

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՝ Ս.Կ. Շուքուրյան
Գլխավոր խմբագրի տեղակալ՝ Գ.Ա. Գևորգյան
Պատասխանատու քարտուղար՝ Ի.Գ. Ապկարյան

Խմբագրական կոլեգիա՝ Ռ.Ա. Աբրահամյան, Կ.Գ. Ադամյան, Ա.Վ. Ազնաուրյան,
Յու.Թ. Ալեքսանյան, Մ.Բ. Աղաջանով, Հ.Մ. Գալստյան, Վ.Պ. Հակոբյան,
Լ.Մ. Մկրտչյան, Ա.Ա. Մուրադյան, Մ.Զ. Նարինյանյան,
Հ.Վ. Մարուխանյան, Զ.Ա. Տեր-Ավետիքյան

Խմբագրական խորհուրդ՝ Վ.Պ. Այվազյան, Ե. Գարաբեդյան (Ֆրանսիա),
Ռ.Ն. Խուդավերդյան, Ն.Մ. Հովհաննիսյան, Ռ.Ս. Միրզոյան (Ռուսաստան),
Ա. Չոբանյան (ԱՄՆ), Մ.Բ. Սերեդենին (Ռուսաստան), Շ.Ա. Կարդանյան,
Գ.Ա. Տավարկիլաձե (Ռուսաստան), Ռ.Գ. Օգանով (Ռուսաստան)

Главный редактор А.К.Шукурян
Заместитель главного редактора Г. А. Геворкян
Ответственный секретарь И.Г. Апкарян

Редакционная коллегия: Р.А. Абрамян, М.И. Агаджанов, К.Г. Адамян, А.В. Азнаурян,
В.П. Акоюн, Ю.Т.Алексян, А.М. Галстян, Л.М. Мкртчян, А.А. Мурадян,
М.З. Нариманян, О.В. Саруханян, З.А. Тер-Аветикян

Редакционный совет: В.П. Айвазян, Ш.А. Варданын, Е.Гарабедян (Франция),
Р.С. Мирзоян (Россия), Н.М. Оганесян, Р.Г. Оганов (Россия), С.Б. Середенин (Россия),
Г.А. Таварткиладзе (Россия), Д.Н. Худавердян, А.Чобанян (США)

Editor-in-Chief A.K.Shukuryan
Assistant Editor G. A. Kevorkian
Secretary-in-Chief I.G.Apkaryan

Editorial Board: R.A. Abrahamian, K.G. Adamyan, M.I. Agajanyan, Yu.T. Aleksanyan,
A.V. Aznauryan, H.M. Galstyan, V.P. Hakopian, L.M. Mkrtychian, A.A. Muradyan,
M.Z. Narimanyan, H.V. Sarukhanian, Z. A. Ter-Avetikyan

Editorial Council: V.P. Ayvazyan, A. Chobanyan (USA),
E.Garabedian (France), N.M. Hovhannisyan, D.N. Khudaverdyan, R.S. Mirzoyan (Russia),
R.G. Oganov (Russia), S.B. Seredenin (Russia), G.A. Tavartkiladze (Russia), Sh.A.Vardanyan

© Издательство “Титутион” НАН РА
© Медицинская наука Армении
2019 г.

Современные представления о механизмах развития атеросклероза

А.А. Авагимян¹, Э.А. Ананян², З. Т. Джндоян²,
Г.А.Навасардян³

ЕГМУ им. М.Гераци

¹*студент 4-го курса факультета общей медицины*

²*кафедра пропедевтики внутренних болезней*

³*кафедра патофизиологии*

0025, Ереван, ул. Корюна, 2

Ключевые слова: атеросклероз, атерогенез, кардиология, холестерин

Атеросклероз – хроническое заболевание, возникающее в результате нарушения жирового и белкового обмена, характеризующееся поражением целостности сосудистой стенки артерий эластического и мышечно-эластического типа в виде прогрессирующего очагового отложения в интиме липидов и белков, а также сверхактивацией фиброцитов с последующим реактивным разрастанием соединительной ткани. Основным морфологическим выражением атеросклероза является атеросклеротическая бляшка (атерома). Атеросклеротическая бляшка, суживая просвет артерии, приводит к недостаточности васкуляризации (ишемии) с последующим развитием дистрофических и некротических изменений.

Атеросклероз является наиболее часто встречающейся разновидностью артериосклероза, отражающей нарушение метаболизма липидов и белков, в силу чего можно встретить такое определение атеросклероза, как метаболический артериосклероз [6,8].

• *Этиопатогенез атеросклероза*

На сегодняшний день механизм атерогенеза точно не установлен, но существует множество теорий, такие как рецепторная, метаболическая, иммуногенная, теория ответа реакции на повреждение и т.д., однако в современной кардиологии принято считать, что в развитии атеросклероза в той или иной степени приемлемы все теории, что подтверждает мультифакториальное происхождение атеросклероза. Причины же атеросклероза изучены довольно подробно и отнесены к факторам риска, что является предметом изучения профилактической кардиологии.

Факторами риска при атеросклерозе являются:

– *Гиперлипидемия.* Гиперлипидемия, в частности гиперхолестеринемия, является ведущим фактором риска, проявляющимся нарушением соотношения в крови ЛПНП и ЛПОНП (липопротеины низкой и очень низкой плотности, так называемый проатерогенный потенциал) с ЛПВП и ЛПОВП (липопротеины высокой и очень высокой плотности, антиатерогенный потенциал). Это соотношение при атеросклерозе составляет 5:1, в то время как в норме – 4:1. Стоит отметить, что 65% зарегистрированных случаев атеросклероза связаны именно с ростом содержания в крови ЛПНП и ЛПОНП (плохих липопротеинов), в то время как на уменьшение доли ЛПВП и ЛПОВП (хороших липопротеинов) приходится около 35%. Более того, было выявлено, что чрезмерное повышение ЛПВП также может привести к атерогенезу, то есть атеросклероз развивается при любых вариантах дислипидемий. Гиперлипидемия (гиперхолестеринемия) обязательно сочетается с дислипидемией, т.е. нарушением содержания ЛП в плазме крови и изменением соотношения между их фракциями. Выделяют три типа гиперлипидемий: генетические/первичные (семейная гипо-альфа-липопротеинемия, семейная гиперхолестеринемия, болезнь накопления эфиров холестерина, семейная гиперлипидемия), вторичные (при сахарном диабете, гипотиреозе, нефротическом синдроме и при заболеваниях, в симптомокомплексе которых он имеется), а также алиментарные [4].

– *Возраст.* Возрастной ценз при атеросклерозе безусловно представляет определённый клинический интерес, так как увеличение частоты и выраженности атеросклероза с возрастом не вызывает сомнений, что позволяет рассматривать атеросклероз не как заболевание, а как закономерную проблему возраста.

– *Половая принадлежность.* Стоит отметить, что заболеваемость атеросклерозом среди мужчин начинается раньше, чем среди женщин, более того данное заболевание у представителей мужского пола протекает тяжелее, следовательно, и осложнения атеросклероза у мужчин встречаются чаще. Однако у женщин в постклимактерическом периоде и у мужчин этого возраста межполовой коэффициент уравнивается, а по некоторым исследованиям даже незначительно смещается в сторону женского пола [2].

– *Генетический фактор.* На момент написания статьи точных генов, ответственных за наследование данной патологии не установлено, риск развития атеросклероза беспрецедентно увеличивается при таких генетических болезнях, как, например, сахарный диабет 1-го типа.

– *Артериальная гипертензия.* Повышение АД любого генеза приводит к системному васкулиту. Следовательно, повышение АД приводит к нарушению целостности и, тем самым, повышению проницаемости сосудистых стенок, в том числе для ЛП, что способствует повреждению эндотелия интимы. Повышение проницаемости осуществляется путём

последовательной дезорганизации структуры и целостности каркаса соединительной ткани (мукоидное набухание, фибриноидное набухание, фибриноидный некроз, склероз, гиалиноз). С гипертензией связывают также появление атеросклеротических бляшек в нетипичных для атеросклероза сосудах, например в лёгочной артерии при гипертензии малого круга кровообращения, в воротной вене при портальной гипертензии.

– *Курение.* Атеросклероз коронарных артерий и аорты выражен у курильщиков в 2 раза интенсивнее и встречается в 2 раза чаще, чем у некурящих. Поэтому инфаркт миокарда и другие осложнения атеросклероза у курильщиков развиваются значительно чаще, чем у некурящих[2,9]. Курение является фактором риска для всех кардиологических заболеваний, кардиотоксичность которого проявляется нарушением реологии микроциркуляторного русла. В данном случае вред курения связан с тем, что никотин стимулирует свёртываемость крови, способствует тромбообразованию в области атеросклеротической бляшки, вызывает спазм артерий, в том числе *v.vasorum*, нарушая тем самым трофику самих сосудов.

– *Гормональные факторы.* Эндокринопатии способствуют атеросклеротической окклюзии сосудов. К ним относятся гипотиреоз, СД 2-го типа и т.д.

– *Пероральные контрацептивы.* Данный фактор близок к гормональным факторам риска. Приём таких контрацептивов в течение 3-5 лет приводит к увеличению риска развития атеросклероза.

– *Стрессовые ситуации.* Стресс является важным фактором, так как любые психоэмоциональные расстройства приводят к нарушению регуляции жира-белкового обмена и к вазомоторным расстройствам. Также стоит отметить, что, благодаря исследованиям Дахау в период второй мировой войны, была доказана возможность выступления стресса, как главенствующего этиологического фактора в развитии атеросклероза. Дахау исследовал состояние сосудистых стенок пленных концлагерей в период второй мировой войны. Еда заключённых практически не содержала в себе жиры, следовательно, гиперхолестеринемия и ожирение у них отсутствовали, но в связи с тем, что они проживали в состоянии хронического психоэмоционального перенапряжения, это стало пусковым механизмом атерогенеза. Ведущим механизмом атерогенного действия отрицательных эмоций является активация симпато-адреналовой системы с повышением концентрации катехоламинов в крови, в результате чего в жировых депо усиливаются процессы липолиза и происходит мобилизация жирных кислот, которые в нормальном количестве обеспечивают организм достаточным количеством энергии. Выделяясь же в избыточном количестве, они не утилизируются, а используются для синтеза холестерина и атерогенных липопротеидов [1].

– *Ожирение и гиподинамия.* Неправильное питание и малоподвижный образ жизни способствуют нарушению жира-белкового обмена.

Избыточный вес способствует существенному ($\approx$ в 2-6 раз) увеличению риска развития гипертонии, что обусловлено развитием метаболического синдрома, лежащего в основе выраженной эндотелиальной дисфункции. Так как эндотелий в некоторой степени является активным «эндокринным» органом, он выбрасывает в циркуляторное русло множество веществ, причём как вазоконстрикторы, так и вазодилататоры, регулируя тем самым сосудистый тонус и реологические свойства крови. Метаболический синдром является одним из главнейших риск-факторов в развитии эндотелиальной дисфункции, то есть в смещении регуляции сосудистого тонуса в сторону прессорного воздействия.

– *Вирусы.* Клинический интерес представляют пациенты, инфицированные различными видами вирусов, проявляющих тропизм к эндотелиальной выстилке интимного слоя сосудистой стенки. Вирусы своими факторами «агрессии» проявляют свое деструктивное влияние на эндотелий. Разрушая эндотелиоциты, вирусы приводят к эндотелиальной дисфункции.

– *Подагра.* При данном заболевании поражаются не только суставы, но и сосуды (преимущественно почек, сердца и лёгких), что может создать дополнительные условия для ускоренного развития атеросклеротических бляшек.

– *Гипергомоцистеинемия.* Гомоцистеин является продуктом метаболизма метионина. В результате повышения уровней гомоцистеина усиливается окислительный стресс, нарушается эндотелиальная функция, повышается артериальное давление и возникает тромбоз. Гомоцистеин усиливает риск развития атеросклероза, коронарной болезни сердца, поражение сосудов головного мозга и периферических сосудов. По тяжести последствий его можно сравнить с гиперхолестеринемией и курением. Повышение уровня гомоцистеина является фактором риска развития застойной сердечной недостаточности у лиц, ранее не подверженных сердечным приступам. Цианокобаламин (vitB12) и фолат (vitB9) снижают уровни гомоцистеина, способствуя его превращению в метионин или цистеин.

– *Остеонектин.* Известны данные об участии в атерогенезе костномозговых стволовых клеток гемопоэтической и стромальной линий дифференцировки. Предполагается, что пролиферирующие в интиму сосудов клетки имеют костномозговую природу и проникновение циркулирующих в кровотоке костномозговых колониеобразующих стволовых клеток гемопоэтической и стромальной линий дифференцировки в интиму сосудов происходит в местах концентрации липидов и развития атеросклеротических очагов. Стромальные стволовые клетки несут на своей поверхности маркер остеонектин – неколлагеновый гликопротеин костной ткани, избирательно связывающий соли кальция и фосфора с коллагеном. Остеонектин усиленно экспрессируется клетками, присутствующими в стенке сосуда при прогрессировании атеросклероза, а именно при кальцификации

атеросклеротической бляшки. По мнению некоторых исследователей, высокое содержание в периферическом кровотоке остеоонектин-положительных клеток может отражать наличие продуктивного этапа воспалительного процесса в сосудистой стенке [10].

Согласно новейшим рекомендациям, современному клиницисту стоит рассматривать факторы риска не как диагностический признак, а как прогностический, предрасполагающий фактор, который в той или иной степени может привести к деструктивным изменениям целостности сосудистой стенки атерогенного характера.

Стоит также отметить, что факторы риска делятся на две большие группы, а именно коррелируемые/обратимые (например, неправильный образ жизни) и некоррелируемые/необратимые (например, метаболические нарушения, как эндокринного, так и неэндокринного происхождения с их органическими нарушениями).

• *Патоморфогенез*

Морфогенез атеросклероза, т.е. атерогенез, является сложным, многокомпонентным процессом, состоящим из множества взаимопоследующих и взаимодополняющих морфофункциональных изменений, причём как местных, так и системных. Принято считать, что процесс начинается с нарушения целостности эндотелиальной поверхности интимного слоя сосудов, т.е. эндотелиальной дисфункции. В повреждённом эндотелии начинают накапливаться клеточные элементы, затем к ним прибавляются и другие компоненты, такие как волокна соединительной ткани, внутриклеточные и внеклеточные отложения липидов. Через некоторое время внутри сформированной массы появляются некротизированные центры, состоящие из липопротеидов и продуктов распада, образующихся в процессе окисления холестерина. Вокруг центров развивается местная противовоспалительная реакция, в исходе которой поврежденные эндотелиоциты выбрасывают DAP (damage associated protein), в ответ на что моноциты током крови прибывают на поврежденные участки и просачиваются в сформированную массу, где посредством окисленного холестерина моноциты превращаются в макрофаги, которые поглощают холестерин, превращаясь в ксантомные клетки (прогрессирующие пенные клетки, которые накапливаются, переходят ближе к просвету и формируют бляшку).

По мере увеличения бляшки стенка артерии утончается и становится твёрдой. В этот же момент количество гладкомышечных клеток начинает увеличиваться. Затем они стремительно мигрируют к месту образования бляшки, покрывая её так называемым футляром (поркрышка бляшки).

В 2018 году было выявлено, что в период атерогенеза изменения структуры сосудистой стенки артерий осуществлялись благодаря чрезмерной активации Zn-зависимых матриксных металлопротеиназ (MMPs). В

эксперименте применение ингибиторов MMPs проявляло стабилизацию структуры сосудистой стенки, но в связи с большим спектром побочных действий, применение данных препаратов при атеросклерозе оказалось терапевтически нецелесообразным. Однако открытие данного фактора однозначно внесло свою лепту в понимание процесса атерогенеза [12].

Клиническое значение имеет также понимание морфологических особенностей бляшек. Различают стабильные (плотные, с прочной покрышкой, с хорошо развитыми нитями, не склонные к разрыву) и нестабильные атеросклеротические бляшки (рыхлые, с тонкой покрышкой, с дегенерированными нитями, представляют опасность разрыва). Со временем покрытие бляшки может быть разрушено, а её сердцевина попадает в кровоток и закупоривает сосуд, что может привести к смерти пациента, поэтому главной целью врача является перевод бляшки из нестабильного состояния в стабильное.

• *Макрокартина и микрокартина*

Как уже было не раз отмечено, атеросклероз обладает динамичностью и проходит определённые стадии, которые имеют идентификаторную макро- и микроскопическую характеристики, ссылаясь на которую врач (в частности патологоанатом, а также гистолог/цитолог) может судить об уровне развития процесса.

– При макроскопическом исследовании различают следующие виды атеросклеротических изменений, отражающие динамику процесса:

- 1) жировые пятна или полосы,
- 2) фиброзные бляшки,
- 3) осложненные поражения, представленные фиброзными бляшками с изъязвлением, кровоизлияниями и наложениями тромботических масс,
- 4) кальциноз/атерокальциноз.

1. Жировые пятна или полосы

Жировые пятна или полосы – это участки желтого или желто-серого цвета (пятна), которые иногда сливаются и образуют полосы, но не возвышаются над поверхностью интимы. Они содержат липиды, выявляемые при тотальной окраске сосуда специфическими красителями на жиры, например суданом III. Сначала жировые пятна и полосы появляются на задней стенке аорты и у места отхождения ее ветвей, позже – в крупных артериях.

У 50% детей в возрасте младше 1 года можно обнаружить в аорте липидные пятна. В юношеском возрасте липидоз усиливается, жировые пятна появляются не только в аорте, но и в коронарных артериях сердца. С возрастом изменения, характерные для физиологического раннего липидоза, в подавляющем большинстве случаев исчезают, не приводя к развитию дальнейших атеросклеротических изменений.

2. Фиброзные бляшки

Фиброзные бляшки – плотные, овальные или круглые, белые или бело-желтые образования, содержащие липиды и возвышающиеся над поверхностью интимы. Часто они сливаются между собой, придают внутренней поверхности сосуда бугристый вид и резко суживают его просвет (стенозирующий атеросклероз). Наиболее часто фиброзные бляшки наблюдаются в брюшной аорте, в отходящих от аорты ветвях, в артериях сердца, мозга, почек, нижних конечностей, в сонных артериях и др. Чаше поражаются те участки сосудов, которые испытывают гемодинамическое (механическое) воздействие (в областях ветвления и изгибов артерий, на стороне их стенки, которая имеет жесткую подстилку).

3. Осложненные поражения

Осложненные поражения возникают в тех случаях, когда в толще бляшки преобладает распад жиро-белковых комплексов и образуется детрит, напоминающий содержимое ретенционной кисты сальной железы, т.е. атеромы. Поэтому такие изменения называют атероматозными. Прогрессирование атероматозных изменений ведет к деструкции покрышки бляшки, ее изъязвлению (атероматозная язва), кровоизлияниям в толщу бляшки (интрамуральная гематома) и образованию тромботических наложений на месте изъязвления бляшки. С осложненными поражениями связаны: острая закупорка артерии тромбом и развитие инфаркта, эмболия как тромботическими, так и атероматозными массами, образование аневризмы сосуда в месте его изъязвления, а также артериальное кровотечение при разрыве стенки сосуда атероматозной язвой.

4. Кальциноз

Кальциноз, или атерокальциноз, – завершающая фаза атеросклероза, которая характеризуется отложением в фиброзные бляшки солей кальция, т.е. их обызвествлением. Бляшки приобретают каменистую плотность (петрификация бляшек), стенка сосуда в месте петрификации резко деформируется.

Различные виды атеросклеротических изменений нередко могут сочетаться в одном и том же сосуде, например в аорте, можно видеть одновременно жировые пятна и полосы, фиброзные бляшки, атероматозные язвы с тромбами и участки атерокальциноза, что свидетельствует о волнообразности течения атеросклероза.

Микроскопическое исследование атерогенеза позволило уточнить и дополнить характер и последовательность развития изменений, свойственных атеросклерозу. На основании его результатов выделены следующие стадии морфогенеза атеросклероза:

- 1) долипидная,
- 2) липоидоз,
- 3) липосклероз,
- 4) атероматоз,
- 5) изъязвление,
- 6) атерокальциноз.

Долипидная стадия характеризуется изменениями, отражающими общие нарушения метаболизма при атеросклерозе (гиперхолестеринемия, гиперлипопротеидемия, накопление грубодисперсных белков и мукоидных веществ в плазме крови, повышение активности гиалуронидазы и т.д.) и «травму» интимы продуктами нарушенного метаболизма.

К этим изменениям относятся:

- 1) повышение проницаемости эндотелия и мембран интимы, что ведет к накоплению во внутренней оболочке белков плазмы, фибриногена (фибрина) и образованию плоских пристеночных тромбов;
- 2) накопление кислых гликозаминогликанов в интимае, с чем связано появление мукоидного отека внутренней оболочки, и тем самым благоприятных условий для фиксации в ней ЛПОНП и ЛПНП, холестерина, белков;
- 3) деструкция эндотелия, базальных мембран интимы, эластических и коллагеновых волокон, способствующая еще большему повышению проницаемости интимы для продуктов нарушенного обмена и пролиферации гладкомышечных клеток.

Продолжительность долипидной стадии определяется возможностью липолитических и протеолитических (фибринолитических) ферментов интимы «очищать» ее от «засорения» продуктами нарушенного метаболизма. Как правило, активность этих ферментов интимы в долипидной стадии повышена, а их истощение знаменует начало стадии липоидоза.

В стадии липоидоза отмечается очаговая инфильтрация интимы, особенно поверхностных ее отделов, липидами (холестерином), липопротеидами, белками, что ведет к образованию жировых пятен и полос. Липиды диффузно пропитывают интиму и накапливаются в гладкомышечных клетках и макрофагах, которые получили название пенистых или ксантомных клеток (от греч. *xanthos* – желтый). В эндотелии также появляются липидные включения, что свидетельствует об инфильтрации интимы липидами плазмы крови, при этом отчетливо выражены набухание и деструкция эластических мембран [5].

Липосклероз характеризуется разрастанием молодых соединительнотканых элементов интимы в участках отложения и распада липидов и белков, разрушением эластических и аргирофильных мембран. Очаговое разрастание в интимае молодой соединительной ткани и ее последующее

созревание ведут к формированию фиброзной бляшки, в которой появляются тонкостенные сосуды, связанные с *vasa vasorum*. Существует точка зрения, что формирование фиброзной бляшки связано с пролиферацией гладкомышечных клеток, возникающей в ответ на повреждение эндотелия и эластических волокон артерий.

При атероматозе липидные массы, составляющие центральную часть бляшки, а также прилежащие коллагеновые и эластические волокна распадаются. При этом образуется мелкозернистая аморфная масса, в которой обнаруживаются кристаллы холестерина и жирных кислот, обрывки эластических и коллагеновых волокон, капельки нейтральных жиров (атероматозный детрит). В краях у основания бляшки появляются много новообразованных сосудов, вырастающих из *vasa vasorum*, а также ксантомные клетки, лимфоциты, плазматические клетки. Атероматозные массы отграничены от просвета сосуда слоем зрелой, иногда гиалинизированной, соединительной ткани (покрышка бляшки). В связи с тем, что атероматозному распаду подвергаются гладкие мышечные волокна средней оболочки, бляшка «погружается» довольно глубоко, достигая в некоторых случаях адвентиции. Атероматоз – это начало осложненных поражений.

При прогрессировании атероматоза, в связи с разрушением новообразованных сосудов, происходит кровоизлияние в толщу бляшки (интрамуральная гематома), покрышка бляшки разрывается. Наступает стадия изъязвления, характеризующаяся образованием атероматозной язвы. Край ее подрытые, неровные, дно образовано мышечным, а иногда наружным слоем стенки сосуда. Дефект интимы очень часто покрывается тромботическими наложениями, причем тромб может быть не только пристеночным, но и обтурирующим.

Атерокальциноз – завершающая стадия морфогенеза атеросклероза, хотя отложение извести начинается уже в стадии атероматоза и даже липосклероза. Известь откладывается в атероматозные массы, в фиброзную ткань, в межуточное вещество между эластическими волокнами. При значительных отложениях извести в покрышке бляшки образуются плотные и ломкие пластинки. Обызвествлению бляшек способствует эластоллиз. В связи с деструкцией эластических мембран происходит накопление аспарагиновой и глутаминовой кислот. Ионы кальция связываются со свободными карбоксильными группами этих кислот и осаждаются в виде фосфата кальция [3]. Стоит отметить, что в понимании патоморфологии атерогенеза важным является выявление связи между микроскопическими изменениями и их макроскопическими проявлениями (табл. 1).

Таблица 1

<i>Микроскопические признаки</i>	<i>Макроскопические проявления</i>
Долипидная	Не имеет характерных изменений
Липоидоз	Жировые пятна и полосы
Липосклероз	Фиброзные бляшки
Липоматоз/атероматоз	Осложнённые поражения в виде пристеночного тромба и изъязвлений
Изъязвление	
Атерокальциноз	Кальцификация

Морфогенез атеросклероза в значительной мере определяет выделение клинических периодов и стадий болезни. Морфологическое обоснование получило и волнообразное течение атеросклероза, складывающееся из чередований фаз прогрессирования (активная фаза), стабилизации (инактивная фаза) и регрессирования. Прогрессирование атеросклероза характеризуется морфологией волны липоидоза, которая наслаивается на старые изменения (липосклероз, атероматоз, атерокальциноз) и ведет к развитию осложненных поражений (атероматоз, кровоизлияние в толщу бляшки, тромбоз). Следствием развивающейся острой ишемии органов и тканей становятся инфаркт, гангрена, кровоизлияния. При регрессировании атеросклероза происходят макрофагальная резорбция и вымывание липидов из бляшек, разрастание соединительной ткани увеличивается. Хроническая ишемия органов и тканей усиливается, что ведет к дистрофии и атрофии паренхиматозных элементов, нарастанию склероза интерстиция. Важной морфологической особенностью атеросклероза также является очаговый характер формирования поражений. Локализациями зон, предрасположенных к формированию повреждения, являются именно проксимальные участки артерий, ниже мест их разветвления и зон бифуркации, что позволяет думать об гидродинамической основе развития ранних поражений. Артерии, не имеющие многочисленных ответвлений, например внутренние грудные или лучевые, менее подвержены развитию атеросклероза.

Также стоит отметить, что локальное нарушение кровотока индуцирует изменения, инициирующие ранние этапы атерогенеза. В противоположность этому при ламинарном потоке, который преобладает в зонах, менее подверженных раннему развитию атеросклеротических поражений, активируются антиатерогенные механизмы поддержания гомеостаза (атеропротективная функция). В зонах с нормальным кровотоком эндотелиальные клетки подвергаются действию ламинарного напряжения

сдвига, а в участках, склонных к атеросклерозу, – действию нарушенного потока (где напряжение сдвига обычно снижено). Согласно данным исследований *in vitro*, напряжение сдвига ламинарного потока крови усиливает экспрессию генов, способных противостоять развитию атеросклероза, в том числе кодирующих различные формы таких ферментов, как супероксиддисмутаза или синтетаза оксида азота. Супероксиддисмутаза, катаболизируя активный губительный супероксид, снижает степень окислительного стресса. eNOS продуцирует хорошо известный эндогенный вазодилататор – оксид азота (NO). Помимо вазодилатирующего действия NO способен противостоять провоспалительной активности сосудистого эндотелия, например снижать экспрессию VCAM-1. NO усиливает продукцию IκBα, который служит внутриклеточным ингибитором транскрипционного фактора NFκB. Данный фактор регулирует активность многих генов, вовлечённых в воспалительную реакцию как в целом, так и при атерогенезе в частности.

Согласно недавно проведённым исследованиям, найден ещё один фактор транскрипции KLF2 (Krupple-like factor 2), который рассматривают как важный регулятор противовоспалительных свойств эндотелия. KLF2 способен индуцировать экспрессию eNOS, а также угнетать функцию NFκB за счёт секвестрирования (изоляции, связывания) кофакторов, необходимых для усиления транскрипционной активности NFκB-зависимых генов, вовлечённых в регуляцию воспалительных процессов, протекающих в ходе атерогенеза. Напряжение сдвига при ламинарном потоке ограничивают экспрессию ещё одного регулятора функциональной активности эндотелия, а именно тиоредоксин-взаимодействующего протеина (TxnIP). Данный протеин ингибирует действие тиоредоксина (низкомолекулярного многофункционального тиолсодержащего белкового фактора). Повышенный уровень тиоредоксина в зонах, где действует напряжение сдвига ламинарного потока, обусловленный сниженным уровнем TxnIP, в свою очередь, усиливает активность апоптоз-сигнал-регулируемой киназы 1, которая служит активатором митоген-активированных киназ-Jun-N: терминальной киназы JNK и p38. Этот метаболический каскад ослабляет активацию JNK и p38 провоспалительными цитокинами, включая фактор некроза опухоли.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что в условиях обычного для ламинарного потока напряжения сдвига функционирует целый ряд атеропротективных механизмов, которые и обеспечивают зависимое от тонуса локальное проявление эндотелием противовоспалительных свойств.

• *Интима сосудистой стенки и атеросклероз*

Интима – монослой эндотелиальных клеток, непосредственно прилегающих к базальной мембране, однако на самом деле ее структура у взрослого человека более сложная и гетерогенная. Монослой эндоте-

лиальных клеток расположен на базальной мембране, содержащей нефибриллярные формы коллагена, например коллаген IV типа, ламинин, фибронектин и другие соединения, составляющие внеклеточный матрикс. В процессе старения в артериях человека формируется более сложная внутренняя оболочка, включающая гладкомышечные клетки и фибриллярные формы коллагена I и III типов (эти компоненты внеклеточного матрикса интимы продуцируются со стороны гладкомышечных клеток). Эту более сложную внутреннюю оболочку у взрослого человека патологи называют диффузным утолщением интимы. Даже в отсутствие атеросклероза в одних участках артериального русла отмечается тенденция к развитию более толстой интимы, чем в других. Например, в интима проксимального отдела левой передней нисходящей коронарной артерии часто обнаруживают слой гладкомышечных клеток, достигших более высокой стадии развития, по сравнению с обычными артериями, с образованием некой «подушки». Такое диффузное утолщение интимы не всегда сопровождается накоплением липидов и может формироваться у лиц с невысоким риском развития атеромы [1].

• Эндотелиальные клетки артерий и атеросклероз

Раньше эндотелий рассматривали как просто некий барьер, но на сегодняшний день понимание эндотелия кардинально изменилось, в силу чего он представляет собой некую фабрику, продукты которой в норме принимают участие в гемо- и гомеостазе организма человека, по типу борьбы и единства противоположностей. При некоторых заболеваниях, сопровождающихся нарушением целостности эндотелиальной выстилки, наблюдается эндотелиальная дисфункция, которая в свою очередь является благоприятной основой для развития кардиоваскулярных заболеваний.

Эндотелиальные клетки (эндотелиоциты) – это клетки эндотелия, выстилающие интиму кровеносных сосудов и выполняющие в норме весьма важные структурные, метаболические и паракринные функции. Эндотелиоциты формируют барьер, удерживающий циркулирующую кровь внутри просвета сосуда. Эндотелиальные клетки плотно прилегают друг к другу, ограничивая проникновение крупных молекул из кровотока в субэндотелиальное пространство. В эндотелиальных клетках артерий протекают крайне важные, тонко регулируемые процессы, обеспечивающие сосудистый гемостаз, который часто нарушается при заболеваниях артерий, в частности при атеросклерозе (табл. 2). Таким образом, эндотелиальные клетки создают одну из уникальных поверхностей, при контакте с которой кровь остаётся в жидком состоянии, тем самым сохраняя свои важнейшие реологические свойства. Сохранение текучести крови обусловлено экспрессией на поверхности эндотелиальных клеток молекул такого протеогликана, как гепаран-сульфат. Это соединение, подобно

гепарину, служит кофактором антитромбина III и вызывает в его молекуле конформационные изменения, позволяющие этому ингибитору связываться и инактивировать тромбин. На поверхности эндотелиальных клеток также присутствует тромбомодулин, который связывает молекулы тромбина и, активируя протеины S и C, оказывают антитромботическое действие. При иницировании процесса образования тромба в адекватно функционирующих эндотелиальных клетках запускаются мощнейшие фибринолитические механизмы. Эндотелиальные клетки также способны продуцировать активаторы плазминогена, причём эти ферменты катализируют активацию процесса образования из плазминогена фибринолитического фермента плазмина.

Все эндотелиальные клетки имеют общее происхождение, а в процессе онтогенеза приобретают характеристики, специфичные для того или иного кровеносного бассейна. Эндотелиальные клетки, которые образуют внутреннюю поверхность всех кровеносных сосудов в ходе эмбриогенеза, развиваются из участков, локализованных на периферии эмбриона и называемых кровяными островками. В этих островках содержатся ангиобласты, т.е. предшественники эндотелиальных клеток, а также и предшественники кроветворных клеток. Но, несмотря на общее происхождение, популяцию клеток отличает значительная гетерогенность даже во время эмбрионального и раннего постнатального периода. Согласно недавно полученным данным, клетки, выстилающие различные участки артериальной стенки, в постнатальном периоде могут образовываться как из красного костного мозга, так и из традиционных эмбриональных источников (пуповинной крови). В частности, в периферической крови циркулируют предшественники эндотелиальных клеток, которые способны репарировать эндотелий в зоне десквамации. Более того, в интимах и медиис поврежденных или трансплантированных артерий можно обнаружить гладкомышечные клетки, происходящие из костного мозга. Эндотелиальные прогениторные клетки экспрессируют специфические маркеры, в том числе CD133, CD34 и рецептор к сосудистому фактору роста. Количество циркулирующих эндотелиальных прогениторных клеток, согласно данным исследований *in vitro*, варьирует. У лиц с большим числом факторов риска атеросклероза, количество эндотелиальных прогениторных клеток меньше, тогда как у лиц, больных атеросклерозом, количество эндотелиальных прогениторных клеток коррелирует с прогнозом заболевания. Чем старше человек, тем меньше у него эндотелиальных прогениторных клеток и, следовательно, способность восстанавливать нарушение целостности интимы.

Таблица 2

Функция	Нормальный эндотелий	Повреждённый эндотелий
Барьерная	Формирует плотный барьер, препятствующий проникновению крупных молекул и клеток в субэндотелиальное пространство	Обуславливает повышенную проницаемость
Антитромботическая активность	Противостоит тромбозу благодаря действию гепаран-сульфата, тромбомодулина, активаторов плазминогена и секреции ингибиторов тромбоцитов (простациклин и ЭЗФР-NO)	Снижение антитромботических свойств (например, уменьшение секреции простациклина и ЭЗФР-NO)
Влияние на тонус сосудов	Способствует вазодилатации благодаря секреции простациклина и ЭЗФР-NO	Способствует вазоконстрикции благодаря снижению секреции простациклина и ЭЗФР-NO
Влияние на гладкомышечные клетки	Ингибирует миграцию и пролиферацию гладкомышечных клеток через гепаран-сульфат и ЭЗФР-NO	Способствует миграции и пролиферации гладкомышечных клеток (снижение секреции ЭЗФР-NO, повышение секреции тромбоцитарного фактора роста)

Примечание. ЭЗФР-NO – эндотелий-зависимый фактор релаксации-NO

Дифференциальная экспрессия генов в эндотелиальных клетках различных типов кровеносных сосудов зависит от регуляции процесса транскрипции локальным окружением. Например, промоторный участок гена, кодирующего фактор Willebrand, контролирует его экспрессию в эндотелиальных клетках капилляров головного мозга и сердца, но не крупных артериях. Избирательную активацию промотора гена фактора Willebrand наблюдали только при совместном культивировании эндотелиальных клеток с кардиомиоцитами, но не с другими клетками. Анало-

гично регуляция активности гена эндотелиальной синтетазы оксида азота (eNOS) в сердце зависит от сосудистого ложа. В процессе развития организма в эндотелиальных клетках артерий (по сравнению с венами) обнаруживают гетерогенность экспрессии Eph-рецепторов тирозиназы и их лигандов, известных под названием «эфрины». У взрослых людей эфрин B2 экспрессируется в эндотелиальных клетках и гладкомышечных клетках артерий, но никак не вен. Эти данные свидетельствуют в пользу стабильных различий в происхождении клеток, образующих артерии и вены. Более того, клетки эндотелия, секретировав такие вазодилатирующие факторы, как простагландин и эндотелий-зависимый релаксирующий фактор (ЭЗФР-NO), играют ведущую роль в поддержании константы реологических процессов в организме человека.

• Гладкомышечные клетки артерий и атеросклероз

Гладкомышечные клетки (ГМК) наряду с эндотелиоцитами являются основным типом клеток нормальной артериальной стенки. ГМК выполняют множество функций в поддержании сосудистого гомеостаза в норме, служат мишенью терапевтического воздействия при сердечно-сосудистых заболеваниях и вовлечены в патогенез заболеваний артерий. Эти клетки способны сокращаться и расслабляться, регулируя таким образом поток крови в различных участках кровеносного русла, но в основном на уровне мышечных артериол. Однако в более крупных артериях, поражаемых атеросклерозом, аномальное сокращение гладких мышц может вызвать вазоспазм – осложнение атеросклероза, которое ещё больше препятствует кровотоку. В ГМК синтезируется основная масса соединений, составляющих артериальный внеклеточный матрикс, который играет ключевую роль в сосудистом гомеостазе в нормальных условиях, а также в формировании атеросклеротических бляшек и их осложнений. Кроме того, ГМК способны мигрировать и пролиферировать, участвуя тем самым в образовании гиперпластических поражений в интимае, включая атеросклероз и рестеноз или рестеноз внутри стентов после чрескожных вмешательств и гиперплазию анастомозов, вызывая осложнение при пересадке вен. Гибель ГМК ускоряет дестабилизацию артериальной бляшки или способствует эктазированному ремоделированию и в итоге образованию аневризмы. Таким образом, по современным данным, ключевым событием в атерогенезе является пролиферация ГМК внутри интимы артерии. Эти мышечные клетки первоначально исходят из мезенхимы. Гладкомышечные клетки внутри сосудистой стенки проявляют фенотипическую гетерогенность как в норме, так и в патологии. ГМК сосудов бывают двух фенотипов, а именно сократительный и синтетический фенотип.

– Гладкомышечные клетки сократительного фенотипа содержат большое количество сократительных белков, которые несут функцию

укорочения миофибрилл и сокращения клетки. ГМК с данным фенотипом экспрессируют рецепторы ко многим вазоактивным субстанциям, таким как ангиотензин II, катехоламины, эндотелины. Когда вазоактивный лиганд связывается со своим рецептором, миоцит сокращается или расслабляется, изменяя таким образом диаметр просвета сосуда и, соответственно, кровоток.

– Гладкомышечные клетки синтетического фенотипа характеризуются меньшим количеством миофибрилл в цитоплазме, однако в них хорошо представлен шероховатый эндоплазматический ретикулум и аппарат Гольджи, что отражает активный синтез белка. ГМК этого фенотипа продуцируют коллаген, эластин и протеогликаны, которые формируют матрикс меди сосуда. Они также экспрессируют рецепторы для таких хемотаксических и митогенных факторов, как тромбоцитарный фактор роста, в ответ на которые ГМК мигрируют из интимы в медию и пролиферируют. Синтетические ГМК также могут продуцировать свои собственные митогенные факторы (включая тромбоцитарный фактор роста), приводящие к аутостимуляции и пролиферации.

В процессе атерогенеза гладкомышечные клетки внутри атеросклеротических поражений изменяют свой фенотип с сократительного на синтетический, что обуславливает стабильность бляшки путём продукции прочных волокон [5].

• *Эндотелиальная дисфункция и атеросклероз*

Как уже было отмечено, эндотелий в физиологических условиях играет важную гомеостатическую роль, обеспечивая адекватный просвет и низкую тромбогенность сосудов. Но под влиянием различных повреждающих факторов он воспринимает ситуацию как аварийную. Такое воздействие могут оставлять продукты гликирования при сахарном диабете, цитокины и активные компоненты комплемента при системном воспалении, вирусные частицы и пр. В итоге «разозлившиеся» эндотелиальные клетки меняют свой «профиль продукции»: вместо желательных в мирное время простаглицина и оксида азота превалируют соответствующие условиям «военного» времени молекулы адгезии, провоспалительные цитокины, прокоагулянты и вазоконстрикторы. В норме вазоконстрикторная активность эндотелия слегка превалирует над вазодилатирующей. Именно эти фенотипические изменения эндотелия формируют важное звено в патогенезе атеросклероза – эндотелиальную дисфункцию.

• *Воспаление и атеросклероз*

Воспаление принимает активное участие в реализации иммунного ответа при атеросклерозе, ведущую роль в котором играют медиаторы межклеточного взаимодействия – цитокины, в частности интерлейкин-6 и ФНО-α. Однако, несмотря на большое количество работ, посвященных

изучению воспалительных показателей крови при атеросклерозе, до настоящего времени нет единого мнения о характере и степени воспалительной реакции при данном заболевании [3].

Ogехov et al. провели исследование, подготовив специальную версию липопротеинов, почти гарантированно вызывающих атеросклероз, и проследив за тем, как их попадание внутрь макрофагов поменяет работу их генов. Попадание подобных структур в клетки действительно заставило их накапливать в себе холестерин, однако совсем не по той причине, на которую указывают общепринятые теории развития атеросклероза. Оказалось, что сильнее и раньше всего изменилась работа не генов, связанных с метаболизмом жиров, а участков ДНК, управляющих работой иммунной системы. Почти все из них, к примеру гены CXCL8, F2RL1 и IL15, способствуют развитию воспаления и связанных с ним процессов [1].

• **Бактериальные агенты в развитии атеросклероза**

Предполагают, что одним из возможных объяснений первопричин воспаления может быть наличие в организме хронической персистирующей инфекции. В связи с этим в литературе все больше внимания уделяется возможной роли бактерий и вирусов в развитии хронического воспаления, направленного против микробных агентов, потенцирующих атерогенез. Было выявлено, что в атеросклеротических бляшках каротидных артерий человека вырабатывается антимикробный пептид IL-37, формирующий иммунитет при бактериальной инфекции, а также активирующий провоспалительные факторы. В ряде источников атеросклероз связывают с разнообразными инфекционными агентами: вирусами простого герпеса, цитомегаловирусом, вирусом Эпштейна-Барр, вирусами гепатита, энтеровирусами, папилломавирусом, а также *C. pneumoniae*, *H. pylori* и *P. Gingivalis* [1].

Стоит отметить, что ДНК *H.pylori* присутствует в 53% образцов пораженных атеросклерозом сонных артерий. В исследовании было продемонстрировано, что в 75% случаев ICAM-1 экспрессируется в бляшках в присутствии ДНК *H.pylori*, что свидетельствовало о наличии связи между присутствием микроорганизма и воспалением сосудистой стенки. Инфицирование *H. pylori* характеризуется повышением титров IgG, являющегося системным гуморальным иммунным ответом, отражающим интенсивность воспалительного процесса. *H. pylori* вызывает изменения в иммунном статусе по провоспалительному Th-1- типу, при котором в мононуклеарных клетках периферической крови у 40% пациентов обнаруживаются специфические фрагменты генома *H.pylori*. При инфицировании *H.pylori* более высокие титры антител отмечены у больных с ИБС, причём хроническая инфекция *H.pylori*, приобретённая в юности, увеличивает вероятность коронарной болезни сердца в течение жизни, а риск развития ИБС на фоне инфекции *H.pylori* возрастает в несколько раз независимо от

других триггерных факторов. Более того, цитотоксичные CagA штаммы, характерные для язвенной болезни, рассматриваются в качестве патогенетического фактора развития атеросклероза и чаще выявляются у больных с ишемической болезнью сердца [11]. Следует отметить, что успешное проведение эрадикационной терапии у больных ИБС усугубляет понижение уровня фибриногена, уменьшает количество повторных острых коронарных событий, улучшает результаты ангиопластики и достоверно снижает показатели артериального давления у пациентов с гипертензией.

• **Вирусные агенты в развитии атеросклероза**

На сегодняшний день вирусная теория атерогенеза не вызывает никаких сомнений. В механизмах атерогенеза довольно подробно изучены влияния следующих вирусов.

– Вирус простого герпеса 1-го типа (HSV-1)

Инфицирование эндотелиоцитов и гладких мышечных клеток артерий HSV-1 усиливает экспрессию мРНК рецептора ЛПНП и транскрипцию его гена, что соответствует усилению связывания и накопления ЛПНП в клетках. Выявлено, что *Herpes simplex virus* также усиливает синтез эфира холестерина и собственно холестерина *de novo*, повышая активность 3-гидрокси-3-метилглутрил-КоА редуктазы, угнетает процессы высвобождения холестерина из клетки и гидролиз эфиров холестерина, воздействуя на гидролазы эфира холестерина (АСЕН и НСЕН). Накопление эфиров холестерина значительно усиливалось (более чем в 50 раз) в клетках, инфицированных вирусом простого герпеса 1-го типа, по сравнению с неинфицированными. Причём было установлено, что при мутантной форме вируса простого герпеса с отсутствием гена, кодирующего вирусную протеинкиназу, вирусы практически не влияли на процессы инфильтрации эфиров холестерина. Также выявлено влияние герпес-вирусной инфекции на свертывающую систему крови, что чревато не только повреждением эндотелиальной ткани, но и развитием атеротромбоза. Вирус простого герпеса влияет на превращение протромбина в тромбин, таким образом усиливая агрегацию тромбоцитов.

– Цитомегаловирус (CMV)

При CMV инфекции формируется пул высокодифференцированных CD4⁺ и CD8⁺ Т-клеток, которые экспрессируют рецепторы CX3CR1 и CXCR3 и мигрируют в ответ на продукцию эндотелиальными клетками их лигандов – фракталкина и IP-10(CXL-10). В свою очередь эндотелиальные клетки продуцируют оба хемокина под действием факторов, секретлируемых моноцитами периферической крови при стимуляции антигенами CMV. При латентной инфекции локальная реактивация CMV ведет к поддержанию пула эффекторных CD4⁺ и CD8⁺ Т-лимфоцитов и продукции воспалительных факторов, что формирует системный иммунный ответ. Системная активация иммунитета может приводить к активации эндоте-

лиальных клеток, которые привлекают специфичные к CMV Т-лимфоциты.

– Вирус гриппа

В последние годы появляется все больше информации о том, что риск коронарной недостаточности и инсульта возрастает при гриппе. Стоит отметить, что вакцинация против гриппа сокращает случаи госпитализации по поводу различных сердечно-сосудистых заболеваний среди больных с острым коронарным синдромом [7].

Поступила 26.11.18

Աթերոսկլերոզի զարգացման մեխանիզմների ժամանակակից պատկերացումները

Ա.Ա. Ավագիմյան, Է.Ա. Անանյան, Զ.Թ. Զնդոյան, Գ.Ա. Նավասարդյան

Այս հրապարակումը ներկայացնում է սիրտ-անոթային համակարգի ժամանակակից խնդիրներից մեկի՝ աթերոզենեզի համակարգված վերանայումը: Աթերոսկլերոզն արդիական բժշկական և սոցիալական խնդիր է, որը հաճախ սիրտ-անոթային հիվանդությունների ռիսկի գործոն է մասնավորապես հիպերտոնիկ և սրտի իշեմիկ հիվանդությունների համար: Աթերոսկլերոզի էթիոպաթոզենեզի ուսումնասիրման հիման վրա կարելի է ենթադրել, որ ապագայում այս ախտաբանության բուժման վերաբերյալ նոր մոտեցումների կիրառումը, ինչպիսիք են հակաբիոտիկային և հակավիրուսային բուժումը, ինչպես նաև B9 և B12 վիտամինների, հակաօքսիդանտների և սիրտ-անոթային համակարգի վրա պաշտպանիչ ազդեցություն ունեցող այլ նյութերի օգտագործումը կներդրվեն աթերոսկլերոզի բուժման առաջարկություններում և ուղեցույցներում: Աթերոզենեզի ընթացքում մարդու օրգանիզմում տեղի ունեցող ախտաֆիզիոլոգիական և մորֆոլոգիական փոփոխություններին վերաբերող այս վերանայումը նոր տեսլական է:

Ավելին, հեղինակները ներկայացնում են ռիսկի բոլոր այն գործոնները, որոնք կարող են մեկնարկ հանդիսանալ ախտաբանական բազմաբաղադրիչ ռեակցիաների համար:

Modern Vision about the Mechanisms of Atherosclerosis Development

A.A. Avagimyan, E.A. Ananyan, Z.T. Jndoyan, G.A. Navasardyan

The publication presents a modern systematic review concerning one of the actual problems of cardiovascular system – atherogenesis, resulting in

atherosclerosis. Atherosclerosis is a topical medical and social problem, as well as a risk factor for many cardiovascular diseases, in particular, arterial hypertension and ischemic heart disease.

