

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. Նարիմանյան,
Հ.Վ. Սարուխանյան, 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. Акопян, Ю.Т.Алексанян, 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.

Экспериментальная и профилактическая медицина

УДК 616.831-005.4/577.127.4

Дозозависимое изучение церебропротективных свойств мальвидина**А.В. Воронков, Д.И. Поздняков, С.А. Нигарян**

*Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО
ВолгГМУ Минздрава России
357532, Россия, Пятигорск, пр. Калинина, 11*

Ключевые слова: ишемия, инсульт, мексидол, холина альфосцерат, флавоноиды, мальвидин, лактат, пируват, дозозависимый эффект

Церебральная ишемия представляет собой патологическое состояние, при котором приток крови к мозгу недостаточен для удовлетворения метаболических потребностей. Это приводит к гипоксии головного мозга, некрозу мозговой ткани, инфаркту мозга или ишемическому инсульту [5,23,25].

Церебральная ишемия относится к цереброваскулярным заболеваниям (ЦВЗ), которые на сегодняшний день являются распространенными заболеваниями с высокой смертностью. Кроме того, ЦВЗ остаются важнейшей медико-социальной проблемой неврологии и всего здравоохранения. Ишемические инсульты имеют высокую частоту возникновения, что составляет более 70% от всех инсультов. Этиология инсультов клинически связана с нарушением кровообращения вследствие тромбов и/или эмбол [17,23]. Несмотря на общепризнанность того факта, что приток крови после ишемии важен для увеличения выживаемости нейронов, чтобы минимизировать повреждение мозга, сама реперфузия дополнительно усугубляет повреждение головного мозга [9,23].

Соответственно, профилактика и лечение церебральной ишемии остается основной проблемой всего научного сообщества. Актуальной тенденцией для современной фармакологии в целом является поиск средств, обладающих церебропротективной активностью в условиях ишемического инсульта. Разработка новых препаратов позволит минимизировать инвалидизацию лиц, перенесших инсульт, а также позволит осуществлять профилактику ЦВЗ населения.

Патогенез церебрального инсульта представляет собой многоступенчатый «ишемический каскад». Литературные данные свидетельствуют

о том, что в патогенез ишемического инсульта головного мозга вовлечены многочисленные факторы, в том числе изменение концентрации биомаркеров, лактат-ацидоз, метаболические нарушения, эксайтотоксичность, окислительный стресс, воспаление и чрезмерная выработка активных форм кислорода (АФК) [8,24]. Кроме того, во время ишемического повреждения головного мозга аномалии клеточного метаболизма могут происходить из-за прерванного снабжения кровью, кислородом и глюкозой, что в конечном итоге приводит к гибели нейронов или апоптозу [5].

Вещества растительного происхождения занимают особое место в качестве альтернативы для замены традиционных синтетических препаратов [6,26]. Одним из основных источников для получения лекарственных средств считаются растения. Это связано с разнообразием соединений, содержащихся в них, а также их преимуществами перед синтетическими соединениями [11,26]. Важнейшей группой растительных соединений являются флавоноиды, которые встречаются в природе в виде различных фенольных соединений [10,26]. Флавоноиды хорошо известны своей универсальной пользой для здоровья, которая в основном объясняется их антиоксидантной [4,26], противовоспалительной [20,26] и противоопухолевой активностью [16,19,26].

Ранее нами был проведен фармакологический скрининг в ряду фенольных соединений на предмет церебропротективной активности, среди которых было 16 веществ растительного происхождения, в том числе и мальвидин, который проявил наибольшую активность.

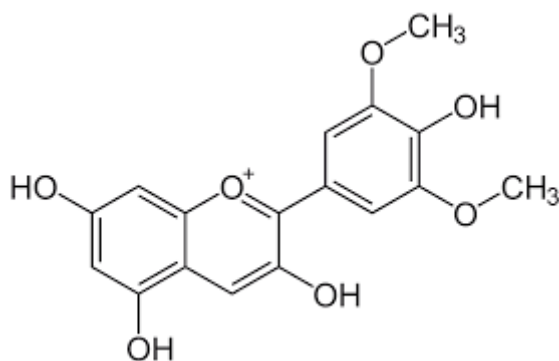


Рис. 1. Структурная формула мальвидина

Мальвидин представлен в природе главным образом как гликозилированная форма с сахарным фрагментом, расположенным в положении 3 на С-кольце, то есть мальвидин-3-глюкозид и мальвидин-3-галактозид, наибольшее количество данных соединений встречается в чернике обыкновенной (*Vaccinium myrtillus*) [22]. В литературных данных описаны различные фармакологические свойства мальвидина, среди которых антиоксидантное [15], антигипертензивное (ингибирует ангиотензин-I-превраща-

щающий фермент) и противовоспалительное [7, 13]. Кроме того, обнаружено, что мальвидин может противодействовать окислительному стрессу в нейрональных клетках [14].

Целью данной экспериментальной работы было изучение дозозависимого эффекта мальвидина на предмет церебропротективной активности.

Материал и методы

Исследование было проведено на 54 крысах-самцах линии Wistar, разделенных на 9 равных групп ($n=6$). Работа с экспериментальными животными выполнялась в соответствии с общепринятыми этическими нормами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (1986), и с учетом Международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях (1997). Все манипуляции соответствовали национальному стандарту Российской Федерации ГОСТ Р-53434-2015 «Принципы надлежащей лабораторной практики». Крысы размещались в макролоновом клетках, где в качестве подстилочного материала использовали гранулированную древесную фракцию при относительной влажности $60\pm 5\%$ и температуре воздуха $22\pm 2^\circ\text{C}$. Корм и воду животные получали в свободном доступе.

Животные предварительно были рандомизированы по возрасту (половозрелые) и массе (220-240 г). В ходе исследования были сформированы следующие экспериментальные группы: первая группа крыс – ложнооперированные (ЛО) животные, вторая группа животных – группа негативного контроля (НК), получала 0,9 % раствор натрия хлорида в эквивалентном объеме. Второй и последующим группам крыс воспроизводили ишемическое повреждение головного мозга методом необратимой окклюзии правой средней мозговой артерии [1]. Третья группа получала исследуемое соединение, мальвидин, в дозировке 25 мг/кг, четвертая – 50 мг/кг, пятая – 100 мг/кг, шестая – 150 мг/кг, седьмая – 200 мг/кг. В качестве препарата сравнения был выбран мексидол (100 мг/кг, Мосхимфармпрепараты, Россия) [21] и холина альфосцерат (150 мг/кг) [18]. Препараты сравнения и исследуемое соединение в разных дозировках вводили интрагастрально на следующие сутки после воспроизведения ишемии и далее на протяжении 3 суток. По истечении указанного времени крыс декапитировали под хлоралгидратным наркозом (350 мг/кг) и проводили оценку изменений следующих показателей: концентрация молочной и пировиноградной кислот в сыворотке крови, величина зоны некроза. Содержание молочной и пировиноградной кислот в сыворотке крови определяли энзиматическим колориметрическим методом с применением стандартного набора реактивов производства НПФ «Арбис +» (Санкт-Петербург, Рос-

сия). Оценку зоны некроза производили трифенилтетразолиевым методом, в основе которого лежит изменение оптической плотности хлороформного экстракта формазана между некротизированным и интактным участком головного мозга [3].

Обработку результатов эксперимента проводили методом вариационной статистики с применением пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 (StatSoft, Inc., США для операционной системы Windows). Полученные данные проверяли нормальность распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка. В том случае, если данные распределения оказывались нормальными, для сравнения средних использовали ANOVA с апостериорным критерием Ньюмена-Кейсла. В случае ненормального распределения результатов опыта, дальнейшую статистическую обработку данных проводили с использованием критерия Вилкоксона.

Результаты и обсуждение

После воспроизведения фокальной ишемии головного мозга крысам, наблюдалось образование некроза мозговой ткани ($52,38 \pm 3,03\%$), что согласуется с литературными данными [12]. Кроме этого, у группы крыс НК отмечено повышение уровней образования лактата и пирувата, относительно ЛО группы на $176,85\%$ ($p < 0,05$) и $99,9\%$ ($p < 0,05$), соответственно, что свидетельствует о нарушениях метаболических функций в головном мозге, которые наблюдаются при острых нарушениях мозгового кровообращения [2] (табл., рис.).

Таблица

Изменение концентрации лактата и пирувата после воспроизведения церебральной ишемии головного мозга крыс и на фоне введения референтных препаратов и мальвидина в различных дозировках

Группы крыс	Исследуемый показатель	
	лактат, ммоль/л	пируват, мкмоль/л
ЛО	$1,08 \pm 0,1$	$100,38 \pm 1,44$
НК	$2,99 \pm 0,024$	$200,68 \pm 15,60$
Мексидол 100 мг/кг	$2,57 \pm 0,161^*$	$116,0 \pm 4,986^*$
Холина альфосцерат 150 мг/кг	$2,05 \pm 0,046^*$	$151,76 \pm 18,818^*$
Мальвидин 25 мг/кг	$2,52 \pm 0,177$	$287,29 \pm 22,238$
Мальвидин 50 мг/кг	$2,41 \pm 0,048$	$230,16 \pm 9,086$
Мальвидин 100 мг/кг	$2,15 \pm 0,143^*$	$106,64 \pm 3,190^*$
Мальвидин 150 мг/кг	$2,52 \pm 0,168$	$282,67 \pm 37,137$
Мальвидин 200 мг/кг	$2,47 \pm 0,109$	$304,46 \pm 11,258$

Примечание: ЛО – группа ложнооперированных крыс, НК – группа крыс негативного контроля; * статистически значимо относительно группы животных НК (критерий Ньюмена-Кейсла; $p < 0,05$)

При введении крысам мексидола (100мг/кг) отмечалось улучшение исследуемых биохимических показателей относительно группы крыс НК (снижение лактата в крови на 16,3 %, пирувата – на 73% ($p<0,05$), а также уменьшение зоны некроза головного мозга у животных на 83,5% ($p<0,05$). На фоне введения холина альфосцерата также было улучшение метаболических процессов в головного мозга по сравнению с группой животных НК, которое выражалось в уменьшении образования лактата (45,85%; $p<0,05$) и пирувата (32,23%; $p<0,05$). Степень некроза мозговой ткани крыс холина альфосцерат снижал на 109,8% ($p<0,05$) относительно группы крыс НК (табл., рис.).

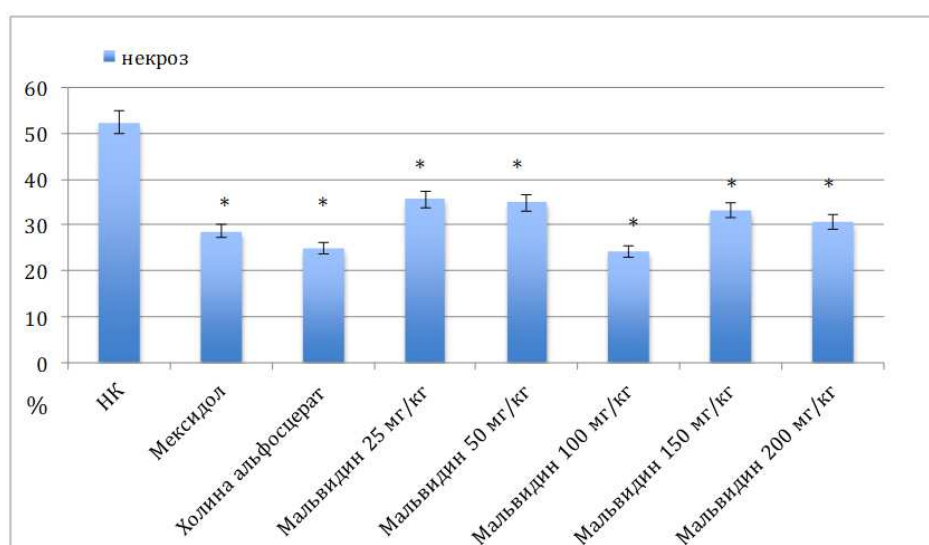


Рисунок. Влияние мальвидина на степень некроза в разной дозировке
* статистически значимо относительно НК группы крыс
(критерий Ньюмена-Кейсла; $p<0,05$)

После введения мальвидина животным в минимально выбранной дозировке (25 мг/кг) было отмечено снижение лактата в крови на 16,34% ($p<0,05$) относительно группы крыс НК. При введении крысам мальвидина в дозировке 50 мг/кг наблюдалось уменьшение лактата в сыворотке крови на 24,06% ($p<0,05$) в сравнении с группой крыс НК. Введение мальвидина животным в дозировках 150 мг/кг и 200 мг/кг вызывало снижение уровня лактата в сравнении с группой животных НК на 18,65% ($p<0,05$) и 21,05% ($p<0,05$), соответственно. При этом введение мальвидина крысам в дозировках 25 мг/кг, 50 мг/кг, 150 мг/кг, 200 мг/кг не вызывало уменьшения образования пирувата в сыворотке крови крыс.