Basing on the atherosclerosis' etiopathogenesis study it can be assumed that new treatment approaches referring to the antibiotic and antiviral treatments and the use of vitamins B9 and B12 along with antioxidants and other substances of a protective effect on the cardiovascular system will be introduced into the recommendations and guidelines on the treatment of atherosclerosis in the future.

In this review a new vision about pathophysiology and morphological changes in human body during the process of atherogenesis is represented.

Moreover, authors provide all the risk factors which are capable to become a trigger in the development of multicomponent pathological reaction.

Литература

1. Braunwald: Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 11th edition. ELSEVIER, USA, 2018, p. 567-580.
2. Choi J.I., Chung S.W., Kang H.S. et al. Establishment of porphyromonas gingivalis heat-shock-protein-specific T-cell lines from atherosclerosis patients //J.Dent. Res., 2002. vol. 81, N 5, p. 344-348.
3. Husain A. Sattar. Fundamentals of Pathology, 2015 edition. The university of Chicago, USA, 2015, p. 279-282.
4. Kuo H.K., Fujise K. Human Papillomavirus and Cardiovascular Disease among U.S. Women in National Health and Nutrition Examination Survey, 2003 to 2006 // J. Am. Coll. Cardio., 2011, vol. 58, N 19, p. 2001-2006.
5. Massimo Fioranelli editor. Ingrative Cardiology. A New Therapeutic Vision. Rome, Italy, 2017.
6. Michel H. Crawford. Current diagnosis & treatment. Cardiology, third edition, Mc Graw Hill LANGE, USA 2009, p. 189-234.
7. Rajkumar Rajendram, Javed Ehtiasham, Colin Forfar. Oxford case in Cardiology. Oxford university press, USA, 2011, p. 449-456.
8. William T. Cefalu MD, Christopher P. Canon MD. Cardiometabolic risk. Informa healthcare. New York, NY, USA 2007, p. 33-54.
9. W.Hsu H.Y., Nicholson A.C., Pomerantz K.B. et al. Altered cholesterol trafficking and EBV in atherosclerosis//Pak. J. Pharm. Sci., 2012, vol. 25, N1, p. 89-97.
10. W.Grossl M., Modder U.I., Aktinson E.J. et al. Osteocalcin Expression by Circulating Endothelial Progenitor Cells in patients with Coronary Atherosclerosis// J. Am. Coll. Cardiol., 2008, 52(16), p. 1314-1325.
11. Statinova Z.Z., Omelchenko R. Ya., Aursalidi A.O. Infectious Agent in the Development of Atherosclerosis. Atherosclerosis Journal, 2013, 9:3-4, p.51-64.
12. Zveronika A. Mysoedova , Dmitry A. Chistiakov. Matrix Metalloproteinase in Pro-atherosclerotic Arterial Remodeling. Journal of Molecular and Cellular Cardiology, October 2018, volume 123, p. 159-167.

ՀՏԴ 618.177

Անպտուղ զույգերի հետազոտման ալգորիթմների արդյունավետությունը ապացուցողական բժշկության տեսանկյունից

Ա.Ա. Դրամայան

*Վերարտադրողական առողջության, պերինատոլոգիայի,
մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի հանրապետական ինստիտուտ
0096, Երևան, Մարգարյան փ., 6/2*

Բանալի բառեր. անպտուղ ամուսնություն, արական ամլություն, անպտղություն, ապացուցողական բժշկություն

Անպտուղ ամուսնության ախտորոշումը և բուժումը ժամանակակից բժշկության արդիական, կարևորագույն հիմնախնդիրներից են, որը պայմանավորված է ոչ միայն տարածվածության բարձրացման միտումով, բուժման ոչ բավարար արդյունավետությամբ, այլև սոցիալական ու ժողովրդագրական բացասական հետևանքներով [40]:

Գրականության վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ հայտնի են անպտղության ախտորոշման մեթոդների մեծ ցանկեր, սակայն չկա վերջնական կոնսենսուս, թե որ մեթոդներն են պարտադիր և հատկապես արդյունավետ ախտորոշման հաստատման և պտղաբերության վերականգնման տեսանկյունից:

Չհիմնավորված ու անարդյունավետ մեթոդների կիրառման հետևանքով առաջնային հետազոտման դեպքում ժամանակի կորուստը նվազեցնում է բուժման բարեհաջող ելքը, քանի որ տարիքի մեծացմանը զուգընթաց իջնում են կնոջ ձվարանային ռեզերվն ու հղիանալու հավանականությունը, այսպես, եթե մինչև 25 տարեկան հասակը կնոջ հղիանալու հավանականությունը սեռական կյանքի առաջին 6 ամիսների ընթացքում կազմում է 60%, 12 ամսում՝ 85%, ապա 35 տարեկանների մոտ այդ հաճախականությունը կրճատվում է 2 անգամ [14]:

Ուստի անհրաժեշտ է վերլուծել ախտորոշման մեթոդների արդյունավետությունն ապացուցողական բժշկության տեսանկյունից [3]՝ ժամանակի, միջոցների անհիմաստ վատնումից խուսափելու համար:

Ցանկացած հետազոտություն պետք է լինի նպատակային, ծախսարդյունավետ, համալիր՝ ներառելով անպտղության բոլոր գործոն-

ները: Ոչ ինվազիվ մեթոդները, որոնք կարող են հայտնաբերել անպտղության պատճառները, պետք է ներառվեն հետազոտության առաջին գծում [30]:

Համաձայն վերարտադրողական բժշկության ամերիկյան ասոցիացիայի առաջարկների՝ անպտուղ ամուսնության դեպքում հետազոտություններին պետք է դիմել՝ ելնելով կնոջ տարիքից ու անամնեզից. այսպես, 35-ից բարձր տարիքային խմբում անկանոն դաշտանի դեպքում հետազոտման պետք է դիմել սեռական կյանք սկսելուց 6 ամիս անց, իսկ եթե հայտնի է պատճառը, կամ կինը 40 տարեկան է, ապա անմիջապես [31,34]:

Համաձայն Մանկաբարձ-գինեկոլոգների արքայական քոլեջի (RCOG) առաջարկների՝ անպտուղ ամուսնության դեպքում, եթե կնոջ անամնեզում դաշտանային ֆունկցիան անկանոն է, առկա են դիսպարեունիա, փոքր կոնքի օրգանների բորբոքում կամ արդումինալ վիրահատություններից հետո բարդություններ, և կնոջ տարիքը մեծ է 35 տարեկանից, անհրաժեշտ է դիմել հետազոտման անմիջապես [24]:

Ամուսնական գույգի հետազոտումը պետք է սկսել միաժամանակ [6,26,42], գույգերից անամնեզը հավաքել առանձին-առանձին, իսկ որոշ հարցերի պարզաբանումը քննարկել միաժամանակ ու համատեղ [1,16,43]:

Առկա են սպերմայի ուսումնասիրման տարբեր մեթոդներ, սակայն, համաձայն մարդու ռեպրոդուկցիայի և էմբրիոլոգների եվրոպական ասոցիացիայի (ESHRE) առաջարկների, անհրաժեշտ է սպերմայի ուսումնասիրության ժամանակ առաջնորդվել Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության (ԱՀԿ,2010թ.) սահմանած չափանիշներով [9,15]:

Անպտղության բուժման տակտիկայի ընտրությունն էապես կախված է սպերմայի որակական և քանակական ստանդարտացված ցուցանիշներից [15,35]:

Եթե սպերմայի առաջին հետազոտության դեպքում հայտնաբերվել է շեղում/շեղումներ, անհրաժեշտ է կրկնել սպերմայի հետազոտությունը (ապացուցողական B մակարդակ) [35]:

Իդեալական է սպերմայի կրկնակի հետազոտման դիմելը 3 ամիս անց, երբ ավարտվում է սպերմատոգենեզի ցիկլը: Սակայն եթե հայտնաբերվել են սպերմատոգենեզի ծանր խանգարումներ (մասնավորապես ազոսպերմա, ծանր օլիգոզոոսպերմա), հետազոտությունն անհրաժեշտ է կրկնել հնարավորինս շուտ՝ 4-5օր անց:

Համաձայն ԱՀԿ-ի չափանիշների, եթե սպերմագրամայում առկա է 1-2 շեղում, ապա դա ցուցում է անդրոլոգի խորհրդատվության կազմակերպման համար (ապացուցողական C մակարդակ) [15]:

Ինչպես երևում է աղյուսակում ներկայացված ԱՀԿ-ի սպերմա-գրամայի ցուցանիշներից, այն պարզեցված է, հատկապես սպերմատագոիդների շարժունակության a, b, c, d հատվածին վերաբերող մասը, փոխարենը հատուկ ուշադրության է արժանի դասակարգման մեջ սպերմատագոիդների համաչափ և ոչ համաչափ շարժմանն ու անշարժ ձևերի ցուցանիշների ներառումը [15]:

Աղյուսակ

Էյակուլյատի ստանդարտ ցուցանիշների ստորին սահմանները (5 ցենտել (պրոցենտել) վստահության 95% ինտերվալով)

ԱՀԿ-ի չափանիշները, 2010	Ցուցանիշի ստորին սահմանները
Էյակուլյատի ծավալը, մլ	1,5 (1,4-1,7)
Սպերմատագոիդների քանակը էյակուլյատում	39 (33-46)
Սպերմատագոիդների քանակը 1մլ-ում	15 (12-16)
Համընթաց շարժման (կատեգորիա a) և ոչ համընթաց շարժման (կատեգորիա b), %	40 (38-42) և ավելի շարժուն սպերմատագոիդներ (կատեգորիա a+b)
Սպերմատագոիդների համընթաց շարժման, %	32(31-34)
Կենսունակ (կենդանի սպերմատագոիդների քանակը) %	58(55-63)
Մորֆոլոգիան, ոչ նորմալ ձևեր, %	4(3-4)

Ինչ վերաբերում է սերմնահեղուկի ռուտին սկրինինգի դեպքում անտիսպերմալ հակամարմինների հետազոտման հարցին, ապա ԱՀԿ-ն առաջարկում է տեղեկատվական խառը անտիգլոբուլինային թեստ (MAR-test):

Համաձայն Մանկաբարձ-գինեկոլոգների արքայական քոլեջի (RCOG) ապացուցողական հետազոտության տվյալների, որն ունի ապացուցողական B մակարդակ, անտիսպերմալ հակամարմինների հետազոտությունն արական ամլության ռուտին սկրինինգի դեպքում անհրաժեշտ չէ, քանի որ գոյություն չունեն բուժման մեթոդներ տղամարդու պտղաբերության վերականգնման համար [10]:

Գործնական աշխատանքում անտիսպերմալ հակամարմինների որոշման անհրաժեշտությունը ծագում է սպերմատագոիդների շարժողական դեֆեկտների, սպերմայի ազլյուտինացիայի և անհայտ ծագման անպտղության դեպքում [10]:

Անպտուղ զույգերի պոստկոնիտալ թեստի (ՊԿԹ) ռուտին հետազոտության իրականացում չի առաջարկվում (ապացուցողական A մակարդակ) , քանի որ թեստն ունի ցածր կանխատեսիչ ու ախտորոշիչ հնարավորություններ: Այն կորցրել է իր նշանակությունը պարանոցային գործոնով պայմանավորված անպտղության դեպքում՝ ներարգանդային սերմնավորման (ՆԱՍ) և վերարտադրողական օժանդակ տեխնոլոգիաների (ՎՕՏ) կիրառման տեսակետից [21]:

Ռանդամիզացված հետազոտության արդյունքներով ապացուցվել է, որ ՊԿԹ կիրառած խմբում 24 ամսվա դիտարկումների պայմաններում հղիության առաջացման տոկոսը չի տարբերվում չհետազոտվածների խմբի համեմատությամբ: ՊԿԹ-ն կարող է լինել արդյունավետ, եթե առկա է < 3 տարվա անհայտ գենեզի անպտղություն [9]:

Հետաքրքիր տվյալներ են ստացվել հորմոնային հետազոտությունների անհրաժեշտության և արդյունավետության մասին ապացուցողական բժշկության տեսակետից:

Չվագատման հաստատման համար կանոնավոր դաշտանային պարբերաշրջանի դեպքում լյուտեինային փուլի մեջտեղում՝ սպասվող դաշտանից 7 օր առաջ, պրոգեստերոնի որոշումն արդարացված է և ունի ապացուցողական B մակարդակ [33,34]:

Անկանոն դաշտանային պարբերաշրջանի դեպքում օլիգոմենոռեայի (ցիկլի տևողությունը > 35 օր) կամ պոլիմենոռեայի դեպքում (<25 օր) պրոգեստերոնի որոշումն արդարացված չէ:

Արյան շիժուկում պրոգեստերոնի շեմքային կոնցենտրացիան (10 նգ/մլ) օգտագործվում է որպես լյուտեինային փուլի գնահատման չափանիշ, սակայն այն հավաստի ցուցանիշ չէ, քանի որ պրոգեստերոնը դեղին մարմնի կողմից արտադրվում է պուլսային ռեժիմով, և խտությունը կարող է փոխվել օրվա մեջ շուրջ 7 անգամ [30]:

Ինչ վերաբերում է տնային պայմաններում լյուտեոտրոպ հորմոնի (LSՀ) որոշմանը, ապա այն հավաստի է ու պարզ թեստ է, սակայն արդյունքը կախված է թեստի որակից և կատարման ճիշտ ընթացակարգից:

Բազալ ջերմաչափումը պարզ, էժան թեստ է, սակայն մեկնաբանությունը դժվար է և ունի լայն վարիացիոն տատանումներ, ուստի ներկայումս դրանք չեն առաջարկվում կիրառել (ապացուցողական B մակարդակ) [30]:

Մանրակրկիտ հետազոտությունները ցույց տվեցին, որ լյուտեինային փուլի անբավարարության գնահատման համար էնդոմետրիոմի բիոպսիայի կատարումն անթույլատրելի է թեստի հավաստիության բացակայության պատճառով, քանի որ այդ հետազոտության դեպքում կեղծ-դրական պատասխանների հնարավորությունը, մասնավորա-

պես լյուտեինային փուլի անբավարարությունն ախտորոշվում է կանանց 30%- ի մոտ, որոնք խնդիր չունեն բեղմնավորման հետ կապված:

Բացի այդ, ներկայումս լյուտեինային փուլի դեֆեկտի տարածվածությունն ու կլինիկական նշանակությունն անպտղության դեպքում դեռևս հաստատված չեն (ապացուցողական B մակարդակ) [7,22,23]:

Ներկա փուլում ձվագատման հաստատման համար ներհեշտոցային գերձայնային հետազոտությունը ցուցված է այն կանանց համար, որոնց մոտ ավելի պարզ մեթոդներով հնարավոր չէ հաստատել ձվագատումը, ինչպես նաև ձվարանների խթանման ենթարկված կանանց մոտ [32]:

Գերձայնային հետազոտությունը (ԳՀՀ) ցուցված է փոքր կոնքի օրգանների վիճակի գնահատման համար [32]:

Անպտղության դեպքում մեծ տարածում է ստացել պրոլակտինի որոշումը արյան մեջ, սակայն հաշվի չի առնվում, որ այդ հետազոտությունը ցուցված է միայն անօվուլյացիայի, գալակտորեայի և հիպոֆիզի ուռուցքների կասկածի դեպքում (ապացուցողական C մակարդակ):

Հիրսուտիզմի և/կամ ակնեի դեպքում որոշում են տեստոստերոնի, դեհիդրոէպիանդրոստենդիոն- սուլֆատի (ԴՀԷԱ-Ս)-ի խտությունն արյան մեջ:

Անկանոն դաշտանային պարբերաշրջանի դեպքում անհրաժեշտ է որոշել ֆոլիկուլախթանիչ (ՖԽՀ) և լյուտեոտրոպ հորմոնների (ԼՏՀ) խտություններն արյան մեջ (2 անգամ, դաշտանային ցիկլի 2-5-րդ օրը, եթե կնոջ տարիքը > 38), ամենոռեայի և օպսոմենոռեայի դեպքում՝ դաշտանային ցիկլի ցանկացած օր, իսկ գեստագեններով ինդուկցված դաշտանային պարբերաշրջանի դեպքում՝ դաշտանի 2-4 -րդ օրը [34]:

Ձվագատման խանգարումը ցուցում է արյան մեջ պրոլակտինի, վահանաձև գեղձի հորմոնների և անդրոգենների որոշման համար:

Ձվարանային ռեզերվի որոշումն օժտված է սահմանափակ զգայունությամբ և սպեցիֆիկությամբ անպտղության բուժման կանխատեսման առումով:

Այդ հետազոտությունը հատկապես կարևոր է հետևյալ խումբ կանանց համար, ովքեր ունեն ձվարանային ռեզերվի իջեցման բարձր ռիսկ.

- 1) 35 տարեկանից բարձր տարիք
- 2) վաղ դաշտանադադարի ընտանեկան անամնեզ
- 3) մեկ ձվարան
- 4) բարդացած անամնեզ (վիրահատություններ ձվարանների վրա, քիմիաթերապիա կամ կոնքային ճառագայթային բուժում)
- 5) անհայտ ծագման անպտղություն

6) թույլ պատասխան գոնադոտրոպիներով ձվարանների խթանումից հետո

7) ՎՕՏ կիրառման պլանավորում (ապացուցողական B մակարդակ) [10]:

Ձվարանային ռեզերվի որոշումն ինհիբիին B-ի միջոցով դեռևս անբավարար է ուսումնասիրված և չի կարող առաջարկվել որպես կանխատեսող թեստ (ապացուցողական C մակարդակ) :

Այն կանանց մոտ, որոնք ունեն փողերի անանցանելիության առաջացման ռիսկ (փոքր կոնքի օրգանների բորբոքային հիվանդություններ-ՓԿՕԲՀ, արտարգանդային հղիություն, էնդոմետրիոզ), պետք է կատարվի հիստերոսալպինգոգրաֆիա (ՀՄԳ), որն ինֆորմատիվ, ոչ ինվազիվ ու ցածր ծախսարդյունավետ հետազոտության միջոց է լապարոսկոպիայի համեմատությամբ (ապացուցողական B մակարդակ) [4,11,19,29,38]:

Փողերի վիճակի անցանելիության ռուտին սկրինինգի մեթոդ է ԳՁ –ՀՄԳ-ն՝ որպես այլընտրանքային եղանակ ռենտգենաբանական ՀՄԳ (ապացուցողական A մակարդակ) [2,17,39]:

Բարդացած գինեկոլոգիական անամնեզի դեպքում (խլամիդիոզի նկատմամբ դրական լաբորատոր հետազոտության արդյունք, էնդոմետրիոզի նկատմամբ կասկած) ցուցված է լապարոսկոպիան՝ փոքր կոնքի օրգանների վիճակի և փողերի անցանելիության գնահատման համար (ապացուցողական B մակարդակ) [18,25,28,37]:

ՀՄԳ ախտաբանական պատկերի դեպքում ընտրության միջոց է լապարոսկոպիան՝ կոնտրաստային խրոմոհիդրոտուբացիայի իրականացումով:

Ներկայումս առաջարկվում է իրականացնել իմունաֆերմենտատիվ հետազոտություն *C.trachomatis* –ի նկատմամբ, IgG տիտրի որոշում, որի միջոցով հնարավոր է առանձնացնել այն կանանց, որոնք կարիք ունեն արգանդի և արգանդափողերի վիճակի ուսումնասիրության [20,37]:

Այդ հետազոտությունը լաբորատոր, ոչ ինվազիվ, պարզ, էժան թեստ է, սակայն լայնորեն չի կիրառվում կեղծ-դրական պատասխանների և սակավաթիվ ռանդամիզացված հետազոտությունների պատճառով: Չնայած որոշ հետազոտություններով հաստատվել է *C.trachomatis*-ի նկատմամբ IgG որոշման բարձր պրոգնոստիկ արժեքը ՀՄԳ-ի համեմատությամբ [37]:

Բացասական արդյունքը կապված է <15 % հավանականությամբ արգանդափողերի ախտաբանության առկայության հետ, ինչը, այսպիսով, պահանջում է արգանդափողերի վիճակի գնահատում [12,13]: Հետազոտության արդյունքում հաստատվել է, որ *C.trachomatis*-ի

նկատմամբ դրական պատասխանի դեպքում հղիանալու հավանականությունն ավելի ցածր է բացասական պատասխանի համեմատությամբ [8]:

Հիստերոսկոպիան խորհուրդ չի տրվում օգտագործել որպես ռուտին հետազոտության մեթոդ առանց կլինիկական դրսևորումների արգանդի խոռոչի անոմալիայի հայտնաբերման համար, քանի որ դրա արդյունավետությունն անպտղության բուժման մեջ հաստատված չէ(ապացուցողական B մակարդակ):

Ureaplasma urealyticum և *Mycoplasma Hominis*-ի նկատմամբ ռուտին հետազոտություն խորհուրդ չի տրվում, քանի որ ներկայումս առկա են նվազագույն ապացույցներ դրանց դերի վերաբերյալ կանացի անպտղության մեջ[30]:

Օլիգոգոսպերմիա ունեցող տղամարդկանց մոտ, որոնց սպերմատազոիդների կոնցենտրացիան ցածր էր 10×10^6 մեկ մլ-ում, անհրաժեշտ է ենթարկել կարիոտիպավորման, քանի որ շատ բարձր է քրոմոսոմային արեբացիաների ռիսկը [5,41]: Զույգի կարիոտիպավորումն անհրաժեշտ է կատարել վաղ դաշտանադադարի (մինչև 40 տարեկան) և անամնեզում հղիության առաջնային կրելախախտի դեպքերում:

Անհայտ ծագման անպտղության, էնդոմետրիոզի, փողային անպտղության ճնշող մեծամասնության դեպքում քրոմոսոմային արեբացիաների ցածր ռիսկի պատճառով առաջնային հետազոտման դեպքում կարիոտիպավորումը ներառված չէ պարտադիր հետազոտությունների ցանկում[27]:

Կարիոտիպավորումը ցուցված է արտամարմնային բեղմնավորման պլանավորման դեպքում, չնայած դրա ծախսարդյունավետությունն ապացուցված չէ[36]:

Այսպիսով, ներկայումս անպտուղ զույգերի հետազոտման մեթոդները և ալգորիթմները միանշանակ չեն արդյունավետության, տեղեկատվական նշանակությամբ, ինչը պահանջում է հիմնվել արդեն իսկ հաստատված ապացուցողական բժշկության դրույթների վրա:

Ընդունված է 06.11.18

Эффективность алгоритмов исследований с точки зрения доказательной медицины у бесплодных пар

А.А. Драмбян

Использование неэффективных, необоснованных и часто агрессивных методов исследований при бесплодии может привести к необратимым

деструктивным изменениям репродуктивной системы и, как следствие, потере времени, трате финансовых средств, снижению овариального резерва и возможности беременности, снижению благоприятного результата лечения.

В статье обсуждаются методы и алгоритмы исследований бесплодных пар, которые неоднозначны по своей информативности и продуктивности, требуют использования уже научно обоснованных данных доказательной медицины.

В статье представлены оценки используемых методов диагностики, которые разработаны на основе изучения доказательных баз, также представлены критерии эффективности алгоритмов исследований при бесплодии по уровням доказательности, что будет способствовать повышению достоверности диагностики и восстановлению плодovitости.

Efficacy of Diagnostic Algorithms of Infertility Couples According to Evidence Based Medicine

A.A. Drampyan

Use of ineffective, unreasonable and often aggressive diagnostic methods for assesment of infertility may result in irreversible, destructive changes in the reproductive tract, and as a consequence: loss of time, waste of financial resources, decreasing of ovarian reserve, pregnancy rates, and decrease in favorable outcomes of treatment. The article focuses on the methods and algorithms of examinations of infertile couples, which are unequivocal in terms of effectiveness, in formal, that's the use of already proven data of evidence-based medicine require . The article is based on the study of current evidence-based medicine, data on the evaluation of the major diagnostic methods available incase of infertility and the evaluation of the methods used, as well as the criteria for effective pairing research algorithms for evidence-based levels that will contribute to the improvement of diagnostic reliability and fertility.

Գրականություն

1. *Aitken R.J.* Sperm function tests and fertility. *Int. J .Androl.*, 2016, 29: 69-75, discussion 105-8.
2. *Ahinko-Hakamaa K.M., Huhtala H., Tinkanen H.* Confirmation of tubal patency in hysterosalpingo-contrast sonography by transvaginal hydrolaparoscopy. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 2009, 88:286.
3. *Boivin J., Bunting L., Collins J.A., Nygren K.G.* International estimates of infertility prevalence and treatment seeking: potential need and demand for infertility medical care. *Hum. Reprod.* 2017, 22, 1506-12.
4. *Chen F., Qian J., Huang P., You X.* Hysterosalpingo-Contrast Sonography With Four-Dimensional Technique for Screening Fallopian Tubal Patency: Let's Make an

- Exploration. J. Minim Invasive Gynecol. 2017, Mar – Apr, 24(3):407-414. doi: 10.1016/j.jmig.2016.12.011. Epub, 2016, Dec. 27.
5. Clementini E., Palka C., Iezzi I., Stupia L. et al. Prevalence of chromosomal abnormalities in 2078 infertile couples referred for assisted reproductive techniques. Hum. Reprod., 2012, Feb, 20(2):437-42.
 6. Colpi G.M., Hargreave T.B., Papp G.K., Pomerol J.M., Weidner W. Guidelines on Infertility. European Association of Urology, Arnhem, Netherlands, 2012.
 7. Casper R.F. It's time to pay attention to the endometrium. Fertil. Steril. 2011, 96: 519–521.
 8. Coppus J., Land J.A., Opmeer B.C., Steures P. et al. Chlamydia trachomatis IgG seropositivity is associated with lower natural conception rates in ovulatory subfertile women without visible tubal pathology. Hum. Reprod., 2011, volume 26, issue 11, p. 3061-3067.
 9. Devroey P., Fauser BC, Diedrich K. Evian Annual Reproduction (EVAR) Workshop Group., 2008, Approaches to improve the diagnosis and management of infertility Hum. Reprod. Update., 2009, 15: 391-408.
 10. Diagnostic Testing for Female Infertility, Revised 2012, American society for reproductive medicine. SOGS Clinical practice guideline. Advanced Reproductive age and infertility, No.269.
 11. den Hartog J.E., Lardenoije C.M., Severens J.L., Land J.A. et al. Screening strategies for tubal factor subfertility. Hum. Reprod., 2008, 23:1840–1848, Pub. Med.
 12. den Hartog J.E., Morré S.A., Land J.A. Chlamydia trachomatis-associated tubal factor subfertility: Immunogenetic aspects and serological screening. Hum. Reprod. Update, 2006, 12:719.
 13. Fiddlers A.A., Land J.A., Voss G. et al. Cost-effectiveness of Chlamydia antibody tests in subfertile women. Hum. Reprod., 2005, 20:425.
 14. Human Fertilisation and Embryology Authority. A longterm analysis of register data 1991-2006, version I., 2007, p. 28.
 15. Jungwirth A., Diemer T., Giwercman A., Kopa Z. et al. Guidelines for investigation and treatment of male infertility. Eur Urol., 2004, Nov., 46(5):555-8. Text update April 2014, p.128.
 16. Jose-Miller A.B., Boyden J.W., Frey K.A. Infertility. Am. Fam. Physician, 2007, 75:849–856.
 17. Lanzani C., Savasi V., Leone F.P. et al. Two-dimensional HyCoSy with contrast tuned imaging technology and a second-generation contrast media for the assessment of tubal patency in an infertility program. Fertil Steril., 2012, 92:1158.
 18. Lim C.P., Hasafa Z., Bhattacharya S., Maheshwari A. Should a hysterosalpingogram be a first-line investigation to diagnose female tubal subfertility in the modern subfertility workup? Hum. Reprod., 2011, 26:p.967.
 19. Luttjeboer F., Harada T., Hughes E. et al. Tubal flushing for subfertility. Cochrane Database Syst. Rev., 2017, :CD003718.
 20. Luttjeboer F.Y., Verhoeve H.R., van Dessel H.J. et al. The value of medical history taking as risk indicator for tuboperitoneal pathology: a systematic review. BJOG., 2015, 116:612.
 21. Male Infertility Best Practice Policy Committee of the American Urological Association and Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Report on optimal evaluation of the infertile male. Fertil. Steril., 2016, 86:p. 202–S209.
 22. McGovern P.G., Myers E.R., Silva S., Coutifaris C. et al. Absence of secretory endometrium after false-positive home urine luteinizing hormone testing. Fertil Steril., 2004, Nov., 82(5):1273-7.
 23. Murray M.J., Meyer W.R., Zaino R.J. et al. A critical analysis of the accuracy, reproducibility and clinical utility of histologic endometrial dating in fertile women. Fertil. Steril., 2004, 81:1333.
 24. National Institute for Clinical Excellence (NICE) guideline 11: Fertility: Assessment and treatment for people with fertility problems, Clinical Guideline. RCOG press, London, 2013, p. 25.

25. *Luttjeboer F.Y., Verhoeve H.R., van Dessel H.J. et al.* The value of medical history taking as risk indicator for tuboperitoneal pathology: a systematic review. *BJOG*, 2009, 116:612.
26. *Ozkan S., Murk W., Arici A.* Endometriosis and infertility: epidemiology and evidence-based treatments. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2018. vol. 1127, p. 92–100.
27. *Papanikolaou E.G., Vernaev V., Kolibianakis E. et al.* Is chromosome analysis mandatory in the initial investigation of normovulatory women seeking infertility treatment? *Hum. Reprod.*, 2005, 20:2899.
28. *Papaioannou S., Bourdrez P., Varma R. et al.* Tubal evaluation in the investigation of subfertility: a structured comparison of tests. *BJOG*, 2004, 111:1313.
29. *Perquin D.A., Dörr P.J., de Craen A.J., Helmerhorst F.M.* Routine use of hysterosalpingography prior to laparoscopy in the fertility workup: a multicentre randomized controlled trial. *Hum. Reprod.*, 2014, 21:1227.
30. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Diagnostic evaluation of the infertile female: a committee opinion. *Fertil Steril.*, 2012, 98:302.
31. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Aging and infertility in women. *Fertil. Steril.*, 2004, 82(suppl 1):S102–6.
32. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Optimal evaluation of the infertile female. *Fertil. Steril.*, 2004, 82(suppl 1):S169–72.
33. *Raymond Hang Wun Li., Ernest Hung Yu Ng.* Management of anovulatory infertility, *Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 2012, 26, p.757–768.
34. *Remah M. K.* Management of the infertile couple: an evidence-based protocol. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 2010, 8:21.
35. *Riddell D., Pacey A., Whittington K.* Lack of compliance by UK andrology laboratories with World Health Organization recommendations for sperm morphology assessment. *Hum. Reprod.*, 2013, 20:3441–3445.
36. *Riccaboni A., Lalatta F., Caliari I. et al.* Genetic screening in 2,710 infertile candidate couples for assisted reproductive techniques: results of application of Italian guidelines for the appropriate use of genetic tests, *Fertil. Steril.* 2008, 89:800.
37. *Rodgers A.K., Budrys N.M., Gong S. et al.* Genome-wide identification of Chlamydia trachomatis antigens associated with tubal factor infertility. *Fertil. Steril.*, 2011, 96:715.
38. *Saunders R.D., Shwayder J.M., Nakajima S.T.* Current methods of tubal patency assessment. *Fertil. Steril.*, 2011, 95:2171.
39. *Shahid N., Ahluwalia A., Briggs S., Gupta S.* An audit of patients investigated by Hysterosalpingo-Contrast-Sonography (HyCoSy) for infertility. *J. Obstet. Gynaecol.*, 2005, 25:275.
40. *Sonmezer M.* Fertility preservation in female patients *Hum. Reprod.*, Update, 2004, V.10, p. 251-266.
41. *Tempest H.C., Martin R.H.* Cytogenetic risk in chromosomally normal in fertile men. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.*, 2009, Jun., (21):223-7.
42. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Vaccination guidelines for female infertility patients. *Fertil. Steril.*, 2008, 90: p.169–171.
43. The ESHRE Capri Workshop Group. Diagnosis and management of the infertile couple: missing information. *Hum. Reprod.* Update, 2014, 10(4):295–307. doi: 10.1093/humupd/dmh024
44. World Health Organization: WHO Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Sperm-Cervical Mucus Interaction, Cambridge University Press, Cambridge, 2010, p. 48.

ՀՏԴ 614.2:613.95(479.25-25)

Աճող սերնդի ֆիզիկական զարգացման և առողջական վիճակի փոփոխությունների միտումները ժամանակակից պայմաններում
Ա. Հ. Ասլանյան

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

Բանալի բառեր. երեխաներ և դեռահասներ, ֆիզիկական զարգացում, առողջական վիճակ

Վերջին տարիներին ՀՀ-ի հանրակրթության ոլորտում իրականացված առանցքային բարեփոխումներից մեկն անցումն է 12-ամյա հանրակրթական համակարգին: 2006թ.-ից սկսած՝ մեր հանրապետությունում գործում է եռաստիճան կրթական համակարգը՝ տարրական, հիմնական և ավագ դպրոց: Ինչպես նշված է «Հանրակրթության պետական կրթակարգում», ավագ դպրոցը հանրակրթության վերջին օղակն է և պետք է պատրաստի սովորողներին ինքնուրույն կյանքի ու աշխատանքի շուկա մտնելուն [1]:

Բնական է, որ դեռևս կան խնդիրներ ավագ դպրոցի առաքելությունն իրականացնելու ճանապարհին: Եվ այդ խնդիրների մեջ կարևոր տեղ են զբաղեցնում դեռահասների առողջության պահպանմանն ուղղված միջոցառումները:

Երեխաների և դեռահասների առողջական վիճակը պետության բարեկեցության հիմնական ցուցանիշներից մեկն է, քանի որ հիմնականում դրանից է կախված երկրի ապագան: Հետևաբար՝ աճող սերնդի առողջության պահպանումը յուրաքանչյուր երկրի կարևորագույն խնդիրներից մեկն է, և, ելնելով այդ պատասխանատվությունից, անհրաժեշտություն է առաջանում մշակել և իրականացնել աճող սերնդի առողջության պահպանմանն ուղղված միջոցառումներ և կրթական ծրագրեր:

Երեխաների և դեռահասների առողջությունը, ըստ ակադեմիկոս Յու. Ե. Վելտիշչևի, օրգանիզմի կենսագործունեության այնպիսի վիճակ է, որը համապատասխանում է երեխայի կենսաբանական տարիքին, ֆիզիկական և ինտելեկտուալ բնութագրերի ներդաշնակ միասնու-

թյանը, աճի ընթացքում հարմարողական և կոմպենսատոր ռեակցիաների ձևավորմանը [22]:

Հայտնի է, որ երեխաների և դեռահասների առողջական վիճակի գնահատման կարևոր ցուցանիշներից մեկը ֆիզիկական զարգացումն է, որը թույլ է տալիս բնութագրել օրգանիզմի մորֆոֆունկցիոնալ կարգավիճակը և, արտահայտելով բնակչության սոցիալ-հիգիենիկ բարեկեցությունը, համարվում է «բնակչության առողջական վիճակի զգայուն ինդիկատոր» [11, 29, 54]:

Վ.Վ. Բունակը ֆիզիկական զարգացումը բնորոշում է որպես օրգանիզմի մորֆոֆունկցիոնալ հատկանիշների ամբողջություն, որը նրա ֆիզիկական հնարավորությունների պահուստն է [20]:

Ըստ Վ.Ռ. Կուչմայի և Ե.Ս. Բոգոմոլովայի՝ երեխաների և դեռահասների ֆիզիկական զարգացումն օնտոգենեզի ընթացքում անհատի մորֆոֆունկցիոնալ հատկանիշների զարգացման աստիճանն է՝ տվյալ օրացուցային տարիքի միջին ցուցանիշների հետ համեմատած, որը բնութագրվում է ներքին և շրջակա միջավայրի ցանկացած և յուրաքանչյուր փոփոխության նկատմամբ մեծ զգայունությամբ [28, 37]:

Ֆիզիկական զարգացումն արտացոլում է օրգանիզմի կազմավորման պրոցեսը պոստնատալ օնտոգենեզի տարբեր փուլերում, երբ գենոտիպային պոտենցիալն ինտենսիվ կերպով արտահայտվում է ֆենոտիպորեն: Ֆիզիկական զարգացման ցուցանիշների նորմայից շեղումներն առաջին կարևոր արտահայտությունն են ինչպես երեխայի օրգանիզմի ֆունկցիոնալ վիճակի խաթարման, այնպես էլ նրա մոտ այս կամ այն հիվանդության առկայության [12, 21, 23, 42]:

Բազմաթիվ գիտնականներ, ովքեր ուսումնասիրել են երեխաների և դեռահասների ֆիզիկական զարգացումը, գտնում են, որ հենց ֆիզիկական զարգացումն է առավել ամբողջապես արտահայտում երեխայի կամ դեռահասի առողջական վիճակը [25, 27, 56]:

Դեռահասները բժշկասոցիալական առումով բավական խոցելի խումբ են: Հենց նրանք են առավել զգայուն հասարակության սոցիալ-տնտեսական, էկոլոգիական իրավիճակի փոփոխությունների նկատմամբ: Դպրոցական տարիները համընկնում են երեխայի օրգանիզմի ինտենսիվ աճի և զարգացման հետ: Հետևաբար՝ դպրոցականների ֆիզիկական զարգացման ուսումնասիրությանն ուղղված հետազոտությունները կարող են որոշիչ դեր ունենալ կանխարգելիչ միջոցառումների մշակման գործում: Դեռահասների աճի և զարգացման տեմպերը կարող են կանխորոշել նրանց մոտ այս կամ այն հիվանդության առաջացումը չափափաս տարիքում: Այդ պատճառով էլ նրանց մոտ գրանցված հավելյալ կամ անբավարար քաշը կարող է ռիսկի գործոն լինել տարբեր հիվանդությունների առաջացման և զարգացման համար:

Մինչ աշխարհի զարգացած երկրներում սոցիալ-հիգիենիկ պայմանների և առողջապահության բարելավման արդյունքում երեխաների և դեռահասների ֆիզիկական զարգացման տեմպերի աճի միտում է գրանցվում, զարգացող երկրներում դիտվում է հակառակ միտումը [46, 51]:

Խիստ անհանգստացնող է այն փաստը, որ, ըստ բազմաթիվ աշխատանքների տվյալների, աճող սերնդի ֆիզիկական զարգացման մակարդակի անբարենպաստ միտում է նկատվում [8, 15], որը հիմնականում արտահայտվում է մարմնի զանգվածի պակասությունով կամ ավելցուկով [9, 24, 26, 31, 47, 52]:

7-17 տարեկան լիտվացի երեխաների և դեռահասների շրջանում 2015 թվականին կատարված հետազոտության արդյունքների համաձայն՝ նրանց 9,4%-ն ունի քաշի պակասություն, 12,6%-ը՝ ավելցուկային քաշ, իսկ 4,1%-ը՝ ճարպակալում [57]:

Իռլանդացի դպրոցահասակ երեխաների քաշի և հասակի ցուցանիշների 1948, 1970, 2002թթ. գրանցված արդյունքների համեմատությունը ցույց է տալիս վերոնշյալ ցուցանիշների տվյալների աճի միտումը: Ըստ այդ հետազոտության տվյալների՝ 14 տարեկան տղաների հասակը 1948թ.-ից մինչև 2002 թ. ավելացել է 23սմ-ով, իսկ քաշը՝ 24 կգ-ով [53]:

1975-2006 թթ. ընթացքում 5-19 տարեկան երեխաների և դեռահասների շրջանում մարմնի զանգվածի ինդեքսի միջին արժեքի փոփոխության համաշխարհային միտումները գնահատելու նպատակով կատարված ուսումնասիրության արդյունքները վկայում են այն մասին, որ աշխարհի տարբեր երկրներում երեխաների և դեռահասների մարմնի զանգվածի ինդեքսի միջին արժեքը փոփոխության տարբեր միտումներ ունի: Եթե եվրոպական երկրներում վերջին տարիներին այն հիմնականում չի փոխվում, ապա ասիական երկրներում միտված է մեծանալու: Նույն հետազոտության տվյալների համաձայն՝ 2016 թ. աշխարհում 75 (44-117) միլիոն աղջիկ և 117 (70-178) միլիոն տղա ունեն անբավարար քաշ, իսկ 50 (24-89) միլիոն աղջիկ և 74 (39-125) միլիոն տղա՝ ճարպակալում: Ընդ որում անբավարար քաշի տարածվածությունն ամենաբարձրն է Հնդկաստանում (աղջիկների շրջանում՝ 22,7% (16,7-29,6), տղաների շրջանում՝ 30,7% (23,5-38,0), իսկ ճարպակալումը՝ Նաուրուում (աղջիկների շրջանում՝ 30%), ԱՄՆ-ում, Մերձավոր Արևելքի և Հյուսիսային Աֆրիկայի երկրներում՝ 20% [55]:

Ավելցուկային քաշի դեպքում զգալիորեն մեծանում է սրտի իշեմիկ հիվանդության, զարկերակային գերճնշման, 2-րդ տիպի շաքարային դիաբետի և այլ հիվանդությունների առաջացման ռիսկը: Այսօր ամբողջ աշխարհում լուրջ խնդիր է համարվում ճարպակալումը: Ըստ

ԱՀԿ-ի (2016թ.) տվյալների՝ մինչև 5 տարեկան 41 միլիոն երեխա ունի ավելցուկային քաշ, իսկ 10-19 տարեկան դեռահասների շրջանում այն բնորոշ է յուրաքանչյուր վեցերորդին [58, 59]: ԱՄՆ-ում 1999 թ.-ից մինչև 2015 թ. ճարպակալման տարածվածությունը երեխաների և դեռահասների շրջանում աճել է՝ 10,6%-ից հասնելով 13,9%-ի [50]: Ըստ Բոգալուզյան կարդիոլոգիական հետազոտությունների տվյալների՝ ճարպակալում ունեցող երեխաների 60%-ն արդեն իսկ 10 տարեկանում ունի սիրտ-անոթային համակարգի հիվանդությունների առաջացման ռիսկի որևէ մեկ գործոն, իսկ 20%-ը՝ կարդիովասկուլյար հիվանդությունների ռիսկի 2 և ավելի գործոններ [48]:

Ճարպակալումը դեռահասային տարիքում 70% դեպքերում ասոցացվում է զարկերակային հիպերտենզիայի, իսկ 25% դեպքերում՝ գլյուկոզի նկատմամբ տոլերանտության խանգարումների հետ [41]:

Անբավարար քաշի դեպքում կարող է զարգանալ դիստրոֆիա, ծանր դեպքերում՝ կախեքսիա, մկանային ատրոֆիա, բազմաօրգանային անբավարարություն և այլն: Հետևաբար՝ մարմնի զանգվածի շեղումների վաղաժամ հայտնաբերումը, ապա նաև դրանց վերացումը թույլ կտան կանխել որոշ հիվանդությունների առաջացումը:

Հայ հետազոտողների տվյալներով ևս վերջին տարիների ընթացքում դիտվում է դեռահասների ֆիզիկական զարգացման և ընդհանրապես առողջական վիճակի վատացման կայուն դինամիկա [33]:

Ըստ Հայաստանի Հանրապետության դպրոցահասակ երեխաների շրջանում առողջության վարքագծի վերաբերյալ 2010 թվականի հետազոտության տվյալների՝ Հայաստանում գրանցվել է ավելցուկային քաշ ունեցող երեխաների թվի աճի միտում: 11 տարեկան տարիքային խմբում երեխաների 15%-ը (տղաների 17%-ը և աղջիկների 12,7%-ը) ունի ավելցուկային քաշ, 13 տարեկան տարիքային խմբում՝ 12%-ը (տղաների 15,5%-ը և աղջիկների 9,2%-ը), իսկ 15 տարեկան տարիքային խմբում՝ 9%-ը (տղաների 13,6%-ը և աղջիկների 5%-ը) [49]:

Վերջին երկու տասնամյակների տվյալները վկայում են, որ գիրության տարածվածությունն ամբողջ աշխարհում համաճարակի բնույթ է կրում, սակայն դա չենք կարող ասել Հայաստանի մասին, որովհետև երեխաների շրջանում ավելցուկային քաշի և գիրության տարածվածության վերաբերյալ տվյալները բավարար չեն [6]:

Վերջին տարիներին այս ցուցանիշներին զուգահեռ նկատվում է նաև դպրոցահասակ երեխաների առողջական վիճակի վատթարացում: Երկրի սոցիալ-տնտեսական անկայուն իրավիճակը, անմխիթար էկոլոգիական վիճակը, ընտանիքների անլիարժեքությունը և սրանցով պայմանավորված կյանքի որակի անբարենպաստ փոփոխություններն անշուշտ կարող են երեխաների թե՛ ֆիզիկական և թե՛ հոգեկան առողջ-

ջության խաթարման պատճառ դառնալ: Ըստ ԱՀԿ-ի կողմից առաջարկված էկոլոգիական մոդելի՝ դեռահասների առողջության և զարգացման վրա դրական կամ բացասական ազդեցություն են թողնում բազմաթիվ գործոններ, որոնք արտահայտվում են տարբեր (անձնային, միջանձնային, համայնքային) մակարդակներում և ընդգրկում են բազմապիսի ոլորտներ (կազմակերպչական, էկոլոգիական, կառուցվածքային, մակրոգործոնային) [60]:

Երեխաների առողջության վրա ազդող այդ հիմնական գործոնների շարքում դասվում է դպրոցը՝ իր դպրոցական միջավայրով և ուսումնական պրոցեսով, ոչ միայն այն պատճառով, որ սխալ կազմակերպված ուսուցումը կամ միջավայրային նորմերի խախտումները կարող են խաթարել առողջությունը, այլև այն պատճառով, որ դպրոցն է այն միջավայրը, որտեղ երեխան ձեռք է բերում գիտելիքներ սեփական առողջության և նրա պահպանման վերաբերյալ:

Ուսուցման լարված բնույթը, ուսումնական բեռնվածության զգալի ծավալը, ստացված ինֆորմացիայի յուրացման համար անհրաժեշտ ժամանակի պակասը, քնի և մաքուր օդում մնալու տևողության կրճատումը, տնային առաջադրանքների վրա ծախսած երկար ժամանակը, ինչպես նաև շարժական անբավարար ակտիվությունն օրգանիզմի վրա բացասաբար են ազդում: Այս գործոնների երկարատև ազդեցությունը բերում է երեխաների շրջանում օրգանիզմի ֆիզիոլոգիական ռեակցիաների և առողջական վիճակի խիստ անբարենպաստ փոփոխությունների [2]:

Վերջին երկու տասնամյակներում դպրոցահասակ երեխաների (հատկապես դեռահասային տարիքի) առողջական վիճակի կայուն վատացում է արձանագրվել, ինչի մասին են վկայում ինչպես պաշտոնական վիճակագրական, այնպես էլ գիտական հետազոտությունների տվյալները [10, 17, 38, 39]:

Վերջին տարիներին ՌԴ-ում զգալիորեն վատացել է դպրոցականների առողջական վիճակը: Կատարված հետազոտության տվյալներով շրջանավարտների միայն 10%-ը կարող է համարվել առողջ, իսկ 40%-ի մոտ առկա է քրոնիկ պաթոլոգիա: Յուրաքանչյուր երկրորդ դպրոցական ունի միանգամից մի քանի քրոնիկ հիվանդություն: Դպրոցում ուսումնառության ընթացքում հենաշարժիչ համակարգի խանգարումներ ունեցող երեխաների թիվն ավելանում է 1,5-2 անգամ, նյարդային համակարգի հիվանդություններ ունեցողներինը՝ 2 անգամ, ալերգիկ հիվանդություններ ունեցողներինը՝ 3 անգամ, կարճատևություն ունեցող երեխաների թիվը՝ 5 անգամ: Հատկապես անբարենպաստ է նոր տիպի դպրոցներում սովորող երեխաների առողջական վիճակը: Ուսումնական տարվա ավարտին այս դպրոցներում սո-