Введение крысам мальвидина в пяти разных дозировках (25 мг/кг, 50 мг/кг, 100 мг/кг, 150 мг/кг, 200 мг/кг) показало, что максимальный

эффект мальвидин проявляет в дозировке 100 мг/кг, что подтверждалось влиянием на все исследуемые показатели. Так, введение крысам мальвидина в дозировке 100 мг/кг вызывало снижение концентрации лактата и пирувата на 39,07% ($p < 0,05$) и 88,2% ($p < 0,05$) относительно группы крыс НК. Следовательно, по сравнению с мексидолом, мальвидин снижал степень образования лактата и пирувата на 19,5% ($p < 0,05$) и 8,8% ($p < 0,05$) больше. По сравнению с группой крыс, которой вводили холина альфосцерат, введение мальвидина вызывало снижение образования пирувата на 42,3% ($p < 0,05$) больше. По влиянию на уровень образования лактата, статистически значимых отличий при сравнении мальвидина и холина альфосцерата не отмечено (табл., рис.).

Проведенное нами исследование по изучению дозозависимой церебропротективной активности мальвидина показало, что максимальный церебропротективный эффект мальвидин проявлял в дозировке 100 мг/кг. Так, относительно группы животных, получавших мексидол, мальвидин понижал образование лактата и пирувата на 19,5% ($p < 0,05$) и 8,8% ($p < 0,05$) больше. По сравнению с группой крыс, которой вводили холина альфосцерат, введение мальвидина вызывало снижение образования пирувата на 42,3% ($p < 0,05$) больше.

Таким образом, результаты нашей экспериментальной работы свидетельствуют о перспективности дальнейшего углубленного изучения церебропротективной активности мальвидина в дозировке 100 мг/кг с целью выяснения потенциального механизма действия данного соединения.

Поступила 03.05.19

Մալվիդինի ցերեբրոպրոտեկտային հատկությունների չափաբաժնային կախվածության ուսումնասիրությունը

Ա.Վ. Վորոնկով, Դ.Ի. Պոզդնյակով, Ս.Ա. Նիզարյան

Աշխատանքում ներկայացված են փորձնական հետազոտության արդյունքները, որոնց նպատակը մալվիդին բնական միացության ցերեբրոպրոտեկտային ակտիվության չափաբաժնային կախվածության ազդեցության հետազոտումն է: Փորձերը կատարվել են Wistar արու առնետների վրա: Ֆոկալ իշեմիան վերարտադրվել է միջին ուղեղային արտերիայի թերմոկոագուլյացիայի անդարձելի մեթոդի կիրառմամբ: Որպես համեմատական պատրաստուկ՝ փորձերի ընթացքում օգտագործվել են մեքսիդոլ (100 մգ/կգ) և խոլինա ալֆասցերատ (100 մգ/կգ): Ուսումնասիրված միացությունը կենդանիներին ներարկվել է երեք օրվա ընթացքում ինտրազաստրային եղանակով տարբեր չափաբա-

ծիններով՝ 25 մգ/կգ, 50 մգ/կգ, 200 մգ/կգ: Մալվիդինի չափաբաժնային կախվածության ակտիվությունն ուսումնասիրվել է կենսաքիմիական թեստերով (չափվել են արյան շիճուկում լակտատի և պիրուվատի կոնցենտրացիաները), ինչպես նաև միացության ազդեցության հավանականությունը գլխուղեղի նեկրոզի առաջացման վրա: Մեր հետազոտության արդյունքում բացահայտվել է, որ առավել ցայտուն ցերեբրոպրոտեկտային ակտիվությունը դրսևորվում է չափաբաժնի դեպքում: Սա նախապայմաններ է ստեղծում մալվիդինի 100 մգ/կգ չափաբաժնի ցերեբրոպրոտեկտային ակտիվության հետազոտությունների հետագա խորացման համար:

Dose-Dependent Study of Malvidin Cerebroprotective Properties

A.V. Voronkov, D.I. Pozdnyakov, S.A. Nigaryan

The paper presents the results of experimental work, the purpose of which was to study the dose-dependent effect of the natural Malvidin compound on cerebroprotective activity. The study was conducted on 54 Wistar male rats. Focal ischemia was reproduced by the method of irreversible thermocoagulation of the middle cerebral artery. Mexidol (100 mg / kg) and Choline alphoscerate (100 mg / kg) were used as reference agents in the experiment. The tested compound was administered intragastrally to animals for three days in various dosages: 25 mg / kg, 50 mg / kg, 100 mg / kg, 150 mg / kg and 200 mg / kg. Malvidin's dose-dependent cerebroprotective activity was studied in biochemical tests (the concentration of lactate and pyruvate in the serum was measured), as well as the effect of the compound on the degree of necrosis of the brain. As a result of our study, it was found that Malvidin showed the most pronounced cerebroprotective effect at a dosage of 100 mg / kg. This creates the prerequisites for further in-depth study of the cerebroprotective properties of Malvidin at a dosage of 100 mg / kg.

Литература

1. Воронков А.В., Поздняков Д.И., Нигарян С.А., Хури Е.И., Мирошниченко К.А., Сосновская А.В., Олохова Е.А. Оценка респирометрической функции митохондрий в условиях патологий различного генеза. Фармация и фармакология. 2019, т.7, 1, с.20-31. DOI:10.19163/2307-9266-2019-7-1-20-31.
2. Завалий Л.Б., Петриков С.С., Щеголев А.В. Метаболическая терапия при ишемическом инсульте. Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь», 2018, т.7, 1, с. 44-52. DOI:10.23934/2223-9022-2018-7-1-44-52.
3. Назарова Л.Е., Дьякова И.Н. Влияние кислоты феруловой на зону некроза, возникающего в результате окклюзии средней мозговой артерии. Медицинский вестник Башкортостана, 2011, 3, с.133-135.

4. *Albu S., Joyce E., Paniwnyk L., Lorimer J. P., and Mason T. J.* Potential for the use of ultrasound in the extraction of antioxidants from *Rosmarinus officinalis* for the food and pharmaceutical industry, *Ultrasonics Sonochemistry*, vol. 11, no. 3-4, p. 261–265, 2004.
5. *Dong Q., Lin X., Shen L., Feng Y.* The protective effect of herbal polysaccharides on ischemia-reperfusion injury. *Int J Biol Macromol.*, 2016, Nov. 92:431-440. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2016.07.052.
6. *Fahmy N. M., Al-Sayed E., El-Shazly M., and Singab A. N.* “Comprehensive review on flavonoids biological activities of *Erythrina* plant species,” *Industrial Crops and Products*, vol. 123, p. 500–538, 2018.
7. *Huang W. Y., Wang J., Liu Y. M., Zheng Q. S., and Li C.Y.*, “Inhibitory effect of Malvidin on TNF- α -induced inflammatory response in endothelial cells,” *European Journal of Pharmacology*, vol. 723, no. 1, p. 67–72, 2014.
8. *Ju J., Wu J., Hou R.* Role of the p38 mitogen-activated protein kinase signaling pathway in estrogen-mediated protection following flap ischemia-reperfusion injury. *Cell Biochem Funct.*, 2016, Oct.34(7):522-530. DOI: 10.1002/cbf.3226.
9. *Kalogeris T., Baines C.P., Krenz M., Korthuis R.J.* Cell biology of ischemia/reperfusion injury. *Int Rev Cell Mol Biol.* 2012;298:229-317. DOI:10.1016/B978-0-12-394309-5.00006-7.
10. *Kumar S. and Pandey A. K.*, “Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview,” *The Scientific World Journal*, vol. 2013, Article ID 162750, 16 pages, 2013.
11. *Lahlou M.*, “Screening of natural products for drug discovery,” *Expert Opinion on Drug Discovery*, vol. 2, no. 5, p. 697–705, 2007.
12. *Lambertsen K.L., Finsen B., Clausen B.H.* Post-stroke inflammation-target or tool for therapy? *Acta Neuropathologica*, 2018, p.1-22. DOI: 10.1007/s00401-018-1930-z.
13. *Lee C., Han D., Kim B., Baek N., and Baik B. K.*, “Antioxidant and anti-hypertensive activity of anthocyanin-rich extracts from hullless pigmented barley cultivars,” *International Journal of Food Science and Technology*, vol. 48, no. 5, p. 984–991, 2013.
14. *Matsunaga N., Imai S., Inokuchi Y. et al.*, “Bilberry and its main constituents have neuroprotective effects against retinal neuronal damage in vitro and in vivo,” *Molecular Nutrition and Food Research*, vol. 53, no. 7, p. 869–877, 2009.
15. *Pop R., Ștefănuț M. N., Căta A., Tănăsie C., and Medeleanu M.*, “Ab initio study regarding the evaluation of the antioxidant character of cyanidin, delphinidin and malvidin,” *Central European Journal of Chemistry*, vol. 10, no. 1, p. 180–186, 2012.
16. *Raffa D., Maggio B., Raimondi M. V., Plescia F., and Daidone G.*, “Recent discoveries of anticancer flavonoids,” *European Journal of Medicinal Chemistry*, vol. 142, p. 213–228, 2017.
17. *Rao P.R., Kumar V.K., Viswanath R.K., Subbaraju G.V.* Cardioprotective activity of alcoholic extract of *Tinospora cordifolia* in ischemia-reperfusion induced myocardial infarction in rats. *Biol Pharm Bull.*, 2005, Dec. 28(12):2319-22.
18. *Shul'ginova A.A., Laskov V.B., Konoplya A.I., Karaulov A.V.* Pharmacological correction of red blood cell membrane lipid spectrum in patients with chronic cerebral ischemia on the background of hypertensive disease // *Eksp Klin Farmakol*, 2016, vol.79, №7, p.3-7.
19. *Souza P. O. d., Bianchi S. E., Figueiró F. et al.*, “Anticancer activity of flavonoids isolated from *achyrocline satureioides* in gliomas cell lines,” *Toxicology in Vitro*, vol. 51, p. 23–33, 2018.
20. *Spagnuolo C., Moccia S., and Russo G. L.*, “Anti-inflammatory effects of flavonoids in neurodegenerative disorders,” *European Journal of Medicinal Chemistry*, vol. 153, p. 105–115, 2018.
21. *Voronkov A.V., Pozdnyakov D.I.* Endothelotropic activity of 4-hydroxy-3, 5-di-tert-butylcinnamic acid in the conditions of experimental cerebral ischemia // *Research Result: Pharmacology and Clinical Pharmacology*, 2018, vol.4, №2, p. 1-10. DOI: 10.3897/rrpharmacology.4.26519.

-
22. Wuyang Huang, Yunming Zhu, Chunyang Li, Zhongquan Sui, and Weihong Min. Effect of Blueberry Anthocyanins Malvidin and Glycosides on the Antioxidant Properties in Endothelial Cells. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, Volume 2016, Article ID 1591803, 10 pages. DOI:10.1155/2016/1591803
 23. Xing P, Ma K, Wu J, Long W, Wang D. Protective effect of polysaccharide peptide on cerebral ischemia-reperfusion injury in rats. *Mol. Med. Rep.*, 2018, Dec., 18(6):5371-5378. DOI: 10.3892/mmr.2018.9579.
 24. Xu M., Wang H.F., Zhang Y.Y., Zhuang H.W. Protection of rats spinal cord ischemia-reperfusion injury by inhibition of MiR-497 on inflammation and apoptosis: Possible role in pediatrics. *Biomed Pharmacother.*, 2016, Jul., 81:337-344. DOI: 10.1016/j.biopha.2016.04.028.
 25. Yamashita T., Abe K. Recent Progress in Therapeutic Strategies for Ischemic Stroke. *Cell Transplant.*, 2016, 25(5):893-8. DOI: 10.3727/096368916X690548.
 26. Zaizhi L., Lingtao K., Shunbao L., and Zhengrong Zou. Application of a Combined Homogenate and Ultrasonic Cavitation System for the Efficient Extraction of Flavonoids from *Cinnamomum camphora* Leaves and Evaluation of Their Antioxidant Activity In Vitro. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*, vol. 2019, Article ID 4892635, 12 pages. DOI:10.1155/2019/4892635.

УДК 615.849 (57.043)

Оценка длительности и эффективности радиозащитного действия новых синтезированных соединений

А.Г. Карапетян¹, К. Сантини², **М.Г. Малакян¹**

¹Научный центр радиационной медицины и ожогов
0054, Ереван, Давидашен, п/я 25

²Университет г. Камерино, Италия
(University of Camerino)

Ключевые слова: облучение, радиопротекторные соединения, выживаемость, продолжительность жизни, регрессионный анализ

Одной из наиболее актуальных проблем современной радиобиологии является поиск новых эффективных радиопротекторов. В области поиска соединений с радиопротекторными свойствами научный интерес представляют металл-органические комплексы, обладающие высокой антиоксидантной активностью и низкой токсичностью.

Известно, что Cu-, Zn- и Mn-зависимые супероксиддисмутазы и Fe-зависимая каталаза – протективные антиоксидантные ферменты, синтез которых, протекающий после лучевого поражения, имеет важное значение в репарационных процессах пострadiационных повреждений [5,8]. Поэтому комплексы с содержанием Cu, Zn, Mn и Fe применяются при поиске и создании препаратов с радиопротекторными свойствами. Подобные соединения даже в сверхмалых дозах проявляют клинически значимые эффекты (препятствуют развитию биохимически деструктивных реакций, образованию свободных радикалов и т.д.).

Противолучевая активность серосодержащих соединений определяется присутствием в их структуре свободной или легко высвобождаемой в физиологических условиях SH-группы. Механизм радиозащитного действия препаратов этой группы объясняется конкуренцией за свободные радикалы, образующиеся в результате радиолиза воды, обрывом цепных реакций перекисления, повышением содержания в тканях эндогенных тиолов, образованием временных смешанных дисульфидов, образованием прочных комплексов с тяжелыми металлами и уменьшением их синергетного действия с ионизирующей радиацией, угнетением обмена ДНК [3].

Радиопротекторы различают по эффективности и длительности защитного действия. Согласно Саксонову и соавт. [4], требования, предъявляемые к радиопротекторам 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.

Согласно литературным источникам [5–8], выбранные нами комплексы обладают низкой токсичностью, способствуют активизации антиоксидантных ферментов и обладают свойствами, необходимыми при репарационных процессах пострадиационных повреждений.

Расчеты выживаемости и продолжительности жизни не дают полного представления об эффективности новых соединений, так как выявление процента погибших животных не дает возможности сравнивать группы друг с другом, с помощью стандартных статистических методов (Стьюдента-Фишера и др.). Поэтому мы предлагаем оценивать выборки различных групп с помощью регрессионного анализа, который дает возможность не только описывать кривые по выживаемости, но и прогнозировать длительность и эффективность действия каждого соединения.

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 (далее в тексте – ПТА и PCN), синтезированные в Университете города Камерино (Италия) под руководством профессора Карло Сантини. Исследовались также радиозащитные свойства групп органических соединений меди $\text{Cu}(\text{I})$, которые условно обозначены $(\text{HB})\text{PCN}$, $(\text{PTA})\text{BF}$ и $(\text{L})_2\text{Cu}$, также синтезированных итальянскими коллегами.

Проведена также оценка радиозащитных свойств соединений, содержащих фтор и серу (VS-231 и VS-233) и соединения SH-группы из ряда ди-замещенных оксадиазолов (NK-106, NK-116, NK-99), которые были синтезированы в Научно-технологическом центре органической и фармацевтической химии (г. Ереван). Выбор этих соединений обусловлен высокой антиоксидантной активностью. Так в реакционной среде эти

соединения препятствовали возникновению малоновых диальдегидов (более чем на 30%).

Эксперименты проводились на половозрелых, белых беспородных крысах массой 180-200г. За час до общего однократного облучения рентгеновскими лучами животных дозами ЛД_{50/30} (5,3Гр) и ЛД_{100/30} (7,0Гр) на аппарате РУМ-17, в организм внутрибрюшинно вводились эти соединения дозой 20мг/кг в виде водной суспензии. В качестве контрольной группы были взяты облученные крысы, не получившие радиопротекторных комплексов (чистое облучение). Радиопротекторная активность этих соединений оценивалась по выживаемости и средней продолжительности жизни, показывающей динамику гибели подопытных крыс в течение 30-дневного мониторинга.

Статистическая обработка цифрового материала проведена с помощью ряда компьютерных программ. Были использованы электронная таблица Microsoft Excel и специализированные статистические пакеты StatSoft, SPSS и StatGraphics Plus [1, 2].

Результаты и обсуждение

Определение выживаемости и средней продолжительности жизни показало, что у облученных крыс, которым вводились комплексы РТА и PCN, VS и NK, эти показатели были выше, чем у животных из контрольной группы (только облученных), что свидетельствует о наличии радиозащитных свойств испытуемых комплексов (таблица). Тем не менее сравнивать полученные результаты между собой (между группами с введенными разными веществами) не представляется возможным, так как, например, после введения в организм животных до облучения веществ РТА, PCN и NK-99 мы получили одинаковое значение выживаемости, равное 80%.

Таблица

Выживаемость и средняя продолжительность жизни крыс

Показатели	Выживаемость в %		Средняя продолжительность жизни в днях	
	5,3Гр	7,0Гр	5,3Гр	7,0Гр
Контроль	50	30	19,4	14,3
РТА+обл.	80	60	26,8	25
PCN+обл.	80	60	27,2	25,9
НВ(PCN)	-	40	-	18.0
РТА(BF)	-	50	-	20.5
(L)2Cu	-	50	-	17.5
VS-231	70	-	26	-
VS-233	70	-	25.7	-
NK-99	80	-	27.3	-
NK-106	60	-	23.4	-
NK-116	60	-	23.0	-

Анализ выживаемости с помощью регрессионного метода дает возможность не только описывать динамику изменений показателей, но и возможность прогноза (т.е. судить о выживаемости в сроках, превышающих экспериментальные исследования, экстраполируя кривые). Чем дальше от реальных экспериментальных сроков, тем отчетливее получаем различие между выживаемостью животных, с введенными различными соединениями. Были получены уравнения логарифмической регрессии по выживаемости соответственно: у контрольной группы (чистое облучение 5,3Гр- Y_1) и групп животных после введения РТА (Y_2); PCN (Y_3); VS-231 (Y_4); VS-233 (Y_5); NK-99 (Y_6); NK-106 (Y_7) и NK-116 (Y_8) – соединений (20мг/кг до облучения) – $Y_1=120,69-50,61\lg(x)$; $Y_2=107,62-20,01\lg(x)$; $Y_3=110,9-21,5\lg(x)$; $Y_4=114,84-26,98\lg(x)$; $Y_5=117,9-30,7\lg(x)$; $Y_6=111,68-20,06\lg(x)$; $Y_7=120,8-40,84\lg(x)$ и $Y_8=120,39-41,69\lg(x)$, где x – количество дней после облучения в 5,3Гр (рис. а).

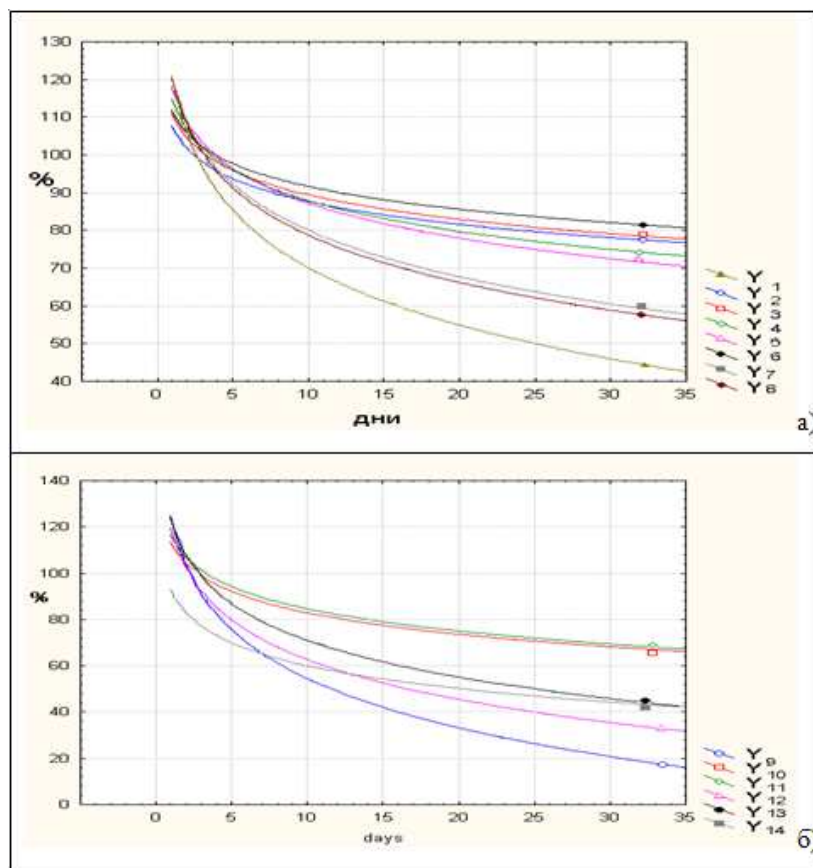


Рисунок. Кривые логарифмической регрессии по выживаемости в контрольных группах и группах животных, которым до облучения в дозе 5,3Гр (а) и 7,0Гр (б) были введены соединения

Были получены также регрессионные кривые и соответствующие им уравнения, описывающие выживаемость групп животных, облученных дозой 7,0Гр (Y_9 – контрольная группа), которым до облучения были введены РТА (Y_{10}); PCN (Y_{11}); НВ(PCN); РТА(BF); (L)2Cu: $Y_9=124,86-70,5\lg(x)$; $Y_{10}=113,4-30,6\lg(x)$; $Y_{11}=116,37-31,8\lg(x)$; $Y_{12}=119,46-56,86\lg(x)$; $Y_{13}=123,65-52,72\lg(x)$; $Y_{14}=92,79-32,81\lg(x)$, где x – количество дней после облучения в 7,0Гр (рис. б).

Выживаемость на 30-е сутки у групп с введенными соединениями при 5,3 Гр составляет 70-80%, а при 7,0Гр – 60%, это значительно выше выживаемости при чистом облучении (что свидетельствует о радиозащитных свойствах испытуемых комплексов), но кривые и уравнения логарифмической регрессии дают возможность экстраполируя судить об эффективности этих соединений относительно друг друга. Так, при облучении в 5,3Гр наибольшей эффективностью обладает соединение НК-99 ($81,0\pm 6,2\%$), а наименьшей НК-116 ($57,5\pm 4,3\%$), что подтверждается значениями средней продолжительности жизни в днях. При облучении дозой 7,0Гр наибольшей эффективностью обладает PCN ($65,1\pm 5,3\%$), а наименьшей – НВ (PCN) ($32,2\pm 2,5\%$).

Основываясь на результатах выживаемости и применив методы регрессионного анализа, можно заключить, что исследуемые комплексы проявляют ощутимые радиозащитные свойства. Все соединения показали по наблюдаемым критериям идентичность воздействия на подопытных животных. Различия между соединениями проявляются лишь в степени эффективности воздействия. Предложенный регрессионный метод дает возможность сравнения различных групп животных с введенными различными соединениями.

На основании полученных результатов можно считать, что все исследуемые соединения в той или иной степени эффективно способствуют репаративным процессам, а некоторые из них обладают свойствами выраженных радиомодификаторов.

Показано, что соединение с условным обозначением PCN наиболее эффективно ослабляет лучевую болезнь и повышает выживаемость летально облученных животных. А при облучении дозой 5,3Гр наиболее эффективным средством оказался НК-99. Правильность полученных нами выводов подтвердил расчет средней продолжительности жизни животных.