վորող աշակերտների մոտ կրկնակի հաճախանում են հիպերտոնիկ ռեակցիաները, նրանց 55-83%-ի մոտ առաջանում են ներոտիզացիայի երևույթներ: Կանխարգելիչ բուժզննումների արդյունքում դեռահասների 94,5%-ի մոտ արձանագրվում են տարբեր հիվանդություններ [45]:

ՌԴ Իրկուտսկ քաղաքում անցկացված հետազոտությամբ պարզվել է, որ 1991-2010թթ. ընթացքում դեռահասների հիվանդացությունը մեծացել է 2,8 անգամ (774,3-ից մինչև 2165,4%): Մասնավորապես ներգատական համակարգի հիվանդություններով հիվանդացությունը մեծացել է 10 անգամ, վարակիչ և մակաբուծային հիվանդություններով՝ 2,8 անգամ, միզասեռական համակարգի հիվանդություններով՝ 6,3 անգամ, մարսողական համակարգի հիվանդություններով՝ 3,4 անգամ: Իրկուտսկի դեռահասների 50%-ից ավելին ունեն քրոնիկ հիվանդություններ, ընդ որում աղջիկների շրջանում քրոնիկ հիվանդությունների տարածվածությունը 10-15%-ով բարձր է, քան տղաների մոտ [30]:

2002-2011 թթ. ընթացքում մեծացել է նաև ՌԴ Խաբարովսկ քաղաքի դեռահաս աղջիկների ընդհանուր հիվանդացությունը՝ 1314,1%-ից հասնելով 2129,4%-ի (2009 թ. այն կազմել է 2931,5%) [32]:

ՌԴ-ում 2002-2012թթ. ընթացքում 15-17 տարեկան դեռահասների ընդհանուր հիվանդացությունը մեծացել է 37,5%-ով: Հիվանդացության աճը հիմնականում գրանցվել է շնչառական օրգանների, աչքի և նրա հավելյալ ապարատի, ոսկրամկանային, մարսողական, նյարդային համակարգերի հիվանդությունների, վնասվածքների և թունավորումների հաշվին: Ընդ որում դեռահասների հիվանդացության կառուցվածքում այս հիվանդությունները կազմում են 80%-ից ավելին [16]:

Ներկայումս ՌԴ-ում առանձնակի մտահոգության տեղիք է տալիս ռուս դեռահասների նյարդահոգեկան առողջական վիճակը: 10 տարվա ընթացքում 15-17 տարեկան դեռահասների մոտ 11,3%-ով ավելացել են մտավոր և վարքային խանգարումները: 8-11-րդ դասարաններում սովորող դպրոցականների մոտ հաճախ են հանդիպում նյարդահոգեկան խանգարումներ (ներոզներ, վեգետատիվ նյարդային համակարգի խանգարումներ, ուշադրության դեֆիցիտի համախտանիշ, գերակտիվություն), սիրտ-անոթային համակարգի հիվանդություններ (զարկերակային գերճնշում, սրտի ռիթմի խանգարումներ), տեսողության խանգարումներ (կարճատեսություն, հեռատեսություն, աստիգմատիզմ) [34, 36]:

Ռուսաստանի առաջատար մասնագետների կողմից Մոսկվա քաղաքում, 383 երեխաների շրջանում անցկացված երկայնաձիգ հետազոտության արդյունքների համաձայն, առաջին դասարանից մինչև իններորդ դասարան նվազում է առողջ երեխաների թիվը: Եթե առաջին դասարանում առողջական I խումբ ունեցել է երեխաների 4,3%-ը, II

խումբ՝ 44,4%-ը, իսկ III խումբ՝ 51,3%-ը, ապա իններորդ դասարանի վերջում I, II և III խմբեր գրանցվել են համապատասխանաբար երեխաների 0,7%-ի, 32,8%-ի և 62,5%-ի մոտ [35]: Գիտական հետազոտությունների արդյունքները վկայում են, որ ուսումնառության ընթացքում պրոգրեսիվորեն աճում է III-IV առողջական խմբերին պատկանող երեխաների թիվը՝ I-II առողջական խումբ ունեցող երեխաների թվի նվազման հաշվին: Այսպես, եթե 10 տարեկանում I-II առողջական խումբ ունեցող ռուսաստանաբնակ երեխաները կազմում են դպրոցականների 52,6%-ը, ապա 15 տարեկանում այդ ցուցանիշը 33,5% է: Այդ նույն տարիքային խմբերում III-IV առողջական խմբերին պատկանող երեխաները կազմում են համապատասխանաբար 48,4% և 66,5% [43]: Ըստ Գ.Յու. Պորեցկովայի հետազոտության տվյալների՝ 15-17 տարեկան սովորողների համարյա կեսն ունի առողջական II խումբ, 11%-ը առողջ է, քրոնիկական հիվանդություններ ունի նրանց 37,3%-ը [40]: Ըստ Ռուսաստանի պաշտոնական վիճակագրության տվյալների՝ հանրակրթական հաստատությունների շրջանավարտների միայն 10%-ը կարող է համարվել առողջ [18, 14, 19]:

Մինսկ քաղաքում 2016թ. կատարված հետազոտության արդյունքում պարզվել է, որ ընդհանուր միջնակարգ կրթության III աստիճանում (10-11-րդ դասարաններ) սովորողների ընդամենը 8,24%-ն է բացարձակ առողջ: Երեխաների 49,41%-ն ունի ֆունկցիոնալ շեղումներ, իսկ 41,18%-ը՝ քրոնիկական հիվանդություններ: Ուսումնառության I աստիճանում (1-4-րդ դասարաններ) այդ երեխաներից միայն 16,6%-ն է ունեցել քրոնիկական ախտահարվածություն (11,55%-ը՝ I խումբ, 69,4%-ը՝ II խումբ) [44]:

Կատարված տարբեր հետազոտությունները վկայում են, որ հայ դպրոցահասակ երեխաների և դեռահասների շրջանում ևս այնպես, ինչպես ողջ աշխարհում առկա են բազմաթիվ խնդիրներ՝ կապված նրանց առողջության և առողջական վարքագծի հետ: Ըստ 2013-2014 թթ. իրականացված Հայաստանի դպրոցահասակ երեխաների առողջության վարքագծի ազգային հետազոտության արդյունքների՝ դեռահասների 33%-ի շրջանում առկա են առողջության վերաբերյալ բազմակի գանգատներ, դեռահասների շրջանում տարածված են անառողջ սննդային սովորություններ և նստակյաց վարքագիծ, առկա են հոգեկան առողջության խնդիրներ, սակայն ցածր է դիմելիությունը բժշկական կազմակերպություններ (ՀՀ կառավարություն. 02.09.2016N 34 արձանագրային որոշում): Այս հետազոտության արդյունքներն արտացոլում են այն փաստը, որ հայ դեռահասների առողջության և առողջական վարքագծի վրա ազդում են տարաբնույթ գործոններ, ներառյալ ազգային ավանդույթները, անցումային շրջանի դժվարու-

թյունները, տեղեկատվական տեխնոլոգիաների սրընթաց ներխուժումն առօրյա կյանք և այլն: Հետազոտության շրջանակներում հայ դեռահասներին հարցրել են բժշկի կողմից ախտորոշված երկարատև հիվանդության կամ հաշմանդամության առկայության մասին: 11-15 տարեկան աշակերտների 6%-ը և 17 տարեկանների 7%-ը նշել են իրենց երկարատև հիվանդության կամ հաշմանդամության մասին, որի կապակցությամբ նրանց մեծ մասն ընդունում է դեղորայք [7]: Ներկայումս տարբեր տվյալներով դպրոցահասակ երեխաների և դեռահասների 15-ից 30% -ի մոտ առկա են քրոնիկ հիվանդություններ / վիճակներ՝ ուղեկցվող կամ արտահայտվող ֆիզիկական զարգացման խնդիրներով, նյարդահոգեկան խանգարումներով, էնդոկրին, շնչառական և այլ համակարգերի քրոնիկական խնդիրներով [5]:

ՀՀ առողջապահության նախարարության «Ակադեմիկոս Ս.Ավդալբեկյանի անվան առողջապահության ազգային ինստիտուտ» ՓԲԸ և ԱՆ բժշկական օգնության քաղաքականության վարչության կողմից ներկայացված վիճակագրական վերլուծության տվյալների համաձայն՝ մեր հանրապետությունում դեռահասների շրջանում նկատվում է հիվանդացության աճ: Եթե 2014թ. Երևան քաղաքի 15-17 տարեկան դեռահասների հիվանդացության ցուցանիշը 61 066,3% էր, ապա 2015թ. այն 66 663,7% էր: Հիվանդացության կառուցվածքում 57%-ը բաժին է ընկնում շնչառական օրգանների, աչքի և նրա հավելյալ ապարատի և ոսկրամկանային համակարգի հիվանդություններին [3, 4]:

Առաջնորդվելով աշխատաշուկայի կողմից թելադրվող պահանջներով՝ վերջին տասնամյակում մշտապես փոփոխվում է հանրակրթական ուսումնական ծրագիրը, որում շատ հաճախ հաշվի չեն առնվում երեխաների տարիքային առանձնահատկությունները: Սա հատկապես խնդրահարույց է դեռահասային տարիքի երեխաների համար և կարող է բերել էմոցիոնալ գերլարվածության, վարքագծային սխալ դրսևորումների, սոցիալական տարբեր շերտավորումների, ինչպես նաև առողջական լուրջ խնդիրների առաջացման:

Դեռահասությունն առողջության ակտիվ ձևավորման և ապրելակերպի հիմնական տարրերի ամրագրման շրջանն է: Միննույն ժամանակ դեռահասության տարիքը համարվում է օնտոգենեզի կրիտիկական ժամանակաշրջան՝ բնորոշ որոշակի, արտահայտված անատոմիա-ֆիզիոլոգիական առանձնահատկություններով, որն էլ պայմանավորում է դեռահասի բարձր զգայունությունը շրջակա միջավայրի անբարենպաստ գործոնների, սոցիալ-հիգիենիկ պայմանների նկատմամբ [13]:

Ընդունված է 20.12.18

Тенденции изменения физического развития и состояния здоровья подрастающего поколения

А.Г. Асланян

Обзорная статья посвящена анализу литературы по физическому развитию и состоянию здоровья подрастающего поколения. Подростки с медицинской и социальной точек зрения являются довольно уязвимой группой. Именно они чувствительны к изменениям социально-экономической, экологической ситуации в обществе.

Результаты исследования указывают на неблагоприятные изменения в физическом развитии и состоянии здоровья детей и подростков. Различные исследования в Армении также показывают, что физическое развитие и здоровье армянских подростков имеют неблагоприятные изменения.

Trends of Changes of Physical Development and Health Status of Growing Population

A.H. Aslanyan

The review is devoted to the analysis of literature data on the physical development and health status of the growing generation. From a medical and social point of view, adolescents are a rather vulnerable group. They are sensitive to changes in the socio-economic, environmental situation in society.

The results of the study indicate unfavorable changes in physical development and health status of children and adolescents. Different studies in Armenia also indicate that physical development and health of Armenian adolescents have adverse changes.

Գրականություն

1. Ավագ դպրոցների համակարգի ստեղծման ռազմավարական ծրագիր: <http://www.edu.am/>
2. Ավետիսյան Լ.Ռ. Նոր տիպի դպրոցներում ինտենսիվ ուսուցման ռեժիմի հիգիենիկ ասպեկտները /բ.գ.դ. գիտ. աստ. հայցման ատենախոսություն, Եր., 2003:
3. «Առողջություն և առողջապահություն» վիճակագրական տարեգիրք, 2014: <http://nih.am/arm/topic/4/>
4. «Առողջություն և առողջապահություն» վիճակագրական տարեգիրք, 2016: http://nih.am/uploads/files/statbook_2016_arm.pdf

5. Դեռահասների առողջություն և զարգացում: Մեթոդական ձեռնարկ (Մ.Մելքումովա, Ե.Մովսեսյան, Ս.Սարգսյան), Եր.: «Արարկիր» բժշկական համալիր, Երեխաների և դեռահասների առողջության ինստիտուտ, 2014:
6. Երեխաների և դեռահասների առողջության ու զարգացման ազգային ռազմավարություն և դրա ներդրման գործողությունների ծրագիր 2010-2015: <https://www.e-gov.am/protocols/item/147/>
7. Հայաստանի դպրոցահասակ երեխաների առողջության վարքագծի 2013-2014 թթ. ազգային հետազոտության վերլուծություն (Մ.Գ.Սարգսյան, Մ.Վ.Մելքումովա, Ե.Ա.Մովսեսյան, Ա.Ս.Բաբլյան), Եր.: «Արարկիր» բժշկական համալիր, Երեխաների և դեռահասների առողջության ինստիտուտ, 2016:
8. Վարդազարյան Վ.Մ. Ուսանողի կենսա-սոցիալական կարգավիճակի, անթրոպոմետրիկ և մորֆոֆունկցիոնալ ցուցանիշների համալիր հետազոտություն: Մեղմագիր, բժշկ. գիտ. թեկն., Երևան, 2005:
9. *Авагян К.К., Аветисян Л.Р., Хачикян Н.З.* Сравнительный анализ показателей физического развития студентов ЕГМУ в динамике 30 лет. Мат. Всероссийского конгресса по школьной и университетской медицине с. межд. участ. М., 2010, с. 48-49.
10. *Айвазова А., Нажмутдиновна З.* Комплексная социально-гигиеническое исследование состояния здоровья подростков в условиях крупного города. Автореф. дис...канд. мед.наук. М., 2007.
11. *Баранов А.В.* Проблемы экологии человека. М., 1986, с. 22-32.
12. *Баранов А.А., Кучма В.Р., Скоблина Н.А.* Физическое развитие детей и подростков на рубеже тысячелетий. М., 2008.
13. *Баранов А.А., Кучма В.Р., Сухарева Л.М.* Медико-социальные проблемы воспитания подростков. М., 2014.
14. *Кучма В.Р., Баранов А.А., Сухарева Л.М.* Рук-во для врачей. М., 2007.
15. *Баранов А.А., Матвеева Н.А.* Здоровье школьников (Пути их укрепления). Красноярск, 1989.
16. *Баранов А. А., Намазова-Баранова Л. С., Альбицкий В. Ю., Терлецкая Р. Н., Антонова Е. В.* Состояние и проблемы здоровья подростков в России. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины, 2014, 6.
17. *Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Ильин А. Г.* Сохранение и укрепление здоровья подростков — залог стабильного развития общества и государства (состояние проблемы) . Вестник РАМН, 2014, 5-6.
18. *Баранов А.А., Щеплягина Л.А.* Здоровье детей на пороге XXI века: пути решения проблемы. Русский медицинский журнал, 2000. т.8, 18, с. 737-739.
19. *Баранов А.А., Щеплягина Л.А., Ямпольская Ю.А. и др.* Биологические особенности подросткового возраста. В кн.: Проблемы подросткового возраста. М., 2003, с. 5-53.
20. *Бунак В.В.* Антропометрия. М., 1941.
21. *Вельтищев Ю. Е., Ветров В. П.* Объективные показатели нормального развития и состояния здоровья ребенка. Приложение к журн. Рос. вестник перинатологии и педиатрии, М., 2007.
22. *Вельтищев Ю. Е.* Состояние здоровья детей, негативные тенденции и общая стратегия профилактики. Приложение к журналу Рос. вестник перинатологии и педиатрии, М. , 1994.
23. *Геппе Н. А., Подчерняева Н. С.* Пропедевтика детских болезней. Учебник для студентов медицинских вузов. М., 2008.
24. *Гигуз Т.Л., Поляков А.Я., Богачанов Н.Д.* Динамика физического развития учащихся школ города Новосибирска. Гигиена и санитария. М., 2003, 3, с. 50-52.
25. *Гребенникова В.В.* Закономерности морфофункционального развития детей в условиях урбанизированной среды. Автореф. дис... докт.мед.наук. Красноярск, 2003.
26. *Грицинская В.Л.* Современные тенденции роста и развития детей Красноярска. Гигиена и санитария. М., 2009, 1, с. 47-49.

27. Грицинская В.Л., Прахин Е.И. Комплексная индивидуальная оценка развития детей дошкольного возраста. Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии. Мат. конф. Красноярск, 1997, с. 22-23.
28. Кучма В.Р. Медико-профилактические основы обучения и воспитания детей. М., 2005.
29. Кучма В.Р. Формирование здоровья детей и подростков в современных социальных и экологических условиях, М., ММА имени И.М. Сеченова, 1996.
30. Леценко Я.А. Здоровье современных подростков и факторы, его определяющие. Ученые записки ЗабГУ. Серия: Педагогические науки, 2012, 5.
31. Лукманова Н.Б. Оценка показателей физического развития учащихся выпускных классов общеобразовательной школы. Мат. Сателлитного симпозиума Съезда физиологов России «Экология и здоровье». М., 2007, с.100-101.
32. Маишкина А. А., Рзянкина М. Ф. Динамика заболеваемости девушек 15-17 лет г. Хабаровска (за период 10-летнего наблюдения). Дальневосточный медицинский журнал, 2013, 3.
33. Мириджанян Г. М., Мардиян М. А., Даниелян Л. М. Роль медико-социальных факторов в формировании здоровья детей подросткового возраста и пути совершенствования профилактической помощи в РА. Молодой ученый, 2012, т. 2, 1, с. 138-144.
34. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А., Антонова Е.В., Терлецкая Р.Н., Альбицкий В.Ю., Слипка М.И., Конова С.Р. Проблемы здоровья подростков в Российской Федерации. Альманах Института коррекционной педагогики. Альманах, 2017, 31.
35. Намазова-Баранова Л.С., Кучма В.Р., Ильин А.Г., Сухарева Л.М., Рапопорт И.К. Заболеваемость детей в возрасте от 5 до 15 лет в Российской Федерации. ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН, М., 2015.
36. Намазова-Баранова Л.С., Терлецкая Р.Н. и др. Результаты профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних в Российской Федерации. Российский педиатрический журнал, 2016, т. 19, 5, с. 287-293.
37. Оценка физического развития детей и подростков г. Нижнего Новгорода: методические указания. Под ред. Богомоловой. Е.С. Н.Новгород, 2011.
38. Подкаура О. В. Лонгитудинальное наблюдение состояния здоровья подростков г. Владивостока. Автореф. дис....канд. мед.наук. Владивосток, 2011.
39. Полунина Н. В. Состояние здоровья детей в современной России и пути его улучшения. Вестник Росздравнадзора, 2013, 5.
40. Порецкова Г.Ю. Результаты диспансеризации школьников как основа для разработки индивидуальных профилактических программ в рамках медицинского обеспечения образовательного процесса. Социальные аспекты здоровья населения, 2014, 6(40).
41. Старкова Н. Т., Бирюкова Е. В. Ожирение у подростков. В кн.: Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. Под ред. И. И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М., 2004, с. 332-349.
42. Стромская Е.П., Кардашенко В.Н., Варламова Л.П. и др. Состояние здоровья детей и подростков с различиями морфофункционального развития. Гигиена и санитария, 1982, 2, с. 71-73.
43. Сухарева Л.М., Намазова-Баранова Л.С., Рапопорт И.К. Заболеваемость московских школьников в динамике обучения с первого по девятый класс. Российский педиатрический журнал, 2013, 4, с.48-53.
44. Тананко Е. М. Физическое развитие и функциональное состояние учащихся учреждений общего среднего образования. Актуальные проблемы современной медицины и фармации. Сб. материалов 70-й Междунар. науч. конф. студентов и молодых ученых, Минск, 20-22 апр. 2016 г. Под ред. А. В. Сикорского, О. К. Дорониной, Минск, с. 380-385.
45. Тараканова В. В., Соловьева Н. Г. Здоровье современных подростков. Муниципальное образование: инновации и эксперимент. 2011, 4.
46. Gohlke B., Woelfle J. Growth and puberty in German children: is there still a positive secular trend?. Dtsch Arztebl Int. 2009, 106(23), 377-82.

-
47. Cole, T. (2000), Secular trends in growth. *Proceedings of the Nutrition Society*, 59(2), 317-324. doi:10.1017/S0029665100000355
 48. Freedman D. S., Dietz W. H., Srinivasan S. R., Berenson G. S. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study, *Pediatrics* 1999.
 49. Health behavior in school-aged children survey report ,Yerevan, 2012, 45.
 50. Kann L., McManus T., Harris W.A., Shanklin S.L., Flint K.H., Hawkins J. et al. Youth Risk Behavior Surveillance — United States, 2015. *MMWR Surveill Summ* 2016, 65(6), 1–174, [CrossRefPubMed](#).
 51. Mamidi R.S., Rajkumar H., Radhakrishna K.V., Babu J.J. Secular Trends in Heights and Weights in Boys and Girls Over 3 Decades in Rural India. *Food Nutr Bull.* 2016, 37(3),425-438. doi: 10.1177/0379572116647579.
 52. Meigen, Christof et al. Secular trends in body mass index in German children and adolescents: a cross-sectional data analysis via CrescNet between 1999 and 2006, *Metabolism - Clinical and Experimental*, v. 57, 7, p. 934 – 939.
 53. Perry I.J., Whelton H., Harrington J. et al. The heights and weights of Irish children from the post-war era to the Celtic tiger, *Journal of Epidemiology & Community Health*, 2009, 63, p. 262-264.
 54. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert.
 55. Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents and adults, *Lancet*. 2017, 390(10113), p. 2627-2642.
 56. Sjostron S.D., Hakangard A.C., Lissner L. Body compartment and subcutaneous adipose tissue distribution factor patterns in obese subjects, *Obes. Res.*, 1995, v.1, 1, p. 9-22.
 57. Smetanina N., Albaviciute E., Babinska V. et al. Prevalence of overweight/obesity in relation to dietary habits and lifestyle among 7-17 years old children and adolescents in Lithuania. *BMC Public Health*, 2015, 15:1001, doi:10.1186/s12889-015-2340-y.
 58. WHO/Childhood overweight and obesity.
<https://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/en/>
 59. <http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/obesity/data-and-statistics>
 60. WHO/FWC/MCA/14.05 <http://apps.who.int/adolescent/second-decade/>

**Պիրիմիդինային նուկլեոտիդների ազդեցությունն
առնետների ուղեղային հյուսվածքի կառուցվածքային
փոփոխությունների վրա տեղային իշեմիայի
սպախաններում**

**Մ.Ս. Խաչատուրյան¹, Հ.Վ. Թովքյան¹, Հ.Վ. Գասպարյան²,
Մ.Գ. Բալասանյան¹, Է.Լ. Երիցյան¹, Ս.Ա. Բուլոյան²,
Ռ.Ս. Բեկյան¹**

*¹Մ.Հերացու անվան Երևանի պետական բժշկական համալսարան
0025, Երևան, Կորյուն, 2*

*²ՀՀ ԳԱԱ օրգանական և դեղագործական քիմիայի
գիտատեխնոլոգիական կենտրոն
0014, Երևան, Ազատության 26*

*Բանալի բառեր. ուղեղի տեղային իշեմիա, ուրիդին, ցիտիդին, նյարդա-
պաշտպանություն, ձևաբանություն*

Ինսուլտի բուժման կարևոր մոտեցումներից է նյարդապաշտպան թերապիան, որն ուղղորդված է՝ պահպանելու ուղեղի իշեմիկ օջախին հարակից հատվածի (պենումբրայի) նեյրոնները, որոնք չեն ենթարկվել անդարձելի վնասման [2, 5, 11]: Այս նպատակով նախակլինիկական հետազոտություններում փորձարկված ավելի քան 1000 նյարդապաշտպան միջոցների ազդեցությունն ուղղված է տարբեր թիրախների վրա, ինչպիսիք են կալցիումական մղանցքների, NMDA և AMPA ընկալիչների պաշարիչները, գլյուտամատի ձերքազատման արգելակիչները, ԳԱԿԹ և ադենոզինային ընկալիչների ազոնիստները, նեյրոտրոֆիկ գործոնները, ազոտի օքսիդի սինթեզի արգելակիչները, հակաօքսիդանտները, հակաբորբոքային դեղերը և այլն: Սակայն նշվածներից սակավաթիվ միացություններ են ցուցաբերել բավարարարյունավետություն կլինիկայում [3]: Հատկապես ուշադրության են արժանացել թաղանթապաշտպան հատկություններով օժտված, էնդոգեն նյութերին կառուցվածքով մոտ միացությունները, ինչպիսիք են

պիրիմիդինային նուկլեոզիդները, մասնավորապես ուրիդինը և ցիտիդինը [12, 20]:

Հայտնի է, որ պիրիմիդինային նուկլեոզիդների՝ ԿՆՀ-ի վրա ազդեցությունը պայմանավորված է համապատասխան նուկլեոտիդներով՝ ցիտիդին մոնոֆոսֆատով (ՑՄՖ), ցիտիդին եոֆոսֆատով (ՑԵՖ), ուրիդին դիֆոսֆատով (ՈւԴՖ), ուրիդին եոֆոսֆատով (ՈւԵՖ) [7]:

Այսպես, ցիտիդին եոֆոսֆատը ներգրավված է նեյրոնալ թաղանթի ֆոսֆատիդիլ խոլինի և ֆոսֆատիդիլ էթանոլամինի սինթեզի պրոցեսում: Ցիտիդին-5-մոնոֆոսֆատը մասնակցում է սֆինգոմիելինի սինթեզին, որը միելինային թաղանթի հիմնական բաղադրիչն է:

Ուրիդին-5-եոֆոսֆատը նեյրոնների և միելինային թաղանթի գլիկոլիպիդների սինթեզի կոֆերմենտ է՝ լրացնելով ցիտիդին մոնոֆոսֆատի ազդեցությունը [1,16]: Ուրիդին դիֆոսֆատը (ՈւԴՖ) և ուրիդին եոֆոսֆատը (ՈւԵՖ) ընդգրկված են ԴՆԹ-ի և ՌՆԹ-ի, բջջաթաղանթի բաղադրիչների սինթեզում, ինչպես նաև մասնակցում են գլիկոլիզի պրոցեսին: Հանդիսանալով նյարդային ֆունկցիաներ կարգավորող կարևորագույն նեյրոակտիվ մոլեկուլ՝ ուրիդինը խթանում է քունը, ցուցաբերում է հակաէպիլեպտիկ ազդեցություն, բարելավում է հիշողությունը և նեյրոնալ պլաստիկությունը [4,20]: Ավելին, այն բարձրացնում է ուղեղում գամմա-ամինակարագաթթվի մակարդակը, փոխազդում դոֆամինային համակարգի հետ՝ նվազեցնելով դոֆամինային ընկալիչների քանակը [12]:

Նշված պիրիմիդինային հիմքերի բազմակողմանի կենսաբանական ակտիվությունը հիմք հանդիսացավ տարբեր դեղերի և դեղային համակցումների ձևով դրանց լայն կիրառման համար, մասնավորապես դիաբետիկ և ալկոհոլային ծայրամասային նեյրոպաթիաների ժամանակ, եռանիստ նյարդի բորբոքման [8,14] և Herpes Zoster-ի բուժման նպատակով [6,8,10, 15]:

Վերջին տարիներին հետազոտողների ուշադրությանն արժանացավ այս միացությունների հնարավոր կիրառման հեռանկարը ԿՆՀ-ի խանգարումների շտկման նպատակով [2]: Համաձայն փորձարարական տվյալների՝ ուրիդինը բարենպաստ ազդեցություն կարող է ունենալ ուղեղի իշեմիկ կաթվածի ժամանակ [4,12,16]: Ավելին, մեր կողմից կատարված հետազոտությունները [13]՝ նվիրված ուրիդին 5-եոֆոսֆատի և ցիտիդին 5-մոնոֆոսֆատի ազդեցությանն ուղեղային արյան շրջանառության վրա, վկայում են, որ դրանց համակցումը բարելավում է ուղեղային արյան շրջանառությունը վերջինիս խանգարման պայմաններում:

Այս ամենը հիմք հանդիսացավ՝ ուսումնասիրելու ուրիդին 5-եոֆոսֆատի և ցիտիդին 5-մոնոֆոսֆատի համակցում հանդիսացող

Նուկլեո-ՑՄՖ ֆորտե դեղամիջոցի ազդեցությունն իշեմիկ խանգարումներով մակածված ուղեղային հյուսվածքի ձևաբանական տեղաշարժերի վրա:

Նյութը և մեթոդները

Փորձարկումները կատարվել են 160-180գ կշռով սպիտակ, ոչ ցեղային սեռահասուն առնետների վրա: Փորձարարական կենդանիների հետ աշխատանքն իրականացվել է համաձայն «The Guide to the Care and Use of Laboratory Animals» ուղեցույցի [18]:

Ուղեղի տեղային իշեմիայի մոդելավորումն իրականացվել է միջին ուղեղային զարկերակի (ՄՈԻԶ) կապումով՝ ըստ Տամուրայի մեթոդի՝ [17] մոդիֆիկացված Հ. Թոփչյանի կողմից [19]: Վիրահատական միջամտությունն իրականացվել է քլորալ հիդրատով (ն/ն- 400 մգ/կգ դեղաչափով) անզգայացման պայմաններում:

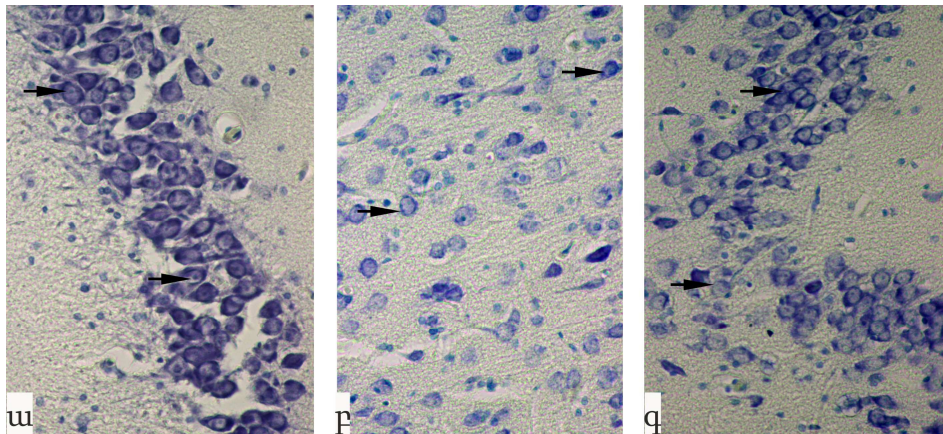
Փորձարարական կենդանիները բաժանվել են 5 խմբերի՝ I խումբին տակտ կենդանիներ, II խումբ – 6 օր տևողությամբ ՄՈԻԶ -ի կապման ենթարկված կենդանիներ, III խումբ - 12 օր տևողությամբ ՄՈԻԶ -ի կապման ենթարկված կենդանիներ, IV խումբ - 6 օր տևողությամբ ՄՈԻԶ -ի կապման ենթարկված կենդանիներ, որոնց ՄՈԻԶ -ի կապումից անմիջապես հետո ներարկվել է ուրիդին 5-եռֆոսֆատի (3մգ/կգ) և ցիտիդին 5-մոնոֆոսֆատի (5մգ/կգ) դեղախառնուրդը: Ներարկումները կատարվել են 6 օր, օրական մեկ անգամ: V խումբ - 12 օր տևողությամբ ՄՈԻԶ -ի կապման ենթարկված կենդանիներ, որոնց ուսումնասիրվող դեղախառնուրդը ներարկվել է նույն սխեմայով՝ օրական մեկ անգամ 12 օր տևողությամբ: Հիստոպաթոլոգիական ուսումնասիրություններ իրականացնելու համար հետազոտության համապատասխան ժամկետների ավարտից հետո կենդանիներն անզգայացման պայմաններում գլխատվել են, անջատվել են ուղեղային հյուսվածքները և պահվել 10% չեզոք ֆորմալինի լուծույթում [9,14]:

Ուղեղային հյուսվածքի մորֆոհիստոքիմիական և կառուցվածքային փոփոխությունների գնահատման համար միջին ուղեղի առաջամիջային և պարանիզրալ հատվածներից ստացվել են 3-5մկմ հաստությամբ միկրոտոմային կտրվածքներ [9]: Ստացված կտրվածքները ներկվել են տոլուիդին կապույտով՝ ըստ Նիսլի մեթոդի [21,22]: Հյուսվածքաբանական կտրվածքների ուսումնասիրությունն իրականացվել է «GENEVAL» մակնիշի լուսային մանրադիտակով՝ միացված համակարգչի հետ:

Արդյունքները և քննարկումը

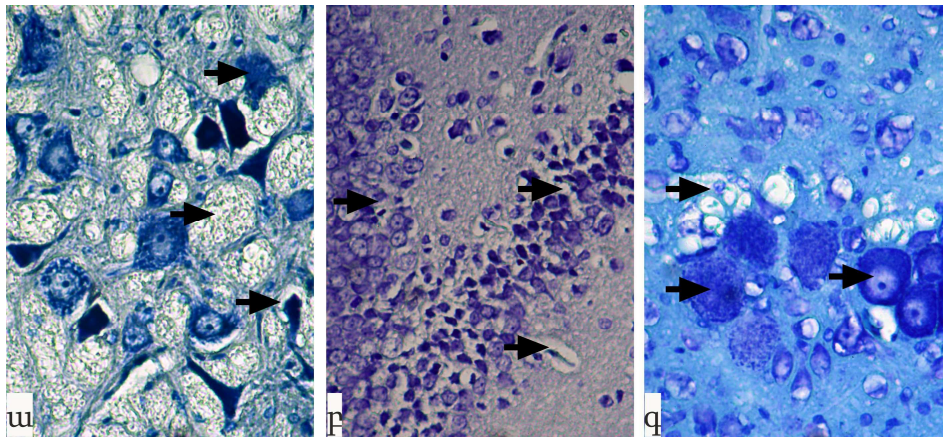
Փորձի տարբեր պայմաններում ուղեղային հյուսվածքի մորֆոֆունկցիոնալ վիճակի գնահատման համար ինտակտ կենդանիների նյարդային հյուսվածքի կառուցվածքը և դրանց հիմնական բաղադրիչները համեմատվել են փորձարարական խմբերի կենդանիների ուղեղային հյուսվածքի կառուցվածքային փոփոխությունների հետ:

Մորֆոհիստոքիմիական ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ ինտակտ կենդանիների նյարդային հյուսվածքում հստակ նկատվում են հիմնական բջջային տարրերը: Նեյրոցիտները քիչ փոփոխված են և հիմնականում հիպոքրոմ են, աստրոցիտները երևում են լուսավոր խոշոր միջուկների տեսքով: Միջուկներն ունեն կենտրոնական տեղակայում: Օլիգոդենդրոցիտները, էնդոթելոցիտները և միկրոգլիոցիտները հիմնականում հիպերքրոմ են, ուրվագծերն ազատ են, տիգրոիդային նյութը լավ պահպանված է: Միաժամանակ այս խմբի կենդանիների հյուսվածքաբանական կտրվածքներում նկատվում են հիպերքրոմ, ստվերային և պիկնոմորֆ նեյրոններ (նկ.1. ա,բ,գ):



Նկ.1. Ուղեղային հյուսվածքի բջջային տարրերի հիստոմորֆոլոգիական պատկերը ինտակտ առնետների մոտ՝ ներկված ըստ Նիսլի մեթոդի, խոշ. 250x

Հետագա հիստոմորֆոլոգիական հետազոտությունները ցույց են տվել, որ, ի տարբերություն ինտակտ խմբի, աստիցիչ խմբի մոտ առնետների ուղեղային հյուսվածքում ՄՈՒԶ-ի կապումից 6 օր հետո նկատվում են տարբեր ձևաբանական շեղումներ:

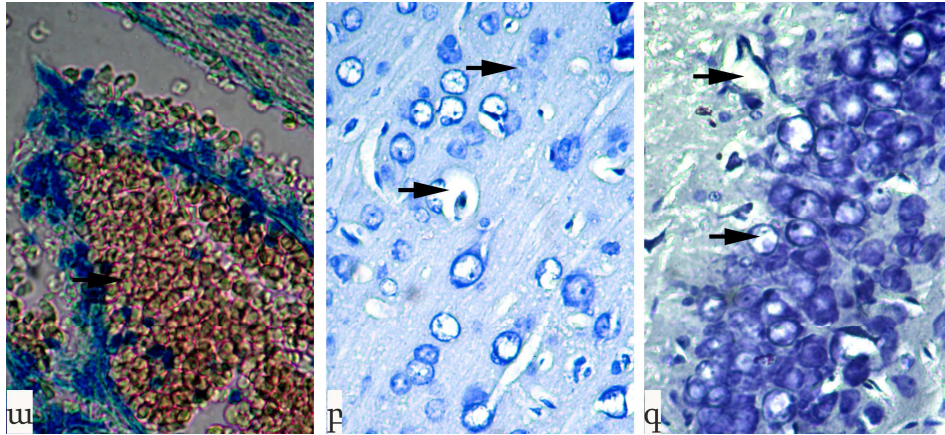


Նկ.2. Առնետների ուղեղային հյուսվածքի բջջային տարրերի ռեակտիվ փոփոխությունները ՄՈՒԶ-ի կապումից 6 օր հետո՝ ներկված ըստ Նիսլի մեթոդի, խոշ. 250x

Ստուգիչ խմբի մոտ ՄՈՒԶ-ի կապումից 6 օր հետո ուղեղային հյուսվածքի հյուսվածքաբանական կտրվածքներում երևում են պիկնոցիտոզի և լիզիսի պրոցեսներ, նկատվում են ինչպես հիպերքրոմ, այնպես էլ հիպոքրոմ աստրոցիտներ նյարդային բջիջներից զերծ տարածքների հետ միասին: Հաճախ նկատվում են դիստրոֆիկ փոփոխված նեյրոններ: Ցիտոպլազման մասնակիորեն վակուոլիզացված է: Որոշ փոփոխված նեյրոնների մոտ նկատվում են նրանց փքման և կարիոցիտոլիզի երևույթներ (նկ.2ա): Ուղեղային հյուսվածքի տարբեր հատվածներում նեյրոնների ցիտոպլազմայում նկատվում է քրոմատոֆիլային կամ տիգրոիդ նյութի օջախային լիզիսի պատկեր (նկ.2բ): Հայտնաբերվում են աստրոֆիկ նեյրոններ՝ քայքայված միջուկներով, հաճախ նկատվում են այսպես կոչված բջիջներ-ստվերներ (նկ.2գ):

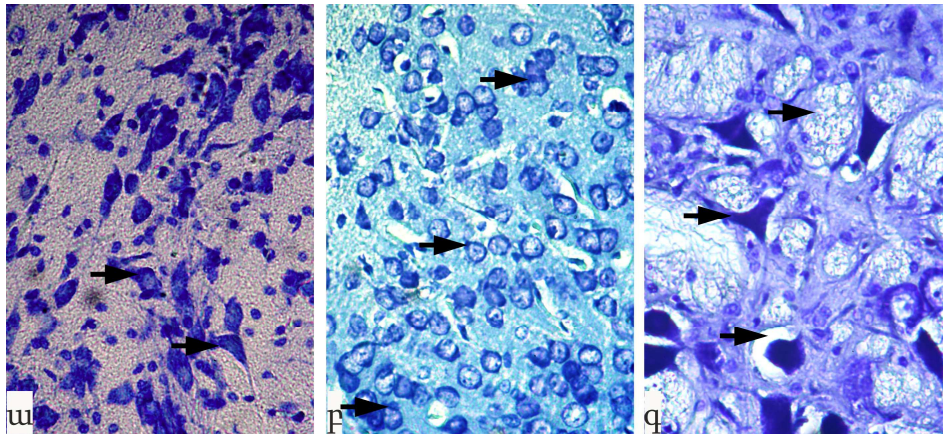
Ուղեղային հյուսվածքի ձևաբանական խանգարումները համեմատաբար հաճախանում են ստուգիչ խմբի մոտ ՄՈՒԶ-ի կապումից 12օր հետո: Գրանցվում է հեմոդինամիկայի արտահայտված խանգարում կանգային գերարյունության, հարանոթային ներսփռանքի, ինչպես նաև էրիթրոցիտների կուտակումների տեսքով (նկ.3ա): Հյուսվածքաբանական կտրվածքների ամբողջ մակերեսով երևում են դիստրոֆիկ փոփոխված նեյրոններ: Առկա է ցիտոպլազմայի արտահայտված վակուոլիզացիա՝ խոշոր օջախների տեսքով, որտեղ ըստ երևույթին ակտիվանում են կոլիկվացիոն նեկրոզի և էնդոթելիոցիտների ցիտոլիզի պրոցեսները: Նեյրոնների մի մասը գտնվում են կարիոլիզիսի վիճակում, հիմնականում գուրկ են միջուկներից (նկ.3բ), որը, ամենայն հավանականությամբ, բերում է ուղեղային հյուսվածքի նյարդերի մահ-

վան: Նշված փոփոխությունների հետ միասին այս խմբի առնետների ուղեղային հյուսվածքում նկատվում են սակավաթիվ օջախներ, որտեղ պահպանվում են տիգրոիդային նյութը և ուղեղի նյարդային հյուսվածքի որոշ տարրեր, միաժամանակ նման պարագայում ակտիվանում են տիգրոլիզի պրոցեսները (նկ.3գ):



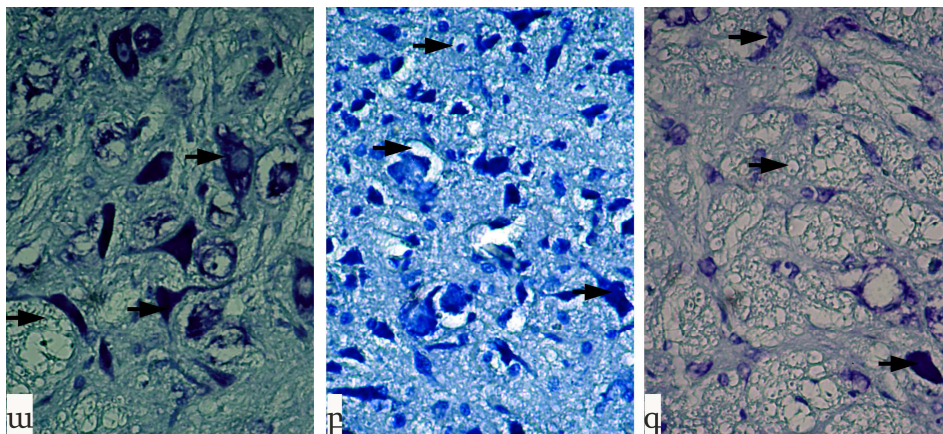
Նկ.3. Առնետների ուղեղային հյուսվածքի բջջային տարրերի ռեակտիվ փոփոխությունները ՄՈՒԶ-ի կապումից 12օր հետո՝ ներկված ըստ Նիսլի մեթոդի, խոշ. 250x

Ուղեղային հյուսվածքի մորֆոֆունկցիոնալ վիճակի պատկերը նուկլեոտիդների ազդեցությամբ 5մգ/կգ և 3մգ/կգ դեղաչափերով (փորձարարական խումբ) ՄՈՒԶ-ի կապման ֆոնի վրա էականորեն տարբերվում է ստուգիչ խմբից: Հայտնաբերվել են առնետների ուղեղային հյուսվածքի բջջային տարրերի համեմատաբար պահպանված հիստոկառուցվածքներ: Համեմատելով ստուգիչ խմբի հետ՝ նկատվում են վերևում նկարագրված խանգարումների համեմատական նվազման երևույթներ: Այսպես, ՄՈՒԶ-ի կապումից 6օր հետո նուկլեոտիդների ազդեցությամբ նկատվում է հետևյալ պատկերը. նեյրոնները ինտենսիվորեն ներկվում են, տիգրոիդային նյութը տիգրոլիզի փոքր օջախներով ձևաբանորեն պահպանված է: Համեմատաբար պահպանված են նեյրոնալ ելունները, ինչը բնորոշ է ակտիվացնող նեյրոններին ակտիվ գործունեության փուլում (նկ.4ա,բ): Իշեմիկ ուղեղին բնորոշ ախտաբանական փոփոխությունների ցուցանիշներն արտահայտվում են ինտենսիվ նվազմամբ: Միաժամանակ որոշ հատվածներում նկատվում են վակուոլիզացիայի, կարիոլիզի պրոցեսներ, ինչպես նաև նյարդային բջիջներից զուրկ տեղամասեր (նկ.4գ):



Նկ.4. Առնետների ուղեղային հյուսվածքի բջջային տարրերի ռեակտիվ փոփոխությունները ՄՈՒԶ-ի կապումից 6 օր հետո նուկլեոտիդների ազդեցությամբ՝ ներկված ըստ Նիսլի մեթոդի, խոշ. 250x

Այլ մորֆոլոգիական պատկեր է երևում փորձարարական խմբի մոտ՝ ՄՈՒԶ-ի կապումից 12 օր հետո նուկլեոտիդների 3մգ/կգ և 5մգ/կգ դեղաչափի ազդեցությամբ: Ի համեմատ ստուգիչ խմբի, այս խմբի մոտ վերևում նկարագրված ձևաբանական շեղումները նվազում են, սակայն չեն զիջում փորձարարական այն խմբին, որոնք ստացել են



Նկ.5. Առնետների ուղեղային հյուսվածքի բջջային տարրերի ռեակտիվ փոփոխությունները ՄՈՒԶ-ի կապումից 12 օր հետո նուկլեոտիդների ազդեցությամբ՝ ներկված ըստ Նիսլի մեթոդի, խոշ. 250x

նուկլեոտիդներ 6 օր շարունակ (նկ.5ա): Դիստրոֆիկ փոփոխված նեյրոնների քանակը, ի տարբերություն ստուգիչ խմբի, համեմատաբար

նվագում է: Որակապես նվագում են կարիոլիզիսի պրոցեսները, որտեղ լավ երևում են նեյրոնալ միջուկները (նկ .5բ):

Հարկ է նշել, որ այս խմբում երբեմն նկատվում են որոշ ախտաբանական խանգարումներ՝ ինտենսիվ վակուոլիզացիայի տեսքով, իշեմիկ օջախների առկայությամբ, նեյրոցիտներից զուրկ տեղամասերով (նկ.5գ): Անոթներն արյունալցված են էրիթրոցիտների կանգով:

Այսպիսով, ստացված արդյունքները վկայում են, որ ուրիդին 5-եռֆոսֆատի և ցիտիդին 5-մոնոֆոսֆատի 3մգ/կգ և 5մգ/կգ դեղաչափերով համակցումը նպաստում է առնետների՝ իշեմիկ խանգարումներով հարուցված ուղեղային հյուսվածքի մորֆոֆունկցիոնալ տարրերի պահպանմանը՝ ՄՈՒԶ-ի կապումից 6 և 12 օր հետո, որը նոր հեռանկար է բացում պիրիմիդինային նուկլեոտիդների հիման վրա ստեղծված Նուկլեո ՑՄՖ ֆորտե դեղը առաջարկելու որպես նյարդապաշտպան միջոց՝ ուղեղի տեղային իշեմիկ խանգարումներով պայմանավորված ձևաբանական շեղումները կանխելու համար:

Ընդունված է 22.11.18

Влияние пиримидиновых нуклеотидов на структурные изменения мозговой ткани крыс при локальной ишемии

**М.С.Хачатурян, А.В. Топчян, Г.В. Гаспарян, М.Г. Баласанян,
Э.Л. Ерицян, С.А. Булоян, Р.С. Бекян**

Исследовано влияние пиримидиновых нуклеотидов уридин-5-трифосфата и цитидин-5-монофосфата в виде комбинированного препарата Нуклео ЦМФ форте® на морфологические изменения мозговой ткани крыс при церебральной ишемии мозга, вызванной окклюзией средней мозговой артерии (СМА).

Данные гистологического анализа показали, что в срезах ткани головного мозга после 6-суточной окклюзии СМА наблюдались процессы пикнотизации и лизиса. После 12-суточной окклюзии СМА были обнаружены более значительные и частые изменения: гемодинамические расстройства в виде застойной гиперемии, периваскулярная инфильтрация, вакуолизация цитоплазмы, дистрофически измененные нейроны и фокальный лизис тигроидного вещества. В срезах мозговой ткани крыс экспериментальных групп, получавших комбинированный препарат с содержанием уридин-5-трифосфата и цитидин-5-монофосфата (один раз в день, соответственно 3 мг / кг и 5 мг / кг, в/б) в течение 6 и 12 дней, наблюдалось некоторое восстановление гистоструктуры ткани головного мозга,

что проявлялось уменьшением количества дистрофических нейронов, снижением процессов кариолизиса по сравнению с контролем.

Таким образом, проведенные эксперименты открывают новую перспективу для предложения лекарственного препарата Нуклео ЦМФ форте® в качестве нейропротектора при локально-ишемических расстройствах головного мозга.

The Effects of Pirimidine Nucleotides on the Structural Changes of Rats' Brain Tissue under Local Ischemia

**M.S.Khachaturyan, H.V. Topchyan, H.V. Gasparyan, M.G. Balasanyan,
E.L. Yeritsyan, S.A. Buloyan, R.S. Bekyan**

Effects of pirimidine nucleotides uridine-5-triphosphate and cytidine-5-monophosphate combination as a Nucleo CMP forte® medicine on the morphological changes of rats brain tissue under condition of local cerebral ischemia caused by the occlusion of middle cerebral artery (MCA) was investigated.

The obtained data have shown that local cerebral ischemia was accompanied by different morphological changes. In the sliced pieces of brain tissue after the 6th day of MCA ligation, processes of pyknosis and lysis were observed. After 12 days of MCA occlusion there were noticed more significant changes compared with the 6th day of MCA ligation: hemodynamic disorders in form of congestive hyperemia, perivascular infiltration, vacuolization of cytoplasm, dystrophic modified neurons and a focal lysis of a tigroid substance was observed more often. In experimental group of rats treated with the combination of uridine-5-triphosphate and cytidine-5-monophosphate (once a day, correspondingly 3mg/kg and 5mg/kg, i.p.) during 6 and 12 days some recovery of brain tissue histostructure was observed, which was appeared as a reduced number of dystrophic neurons, decreased processes of karyolysis compared with the control groups.

Thus, conducted experiments open a new perspective to offer Nucleo CMP forte® as a neuroprotective agent for prevention of morphological changes of brain tissue caused by local ischemic disorders.

Գրականություն

1. *Alejandro Gella et al.* "A Nucleotide-Based Drug Protects against Glutamate- and MPP+-Induced Neurotoxicity" *Neuroscience & Medicine*, 2011, 2, 154-160.
2. *Alok Singh, Parag Sharma, Suryaprakash Mishra*, "Neuro-Protection after Traumatic Brain Injury: Novel Strategies", *Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)*, ISSN: 2279-0853, ISBN: 2279-0861. volume 3, issue 6 (Jan.- Feb. 2013), p. 75-85, 2013.

3. *Antoni Davalos. et al.* "Citicoline in the treatment of acute ischaemic stroke: an international, randomised, multicentre, placebo-controlled study (ICTUS trial)", *Lancet* 2012, 380: 349–57 2012.
4. *Arpád Dobolyi et al.* "Uridine Function in the Central Nervous System", *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 2011, 11, 1058-1067.
5. *Brad A. Sutherland, Jens Minnerup et al.* "Neuroprotection for Stroke: Current Status and Future Perspectives", *International Journal of Stroke*, vol. 7, July 2012, 407–418.
6. *Carlos Pereira Nunes et al.* "Alcoholic Polyneuropathy: Clinical Assessment of Treatment Outcomes Following Therapy with Nucleotides and Vitamin B12", *Research in Neurology: An International Journal*, vol. 2013, article ID 208067, 16 pages.
7. *Detlev Boison* "Modulators of Nucleoside Metabolism in the Therapy of Brain Diseases", *Curr. Top. Med. Chem.*, 2011, 11(8): 1068–1086.
8. *José Álvarez-Sabín et al.* "The Role of Citicoline in Neuroprotection and Neurorepair in Ischemic Stroke", *Brain Sci.* 2013, 3, 1395-1414.
9. *Katherine Kapelsohn* "Improved Methods for Cutting, Mounting, and Staining Tissue for Neural Histology" Protocol Exchange, doi:10.1038/protex.2015.022.
10. *Lala Bouna Seck et al.* "Efficacy and tolerance of combination of Cytidine 5 'mono-phosphate (CMP) and Uridine-5 ' Triphosphate Trisodium (UTP) in patients with diabetic neuropathy: results of a study conducted in Dakar-Senegal", *International Journal of Medicine and Medical Sciences* ISSN 2167-0404 vol. 5 (8), p. 284-287, September 2015.
11. *M.G. Balasanyan, K.B. Alikhanyan, A.S. Kanayan, A.G. Mkhitaryan* "Effects of afobazole on brain tissue under conditions of local ischemia" , *Медицинская наука Армении НАН РА* т. LIII 1 4 2013].
12. *Mehmet Cansev* "Uridine and cytidine in the brain: Their transport and utilization" *B R A I N R E S E A R C H R E V I E W S*, 52, 2006, 389 – 397.
13. *M.Khachatryan M.Balasanyan*, "Influence of pyrimidine nucleosides on cerebral blood flow", Yerevan, 2012, p.86.
14. *OTILIA MĂRGĂRITESCU, L. MOGOANTĂ, et al.* "Histopathological changes in acute ischemic Stroke" *Romanian Journal of Morphology and Embryology*, 2009, 50(3):327–339.
15. *Pawel Grieb* "Neuroprotective Properties of Citicoline: Facts, Doubts and Unresolved Issues", *CNS Drugs* (2014) 28:185–193.
16. *Piero L. Ipata* and Rossana Pesi* "Metabolic Regulation of Uridine in the Brain", *Current Metabolomics*, 2015, 3, 000-000.
17. *Tamura A., Graham D.I., McCulloch J., Teasdale M.G.* "Focal Cerebral Ischemia in Rat:1. Description of Technique and Early Neuropathological Consequences Following Middle Cerebral Artery Occlusion". *J. Cerebral Blood Flow and Metabolism*, Scotland, 1981, p. 53.
18. *The Guide to the Care and Use of Laboratory Animals*, published by the US NIH (N 85-23, revised 1985), International recommendations for biomedical research using animals, 1993.
19. *Topchian A.V., Mirzoian R.S., Balasanyan M.G.* "Local cerebral ischemia in rats induced by ligation of the middle cerebral artery", *Exp. Clin. Pharmacol.*, 59, 1996, p.62.
20. *Zsolt Kovács et al.* "5'-Nucleotidases, Nucleosides and their Distribution in the Brain: Pathological and Therapeutic Implications", *Current Medicinal Chemistry*, 2013, 20, 4217-4240.
21. *Демченко В.В., Артемьев В.Н.* "Гистологическая техника", Омская медицинская академия. 2006.
22. *Шертаев М.М., Ибрагимов У.К., Икрамова С.Х., Якубова Ф.Т.*, Морфологические изменения в тканях головного мозга при экспериментальной ишемии. *Вестник Новосибирского государственного педагогического университета*, 2015, 1(23)

ՀՏԴ 615.35 + 615.45

ՀՀ ֆլորայի պատրինջ դեղատնայինի ֆիտոքիմիական կազմի և հակաբորբոքային ակտիվության ուսումնասիրությունը

Ի.Մ.Տոնոյան, Ա.Տ.Ղուչիկյան, Հ.Վ.Թոփչյան

*Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական
համալսարան
դեղերի տեխնոլոգիայի ամբիոն
0025, Երևան, Կորյունի, 2*

Բանալի բառեր. պատրինջ դեղատնային, էքստրակտիվ նյութեր, պո-
լիֆենոլներ, ֆլավանոլիդներ, դեղաբանական ակտի-
վություն, հակաբորբոքային ազդեցություն

Ներածական մաս

Բնական ծագման կենսաբանորեն ակտիվ միացությունները և դեղաբուսական հումքից ստացված պատրաստուկները շարունակում են մնալ դեղագործական պրակտիկայում և գիտնականների հետա-
քրքրության կենտրոնում: Հիմնականում դա պայմանավորված է նրա-
նով, որ դեղաբույսերը և նրանցից ստացված պատրաստուկները հա-
մեմատաբար մատչելի են և ճիշտ օգտագործման դեպքում գործնակա-
նորեն թունավոր չեն, անվտանգ են և արդյունավետ, իսկ որոշ դեպ-
քերում էլ սինթետիկ անալոգներում մրցակիցներ չունեն [6]:

Կենսաօրգանական քիմիայի և նանոկենսատեխնոլոգիայի ժա-
մանակակից զարգացումը կանխատեսում է դեղաբույսերից ֆենոլային
ծագման կենսաբանական ակտիվ միացությունների ստացումը, որոնց
շարքում են դասվում ֆլավանոլիդները, ֆենոլկարբոնային թթուները,
կումարինները, դաբադանյութերը: Բուսական պոլիֆենոլները ցուցա-
բերում են ինչպես հակավիրուսային, հակաբորբոքային, այնպես էլ
հակաօքսիդանտային ակտիվություն՝ պաշտպանելով օրգանիզմը
ազատ ռադիկալների կործանարար ազդեցությունից [13, 14]: Ֆենոլ-
կարբոնային թթուների բարձր պարունակությամբ պոլիֆենոլային
միացությունների սկզբնաղբյուր է պատրինջ դեղատնայինը (*Melissa
officinalis*), որը լայնորեն տարածված է Հայաստանի և Արցախի Հան-

րապետության ֆլորայում: Պատրինջ դեղատնայինը լայն կիրառություն է գտել բժշկական պրակտիկայում, քանի որ ցուցաբերում է հակաբորբոքային, հակասպաստիկ, կապոդ, խթանող, տոնուսավորող և այլ ազդեցություններ [9]: Պատրինջ դեղատնայինի բուժիչ ազդեցությունները պայմանավորված են եթերայուղով, որը ստանում են ջրային գոլորշիներով թորմամբ: Եթերայուղերի պարունակությունը, ըստ գրականության տվյալների, կազմում է 0.02-0.37% [17]: Տերները պարունակում են հիդրօքսիդարչնաթթուներ (կոֆեինաթթու, քլորոգենային թթու, պրոտոկատեխինային, ինչպես նաև ռոզմարինաթթու՝ մինչև 6%), որն էլ կոֆեինաթթվի և 3-(3,4-դիհիդրօքսիֆենիլ) կաթնաթթվի բարդ եթեր է [3, 18]:

Հարկ է նշել, որ պատրինջ դեղատնայինի տերներից ստացված ջրասպիրտային լուծամզվածքների հակաբորբոքային ազդեցությունը պայմանավորված է հատկապես ռոզմարինաթթվով, ինչպես նաև մասամբ բույսերում պարունակվող այլ պոլիֆենոլային միացություններով [16, 10]: Ռոզմարինաթթուն լավ է ներծծվում մաշկով (4-5 ժամ հետո այն հայտնաբերվում է արյան մեջ, մկանային և ոսկրային հյուսվածքներում): Կենդանիների վրա կատարված փորձերում տեղային կիրառման պայմաններում հաստատված է նրա արդյունավետությունը գինգիվիտի բուժման ժամանակ [1]:

Հաշվի առնելով հետազոտվող բույսի հարուստ քիմիական կազմը և բազմաֆունկցիոնալ ակտիվությունը՝ տվյալ աշխատանքի նպատակն է ՀՀ բուսաշխարհի պատրինջ դեղատնայինի տերներից տարբեր տեխնոլոգիական եղանակներով և տարբեր լուծիչների կիրառմամբ լուծամզվածքների ստացումը, դեղաբուսական հումքի թվային ցուցանիշների որոշումը, կենսաբանական ազդեցությունների համար պատասխանատու հիմնական միացությունների (դաբաղանյութերի, ֆլավանոիդների, ասկորբինաթթվի, օրգանական թթուների և ֆենոլկարբոնաթթուների) քանակական վերլուծությունը, ինչպես նաև ստացված լուծամզվածքների հակաբորբոքային ակտիվությունների գնահատումը *in vitro* և *in vivo* պայմաններում:

Նյութը և մեթոդները

Ուսումնասիրությունների անցկացման համար օգտագործվել է պատրինջ դեղատնայինի խոտը, որը հավաքվել է հունիս-սեպտեմբեր ամիսներին (ծաղկման փուլում), չորացվել է հողմահարվող տարածքում մոտավորապես 14 օրվա ընթացքում: Չոր հումքից հետազոտությունների համար պատրաստվել են տարբեր կոնցենտրացիաների ջրասպիրտային լուծամզվածքներ ՊՖ XI-ում նշված համապատաս-

խան եղանակներով [2], և կատարվել է ֆիտոքիմիական կազմի ուսումնասիրություն, մասնավորապես.

1. պատրինջ դեղատնայինի հումքում որոշվել է **էքստրակտիվ նյութերի պարունակությունը** [15]: Որպես լուծիչ օգտագործվել են թորած ջուր, 50% և 70% էթիլ սպիրտ (աղյուսակ): 1 գ մանրացված հումքը անցկացնում են 1 մմ անցքեր ունեցող մաղի միջով, որից հետո տեղադրում 200-250 մլ տարողությամբ կոնաձև կոլբայի մեջ, ավելացնում 50 մլ լուծիչ, կոլբան փակում խցանով և թողնում 1 ժամ, որից հետո կոլբան միացնում են հետադարձ սառնարանին, տաքացնում՝ պահպանելով թույլ եռացումը 2 ժամվա ընթացքում: Սառեցումից հետո կոլբան փակում են նույն խցանով, կշռում և զանգվածի կորուստը լրացնում լուծիչով: Կոլբայի պարունակությունը լավ թափահարում են, ֆիլտրում չոր թղթե ֆիլտրով 150-200 մլ տարողությամբ չոր կոլբայի մեջ: Ֆիլտրատից վերցնում են 25 մլ և լցնում նախօրոք 100⁰-105⁰C ջերմաստիճանում չորացրած 7-9 սմ տրամագծով հախճապակյա թասիկի մեջ և գոլորշիացնում ջրային բաղնիքի վրա մինչև չորացումը: Թասիկը մնացորդով չորացնում են 100⁰-105⁰C ջերմաստիճանում 3 ժամ՝ մինչև հաստատուն զանգվածը, հետո սառեցնում 30 ր-ի ընթացքում էքսիկատորում, որի հատակում գտնվում է անջուր կալցիումի քլորիդ, և արագ կշռում:

Բացարձակ չոր հումքում էքստրակտիվ նյութերի պարունակությունը տոկոսներով հաշվարկվում է հետևյալ բանաձևով.

$$X = \frac{m \cdot 200 \cdot 100}{m_1 (100 - W)},$$

որտեղ՝

m – չոր մնացորդի զանգվածը (գր)

m₁ – հումքի զանգվածը (գր)

W – հումքի չորացման զանգվածի կորուստը (%)

2. որոշվել է **ֆենոլկարբոնային թթուների քանակական պարունակությունը**՝ նախապես պատրաստելով առաջնային և փորձարկվող լուծույթներ [8]:

➤ Առաջնային լուծույթի պատրաստում. 0,2գ մանրացված հումքին ավելացնում են 190 մլ 50% սպիրտ և 30 րոպե եռացնում հակադարձ սառնարանի պայմաններում: Լուծույթը սառեցնում են և ֆիլտրում չափիչ կոլբայի մեջ: Ֆիլտրը լվանում են 10 մլ 50% սպիրտով և լուծույթի ծավալը հասցնում նույն լուծիչով մինչև 200 մլ-ի:

➤ Փորձարկվող լուծույթի պատրաստում. 1 մլ առաջնային լուծույթին ավելացնում են 2 մլ 0,5M քլորաջրածնական թթու, 2 մլ լուծույթ (որը ստացվել է 10գ նատրիումի նիտրիտի և 10գ

նատրիումի մոլիբդատի լուծմամբ 100 մլ ջրում) և 2 մլ նատրիումի հիդրօքսիդի նոսր լուծույթ: Լուծույթի ծավալը թորած ջրով հասցնում են մինչև 10 մլ-ի և խառնում:

- Համեմատիչ լուծույթի պատրաստում. փորձանոթում լցնում են 1 մլ առաջնային լուծույթ, 2 մլ 0,5Մ քլորաջրածնական թթու, 2 մլ նատրիումի հիդրօքսիդի լուծույթ և լուծույթի ծավալը ջրով հասցնում մինչև 10 մլ-ի:

Սպեկտրաֆոտոմետրով 505 նմ ալիքի երկարության պայմաններում անմիջապես չափում են փորձարկվող լուծույթի աբսորբցիան՝ համեմատելով համեմատիչ լուծույթի հետ: Հիդրօքսիդինամային ածանցյալների տոկոսային պարունակությունը՝ արտահայտված ռոգմարինաթթվով, որոշում են նշված բանաձևով.

$$X = A \cdot v \cdot v_1 \cdot 100 / 400 \cdot m \cdot v_3,$$

որտեղ՝

A – փորձարկվող լուծույթի օպտիկական խտությունն է 505 նմ ալիքի երկարության պայմաններում,

v – առաջնային լուծույթի ծավալն է (200 մլ),

v₁ – առաջնային լուծույթի ծավալն է՝ նախատեսված փորձարկվող լուծույթի պատրաստման համար (1մլ),

400 – ռոգմարինաթթվի աբսորբցիան 505 նմ ալիքի երկարության պայմաններում,

m – կշռանքի զանգվածն է (0,2 գ),

v₃ – փորձարկվող լուծույթի ծավալն է (10 մլ): Անհրաժեշտ ռեակտիվները պատրաստվել են անմիջապես փորձերից առաջ:

3. Որոշվել է **դաբադանյութերի քանակական պարունակությունը** Լևենտալի եղանակով [5]: Յմ տրամագծով մաղի անցքերին համապատասխան մանրացված հումքի 2գր (ճշգրիտ կշռանք) տեղավորում են 100 մլ տարողությամբ կոնաձև կոլբայի մեջ, ավելացնում 50 մլ ջուր և տաքացնում ջրային բաղնիքում 30 րոպե՝ պարբերաբար խառնելով: Լուծույթը սառեցնելուց հետո ֆիլտրում են բամբակի օգնությամբ 250 մլ ծավալով չափիչ սրվակի մեջ: Հումքը վերնում նշված եղանակով ենթարկում են ևս մի քանի անգամ լուծամզման, մինչև դաբադանյութեր հայտնաբերող ռեակցիան երկաթ-ամոնիակային շիբի հետ բացասական լինի: Սովորաբար 4 անգամ լուծամզումը բավարար է լինում: Հումքը ողողում են տաք ջրով, ապա չափիչ կոլբայում հեղուկը նույն ջրով հասցնում մինչև նիշը և սառեցնում: Չափիչ կոլբայում ստացված հեղուկի 25 մլ-ը տեղափոխում են 1 լ տարողություն ունեցող կոնաձև կոլբայի մեջ, ավելացնում 750 մլ թորած ջուր և 25 մլ ինդիգոսուլֆաթթվի լուծույթ (ինդիկատոր): Ինդիգոսուլֆաթթվի լուծույթը պետք է չափել բյուրետով, քանի որ այն պատրաստված է խիտ ծծմբական

թթվով: Տվյալ դեպքում կաթոցիչի օգտագործումը նպատակահարմար չէ: Տիտրումը կատարում են կալիումի պերմանգանատի 0,1Ն լուծույթով՝ դանդաղ, անընդհատ խառնելով՝ մինչև ոսկեդեղին գույնի առաջացում: Արագ տիտրման դեպքում կալիումի պերմանգանատը հեղուկում բաշխվում է անհավասարաչափ և տեղ-տեղ կարող է առաջացնել ավելցուկ: Նման դեպքերում կալիումի պերմանգանատը կարող է օքսիդացնել զուգակցող նյութերը, և հետագոտության տվյալները կլինեն իրականից ավելի բարձր: 1մլ 0,1Ն կալիումի պերմանգանատի լուծույթին համապատասխանում է 0,04157գ դաբաղանյութ՝ վերահաշված ըստ տանինի: Զուգահեռ կատարում են ստուգիչ փորձ: Վերցնում են 750 մլ թորած ջուր, ավելացնում 25 մլ ինդիգոսուլֆաթթու և տիտրում մինչև ոսկեդեղին գույնի առաջացում: Դաբաղանյութերի պարունակությունը (X) հաշվարկում են ըստ հետևյալ բանաձևի.

$$X = \frac{K \cdot (V - V_1) \cdot D \cdot V_3 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot V_2 \cdot (100 - W)},$$

որտեղ՝

K – 0,02մոլ/լ KMnO_4 -ի տիտրի ուղղման գործակիցն է (ըստ թրթնջկաթթվի) և հավասար է 0,0614-ի,

V – տիտրման վրա ծախսված կալիումի պերմանգանատի 0,1Ն լուծույթի ծավալն է (մլ),

V_1 – ստուգիչ փորձի ժամանակ ծախսված կալիումի պերմանգանատի 0,1Ն լուծույթի ծավալն է (մլ),

D – ըստ տանինի վերահաշվման գործակիցն է, որը հիդրոլիզվող դաբաղանյութերի համար հավասար է 0,004157գ-ի, կոնդեսված դաբաղանյութերի համար՝ 0,00582գ-ի,

m – հումքի կշռանքի զանգվածը (գ),

V_2 – տիտրման համար վերցված հանուկի ծավալն է (2,5մլ),

V_3 – լուծամզվածքի ընդհանուր ծավալն է (մլ),

W – հումքի զանգվածի կորուստն է չորացնելիս (%):

Ինդիգոսուլֆաթթվի պատրաստումը. 1 լ տարողությամբ չափիչ գլանում 1գ ինդիգոկարմինին ավելացնում են 50 մլ խիտ ծծմբական թթու (սկզբում ավելացնել 25 մլ խիտ ծծմբական թթու, հետո՝ մյուս 25 մլ-ը), նոսրացնում են՝ լուծույթի ծավալը թորած ջրով հասցնելով մինչև 1 լ-ի:

4. Պատրինջ դեղատնայինի տերևներից ստացված ջրային լուծամզվածքում որոշվել է *ազատ օրգանական թթուների* քանակական պարունակությունը [2]: 25 գ մանրացված հումքը անց են կացնում 2 մմ անցքերի տրամագծով մաղի միջով, լցնում 250 մլ տարողությամբ փորձանոթի մեջ, ավելացնում 200 մլ թորած ջուր և թողնում եռացող ջրաբաղնիքի վրա 2 ժամ: Հանուկը սառեցնելուց հետո քանում են 250մլ

տարողությամբ փորձանոթի մեջ և ծավալը ջրով հասցնում մինչև նիշը: Ապա ստացված լուծույթից վերցնում են 10 մլ, տեղափոխում 500 մլ տարողությամբ փորձանոթի մեջ, ավելացնում 200-300 մլ թարմ եռացրած ջուր, 1 մլ 1%-անոց ֆենոլֆտալեինի լուծույթ, 2 մլ 0.1%-անոց մեթիլենային կապույտի լուծույթ և տիտրում նատրիումի հիդրօքսիդի լուծույթով (0.1 մոլ/լ) մինչև ալ կարմիր գունավորման առաջացում: Բացարձակ չոր հումքում ազատ օրգանական թթուների քանակությունը վերահաշված խնձրաթթվի վրա որոշում են հետևյալ բանաձևով.

$$X = \frac{V \cdot 0.0067 \cdot 250 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 10 \cdot (100 - W)},$$

որտեղ՝

V – հանուկի տիտրման համար ծախսված կծու նատրիումի լուծույթի քանակն է մլ-ով (0.1 մոլ/լ),

0,0067 – խնձրաթթվի քանակն է գ-ով, որը համապատասխանում է 1 մլ նատրիումի հիդրօքսիդի լուծույթին (0.1 մոլ/լ),

m – հումքի զանգվածը գ-ով,

W – հումքի չորացման ժամանակ զանգվածի կորուստն է տոկոսներով:

5. Տերևների ջրային լուծամզվածքում **ասկորբինաթթվի** քանակական պարունակությունը որոշվել է տիտրաչափական եղանակով [2]: 1:10 հարաբերությամբ նախապես պատրաստված տերևների ջրաթորմից վերցնում են 1 մլ, լցնում 100 մլ տարողությամբ կոնաձև փորձանոթի մեջ, ավելացնում 1մլ 2%-անոց քլորաջրածնական թթվի լուծույթ, 13 մլ ջուր, խառնում և տիտրում նատրիումի 2.6-դիքլորֆենոլինդոֆենոլատի լուծույթով (0.001 մոլ/լ) մինչև կայուն վարդագույն երանգի առաջացում, այնպես որ գույնը պահպանվի 30-60 վրկ: Ասկորբինաթթվի քանակությունը տոկոսներով՝ վերահաշված բացարձակ չոր հումքի վրա որոշում են հետևյալ բանաձևով.

$$X = \frac{V \cdot 0.000088 \cdot 300 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 1 \cdot (100 - W)},$$

որտեղ՝

0.000088 – ասկորբինաթթվի այն քանակն է, որը համապատասխանում է 1 մլ նատրիումի դիքլորֆենոլինդոֆենոլատի լուծույթին (0.001մոլ/լ),

V – տիտրման ընթացքում ծախսված նատրիումի դիքլորֆենոլինդոֆենոլատի լուծույթի ծավալն է (0.001մոլ/լ),

m – հումքի զանգվածն է գրամներով,

W – հումքի չորացման ժամանակ զանգվածի կորուստն է տոկոսներով:

Պատրինջ դեղատնայինի *հակաբորբոքային ակտիվության* ուսումնասիրության համար տերևների թանձր լուծամզվածքից (1:1) պատրաստվել է 5% էմուլսիոն քուլք, որն էլ հետագայում փորձարկվել է առնետների ականջների բորբոքման մոդելի վրա (քսիլոլով): Թանձր լուծամզվածքը ստացվել է պերկոլացիոն եղանակով ստացված հեղուկ լուծամզվածքի խտացման ճանապարհով: Խտացումը կատարվել է վակուումի պայմաններում գոլորշիացմամբ՝ 50-55°C ջերմաստիճանում "Unipan vacuum evaporator type 350" սարքի օգնությամբ: Այս եղանակի առավելությունն այն է, որ վակուումի պայմաններում գոլորշիացումը տեղի է ունենում ավելի ցածր ջերմաստիճանում, ինչը հնարավորություն է տալիս խուսափելու բարձր ջերմաստիճանի բացասական ազդեցությունից: Պատրինջի թանձր լուծամզվածքից, որը պարունակում է մոտավորապես 25-30% ջուր, պատրաստվել է 5% էմուլսիոն քուլքը, որի համար օգտագործվել է սինթետիկ էմուլսիոն SS-2 քուլքային հիմք [4]:

Հակաբորբոքային ակտիվության ուսումնասիրություններն անցկացվում են սպիտակ, ոչ ցեղական, սեռահասուն, 180-200գ արու առնետների վրա: Անզգայացման պայմաններում (4% քլորալիդիդրատի լուծույթով (400մգ/գ) առնետի աջ և ձախ ականջների ներքին մակերեսը մշակում են 0.03մլ քսիլոլով [11]: Մշակումից որոշ ժամանակ անց աջ ականջին քսում են պատրինջի տերևներից ստացված էմուլսիոն քուլք, իսկ ձախ ականջին՝ քուլքային հիմք (ձախ ականջը օգտագործվել է որպես ստուգիչ): 1 ժամ հետո 2 ականջները կտրում են և կշռում: Աջ և ձախ ականջների զանգվածների տարբերությամբ գնահատում են քուլքի հակաբորբոքային ազդեցությունը [12]:

Արդյունքները և քննարկումը

Պատրինջի տերևներից ստացված տարբեր լուծամզվածքներում էքստրակտիվ նյութերի պարունակության հաշվարկներն արտացոլված են ստորև տրվող աղյուսակում:

Համաձայն գրականության տվյալների՝ պատրինջ դեղատնայինի տերևներում էքստրակտիվ նյութերի պարունակությունը կազմում է 22%-ից ոչ պակաս [7], և աղյուսակում բերված տվյալները վկայում են այն մասին, որ ՀՀ ֆլորայում աճող պատրինջի տերևներում էքստրակտիվ նյութերի պարունակությունը զգալի ավել է:

Աղյուսակ

Էքստրակտիվ նյութերի քանակական պարունակությունը պատրինջ դեղատնայինից ստացված տարբեր լուծամզվածքներում

Լուծամզվածք	Հախճապակյա թասիկ առանց էքստրակտիվ նյութերի, գ	Հախճապակյա թասիկ էքստրակտիվ նյութերով, գ	Էքստրակտիվ նյութերի պարունակություն, գ կամ %
Ջրային լուծամզվածք	34,02	34,32	0,3 գ կամ 30%
50% ջրասպիրտային լուծամզվածք	68,06	68,38	0,32 գ կամ 32%
70% ջրասպիրտային լուծամզվածք	41,22	41,47	0,25 գ կամ 25%

Որոշվել է **ֆենոլկարբոնային թթուների քանակական պարունակությունը** նկարագրված եղանակով: Անհրաժեշտ ռեակտիվները պատրաստվել են անմիջապես փորձերից առաջ: Լուծույթների օպտիկական խտության չափումը կատարվել է սպեկտրաֆոտոմետրով (BECKMAN 6401) և կազմել է 0,3296: Համապատասխանաբար թթուների քանակական պարունակությունը վերահաշված ռոզմարինաթթվի վրա կազմել է 8,24%: Համաձայն գրականության տվյալների՝ պատրինջ դեղատնայինի տերևներում ռոզմարինաթթվի պարունակությունը կազմում է 3-6%:

Տիտրման եղանակով որոշվել է **դաբադանյութերի քանակական պարունակությունը**: Դեղաբուսական հումքից պատրաստված լուծույթի տիտրման համար ծախսվել է 7 մլ կալիումի պերմանգանատի լուծույթ: Հետևաբար՝ դաբադանյութերի քանակական պարունակությունը հումքում կազմել է 18,22%: Ըստ գրականության տվյալների՝ պատրինջ դեղատնայինի տերևներում դաբադանյութերի քանակական պարունակությունը կազմում է մինչև 5 % [3]:

Պատրինջ դեղատնայինի տերևներից ստացված ջրային լուծամզվածքում **ազատ օրգանական թթուների** քանակական պարունակության որոշման համար ջրային լուծամզվածքի տիտրման համար ծախսվել է 1մլ կծու նատրիումի լուծույթ (0,1 մոլ/լ): Համապատասխանաբար ազատ օրգանական թթուների քանակական պարունակությունը կազմել է 29,23%:

Պատրինջ դեղատնայինի տերևների ջրային լուծամզվածքում **ասկորբինաթթվի** քանակական պարունակությունը որոշվել է նատ-

րիումի 2.6-դիքլորֆենոլ-ինդոֆենոլյատով տիտրմամբ: Հումքից ստացված լուծամզվածքի տիտրման համար ծախսվել է 0.36 մլ նատրիումի 2.6-դիքլորֆենոլինդոֆենոլյատի լուծույթ (0,001 մոլ/լ), հետևաբար՝ ասկորբինաթթվի քանակական պարունակությունը կազմում է 138,2 մգ/%: Համաձայն գրականության տվյալների՝ պատրինջ դեղատնայինի տերևներում ասկորբինաթթվի քանակական պարունակությունը կազմում է մինչև 150 մգ/%:

Պատրինջի տերևների թանձր լուծամզվածքից ստացված էմուլսիոն քսուքի հակաբորբոքային ազդեցության ուսումնասիրություններն անցկացվել են 4 սպիտակ, ոչ ցեղական, սեռահասուն, 180-200գ արու առնետների վրա, որոնք բաժանվել են 2 խմբի: Անզգայացման պայմաններում առնետների աջ և ձախ ականջների ներքին մակերեսը մշակվել է 0.03մլ քսիլոլով: Առաջին խմբի առնետներին մշակումից 30 րոպե, իսկ երկրորդ խմբի առնետներին 60 րոպե անց աջ ականջին քսում են պատրինջի տերևներից ստացված 5% էմուլսիոն քսուք, իսկ ձախ ականջին՝ քսուքային SS-2հիմք (ձախ ականջը օգտագործվել է որպես ստուգիչ): Քսիլոլով մշակումից 90 րոպե հետո 2 ականջները կտրվել են և կշռվել: Հետևաբար՝ քսուքի ազդեցության ժամանակը առաջին խմբի առնետների մոտ կազմել է 1 ժամ, իսկ երկրորդ խմբի համար՝ 30 րոպե, ինչի հիման վրա էլ մեր կողմից հսկվել է ժամանակի ընթացքում քսուքի հակաբորբոքային ազդեցության փոփոխությունը:

Աջ և ձախ ականջների զանգվածների տարբերությամբ գնահատվել է քսուքի հակաբորբոքային ազդեցությունը, և մեր կողմից ստացվել են հետևյալ արդյունքները.

- առաջին խմբի առնետների աջ և ձախ ականջների զանգվածների տարբերությունը կազմել է 14,28 %,
- երկրորդ խմբի առնետների աջ և ձախ ականջների զանգվածների տարբերությունը կազմել է 23,5 %:

Ստացված տվյալների վիճակագրական մշակումն իրականացվել է Microsoft Excel 2010 և IBM SPSS Statistics 16 համակարգչային փաթեթների օգնությամբ, կիրառվել է Ստյուդենտի անկախ 41 խմբերի երկկողմանի t-թեստի տարբերակը: Արդյունքներից երևում է, որ պատրինջի տերևների 5% էմուլսիոն քսուքի հակաբորբոքային ազդեցությունը մեծանում է ժամանակի ընթացքում:

Կատարված ուսումնասիրությունների արդյունքում մեր կողմից հաստատվել է, որ պատրինջ դեղատնայինը հարուստ է էքստրակտիվ նյութերի պարունակությամբ, հատկապես 50% ջրասպիրտային լուծամզվածքն աչքի է ընկնում առավելագույն պարունակությամբ:

Ֆենոլկարբոնային թթուների, դաբադանյութերի և ասկորբինաթթվի քանակները նույնիսկ գերազանցել են գրականության մեջ

գրանցված տվյալները, ինչի հիման վրա էլ կարելի է հիմնավորել պատրինջ դեղատնայինի էմուլսիոն քսուքի հակաբորբոքային ազդեցության բարձր ցուցանիշները:

Ընդունված է 20.12.18

Исследование фитохимического состава и противовоспалительной активности мелиссы лекарственной флоры РА

И.М. Тоноян, А.Т. Кочикян, А.В. Топчян

Была исследована трава мелиссы аптечной, из которой получены водно-спиртовые извлечения разной концентрации, согласно методикам ГФ XI, и проведены исследования фитохимического состава сырья (экстрактивные вещества, фенолкарбоновые кислоты, дубильные вещества, свободные органические кислоты, аскорбиновая кислота).

Было доказано, что содержание фенолкарбоновых кислот, дубильных веществ и аскорбиновой кислоты в сырье мелиссы аптечной превышает опубликованные данные в литературе.

Для изучения противовоспалительной активности мелиссы аптечной была приготовлена эмульсионная мазь из густого экстракта листьев мелиссы аптечной. Данная мазь была апробирована при лечении воспалительных заболеваний ушей (отитов) у модельных крыс (были зарегистрированы высокие показатели).

Study of Phytochemical Composition and Antiinflammatory Activity of Lemon Balm of RA

I.M. Tonoyan, A.T. Ghochikyan, H.V. Topchyan

Lemon balm herb was studied from which different concentration hydroalcoholic extracts were prepared according to the methods specified in pharmacopeia XI. Phytochemical composition was also observed (particular extractive substances, phenolcarboxylic acids, tannins, free organic acids, ascorbic acid).

It was proved that phenol carboxylic acid, tannin and ascorbic acid contents in raw material of lemon balm exceeded the published data in literature.

To study the antiinflammatory activity of lemon balm, emulsion ointment was made from thick extract of its leaves. This ointment was tested in the treatment of inflammatory ear diseases (otitis) in model rats (high rates were recorded).

Գրականություն

1. Алексеева А.В., Мазур Л.И., Куркин В.А. Мелисса лекарственная: перспективы использования в педиатрической практике. Лекарственные средства в педиатрии. 2011, 90, 1. с. 90-95.
2. Государственная Фармакопея, XI изд., вып. 2, 1990, с. 160.
3. Зузук Б. М., Куцук Р. В. Мелисса лекарственная (*Melissa officinalis* L.). Ж. Провизор, 2002, вып. 2.
4. Кондратьева Т.С. Технология лекарственных форм. Учеб. в 2-х т. М., т. 1, 1991.
5. Ладыгина Е. Я., Сафронич Л. Н., Отряшенкова, В. Э. и др. Под ред. Гринкевич Н. А., Сафронич Л. Н. Химический анализ лекарственных растений: Учеб. пособие для фармацевтических вузов. М., 1983.
6. Решетникова А.В., Е. И. Сенчинская. Лечение растениями. Киев, 1993.
7. Шаталова Т.А., Вдовенко-Мартынова Н.Н., Айрапетова А.Ю., Темирбулатова А.М. Разработка технологии и анализа косметического крема на основе травы мелиссы лекарственной . Современные проблемы науки и образования. 2015, 4.
8. British Herbal Pharmacopoeia, 2001.
9. Csepregi K., Neugart S., Schreiner M. and Hideg E. Comparative Evaluation of Total Antioxidant Capacities of Plant Polyphenols. *Molecules* 2016, 21(2), 208.
10. Expert from Herbal Medicine Expended Commission E Monographs, 2002.
11. Field K.J., William J., Whith C., Max Lang. Anesthetic effects no chloral hydrate, phenobarbital and urethane in adult male rats. *Laboratory animals*, 1993, vol. 27, p.258-269.
12. Hosseinzadeh H., Zarei H., Taghiabadi E. Antinociceptive, Anti-Inflammatory and Acute Toxicity Effects of *Juglans Regia* L. Leaves in Mice. *Iran Red Crescent Med. J.* 2011, 13(1):27-33.
13. Mimica-Dukic N.¹, Bozin B., Sokovic M., Simin N. Antimicrobial and antioxidant activities of *Melissa officinalis* L. (Lamiaceae) essential oil. *Journal of agricultural and food chemistry*, 2004, May 5, 52(9):2485-9.
14. Popova A.T., Mihaylova D. S. and Alexieva I.N. Comparative study on the antioxidant activity of selected culinary plants growing in Bulgaria. *Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci.* (2014) 3(11) 436-444.
15. Quality control methods for medicinal plant materials, 1998.
16. Vaghasiya Y., Dave R. and Chanda S. Phytochemical Analysis of Some Medicinal Plants from Western Region of India. *Research Journal of Medicinal Plants*, 2011, 5: 567-576.
17. WHO monographs on selected medical plants, 2002.
18. Ziakova A. Validation of HPLC Determination of Phenolic Acids Present in Some Lamiaceae Family Plants. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, 26 (3), 443-453, 2003.

ՀՏԴ 612.014+57.043

**Տաուրինի և սակավաշարժության համակցված
ազդեցությունը ծայրամասային արյան
ցուցանիշների վրա**

**Ծ.Ի. Ադամյան, Ս.Մ. Մինասյան, Է.Ս. Գևորգյան,
Կ.Վ. Բաղդասարյան, Լ.Է. Ղուկասյան**

*ԵՊՀ, կենսաբանության ֆակուլտետ, Տ. Մուշեղյանի անվան
մարդու և կենդանիների ֆիզիոլոգիայի ամբիոն
0025, Երևան, Ա. Մանուկյան փ., 1*

Բանալի բառեր. տաուրին, սակավաշարժություն, համակցված ազդեցություն, ռեթիկուլոցիտ, հեմոգլոբին, գունային ցուցիչ, լեյկոցիտային բանաձև, նեյտրոֆիլոց, մոնոցիտոց

Գիտատեխնիկական առաջընթացի արդի շրջանը բնութագրվում է սակավաշարժությամբ: Հարաբերական անշարժությունը և մտավոր լարվածությունն առաջացնում են սթրեսային ռեակցիա, կարգավորիչ մեխանիզմների լարվածություն, շարժեր իմունային համակարգում, իջեցնում են օրգանիզմի ռեգերվային հնարավորությունները, նպաստում էներգիական փոխանակությանը, վեգետատիվ գործառույթների խանգարումներին, պատճառ դառնում ախտաբանական գործընթացների զարգացմանը [10,12]: Սթրեսային ռեակցիաների դեպքում օրգանիզմն արագորեն մոբիլիզացնում է իր փոխհատուցողական-պաշտպանական մեխանիզմները, որպեսզի հակազդի ֆիզիոլոգիական հավասարակշռության խանգարմանը, սակայն սթրեսի երկարատև ազդեցությունն առաջ է բերում օրգան համակարգերի կազմաբանական և գործառութային խանգարումներ՝ պատճառ դառնալով ախտաբանական գործընթացների զարգացմանը: Սթրեսային իրավիճակների դեպքում օրգանիզմի պատասխան ռեակցիայի զարգացման մեջ կարևոր դեր ունի արյան համակարգը, որը՝ որպես հումեոստազի կարևորագույն համակարգ, մասնակցում է օրգանիզմի պաշտպանական ռեակցիաներին [5]: Բազմաթիվ հետազոտություններում նկարագրված են արյան համակարգի ոչ մենահատուկ ռեակցիայի օրինաչափություն-

ները տարբեր բնույթի սթրեսորների ազդեցության դեպքում, որն արտահայտվում է սթրեսի ազդեցությունից 3 ժամ հետո և դրսևորվում է նեյտրաֆիլային լեյկոցիտոզով, լիմֆո-էոզինոսպենիայով [1, 17, 18]: Ցույց է տրվել, որ սակավաշարժության դեպքում իջնում են լիզոցիմի, լիմֆոցիտների, իմունոգլոբուլինների քանակը, նեյտրոֆիլների և լիմֆոցիտների գործառության ալկտիվությունը, որոնց հետևանքով ընկնում է օրգանիզմի ռեզիստենտությունը տարբեր հիվանդությունների հանդեպ [8, 14, 19]: Ուստի կարևորվում է նվազագույնի հասցնել սակավաշարժության դեպքում առաջացող խանգարումները և կիրառել միջոցներ, որոնք կնպաստեն առաջացած խանգարումների կանխարգելմանն ու շտկմանը, կբարձրացնեն օրգանիզմի կայունությունը սթրես գործոնի հանդեպ: Սթրեսների ազդեցության դեպքում հեմոպոեզի խանգարումները շտկելու նպատակով կիրառվում են ցիտոկիններ (ինտերլեյկիններ, ինտերֆերոն), սթրես սահմանափակող համակարգի միջնորդանյութեր և մետաբոլիտներ (գլիցին, տոկոֆերոլ), որոնք խթանում են հեմոպոեզը [11, 15, 16]: Վերջին տարիներին հետազոտողների ուշադրությունը մեծացել է տաուրինի հանդեպ: Տաուրինը հակաթունային, թաղանթակայունացնող, հիպոգլիկեմիկ, հակաօքսիդանտային, անոթալայնիչ հատկություններով օժտված արգելակող միջնորդանյութ է և ճնշող ազդեցություն է թողնում ռենին-անգիոթենզին, կալիկրեին-կինինային համակարգերի, ինչպես նաև ճարպերի գերօքսիդային օքսիդացման գործընթացների վրա [1,4,5]: Որպես ֆիզիոլոգիապես ալկտիվ նյութ՝ տաուրինն ազդում է օրգանիզմի իմունային կարգավիճակի, ներգատական համակարգի, ջերմակարգավորման վրա, պաշտպանում է լեյկոցիտները քայքայումից, բարձրացնում է ֆագոցիտային ալկտիվությունը, հեմոգլոբինի՝ թթվածին կապելու հատկությունը, խթանում ոչ մենահատուկ ռեզիստենտությունը [4, 17]: Ցույց է տրվել, որ տաուրինը շրջափակում է ձայնային սթրեսային գործոնի հիպերթերմիկ ազդեցությունը, իջեցնում ջերմարտադրությունը կծկվող և չկծկվող օրգաններում [13]:

Ելնելով վերը նշվածից՝ սակավաշարժության բացասական ազդեցությունը մեղմելու, օրգանիզմի ռեզիստենտությունը սթրես գործոնի հանդեպ բարձրացնելու նպատակով ուսումնասիրվել է ճագարների ծայրամասային արյան ձևաբանագործառական ցուցանիշների փոփոխությունների բնույթը տաուրինի ներդրովայնային ներարկման և սակավաշարժության համակցված ազդեցության դինամիկայում:

Նյութը և մեթոդները

Հետազոտությունները կատարվել են միննույն սեռի, կշռի,

խնամքի և սնման ռեժիմի նույն պայմաններում գտնվող վեց ճագարի վրա քրոնիկ փորձի պայմաններում: Շարժումները սահմանափակելու նպատակով կենդանիները տեղադրվել են հատուկ փայտյա արկղի մեջ 30 օր, յուրաքանչյուր օր 22 ժամ, իսկ 2 ժամ օգտագործվել է արյուն վերցնելու և կենդանիներին կերակրելու համար: Տաուրինը ներարկվել է ներորովայնային 100 մգ/կգ կենդանու զանգվածին: Նորմայում տաուրինի ներորովայնային ներարկման և սակավաշարժության համակցված ազդեցության 5, 10, 15, 20, 25, 30 օրերին ուսումնասիրվել են էրիթրոցիտների քանակը, հեմոգլոբինի պարունակությունը, գունային ցուցիչը, ռեթիկուլոցիտների բացարձակ և հարաբերական քանակը, ռեթիկուլոցիտների հասունացման արագությունը ժամում, լեյկոցիտների քանակը, լեյկոցիտային բանաձևը և պրոֆիլն ըստ Մաշկովսկու: Էրիթրոցիտների և լեյկոցիտների քանակը որոշվել է Գորյանի հաշվիչ ցանցում, հեմոգլոբինի պարունակությունը՝ Սալիի հեմոգլոբինաչափով: Գունային ցուցիչը դուրս բերելու համար հեմոգլոբինի հարաբերական տոկոսը բաժանվել է էրիթրոցիտների առաջին երկու թվի կրկնապատիկի վրա: Ռեթիկուլոցիտների հարաբերական տոկոսը որոշվել է Եզորովի մեթոդով: Ռեթիկուլոցիտների բացարձակ քանակը որոշելու համար տվյալ օրվա 1 մմ³ արյան մեջ եղած էրիթրոցիտների քանակը բազմապատկվել է նույն օրվա ռեթիկուլոցիտների տոկոսով և բաժանվել 1000-ի: Ռեթիկուլոցիտների հասունացման արագությունը ժամում որոշելու համար Պանչենկովի պիպետով 4 անգամ արյուն են վերցրել, լցրել փոքրիկ փորձանոթի մեջ, մակարդումը կանխելու նպատակով վրան ավելացրել 1 կաթիլ հեպարին և դրել թերմոստատ (4ժ. 37°C): Այնուհետև Սալիի պիպետով վերցրել են արյուն, լցրել փոքրիկ փորձանոթի մեջ, վրան ավելացրել նույն քանակով Ռոմանովսկու ներկ: Երկու ժամ հետո պատրաստվել է քսուք, որտեղ հաշվվել է 1000 էրիթրոցիտ, որոնց մեջ տարբերակվել են ռեթիկուլոցիտները: Ռեթիկուլոցիտների հասունացման արագությունը ժամում որոշելու համար մինչև ինկուբացիան հաշված ռեթիկուլոցիտների թվից հանել են ինկուբացիայից հետո հաշվված ռեթիկուլոցիտների քանակը և ստացված թիվը բաժանել ինկուբացիայի ժամանակի վրա:

Լեյկոցիտային բանաձևը դուրս բերելու համար պատրաստվել է արյան քսուք, որը 10 րոպե տևողությամբ ֆիքսվել է էթիլ սպիրտով, ապա ներկվել ազուր էոզինով (Ռոմանովսկու մեթոդ): Քսուքում իմերսիոն սիստեմով հաշվվել է 200 բջիջ (ըստ Շիլլինգի): Լեյկոցիտների տարատեսակների բացարձակ քանակը որոշելու համար տվյալ տեսակի հարաբերական տոկոսը բազմապատկել են 1 մմ³ արյան մեջ եղած լեյկոցիտների քանակով և բաժանել 100-ի: Ստացված տվյալները

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

Արդյունքները և քննարկումը

Մեր կողմից նախկինում կատարված հետազոտությունները ցույց են տվել, որ սակավաշարժության ազդեցության սկզբնական շրջանում ծայրամասային արյան մեջ դիտվել են էրիթրոցիտների քանակի և հեմոգլոբինի պարունակության չափավոր նորմոքրոմ ավելացում և ռեթիկուլոցիտոզ, որն ուղղված է օրգանիզմի ներքին միջավայրի կայունության պահպանմանը և արտացոլում է հարմարողական, պաշտպանական մեխանիզմների լարվածությունը: Սակավաշարժության երկարատև ազդեցության դեպքում ճնշվել են ոսկրածուծի էրիթրոիդ ծիլի բջիջների պրոլիֆերատիվ և հասունացման պրոցեսները, արդյունքում դիտվել է ծայրամասային կարմիր արյան ցուցանիշների իջեցում: Գրականության տվյալների համաձայն՝ սթրեսորների ազդեցության դեպքում էրիթրոցիտներում իջնում է սուլֆհիդրիլ խմբերի ակտիվությունը, և շատանում է լիպոպրոտեինների քանակը [14]: Նշված փոփոխությունները նպաստում են փոխհատուցողական մեխանիզմների ճնշմանը, որի հետևանքով դանդաղում է բջիջների աճը, և կրճատվում կյանքի տևողությունը: Ծայրամասային սպիտակ արյան ձևաբանական ցուցանիշների ուսումնասիրությունից պարզվել է, որ սակավաշարժության սկզբնական շրջանում դիտվել է լեյկոցիտոզ, պայմանավորված գրանուլոցիտների ոսկրածուծային ռեզերվի և փայծաղի ուրցագեղձի ու ավշային հանգույցների լիմֆոցիտային բջիջների սթրեսորային մոբիլիզացիայով, իսկ տևական ազդեցությունն առաջ է բերում սպիտակ ծիլի պրոլիֆերատիվ և հասունացման պրոցեսների ճնշում: Արդյունքում դիտվել է լեյկոպենիա, արտահայտված լիմֆո-էոզինոպենիա: Գրականության տվյալների համաձայն՝ սակավաշարժության դեպքում իջնում է նեյտրոֆիլների և լիմֆոցիտների գործառնության ակտիվությունը, և ընդհակառակը, նեյտրոֆիլներում բարձրանում է հիդրոլիզային ֆերմենտների ակտիվությունը, որը կարող է նպաստել բջջալուծման զարգացմանը, հետևաբար՝ հյուսվածքի վնասմանը [14]: Նման տարուղղված վերակառուցումները ճնշում են օրգանիզմի բնական պաշտպանական ուժերը: Ուստի, նկատի ունենալով օրգանիզմի ֆիզիոլոգիական գործառնությունների վրա տաուրինի դրական ազդեցությունը, սակավաշարժության դեպքում դիտվող շարժերը կանխելու և օրգանիզմի ռեզիստենտությունը սթրես գործոնի հանդեպ բարձրացնելու նպատակով ուսումնասիրվել է ծայրամասային արյան ցուցանիշների փոփոխությունների բնույթը տաուրինի ներ-

որովայնային ներարկման և սակավաշարժության համակցված ազդեցության դինամիկայում:

Ստացված տվյալների վերլուծությունից պարզվել է, որ տաուրինի ներորովայնային ներարկման և սակավաշարժության համակցված ազդեցության դեպքում ծայրամասային կարմիր արյան մորֆոֆունկցիոնալ ցուցանիշների փոփոխությունները համեմատաբար մեղմ են արտահայտվել: Հետազոտության 5-րդ օրը էրիթրոցիտների քանակը և հեմոգլոբինի պարունակությունը գտնվել են էլակետային մակարդակի սահմաններում (105%, 106% համապատասխանաբար), ռեթիկուլոցիտների հարաբերական քանակն ավելացել է 22%-ով, բացարձակ քանակը՝ 34%-ով, ռեթիկուլոցիտների հասունացման արագությունը կազմել է 166% (աղ. 1): Ծայրամասային կարմիր արյան ցուցանիշների նշված փոփոխությունները փոխհատուցողական մեխանիզմների կենտրոնացման հետևանք են ընդդեմ սթրեսի և ունեն պաշտպանական նշանակություն, ապահովում են օրգան-համակարգերի պահանջը թթվածնի հանդեպ: Հետազոտության 10-րդ օրը նախորդող ռեթիկուլոցիտոզը և դրանց հասունացման բարձր արագությունը դրական են անդրադարձել էրիթրոցիտների քանակի վրա: Արդյունքում դիտվել է հիպոքրոմ շարժ, էրիթրոցիտների քանակն ավելացել է 18 %-ով, իսկ հեմոգլոբինի պարունակությունը 5-րդ օրվա համեմատ փոփոխության չի ենթարկվել, որի հետևանքով գունային ցուցիչը նորմայի 0,78-ից իջել է 0,69-ը: Վերջինս պայմանավորված է ոսկրածուծից ծայրամասային արյուն երիտասարդ բջիջների դուրս գալու պրոցեսների արագացմամբ, որի վկայությունը ռեթիկուլոցիտոզն է: Ռեթիկուլոցիտների հարաբերական քանակը 5-րդ օրվա համեմատ ավելացել է 22%-ով, իսկ բացարձակ քանակը՝ 36%-ով, ռեթիկուլոցիտների հասունացման արագությունը կազմել է 133%: Հետազոտության 15-րդ օրը էրիթրոցիտների քանակի և հեմոգլոբինի պարունակության չափավոր նորմոքրոմ իջեցման ֆոնի վրա ռեթիկուլոցիտների հարաբերական և բացարձակ քանակի բարձր մակարդակը պահպանվել է (144%, 132% համապատասխանաբար): Տաուրինի և սակավաշարժության համակցված ազդեցության 20-րդ օրից սկսած՝ դիտվել է էրիթրոցիտների քանակի և հեմոգլոբինի պարունակության աստիճանական չափավոր ավելացում, էրիթրոցիտների քանակը կազմել է 95,7%, հեմոգլոբինի պարունակությունը՝ 96%: Ռեթիկուլոցիտների հարաբերական քանակը 15-րդ օրվա համեմատ իջել է 28%-ով, բացարձակ քանակը՝ 16%-ով: Հետազոտության 25, 30 օրերի ընթացքում ծայրամասային կարմիր արյան ցուցանիշները գտնվել են էլակետային մակարդակի սահմաններում:

Աղյուսակ 1

*Տաուրինի և սակավաշարժության համակցված ազդեցությունը
ծայրամասային կարմիր արյան մորֆոֆունկցիոնալ ցուցանիշների վրա*

Ցուցանիշներ	Ելակետային տվյալներ	Հետազոտության օրերը					
		5	10	15	20	25	30
Էրիթրոցիտների քանակը 1 մմ ³ արյան մեջ (հազարներով)	5120±155	5390±160	6060±175 p<0,02	4700±138	4900±136	5010±139	5010±138
Հեմոգլոբինի պարունակությունը (գր %)	13±0,28	13,8±0,24	13,8±0,25	12±0,21	12±0,22	12,8±0,21	12,8±0,21
Գունային ցուցիչ	0,76	0,78	0,69	0,76	0,73	0,75	0,75
Ռեթիկուլոցիտների հարաբերական քանակը (%)	18±0,29	23±0,31 p<0,01	26±0,32 p<0,01	26±0,31 p<0,01	21±0,21 p<0,02	20±0,18 p<0,05	20±0,18 p<0,05
Ռեթիկուլոցիտների բացարձակ քանակը (1մմ ³ արյան մեջ)	92160±2900	123970±3568 p<0,01	157560±3658 p<0,001	122200±3319 p<0,01	102900±2328	100200±2311	100200±2319
Ռեթիկուլոցիտների հատուկացման արագությունը ժամում	1,5	2,5	2	2	1,75	1,75	1,75

Ծայրամասային սպիտակ արյան ցուցանիշների ուսումնասիրությունից պարզվել է, որ հետազոտության 5-րդ օրը լեյկոցիտների ընդհանուր քանակը ելակետային մակարդակից ավելացել է 21%-ով: Լեյկոցիտային բանաձևում դիտվել են նեյտրոֆիլոցիտների, կորիզի ձախ թեքումով, բազոֆիլիա, մոնոցիտոց: Ձողիկակորիզավոր նեյտրոֆիլների քանակը ելակետային մակարդակից ավելացել է 25%-ով, հատվածակորիզավոր նեյտրոֆիլներին՝ 39%-ով, բազոֆիլների քանակը՝ 64%-ով, մոնոցիտներին՝ 31%-ով: Ավելացել է նաև էոզինոֆիլների և լիմֆոցիտների քանակը (աղ.2): Տաուրինի ներդրության ներառման և սակավաշարժության համակցված ազդեցության 10-15 օրերին լեյկոցիտների ընդհանուր քանակի բարձր մակարդակը պահպանվել է: Լեյկոցիտային բանաձևում դիտվել է նեյտրոֆիլների ռեգեներատիվ շարժ: Ձողիկակորիզավոր նեյտրոֆիլների քանակը հասել է իր առավելագույնին՝ 244%, հատվածակորիզավոր նեյտրոֆիլների քանակը կազմել է 141%: Պահպանվել է էոզինոֆիլների, բազոֆիլների և մոնոցիտների բարձր մակարդակը (117%, 162%, 130% համապատասխանաբար), լիմֆոցիտների քանակը գտնվել է ելակետային մակարդակի սահմաններում: Արյան քտուքներում եղել են պլազմային բջիջներ և մետամիելոցիտներ:

Հայտնի է բազոֆիլների կարևոր դերը շարակցական հյուսվածքի բջիջների գործառության կարգավորման և միկրոշրջանառության

հունի տեղային կարգավորման մեջ: Սթրեսի ազդեցության դեպքում բազոֆիլոպոեզի ճնշումը կառաջացնել միկրոանոթների գործառույթի տեղային կարգավորման խանգարում: Տաուրինը ոչ միայն կանխել է բազոֆիլոպոեզի ճնշումը, այլև խթանել է այն, որի վկայությունը դրանց քանակի բարձր մակարդակն է: Գրականության տվյալների համաձայն՝ իմոբիլիզացիոն սթրեսի ազդեցության դեպքում տաուրինի ներդրականային ներարկումը խթանում է բազոֆիլներից և պարարտ բջիջներից հիստամինի հյութազատումը, որը հատկապես կարևոր նշանակություն ունի սակավաշարժության դեպքում միկրոշրջանառության հունի լայնացման համար:

Աղյուսակ 2

Տաուրինի և սակավաշարժության համակցված ազդեցությունը ծայրամասային սպիտակ արյան ցուցանիշների վրա

Ցուցանիշներ	Ելակետային տվյալներ	Հետազոտության օրերը					
		5	10	15	20	25	30
Լեյկոցիտների քանակը 1մմ ³ արյան մեջ (հազարներով)	7300±208	8900±216 p<0,01	8800±216 p<0,01	8600±212 p<0,02	8400±151 p<0,02	8300±149 p<0,05	8300±147 p<0,05
Զոդիկակորիզավոր նեյտրոֆիլներ	36±2	45±2 p<0,01	88±5 p<0,001	86±4 p<0,001	42±4 p<0,02	41±2 p<0,02	41±3 p<0,02
Հատվածակորիզավոր նեյտրոֆիլներ	2482±122	3471±121 p<0,001	3520±129 p<0,001	3483±128 p<0,001	3171±121 p<0,01	3065±121 p<0,01	3065±122 p<0,01
Էոզինոֆիլներ	219±6	267±6 p<0,01	258±6 p<0,01	258±5 p<0,01	252±6 p<0,02	208±5	208±5
Բազոֆիլներ	54±3	89±3 p<0,001	88±4 p<0,001	86±4 p<0,001	84±4 p<0,001	61±3 p<0,02	61±3 p<0,02
Մոնոցիտներ	438±18	578±23 p<0,001	572±18 p<0,001	602±18 p<0,001	546±20 p<0,001	515±18 p<0,01	515±21 p<0,01
Լիմֆոցիտներ	4070±139	4450±131	4268±128	4085±127	4305±129	4410±128	4410±129

Վերջինիս վկայությունը տաուրինի ներարկման դեպքում միկրոշրջանառության հունի ձևաչափական հետազոտություններն են [1]: Մոնոցիտները կարևոր նշանակություն ունեն օրգանիզմի մենահատուկ և ոչ մենահատուկ պաշտպանական ռեակցիաներում, հակաժին ներկայացնող բջիջներ են, հյութազատում են լիզոսոմային ֆերմենտներ, մասնակցում բնային բջիջների տարբերակմանը:

Հետազոտության 25-30 օրերի ընթացքում լեյկոցիտների մորֆոլոգիական բոլոր ցուցանիշների բարձր մակարդակը պահպանվել է: Ստացված տվյալներից հետևում է, որ տաուրինը կանխում է սակավաշարժության բացասական ազդեցությունը լեյկոպոեզի վրա: Սկզբնա-

կան շրջանում ակտիվանում են օրգանիզմի ոչ մենահատուկ պաշտպանական մեխանիզմները, որի վկայությունը նեյտրոֆիլոզը և մոնոցիտոզն են, իսկ հետագա օրերին լիմֆոցիտների քանակի աստիճանական աճը և պլազմային բջիջների առկայությունը վկայում են, որ ակտիվանում են նաև օրգանիզմի պաշտպանական մենահատուկ մեխանիզմները:

Օրգանիզմի հարմարողական հնարավորությունները տարաբնույթ սթրես գործոնների ազդեցության դեպքում նշանակալիորեն կախված են արյան համակարգի մենահատուկ և ոչ մենահատուկ պաշտպանական ռեակցիաներից: Էրիթրոցիտների պոպուլյացիան օժտված է հզոր հակաօքսիդանտային համակարգով, որն ընդունակ է արգելակելու, կանխելու ազատ ռադիկալային օքսիդացման զարգացումը [9]:

Այսպիսով, 30 օր տաուրին ստացած և սակավաշարժության ենթարկված կենդանիների արյան համակարգը ձեռք է բերում մի շարք հարմարողական փոփոխություններ, որոնք ուղղված են ոսկրածուծի ռեպարատիվ պրոցեսների ուժեղացմանը, արյան թթվածնային տարողության մեծացմանը, օրգանիզմի փոխհատուցողական, պաշտպանական մեխանիզմների մոբիլիզացմանը, որոնք մեղմում են սթրես գործոնի բացասական ազդեցությունը, ապահովում հեմոպոեզի կարգավորման սիմպաթիկ և պարասիմպաթիկ մեխանիզմների հավասարակշռությունը:

Ստացված տվյալները հիմք են տալիս ենթադրելու, որ տաուրինը բարձր ակտիվությամբ օժտված բնական միացություն է, որի ազդեցությունն օրգանիզմի գործառնության համակարգերի վրա կարելի է գնահատել որպես ադապտացիոն:

Ընդունված է 15.06.18

Комплексное влияние таурина и гипокинезии на показатели периферической крови

**Շ.Ի. Адамян, С.М. Минасян, Э.С. Геворкян, К.В. Багдасарян,
Л.Э. Гукасян**

В динамике комплексного воздействия внутрибрюшинно введенного таурина и гипокинезии изучен характер сдвигов морфофункциональных показателей периферической крови. Показано, что в указанных условиях система крови приобретает ряд адаптивных изменений, направленных на активацию репаративных процессов, повышение кислородной емкости крови, мобилизацию защитно - компенсаторных механизмов, которые нивелируют отрицательное влияние стресс-фактора, обеспечивая

равновесие симпатических и парасимпатических механизмов регуляции гемопоеза.

Combined Effect of Taurine and Hypokinesia on Peripheral Blood Criteria

**Ts.I. Adamyan, S.M. Minasyan, E.S. Gevorgyan, K.V. Baghdasaryan,
L.E. Ghukasyan**

Character of changes of the morphofunctional parameters of the peripheral blood was studied in the dynamics of combined effects of taurine intraperitoneal injection and hypokinesia.

It was shown that in the mentioned conditions the blood system acquires adaptive changes that are directed to the strengthening of the reparative processes, increasing of the blood oxygen capacity, mobilizing of compensative-protective mechanisms, which level off the negative influence of the stress factor ensuring the balance of sympathetic and parasympathetic mechanisms of the hemopoiesis regulation.

Գրականություն

1. Աղալյան Մ.Բ., Գևորգյան Է.Ս., Ոսկանյան Ա.Վ. Տաուրինի հակաթունային դերը: Գիտական տեղեկագիր, 2009թ., 3, էջ 41-46:
2. Դանիելյան Մ.Հ. Առնետների ուղեղի բջջային կառույցների մոլեկուլ-ցիոնալ հետազոտությունները իմոբիլիզացիան սթրեսի և տաուրինի ազդեցության պայմաններում: Սեղմագիր, 2013թ.:
3. Аверина Т.М. Морфофункциональная характеристика иммуноадаптационных возможностей лимфоидной ткани селезенки растущего организма при иммобилизационном стрессе. Морфология. V конгресс междунар. Ассоциации морфологов. 2000, т.117, 3, с.10.
4. Арутюнян Р.А., Восканян А.В., Мартиросян С.Н., Антонян М.В. Роль таурина в регуляции температурного гомеостаза животных. Биол. журн. Армении, 2007, 1-2(59), с.138-140.
5. Восканян А.В., Антонян М.В., Геворкян С.С. Влияние таурина на токсические действия яда гюрзы. Вестник МАНЭБ, 2005, т.10, 5, с.214.
6. Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Жданов В.В. Механизмы регуляции системы крови при миллосупрессирующих воздействиях. Бюл. сибирской медицины, 2002, 2, с.7-16.
7. Горизонтов П.Д., Белоусова О.И., Федотова М.И. Стресс и система крови. М., 1993.
8. Григорян А.Г. Влияние гипокинезии на некоторые стороны обмена веществ и естественной резистентности животных. Автореф. дис.... канд.биол.наук, 1993.
9. Кудряшов А.М., Титов Н.М., Кудряшова Е.В. Влияние поллютантов с различными стресс-характеристиками на антиоксидантный статус эритроцитов in vitro. Экология человека. 2005, 1, с.14-18.
10. Латюшин Я.В. Закономерности молекулярно-клеточных адаптационных процессов в системе крови при остром и хроническом гипокинетическом стрессе. Автореф. дис.... докт.биол.наук, Челябинск, 2010.

11. *Макарова О.А.* Индуцированные нарушения в системе крови и их коррекция медиаторами и метаболитами стресс-лимитирующих систем. Автореф. дис. ... канд.биол.наук, 2003.
12. *Молоканов В.А., Шигабудинова Э.И., Макарова Л.И.* Коррекция иммунобиохимического статуса у животных при длительной адаптации к гипокинезии. Ветеринарные науки. Современные наукоемкие технологии, 2004, 4, с.13-16.
13. *Нагапетян Х.О., Арутюнян Р.А.* Влияние таурина на изменение температурного гомеостаза организма животных под воздействием стрессогенных факторов. Биол. журн. Армении, 2009, 4 (61), с.69-72.
14. *Панин Л.Е.* Биохимические механизмы стресса. Новосибирск, Наука, 1993.
15. *Павлова В.И.* Стрессорные повреждения организма и его предупреждение метаболитами стресс-лимитирующих систем. Дис.... докт.биол.наук, Томск, 1990.
16. *Пишеникова М.Г.* Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии. Паталогическая физиология и экспериментальная терапия, 2001, 2, с.26-30.
17. *Романовский И.Б., Ринейская О.Н., Красненкова Т.П., Глинник С.В.* Влияние экзогенного таурина на активность Na^+ , K^+ - АТФазы, содержание аминокислот и свободных жирных кислот в плазме крови и тканях мозга крыс. Белорусский Государственный университет. Фармакологический центр ЦНИЛ, Минск, 2002, с.13-15.
18. *Цейликман В. Э.* Адаптивное влияние коротких стрессорных воздействий на некоторые гематологические показатели. Автореф. дис. ...канд.биол.наук, Томск, 1992.
19. *Чаниева М. И.* Эритроцитарные и тромбоцитарные показатели периферической крови испытуемых в условиях, моделирующих микрогравитацию и гипокинезию. Автореф. дис. ... канд.биол.наук, М., 2012.

УДК 615.849 (57.043)

**Изменение показателей периферической крови и
цитогенетических показателей при применении
соединений медь-органических комплексов:
[Cu(PTA)₄]BF₄ и [Cu(PCN)(HBP₂₃)]BF₄ до облучения**

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

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

Ключевые слова: облучение, радиопротекторные соединения, пролиферативная активность, хромосомные aberrации, плоидность клеток, количество эритроцитов, лейкоцитов, уровень гемоглобина

Одной из приоритетных задач современной радиобиологии является поиск новых эффективных радиозащитных соединений. Радиопротекторы различают по эффективности и длительности защитного действия. Вещества с радиозащитными свойствами, обладающие кратковременным действием (в пределах нескольких минут или часов), предназначены для однократной защиты от острого внешнего облучения, а радиопротекторы длительного воздействия – для более продолжительного повышения радиорезистентности организма. Требования, предъявляемые к радиопротекторам, должны отвечать целям и задачам использования этих средств. Согласно Саксонову и соавт. [2], эти требования следующие: препарат должен быть достаточно эффективным и не вызывать выраженных побочных реакций; действовать быстро и сравнительно продолжительно; должен быть нетоксичным с терапевтическим коэффициентом не менее 3; не должен оказывать даже кратковременного отрицательного влияния на организм; иметь удобную лекарственную форму для перорального введения или инъекции; не должен снижать резистентность организма к другим неблагоприятным факторам внешней среды; препарат должен быть устойчивым при хранении, сохранять свои защитные и фармакологические свойства не менее 3 лет.

В этой области особый интерес представляют металл-органические комплексы, обладающие высокой антиоксидантной активностью. Согласно литературным источникам [3,4,10,11] и нашим ранним исследованиям [1,5–9], подобные комплексы обладают низкой токсичностью и выраженными радиозащитными свойствами.

Материал и методы

С целью выявления возможного радиозащитного действия нами были исследованы соединения медь-органических комплексов: $[\text{Cu}(\text{PTA})_4]\text{BF}_4$ и $[\text{Cu}(\text{PCN})(\text{HBP}_{23})]\text{BF}_4$, где лигандами являются: ПТА-1,3,5-triaza-7-phosphaadamantane и PCN-tris(cyanoethyl)phosphine HBP_{23} -trispyrazolilborato (ПТА и PCN), синтезированные в Университете города Камерино (Италия) под руководством профессора Карло Сантини.

Эксперименты проводились на половозрелых, белых, беспородных крысах средней массой 180-200г. За час до общего, однократного рентгеноблучения животных дозами ЛД50/30 – 5,3Гр и ЛД100/30 – 7,0Гр на аппарате РУМ-17 в/б им вводились Cu-органические комплексы ПТА и PCN дозой 20мг/кг в виде водной суспензии. Радиопротекторная активность этих соединений оценивалась по выживаемости и средней продолжительности жизни, показывающей динамику гибели подопытных крыс в течение 30-дневного мониторинга.

Так как ионизирующее излучение является существенным повреждающим фактором цитогенетического статуса организма, нами анализировался радиационно-индуцированный кластогенез клеток костного мозга (ККМ), как один из самых информативных показателей. Использовалась общепринятая методика цитогенетического анализа показателей ККМ белых крыс (Макгрегор Г., 1976). Учитывались пролиферативная активность (митотический индекс – МИ), хромосомные aberrации (ХА), плоидность клеток. Также проводился гематологический анализ периферической крови: подсчет эритроцитов, лейкоцитов, уровень гемоглобина.

Эксперименты по выживаемости ставились на 60 крысах, по 10 особей на группу: чистое облучение дозой 5,3Гр и 7,0Гр (2группы контроля); ПТА+облучение дозой 5,3Гр и 7,0Гр (2группы) и PCN+облучение дозой 5,3Гр и 7,0Гр (2группы). Результаты сравнивались также с группой необлученных крыс (интактная группа).

У 40 особей был произведен забор биоматериала: костный мозг из бедренной кости и периферическая кровь из хвостовой вены.

Статистическая обработка цифрового материала проводилась с помощью ряда компьютерных программ. Были использованы электронная таблица Microsoft Excel и специализированные статистические пакеты Statsoft, SPSS и StatGraphics Plus.

Результаты и обсуждение

Определение выживаемости и средней продолжительности жизни показало, что у облученных крыс, которым вводились комплексы ПТА и PCN, эти показатели были выше, чем у животных из контрольной группы

(только облученных), что свидетельствует о радиозащитных свойствах испытуемых комплексов (табл. 1).

Был проведен также анализ выживаемости с помощью регрессионного метода, который дает возможность не только описывать динамику изменений показателей, но и возможность прогноза. Были получены формулы экспоненциальной регрессии по выживаемости соответственно: у контрольной группы (чистого облучения- Y_1 дозой 5,3Гр) и групп животных после введения РТА- и PCN-комплексов (20мг/кг) $Y_1=10.96e^{(-0.0237x)}$; $РТА_1=9.852e^{(-0.009x)}$; $PCN_1=10.26e^{(-0.0105x)}$, где x – количество дней после облучения (рис.1,а). Были получены также регрессионные кривые и соответствующие им уравнения, описывающие выживаемость групп животных, облученных дозой 7,0Гр (рис.1,б): $Y_2=8.9288e^{(-0.0483x)}$; $РТА_2=10.49e^{(-0.0181x)}$; $PCN_2=10.85e^{(-0.0197x)}$, где x – количество дней после облучения.

Таблица 1

Выживаемость и средняя продолжительность жизни крыс

Показатели	Выживаемость в %		Средняя продолжительность жизни в днях	
	5,3Гр	7,0Гр	5,3Гр	7,0Гр
Контроль	60	30	19,4	14,3
РТА+обл.	80	60	26,8	25
PCN+обл.	80	60	27,3	25,9

Выживаемость на 30-е сутки и при дозе облучения 5,3Гр, и при 7,0Гр равна 60%, что значительно выше выживаемости при чистом облучении (что свидетельствует о радиозащитных свойствах испытуемых комплексов), но кривые и уравнения экспоненциальной регрессии дают возможность аппроксимируя судить и о большей эффективности и продолжительности действия РТА относительно PCN.

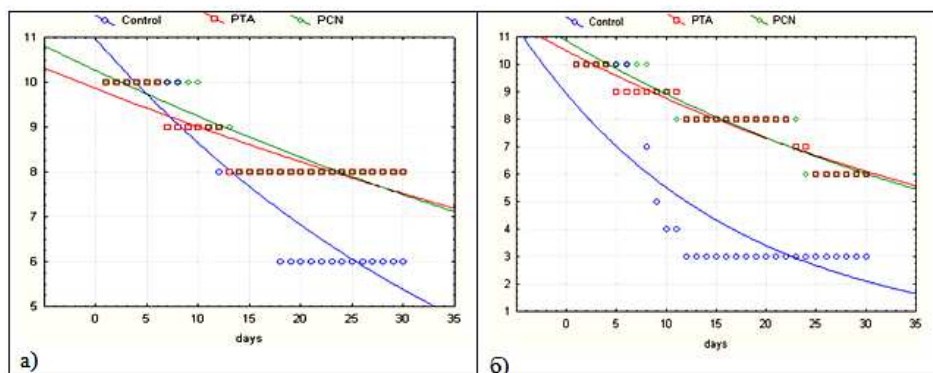


Рис. 1. Результаты регрессионного анализа выживаемости при 5,3Гр(а) и 7,0Гр(б)

Цитогенетический анализ проводили на 3-и сутки (когда происходит пик повреждений кариотипа, что связано с аддитивным эффектом прямого и косвенного воздействия лучевого фактора) и 30-е сутки после лучевого воздействия. Первый срок анализа цитогенетических параметров показал, что обе дозы облучения вызывают костномозговой синдром: радиационный блок митозов и репродуктивную гибель ККМ, приводящие к опустошению костного мозга (рис.2, а). Этот синдром сильнее выражен при дозе 7,0Гр. При сравнении МИ групп, получивших Си-содержащие комплексы, с контрольными группами (только облученными) отмечаются статистически значимо более высокие уровни пролиферации (табл. 2).

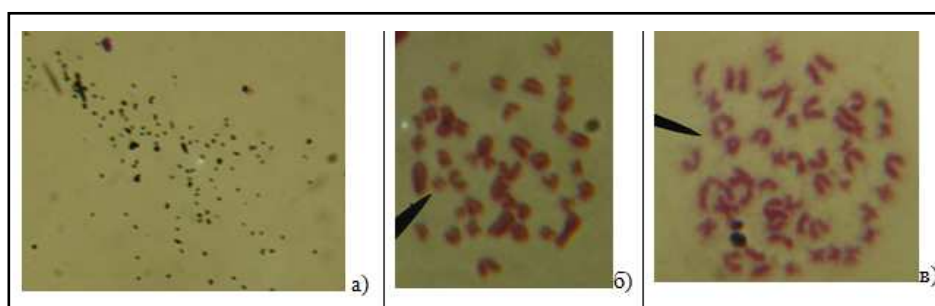


Рис. 2. Гибель клеток в форме кариорексиса (а). Хромосомные aberrации в виде двойного фрагмента (б) и ацентрического кольца (в)

Анализ кариотипа показал, что хромосомные aberrации в виде фрагментов, ацентрических колец и транслокаций (рис. 2,б,в), во всех группах исследования при обеих дозах облучения, достоверно превышают уровень aberrантности интактной группы ($3,0 \pm 0,22$). При сравнении этого показателя групп, получивших РТА и PCN, с группами контроля отмечается, что их aberrантность достоверно ниже уровня контрольных величин (табл. 2). Подсчет полиплоидных клеток (ППК), образующихся при ионизирующем облучении, как следствие эндомитоза, показал, что этот показатель во всех группах эксперимента превышает нулевой уровень интактной группы.

Таблица 2

Цитогенетические показатели на 3-и сутки после облучения

Показатели	Облучение 5,3Гр			Облучение 7,0Гр		
	контроль	РТА+обл.	PCN+обл.	контроль	РТА+обл.	PCN+обл.
МИ, %	$6,5 \pm 0,5$	$8,8 \pm 0,72^*$	$8,6 \pm 0,8^*$	$4,2 \pm 0,4$	$7,2 \pm 0,68^*$	$6,9 \pm 0,6^*$
ХА, %	$13,2 \pm 1,4$	$7,6 \pm 0,7^*$	$8,2 \pm 0,74^*$	$17,5 \pm 1,5$	$11,2 \pm 1,2^*$	$12,8 \pm 1,3^*$
ППК, %	$4,2 \pm 0,38$	$3,8 \pm 0,4$	$4,0 \pm 0,36$	$6,4 \pm 0,6$	$6,0 \pm 0,62$	$5,9 \pm 0,47$

Примечание. Здесь и в табл. 3,4 * статистически достоверные отклонения показателей от контроля, $p < 0,05$

Анализ цитогенетических показателей на 30-е сутки эксперимента показал, что в контрольных группах (чистое облучение в дозах 5,3 и 7,0Гр), ранее отмеченное угнетение пролиферативной активности несколько снижается (табл. 3).

В отличие от контрольных групп, в группах с предварительно введенными комплексами РТА и РСН значения МИ близки к норме ($20,1 \pm 2,8$). Сравнение пролиферативной активности групп РТА и РСН с группами контроля показало, что их значения достоверно выше контрольных.

Сравнительный анализ между контрольными группами и группами с введенными комплексами показал, что независимо от доз облучения отмечалось достоверно значимое понижение уровня аберрантных клеток. Так же, как и при раннем сроке наблюдения, число полиплоидов во всех группах эксперимента превышало нулевой уровень интактной группы. Этот показатель при дозе облучения 5,3Гр в группах РТА и РСН несколько ниже контрольного значения. При дозе облучения 7,0Гр в обеих группах с комплексами он достоверно ниже по сравнению с контролем.

Таблица 3

Цитогенетические показатели на 30-е сутки после воздействия

Показатели	Облучение 5,3Гр			Облучение 7,0Гр		
	контроль	РТА+обл.	РСН+обл.	контроль	РТА+обл.	РСН+обл.
МИ, %	$10,2 \pm 1,2$	$16,8 \pm 1,48^*$	$17,4 \pm 1,42^*$	$8,4 \pm 0,74$	$15,5 \pm 1,2^*$	$16,3 \pm 1,4^*$
ХА, %	$7,2 \pm 0,64$	$4,8 \pm 0,5^*$	$5,0 \pm 0,4^*$	$12,2 \pm 1,2$	$7,1 \pm 0,53^*$	$6,9 \pm 0,5^*$
ППК, %	$3,2 \pm 0,34$	$2,8 \pm 0,22$	$2,6 \pm 0,22$	$4,6 \pm 0,38$	$3,0 \pm 0,24^*$	$3,2 \pm 0,27^*$

Гематологические показатели (количество эритроцитов, лейкоцитов и уровень гемоглобина) анализировались в динамике в течение всего срока эксперимента. Высокая радиопоражаемость ККМ, приводящая к угнетению гемопоэза и гибели форменных элементов крови в самом кровеносном русле, причина выраженной эритро- и лейкопении и анемии. Эти 3 показателя в ранние сроки (3-и и 7-е сутки) исследования были достоверно ниже величин, соответствующих норме. На последних сроках наблюдения (14-е и 30-е сутки) отмечалось повышение числа эритроцитов и коррелированно с ним уровня гемоглобина.

Для описания динамики изменений уровней эритроцитов и гемоглобина был применен метод регрессионного анализа, который позволил прогнозировать дальнейшие изменения этих показателей.

Были получены уравнения логарифмической регрессии по изменению уровня эритроцитов соответственно: у контрольной группы (чистого облучения $-Y_1$ дозой 5,3Гр) и групп животных после введения РТА- и РСН-комплексов (20мг/кг) (рис.3,а): $Y_1 = 3.19 + 1.41 \lg(x)$; $РТА_1 = 3.38 +$

$1.89\lg(x)$; $PCN_1=3.317+1.88\lg(x)$. Были получены также регрессионные кривые и соответствующие им уравнения, описывающие изменение уровня эритроцитов у животных, облученных дозой 7,0Гр (рис. 3,б): $Y_2=2.21+1.52\lg(x)$; $PTA_2=2.35+2.09\lg(x)$; $PCN_2=2.25+2.13\lg(x)$. Во всех уравнениях, описывающих динамику изменения уровня эритроцитов (рис.3, а,б), x – количество дней после облучения.

Были получены уравнения логарифмической регрессии по изменению уровня гемоглобина: у контрольной группы (чистого облучения – Y_3 дозой 5,3Гр) и групп животных после введения РТА- и PCN-комплексов (20мг/кг) (рис.3,в): $Y_3=66.92+44.94\lg(x)$; $PTA_3=93.13+40.52\lg(x)$; $PCN_3=92.18+40.75\lg(x)$. Были получены также регрессионные кривые и соответствующие им уравнения, описывающие изменение уровня гемоглобина у животных, облученных дозой 7,0Гр (рис. 3,г): $Y_4=62,45+37,53\lg(x)$; $PTA_4=68.92+47.13\lg(x)$; $PCN_4=68.85+45.75\lg(x)$. Во всех уравнениях, описывающих динамику изменения уровня гемоглобина (рис.3, в,г), x – количество дней после облучения.

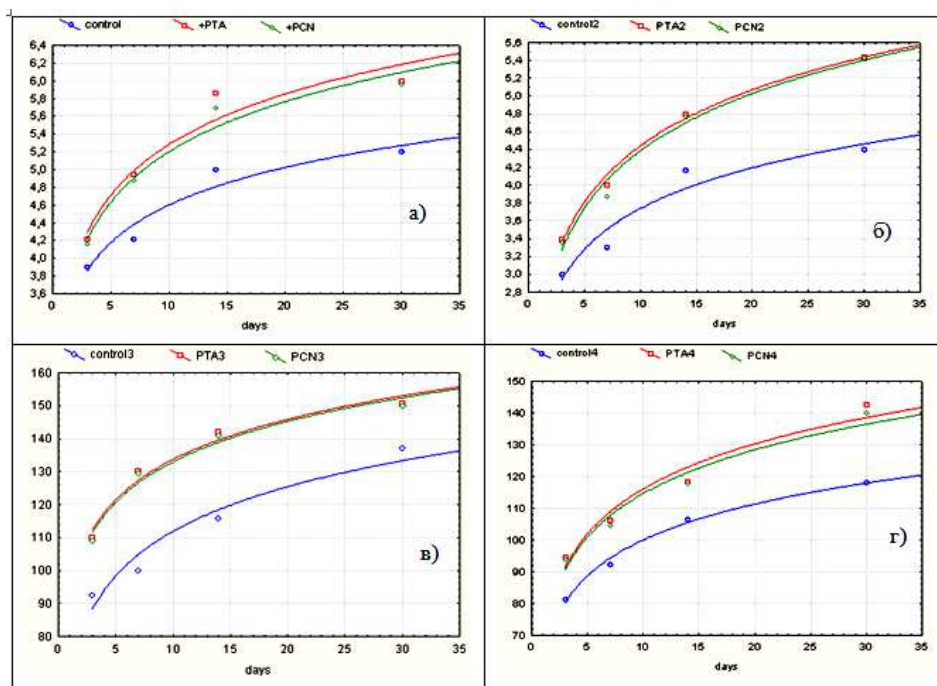


Рис. 3. Динамика изменения уровней эритроцитов (а,б) и гемоглобина (в,г) на 3,7,14 и 30-е сутки и соответствующие им кривые логарифмической регрессии

Согласно кривым и уравнениям логарифмической регрессии, скорость восстановления уровней этих показателей в группах с введенными комплексами в 1,2-1,5 раза выше, чем у облученных, и тенденция к повы-

шению уровней эритроцитов и гемоглобина сохранится еще 15-30 дней до полной нормализации.

При сравнении групп с введенными РТА- и PCN-комплексами и контрольными группами (с облучением в 5,3 и 7,0 Гр) отмечалось статистически достоверное повышение числа лейкоцитов на 14-е и 30-е сутки (табл.4).

Таблица 4

Динамика изменения уровня лейкоцитов

Срок в сутках	Облучение 5,3Гр			Облучение 7,0Гр		
	контроль	РТА+обл.	PCN+обл.	контроль	РТА+обл.	PCN+обл.
3	0,45±0,05	0,5±0,06	0,52±0,05	0,29±0,026	0,32±0,04	0,3±0,032
7	0,9±0,07	1,24±0,22	1,28±0,14	0,5±0,04	0,78±0,08*	0,76±0,06*
14	2,2±0,3	3,7±0,36*	3,58±0,33*	1,6±0,15	2,85±0,26*	2,9±0,3*
30	4,8±0,4	6,2±0,54*	6,0±0,52*	3,5±0,34	5,2±0,5*	5,22±0,53*

Таким образом, основываясь на результатах выживаемости, средней продолжительности жизни, цитогенетики и гематологии, можно заключить, что исследуемые комплексы проявляют ощутимые радиозащитные свойства. Оба комплекса показали по всем наблюдаемым критериям идентичность воздействия на подопытных животных.

В фазу разгара, в ранние сроки анализов (3-и и 7-е сутки), оба соединения смягчают поражающее действие облучения при обеих дозах, проявляющееся достоверными сдвигами митотического индекса и ХА по сравнению с контрольными данными. На последних сроках наблюдения (14-е и 30-е сутки) многие значения показателей (МИ, показатели красной крови) приблизились к данным нормы, ХА и число лейкоцитов при сравнении с данными контроля статистически достоверно отличаются. С помощью регрессионных уравнений и кривых описаны изменения выживаемости, количества эритроцитов и гемоглобина, что дает возможность прогнозировать, точно рассчитать сроки нормализации показателей и определить эффективность и продолжительность действия исследуемых комплексов.

На основании полученных результатов можно считать, что исследуемые Си-лиганды эффективно способствуют репаративным процессам в костномозговых клетках и обладают свойствами выраженных радиомодификаторов.

Поступила 31.01.19

**Պերիֆերիկ արյան և բջջագենետիկական ցուցանիշների
փոփոխությունները $[Cu(PTA)_4]BF_4$ և $[Cu(PCN)(HBP_{23})]BF_4$
պղինձ-օրգանական կոմպլեքսների միացությունների
կիրառման դեպքում ճառագայթահարումից առաջ**

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

Ժամանակակից ռադիոկենսաբանության արդի խնդիրներից է նոր արդյունավետ ռադիոպաշտպանիչ միացությունների որոնումը: Այդ ոլորտում հատուկ հետաքրքրություն են ներկայացնում մետաղ-օրգանական կոմպլեքսները: Մեր կենտրոնում հետազոտվել են պղինձ-օրգանական կոմպլեքսներ $[Cu(PTA)_4]BF_4$ -ի և $[Cu(PCN)(HBP_{23})]BF_4$ -ի հատկությունները, որտեղ լիգանտներ են՝ PTA-1,3,5-triaza-7-phosphaadamantane և PCN-tris(cyanoethyl)phosphine HBP₂₃-trispyrazolilborato, որոնք սինթեզվել են Կամերինո քաղաքի համալսարանում:

Փորձերը կատարվել են սպիտակ, անցեղ առնետների վրա: Կատարվել է ներորովայնային ներարկում 20մգ/կգ չափաբաժնով սուսպենզիայի տեսքով՝ 5,3Գր կամ 7,0Գր դոզաներով ընդհանուր միանվագ ռենտգենյան ճառագայթումից 1 ժամ առաջ: Այս միացությունների ռադիոպաշտպանիչ ակտիվությունը գնահատվել է առնետների ապրելունակության, կյանքի միջին տևողության, պրոլիֆերատիվ ակտիվության, քրոմոսոմների արերացիաների, կարիոտիպի պլոիդության, էրիթրոցիտների, լեյկոցիտների, հեմոգլոբինի քանակի դինամիկայի տվյալների հիման վրա:

Հիմնվելով ապրելունակության, կյանքի միջին տևողության բջջագենետիկական և արյունաբանական արդյունքների վրա՝ կարելի է եզրակացնել, որ ուսումնասիրվող կոմպլեքսները ցուցաբերում են զգալի ռադիոպաշտպանիչ հատկություններ: Վաղ շրջանում (3-րդ և 7-րդ օրեր) 2 միացություններն էլ մեղմացնում են ճառագայթահարման ազդեցությունը 2 դոզաների դեպքում: Դիտարկման վերջին օրերին (14-րդ և 30-րդ օրեր) անալիզների տվյալների մեծամասնությունը (ՄԻ, կարմիր արյան ցուցանիշներ) մոտենում է նորմայի տվյալներին, իսկ քրոմոսոմային արերացիաները և լեյկոցիտների քանակը, համեմատած ստուգիչ խմբի տվյալների հետ, տարբերվում են: Ռեգրեսիոն բանաձևերի և կորերի միջոցով նկարագրվել է ապրելունակության, էրիթրոցիտների և հեմոգլոբինի փոփոխությունների դինամիկան, ինչը հնարավորություն է ընձեռել իրագործելու կանխատեսում, ստանալու ցուցանիշների նորմալիզացման ստույգ ժամանակահատվածը և գտնե-

լու հետազոտվող կոմպլեքսների ազդեցության տևողությունը և արդյունավետությունը:

Հիմնվելով ստացված արդյունքների վրա՝ կարող ենք եզրակացնել, որ ուսումնասիրված Cu լիգանտները նպաստում են բջիջներում ռեպարատիվ պրոցեսներին և ցուցաբերում են արտահայտված ռադիոմոդիֆիկատորների հատկություններ:

Changes in Peripheral Blood Indicators and Cytogenetic Indicators When Using Copy Organic Complex Compounds: [Cu (PTA)₄] BF₄ and [Cu (PCN) (HBP₂₃)] BF₄ before Radiation

A.M. Dallakyan, J.H. Petrosyan, N.K. Harutyunyan, A.G. Karapetyan

One of the priority tasks of modern radiobiology is the search of new effective radioprotective compounds. Special interest causes metal-organic complexes. In order to identify possible radioprotective effects, we investigated compounds of copper-organic complexes: [Cu (PTA)₄] BF₄ and [Cu (PCN) (HBP₂₃)] BF₄, where the ligands are: PTA-1,3,5-triaza-7 -phosphaadamantane and PCN-tris (cyanoethyl) phosphine HBP₂₃-trispyrazolilborato (hereinafter referred to as PTA and PCN), synthesized at the University of Camerino.

Experiments were conducted on white, purebred rats. An hour before the total, single X-ray irradiation with doses of 5.3Gy or 7.0Gy, animals were injected with Cu-organic complexes PTA and PNC with a dose of 20 mg/kg in the form of an aqueous suspension. The radioprotective activity of these compounds was assessed by survival, life expectancy, clastogenesis of bone marrow cells, mitotic index, chromosomal aberrations, and cell ploidy. Hematological analysis of peripheral blood was also carried out: counting of erythrocytes, leukocytes, hemoglobin level.

Based on the results of survival, life expectancy, cytogenetic and hematological parameters, it can be concluded that the studied complexes exhibit pronounced radioprotective properties. In the early stages (days 3 and 7), both compounds soften the damaging effects of radiation at both doses. In the last periods of observation (the 14th and 30th days), many values of the indicators (mitotic index, red blood counts) approached the data of the norm. When compared with the control group data, chromosomal aberrations and number of leukocytes is significantly different. Using regression equations and curves, changes in the survival rate, the number of erythrocytes and hemoglobin are described, which makes possible to predict, accurately calculate the timeline for the normalization of indicators and determine the effectiveness and duration of action of the studied complexes.

On the basis of the obtained results, it can be assumed that the studied Cu ligands effectively contribute to reparative processes in bone marrow cells and have the properties of pronounced radiomodifiers.

Литература

1. Баджиян С.А., Малакян М.Г., Егиазарян Д.Э., Даллакян А.М., Вардеванян Л.А. Сравнительное изучение радиозащитной активности комплексов меди с шиффовыми основаниями, производными L-тирозин и L- фенилаланина. Актуальные проблемы радиационной безопасности, Ереван, 2014, с.61-64.
2. Саксонов П.П. Шапков В.С., Сергеев П.В. Радиационная фармакология, М.,1976.
3. Bhirud R. G., Srivastava T. S. Superoxide dismutase activity of Cu(II)_2 (aspirinate) $_4$ and its adducts with nitrogen and oxygen donors. *Inorganica Chimica Acta*, 1990, v.173, (1), 121-125.
4. John R.J., Sorenson Lee S.F., Soderberg and Louis W. Chang Radiation Protection and Radiation Recovery with Essential Metalloelement Chelates. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1995 , 210:191-204.
5. Malakyan M., Pogosyan A., Dallakyan A., Yegiazaryan D., Bajinyan S. Radioprotective properties and cytogenetic activity of $\text{Cu(II)(Ni continyl-L- Tyrosinate)}_2$ in X-ray irradiated rats. 38-th Ann. Meeting of European Research Society Abstracts, Stockholm, 5-9 September, 2010, p.141.
6. Malakyan M., Bajinyan S., Martirosyan V., Tonoyan V., Babayan K., Tadevosyan D., Yegiazaryan D., Pogosyan A., Dallakyan A. et al. Synthesis and radioprotective properties of cooper complexes of Schiff bases derived from L-histidine and pyridinecarboxaldehyde. International Conference Radiation Safety challenges in the 20-th Century Proceedings, Yerevan, 2012, p.57-60.
7. Malakyan M., Dallakyan A., Bajinyan S., Tonoyan V., Ayvazyan V., Karapetyan N. Development of Potential Radioprotective Agents For USE in Field Exposure Situations. "BRIte" Biomarkers of Radiation in the Environment: Robust tools for risk assessment", Yerevan, Armenia, 2017, p.22.
8. Poghosyan A.S., Dallakyan A.M. Cytogenetic Consequence of radiation "Ageing" of organism. NIRS-IAEA Workshop on Cytogenetic Biodosimetry for Asia incorporation with WHO 2011, p.420.
9. Pogosyan A.S., Dallakyan A.M., Karapetyan A.G., Hovhannesyan A.N. Role and probable mechanisms of polyploidy cells formation in irradiated organism. International Conference Radiation Safety challenges in the 21st Century. Proceedings, Yerevan, 2012, p.85-86.
10. Riley D.P. Functional mimics of superoxide dismutase enzymes as therapeutic agents, *Chem. Rev.* 1999 (99), 2573–2588.
11. Salvemini D., Riley D.P., Cuzzocrea S. SOD mimetics are coming of age. *Nat. Rev. Drug Discover.* 1. 2002, 367–374.