Поступила 12.04.19

Նոր սինթեզված միացությունների ռադիոպաշտպանիչ ազդեցության արդյունավետության և տևողության գնահատումը

Ա.Գ. Կարապետյան, Կ. Սանտինի, Մ.Հ. Մալաքյան

Ժամանակակից ռադիոկենսաբանության արդի խնդիրներից է նոր արդյունավետ ռադիոպաշտպանիչ միացությունների որոնումը: Այդ ոլորտում հատուկ հետաքրքրություն են ներկայացնում մետաղ-օրգանական կոմպլեքսները: Մեր կենտրոնում հետազոտվել են տարբեր միացություններ, որոնք սինթեզվել են Կամերինո քաղաքի համալսարանում և օրգանական և դեղագործական քիմիայի գիտատեխնոլոգիական կենտրոնում:

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 և կյանքի միջին տևողության դինամիկայի տվյալների հիման վրա:

Ապրելունակության փորձերը դրվել են առնետների վրա՝ 10-ական առանձնյակ 1 խմբի համար: Խմբեր՝ ճառագայթահարում 5,3Գր և 7,0Գր (2 ստուգիչ խումբ), PTA+ ճառագայթահարում՝ 5,3Գր և 7,0Գր (2 խումբ), PCN+ ճառագայթահարում՝ 5,3Գր և 7,0Գր դոզայով (2 խումբ), HB(PCN), PTA(BF) և L2(Cu) (մեկական խումբ՝ 7.0Գր), VS-231, VS-233, NK-99, NK-106, NK-116 (մեկական խումբ՝ 5,3Գր):

Վիճակագրական վերլուծությունն իրականացվել է Microsoft Excel, StatSoft, SPSS և StatGraphics Plus համակարգչային ծրագրերի միջոցով:

Հիմնվելով ապրելունակության և կյանքի միջին տևողության վերլուծության արդյունքների վրա՝ կարելի է եզրակացնել, որ ուսումնասիրվող կոմպլեքսները ցուցաբերում են ռադիոպաշտպանիչ հատկություններ՝ տարբեր արդյունավետությամբ: Ստացված ռեզրեսիոն բանաձևերի և կորերի միջոցով նկարագրվել է ապրելունակության դինամիկան, ինչը հնարավորություն է ընձեռել իրագործելու կանխատեսում, ստանալու ցուցանիշների նորմալացման ստույգ ժամանակահատվածը և գտնելու հետազոտվող կոմպլեքսների ազդեցության տևողությունը և արդյունավետությունը:

Հիմնվելով ստացված արդյունքների վրա՝ կարող ենք եզրակացնել, որ ուսումնասիրված միացություններն արդյունավետ նպաստում

են ռեպարատիվ պրոցեսներին և ցուցաբերում են արտահայտված ռադիոմոդիֆիկատորների հատկություններ:

Ռեգրեսիոն վերլուծությունը թույլ է տալիս համեմատել տարբեր նյութերով ներարկված կենդանիների տարբեր խմբերը միմյանց հետ և հայտնաբերել առավել արդյունավետ միացությունները: Այսպես, 5,3Գր դոզայով ճառագայթված և միացություններ ստացած կենդանիների խմբերի ապրելունակությունը միմյանց հետ համեմատելով՝ գտանք ամենաարդյունավետ միացությունը (NK-99 ($81.0 \pm 6.2\%$), իսկ 7,0Գր-ի դեպքում՝ PCN ($65.1 \pm 5.3\%$): Այդ արդյունքները հաստատվեցին կյանքի միջին տևողության հաշվարկների միջոցով:

Evaluation of Duration and Efficiency of Radio Protective Action of New Synthesized Compounds

A.G. Karapetyan, C. Santini, M.H. Malakyan

One of the latest challenges of modern radiobiology is the search for new effective radioactive compounds. Metal-organic complexes are of particular interest in this field. Various compounds have been tested at our Center which are synthesized at the University of Cameron and at the Scientific and Technological Center for Organic and Pharmaceutical Chemistry.

Experiments were performed on white rats. Intravenous injection was performed in the form of 20 mg/kg suspension in 5 Gy or 7 Gy doses an hour before the single X-rays. The radioactive activity of these compounds was assessed on the basis of the ratios of survival and life-long dynamics.

Resilience attempts were made for each group of 10 individuals per group of rats. Groups: Radiation 5.3 Gy and 7.0 Gy (2 control groups); PTA + radiation 5.3 Gy and 7.0 Gy (2 groups); PCN + radiation - 5,3 Gy and 7,0 Gy doses (2 groups); HB (PCN), PTA (BF) and L2 (Cu) (in one group - 7.0 Gy); VS-231, VS-233, NK-99, NK-106, NK-116 (in one group - 5.3 Gy).

Statistical analysis has been done through Microsoft Excel, StatSoft, SPSS, and StatGraphics Plus software.

Based on the results of lifetime analysis, it can be concluded that the investigated complexes provide radio-protective properties with different efficiency. Due to the regression resolutions and curves obtained, the dynamics of sustainability have been described, which has enabled them to make predictions, get a precise timing of the indicators' normalization, and find the duration and effectiveness of the investigated complexes.

Based on the results obtained, we can conclude that the compounds studied efficiently contribute to repetitive processes and exhibit the properties of expressed radio modic agents.

Regression analysis allows to compare different groups of animals with different substances and find the most effective compounds. Thus, the most effective compound (NK-99 ($81.0 \pm 6.2\%$)) with the 5.3 Gy dose radiation and the survival of the animals were compared with each other and PCN ($65.1 \pm 5.3\%$) in the case of 7.0 Gy. These results were confirmed through the average lifetime calculations.

Литература

1. Буреева Н.Н. Многомерный статистический анализ с использованием ППП STATISTICA, Нижний Новгород: ННГУ, 2007.
2. Вуколов Э.А. Основы статистического анализа. Практикум по статистическим методам и исследованию операций с использованием пакетов STATISTICA и EXCEL, М., 2008.
3. Гусова Б.А., Семухин А.Н. Экстренная медицинская помощь при химических, биологических и радиационных поражениях в условиях чрезвычайных ситуаций. Пятигорск, 2010.
4. Саксонов П.П., Шашков В.С., Сергеев П.В. Радиационная фармакология. М., 1976.
5. Bhirud R. G., Srivastava T. S. Superoxide dismutase activity of $\text{Cu(II)}_2(\text{aspirinate})_4$ and its adducts with nitrogen and oxygen donors. *Inorganica Chimica Acta*, 1990, v.173, (1), 121-125.
6. 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.
7. Riley D.P. Functional mimics of superoxide dismutase enzymes as therapeutic agents. *Chem. Rev.*, 1999 (99), 2573–2588.
8. Salvemini D., Riley D.P., Cuzzocrea S. SOD mimetics are coming of age. *Nat. Rev. Drug Discover.* 1., 2002, 367–374.

УДК 612.821

Влияние общей вертикальной вибрации на уровень потребления кислорода животными

**С.М. Минасян, Э.С. Геворкян, Ц.И. Адамян, Л.Э. Гукасян,
С.Г. Сарксян**

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

Ключевые слова: кислород, вибрация, энергетический обмен, симпато-адреналовая система

Обширный клинико-экспериментальный материал свидетельствует о многообразии симптомов и синдромов вибрационной патологии [2, 3]. При этом нарушения обменных процессов и нейрогуморальной регуляции вегетативных функций организма обусловлены как реакциями на специфический вибрационный фактор, так и сдвигами в адаптационных механизмах. Для их выяснения важное значение придается изучению функционального состояния симпато-адреналовой системы и энергетического обмена. В литературе недостаточно освещен вопрос о влиянии вибрации на энергетические процессы. Рядом авторов было выявлено повышение основного обмена у животных после вибрации [5, 9]. Усиление газового обмена, безусловно, связано также с усилением мышечного сокращения под воздействием вибрационных колебаний, при которых организм требует больше кислорода [1, 4, 6]. Теоретическая и экспериментальная малоизученность этого вопроса делает его особенно интересным. Учитывая важное значение кислородного эффекта в механизме воздействия вибрации, нами на крысах изучено изменение поглощения кислорода тканями различных структур головного мозга и мышц.

Материал и методы

Эксперименты проводились на белых крысах массой 180–200 г в двух сериях: в первой серии изучалось влияние среднечастотной (40 Гц), а во второй – относительно высокочастотной (80 Гц) вибрации на поглощение кислорода. Животные подвергались вибрации на вибростенде СТ–300 в течение часа. При включении вибростенда создавался шум, который при вибрации частотой 80 Гц достигал уровня 30 дБ. Проводилась также

контрольная серия опытов с изолированным действием на подопытных животных шума указанной выше интенсивности. Полученные данные показали, что шум вибростенда не вызывает достоверных изменений показателей поглощения кислорода. Для исключения возможной адаптации животных к вибрационному раздражителю между опытами всегда делался перерыв в 3–5 дней.

В наших исследованиях поглощение кислорода определялось манометрическим методом по Варбургу, а активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) в скелетных мышцах – методом обеспечения метилена синего.

Параллельно с изучением потребления кислорода, в скелетной мускулатуре определялась активность фермента СДГ методом обесцвечивания метилена синего, принцип которого заключается в том, что янтарная кислота под воздействием СДГ превращается в фумаровую кислоту. Под воздействием фермента из янтарной кислоты ионы водорода переходят на метилен синий, который обесцвечивается. Скорость реакции зависит от активности фермента. Активность СДГ выражалась продолжительностью реакции. Локализация электродов определялась на серийных срезах, сделанных на замораживающем микротоме.

Полученные данные подвергались статистической обработке. Достоверность различий между нормой и реакцией на воздействие определяли с использованием t- критерия по Стьюденту.

Результаты и обсуждение

Согласно литературным данным, у интактных крыс количество поглощенного кислорода на 1 мг живой массы за минуту составляет 7,1–8,5 мл [2, 6, 8]. В ответ на вибрационный раздражитель у подопытных животных наблюдалось изменение уровня потребляемого кислорода, характер и величина которого были тесно связаны с параметрами динамического фактора (табл. 1)

Таблица 1

Изменение потребления кислорода (мл/кг/мин) у крыс во время воздействия вибрации

Серии	Время в минутах								
	интактные животные			при вибрации			после вибрации		
	10	20	30	10	20	30	10	20	30
40 Гц	8,13±0,26	8,64±0,19	8,93±0,23	11,32±0,26 p<0,001	14,11±0,34 p<0,001	11,52±0,22 p<0,001	10,03±0,26 p<0,01	9,64±0,17 p<0,02	8,78±0,65 p<0,5
80 Гц	9,11±0,23	9,22±0,65	9,00±0,65	17,12±0,64 p<0,001	15,25±0,34 p<0,001	14,23±0,26 p<0,001	9,83±0,65 p<0,5	8,54±0,34 p<0,5	8,63±0,17 p<0,5

Среднечастотная вибрация (40 Гц) с первых же минут вызывала увеличение потребления кислорода, максимум которого наступал на 20-й минуте, превышая исходный уровень на 73,0%. Затем поглощение кислорода постепенно снижалось и на 30-й минуте поствибрационного периода восстанавливался исходный уровень (табл. 1). Изменялось также поведение животных. В первые 10–20 минут воздействия вибрации крысы проявляли беспокойство, затем наступало урежение дыхательных движений, вялость, сонливость, они лежали распластавшись, не реагировали на выключение вибростенда. После эксперимента они не подходили к пище, пассивность продолжалась в течение одного часа после прекращения вибрации.

Относительно высокочастотная вибрация (80 Гц) также приводила к повышенному потреблению кислорода, максимум которого наблюдался на 10-й минуте (88,0%, табл. 1). Высокий уровень поглощения кислорода сохранялся в течение всего периода воздействия вибрации. Полученные данные свидетельствуют о стимулирующем влиянии кратковременной вибрации (30 мин) на поглощение кислорода.

При одночасовом воздействии вибрации разной частоты наблюдались фазовые изменения поглощения кислорода (табл. 2).

Таблица 2

*Изменение потребления кислорода (мл/кг/мин) у крыс при воздействии
одночасовой вибрации*

Серии	Число животных	Длительность вибрации в минутах			
		15	30	45	60
Контроль	25	7,91±0,12	8,93±0,24 p<0,001	8,56±0,19 p<0,01	8,56±0,22 p<0,01
40 Гц	15	11,32±0,26 p<0,001	14,11±0,34 p<0,001	11,52±0,22 p<0,5	11,02±0,19 p<0,5
80 Гц	20	12,09±0,34 p<0,001	15,56±0,29 p<0,001	14,13±0,26 p<0,001	12,92±0,24 p<0,05

В начальной фазе (15–30 мин) воздействия среднечастотной вибрации отмечалось интенсивное поглощение кислорода (повышение на 24,0% по сравнению с контролем), а во второй фазе (45–60 минут) – уменьшение (табл. 2). Согласно полученным данным, в первой фазе вибрация стимулирует энергетические процессы, повышая мышечный тонус, двигательную активность, частоту дыхательных движений, уровень потребляемого кислорода, а во второй фазе – приводит к угнетению всех показателей. Согласно литературным данным [4], повышение газообмена является результатом усиления мышечного тонуса и динамической работы, направленной на противодействие вибрации. Последующее пони-

жение уровня потребления кислорода на 45-й, 60-й минутах вибрации может быть объяснено наступающим ослаблением мышечного тонуса.