УДК 612.73+612.468

Воздействие окситоцина на спонтанную электрическую активность овариальной и цервикальной областей маточной трубы крысы

Т.А. Пилипосян

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

Ключевые слова: маточная труба, овариальный отдел, цервикальный отдел, спонтанная активность, вспышки активности, потенциал действия

Спонтанная электрическая активность миометрия небеременных крыс, представляет собой электрические разряды, которые в виде периодически возникающих вспышек потенциалов действия возникают и затухают в определенных областях ткани (овариальной и цервикальной областях маточного рога и теле матки) [2, 3]. Описанная миогенная по своей природе спонтанная активность типична для различных ритмогенных зон миометрия. Такая активность наблюдается не только у беременных крыс, но также у небеременных [3, 7, 13].

В вышеотмеченных активных локусах миометрия разряды спайков возникают асинхронно со свойственной каждому из них периодичностью [3, 17], причем каждая из этих вспышек является причиной появления контрактуры [1, 3, 4, 14].

Согласно ранним исследованиям [8, 13], каждая клетка миометрия может создавать пейсмекерную активность, и при этом клетка с самой высокой возбудимостью может стать источником возникновения потенциала действия и создавать пейсмекерную активность в данной области миометрия. Однако наличие необходимости четкой направленности распространяющейся электрической волны свидетельствует о присутствии и других источников ритмогенеза наряду с описанными лабильными пейсмекерами [2, 14, 18]. Действительно, впоследствии было выявлено существование локализации пейсмекерных областей, определяющих направленность распространения волны возбуждения [15, 18, 21].

Как отмечалось ранее, хотя периодически возникающие вспышки активности в разных областях миометрия независимы друг от друга, между ними существует определенная, регулирующая их, взаимосвязь [2, 3].

Интересен также тот факт, что зарегистрированные из разных активных областей миометрия спонтанные потенциалы действия имеют отличные друг от друга показатели и могут изменяться в зависимости от локализации регистрируемой области [10]. Известно также, что описанная мио-генная по своей природе активность модулируется нервными и гумо-ральными факторами [12, 19, 20] и связана с контрактурой [6, 14]. При этом, в отличие от других гладкомышечных органов, матка характери-зуется особым реагированием как на половые гормоны, так и на оксито-цин. Данный гипоталамический гормон оказывает возбуждающее действие на учащение спонтанных разрядов и деполяризацию мембраны гладкомы-шечных клеток, способствуя возникновению спонтанно распространяю-щейся волны возбудимости [9,11,16]. Также показано, что рецепторы ок-ситоцина обладают определенной чувствительностью к различным клет-кам миометрия [11,16, 20]. Данная особенность окситоцина может спо-собствовать процессам, обеспечивающим интегративную деятельность всех ритмогенных областей миометрия.

Исходя из вышеизложенного, вызывает определенный интерес проведение сравнительного анализа характеристик спонтанной активности овариальной и цервикальной областей маточной трубы у небеременных крыс как в норме, так и при воздействии окситоцина.

Материал и методы

Работа выполнена в условиях *in situ* на самках крыс, обследованных на 10-й день после родов, массой 200-250г. Общая анестезия была про-ведена нембуталом (40-45 мг/кг) внутрибрюшинно. Эксперименты были острыми и после завершения регистрации животные забивались. Вскры-валась брюшная полость и обнажался корпус матки с расположенными с двух сторон маточными трубами. Матка денервировалась перерезкой ко-решков нервов *plexus hypogastricus, uterinus, uterovaginalis*. Регистрация активности проводилась одновременно с поверхности разных отделов матки – овариальной и цервикальной областей левого рога (рис. 1). Спон-танная электрическая активность из описанных отделов органа отводилась биполярными электродами (межэлектродное расстояние соответствовало 2 мм). Окситоцин (5МЕ Гедеон Рихтер) вводился внутривенно путем раз-бавления по 0,2-0,3 мл (в зависимости от массы животного) в концент-рации 10^{-1} мкг/кг. В каждом эксперименте исследовалась одна концент-рация.

Анализ результатов проводился путем определения значений сле-дующих параметров спонтанных потенциалов действия: амплитуда (А), средняя скорость нарастания пика (V), продолжительность нарастания пика (T/2) (продолжительность увеличения амплитуды потенциала дейст-вия до максимального значения), половина ширины (t) (продолжитель-

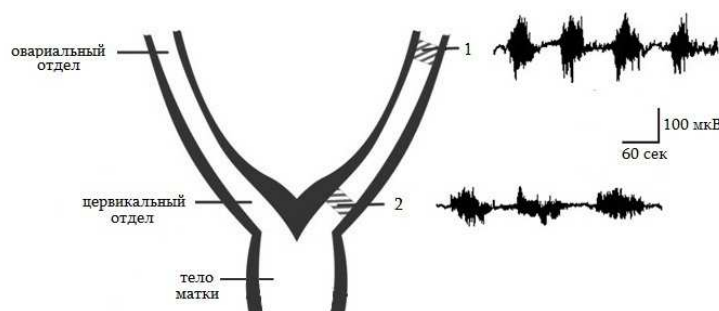


Рис.1. Схематическое изображение тела матки и маточных труб крысы:
1,2 – соответственно области регистрации активности из овариальной и
цервикальной областей маточных труб

ность формирования вершины потенциала действия, соответствующего верхней половине его амплитуды), продолжительность активного состояния (суммированные длительности всплесков активности, наблюдаемые в течение 5 мин регистрации в пересчете на 1 мин). Все отмеченные показатели определялись путем их усреднения как в пределах одного эксперимента, так и всех экспериментов данной серии.

На рисунках представлены суперпозиции двух типичных форм усредненных потенциалов действия. Усреднение последних также проводилось как в пределах каждого эксперимента, так и всех экспериментов данной серии.

Спонтанная электрическая активность регистрировалась на 6-канальном приборе, разработанном в Институте физиологии им. Л. А. Орбели НАН РА для оценки электрической активности гладкой мускулатуры [2]. В данных экспериментах проводилась одновременная регистрация с 2 локусов исследуемой структуры. Отношение сигнал – шум прибора позволяет осуществлять достоверную регистрацию отклонений сигналов с амплитудой до 10 мкВ. Проводилась полосовая фильтрация регистрируемых сигналов в диапазоне 3 – 30 Гц. Коммуникация прибора с ЭВМ осуществлялась с использованием USB порта. Программа, обеспечивающая регистрацию сигналов, разработана с применением пакета программ Lab View.

Последующий статистический анализ зарегистрированных сигналов проводился с использованием пакетов программ Origin-8.5 и Sigma Plot 11.0. Оценка достоверности изменения полученных данных осуществлялась согласно t-критерию Стьюдента.

Приведенные записи отдельных экспериментов представляют картину активности одного из аналогичных экспериментов, полученных на 14 животных.

Все эксперименты были проведены в соответствии с правилами Ере-

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

Результаты и обсуждение

Проводилась одновременная регистрация электрической активности, которая позволяла проводить одновременно запись всплесков из двух ритмогенных зон миометрия (рис. 1). На рис. 2 справа в развернутом виде представлены типичные контуры потенциалов действия из двух ритмогенных зон миометрия, которые свидетельствуют об определенных изменениях их параметров в зависимости от области регистрации. Всплески активности возникают асинхронно, но нельзя исключать наличия возможности их совместной работы в определенном промежутке времени. Активность каждой из отмеченных областей возникала на фоне относительно нестабильного уровня мембранного потенциала, при этом частота спайковых потенциалов снижалась, а затем затухала.

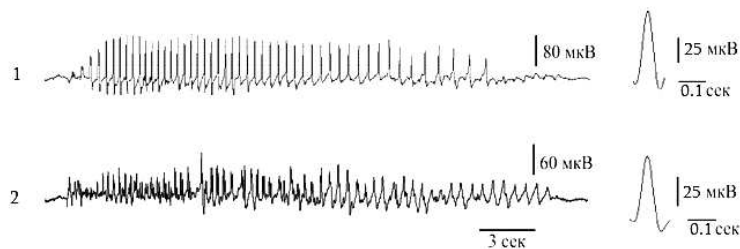


Рис. 2. Спонтанная электрическая активность разных областей миометрия в норме:

1,2 – соответствуют областям, представленным на рис. 1

Анализ полученных данных выявил определенные различия в свойствах основных параметров потенциала действия, формирующих всплески для каждой из ритмогенных областей в норме. Из таблицы видно, что высокоамплитудные спайки овариальной области значительно выше, чем в цервикальной области (рис.1, обл.1 и 2). Для остальных показателей параметров потенциала действия овариальной области также показана значительная разница по отношению к цервикальной области.

На рис. 3 слева представлены результаты проведенного анализа характеристик электрической активности ритмогенных областей миометрия, в процентах по отношению к таковым овариального отдела рога (контроль). Для всех показателей активности зарегистрированы определенные изменения. Величина амплитуды спайков и скорость нарастания пика в

овариальной области значительно превышает значение тех же параметров в цервикальной области, а время нарастания пика и половина его ширины в овариальной области вдвое меньше по сравнению с цервикальной областью. На рис. 3 справа представлено наложение усредненных форм потенциалов действия исследуемых областей для наглядного представления всех вышеотмеченных изменений параметров.

Таблица

Показатели спонтанных потенциалов действия различных отделов миометрии крысы в норме

Области регистрации и количество экспериментов, n	Амплитуда спайков (A), мкВ			Средняя скорость нарастания пика(V), мкВ/сек			Продолжительность нарастания пика(T/2), сек			Половина ширины(t), сек		
Овариальная область (1), n=14	133,3±9,9			1541,2±162,4			0,11±0,009			0,04±0,003		
Цервикальная область(2), n=14	64,0±5,3			173,2±9,27			0,37±0,034			0,11±0,01		
Тело матки (3), n=14	29,18±3,09			108,1±8,75			0,34±0,037			0,09±0,005		
Достоверность различия	(1-2)**	(1-3)***	(2-3)**	(1-2)**	(1-3)**	(2-3)	(1-2)***	(1-3)***	(2-3)	(1-2)**	(1-3)***	(2-3)

Примечание. В строке «Достоверность различия» приведены уровни значимостей отличия средних значений соответствующих показателей для овариальной и цервикальной (1-2) областей, овариальной области и тела матки (1-3), цервикальной области и тела матки (2-3); * p<0.05 , ** p<0.01 и *** p<0.001

Полученные в работе данные свидетельствуют о том, что активность овариальной области формирует соответствующие, свойственные именно ей, всплески разрядов активности в отличие от цервикальной области.

Изучение влияния окситоцина на спонтанную активность ритмогенных зон проводилось при введении окситоцина в концентрации 10^{-1} мкг/кг. Данная доза является оптимальной для возбуждения миометрии [9]. На рис. 4 А видно, что в этих условиях в исследуемых областях значительно увеличиваются амплитуда потенциала действия и скорость ее нарастания (овариальная область – на 41.85% и 36.8%, цервикальная область – на 39.31% и 39.77%). Остальные показатели, такие как продолжительность нарастания пика и половина ширины для цервикального отдела миометрии в тех же пределах, немного уменьшаются по сравнению с контролем. В овариальной же области на 12.5% возрастает лишь продолжительность нарастания пика, а остальные параметры остаются в пределах

нормы. Описанные изменения всех параметров потенциалов действия при воздействии окситоцина для каждой ритмогенной области наглядно видны при наложении друг на друга развернутых усредненных форм потенциалов действия в норме и при воздействии гормона (рис. 4 Б, В).

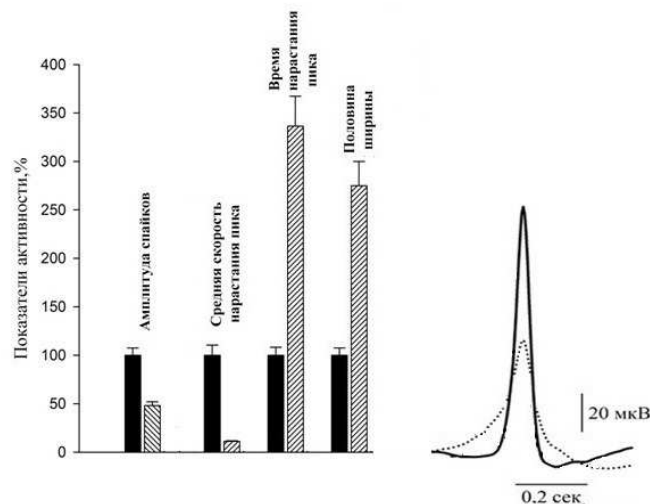


Рис. 3. Процентное соотношение показателей потенциалов действия из разных областей миометрия по отношению к овариальной области. Справа – наложение друг на друга усредненных форм единичных потенциалов действия из различных областей миометрия. $n=14$

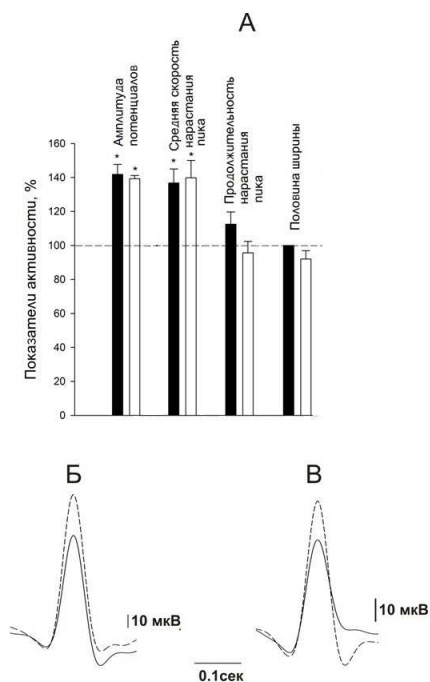


Рис. 4. Влияние окситоцина на спонтанную электрическую активность областей 1,2 (см. рис. 1): А – процентное соотношение показателей потенциалов действия (после введения окситоцина) по отношению к норме. Штриховой линией показана норма, $*p<0.01$. Б – наложение друг на друга усредненных форм потенциалов действия овариальной области в норме (сплошной контур) при воздействии окситоцина (штриховой контур). В – аналогично Б, но для цервикальной области, $n=14$

Таким образом, согласно вышеизложенным результатам, окситоцин является специфическим регулятором возбудимости миометрия для разных отделов рога, что, в свою очередь, и позволило выявить процессы, отражающие синхронизацию ритмогенеза исследуемых зон.

Овариальная область миометрия небеременной крысы занимает исключительное положение по своим электрофизиологическим свойствам среди всех ритмогенных зон миометрия [5, 14 – 16]. Полученные в работе результаты выявили также наибольшее повышение возбудимости именно в этой зоне миометрия при воздействии окситоцина.

Поступила 05.10.18

Օքսիտոցինի ազդեցությունը առնետի արգանդի փողի ձվարանային և ցեովիկալ շրջանների ինքնաբուխ էլեկտրական ակտիվության վրա

S. Ա. Փիլիպոսյան

Հետազոտվել է առնետի արգանդի փողերի ձվարանային և ցեովիկալ շրջանների ինքնաբուխ էլեկտրական ակտիվությունը գործողության պոտենցիալների ձևով ինչպես նորմայում, այնպես էլ օքսիտոցինի ազդեցության պայմաններում: Անցկացվել է ինքնաբուխ էլեկտրական ակտիվության հիմնական բնութագրիչների (գործողության պոտենցիալի ամպլիտուդա, պիկի աճի միջին արագություն, պիկի աճի տևողություն, լայնության կես) արդյունքների մշակում: Արգանդամկանի երկու հետազոտվող շրջաններից մեկը՝ ձվարանային շրջանը, ի տարբերություն ցեովիկալ շրջանի, բնութագրվում է այնպիսի գործողության պոտենցիալներով, որոնք ունեն բարձր ամպլիտուդա և արագություն: Օքսիտոցինի ազդեցության պայմաններում ակտիվության չափանիշները բոլոր ռիթմածին շրջաններում համաչափ աճում են:

Influence of Oxytocin on Spontaneous Electrical Activity of the Ovarian and Cervical Ends of Uterine Horns in Rats

T. A. Piliposyan

Spontaneous bursts of action potentials that occur in the ovarian and cervical uterine horn areas were investigated in non-pregnant rats. Experiments were carried in the normal conditions and under the influence of oxytocin. The main characteristics of pacemaker activity – amplitude of action potentials, rise

rate, rise time and half-width of peaks were analyzed. The ovarian horn area was characterized by the high amplitude and firing rate of action potentials. The results obtained show that activity parameters in all rhythmogenic areas increase synchronous under the influence of oxytocin.

Литература

1. Казарян К.В., Унанян Н.Г., Акопян Р.Р. Характеристики электрофизиологических свойств разных отделов матки и приграничной с ней области маточной трубы у крыс. Рос. Физиол. журн. им. И.М.Сеченова, 2010, 96(10), с. 981-987.
2. Казарян К.В., Унанян Н.Г. Взаимосвязь электрических активностей разных областей миометрия у крыс. Рос. Физиол. журн. им. И.М.Сеченова, 2013, 99(10), с. 1191-1199.
3. Buhimschi C.S., Saade G.R., Buhimschi I.A., Gokdeniz R., Boyle M.B., Garfield R.E. Effect of stimulatory and inhibitory drugs on uterine electrical activity measured noninvasively from the abdominal surface of pregnant rats. Am. J. Obstet. Gynecol., 2000, 183(1), p. 68-75.
4. Buhimschi C., Garfield R. E. Uterine contractility as assessed by the abdominal surface recording of EMG activity in rats during pregnancy. Am. J. Obstet Gynecol. 1996. v. 174, 1, p. 744-753.
5. Crane L. H., Martin L. Pace-maker activity in the myometrium of the oestrous rat: in vivo studies using video-laparoscopy. Reprod. Fertil. Dev., 1991, 3, p. 519-527.
6. Garfield R. E. and Maner W. L. Physiology and electrical activity of uterine contractions. Semin Cell Dev Biol. 2007, v.18, 3, p. 289-295.
7. Garfield R. E., Daniel E. E., Dukes M., Fitzgerald J. D. Changes of gap junction in myometrium of guinea pig at parturition and abortion // Can. J. Physiol. Pharmacol., 1982, v. 60, 3, p. 335-341.
8. Kao C. Y. Ionic basis of electrical activity in uterine smooth muscle. In: Cellular biology of the uterus. Edited by Wynn R.M., Appleton-Century-Crofts, New York, 1967, p. 386-408.
9. Kazaryan K.V., Hunanyan N.G., Meliksetyan I.B., Hakobyan R.R., Savayan A.A. Role of oxytocin in activation of spontaneous electrical activity of uterine corpus and uterine tubes in non-pregnant rats. Russian Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology, 2011, 47(3), p. 284-291.
10. Kazuhisa N., Inoue Y., Okabe K., Kawarabayashi T., Kitamura K. Oxytocin enhances action potentials in pregnant human myometrium – A study with microelectrodes. Am. J. Obstet Gynecol., 1997, 177(1), p. 222–228.
11. Kimura T., Takemura M., Nomura S., Nobunaga T., Kubota Y., Inoue T. Expression of oxytocin receptor in human pregnant myometrium. Endocrinology, 1996, 137, p.780-785.
12. Langendijk P., Soede N. M., Kemp B. Uterine activity, sperm transport, and the role of boar stimuli around insemination in sows. Theriogenology, 2005, 63(2), p. 500-513.
13. Marshall J. M. Regulation of activity in uterine smooth muscle. Physiol. Rev. Suppl., 1962, v. 5, p. 213-227.
14. Maul H., Maner W. L., Saade G. R., Garfield R. E. The physiology of uterine contractions. Clin. Perinatol., 2003, v. 30, p. 665-676.
15. Mancinelly R., Guariglia L., Racanicchi C., Bertuzzi A., Salineri S., Vitelli R. In vitro motility of non-pregnant rat uterine horns // Quart J. Exp. Physiology, 1988, v. 73, 4, p. 459-469.
16. Osa T, Taga F. Electrophysiological comparison of the action of oxytocin and carbachol on pregnant mouse myometrium. Jpn. J. Physiol., 1973, 23(1), p. 81-96.
17. Parkington H.C. Coleman H.A. Excitability in Uterine Smooth Muscle. Front Horm Res. Basel, Karger, 2001, 27, p. 179-200.

18. *Rabotti C., Mischi M., van Laar J., Oei G., Bergmens J.* Electrohysterography analysis of uterine contraction propagation with labor progression: a preliminary study. Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc., 2007, p. 4135-4138.
19. *Shmygol A., Burdyga T., Duquette R., Mobasheri A., Vaillant C., Wray S.* Spontaneous electrical activity in subpopulation of freshly isolated rat uterine myometrial cells. University of Cambridge, J. Physiol., 2004, 167, 555.
20. *Shmygol A., Gullam J., Blanks A., Thornton S.* Multiple mechanisms involved in oxytocin-induced modulation of myometrial contractility. Acta Pharmacol. Sin., 2006, 27(7), p. 827-832.
21. *Yshikawa M., Fuchs A. R.* Electrical and mechanical activity of rat uterus in vivo during the estrous cycle // Am. J. Obstet. Gynecol., 1978, v. 132, 6, p. 611-619.

**Экспериментально-клиническое изучение влияния
фитосбора Арцаха и диabetона
в комплексном лечении сахарного диабета**

**Х.О.Нагапетян¹, М.А.Бабаханян², Р.А.Аветисян¹,
К.А.Небогова¹, Л.Г.Аветисян¹, Л.Э.Оганесян²**

¹Институт физиологии им. Л.А. Орбели НАН РА
0028, Ереван, ул. Бр. Орбели, 22

²Институт проблем гидропоники им. Г.С. Давтяна НАН РА
0082, Ереван, Норагюх, 108

Ключевые слова: сахарный диабет, диабефит, стевия, фитопрепараты, фитосбор Арцаха

Несмотря на наличие многочисленных лечебных препаратов и различных натуральных средств, проблема профилактики и лечения сахарного диабета (СД) на сегодняшний день остается весьма актуальной и нерешенной. За последние годы широко изучаются характеристики малоизученного растения стевии (*Stevia rebaudiana Bertoni* – SrB)[1–4,8,9], являющегося низкомолекулярным заменителем сахара, обладающего универсальными лечебно-профилактическими свойствами и, особенно, полезного для лечения больных, страдающих нарушениями углеводного обмена, в частности СД [6,7,10,18]. В работах А.И.Исоян с соавт. показано, что натуральный подсластитель SrB является потенциальным модулятором активности нейронов головного мозга, в частности гиппокампа [5], положительно влияет на жизненную активность и синаптическую пластичность у крыс [12, 13]. Показано, что при использовании стевииозида, биологически активного компонента SrB, уменьшается выброс инсулина в организме, что позволяет значительно снизить дозу приема у инсулин-зависимых больных [4,11]. Установлено, что сахар способствует ожирению [17] и развитию диабета II типа [19], а применение SrB ограничивает его развитие [14].

В последние годы широко изучаются биологические характеристики и механизмы эффективного действия на организм SrB [6,7, 11, 18] и цикория (*Cicorium intubus L* –CiL)[2, 7, 11], как отдельно, так и сочетанно, применяющиеся при лечении больных-добровольцев, страдающих СД [8,9]. Полученные на первых добровольцах результаты позволили прийти

к заключению о том, что SrB и ее совместное применение с CiL оказывают определенное сахаропонижающее действие в крови больных, страдающих СД, а их применение в больших дозах является совершенно безвредным для организма [8,19]. В этом плане еще в работах Curi R. et al. [15], а также Jeppesen P. B. et al. [16] было показано, что SrB не оказывает сахаропонижающего действия на людей, не больных СД.

Продолжая исследования по изучению влияния фитопрепаратов на содержание сахара в крови у больных-добровольцев с СД, в комплексе лечения этого человеческого недуга применялись как фитосборы Арцаха – диабефит (ДБФ) или стевия (SrB), так и известный противодиабетический препарат диабетон (ДБН) [8, 9].

В состав 100 г сухого порошка фитосбора Арцаха ДБФ, исходя из рекомендации средневековых народных лекарей Армении, входили: SrB – 15,0 г; пустырник сердечный (*Leonorus cardiac L*) – 12,0 г; бузина черная (*Sambucus nigrea L*) – 10,0 г; гриб (*Grenderma lucidum*) – 15,0 г; сассапариль (*Smilax officinalis L*) – 10,0 г; мелисса лекарственная (*Melissa officinalis L*) – 10,0 г; мята перечная (*Menthae piperita L*) – 8,0 г; зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum L*) – 15,0 г и другие, не включенные в состав данного рецепта, фитопрепараты.

Материал и методы

Исследования велись на трех добровольцах (Н.В., И.С. и Н.Х.), двое из которых (Н. В. и И. С.) страдали СД, которым, на фоне приема внутрь противодиабетических препаратов метформин – Н.В. и ДБН – И.С., было рекомендовано одновременно использовать ДБФ, в состав которого входила и SrB. Третий пациент (Н.Х.), не болеющий СД, служил контролем. У этих пациентов, как до, так и после применения противодиабетических препаратов, определяли содержание глюкозы в крови. Арцахский фитосбор ДБФ, в дозе 2,0г порошка, использовался раз в сутки в виде водного настоя или таблеток.

Результаты и обсуждение

Анализ данных, полученных у добровольца Н.В. (рис.1), показал, что без применения противодиабетического препарата метформина и фитопрепаратов наблюдается определенное повышение содержания глюкозы в крови, которое колебалось в пределах 7,90 – 8,50 ммоль/л (в среднем 8,16 ммоль/л). Применение ДБФ в указанных дозах приводило к значительному снижению высокого содержания глюкозы в крови у данного пациента – в среднем до 5,98 ммоль/л. Примерно такая же картина наблюдалась и при применении SrB, содержание глюкозы в крови у добровольца Н.В. составляло в среднем 5,95 ммоль/л. При одновременном приеме этим

пациентом ДБФ и SrB содержание глюкозы в крови составляло 5,76 ммоль/л, а при одновременном приеме ДБФ в сочетании с метформином оно составляло 6,13 ммоль/л.

Полученные у добровольца Н.В. данные позволяют заключить, что применение ДБФ и SrB, как в отдельности, так и в комплексе с противодиабетическим препаратом метформином, приводит к эффективному снижению содержания глюкозы в крови больного, вплоть до нормального уровня, что может служить достоверным и безвредным для человеческого организма средством для профилактики и лечения сахарного диабета.

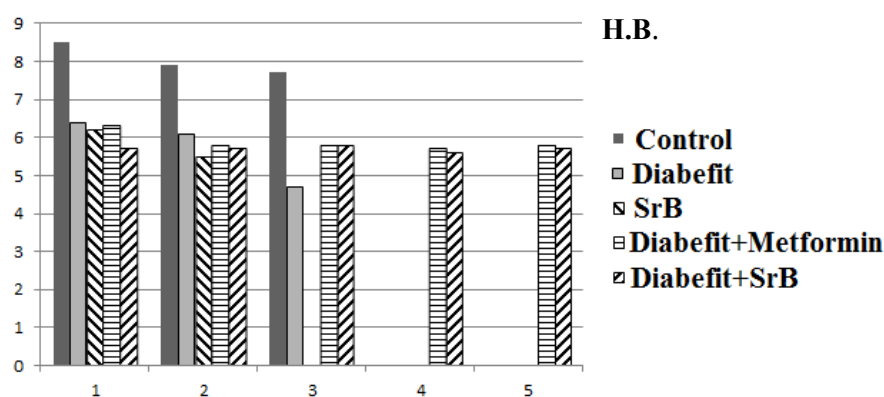


Рис.1. Содержание глюкозы в крови у добровольца с сахарным диабетом Н.В.: 1 – до приема противодиабетических средств (метформин и др.); 2 – после приема внутрь ДБФ; 3 – при приеме SrB; 4 – при одновременном приеме ДБФ и SrB; 5 – при совместном применении ДБФ и метформина

Полученные у добровольца И.С. данные (рис. 2) показывают, что если содержание глюкозы в крови без приема противодиабетических препаратов, в частности ДБН (рис. 2,1), колебалось в пределах 8,90-9,20 ммоль/л (в среднем 9,03 ммоль/л), а при ДБН в дозе 100мг – 9,00 ммоль/л в среднем (рис. 2,2) и 7,80 ммоль/л в среднем при приеме ДБН в дозе 150мг (рис. 2,3), то при одновременном приеме внутрь одной капсулы ДБФ (200 мг) и одной таблетки ДБН (150 мг) – по 2 раза в день (рис. 2,4), оно составляло 7,03 ммоль/л, т.е. при этом наблюдалось значительное снижение содержания сахара в крови больного-добровольца И.С. от исходного уровня, разница составляла 1,97 ммоль/л.

Таким образом, становится очевидным, что введение в комплекс лечения добровольца И.С. фитосбора Арцаха (ДБФ) приводило к весьма эффективному снижению содержания глюкозы в крови – вплоть до нормальных значений.

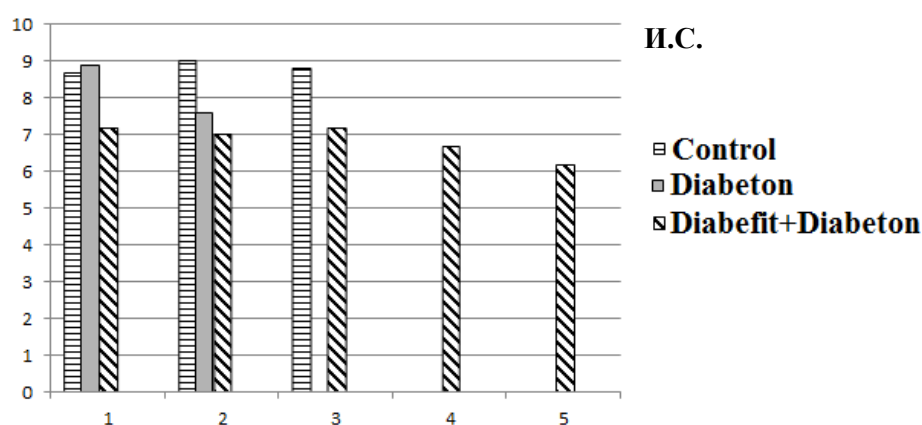


Рис.2. Содержание глюкозы в крови у добровольца с сахарным диабетом И.С.:
1– до приема противодиабетического препарата ДБН; 2 – при приеме ДБН (100мг); 3 – при приеме ДБН (150 мг); 4, 5 – при одновременном приеме ДБН и ДБФ

У добровольца Н.Х. (контроль) количественное содержание глюкозы в крови колебалось в пределах нормальных значений – 6,00-6,40ммоль/л (в среднем 6,23 ммоль/л) (рис. 3). Применение как ДБФ (рис. 3,2), так SrB или ДБФ с SrB (рис. 3) не приводило к заметным изменениям содержания глюкозы в крови от нормальных значений.

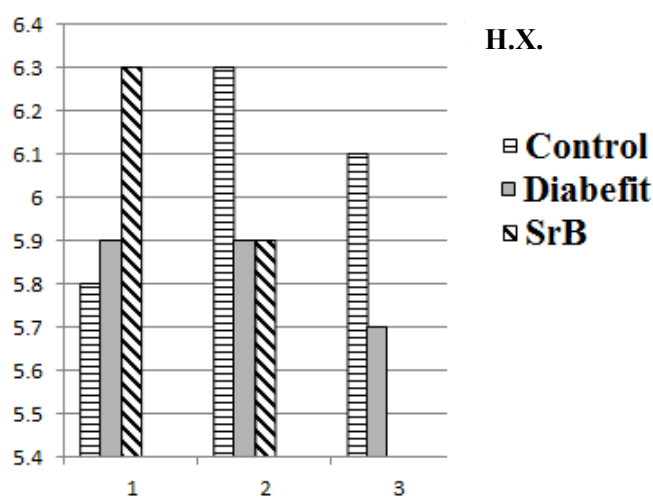


Рис. 3. Содержание глюкозы в крови у добровольца Н.Х., не страдавшего СД: 1 – до приема противодиабетического препарата, 2 – при применении ДБФ, 3 – SrB

Подытоживая представленные данные, становится очевидным, что включение в комплекс лечения СД растительных средств – фитосбора Ар-

цахա ДБФ, стевии (SrB) или ДБФ +SrB приводило к эффективному снижению количественного содержания глюкозы в крови у больных СД добровольцев, вплоть до нормальных значений. Важно отметить, что применение разных доз указанных фитопрепаратов не влияет на количественное содержание сахара в крови у здоровых, не больных СД людей, т.е. не приводит к снижению содержания глюкозы в крови ниже физиологических значений [6,8,13,14].

Поступила 29.11.18

Արցախի բուսահավաքի և դիաբետոնի փորձարարական և կլինիկական ազդեցության ուսումնասիրությունը շաքարային դիաբետով տառապող հիվանդների բուժման ընթացքում

**Խ.Հ. Նահապետյան, Մ.Ա. Բաբախանյան, Ռ.Ա. Ավետիսյան,
Ք.Ա. Նեբոգովա, Լ.Գ.Ավետիսյան, Լ.Է.Հովհաննիսյան**

Ցույց է տրված, որ շաքարային դիաբետով տառապող հիվանդների բուժման ընթացքում բուսական դեղամիջոցների՝ Արցախի բուսահավաք դիաբեֆիտի (ԴԲՖ), մեդրախոտ հայկականի (*Stevia rebaudiana Bertoni* - SrB), ինչպես նաև ԴԲՖ-ի և SrB-ի համակցված կիրառումը հանգեցնում է շաքարային դիաբետով տառապող հիվանդների արյան գլյուկոզի քանակային պարունակության արդյունավետ իջեցման, ընդհուպ մինչև բնականոնի սահմանները: Ցույց է տրված նաև, որ նշված բուսապատրաստուկների տարբեր դեղաչափերի ընդունումն ազդեցություն չի թողնում առողջ (շաքարային դիաբետով չտառապող) անհատների արյան գլյուկոզի քանակային պարունակության վրա. չի հանգեցնում վերջինիս իջեցմանը բնականոն (ֆիզիոլոգիական) վիճակից:

Experimental and Clinical Study of the Action of Artsakh Phytopreparation and Diabeton in Complex Treatment of Diabetes

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

It was shown that in patients with diabetes complex herbal treatment of Artsakh collection (Diabefit, *Stevia rebaudiana Bertoni*) as well as complex use of Diabefit and Stevia effectively decreases fasting blood glucose in diabetic patients up to normal level. It was shown that the use of different doses of mentioned herbal medicines have no effect on blood level of healthy (without

diabetes) volunteers and does not lead to blood glucose level fall below the normal range.

Լիտերատուրա

1. Բարսիսանյան Մ., Հովհաննիսյան Լ., Գուլյան Ա., Նահապետյան Խ., Կարազանյան Պ., Բեգլարյան Գ. Նոր տեխնիկական մշակաբույս Մեդրախոտի (*Stevia rebaudiana* Bertoni) ինտրոդուկցիան Հայաստանում և ԼՂՀ-ում՝ շահավետ հեռանկարային առաջարկ պետական և մասնավոր ներդրողների համար: Ագրոգիտություն, 2012, N 5-6, էջ 296-301:
2. Թորոսյան Ա.Ա. Հայաստանի դեղաբույսեր, Երևան, 1983:
3. Հարությունյան Լ.Վ., Հարությունյան Ա. Ա. Ֆիտոթերապիա, Երևան, 1983:
4. Вахрушева Т.Е., Гойчайшвили Н.Б., Горбатенко Л.Е., Дзюба О.О., Талалова Е.Е. Биохимическая характеристика стевии в зависимости от условий выращивания. 2-й Междунар. Симп. по нетрадиционным растениям. Пушино, 1997, т. 5, с.617-918.
5. Исоян А.С., Чавушян В.А., Симонян К.В., Оганесян Л.Э., Бабаханян М.А. Натуральный подсластитель *Stevia rebaudiana* Bertoni – модулятор активности нейронов гипоталамуса. Фундаментальные проблемы нейронауки. Мат. Всерос. научн. конф. с международным участием. М., 2014, с. 576-582.
6. Ляховкин А.Г., Николаев А.П., Учитель В.Б. Стевия – медовая трава; растение лекарственное и пищевое, СПб., 1999.
7. Мартиросян А.А. Энциклопедия лекарственных растений и секреты фитотерапии, Ереван, 2010.
8. Нагапетян Х.О., Бабаханян М.А., Чавушян В.А. и др. Применение стевии, культивируемой в Армении, при лечении больных сахарным диабетом (сообщение 1). Мед.наука Армении НАН РА, 2014, т. LIV, 3, с. 119-124.
9. Нагапетян Х.О., Бабаханян М.А., Майтесян О.В. и др. Применение стевии, культивируемой в Армении, при лечении больных сахарным диабетом (сообщение 2), Мед.наука Армении НАН РА, 2015, т. LV, 3, с. 75-80.
10. Саркисян В.Р., Нагапетян Х.О., Арутюнян Р.А. и др. Сравнительная оценка влияния растительного препарата Стевия и омагниченной воды на физиологическое состояние крыс в процессе формирования эмоционально-звукового стресса. Мед. наука Армении НАН РА, 2012, т. LII, 3, с.36-43.
11. Ситничук И.Ю., Стрижова Е.И., Ефремова А.А., Перышина Г.Г. Разработка эффективного способа выделения суммы дитерпеновых гликозидов из *Stevia rebaudiana* Bertoni. Химия растительного сырья. 2002, 3, с.73-75.
12. Babakhanyan M.A., Nahapetyan Kh.H., Hovhannisyan L.E. et al. Wound healing potential of hydroponic *Stevia rebaudiana* in rats. Phys. Med. Rehabil. Res., 2017, vol. 2(3), 1-4.
13. Chavushyan V.A., Simonyan K.V., Simonyan R.M. et al. Effect 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, p. 2-13.
14. Genus J.M. Stevioside. Phytochemistry, 2003, v.64, p. 913-921.
15. Guri R., Bazotta R.B., Botion L.M., Godoy., Bracht A. Effect of *Stevia rebaudiana* on glucose tolerance in normal adult humans. Braz.J. Med. Biol. Res., 1986, vol. 202, p. 187-191.
16. Jappesen P.B., Gregersen S., Poulsen C.R., Hermansen K. Stevioside acts directly on pancreatic islet cells to secrete insulin: actions independent of cyclic adenosine monophosphate and adenosine triphosphate-sensitive K^{+} -channel activity. Metabolism, 2000, v.49, 2, p. 208-214.
17. Malik V.S., Schulze M.B., Hu F.B. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: A systematic review. Am J Clin Nutr 2006, v. 84, p.274-288.

18. *Nahapetyan Kh.H., Simonyan K.V., Babakhanyan M.A. et al.* Effect of hydroponic *Stevia rebaudiana* Bertoni: on Glucjcae homeostasis in rats physiological mechanisms of organisms functional regulation. Materials of the conferance, Ереван, изд. "Гитутюн" НАН РА, 2012, с.221-226.
19. *Welsh J., Dietz W.* Suger-sweetened beverage consumption is associated with weight gain and incidence of type 2 diabetes. Clin Diabetes, 2005, v.23, p.150-152.

ՀՏԴ 61:355:616.1

**Սիրտ-անոթային համակարգում դիտվող
փոփոխությունները տեղային բնույթ կրող ռազմական
գործողությունների ժամանակ**

Ք.Մ.Սահակյան, Կ. Վ. Գրիգորյան, Կ.Ռ. Շաբոյան

*Երևանի պետական բժշկական համալսարանի ռազմաբժշկական
ֆակուլտետի ռազմադաշտային թերապիայի,
ռազմադաշտային վիրաբուժության ամբիոններ
0025, ք. Երևան, Կոմյունի փ., 2*

Բանալի բառեր. վիրավորներ, սիրտ-անոթային համակարգ, միոկարդիտ, էնդոկարդիտ, պերիկարդիտ

Հրազենային վիրավորումների ժամանակ վիրավորների ներքին օրգաններում դիտվում են մի շարք փոփոխություններ: Առանձնահատուկ ուշադրություն ենք դարձրել վիրավորների շրջանում սիրտ-անոթային համակարգի փոփոխություններին՝ հաշվի առնելով դրանց հատուկ կարևորությունը:

Սիրտ-անոթային համակարգի հիվանդություններ արձանագրվել են վիրավորման ինչպես վաղ, այնպես էլ ուշ շրջանում: Ընդ որում վաղ հիվանդությունները սովորաբար եղել են ֆունկցիոնալ բնույթի: Ավելի ուշ շրջանում հազվադեպ վերքային վարակի՝ սեպսիսի առկայության դեպքում սրտում և անոթներում նկատվել են բորբոքային պրոցեսներ:

Համաձայն ուղեկցող փաստաթղթերի՝ ավելի հազվադեպ ԿԿԶՀ ընդունվելիս վիրավորների մի մասի շրջանում դիտվել են անգիոդիստոնիայի երևույթներ՝ ընդհանուր թուլություն, հաճախասրտություն, երբեմն հևոց, ցավեր սրտի շրջանում, արյան ճնշման իջեցում: Ծանր վիրավորների մոտ արձանագրվել է ցնցակաթված կամ կոլապս: Այս երևույթները սովորաբար համապատասխան միջոցառումներից հետո անցել են: Սակայն մի շարք դեպքերում, հատկապես գլխուղեղի, ողնուղեղի և կրծքավանդակի վիրավորումների ժամանակ դրանք ընդունել են ավելի տևական և ձգձգվող բնույթ [1,4]:

Մենք ուսումնասիրել ենք սիրտ-անոթային համակարգի վիճակը բնորոշող ցուցանիշները՝ պուլս, զարկերակային ճնշում, ԷՍԳ, հաշվի

Աղյուսակ 1
Վիրավորների սիրտ-անոթային համակարգի փոփոխություններ՝ կախված
վնասվածքի տեղակայումից դարաբաղյան հակամարտության ընթացքում

Վնասվածքի տեղակայումը	Միտո-անոթային համակարգը բնորոշող ցուցանիշների փոփոխություններն ըստ հակամարտության տարիների (բացարձակ թվեր)																													
	1992			1993			1994			1995			1996			1997			1998			1999			2000			2001		
	ա	բ	գ	ա	բ	գ	ա	բ	գ	ա	բ	գ	ա	բ	գ	ա	բ	գ	ա	բ	գ	ա	բ	գ	ա	բ	գ	ա	բ	գ
Փլուխ և պարանոց	86	34	42	26	18	12	21	13	9	9	6	2	4	2	2	5	2	1	5	2	3	2	2	1	4	3	1	5	4	2
Ողնաշար	12	9	4	14	9	4	7	5	2	5	3	2	6	2	3	9	5	3	2	1	1	2	2	2	3	1	2	1	1	1
Կրծքավանդակ	108	101	24	27	11	7	7	5	3	14	7	4	11	6	3	15	5	3	14	8	3	17	9	7	3	2	1	4	2	2
- թափանցող	76	83	19	9	5	3	5	4	2	11	5	3	8	6	2	14	5	3	11	7	3	14	9	6	2	2	1	4	2	2
- չթափանցող	32	18	5	18	6	4	2	1	1	3	2	1	3	0	1	1	0	0	2	1	0	3	0	1	1	0	0	0	0	0
Ուրովայն	63	38	13	19	6	5	34	10	6	31	13	4	24	10	7	13	7	3	14	10	4	6	3	2	4	3	1	11	5	2
- թափանցող	58	34	12	16	5	4	31	8	6	28	11	3	22	9	5	12	6	3	11	7	3	6	3	2	4	3	1	10	4	2
- չթափանցող	5	4	1	3	1	1	3	2	0	3	2	1	2	1	2	1	1	0	3	3	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0
Ստորին վերջույթներ	106	88	16	61	14	6	60	47	9	89	72	10	29	9	12	23	8	4	29	9	8	27	12	6	34	17	9	7	3	2
- վիրավորումներ ոսկրերի (հոդերի) վնասումով	97	86	15	54	12	5	58	46	9	84	72	9	26	9	12	21	8	4	26	9	7	23	11	6	31	15	9	6	3	2
- վիրավորումներ առանց ոսկրերի (հոդերի) վնասման	9	2	1	7	2	1	2	1	0	5	0	1	3	0	0	2	0	0	3	0	1	4	1	0	3	2	0	1	0	0
Վերին վերջույթներ	34	13	7	21	9	4	19	10	8	23	12	5	15	10	4	7	5	1	13	4	3	12	3	3	14	5	3	6	1	1
- վիրավորումներ ոսկրերի (հոդերի) վնասումով	28	12	5	18	9	3	14	8	6	21	12	4	11	9	2	6	4	1	9	3	2	9	2	1	10	5	3	3	0	1
- վիրավորումներ առանց ոսկրերի (հոդերի) վնասման	6	1	1	3	0	1	5	2	2	2	0	1	4	1	2	1	1	0	4	1	1	3	1	2	4	0	0	3	1	1
Համակցված	0	0	0	12	11	3	1	0	0	9	4	1	4	0	1	7	3	2	0	0	0	0	0	0	6	4	1	2	0	0
Այրվածքներ	0	0	0	0	0	0	1	0	0	3	1	0	4	0	0	4	1	1	5	2	1	2	0	1	2	1	0	2	0	0
Վերջույթների ցրտահարություն	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12	6	3	24	5	2	14	8	2	3	0	0	2	1	1	4	3	1	1	0	1
Անկանալայթյունային վնասվածքներ	22	14	5	37	13	5	30	18	9	45	31	9	59	44	6	99	84	12	44	28	6	28	17	5	12	7	2	5	4	2

Ծանոթագրություն՝ ա) պոլս, բ) պերիֆերիկ ալյան ճնշում, գ) ԷՍԳ

Աղյուսակ 2

Վիրավորների սիրտ-անոթային համակարգի փոփոխություններ՝ կախված վնասվածքի տեղակայումից, դարաբաղյան հակամարտության ընթացքում

Վնասվածքի տեղակայումը	Սիրտ-անոթային համակարգը բնորոշող ցուցանիշների փոփոխություններն ըստ հակամարտության տարիների (%)																							
	1992			1993			1994			1995			1996			1997			1998			1999		
	ա	բ	գ	ա	բ	գ	ա	բ	գ	ա	բ	գ	ա	բ	գ	ա	բ	գ	ա	բ	գ	ա	բ	գ
Գլուխ և պարանոց	20,0	11,4	38,2	12,0	19,8	26,1	11,7	12,0	19,6	3,8	3,9	5	2,4	2,4	5	2,6	1,7	3,1	3,9	5,9	10,3	2,0	4,1	3,6
Ողնաշար	2,8	3,0	3,6	6,5	9,9	8,7	3,9	4,6	4,3	2,1	1,9	5	3,6	2,4	7,5	4,6	4,2	9,4	1,6	2,0	3,4	2,0	4,1	7,1
Կրծքավանդակ	25,1	34,0	21,8	12,4	12,1	15,2	3,9	4,6	6,5	5,8	4,5	10	6,6	7,1	7,5	7,7	4,2	9,4	10,2	5,9	10,3	17,3	18,4	25,0
Որովայն	14,6	12,8	11,8	8,8	6,6	10,9	18,9	9,3	13,0	12,9	8,4	10	6,6	7,1	18	6,6	5,8	9,4	10,9	7,8	13,8	6,1	6,1	7,1
Ստորին վերջույթներ	24,6	29,6	14,5	28,1	15,4	13,0	33,3	43,5	19,6	37,1	46,5	25	17,4	10,7	30	11,7	6,7	12,5	22,7	15,7	27,6	27,6	24,5	21,4
Վերին վերջույթներ	7,9	4,4	5,5	9,7	9,9	8,7	10,6	9,3	17,4	9,6	7,7	13	9,0	11,9	10	3,6	4,2	3,1	10,2	5,9	10,3	12,2	6,1	10,7
Համակցված	0,0	0,0	0,0	5,5	12,1	6,5	0,6	0,0	0,0	3,8	2,6	2,5	2,4	0,0	2,5	3,6	2,5	6,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	7,0
Այրվածքներ	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,6	0,0	0,0	1,3	0,6	0	2,4	0,0	0	2,0	0,8	3,1	3,9	2,0	3,4	2,0	0,0	3,6
Վերջույթների ցրտահարություն	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	5,0	3,9	7,5	14,4	6,0	5	7,1	0,0	6,3	2,3	0,0	0,0	2,0	2,0	3,6
Ականաքայությունային վնասվածքներ	5,1	4,7	4,5	17,1	14,3	10,9	16,7	16,7	19,6	18,8	20,0	23	35,3	52,4	15	50,5	70,0	37,5	34,4	54,9	20,7	28,6	34,7	17,9

Ծանոթագրություն՝ ա) պուլս, բ) պերիֆերիկ արյան ճնշում, գ) ԷՄԳ

առնելով վիրավորման տեղակայումը (գլուխ և պարանոց, ողնաշար, որովայն, ստորին և վերին վերջույթներ, համակցված վիրավորումներ, այրվածքներ, վերջույթների ցրտահարություն, ականապայթյունային վնասվածքներ)՝ ըստ դարաբաղյան հակամարտության տարիների (աղյուսակ 1,2):

Մենք վերլուծել ենք հայտնաբերված փոփոխությունների ինչպես քանակական, այնպես էլ որակական կողմը: Ընդ որում դրանցից որևէ մեկին գերակայություն չենք տվել: Նման մոտեցումը հնարավորություն է տվել հստակեցնելու վիրավորումների սիրտ-անոթային համակարգում արձանագրվող փոփոխությունները:

Ըստ հակամարտության տարիների՝ տարբեր տեղակայման վիրավորումների ժամանակ սիրտ-անոթային համակարգում դիտվող փոփոխությունների տեսակարար կշիռը ներկայացված է նկար 1-ում:

Այստեղ դիտվում են հետևյալ կարևոր օրինաչափությունները.

1. հակամարտության բոլոր տարիներին դրանք համեմատաբար քիչ են դիտվում այրվածքների, վերջույթների ցրտահարությունների և համակցված վիրավորումների ժամանակ: Սկսած 1993թ.՝ նկատվում է այդ փոփոխությունների տեսակարար կշռի աճ ականապայթյունային վնասվածքների ժամանակ: Նման երևույթը, ըստ մեզ, կարելի է բացատրել վիրավորումների մեջ հենց իրենց՝ ականապայթյունային վնասվածքների տեսակարար կշռի սկսված աճով:

2. Հետազոտության բոլոր տարիների ընթացքում կայուն բարձր է եղել ստորին վերջույթների վիրավորումների ժամանակ սիրտ-անոթային համակարգում դիտվող փոփոխությունների տեսակարար կշիռը: Վերջին հանգամանքը մեր կարծիքով պայմանավորված է ստորին վերջույթների վիրավորումների ծանրության աստիճանով:

3. Պատերազմի սկզբնական ժամանակահատվածում այդ փոփոխությունները համեմատաբար շատ են հանդիպել գլխի և պարանոցի վիրավորումների ժամանակ: Հետագայում դրանց թիվը նվազել է, իսկ սիրտ-անոթային համակարգում դիտվող փոփոխությունների տեսակարար կշիռն ընկել է՝ պայմանավորված այդ վնասվածքների մեջ առավել ծանր ձևերի քանակի նվազմամբ:

4. Կրճաքվանդակի վիրավորումների ժամանակ այդ փոփոխությունների տեսակարար կշիռը փոքր չի եղել պատերազմի սկզբնական շրջանում և 2001-2002թթ.: Սա խիստ կարևոր է: Այն ցույց է տալիս, որ այս խմբաքանակի վիրավորումների ժամանակ սիրտ-անոթային համակարգում արձանագրված փոփոխությունների տեսակարար կշիռն ավելի շատ է կախված ցուցաբերվող մասնագիտացված բուժօգնության մակարդակից, քանի որ 2001-2002 թթ. կրճաքվանդակի վիրավորումների տեսակարար կշիռն իրականում պակասել է:

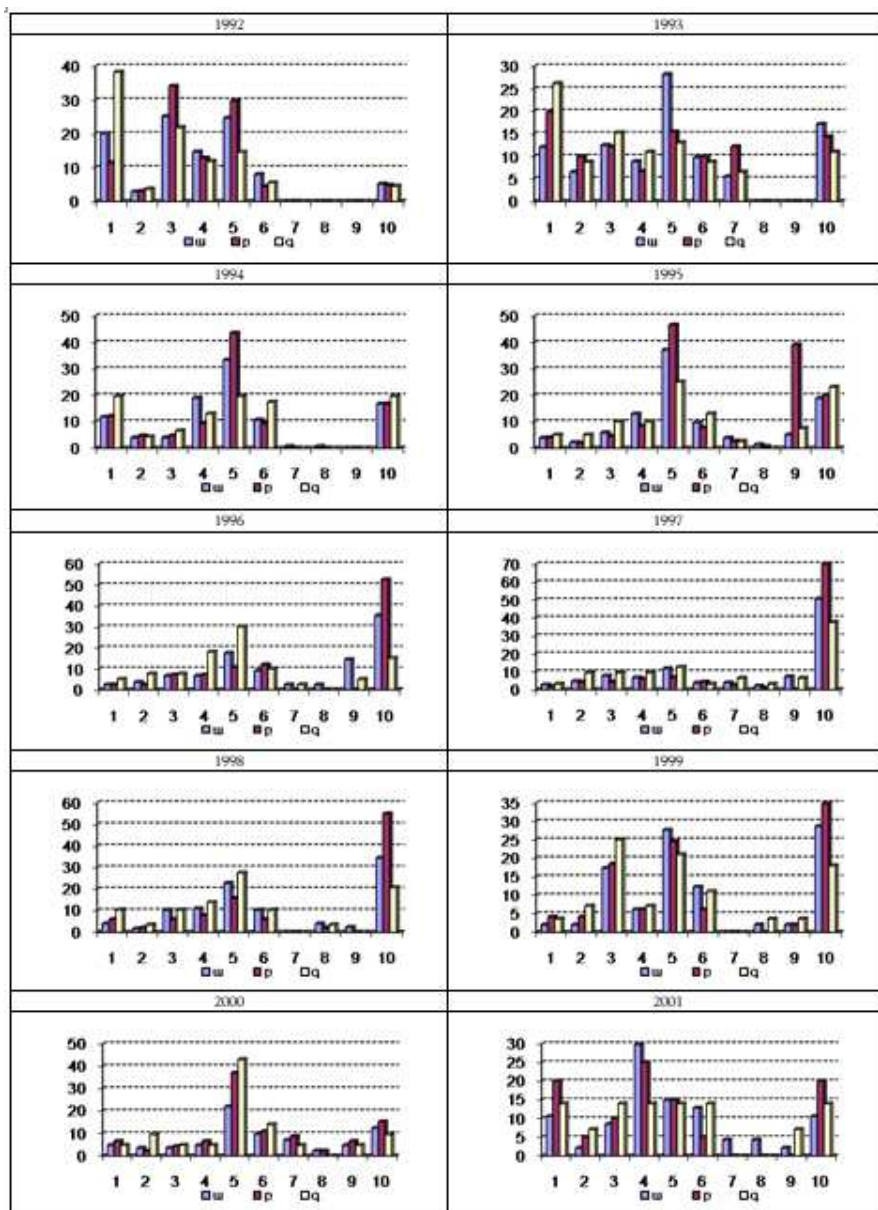
5. Հակամարտության տարիներին որովայնի վիրավորումների ժամանակ այդ փոփոխությունների տեսակարար կշիռը որոշ բացառություններով իր հաճախականությամբ եղել է համեմատաբար կայուն և պահպանվել է միջին մակարդակի վրա: 2001թ. սիրտ-անոթային համակարգում դիտվում է փոփոխությունների տեսակարար կշռի կտրուկ աճ: Ըստ մեզ՝ նման երևույթը կարող է պայմանավորված լինել ինչպես բուն վնասվածքների ծանրացմամբ, այնպես էլ այդ վիրավորների ուշ հոսպիտալացմամբ [2]:

Սիրտ-անոթային համակարգում դիտվող փոփոխությունների դինամիկայի վերլուծությունը (նկար 2) դարաբաղյան հակամարտության տարիներին ցույց է տալիս, որ այն վիրավորումների տարբեր տեղակայումների ժամանակ ունեցել է միևնույն ուղղվածությունը և համարյա նույն մակարդակի ալիքաձև տեսք: Նրանք մեծ տատանումներ են տվել միայն ստորին վերջույթների վիրավորումների և ականապայթյունային վնասվածքների ժամանակ [4]:

Մենք կատարել ենք նաև առանձին վերլուծություն՝ նվիրված սիրտ-անոթային համակարգում բնութագրող վերը նշված ինտեգրատիվ ցուցանիշների փոփոխությունների արտահայտվածությանն ըստ վիրավորումների տեղակայման: Այսպես, գանգի և ողնաշարի վիրավորումների վաղ շրջաններին բնորոշ է եղել հազվադեպությունը: Ընդ որում այն պահպանվում է բավականին երկար (վիրավորումից հետո մինչև 15-20-րդ օրը): Ինչ վերաբերում է զարկերակային ճնշմանը, ապա վերջինս երբեմն բարձրանալու հակում է ունեցել: ԷՍԳ-ում արձանագրվել են հազվադեպություն, T ատամիկի ձևափոխումներ: Կարևոր է այն հանգամանքը, որ առողջացմանը զուգընթաց ԷՍԳ-ում հայտնաբերված այդ փոփոխություններն անհետացել են:

Կրծքավանդակի վիրավորումների ժամանակ սիրտ-անոթային համակարգում փոփոխությունները որպես կանոն զարգանում են վիրավորումից հետո շատ արագ և արտահայտվում են սիրտ-անոթային համակարգի ֆունկցիաների խանգարումներով:

Անամնեզի մանրակրկիտ հավաքագրումը, ուղեկցող անձնակազմի հետ հետևողական գրույցը և բժշկական փաստաթղթերի ուսումնասիրությունը ցույց են տվել, որ վիրավորումից համարյա անմիջապես հետո ի հայտ են գալիս հևոց, սրտխփոց, երբեմն ցավեր սրտի շրջանում, ընդհանուր թուլություն: Նշում են, որ հևոցն ուժեղանում է անգամ վիրավորի աննշան շարժումների ժամանակ: Շնչառությունը լինում է մակերեսային, հաճախացած, արձանագրվում է շրթունքների, դեմքի ցիանոզ, պուլսը՝ հաճախացած: ԷՍԳ-ում արձանագրվում են վոլտաժի իջեցում, ձևափոխված կամ երբեմն բացասական T ատամիկ, ST սեգմենտի դիրքի փոփոխություններ: Կատարվող

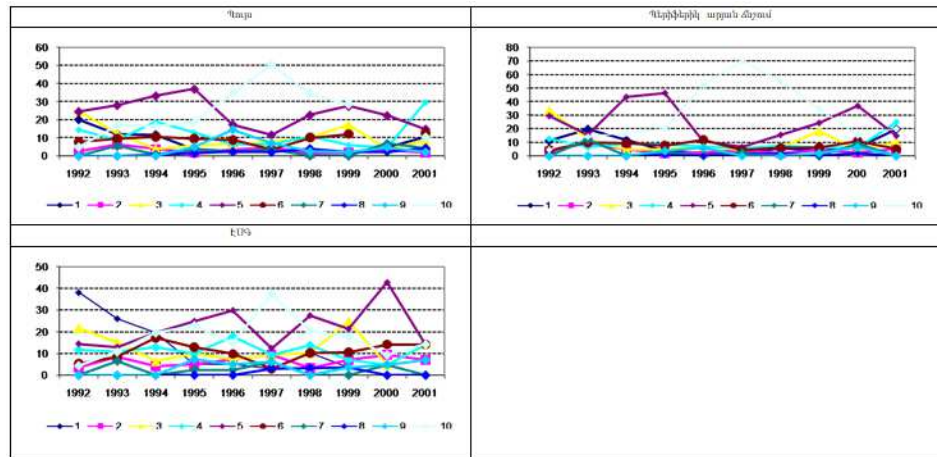


ա) պուլս, բ) պերիֆերիկ արյան ճնշում, գ) ԷՍԳ

1. Գլուխ և պարանոց	3. Կրծքավանդակ	5. Ստորին վերջույթներ	7. Համակցված	9. Ցրտահարություններ
2. Ողնաշար	4. Որովայն	6. Ստորին վերջույթներ	8. Այրվածքներ	10. ԱՊՎ

Նկար 1. Վիրավորների սիրտ-անոթային համակարգի փոփոխությունների տեսակարար կշիռը՝ կախված վնասվածքի տեղակայումից, դարաբաղյան հակամարտության ընթացքում

բուժական միջոցառումներին զուգընթաց վերը նշված երևույթների արտահայտվածության աստիճանը զգալի չափով պակասել է: Սակայն անգամ վիրավորումից հետո՝ ուշ շրջանում, գանգատները որոշ վիրավորների մոտ պահպանվել են: Այդ նույն ժամանակ ԷՍԳ-ի փոփոխություններ ունեցել են այդ վիրավորների 9,4% -ը:



1. Գլուխ և պարանոց	3. Կրծքավանդակ	5. Ստորին վերջույթներ	7. Համակցված	9. Վերջույթների ցրտահարություն
2. Ողնաշար	4. Որովայն	6. Վերին վերջույթներ	8. Այրվածքներ	10. Ակնապայթյունային վնասվածքներ

Նկար 2. Սիրտ-անոթային համակարգի փոփոխություններ ունեցող վիրավորների թվի դինամիկան՝ կախված վնասվածքի տեղակայումից, դարաբաղյան հակամարտության ընթացքում

Նմանատիպ պատկեր եղել է նաև որովայնի և ստորին վերջույթների, հատկապես ազդրի վիրավորումների ժամանակ: Ըստ մեզ, վերջինս, ըստ երևույթին, պայմանավորված է եղել առաջացած ցնցակաթվածով [3,5]:

Ինֆեկցիոն-տոքսիկ պրոցեսներով բարդացած վիրավորումների ժամանակ (թարախաներծծային տենդ, սեպսիս, անոթակյաց վարակ) սիրտ-անոթային համակարգի փոփոխությունները հանդիպում են առավել հաճախ: Այս բարդությունների ամենավաղ ընդհանուր արտահայտություններից պետք է համարել ինքնազգացողության վատացումը, հաճախասրտությունը, մարմնի ջերմության բարձրացումը: Դիտարկումները ցույց են տալիս, որ նման դեպքերում զարգանում է սրտամկանի դիստրոֆիա: Խիստ հազվադեպ եղել են միոկարդիտ, էնդոկարդիտ և պերիկարդիտ, եզակի՝ պանկարդիտ:

Միոկարդիտների կլինիկան եղել է չարտահայտված, ախտորո-

շումը՝ ուշացած, քանի որ դրանք զարգացել են վերքային վարակի պայմաններում, երբ արդեն եղել է որոշակի բարդ կլինիկական իրավիճակ: Սրանք ավելի հաճախ դիտվել են կրծքավանդակի վիրավորումների ժամանակ:

Էնդոկարդիտներ սովորաբար դիտվել են սեպսիսով բարդացած վերքերի ժամանակ, հատկապես ստորին վերջույթների, կրծքավանդակի վիրավորումների դեպքում: Էնդոկարդիտների զարգացման համար մեծ նշանակություն է ունեցել վիրավորի վիճակը: Վիրավորումը, արյան կորուստը, լիարժեք սննդի բացակայությունը, տարհանումն անկապած ունեցել են բացասական նշանակություն: Կարևոր է այն հանգամանքը, որ հետադարձ էնդոկարդիտ չի դիտվել: Հիմնականում ախտահարվել է երկփեղկանի, հազվադեպ կիսալուսնաձև փականը:

Պերիկարդիտ հիմնականում դիտվել է կրծքավանդակի և ստորին վերջույթների՝ սեպսիսով բարդացած վիրավորումների ժամանակ: Ընդ որում առաջինի դեպքում այն հաճախ զարգացել է պնևմոթորաքսի և թարախային պլևրիտի ֆոնի վրա:

Ամփոփելով կարելի է ասել, որ տեղային բնույթ կրող ընդհարումների ժամանակ վիրավորների մոտ սիրտ-անոթային համակարգի կողմից դիտվող փոփոխությունների ուսումնասիրությունը կարող է կենտրոնացնել գոյություն ունեցող ուժերը և միջոցները կանխարգելման և բուժման համար:

Ընդունված է 28.02.19

Изменения сердечно-сосудистой системы у раненых при локальных вооруженных конфликтах

К.М. Саакян, К. В. Григорян, К. Р. Шабоян

Изменения сердечно-сосудистой системы у раненых на ранних стадиях носили больше функциональный характер. На более поздних стадиях чаще наблюдались изменения воспалительного характера.

Мы, учитывая локализацию ранения (голова и шея, позвоночник, нижние и верхние конечности) во время нагорно-карабахского конфликта, изучили такие показатели сердечно-сосудистой системы, как пульс, ЭКГ, артериальное давление.

Нами проанализированы также количественные и качественные изменения сердечно-сосудистой системы у раненых.

Динамическое наблюдение этих изменений на примере нагорно-карабахского конфликта показывает, что при разных локализациях ранения имеют относительно одинаковый волнообразный уровень.

Changes in the Cardi-vascular System in Injured During Local Military Conflict

K.M. Sahakyan, K. V. Grigoryan, K. R. Shaboyan

Changes at early stages had more functional characteristics. More inflammatory changes were observed at later stages of the cardiovascular system.

We studied such recipients of the cardiovascular system as pulse, ECG, arterial pressure, given the place injured (head and neck, spine, lower and upper limbs) during the Nagorno-Karabakh conflict.

We analyzed both quantitative and qualitative changes in the cardiovascular system in the injured.

Dynamic monitoring of changes in the cardiovascular system on the example of the Nagorno-Karabakh conflict shows that the different localization injuries have relatively the same wavy level.

Գրականություն

1. Այվազյան Վ.Պ., Մկրտչյան Մ.Է., Ժամագործյան Լ.Մ., Ամիրջյան Ս.Ս. և ուրիշ. Ռազմաբժշկական հայեցակարգի որոշ դրույթների մասին, Հայկական բանակ, 2000, 4, էջ 39-44:
2. Գալստյան Ս.Գ., Մարգարյան Ս.Գ., Գոգինյան Հ.Ա. Զինված ուժերի ռազմաբժշկական ապահովման պրոբլեմները տեղային բնույթ կրող պատերազմների ժամանակ, Երևան, 1998թ.:
3. Գալստյան Ս.Գ., Մարգարյան Ս.Գ., Մկրտչյան Մ.Է. Նախահոսպիտալային բուժման հարցերը տեղային պատերազմների ժամանակ, Երևան, 1998թ.:
4. Գալստյան Ս.Գ., Մարգարյան Ս.Գ., Ժամագործյան Լ.Մ. Ականապայթյունային վնասվածքով վիրավորների բուժապահովման առանձնահատկությունները դարաբաշխության պատերազմի օրինակով, Հայկական բանակ, 2000, 1, էջ 67-71:
5. Գալստյան Ս.Գ., Մկրտչյան Մ.Է., Մարգարյան Ս.Գ., Ժամագործյան Լ.Մ. Հրազենային և ականապայթյունային վնասվածքներով վիրավորների զորահանգրվանային բուժման կազմակերպման արդի վիճակը, Հայկական բանակ, 2000, 3, էջ 52-56:
6. Ժամագործյան Լ.Մ., Մկրտչյան Մ.Է., Գալստյան Ս.Գ., Մարգարյան Ս.Գ. Ականապայթյունային վնասվածքներով վիրավորներին ցուցաբերվող բուժօգնության կազմակերպումը, Երևան, 2000թ.:
7. Մկրտչյան Մ.Է., Ժամագործյան Լ.Մ., Գալստյան Ս.Գ., Ամիրջյան Ս.Ս. և ուրիշ. Պատերազմների և բնական աղետների ժամանակ մարդկային կորուստների մասին, Երևան, 2000թ.:
8. Ղազարյան Ա.Վ., Ամիրջյան Ս.Ս., Մարգարյան Ս.Գ., Գալստյան Ս.Գ. Անհետաձգելի բուժօգնության կազմակերպումը մարտական գործողությունների ժամանակ, Երևան, 1997թ.:
9. Ղազարյան Ա.Վ. Տեղային պատերազմների ժամանակ փուլային բուժօգնության կազմակերպման որոշ հարցեր, Հայկական բանակ, 2001, 4, էջ 84-86:

УДК 930.26

Необычные антропологические материалы из античных памятников Армении

А.Ю. Худавердян¹, А.А. Енгибарян², Р.Ш. Матевосян²,
Ш.А. Варданян², Н.Г. Алексанян³, А.А. Оганесян³

¹Институт археологии и этнографии НАН РА

²ЕГМУ им. М.Гераци, кафедра медицинской биологии,
кафедра судебной медицины

³Республиканский МЦ «Армения»
0025, Ереван, ул. Чаренца, 15

Ключевые слова: эпоха античности, палеоантропология, палеопатология, искусственная деформация, карлик, массивные скелеты

1. Искусственная деформация головы и зубов

Искусственная деформация головы привлекает большое внимание ученых не только в силу своей необычности, но и необходимости понять значение и последствия такого феномена. Изменения величины и формы свода черепа относятся к врожденным (плагиоцефалия, дисплазия и т.д.) и приобретенным деформациям. Приобретенные деформации могут быть естественными, т.е. последствиями болезни (рахита, акромегалии и т.д.) и искусственно вызванными. Искусственная деформация, в свою очередь, подразделяется на преднамеренную и непреднамеренную. Преднамеренная деформация головы представляет собой результат длительного внешнего механического воздействия на растущую голову. Мозговой отдел черепов характеризуется необычной формой. Такие черепа отличаются от остальных более прямым лбом, уплощенностью (в профиль) теменных костей, более острым углом перегиба затылка. Средства и методы, используемые для получения необходимой формы, были самыми разнообразными. Применялись повязки, бинты, косынки, деревянные, костные, каменные накладки, широкие дощечки и т.д. У некоторых этносов, начиная с первых дней жизни новорожденного, производилась «формовка» головы ребенка руками [11].

В могильниках, расположенных на территории Республики Армения, искусственно-деформированные черепа встречаются не часто. Наиболее ранний череп был обнаружен в могильнике Акналич¹ Арма-

¹ Антропологический материал исследуется Л. Агикяном

вирской провинции Армении, относящийся к халколиту [30, рис. 1]. Как известно, к халколиту относятся наиболее ранние искусственно-деформированные черепа с территории Грузии и Дагестана [7, 10]. Искусственно-деформированные черепа эпох ранней (могильник Кети), поздней бронзы и раннего железного века с территории Ширакской и Гехаркуникской провинций Армении (могильники Арцвакар, Норатус, Карашамб, Кармир, Сарухан, Н. Геташен) не носят преднамеренного характера, а связаны с бытовыми традициями [27]. К бытовым традициям относятся использование колыбелей типа «оророц (бешик)» (cradle deformation) и ношение на голове повязки, концы которой завязаны поперечными ремнями, удерживающими груз на спине (tump-line deformation) [28]. Кольцевая деформация головы вновь «возникает» в период широкого освоения железа (VIII–VI вв. до н.э.) в Гехаркуникской провинции Армении (могильник Норатус) [27].



Рис. 1. Искусственная деформация черепа из могильника Акналич (курган No 5, датируется 4.340-4.050 тыс. до н.э.) [30]

На территории Армении, в эпоху античности, оба варианта искусственной деформации головы встречаются среди городского и сельского населения. При обследовании черепов становится очевидным, что кольцевая лобно-затылочная деформация – наиболее часто встречающаяся деформация на территории Ширакской провинции (могильники Бениамин, Вардбах, Ширикаван, Кармиракар) [24, 26]. В могильнике Бениамин (у 4 взрослых и 29 детских индивидов) наблюдается деформация двух подтипов: кольцевая лобно-затылочная, приближающаяся по форме к конусу, и кольцевая лобно-затылочная, башенная. При первом подтипе лобная кость наклонена кзади и вытянута вверх, затылочная кость уплощена и вытянута вверх, теменные кости выпуклы в области сагиттального шва. При втором подтипе лобная кость выпрямлена и вытянута вверх, затылочная кость

уплощена, не имеет соответствующего ей изгиба и также вытянута вверх. Деформацию обоих подтипов применяли, чтобы сделать череп более высоким. При конусовидной форме, возможно, была цель усилить наклон лобной кости. В некрополе Бениамин типичных конусовидных черепов зафиксировано три: два мужских (пог. 11, 176) и один женский (пог. 75). Подобная деформация наблюдается и на 15 детских черепах. У женского (пог. 142) и 14 детских черепов отмечается типичная башенная форма. Кольцевая лобно-затылочная (башенная) деформация выявлена у субъектов из Вардбаха (женские черепа из пог. 4, пог. 5/1, пог. 9) (рис. 2, г) и Кармракара (рис. 2, а).



Рис. 2. Искусственно-деформированные черепа из могильников Кармракар (а), Ширикаван (б, д) и Вардбах (в, г)

У двух индивидов из могильника Вардбах (пог. 4, пог. 5/1) наблюдаются четкие следы локального понижения костной пластины (рис. 2, в) относительно сагиттального и венечного швов. Подобные видоизменения костной ткани мозговой коробки отражают длительное воздействие на свод предмета (или предметов?) с постоянным положением относительно продольного и поперечного диаметров головы. Циркулярная повязка у индивида из Кармракара вызвала уплощенность верхних отделов лобной и теменной костей и, соответственно, резкое увеличение кривизны теменных костей, принявших куполообразную форму. Наибольшая выпуклость свода приходится на верхнюю часть лобной чешуи. Мы также не исключаем, что индивид из Кармракара с помощью зубов (P2 и M1) держал курительную трубку [26]. Подобного рода повреждения связаны с хроническими травмами зубов (возникают в результате продолжительного действия слабых раздражителей).

Таблица 1

Средние размеры и указатели позднеантичных искусственно-деформированных черепов из провинции Ширак

№ по Мартину и др.	Признак	Кармракар, Бениамин, Ширакаван I ♂			Вардбах, Бениамин, Ширакаван I ♀		
		x	n	s	x	n	s
1	Продольный диаметр	2	181,75	-	4	176,13	4,4
8	Поперечный диаметр	2	134,35	-	5	131,1	6,3
8:1	Черепной указатель	2	72,26	-	4	73,06	3,1
17	Высотный диаметр от ba		-		2	127,75	-
17:1	Высотно-продольный указатель		-		2	71,14	-
17:8	Высотно-поперечный указатель		-		2	100,37	-
20	Высотный диаметр от ро		-		2	120,0	-
20:1	Высотно-продольный указатель		-		2	69,75	-
20:8	Высотно-поперечный указатель		-		2	98,41	-
5	Длина основания черепа		-		2	97,0	-
9	Наименьшая ширина лба	3	93,77	8,6	5	94,6	5,2
9:8	Лобно-поперечный указатель	2	67,2	-	5	72,28	4,9
11	Ширина основания черепа	1	122,0	-	3	112,67	2,3
11:8	Аурикулярно-поперечный указатель	1	93,92	-	3	87,094	4,3
40	Длина основания лица		-		2	93,35	-
40:5	Указатель выступания лица		-		2	96,38	-
45	Скуловой диаметр	1	128,5	-	3	117,0	7,0
48	Верхняя высота лица	3	75,67	4,7	4	69,75	4,1
45:8	Поперечный фациоцеребральный указатель	1	98,83	-	3	90,52	8,0
9:45	Лобно-скуловой указатель	1	65,22	-	3	80,91	0,2
48:17	Вертикальный фациоцеребральный указатель		-		2	56,82	-
48:45	Верхний лицевой указатель	1	63,04	-	3	59,83	2,2
62	Длина неба	3	45,17	5,4	4	40,18	2,2
63	Ширина неба	3	33,17	4,1	4	34,25	2,9
63:62	Небный указатель	3	73,65	6,6	4	85,42	8,3
55	Высота носа	3	54,34	5,5	5	52,9	3,7

54	Ширина носа	3	24,84	1,4	5	23,6	1,1
54:55	Носовой указатель	3	46,194	7,4	5	44,82	4,2
51	Ширина орбиты от mf	3	41,67	0,5	5	40,96	1,8
52	Высота орбиты	3	34,84	2,8	5	34,1	1,0
52:51	Орбитный указатель (mf)	3	83,57	6,6	5	83,36	3,5
DC	Дакриальная ширина	3	25,0	3,4	4	22,38	1,1
DS	Дакриальная высота	3	15,27	3,2	4	13,0	2,6
DS:DC	Дакриальный указатель	3	61,11	9,6	4	57,81	9,1
SC	Симотическая ширина	3	10,3	1,5	4	10,13	1,6
SS	Симотическая высота	3	7,07	2,0	4	5,2	2,6
SS:SC	Симотический указатель	3	67,76	10,6	4	49,72	17,3
72	Общий лицевой угол	1	81,0	-	3	88,34	3,2
75(1)	Угол выступания носа	2	31,0	-	3	28,67	6,6
77	Назомаллярный угол	3	133,34	2,5	5	139,4	0,8
<zm	Зигомаксиллярный угол	3	116,0	6,9	5	124,8	12,0

У двух женщин из могильника Ширакаван I головы были искажены кольцевой лобно-затылочной деформацией (рис. 2, б, д). От давления циркулярной повязки на затылочной кости остался след в виде широкой уплощенной полосы, на лобной кости – неглубокий желобок шириной 1,5-2 см. Под воздействием повязки изменен рельеф верхнего отдела височных линий. Часть черепов из могильника Ширакаван I была непреднамеренно деформирована в затылочной и затылочно-теменной областях (два мужских черепа и один женский). В синхронных могильниках с территории Южного Кавказа (Самтавро, Мингечаур) также наблюдается лобно-затылочная деформация [1, 13]. По одному из таких черепов М.М. Герасимов [8] произвел реконструкцию облика древнего жителя г. Мцхеты.

Для антропологической характеристики мы сформировали суммарную серию деформированных черепов из отдельных могильников эпохи поздней античности с территории Ширакской провинции. Для мужской серии с преднамеренной деформацией характерны сочетания среднелинного, узкого черепа с довольно высоким и узким лицом (табл. 1). Орбиты среднеширокие, средневысокие, мезоконхные. Дакриальная высота очень большая, ширина – большая, указатель – большой. Симотическая ширина большая, высота – очень большая и указатель – большой. Высота носа большая, ширина – средняя. Носовой указатель маленький (лепториния). Угол выступания носа большой. Женская деформированная группа черепов также долихокранный с большим продольным диаметром при малом поперечном и среднем высотном. Лоб среднеширокий. Длина основания черепа и лица – средняя. Лицо узкое и высокое, ортогнатное. Высота носа большая, ширина – средняя, указатель – маленький (лепториния). Угол выступания носа большой. Орбиты средневысокие и среднеширокие, мезоконхные. Дакриальная ширина большая, высота – очень большая, ука-

затель – большой. Симотическая ширина большая, высота – очень большая, указатель – большой. Область переносья, таким образом, можно охарактеризовать как выступающую. Сравнение дисперсий обнаруживает существенное повышение изменчивости 13 признаков и указателей у мужчин и 14 – у женщин. Обнаружено достоверное преобладание эмпирических дисперсий только 7 признаков и указателей в мужской серии (9, 62, 63, 55, <zm, 54:55, DS:DC) и 5 – в женской (45, SS, 75(1), <zm, SS:SC).

На материалах из позднесарматских погребений Поволжья Б.В. Фирштейн [16] подробно проанализировала изменения размерных признаков черепа, происходящие при лобно-затылочной деформации, и отличия деформированных и недеформированных мужских и женских черепов в сборной саратовской и волгоградско-астраханской группах. Исследовательница отметила, что при высокой кольцевой деформации уменьшается поперечный диаметр и, соответственно, черепной указатель, а лобная кость становится более покатой. Длина основания черепа и лица увеличивается, но в разной степени, поэтому лицо в результате становится более ортогнатным. Увеличивается выступание лица на уровне назиона, а также его высота и высота орбит и носа. Аналогичные результаты были получены М.А. Балабановой [5] и Е.Ф. Батиевой [6]. Преднамеренно-деформированные черепа с территории Ширакской равнины отличаются между собой по степени деформации: от очень сильной до едва заметной. Вероятно, повязка (или другое деформирующее воздействие) снималась, и какое-то время голова не подвергалась давлению, либо она закреплялась не на длительное время для достижения максимальной степени и т.д. Как известно, в ряде регионов наблюдается различная степень проявления деформирующей силы на женских и мужских черепках [9]. Присутствует половой диморфизм и в характере используемых средств деформации. Более жесткая деформация достигалась, вероятно, круговой повязкой, закрепляющей маленькие дощечки, накладывающиеся на лобную и чешую затылочной кости (в частности, мужской череп из могильника Кармракар, рис. 2, а). Так как повязка шла через лобную и затылочную кости, то произошло снижение высоты изгиба этих костей. Лобная кость расширилась в своей самой узкой части и стала покатой – «убегающий» назад лоб. Понижение кривизны чешуи затылочной кости привело к повышению черепного свода. Деформированные черепа в сравнении с суммарной выборкой недеформированных черепов из городских и сельских поселений Ширакской равнины действительно оказываются обладающими более высоким черепом и более узким лицом. Хотя эти различия не очень велики и их разница не всегда достигает статистически значимого уровня, все же они есть и имеют одинаковую направленность в мужской и женской частях выборки [21].



Рис. 3. Непреднамеренная деформация черепа колыбельного типа из могильника Черная крепость I (N 1, пог. 1)

Почти все черепа из могильников Черная крепость I (за исключением мужского черепа из пог. 28) и Вардбах (за исключением мужского черепа из пог. 6) носят более или менее выраженные следы непреднамеренной искусственной деформации колыбельного типа (рис. 3). У 55,89% индивидов из бениаминского могильника наблюдается подобная деформация головы.

Итак, перечислим конкретные причины и мотивы деформации: 1) непреднамеренное воздействие предметами быта (в частности, особый вид колыбели, приводящий к уплощению затылочной кости); 2) ношение на голове повязки, скрепленной поперечными ремнями, удерживающей груз на спине; 3) ношение «головного убора» особой формы; 4) желание защитить голову новорожденного от природных факторов (холод, ветер, жара); 5) стремление ускорить процесс застывания родничка; 6) необходимость приостановить быстрый рост мозгового вещества; 7) деформация в результате массажа, который используют взрослые, в частности для снятия головных болей; 8) исправление «неправильной» формы черепа и получение «красивой» формы головы, удовлетворяющей определенным эстетическим нормам; 9) возможность изменить психотип человека; 10) потребность отличаться от этнически чуждых групп населения [20, 23, 24, 26-28].



Рис. 4. Врожденная деформация головы (плагиоцефалия) (Вардбах, пог. 4-2)

У двух индивидов из Вардбаха (пог. 4-1, пог. 4-2, рис. 4) обнаружена врожденная деформация головы (*plagiocephalia*). У индивида из пог. 4 синостозная (синостотическая) плагиоцефалия. Данный тип деформации (затылочная плагиоцефалия) вызывает преждевременное окостенение части швов черепа (лямбдовидного и сагиттального). Асимметрия черепа у индивида – правосторонняя. Патогенез и этиология краниостеноза изучены недостаточно. Развитие заболевания связывают с венозной конгестией, воспалением в оболочках и костях черепа, внутриутробным менингитом, сифилисом, нарушением нервной трофики, рахитом [20].

В антропологической науке изучению искусственного воздействия на зубы уделяется не меньшее внимание [12, 20, 29, 31]. Все воздействия на зубную ткань принято подразделять на умышленные изменения зубов и неумышленные (или случайные модификации). К умышленным модификациям относят подпиливание, инкрустирование, откалывание, удаление зубов и иногда – сверление. К неумышленным искусственным изменениям относят использование зубов как «третьей руки», необычное стирание зубной поверхности, интерпроксимальные борозды, переломы зубов, утрату зубов, связанную с травмой. Умышленные и неумышленные модификации зубов зафиксированы у античных жителей Армении, однако широкого распространения они не имели [20, 24, 26]. У трех индивидов из могильника Бениамин (пог. 18, 58, 185) передние зубы, возможно, были подпилены [24]. Корневые каналы у исследованных зубов были открыты. При физиологической и даже патологической стертости на смену изношенному дентину выступает вторичный дентин и, следовательно, корневые каналы не могут быть открыты, при любой степени стертости, без постороннего вмешательства. А у индивида из погребения 218, вероятно, удалены три передних резца на верхней челюсти, возможно, здесь имел место обряд вырывания зубов.

Особый источник получения знаний об интенсивности давления окружающей среды – характеристика износа зубной системы. Из этнографии известен факт широкого использования зубов у отдельных этносов в различных технологических операциях. Степень рабочего износа коронок зубов зависит от общей интенсивности хозяйственной деятельности. Равномерная стертость передних зубов и развитие костного рельефа в области прикрепления жевательной мышцы у женщины из некрополя Вардбах (пог. 4) дают основание предположить преждевременную стертость зубов как следствие функциональной нагрузки [23]. Очевидно, что такая степень износа зубочелюстного аппарата свидетельствует о высокой интенсивности хозяйственной деятельности данного индивидуума или равномерная стертость передних зубов могла быть связана с лабидодонтной формой прикуса (когда верхние и нижние резцы при спокойном смыкании соприкасаются своими режущими краями).

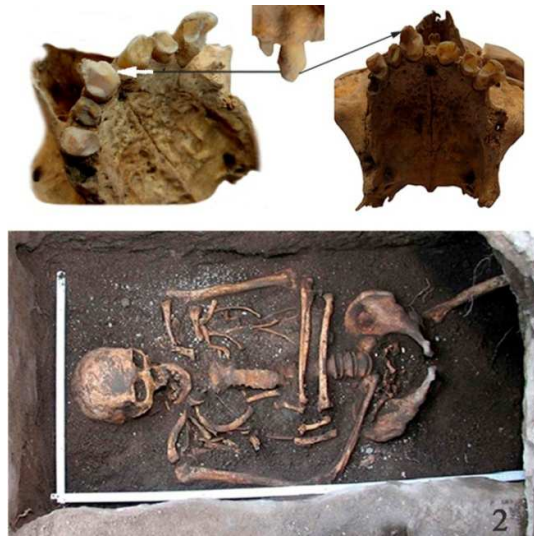


Рис. 5. Непреднамеренная деформация зубов у индивида из могильника Вартакар (пог. 2)

Обнаружена необычная стертость верхних резцов у мужчины (40-49 лет, пог. 2) из могильника Вартакар (рис. 5). Как известно, высокого развития на Армянском нагорье достигли такие отрасли ремесла, как кожевенное дело, костерезное, ткачество, прядение, плетение корзин, циновок и других изделий, изготовление всевозможных веревок из растительного волокна [15]. Вероятнее всего, хозяйственная деятельность, предполагавшая использование зубов в качестве вспомогательного инструмента, была специфической особенностью населения провинции Ширак.

2. Гипофизарный нанизм (от греч. *nanos* – “карлик”)

Термин «гипофизарный нанизм» в абсолютном смысле означает заболевание, основным проявлением которого является резкое отставание в росте, связанное с нарушением в организме соматотропного гормона (гормон роста, СТГ) передней доли гипофиза. Причиной проявления этой болезни у человека может стать поражение гипофиза вследствие травм, опухолей, влияния токсинов и инфекции на межуточно-гипофизарную область [20]. Иногда нарушается нормальная регуляция функций гипофиза со стороны гипоталамуса. Гипофизарный нанизм у детей часто усугубляется вследствие неполноценного питания, влияния негативных факторов окружающей среды, наличия некоторых соматических заболеваний.

Нами исследованы кости посткраниального скелета индивида хорошей сохранности (череп был потерян). Пол индивида определен как женский, биологический возраст находится в интервале от 35 до 40 лет. Верхний край лопатки наклонен, но угол наклона не превышает 35°. Он плавно без всякой вырезки переходит в основание клювовидного отростка.

Мы можем констатировать, что практически отсутствует у индивида лопаточная вырезка (рис. 6, 1). Такое строение верхнего края почти не встречается у человека. Лопаточная ость, утончаясь над основанием, утолщается на уровне предполагаемой лопаточной вырезки, если на нее смотреть с дорсальной стороны. Латеральные концы лопаточных костей (лат. *acromion*) асимметричны. Форма суставной впадины – грушевидная. По абсолютным размерам плечевая кость характеризуется выходящими за нижнюю границу нормы значениями всех признаков. Значение указателя массивности попадает в градацию малых значений. Локтевая и лучевая кости также по всем размерам характеризуются выходящими за нижнюю границу нормы величинами (табл. 2). Сечение верхней части диафиза лок-

Таблица 2

Остеометрические характеристики индивида из могильника Бениамин

Признак, № по Р. Мартину	Индивид правая сторона	№ 221 левая сторона
<i>Лопатка (Scapula)</i>		
1. Морфологическая длина	118	118,5
2. Морфологическая ширина	90,5	89,2
2:1 Указатель формы	76,695	75,28
<i>Крестец (Os sacrum)</i>		
5. Верхняя ширина	103,5	
2. Передняя высота	88	
6. Глубина изгиба	13	
5:2 Широтно-высотный указатель	117,62	
6:2 Указатель глубины изгиба	15,35	
<i>Плечевая кость (Humerus)</i>		
1. Наибольшая длина	266	263
2. Вся длина	264	260
3. Верхняя эпифизарная ширина	38	38,2
4. Нижняя эпифизарная ширина	44	44,2
7. Наименьшая окружность диафиза	47	48
7а. Окружность середины диафиза	53	53,2
7:1 Индекс массивности	17,67	18,26
<i>Лучевая кость (Radius)</i>		
1. Наибольшая длина	198	200
2. Физиологическая длина	192	193
4. Поперечный диаметр диафиза	12	12
5. Сагиттальный диаметр диафиза	9	9,5
3. Наименьшая окружность диафиза	32	32
3:2 Указатель массивности	16,67	16,59
5:4 Указатель сечения	75,0	79,17
<i>Локтевая кость (Ulna)</i>		
1. Наибольшая длина	212	-
2. Физиологическая длина	191,5	-

11. Передне-задний диаметр	9,2	-
12. Поперечный диаметр	12,2	-
13. Верхний поперечный диаметр	14	-
14. Верхний дорзоволярный диаметр	13,2	-
3. Наименьшая окружность	28	-
3:2 Указатель массивности	14,63	-
11:12 Указатель сечения	75,41	-
13:14 Указатель платолении	106,07	-
1:2 Указатель наибольшей длины	110,71	-
Безымянная кость (<i>Os innominatum</i>)		
1.Высота подвздошной кости	163,5	163
12.Ширина подвздошной кости	128	127,7
1:12 Высотно-широтный указатель	127,74	127,65
Бедренная кость (<i>Femur</i>)		
1. Наибольшая длина	355,5	356
2. Длина в естественном положении	343,5	344
21. Мыщелковая ширина	62	62,6
6. Сагиттальный диаметр середины диафиза	20,5	21,2
7. Поперечный диаметр середины диафиза	21	22
9. Верхний поперечный диаметр	27	27
10. Верхний сагиттальный диаметр	18	20
8. Окружность середины диафиза	65	69
8:2 Указатель массивности	18,93	20,06
6:7 Указатель пиллястрии	97,62	96,37
10:9 Указатель платимерии	66,67	74,08
Большая берцовая кость (<i>Tibia</i>)		
1.Полная длина	299	289
2. Мыщелково-таранная длина	285	275
1а. Наибольшая длина	300	292
5. Наибольшая ширина верхнего эпифиза	61,5	59,8
6. Наибольшая ширина нижнего эпифиза	37,7	38
8. Сагиттальный диаметр на уровне середины диафиза	23	22,3
8а. Сагиттальный диаметр на уровне питательного отверстия	24	23,2
9. Поперечный диаметр на уровне середины диафиза	15	15,8
9а. Поперечный диаметр на уровне питательного отверстия	16,5	17,8
10. Окружность середины диафиза	62,5	61
10б. Наименьшая окружность диафиза	58	58
9:8 Указатель сечения	65,22	70,86
10б:1 Указатель прочности	20,36	20,07
9а:8а Указатель платикнемии	68,75	76,3
10:1 Указатель массивности	20,91	21,11
Малая берцовая кость (<i>Fibula</i>)		
1.Наибольшая длина	283	278
1а. Медиальная длина	278	275
4 (1). Ширина верхнего эпифиза	21	21

4 (2). Ширина нижнего эпифиза	18,8	18,7
2. Наибольшая ширина середины диафиза	12	14
3. Наименьшая ширина середины диафиза	11	13,8
4. Окружность середины диафиза	33	37
4а. Наименьшая окружность диафиза	26	28,5
4а:1 Указатель прочности	9,19	10,26
3:2 Указатель сечения	91,67	98,58
Реконструированные показатели пропорции и длины тела		
R1:H1 Луче-плечевой указатель	74,44	76,05
T1: F2 Берцово-бедренный указатель	87,05	84,02
H1+R1/F1+T1 Интермембральный указатель	70,894	71,79
H1+R1/ F2+T1 Интермембральный указатель	72,22	73,31
H1:F2 Плече-бедренный указатель	77,44	76,46
R1:T1 Луче-берцовый указатель	66,23	69,21
Длина тела (по С. Дюпертюи и Д. Хэддена)		
По формуле: $84,898 + 1,072 (F+T)$	131,98	150,27
По формуле: $87,543 + 1,492 (H+R)$	135,44	135,33
Среднее значение длины тела	133,71	142,8

тевой кости характеризуется гиперэуролений. Крестцовая кость – гомобазальная, широтно-высотный указатель характеризуется платихерией. Степень изгиба крестца у индивида 13 мм, что значительно ниже, чем групповые средние у взрослого человека [18]. На крестце отмечается порок развития – незаращение дужки 1-го позвонка. Длина бедренной кости также выходит за нижнюю границу нормы. Сечение бедренной кости характеризуется гиперплатимерией. Сагиттальный диаметр верхней части диафиза бедренной кости заметно меньше ширины. Диафиз в поперечном сечении имеет чечевицеобразную форму, при которой большая ось соответствует ширине диафиза. Недалеко от верхнего переднего края шейки правого бедра, ближе к границе головки бедренной кости, фиксируется ямка Аллена (*Allen's fossa*). Размер ямки 15мм×9мм. В левой вертельной ямке присутствуют костные наросты (экзостозы). Берцовые кости также выходят за нижнюю границу нормы. По указателю платикнемии, правой стороне свойственна мезокнемия, а левой – эурикнемия. Т.е. верхнее сечение левой большеберцовой кости расширено в поперечном направлении. Поперечное сечение диафиза большой берцовой кости представляет собой прямоугольник неправильной формы. Задняя поверхность тела подразделяется практически на две поверхности – заднемедиальную и заднелатеральную (балл 4). В сагиттальном сечении наблюдается равномерное закругление латерального мыщелка (балл 4). Отмечается дополнительная суставная площадка на нижней суставной поверхности большой берцовой кости.

Пропорции скелета соответствуют детскому телосложению. Интермембральный указатель выходит за нижнюю границу минимальных значений, что свидетельствует об удлинённой верхней конечности относи-

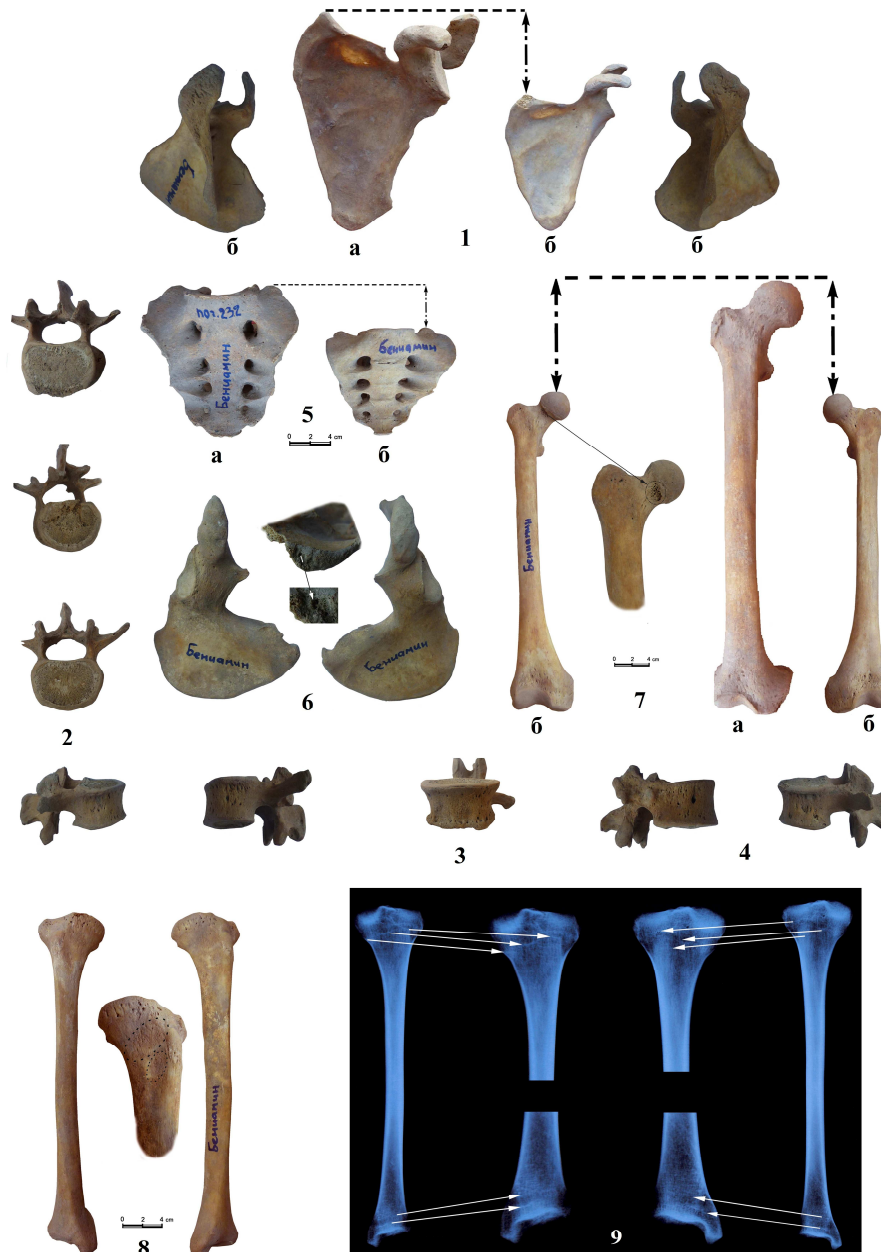


Рис. 6. Лопатки, крестцы, бедренные кости (Бениамин, пог. 232, а – в норме и пог. 221, б – карлик). Безымянные кости (Бениамин, пог. 221), лобковый симфизит, узлы Шморля, туберкулез, дистрофические изменения позвонков, периостит на большеберцовых костях, линии Гарриса на снимке больших берцовых костей с увеличением

тельно нижней. Значения берцово-бедренного указателя находятся немного выше среднего, т.е. индивид обладает укороченными голеньями; наблюдается максимальное значение плече-бедренного указателя. Луче-берцовый указатель относится к классу ниже среднему, т.е. данный индивид имеет укороченное предплечье. Значения хумерорадиального указателя для правой и левой сторон попадают в разные категории (брахикеркия – правая, мезатикеркия – левая). Теперь обратимся к остеологической длине конечностей индивида.

Остеологическая длина верхней конечности (H1+R1: 464 (правая), 463 (левая); H1+U1: 478 (правая)), так же как остеологическая длина нижней конечности (F2+T1: 642,5 (правая), 633 (левая); F1+T1: 654,5 (правая), 645 (левая); F2+f1: 626,5 (правая), 622 (левая); F1+f1: 638,5 (правая), 634 (левая)), находятся за нижней границей межгрупповой вариации. Для определения прижизненного роста индивида были использованы формулы С. Дюпертюи и Д. Хэддена, разработанные для низкорослых европеоидов [2]. Как известно, формул для определения длины разных костей и роста карликов пока не существует, поэтому были использованы формулы для людей, не имеющих отклонений в процессах роста. Данный индивид имел рост 138,26 см.

На костях верхних и нижних конечностей выявлены признаки физических нагрузок. На плечевых костях наблюдается довольно хорошее развитие малого бугорка, межбугорковой борозды и дельтовидной бугристости. Такое развитие дельтовидной бугристости указывает на сильное развитие одноименной мышцы, поднимающей верхнюю конечность до горизонтального уровня, вращающей плечо внутрь и наружу, что, в свою очередь, свидетельствует о развитой мускулатуре плеча. В целом можно говорить о высоком значении для трудовой деятельности данного индивида мышц, поднимающих и вращающих плечо. На лучевых костях умеренно (но не слабо) развиты лучевые шероховатости, что является отражением соответствующего развития мышцы, сгибающей плечо и предплечье, т.е. участвующей в процессе поднимания тяжести. Правой локтевой кости (левый был потерян после раскопок) присуще достаточно хорошее развитие дистального латерального гребня, к которому прикрепляется квадратный пронатор. Наблюдается хорошее развитие латерального края нижнего конца лучевой кости (обеих костей), к которому также прикрепляется эта мышца. Видимо, женщине в процессе трудовой деятельности приходилось поддерживать груз, поднятый над головой. Шиловидный отросток локтевой кости (правой) слабо развитый, ближе к головке локтевой кости имеется небольшая бороздка.

На костях таза фиксируются следы значительных функциональных нагрузок на связки лонного сочленения. На суставных поверхностях лобковых костей (*simphysis pubica*), в частности на левой, выражены участки лизиса костной ткани в виде округлых отверстий диаметром 1–2 мм (рис.

6, 6). Подобные изменения лобковых костей наблюдаются при беременности или после родов. Мы также не исключаем лобковый симфизит, являющийся частью многокомпонентного ARS-синдрома (*adductor, rectus, symphysis*) – патологического состояния сухожильно-мышечного комплекса вследствие длительных однотипных нагрузок, связанных с асимметричным сокращением приводящих мышц бедер (*musculus adductor longus et (or) brevis, musculus gracilis*) и дистальной части прямой мышцы живота (*musculus rectus abdominis*). К травматизации может приводить походка, требующая наклона тела вперед при фиксации голени в прямом или согнутом положении.

Патологии. У индивида форма грудной клетки коническая, т.е. нижняя ее часть шире, чем верхняя, ребра мало наклонены. В позвоночном отделе не выявлено снижения высоты тел. Однако повреждены почти все позвонки (шейные, грудные, поясничные) – начальная стадия формирования позвоночных грыж или узлов Шморля (рис. 6, 2). Признак формируется при значительных компрессионных нагрузках на позвоночник преимущественно в период роста. Наблюдается центральное расположение межпозвоночных грыж. Выявляются краевые специфические (остеохондрозные) остеофиты (рис. 6, 3). У исследуемого индивида изменения костной ткани связаны с тяжелыми физическими нагрузками. На грудных позвонках также выявлена начальная стадия туберкулеза (рис. 6, 4). Развивается заболевание в результате попадания инфекции микобактерий туберкулеза из туберкулезного очага в легких по лимфатическим и кровеносным сосудам в кости. Литические поражения локализуются на боковых поверхностях тел позвонков.

Практически все кости посткраниального скелета характеризуются наличием остеопороза концевых отделов длинных костей, пороз отмечается и на тазовых костях. Рентгеновские снимки также фиксируют многочисленные структурные нарушения в костной и хрящевой тканях, в частности проявления остеопороза. Вероятно, это связано с недостатком в рационе питания витаминов, нехваткой в окружающей среде кальция, йода и, как следствие, недостаточностью функционирования щитовидной железы. Необходимо отметить еще одну особенность распространения патологий у индивида. Периоститы проявляются почти на всех участках скелета (грудине, длинных костях верхних и нижних конечностей (рис. 6, 8), тазовых костях и позвонках). Следы периостита указывают на обширный воспалительный процесс в организме. При рентгенографии больших берцовых костей определяются несколько зон остановки роста – линии Гарриса (рис. 6, 9), которые являются следствием нарушения развития хрящевой ткани, возникают в результате остановки ее роста в детском и юношеском возрасте под действием неблагоприятных факторов экзо-, эндогенной природы.

3. Массивные скелеты конечностей

Конституция – это совокупность относительно устойчивых морфологических и функциональных свойств организма человека, обусловленная наследственностью (генотипом), а также длительными и интенсивными воздействиями конкретных средовых факторов. Указанные свойства формируют индивидуальные особенности структуры и функции организма и определяют ответную реакцию на постоянно меняющиеся факторы внешней среды [4]. Морфофенотип конституции (тип телосложения) является наиболее доступной для исследования, относительно устойчивой в онтогенезе и генетически детерминированной характеристикой целостности организма. Он представляет собой макроморфологическую подсистему общей конституции и в целом отражает основные особенности динамики онтогенеза, метаболизма и реактивности организма [3]. В антропологических исследованиях важно определять количественные и качественные особенности морфофенотипа конституции, его возрастную, половую, нормальную и патологическую изменчивость [14].

У трех индивидов из сельских поселений (Вардбах, пог. 3; Черная крепость I, пог. 42; Черная крепость I, пог. 43) утолщены все выступы на наружной поверхности черепа. Кости утолщены, ногтевые отростки фаланг расширены, тела позвонков увеличены. Как первоначально мы и предполагали, подобные изменения скелета могли быть связаны при заболеваниях гипофиза [20]. Для скелетообразования большое значение имеет передняя доля гипофиза, так как там производятся гормоны, влияющие на костную систему непосредственно или через другие железы внутренней секреции. Соматотропный гормон вырабатывается эозинофильными клетками гипофиза. Под влиянием соматотропного гормона в результате периостального роста кости увеличиваются в ширину. Избыточная секреция данного гормона у людей с закончившимся физиологическим ростом является причиной заболевания – акромегалии. Связаны ли вышеуказанные скелеты с заболеванием акромегалией? Попытаться ответить на этот вопрос можно с помощью всестороннего анализа.

Подробно остановимся на скелете из пог. 3 могильника Вардбах (♂, 40-45 лет, рис. 7). Собрать кости черепа не удалось из-за плохой сохранности. У индивида хорошо выражен рельеф крепления мышц в затылочной области (4 балла по Брока), при относительно слабом развитии рельефа в области надбровья и надпереносья (1 балл). Лоб довольно покатый, лобные и теменные бугры сглажены. Затылочный бугор хорошо развит, толщина бугра составляет 21мм. Сосцевидные отростки очень крупные (5 баллов).

Лопатка довольно мощная. Форма верхнего края лопатки наклонена, однако угол наклона не превышает 35°. Лопаточная ость равномерно утолщается по всей своей длине. Форма плечевого отростка лопатки – трапезиевидная. Лопаточная вырезка глубокая, край ее образует прибли-

Таблица 3

Остеометрические характеристики индивида из могильника Вардбах

Признак, № по Р. Мартину	Индивид правая сторона	№ 221левая сторона
Лопатка (<i>Scapula</i>)		
1. Морфологическая длина	115.2	116.5
2. Морфологическая ширина	-	173
2:1 Указатель формы		
Плечевая кость (<i>Humerus</i>)		
1. Наибольшая длина	328	-
2. Вся длина	322	-
3. Верхняя эпифизарная ширина	52	-
4. Нижняя эпифизарная ширина	65	-
7. Наименьшая окружность диафиза	68	-
7а. Окружность середины диафиза	72	-
7:1 Индекс массивности	20.74	-
Лучевая кость (<i>Radius</i>)		
1. Наибольшая длина	-	252
2. Физиологическая длина	-	236
4. Поперечный диаметр диафиза	-	18
5. Сагиттальный диаметр диафиза	-	13,8
3. Наименьшая окружность диафиза	-	52
3:2 Указатель массивности	-	20.04
5:4 Указатель сечения	-	76.67
Локтевая кость (<i>Ulna</i>)		
1. Наибольшая длина		-
2. Физиологическая длина		-
11. Передне-задний диаметр	16	-
12. Поперечный диаметр	22	-
13. Верхний поперечный диаметр	25	-
14. Верхний дорзоволярный диаметр	30	-
3. Наименьшая окружность	-	-
3:2 Указатель массивности	-	-
11:12 Указатель сечения	72.73	-
13:14 Указатель платолении	83.34	-
1:2 Указатель наибольшей длины	-	-
Бедренная кость (<i>Femur</i>)		
1. Наибольшая длина	473	-
2. Длина в естественном положении	465	-
21. Мыщелковая ширина	92	-
6. Сагиттальный диаметр середины диафиза	32.2	-
7. Поперечный диаметр середины диафиза	35	-
9. Верхний поперечный диаметр	41	-
10. Верхний сагиттальный диаметр	30.5	-
8. Окружность середины диафиза	106	-
8:2 Указатель массивности	22.796	-
6:7 Указатель пилыстрии	92	-
10:9 Указатель платимерии	74,391	-
Малая берцовая кость (<i>Fibula</i>)		
1. Наибольшая длина	389	-

тельно три четверти окружности. Суставная впадина лопатки имеет грушевидную форму. Наибольшая длина плечевой кости попадает в градацию средних размеров. Поперечный диаметр головки плечевой кости попадает в градацию очень больших размеров (табл. 3). Указатель прочности попадает в категорию больших величин. Наибольшая длина лучевой кости попадает в градацию средних размеров. Верхняя часть правого диафиза локтевой кости характеризуется эуроленией. Правая бедренная кость по двум размерам длины относится к категории большой, окружность середины диафиза очень большая. Проксимальная часть диафиза характеризуется гиперплатимерией (расширена). Массивность бедренных костей – сильная. В норме толщина кортикального слоя бедренной кости составляет примерно 6,5 мм, у индивида из могильника Вардбах толщина достигает 13,5 мм (рис. 7). На шейках бедренных костей, в области фасетки Пуаррье (*Poirier's facet*), фиксируются костный наплыв, или налет (*plaque*). Длина малоберцовой кости относится к категории большая. Длина тела индивида, рассчитанная по наибольшей длине бедренной кости, составила 170,23 см (формула К. Пирсона и А. Ли), 175,26 см (формула М. Троттер, Г. Глезер). Таким образом, реконструированный рост индивида попадает в категорию больших размеров.

О функциональной перегруженности мускулатуры пояса верхних конечностей свидетельствуют энтесопатии на плечевых костях в области прикрепления сухожилий длинной головки двуглавой мышцы плеча (*caput longum m. biceps brachii*). Развитие малого бугорка, межбугорковой борозды и дельтовидной бугристости довольно хорошее. На лучевых костях очень сильно развиты лучевые шероховатости, что является отражением соответствующего развития мышц, сгибающих плечо и предплечье, т.е. мышцы, участвующей в процессе поднимания тяжести вверх. На локтевых костях достаточно хорошо развит дистальный латеральный гребень, к которому прикрепляется квадратный пронатор. Наблюдается также хорошее развитие латерального края нижнего конца лучевой кости, к которому также прикрепляется эта мышца. Очень хорошо развита ягодичная бугристость и шероховатая линия бедренных костей (рис. 7), что свидетельствует о большой нагрузке на мышцы, сгибающие, разгибающие, приводящие и отводящие бедро, а также сгибающие и разгибающие голень. На бедренных костях сильно развита *linea aspera*, структура, образовавшаяся под влиянием многолетней верховой езды [22].

Так, более массивные кости сельских индивидов из провинции Ширак могут быть объяснены, с одной стороны, результатом физических нагрузок (упражнений), т.е. они связаны с прижизненными изменениями морфологии скелета индивида. Надкостница костей в процессе физических нагрузок сильно утолщается вследствие повышенной функции ее внутреннего, камбиального или костеобразующего слоя. С другой стороны, существуют исторические, археологические и антропологические

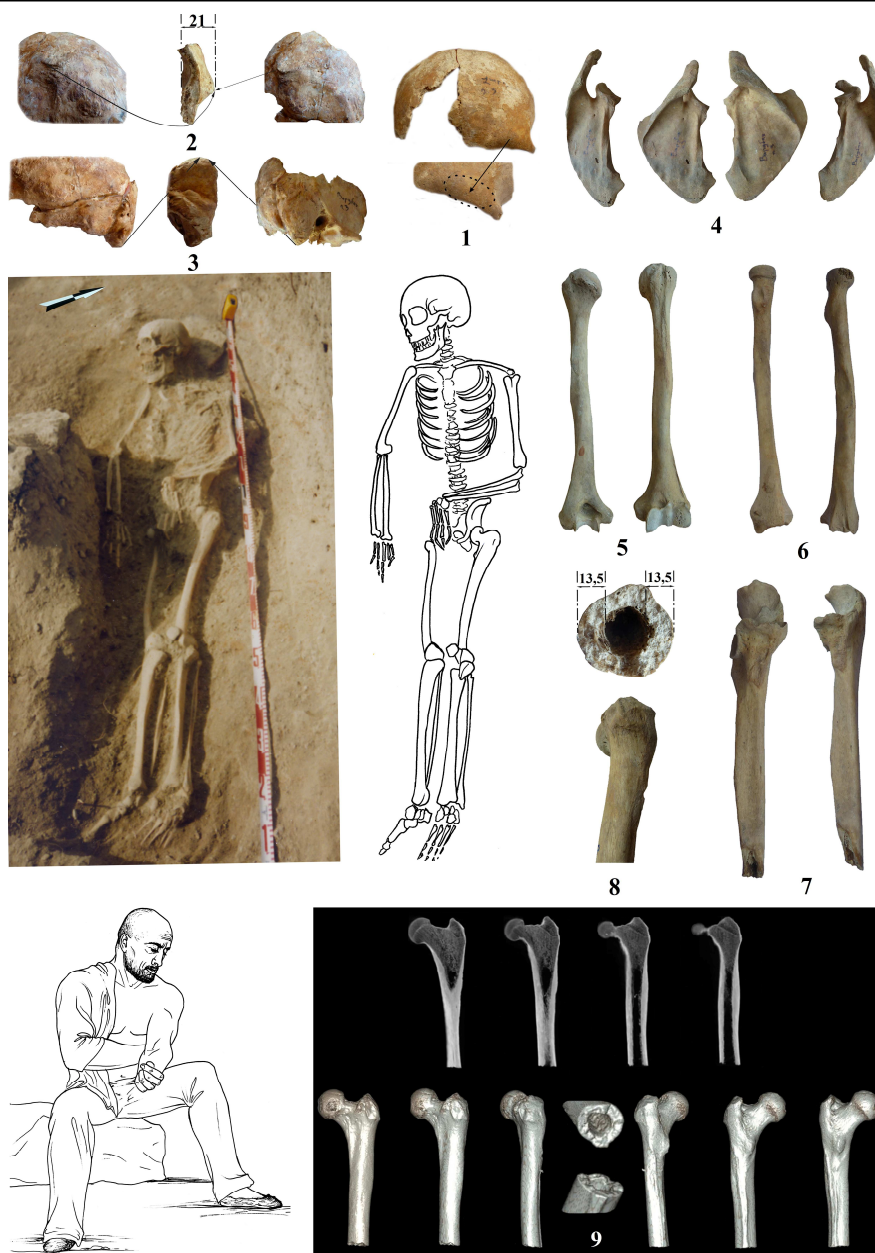


Рис. 7. Развитие рельефа черепа и посткраниального скелета, компьютерная томография фрагмента левого бедра (3D-изображение) (Вардбах, пог. 3)

XI, V, 8] и древнеармянских [19] источниках, освещающих исторические события рассматриваемой эпохи. Заманчивым объектом для набегов кочевников, конечно, были области древних цивилизаций, откуда издавна в степи Северного Причерноморья доходили различные культурные изобретения. В процессе передвижений кочевых племен происходило их взаимодействие с местными группами. Основной вывод, который был сделан на основании анализа краниологических материалов из Армении, заключался в констатации сходства античного населения Армении со скифами Молдовы, степей Причерноморья и Украины, сарматами Волго-Уральского региона и саками Средней Азии [25].

Поступила 20.11.18

Հայաստանի հուշարձաններից հայտնաբերված արտասովոր մարդաբանական նյութերը

**Ա.Յու. Խուդավերդյան, Ա.Ա. Ենգիբարյան, Ռ.Շ. Մաթևոսյան,
Շ.Ա. Վարդանյան, Ն.Գ. Ալեքսանյան, Ա.Ա. Հովհաննիսյան**

Անտիկ ժամանակաշրջանի հնէամարդաբանական նյութերի ուսումնասիրությունների հիման վրա բացահայտվել են ծոծրակոսկրի և ճակատ-ծոծրակային արհեստական օղակաձև ձևափոխումները: Ծոծրակոսկրի ձևափոխումն ուղղակիորեն կախված է օրորոցի կառուցվածքից: Կոշտ օրորոցում տևականորեն պահված երեխայի ծոծրակոսկրը տափակում է: Հոդվածում վերլուծվել է թզուկի ներկայությունը ուշ անտիկ ժամանակաշրջանի հասարակությունում: Շիրակի հարթավայրի գյուղական բնակավայրերից հայտնաբերվել են բավականին խոշոր ոսկրային հաստությամբ կմախքներ: Վերջիններիս մկանային զարգացումը բավական ուժեղ է: Գյուղաբնակ տղամարդիկ տարբերվում են քաղաքացիներից բազկի, արմունկոսկրի և ճաճանչոսկրի երկայնական փոքր չափերով, նկատվում է նրանց բազկի, արմունկոսկրի և ազդրոսկրի լայնական չափերի աճ: Ոսկրերի հաստությունը կարող է լինել կամ ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության արդյունք, կամ էլ խոշոր կազմությամբ բնակչության ազդեցության հետևանք: Գյուղաբնակ արական բնակչության մարդաբանական հատկանիշները մոտ են Ղրիմի, Ուկրաինայի և Մերձդնեստրի սկյութների մարդաբանական առանձնահատկություններին:

Unusual Anthropological Materials from Ancient Monuments of Armenia

**A.Yu. Khudaverdyan, A.A. Yengibaryan, R.Sh. Matevosyan,
Sh. A. Vardanyan, N.G. Aleksanyan, A.A. Oganesyanyan**

According to the studies of paleoanthropological materials of the antique period, occipital and frontal-occipital artificial ring shaped deformations were revealed. The deformation of the occipital directly depends on the structure of the cradle. The occipital of the baby kept in a stiff cradle for a long time becomes flat. The article analyses the presence of dwarves in Armenian society in the late antique period. Quite thick boned skeletons were found in the rural settlements in the Shirak plain. The muscles of the skeletons found are developed enough. Men from villages are different from those living in cities by longitudinal small dimensions of arm, elbow and radial bone; growth of lateral dimensions of their arms, elbows and femoral bones is noted. Thickening of the bones can be result of physical load or it can be explained by big size of population living in the area. Anthropological features of the rural male population are similar to the Scythians who lived in Crimea, Ukraine and Transnistria.

Литература

1. *Абдушелишвили М.Г.* К краниологии древнего и современного населения Кавказа. Тбилиси, 1966.
2. *Алексеев В.П.* Остеометрия. Методика антропологических исследований. М., 1966.
3. *Бабакин Е.А.* Физиологические основы конституции. Научный вестник Тюменской медицинской академии, 2001, 4, с. 63.
4. *Бабакин Е.А.* Конституция и функциональная индивидуальность человека. Медицина и охрана здоровья-2002. Мат. междунар. симп. Научный вестник Тюменской медицинской академии, 2002, 7-8, с. 78.
5. *Балабанова М.А.* Реконструкция социальной организации поздних сарматов по антропологическим данным. Нижневолжский археологический вестник, 2003, вып. 6, с. 66-88.
6. *Батиева Е.Ф.* Население Нижнего Дона в IXв. до н.э. – IVв. н.э. (палеоантропологическое исследование). Ростов н/Д, 2011.
7. *Гаджиев А.Г.* Древнее население Дагестана по данным краниологии. М., 1975.
8. *Герасимов М.М.* Восстановление лица по черепу человека (современный и ископаемый человек). М., 1955.
9. *Гинзбург В.В.* Антропологическая характеристика древних аборигенов Кубы. Сборник Музея антропологии и этнографии. Л., 1967, т. 24, с. 180-276.
10. *Джавахишвили Э.Н.* Новая палеоантропологическая находка в Грузии (череп членистого энеолитического человека). Труды Ин-та экспериментальной морфологии АН ГССР, 1964, т. XI, с. 289-295.
11. *Жиров Е.В.* Об искусственной деформации. Краткие сообщения о полевых исследованиях Института истории материальной культуры, 1940, вып. 8, с. 88-95.
12. *Ивановский А.А.* Зубы у различных человеческих рас. Российский антропологический журнал, 1901, 3-4, с. 203-213.
13. *Касимова Р.М.* Антропологическое исследование черепов из Мингечаура. Баку, 1960.

14. Корнеев М.А., Комиссарова Е.Н. Влияние различных соматотипов на интенсивность изменений ростовых показателей и массы тела в период первого детства. *Морфология*, 2003, 5, с. 72-75.
15. Мартиросян А.А. Аргиштихинили. Археологические памятники Армении. Урартские памятники. Ереван, 1974.
16. Фириштейн Б.В. Сарматы Нижнего Поволжья в антропологическом освещении. См.: Тот Т.А., Фириштейн Б.В. Антропологические данные к вопросу о великом переселении народов: Авары и сарматы. Л., 1970, с. 69–146.
17. Страбон. География в 17-ти книгах. Перевод Г.А. Стратановского. М., 1964.
18. Рогинский Я.Я., Левин М.Г. Антропология. М., 1978.
19. Хоренацци М. История Армении: Новый перевод Н.О. Эмина (с примечаниями и приложениями). М., 1893.
20. Худавердян А.Ю. Атлас палеопатологических находок на территории Армении. Ереван, 2005.
21. Худавердян А.Ю., Енгибарян А.А. Палеоантропологические данные раскопок античных поселений Ширакской равнины. *Медицина, наука и образование*, 2016, 20, с.108-123.
22. Capasso L., Kennedy K., Wilczak C. Atlas of occupational markers on human remains. Teramo, 1999.
23. Khudaverdyan A. Palaeopathology of human remains from Vardbakh and the Black Fortress I, Armenia. *Bioarchaeology of the Near East*, 2010, 4, p. 1–23.
24. Khudaverdyan A. Artificial modification of skulls and teeth from ancient burials in Armenia. *Anthropos*, 2011, vol. 106 (2), p. 602–609.
25. Khudaverdyan A.Yu. Armenia in the Eurasian ethnic context of late classical antiquity: craniometric evidence. *Archaeology, Ethnography & Anthropology of Eurasia*, 2012, 3 (51), p. 138-148.
26. Khudaverdyan A.Yu. Les inhumations de la cimetières de la plaine Chirak (Arménie), approche biologique et sociale. *Etnoantropološki problem*, 2014, vol. 9 (1), p. 219-242.
27. Khudaverdyan A.Yu. Artificial Deformation of Skulls from Bronze Age and Iron Age Armenia. *Mankind Quarterly*, 2016, vol. 56 (4), p. 513–534.
28. Khudaverdyan A.Yu. Tumpline Deformation on Skulls from Late Bronze and Early Iron Age Armenia: A Cause of Enigmatic Cranial Superstructures? *Mankind Quarterly*, 2018, vol. 59 (1), p. 8-30.
29. Larsen C.S. Bioarchaeology: Interpreting Behavior from the Human Skeleton. Cambridge, 1997.
30. Muradyan F., Zardaryan D., Gasparyan B., Aghikyan L. Discovery of the First Chalcolithic burial mounds in the Republic of Armenia. *Stone Age of Armenia. A Guide-book to the Stone Age Archaeology in the Republic of Armenia*. Kanazawa University, 2014, p. 339-364.
31. Romero J. Dental Mutilation, Trephination and Cranial Deformation. *The Handbook of Middle American Indians*, 1970, vol. 9, p. 50– 67.

Видные ученые-медики

Григор Сагиян



Известный ученый – фтизиатр и врач-курортолог, основатель и организатор противотуберкулезной службы Советской Армении, активный общественный деятель в области здравоохранения Григор (Григорий) Михайлович Сагиян родился 27 февраля 1880г. в г.Шуши. Отец крестьянского происхождения, впоследствии занимался торговлей. Среднее образование получил в Баку (1898г.), высшее – в Германии, на медицинских факультетах Берлинского и Йенского университетов в 1904г. Сдал государственный экзамен в Харькове, в 1906г. До 1909г. специализировался в различных клиниках Берлина в области пе-

диатрии, терапии и туберкулеза. Затем был школьным врачом, фабрично-заводским врачом и ординатором в больницах Баку до 1914г. Организовал врачебные и фельдшерские пункты в Шушинском уезде в 1906г.¹ В эти годы Г. Сагиян активно занимался политикой. Писатель Левон Ананян в своей книге о Сагияне приводит следующий любопытный факт. В Баку он распространял нелегальную популярную большевистскую «Рабочую газету», издававшуюся во Франции и Швейцарии в 1910 – 1912гг. Сохранилось письмо жены В. И. Ленина Н. К. Крупской, отправленное 18 марта 1911г. из Парижа в Берн Г. Л. Шкловскому, в котором, по поручению В. И. Ленина, она называет адреса 12 распространителей газеты в России, в том числе одним из двух в Баку был Г. Сагиян².

С 1914г. Сагиян был мобилизован в царскую армию, участвовал в боях, являлся главным врачом запасных госпиталей³. Во время геноцида армян в Османской империи он подобрал, определил в организованные им приюты около 20 тысяч сирот, с помощью созданных комитетов союзов городов России оборудовал госпитали и санитарные поезда, добывал медикаменты и бельё, укомплектовывал лечащий персонал, занимался вопросами беженцев⁴.

¹ См.: Национальный архив Армении (далее - НАА). Ф. 1191. Оп. 4. Д. 1677. Л. 38.

² См.: Ананян Л. Три жизни доктора Сагияна. Ереван, 1984. С. 20 -21 (на арм.яз.).

³ См.: НАА. Ф. 1191. Оп. 4. Д. 1677. Л. 38.

⁴ См.: Ананян Л. Указ.соч. С. 25.

В июне 1918г. Г. Сагиян назначается заведующим медико-санитарным отделом Центрального Армянского национального совета, а приказом № 4 от 17 июля 1918г. по военному ведомству, как бывший главный врач 397 полкового запасного госпиталя – исполняющим обязанности начальника санитарно-ветеринарного отдела. В 1918 – 1920гг. Сагиян был председателем Комиссии по размещению беженцев и заведующим приютным отделом Министерства призрения Республики Армении⁵.

После установления советской власти в Грузии и Армении Г. Сагиян работал в Центральной амбулатории Отдельной кавказской армии в Тбилисе, в 1921г. получил грамоту от Реввоенсовета. В 1923 – 1924гг. был директором туберкулезного санатория в Абастумане (Грузия), получил благодарность за свою службу. С 1925г. работал в Дилижанском санаториуме в качестве главного врача и директора, основал первый детский противотуберкулезный диспансер, также вторую противотуберкулезную больницу. С 1928г. работал в Ереванском туберкулезном диспансере, а с 1935г. – директором Туберкулезного института Наркомздрава ССР Армении. Был членом Центрального исполнительного комитета ССР Армении VII и VIII созывов, награжден грамотой ЦИК СССР к 25-летию советизации Армении⁶.

Перу Сагияна принадлежит ряд опубликованных и неопубликованных научных работ, посвященных проблемам крови, лечения туберкулеза, курортологии и бальнеологии. Его докторская диссертация «Описание крови, в частности, изменение лейкоцитов во время плеврита», защищенная в 1904г. в Германии, получила высокую оценку всемирно известного терапевта Матенса в его книге «Дефференцированный диагноз болезней» (Берлин, 1924г)⁷.

Сагиян с докладом «Дилижан – как горноклиматическая станция» выступал в 1928г. в Тифлисе на IV Всесоюзном туберкулезном съезде. В том же году НКЗдраву Армении он представил 2 доклада – «Результаты лечения туберкулезных больных в Делижанском санаториуме» и «Показания и противопоказания к лечению больных в Делижане», а в 1933г. для сборника НКЗдрава Армении работу «Материалы к вопросу о климатотерапии туберкулеза на курорте Делижан в ССР Армении»⁸. В 1934г. в Москве вышла монография Г. М. Сагияна «Горноклиматический курорт Делижан ССР Армении» с предисловием профессора В. А. Александрова,

⁵ См.: НАА. Ф. 1191. Оп. 4. Д. 1677. Л. 43.

⁶ Подробнее см.: НАА. Ф. 1191. Оп. 4. Д. 1677. Л. 38; *Галстян Седра*. Григор Сагиян (К 60-летию со дня смерти) // *Нарек*. 1977. № 1. С. 4 (на арм. яз.); *Знаменитые армянские врачи*. Ч. 1. Ереван, 2002. С. 129 – 130 (на арм. яз.).

⁷ См.: *Минасян Арутюн*. 111... репрессированных армянских врачей. 1920 – 1954гг. Биографический словарь. Книга 1. Ереван, 2006. С. 193 (на арм. яз.).

⁸ См.: Доценты *А. Акопян и Р. Гянджунця*. Справочник по курортам и домам отдыха ССР Армении. Эривань, 1935. С. 293.

который считал её ценным вкладом в климатотерапевтическую литературу.

7 июля 1937г. Г. Сагян написал заявление в Народный комиссариат здравоохранения ССР Армении с просьбой освободить его от занимаемых административных должностей и поручить одну легкую работу, которая соответствовала бы его испорченному здоровью и специальности как терапевта. В нем Сагян, в частности, отмечал: «В течение 33 лет моей медицинской деятельности я не имел отдыха и все мои усилия приложил к улучшению тяжелого положения сирот, беспомощных, больных... надеюсь, что Вы учтете и мое состояние здоровья, и мою многолетнюю работу, давая одновременно мне возможность завершить несколько научных и популярных трудов, материалы для которых накапливались годами и которые нуждаются в разработке. Эти труды, которые в течение лет разрабатывались и должны быть изданы, следующие: 1. Динамика туберкулеза в Ереване (материал за 10 лет). 2. Туберкулез как общественное большое бедствие и борьба против него. 3. 20 бесед о туберкулезе (в этом году передано по радио). 4. Норк как место для отдыха детей и взрослых. 5. Детский туберкулез и борьба против него. 6. Школьное здравоохранение и выявление туберкулеза в школе. 7. Делижан как климатический и водолечебный курорт. 8. Клиника туберкулеза (учебник для врачей и студентов). Директор Тубинститута и тубдиспансера Сагян Григор Михайлович. 7/7 1937г. Ереван»⁹.

В середине 1930-х годов Г. Сагян, как и многие представители медицинской интеллигенции Армении, стал жертвой сталинских репрессий. Он долгие годы был лечащим врачом первого секретаря ЦК КП (б) Армении Агаси Ханджяна. После убийства Ханджяна 9 июля 1936г. в Тбилиси власти обратились к Сагяну и профессору Арутюну Мирза-Авакяну с целью удостоверить официальную версию о самоубийстве. Им бы люди поверили. Обследовав труп А. Ханджяна, оба заявили: «Это не самоубийство!» Акт подписать отказались: «Надо было иметь по меньшей мере двухметровую руку, чтобы, не будучи левшой, самому себя застрелить»¹⁰. Сагян чувствовал, что он обречен и вскоре за ним придут. 23 июля 1937г. сотруднику Управления государственной безопасности НКВД АрмССР был выдан ордер на производство обыска и ареста. Сагян был арестован 26 июля 1937г. в городе Степанаване, где отдыхал вместе с семьей. После ареста Сагян был допрошен всего один раз – 10 декабря 1937. 13 декабря было составлено и утверждено обвинительное заключение со следующей формулировкой: «За активную контрреволюционную работу, после советизации Грузии в 1921г. в марте месяце был органами бывшей Чрез-

⁹ НАА. Ф. 1191. Оп. 4. Д. 1677. Л. 39 – 40. Полный текст заявления Г. Сагяна на армянском языке см.: Нарек. 1998. № 3. С. 3.

¹⁰ См.: Мелконян М. Подписать отказались...// Медицинская газета. 1989. 8 февраля.

вычайной комиссии арестован. Бывший сотрудник дашнакской миссии в меньшевистской Грузии.

С 1925г. входит в антисоветскую националистическую организацию врачей в системе Наркомздрава и по день ареста вел активную контрреволюционную работу, занимаясь вредительством в строительных объектах лечебных заведений.

Являясь личным врачом бывшего секретаря ЦК КП (б) Армении – фашиста Ханджяна и находясь в привилегированном положении в 1935г. добивался через Ханджяна и Мугдуси освобождения из-под стражи ныне сосланного дашнака Тер-Саакяна Гайка.

Вплоть до 1937г. систематически с дашнакских позиций резко критиковал мероприятия советской власти.»¹¹

Следственное дело № 3081 по обвинению Сагияна Г. М. было передано на рассмотрение Тройки НКВД АрмССР, заседание которой постановило: Сагияна Г. М. расстрелять с конфискацией имущества¹².

Судебная коллегия по уголовным делам Верховного суда Армянской ССР рассмотрела на заседании от 3 февраля 1956г. протест Генерального прокурора СССР на постановление Тройки НКВД АрмССР от 22 декабря 1937г., по которому Сагиян Г. М. за контрреволюционную деятельность осужден к высшей мере наказания и определила – постановление Тройки НКВД АрмССР от 22 декабря 1937г. отменить и дело в отношении Сагияна Г. М. производством прекратить за недоказанностью обвинения¹³.

Постановлением Президиума Верховного суда Армянской ССР от 14 ноября 1988г. внесено изменение в определение Судебной коллегии по уголовным делам Верховного суда Армянской ССР от 3 февраля 1956г. и дело в отношении Сагияна Григория Михайловича прекращено за отсутствием в его действиях состава преступления, т.е. он реабилитирован¹⁴.

Тем самым была восстановлена историческая справедливость.

Степан Гарибджанян,
кандидат исторических наук

¹¹ НАА. Ф. 1191. Оп. 4. Д. 1677. Л. 14.

¹² См. Там же. Л. 19.

¹³ См.: НАА. Ф. 571. Оп. 5. Д. 127. Л. 14а – 15.

¹⁴ См.: НАА. Г. 1191. Оп. 4. Д. 1677. Л. 96.

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

Ակնարկներ

<i>Ավագիմյան Ա.Ա., Անանյան Է.Ա., Ջնդոյան Զ.Թ., Նավասարդյան Գ.Ա.</i> Աթերոսկլերոզի զարգացման մեխանիզմների ժամանակակից պատկերա- ցումները	3
--	---

<i>Դրամյան Ա.Ա.</i> Անպտուղ զույգերի հետազոտման ալգորիթմների արդյունավետությունը ապացուցողական բժշկության տեսանկյունից	23
--	----

<i>Ասլանյան Ա. Հ.</i> Աճող սերնդի ֆիզիկական զարգացման և առողջական վիճակի փոփո- խությունների միտումները ժամանակակից պայմաններում	33
---	----

Փորձարարական և կանխարգելիչ բժշկություն

<i>Խաչատուրյան Մ.Ս., Թովչյան Հ.Վ., Գասպարյան Հ.Վ., Բալասանյան Մ.Գ.,</i> <i>Երիցյան Է.Լ., Բուլոյան Ս.Ա., Բեկյան Ռ.Ս.</i> Պիրիմիդինային նուկլեոտիդների ազդեցությունն առնետների ուղեղային հյուսվածքի կառուցվածքային փոփոխությունների վրա տեղային իշեմիայի պայմաններում	45
---	----

<i>Տոնոյան Ի.Մ., Ղուչիկյան Ա.Տ., Թովչյան Հ.Վ.</i> ՀՀ ֆլորայի պատրինջ դեղատնայինի ֆիտոքիմիական կազմի և հակա- բորբոքային ակտիվության ուսումնասիրությունը	55
--	----

<i>Ադամյան Մ.Բ., Մինասյան Ս.Ս., Գևորգյան Է.Ս., Բաղդասարյան Կ.Վ.,</i> <i>Ղուկասյան Լ.Է.</i> Տաուրինի և սակավաշարժության համակցված ազդեցությունը ծայրա- մասային արյան ցուցանիշների վրա	66
---	----

<i>Դալլաթյան Ա.Ս., Պետրոսյան Ժ.Հ., Հարությունյան Ն.Կ., Կարապետյան</i> <i>Ա.Գ.</i> Պերիֆերիկ արյան և բջջագենետիկական ցուցանիշների փոփոխություն- ները [Cu (PTA) ₄] BF ₄ և [Cu(PCN)(HBP ₂₃)] BF ₄ պղինձ-օրգանական կոմպլեքս- ների միացությունների կիրառման դեպքում ճառագայթահարումից առաջ ...	76
---	----

<i>Փիլիպոսյան Տ. Ա.</i> Օքսիտոցինի ազդեցությունը առնետի արգանդի փողի ձվարանային և ցեովիկալ շրջանների ինքնաբուխ էլեկտրական ակտիվության վրա	86
---	----

Կլինիկական բժշկություն

<i>Նահապետյան Խ.Հ., Բաբախանյան Մ.Ա., Ավետիսյան Ռ.Ա., Ներզոցվա</i> <i>Ք.Ա., Ավետիսյան Լ.Գ., Հովհաննիսյան Լ.Է.</i> Արցախի բուսահավաքի և դիաբետոսի փորձարարական և կլինիկական ազդեցության ուսումնասիրությունը շաքարային դիաբետով տառապող հի- վանդների բուժման ընթացքում	95
---	----

<i>Սահակյան Ք.Մ., Գրիգորյան Կ. Վ., Շաբոյան Կ.Ռ.</i> Սիրտ-անոթային համակարգում դիտվող փոփոխությունները տեղային բնույթ կրող ռազմական գործողությունների ժամանակ	102
--	-----

<i>Խուդավերդյան Ա.Յու., Ենգիբարյան Ա.Ա., Մաթևոսյան Ռ.Շ., Վարդանյան</i> <i>Շ.Ա., Ալեքսանյան Ն.Գ., Հովհաննիսյան Ա.Ա.</i> Հայաստանի հուշարձաններից հայտնաբերված արտասովոր մարդաբա- նական նյութերը	111
---	-----

Ականավոր բժիշկ-գիտնականներ

<i>Ղարիբջանյան Ստեփան</i> Գրիգոր Սաղյան	133
--	-----

СОДЕРЖАНИЕ

Обзоры

<i>Авагимян А.А., Ананян Э.А., Джандоян З. Т., Навасардян Г.А.</i> Современные представления о механизмах развития атеросклероза	3
<i>Драмлян А.А.</i> Эффективность алгоритмов исследований с точки зрения доказательной медицины у бесплодных пар	23
<i>Асланян А.Г.</i> Тенденции изменения физического развития и состояния здоровья подрастающего поколения	33
Экспериментальная и профилактическая медицина	
<i>Хачатурян М.С., Топчян А.В., Гаспарян Г.В., Баласанян М.Г., Ерицян Э.Л., Булоян С.А., Бекян Р.С.</i> Влияние пиримидиновых нуклеотидов на структурные изменения мозговой ткани крыс при локальной ишемии	45
<i>Тоноян И.М., Кочикян А.Т., Топчян А.В.</i> Исследование фитохимического состава и противовоспалительной активности Melissa лекарственной флоры РА	55
<i>Адамян Ц.И., Минасян С.М., Геворкян Э.С., Багдасарян К.В., Гукасян Л.Э.</i> Комплексное влияние таурина и гипокинезии на показатели периферической крови	66
<i>Даллакян А.М., Петросян Ж.Г., Арутюнян Н.К., Карапетян А.Г.</i> Изменение показателей периферической крови и цитогенетических показателей при применении соединений медь-органических комплексов: $[Cu(PTA)_4]BF_4$ и $[Cu(PCN)(HBP_{23})]BF_4$ до облучения	76
<i>Пилипосян Т.А.</i> Воздействие окситоцина на спонтанную электрическую активность овариальной и цервикальной областей маточной трубы крысы	86
Клиническая медицина	
<i>Нагапетян Х.О., Бабаханян М.А., Аветисян Р.А., Небогова К.А., Аветисян Л.Г., Оганесян Л.Э.</i> Экспериментально-клиническое изучение влияния фитосбора Арцаха и диабетона в комплексном лечении сахарного диабета	95
<i>Саакян К.М., Григорян К. В., Шаболян К. Р.</i> Изменения сердечно-сосудистой системы у раненых при локальных вооруженных конфликтах	102
<i>Худавердян А.Ю., Енгибарян А.А., Матевосян Р.Ш., Варданян Ш.А., Алексанян Н.Г., Оганесян А.А.</i> Необычные антропологические материалы из античных памятников Армении	111
Видные ученые-медики	
<i>Гарибджанян Степан</i> Григор Сагиян.....	133

CONTENTS

Reviews

<i>Avagimyan A.A., Ananyan E.A., Jndoyan Z.T., Navasardyan G.A.</i> Modern Vision about the Mechanisms of Atherosclerosis Development	3
<i>Drampyan A.A.</i> Efficacy of Diagnostic Algorithms of Infertility Couples According to Evidence Based Medicine	23
<i>Aslanyan A.H.</i> Trends of Changes of Physical Development and Health Status of Growing Population	33

Experimental and Preventive Medicine

<i>Khachaturyan M.S., Topchyan H.V., Gasparyan H.V., Balasanyan M.G., Yeritsyan E.L., Buloyan S.A., Bekyan R.S.</i> The Effects of Pirimidine Nucleotides on the Structural Changes of Rats Brain Tissue under Local Ischemia	45
<i>Tonoyan I.M., Ghochikyan A.T., Topchyan H.V.</i> Study of Phytochemical Composition and Antiinflammatory Activity of Lemon Balm of RA	55
<i>Adamyan Ts.I., Minasyan S.M., Gevorgyan E.S., Baghdasaryan K.V., Ghukasyan L.E.</i> Combined Effect of Taurine and Hypokinesia on Peripheral Blood Criteria	66
<i>Dallakyan A.M., Petrosyan J.H., Harutyunyan N.K., Karapetyan A.G.</i> Changes in Peripheral Blood Indicators and Cytogenetic Indicators When Using Copy Organic Complex Compounds: [Cu (PTA) 4] BF ₄ and [Cu (PCN) (HBP23)] BF ₄ before Radiation	76
<i>Piliposyan T. A.</i> Influence of Oxytocin on Spontaneous Electrical Activity of the Ovarian and Cervical Ends of Uterine Horns in Rats	86

Clinical Medicine

<i>Nahapetyan Kh.H., Babakhanyan M.A., Avetisyan R.A., Nebogova K.A., Avetisyan L.G., Hovhannisyan L.E.</i> Experimental and Clinical Study of the Action of Artsakh Phytopreparation and Diabeton in Complex Treatment of Diabetes	95
<i>Sahakyan K.M., Grigoryan K. V., Shaboyan K. R.</i> Changes in the Cardi-vascular System in Injured During Local Military Conflict ...	102
<i>Khudaverdyan A.Yu., Yengibaryan A.A., Matevosyan R.Sh., Vardanyan Sh. A., Aleksanyan N.G., Oganessian A.A.</i> Unusual Anthropological Materials from Ancient Monuments of Armenia	111

Prominent Medical-Scientists

<i>Gharibjanian Stepan</i> Grigor Saghyan	133
--	-----