Таблица 3

Изменение потребления кислорода (мл/кг/мин) у крыс при воздействии многократной вибрации

Дни исследования	Число животных	Длительность вибрации в минутах			
		15	30	45	60
Контроль	25	7,91±0,12	8,93±0,24 p<0,001	8,56±3,74 p<0,01	8,56±0,29 p<0,001
15	15	11,43±0,28 p<0,001	13,17±0,31 p<0,001	12,17±0,36 p<0,1	12,43±0,29 p<0,02
30	15	12,11±0,34 p<0,001	12,80±0,36 p<0,2	14,21±0,44 p<0,001	12,91±0,38 p<0,1
45	15	10,91±0,27 p<0,001	11,40±0,21 p<0,2	11,08±0,28 p<0,5	11,12±0,34 p<0,5
60	13	9,23±0,18 p<0,001	9,52±0,24 p<0,5	9,43±0,26 p<0,5	8,68±0,24 p<0,1

Об изменении окислительно-восстановительных процессов в тканях свидетельствуют также сдвиги СДГ. Мы склонны присоединиться к мнению авторов о том, что при вибрационных воздействиях возникает гипоксия смешанного типа как за счет гемодинамических расстройств [7], так и нарушения процессов усвоения кислорода тканями [9].

В начальной фазе воздействия вибрации отмечается повышение активности СДГ (на 17,0%). Оценивая роль системы СДГ в процессе биологического окисления, мы полагаем, что это звено дыхательной цепи имеет важное значение в энергообеспечении тканей во время воздействия вибрации. Известно, что фермент СДГ, связанный со структурными элементами митохондриальных мембран, может монополярно владеть дыхательной цепью. Это свойство сукцината – субстрата СДГ особенно выявляется в неблагоприятных ситуациях и играет важную компенсаторную функцию в энергообеспечении тканей. В связи с этим повышение активности СДГ в начальной фазе вибрации и снижение в конце ее воздействия свидетельствуют о влиянии вибрации на процессы потребления кислорода скелетной мускулатурой.

При длительном воздействии вибрации (2-месячное) наблюдались изменения поглощения кислорода и активности СДГ. В первые 3–4 недели отмечалось повышение потребления кислорода и активности СДГ во время вибрации (15–30 минут) (табл. 3). Начиная с 45-го дня у крыс отмечалось снижение потребления кислорода и активности СДГ и к 60-му дню восстанавливался исходный уровень. На этом фоне вибрация вызывала

незначительное увеличение потребления кислорода и активности СДГ в первые 15 минут воздействия (табл. 3).

Полученные данные позволяют сделать вывод о стимулирующем влиянии кратковременного воздействия вибрации на энергетические процессы и подавляющем – длительного. Среди возможных причин нарушения кислородного обмена при многократном вибрационном воздействии, по всей вероятности, важное значение имеет увеличение кровотока в тканях за счет капиллярно-венозных шунтов, нарушение диффузии кислорода на участке кровь – ткань, а также снижение окислительно-восстановительного потенциала самих тканей.

Поступила 25.04.19

Ընդհանուր ուղղահայաց թրթռահարման ազդեցությունը կենդանիների կողմից թթվածնի յուրացման մակարդակի վրա

**Ս.Մ. Մինասյան, Է.Ս. Գևորգյան, Ծ.Ի. Ադամյան,
Լ.Է. Ղուկասյան, Ս.Հ. Սարգսյան**

Ուսումնասիրվել է թթվածնի յուրացման և սուկցինատդեհիդրոգենազի ակտիվության փոփոխությունը տարբեր հաճախությամբ թրթռահարման ազդեցությամբ: Ենթափորձային կենդանիների մոտ թրթռահարման պայմաններում նկատվել է թթվածնի յուրացման փոփոխություն, որի բնույթը և մեծությունը սերտորեն կապված են դինամիկական գործոնի ցուցանիշների հետ: 40 Հց հաճախության թրթռման ազդեցության սկզբնական փուլում (15–30 րոպե) դիտվում է թթվածնի յուրացման ուժեղացում, իսկ երկրորդ փուլում (45–60 րոպե)՝ նվազում: Համեմատաբար ավելի բարձր հաճախությամբ (80 Հց) թրթռումը նույնպես առաջացնում է թթվածնի յուրացման ուժեղացում և սուկցինատդեհիդրոգենազի ակտիվության բարձրացում առաջին 15–30 րոպեներին, իսկ 30–60 րոպեներին՝ նվազում: Երկարատև երկամսյա թրթռահարման դեպքում առաջին 3–4 շաբաթվա ընթացքում դիտվում է թթվածնի յուրացման ուժեղացում (15–30 րոպեներին), իսկ 45-րդ օրից սկսած՝ առնետների մոտ նկատվում է թթվածնի յուրացման և սուկցինատդեհիդրոգենազի ակտիվության նվազում: Թրթռահարման 60-րդ օրը նկատված տեղաշարժերը մոտենում են ելակետային մակարդակին:

The Effect of Total Vertical Vibration on the Level of Oxygen Consumption by Animals

S.M. Minasyan, E.S. Gevorgyan, Ts.I. Adamyan, L.E. Ghukasyan,
S.H. Sargsyan

The importance of the oxygen effect in the mechanism of vibration exposure is presented in this study. We studied the change in oxygen absorption and the activity of succinate dehydrogenase. In response to a vibratory stimulus in experimental animals, a change in the level of oxygen consumed was observed, the nature and magnitude of which were closely related to the parameters of the dynamic factor. In the initial phase (15–30 min) of exposure to a single medium-frequency vibration, intense absorption of oxygen is observed, and in the second phase (45–60 minutes) it decreases. The relatively high-frequency vibration (80 Hz) also caused an increase in oxygen consumption and activity for 30 minutes, and a decrease in 30–60 minutes of vibration. With prolonged exposure to vibration (two months) in the first 3 weeks there was an increase in oxygen consumption during vibration (15–30 min). Starting from the 45th day in rats, a decrease in oxygen consumption and the activity of LDHs was observed and by 60 days it was approaching the initial level.

Литература

1. Балан Г.М. Мышечные нарушения при вибрационной болезни и оценка степени их выраженности. Гиг. труда и проф. заболевания, 1986, 11, с. 5–9.
2. Воробьева В. В. Активность систем энергопродукции миокарда при воздействии общей вибрации в эксперименте. Пермский мед. журнал, 2006, т. 23, 3, с. 6–13.
3. Лебедева А.Ф. Газообмен у больных вибрационной болезнью, вызванной воздействием локальной вибрации. Труды Ленинградского сан.-гигиенического мед. ин-та, 1964, т. 78, с. 253–258.
4. Мельникова М.М. Вибрационная болезнь. Мед. труда и пром. экология, 1995, 5, с. 36–42.
5. Меньшов А.А., Баранов Н.П. Изменение энергетического обмена в тканях животных, подвергнутых действию постоянной и прерывистой вибрации. Бюл. экспер. биологии и медицины, 1978, т. 86, 7, с. 35–38.
6. Панков В.А., Дьякович М.П. Применение модельных исследований в задаче прогнозирования развития вибрационной болезни. Мед. труда и пром. экология, 2003, 3, с. 1–5.
7. Псадуллаев М.М. Состояние регионарного мозгового кровообращения у лиц с сосудистой патологией головного мозга, работающих в условиях вибрации. Мед. журнал Узбекистана, 1984, т. 5, с. 55–57.
8. Смирнова Е.Л., Потеряева Е.Л., Никифорова Н.Г. Индивидуальные особенности перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у лиц с вибрационной болезнью в послеконтактном периоде. Мед. труда и пром. экология, 2010, 8, с. 36–40.
9. Трапезникова Н.К. Влияние вибрации на окислительно-восстановительные процессы некоторых органов и тканей кроликов. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры, 1974, 5, с. 461–465.

Միջին օտիտների բուժման ժամանակակից մոտեցումները

Գ.Վ. Սարգսյան, Ա.Կ. Շուքուրյան, Վ.Ֆ. Մելիքսեթյան,
Օ.Մ. Ասատրյան, Ա.Ռ. Ասլանյան, Ա.Ա.Հովհաննիսյան

*ԵրՊԲՀ ՀՕՌ հիվանդությունների ամբիոն
0025, Երևան, Կորյունի փ., 2*

*Բանալի բառեր. սուր միջին օտիտ, կողմնային սինուսի թրոմբոզ, մաս-
տոիդէկտոմիա, օտոգեն ներզանգային բարդություն*

Միջին օտիտը համարվում է քիթ- կոկորդ- ականջաբանության մեջ հանդիպող ամենատարածված հիվանդություններից մեկը, որը եթե ժամանակին չկառավարվի, կարող է հանգեցնել լսողության կայուն, անդառնալի փոփոխությունների և պատճառ դառնալ, ինչու չէ, նաև լուրջ ներ և արտազանգային բարդությունների առաջացման:

Վերջինիս բուժման հետ կապված կան բազմաթիվ մոտեցումներ՝ դեղորայքային մոնո, համակցված թերապիայից մինչև վիրահատական բուժում:

Զբարդացած սուր միջին օտիտը, ըստ NICE-ի (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE) ուղեցույցների, միջին ականջով սահմանափակված բորբոքային հիվանդություն է՝ պայմանավորված վիրուսային, բակտերիալ ինֆեկցիայով, որը սկզբնական փուլում չի պահանջում հակաբիոտիկոթերապիա [7]:

Ախտանիշները սովորաբար տևում են 3-ից առավելագույնը 7օր, և հիվանդները (հիմնականում թիրախային են երեխաները և երիտասարդները) վերականգնվում են առանց ընդհանուր հակաբիոտիկոթերապիայի, որը չի կանխարգելում վերջինիս ժամանակ լսողության ժամանակավոր իջեցումը, թմբկաթաղանթի թափածակումը և հիվանդության կրկնումը:

Սուր միջին օտիտը պահանջում է հակաբիոտիկոթերապիա այն դեպքում, երբ արդեն առկա են լուրջ բարդությունների համակարգային ախտանիշներ՝ պայմանավորված հիվանդների կոմորբիդ վիճակներով, երբ, ըստ NICE-ի ուղեցույցների.

ա) անհրաժեշտ է անհապաղ հակաբիոտիկոթերապիա՝ վերին շնչուղիների ինֆեկցիաների կառավարման ուղղությամբ.

բ) անհրաժեշտ է հիվանդների անհապաղ հոսպիտալացում՝ բուժելու և կանխարգելելու համար ներ և արտազանգային օտոզեն բարդությունները (մաստոիդիտ, սիզմայաձև սինուսի թրոմբոզ, մենինգիտ, դիմային նյարդի պարեզ և այլն):

Սուր և քրոնիկ միջին օտիտների ամենահաճախ հանդիպող ներզանգային բարդությունը մենինգիտն է:

Մինչև հակաբիոտիկների ժամանակաշրջանը մենինգիտի մահացու ելքերի ուղիղ կեսն ունեին օտոզեն ծագում [6]: Մենինգիտն ավելի հաճախ հանդիպում է մանկական հասակում, և տարիքի հետ, քանի որ իջնում է սուր միջին օտիտի հիվանդացությունը, իջնում է նաև օտոզեն մենինգիտի առաջացման հավանականությունը [5]: Սակայն սա չի բացառում, որ հասուն տարիքում էլ մենինգիտի և տարած սուր միջին օտիտի միջև կա ուղիղ կապ: Կողմնային երակածոցի թրոմբոզը հազվադեպ օտոզեն ներզանգային բարդություն է, որը սովորաբար հանդիպում է ցածր կենսամակարդակ ունեցող երկրների բնակչության շրջանում [10]: Սակայն վերջին ժամանակներս կողմնային երակածոցի թրոմբոզի դեպքեր են գրանցվել նաև բարձր կենսամակարդակ ունեցող, հասանելի, կանխարգելիչ առողջապահություն ունեցող երկրներում [8]:

Որպես կանոն, օտոզեն ներզանգային բարդությունները զարգանում են սուր միջին օտիտի առաջին օրերի ընթացքում՝ շնորհիվ թրոմբոֆլեբիտի և պրեֆորմացիոն ուղիով ինֆեկցիայի ներթափանցման դեպի ներզանգային տարածություն: Եթե այդ պրեֆորմացիոն ուղիներն անցնում են ներքին ականջով, ապա գլխապտույտին զուգահեռ կարող է զարգանալ նաև ծանր սենսոնորալ ծանրալսություն [6,13]: Սուր և քրոնիկ միջին օտիտի արդյունքում երկրորդային ներզանգային բարդությունների զարգացման պատճառը ինֆեկցիայի և թրոմբոֆլեբիտի արդյունքում առաջացած ոսկրի էրոզիան է [1]: Վերջինիս արդյունքում կարող է զարգանալ էպիդուրալ թարախակույտ, որն էլ կարող է անցնել թրոմբոֆլեբիտի, երակային ծոցերի թրոմբոզի և նաև մենինգիտի: Ըստ բազմաթիվ հեղինակների՝ միջին ականջի և պտկաձև ելունի սահմանակից լինելը կարծրենային երակային ծոցերի հետ բերում է միջին ականջի և պտկաձև ելունի բորբոքային ինֆեկցիայի պատճառով երկրորդային թրոմբոզի և թրոմբոֆլեբիտի զարգացման [2]:

Կողմնային երակածոցի թրոմբոզը, լինելով հազվադեպ ներզանգային բարդություն, ասոցացվում է մաստոիդիտի հետ: Տեղակայվելով կողմնային երակածոցում՝ թրոմբոզն առաջացնում է սինուսի պատի

բորբոքում: Միզմայածն սինուսի տեղակայությունը պտկածն ելունում դարձնում է վերջինիս թիրախային միջին ականջից բորբոքային, ինֆեկցիոն պրոցեսների տարածման ժամանակ [8]: Եթե պրոցեսը տարածվում է, թրոմբոզը կարող է հասնել ընդհուպ մինչև ներքին լծերակ: Երակների խցանումը խանգարում է ուղեղոդնոդեղային հեղուկի դրենավորմանը՝ բերելով ներգանգային ճնշման բարձրացման, ականջային հիդրոցեֆալուսի զարգացման: Հազվադեպ դիստալ տեղակայության էմբոլիան կարող է պատճառ դառնալ մահացու ելքի: Մեպտիկ սիզմայածն երակածոցի թրոմբոզի վիրահատական բուժումն առաջին անգամ իրականացվել է 20-րդ դարի սկզբին, որից հետո ակնհայտ իջավ վերջինիս մահացության տոկոսը: Չնայած մեր օրերում իրականացվող հակաբիոտիկոթերապիային՝ նույնիսկ զարգացած երկրներում, դեռևս օտոզեն ներգանգային բարդություններից մահացությունը կազմում է 5%-ից մինչև 10% [8,9]:

Ժամանակակից բժշկագիտության մեջ սուր միջին օտիտի ժամանակ կողմնային սինուսի թրոմբոզն ավելի հազվադեպ ներգանգային բարդություն է: Վերջինիս հետ կապված վիրահատական բուժման և հակամակարդիչների նշանակման հետ կապված հարցերը դեռևս լուրջ հակասական քննարկումների պատճառ են և ունեն հետազառնումնասիրությունների կարիք:

Կողմնային սինուսի թրոմբոզը, լինելով օտոզեն ծանր ներգանգային բարդություն, կարող է ընթանալ առանց բուռն ախտանիշների՝ չնայած միջին օտիտի ժամանակ կատարված համապատասխան հակաբիոտիկոթերապիային:

Հաճախ օտոզեն ներգանգային բարդություններով հիվանդների մոտ նյարդաբանական ախտանիշները գերակշռում են օտոլոգիական ախտանիշներին, երբ հիվանդների մոտ հայտնաբերվում է բարձր ներգանգային ճնշումով ուղեկցվող գանգուդեղային 6-րդ, 7-րդ նյարդերի նեյրոպաթիա՝ գլխացավի, ֆոտոֆոբիայի, գլխապտույտի, աստքսիաների, պարանոցի մկանների կարկամության հետ: Այս հիվանդների մոտ օտոլոգիական բուռն ախտանիշներ սկզբում չեն հայտնաբերվում՝ նախօրոք ստացած անտիբիոտիկոթերապիայի պատճառով, և այս հիվանդները հոսպիտալացվում են նյարդաբանական բաժանմունքներ՝ որպես ուղեղի արյան շրջանառության սուր խանգարումներ: Հատկապես զարգացած երկրներում մանկական կոնտինգենտի շրջանում ցանկացած նյարդաբանական ախտանիշներ, որոնց նախորդել է միջին օտիտի կապակցությամբ ստացած հակաբիոտիկոթերապիա, պետք է գնահատվեն որպես պոտենցիալ սիզմայածն սինուսի թրոմբոզի կամ այլ օտոզեն ներգանգային բարդության թեկնածուներ և իշխող նյարդաբանական արտահայտությունները՝ պայմանավորված ուղեղային սի-

նուսների դրենավորման խաթարմամբ, պետք է զգուշորեն գնահատվեն՝ ախտորոշման և հետագա բուժական տակտիկան պլանավորելու համար:

Սուր միջին օտիտի ժամանակ ամենահաճախ հանդիպող միկրոօրգանիզմները՝ *S.pneumoniae*, այլ ստրեպտոկոկեր, *H.influenzae*, *Moraxella catarrhalis* և այլն:

Հակաբիոտիկների կիրառումը լիովին փոխել է միջին օտիտի ու նաև օտոզեն ներզանգային բարդությունների պրոգնոզը, որի արդյունքում կրճատվել են վերջիններիս վիրահատական բուժման ձևերը և ծավալները: Ըստ մի շարք հեղինակների՝ 76 օտոզեն մենինգիտով հիվանդներ բուժվել են միայն պարենտերալ հակաբիոտիկոթերապիայով, որոնցից միայն 4 –ի մոտ է կատարվել նաև վիրահատական միջամտություն՝ միրինգոտոմիայի ձևով [11,13]:

Հետազոտության նպատակն է հայտնաբերել սուր միջին օտիտի և վերջինիցս զարգացող օտոզեն ներզանգային և արտազանգային բարդությունների զարգացման օրինաչափությունները, մեխանիզմները, ախտորոշման մեթոդները և բուժման ժամանակակից ուղղությունները:

Նյութը և մեթոդները

2013-2018թթ. ընթացքում «Արմենիա» ՀԲԿ –ի ԼՕՌ կլինիկայում հետազոտվել են 12-70 տարեկան 34 հիվանդների հիվանդության նկարագրություններ: Ըստ տարիքի և սեռի՝ հիվանդները ներկայացված են ստորև (աղ. 1):

Աղյուսակ 1

Հիվանդների տարիքը	12-35	35--55	55-70
Արական	6	6	7
Իգական	5	4	6

Աղյուսակ 2

Հիվանդների զանգատները	%
Բարձր ջերմություն	91
Ականջացավ	99
Լուսավախություն	25
Գլխապտույտ	39
Գլխացավ	92
Սրտխառնոց	68

Բոլոր հիվանդները ենթարկվել են օտոմիկրոսկոպիայի, տոնալ շեմքային աուդիոմետրիայի, իմպենդանսային աուդիոմետրիայի, գանգի, մասնավորապես քունքոսկրերի և քթի հարակից խոռոչների ռադիոգրաֆիկ (ԿՏ, ՄՄՌ, ՌԳ) հետազոտությունների, ֆիբրոֆարինգոսկոպիկ հետազոտության, նյարդաբանական և օտոնյարդաբանական հետազոտությունների:

Հիվանդներից 15-ի մոտ օտոսկոպիկ առկա է եղել սուր միջին օտիտ: Հիվանդներից 10-ի մոտ օտոսկոպիկ ախտորոշվել է սեկրետոր միջին օտիտ զարգացման տարբեր փուլերում, իսկ ռադիոգրաֆիկ՝ պտկաձև ելունի խորշիկների տարբեր ինտենսիվության սքոլվաճություն՝ առանց ոսկրի դեստրուկցիայի: Հիվանդներից 7-ի մոտ ռադիոգրաֆիկ ախտորոշվել է պտկաձև ելունի տարբեր աստիճանի դեստրուկցիա, 2-ի մոտ, ըստ ՄՄՌ անգիոգրաֆիկ հետազոտության, սիգմայաձև, լայնական սինուսների թրոմբոզ:

Բոլոր հիվանդների մոտ ռինոսկոպիկ և ռադիոգրաֆիկ առկա են եղել քթի խոռոչի արխիտեկտոնիկայի տարբեր աստիճանի շեղումներ:

Արդյունքները և քննարկումը

Բոլոր հիվանդները ենթարկվել են նաև մանրակրկիտ նյարդաբանական քննության՝ ԷԷԳ, սերիալ լումբալ պունկցիա՝ ուղեղոդնոլեղային հեղուկի հետազոտմամբ, նյարդաբանի, օտոնյարդաբանի և նյարդաակնաբույժի քննության: Բոլոր 34 հիվանդների մոտ առկա են եղել այս կամ այն չափով արտահայտված նյարդաբանական ախտանիշներ, հիվանդներից 7-ի մոտ՝ դրական Կերնինգի և Բրուձինսկու ախտանիշներ, պարանոցի մկանների կարկամություն, լեյկոցիտոզ՝ ձախ թեքումով (աղ. 3):

Աղյուսակ 3

Հիվանդների քանակը ըստ նոզոլոգիաների

Սուր միջին օտիտ	Սուր էքսուդատիվ մաստոիդիտ	Էքստրադուրալ թարախակույտ	Սիգմայաձև սինուսի թրոմբոզ	Օտոգեն մենինգիտ
13	10	2	2	7

34-ից 7-ը ենթարկվել են շտապ վիրահատական միջամտության, որովհետև ռադիոգրաֆիկ հայտնաբերվել է ոսկրի էրոզիա:

Վերջիններիս մոտ կատարվել է լսողական անցուղու հետին պատի պահպանումով (CWU) մաստոիդէկտոմիա: Կատարված վիրահատական միջամտությունների ժամանակ 7 հիվանդների պտկաձև ելու-

նում թարախային արտադրություն կամ խղեստեատոմա չի հայտնաբերվել: Առկա է եղել գրանուլյացիոն հյուսվածք՝ ոսկրի դեստրուկցիայով՝ այրի թաղի շրջանում: Վիրահատված հիվանդներից 3-ը տեղափոխվել են վերակենդանացման բաժանմունք՝ վիճակի վատթարացման պատճառով: Հետագայում վերոհիշյալ հիվանդներից 6-ը առողջացել են, 1-ը մահացել է: Սուր օտիտի և սուր մաստոիդիտի 23 և մենինգիտի դեպքերից 4-ը ի սկզբանե բուժվել են կոնսերվատիվ եղանակով՝ միքինգոտոմիա, հակաբիոտիկոթերապիա, հորմոնոթերապիա, դեհիդրատացիա, դեզինտոքսիկացիա, ֆիբրինոլիտիկներ:

Հիվանդների մոտ կոնսերվատիվ բուժումից հետո այլ ներ կամ արտագանգային բարդություններ չեն դիտարկվել հետազոտման հետագա տարիներին:

Գրականության տվյալների վերլուծությունը մեզ թույլ է տալիս քննադատաբար վերաբերվել սուր միջին օտիտի օտոզեններ և արտագանգային բարդությունների շտապ վիրահատական բուժման մոտեցմանը [1,7,14]: Ելնելով մեր կատարած ուսումնասիրություններից՝ կարող ենք եզրակացնել, որ օտոզեն մենինգիտի դեպքում, որի պատճառը սուր օտիտն է կամ սեկրետոր օտիտի սրացումը, պրոցեսն անցնում է ներգանգային տարածություն թրոմբոֆլեբիտի և պրեֆորմացիոն ուղիների շնորհիվ, արդյունավետ և քիչ ինվազիվ մեթոդ է կոնսերվատիվ թերապիան՝ միքինգոտոմիայի հետ զուգակցված:

Հաճախ վիրահատական տրավման, մասնավորապես ընդհանուր անզգայացումը, նպաստում է ուղեղի այտուցի զարգացմանը, որն էլ ավելի է ծանրացնում հիվանդի վիճակը և հաճախ բերում է մահացու ելքի [2,5]:

Ըստ NICE- ուղեցույցների՝ հակաբիոտիկների ընտրությունը հիմնված է հակաբիոտիկների տարբեր խմբերի կլինիկական էֆեկտիվության տարբերությունների վրա՝ հաշվի առնելով վերջիններիս կիրառման արդյունքում ռեզիստենտականության ձևավորման ռիսկի նվազեցումը:

Կլինիկական դեպքի քննարկում

3. 04. 2018թ. «Արմենիա» ՀԲԿ է դիմել հիվանդ կին, 47տ.՝ գանգատվելով աջ ականջի ցավից, խշռոցից, լսողության իջեցումից, թուլությունից, գլխացավերից: Իրեն հիվանդ էր համարում մոտ 20 օր և հիվանդության սկիզբը կապում էր տարած գրիպի հետ (աղ. 2):

Anamnesis vitae: Աճն ու զարգացումն ընթացել են նորմալ: Ալերգիա դեղորայքի նկատմամբ չի նշում: Անամնեզում նշում է հիպեր-

տոնիկ հիվանդություն, ինչի կապակցությամբ բուժում չի ստանում: Կատարվել է օտոմիկրոսկոպիա:

Locus Morbi: AD: Արտաքին լսողական անցուղին՝ միջին մեծության, մաշկը՝ փոփոխված, այտուցված հետին հատվածներում, թմբկաթաղանթը՝ ներհրված, կողմնորոշիչ կետերը պահպանված չէին:

Կատարվել են տոնալ շեմային աուդիոմետրիա և տիմպանոմետրիա:

Ախտորոշվել է աջակողմյան հաղորդչական տիպի I աստիճանի ծանր լսություն, լսողության միջին կորուստը խոսակցական դիապագոնում՝ 35dB, ձախ կողմում՝ նորմայի սահմաններում:

Աջ կողմում՝ "B" տիպի տիմպանոգրամա, ձախում՝ "A", ակուստիկ ռեֆլեքսները աջ կողմում բացակայում են, ձախում՝ իջած:

Հիվանդի մոտ ախտորոշվել է աջակողմյան սուր միջին օտիտ, և տեղային անզգայացման տակ կատարվել է աջ թմբկաթաղանթի առաջային-ստորին քառանկյան շրջանում՝ տիմպանոտոմիա, ստացվել է սերոզ-հեմոռագիկ արտադրություն, և դրվել է վենտիլյացիոն խողովակ: Հիվանդին նշանակվել է կոնսերվատիվ բուժում (պարենտերալ հակաբակտերիալ թերապիա, տեղային հակաբակտերիալ, հակաբորբոքային կաթիլներ քթում՝ անոթասեղմիչներ): Կատարվել է նաև սրտաբանի կոնսուլտացիա՝ զարկերակային ճնշումը կարգավորելու նպատակով: 2 շաբաթ հետո հիվանդը կրկին դիմել է կլինիկա՝ գանգատվելով ծոծրակային շրջանի, աջ ականջի ցավերից, ջերմության բարձրացումից՝ 39°C, թուլությունից, մշուշոտ տեսողությունից, զարկերակային ճնշման բարձրացումից՝ 160/100 մմ սս, թուլությունից, աջ վերին և ստորին կոպերի շրջանում այտուցից, հիպերեմիայից:

Օտոմիկրոսկոպիկ՝ AD՝ արտաքին լսողական անցուղին հիպերեմիկ է, թմբկաթաղանթը՝ հիպերեմիկ, առաջային-ստորին հատվածում դրված վենտիլյացիոն խողովակը գործում է, պաթոլոգիական արտադրություն չունի չի հայտնաբերվել: Պոկաձև ելունի շոշափումը v. emissaria շրջանում խիստ ցավոտ է, Գրիգենգերի ախտանիշն աջից դրական է: Նույն կողմից ռեզինոսար ավշային հանգույցների շոշափումը ցավոտ է:

Հիվանդի հետազոտում

1. Արյան ընդհանուր քննություն (հեմոգլոբին՝ 84,0 գ/լ (նորմայում՝ 120-140գ/լ), էրիթրոցիտներ՝ 3,7 (նորմայում՝ 3,9-4,7 $10^{12}/լ$), գունային ցուցանիշ՝ 0,68 (նորմայում՝ 0,85-1,05), ԷՆԱ՝ 33մմ/ժ (նորմայում՝ 2-15 մմ/ժ), թրոմբոցիտները, լեյկոցիտները, լիմֆոցիտները, մոնոցիտները՝ նորմայի սահմաններում):

2. Արյան բիոքիմիական քննություն (սպիտակուց, միզանյութ, բիլիռուբին, ԱԼԱՏ, ԱՍԱՏ՝ նորմայի սահմաններում, կրեատինին՝ 88,0 մկմոլ/լ (նորմայում՝ 45-80 մկմոլ/լ):

3. Մեզի ընդհանուր քննություն (գույնը՝ դեղին, ռեակցիան՝ թթվային, թափանցիկությունը՝ պղտոր, տեսակարար կշիռը՝ 1012↓, սպիտակուցը՝ 0,58 % (նորմայում բացակայում է), նվազ քանակությամբ լեյկոցիտներ, էրիթրոցիտներ, էպիթելային բջիջներ):

4. Կոագուլոգրամմա (պրոթրոմբինային ցուց., թրոմբինային ժամ, թրոմբոցիտների ակտիվ ցուց., ֆիբ. «Ա», ֆիբ. «Բ», ԱՊՏՎ, էթանոլային թեստ, էուգլոբուլինային լիզիս, ՄՆՀ՝ նորմայի սահմաններում):

5. Արյան խմբի, Rh-ի որոշում (O (I) խումբ, Rh+):

6. ԷՍԳ (սինուսային հաճախասրտություն, 100 զ/ր, PQ՝ 0,17-0,18 , ձախ փորոքի գերաճի նշաններ, փորոքների սրտամկանի դիֆուզ սնուցման խանգարում):

7. Էխոստագրություն (ձախ փորոքի գերաճ, ՄՓ անբ-ն 0-1 սստ., դիաստոլիկ դիսֆունկցիա 1 տիպի):

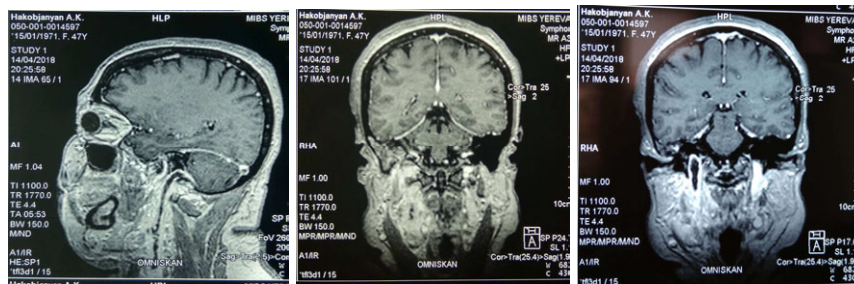
8. Կրծքավանդակի ռենտգեն հետազոտություն (թոքանկարի ուժեղացում անոթային ցանցի հաշվին, աջից՝ հարարմատային, վեր-ստոծանիական սեզմենտներում՝ թափանցելիության իջեցում, թոքարմատները՝ կառուցվածքային, սրտի իրանը՝ հարթեցված):

9. HIV 1+2, HBS Ag, HCV Ab (բացասական) :

10. Մագնիստրալ անոթների դուպլեքս հետազոտություն (քնային զարկերակների սահուն դեֆորմացիաներ, հոսքը՝ սիմետրիկ, սպազմի պատկեր՝ ձախից, ողնաշարային զարկերակի երկու կողմից՝ ալիքաձև դեֆորմացիա, երկու կողմից՝ հոսքի խիստ իջեցում, աջից՝ ներքին լծային երակի միջին հատվածից թրոմբոզ խցանում՝ առանց ֆլուտացիայի):

11. Քոնքոսկրի ԿՏ հետազոտություն (աջակողմյան միջին օտիտ, մաստոիդիտ, ոինիտ):

12. Գլխի ՄՌՏ հետազոտություն (մաստոիդիտ, աջակողմյան միջին օտիտ՝ բարդացած սիզմայաձև ու լայնական երակածոցերի, ներքին լծային երակի թրոմբոզով՝ պրոցեսի տարածման նշաններով հարակից ուղեղային թաղանթների վրա՝ մենինգիտ, աջակողմյան արտահայտված պարանոցային լիմֆադենոպաթիա):



Նկ. 1. Աջակողմյան սիգմայաձև, լայնական սինուսների և ներքին լծերակի թրոմբոզ

13.Նյարդաակնաբույժի հետազոտություն՝ OU-0,1, չի շտկվում բքի ռեակցիան լույսի նկատմամբ: Ակնագնդի շարժումները բոլոր ուղղություններով՝ ազատ: Տեսանյարդի սկավառակը՝ հիպերեմիկ, ոչ հստակ սահմաններով, այտուցով, որն անցնում է ցանցաթաղանթի վրա: Ախտորոշումը՝ կանգային պտկիկ՝ արյունազեղումներով:

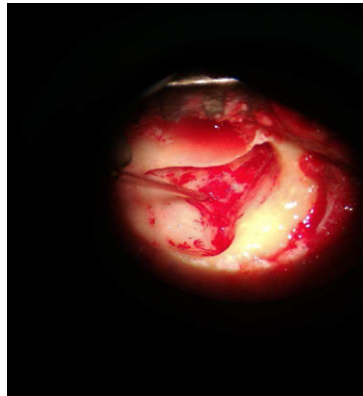
14. Տոնալ շեմային աուդիոմետրիա (աջակողմյան խառը տիպի ծանրալսություն II աստիճան, լսողության միջին կորուստը խոսակցական դիապազոնում՝ 56db):

Հիվանդի մոտ ախտորոշվել է՝ DS: աջակողմյան սուր միջին օտիտ՝ բարդացած մաստոիդիտով, սիգմայաձև ծոցի, լայնական ծոցի և ներքին լծերակի թրոմբոզով: Շտապ կարգով կյանքի ցուցումով կատարվել է աջակողմյան մաստոիդէկտոմիա: Վիրահատության ընթացքում բացվել են պտկաձև ելունի խորշիկները՝ անտրումը, պերիանտրալ, պերիսինուզ խորշիկները լցված էին գրանուլյացիոն հյուսվածքով, որոնք մաքրվել են: Վիրահատության ժամանակ հայտնաբերվել է այրի թաղի ոսկրային դեստրուկցիան՝ ծածկված գրանուլյացիոն հյուսվածքով: Առկա էր *aditus ad antrum*-ի խցանում, որը վերացվել է: Մերկացվել է սիգմայաձև սինուսի ծածկող ոսկրային պատը, որի վրա ոսկրային դեֆեկտ չի հայտնաբերվել: Բացվել է թմբկախորշը, որտեղ պաթոլոգիկ հյուսվածք չի հայտնաբերվել: Տիմպանոմետատալ լաթը դրվել է իր տեղում, և հետականջային վերքը խուլ կարվել է: Վիրահատության ընթացքում հիվանդը ստացել է թարմ էրիթրոցիտար մասսա: Վիրահատությունն անցել է հարթ, բարդություններ չեն առաջացել:

Հետվիրահատական շրջանում անոթային վիրաբույժի, սրտաբանի, նյարդաբանի, նեյրոակնաբույժի, նյարդավիրաբույժի հետ համատեղ նշանակվել են պարենտերալ լայն սպեկտորի հակաբիոտիկոթերապիա, հակակոագուլյանտներ, հակաադրեզատներ, վենոպրոտեկտորներ, անգիոպրոտեկտորներ, միզամուղներ, հակաբորբոքային, հակահիպերտենզիվ դեղամիջոցներ, դեզինտոքսիկացիոն, ին-

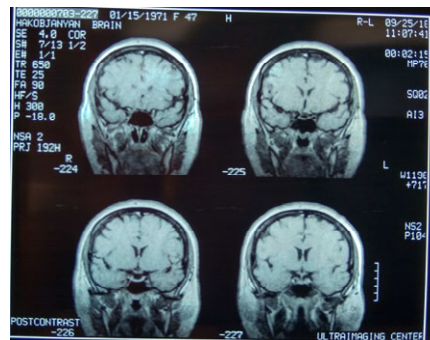
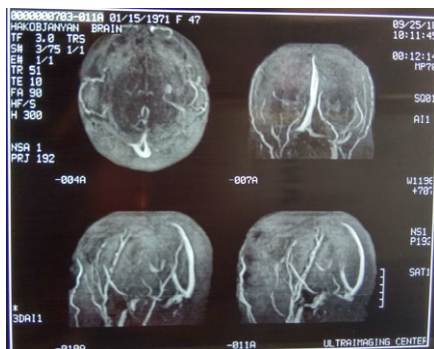
ֆուզիոն և սիմպտոմատիկ թերապիա, կատարվել են ամենօրյա վիրակապություններ:

Բուժման արդյունքում հիվանդը դուրս է գրվել կլինիկայից լավացումով՝ վերը նշված մասնագետների հսկողության տակ գտնվելու պայմանով:



Նկ. 2. Վիրահատության ժամանակ հայտնաբերված այրի թաղի ոսկրային դեստրուկցիան՝ ծածկված գրանուլյացիոն հյուսվածքով

Հիվանդը նորից հետազոտվել է 5 ամիս անց, կատարվել է գլխուղեղի ՄՌՏ հետազոտություն վենոգրաֆիայով, որի ժամանակ հայտնաբերվել է լայնական, սիգմայաձև սինուսների և ներքին լծերակի անցանելիության վերականգնում:



Նկ. 3. Աջակողմյան սիգմայաձև, լայնական սինուսների և ներքին լծերակի անցանելիությունը վերականգնված է

Եզրակացություն: Հաշվի առնելով համաշխարհային օտոլինյար-բուժության փորձը և մեր դիտարկումները՝ սուր օտիտի բարդությունները, մասնավորապես սիգմայաձև սինուսի թրոմբոզը, կարող է զարգանալ նաև նախօրոք ստացած հակաբիոտիկոթերապիայի և միջին

ականջի դրենավորման պարագայում: Ըստ մի շարք հեղինակների՝ վերջինիս պատճառը հակաբիոտիկների հանդեպ ռեզիստենտ հարուցիչների առաջացումն է, որի հետ կապված սուր միջին օտիտի բուժումը պահանջում է նոր մոտեցումներ [9]: Հատկապես մանկական հասակում յուրաքանչյուր սուր միջին օտիտ տարած երեխա պետք է դիտվի որպես պոտենցիալ սիզմայաձև սինուսի ախտահարումով հիվանդ՝ անկախ օտոլոգիական ախտանիշների առկայությունից: Բոլոր հիվանդները, որոնք նախկինում սուր միջին օտիտիտ են տարել և ունեն միայն նյարդաբանական զանգատներ՝ գլխացավ, ֆոտոֆոբիա, 6-րդ, 7-րդ նյարդերի պարեզ, ներզանգային բարձր ճնշման այլ դրսևորումներ, պետք է ենթարկվեն օտոմիկրոսկոպիկ քննության՝ ժամանակին բուժելու և նաև կանխարգելելու համար բոլոր հնարավոր օտոզեն ներզանգային բարդությունների զարգացման հնարավորությունները: Համապատասխան ռադիոլոգիական հետազոտությունները (ՄՌՏ, ԿՏ, ՄՌՏ անգիոգրաֆիա) ապահովում են օտոզեն ներզանգային, մասնավորապես սիզմայաձև երակածոցի թրոմբոզի հայտնաբերումը և բուժումը (հակաբիոտիկոթերապիա, միրինգոտոմիա, շունտավորում կամ անհրաժեշտության դեպքում՝ մաստոիդէկտոմիա, հակալուսավորչանքներ):

Ընդունված է 27.02.19

Современные тенденции в лечении среднего отита

**Г.В. Саргсян, А.К. Шукурян, В.Ф. Меликсетян, О.М. Асатрян,
А.Р. Асланян, А.А. Оганнисян**

По результатам наших исследований можно прийти к выводу, что в случае отогенных внутричерепных осложнений, особенно у детей, причиной которых является острый средний отит и обострение секреторного отита, процесс переходит во внутричерепное пространство гематогенным и преформационными путями. Эффективным и менее инвазивным является консервативный метод терапии, сопряженный с миринготомией.

В данных клинических случаях становится очевидным, что осложнение острого отита, в частности тромбоз сигмовидного синуса, может развиваться несмотря на ранее проведенную антибиотикотерапию и дренаж среднего уха. Согласно мнению ряда авторов, причиной последнего является возникновение резистентности некоторых возбудителей к антибиотикам. В связи с чем лечение острого среднего отита требует новых подходов. Каждый больной, особенно в детском возрасте, перенесший острый средний отит, должен рассматриваться как потенциальный больной с поражением сигмовидного синуса, вне зависимости от наличия

отологической патологии. Все больные, перенесшие в прошлом острый средний отит и имеющие только неврологические жалобы (головная боль, фотофобия, парез VI, VII нервов и другие проявления высокого внутричерепного давления), должны пройти отомикроскопическое обследование для своевременного лечения и профилактики с целью исключения развития всех возможных отогенных внутричерепных осложнений. Соответствующие радиологические исследования (МРТ, КТ, МРТ ангиография) обеспечивают выявление отогенных внутричерепных осложнений, в частности тромбоз латерального синуса.

Комбинированное лечение (антибиотикотерапия, мириготомия, шунтирование или мастоидэктомия, в случае необходимости, вместе с антикоагулянтами) способствует разрешению невралгической симптоматики и восстановлению слуховой функции.

Current Trends in the Otitis Media Treatment

**G.V. Sargsyan, A.K. Shukuryan, V.F. Meliksetyan, O.M. Asatryan,
A.R. Aslanyan, A.A. Hovhannisyan**

This case series reminds us that serious intracranial complications of AOM still can and do occur in children with excellent access to physicians and antibiotic therapy. Primary care and emergency department providers should maintain a high level of suspicion for LST in all patients with recent AOM who report persistent or evolving complaints despite therapy. Our series reveals that certain patients with otogenic LST may present with predominantly neurologic, rather than otologic, complaints. Our data also suggest that the otoscopic examination in this setting is typically suggestive of either acute or chronic otitis media, even in the absence of active otologic symptoms. The clinical manifestations of patients in our sample also differed from those reported in most large series. The patient of our case presentation was treated with antibiotics before presentation. In this clinical pattern neurologic symptoms are generally more prominent than otologic symptoms. Certain authors suggest that this phenomenon may reflect the evolution of antibiotic resistance or delays in antibiotic initiation in a new era of watchful waiting in the approach to AOM. Appropriate clinical suspicion, coupled with state-of-the-art radiologic imaging, can lead to prompt identification and treatment of LST. The combination of culture-directed antibiotic treatment, myringotomy tube placement, simple mastoidectomy, and anticoagulation can lead to the resolution of neurologic sequelae and restoration of hearing.

Գրականություն

1. Ahren C., Thulin C.A. Lethal intracranial complication following inflation in the external auditory canal in treatment of serous otitis media and due to defect in the petrous bone. *Acta Otolaryngol* 1965, 60:407-21.
2. Bluestone C., Klein J., Otitis media with effusion, atelectasis and Eustachian tube dysfunction In: Bluestone bC., Stool S eds *Pediatric otolaryngology*, Philadelphia, Saunders, 1983, 356-512.
3. DRAFT FOR CONSULTATION NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE Guideline, Otitis media (acute): antimicrobial prescribing, September, 2017.
4. Fairbanks D. Pocket guide to antimicrobial therapy in otolaryngology –head and neck surgery, 8th ed. Alexandria VA: The American Academy of Otolaryngology, Head and Neck Surgery Foundation, 1996, 1-91.
5. Friedman E.M., Mc Gill T.J., Healy G.B. Central nervous system complications associated with acute otitis media in children. *Laryngoscope*, 1990, 100 (2Pt) 149-151.
6. Gadzhimirzaev G.A., Magamedov A.M., Gamzatova A.A., Mutaev Sh. M., Kamalov E.SH. Modern characteristics of clinical course and treatment of otogenic purulent meningitis, *Vestnic Otolaringol.*, 004;(3):20-3.
7. Kangsanarak J., Fooanant S., Ruckphaopunt K., Navacharoen N., Teotrakul S. External and intracranial complications of suppurative otitis media: report of 102 cases *J Laryngol Otol.*, 1993, 107(11): 999-1004.
8. Lateral sinus thrombosis as a complication of otitis media: 10-year experience at the children's hospital of Philadelphia. Bales CB1, Sobol S, Wetmore R, Elden LM , *Pediatrics*, 2009, Feb., 123(2):709-13. doi: 10.1542/peds. 2008-0280.
9. Lateral sinus thrombosis associated with mastoiditis and otitis media in children: a retrospective chart review and review of the literature. Ghosh PS1, Ghosh D, Goldfarb J, Sabella C. *J Child Neurol.*, 2011 Aug;26(8):1000-4. doi:10.1177/0883073811401745. Epub., 2011, May 3.
10. Management of otogenic lateral sinus thrombosis. Seven H1, Ozbal AE, Turgut S., *Am J. Otolaryngol.*, 2004, Sep-Oct;25(5):329-33
11. Migrov L., Duvedevani S., Kronenberg J. Oteogenic intracranial complications :a review of 28 cases Department of Otolaryngology and Head and Neck Surgery, Sheba Medical Center, Tel Aviv, Israel. smigirov@leumit.co.il PMID:16158527[PubMed - indexed for MEDLINE.
12. Muzeyyen Yildirim- Baylan, Patricia A.Schachern, Suanar M. Cureoglu, Faruk Meric MD, Michael M.Paparella MD, Sebahattin Cureoglu MD, Shigetoshi Yoda, MD-Biofilm in Human Temporal Bones with Otogenic Meningitis. *Laryngol Otol.*, 2007, Sep.121(9):897-901, Epub., 2007, Feb. 26.
13. Shad Simon, M.D. Harold Pine, M.D. Complication of Acute Otitis Media. University of Texas Medical Branch , Department of Otolaryngology ,Grand Rounds Presentation, October 26,2009.
14. Slovik Y., Kraus M., Leiberman A., Kaplan D.M. Role of surgery in the management of otogenic meningitis. Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Soroka University Medical Center, Beer Sheva, Israel, youvals@bgumail.bgu.ac.

УДК 616.284-002.2-06-08:615.281:579.254

**Эффективность и безопасность применения
комплексных препаратов с бактериофагами в местной
терапии при заболеваниях среднего уха
(клиническое исследование)**

Л.А. Лазарева, А.С. Чакрян

*Кафедра ЛОР болезней ФГБОУ ВО «Кубанский государственный
медицинский университет» Минздрава России
350007, Краснодар, ул. Седина, 4*

Ключевые слова: средний отит, бактериофаги, местная терапия, протоколы лечения

Одним из главных направлений современной оториноларингологии является разработка новых диагностических приемов и методов консервативного и хирургического лечения больных с заболеваниями среднего уха. Этот вопрос приобретает особую актуальность в связи с наблюдающейся тенденцией, по данным ВОЗ и МЗ РФ, к увеличению количества больных с острыми, рецидивирующими и хроническими средними отитами [5,6,8,11,15].

Методологическая база лечебных и профилактических мероприятий при гнойных заболеваниях уха основана на изучении этиологических факторов при развитии воспалительного процесса, морфологии височной кости, детализации особенностей патофизиологических изменений [4,7,11,14]. Но до настоящего времени существует ряд направлений отиатрии, делающих усилия врача в местной терапии гнойных процессов при воспалении среднего уха малоэффективными. С учетом высокого фармакоэкономического значения и целесообразности местной терапии гнойных средних отитов, имеется ряд достаточно объективных причин, формирующих сложность в выборе лекарственных препаратов в лечении этих заболеваний и профилактике осложнений [4,7,8,14].

Возрастающая в современных условиях резистентность к антибиотикам патологической микрофлоры, формирующей воспалительный процесс в структурах верхних дыхательных путей и уха, определяет необходимость в создании новых антимикробных препаратов. Способность бактериальной флоры формировать биопленки создает барьер для реализации антибиотических средств и клеток иммунной системы, и практически все штаммы бактерий на настоящий период времени становятся

резистентными к существующим антибиотикам [10,11,14]. В то же время имеются строгие ограничения в применении ряда препаратов в местной терапии заболеваний среднего уха. Это связано с негативным патоморфологическим влиянием ряда активных химических компонентов антимикробных средств на слизистую оболочку структур среднего уха, а также токсичностью в отношении слухового и вестибулярного анализаторов.

Поиск новых путей решения проблемы, возникающей при выборе местных препаратов в лечении больных с патологией среднего уха, лег в основу клинического исследования. Учитывая результативность ранее проведенных экспериментальных работ при лечении гнойных заболеваний наружного и среднего уха с применением бактериофагов у животных, а также положительные результаты отдельных случаев лечения ожогов и других воспалительных заболеваний у человека, исследование данных препаратов в местной терапии отитов приобретает важное практическое и экономическое значение [13,16,17].

Целью проведенного исследования стали оценка возможности использования в местной терапии наружных и средних отитов комплексных препаратов с бактериофагами, клиническое обоснование целесообразности их применения и формирование определенных подходов при использовании с учетом этиопатоморфологии процесса.

В качестве препарата местного действия в исследовании был использован «ОТОФАГ» компании «МикроМир», представляющий собой комплексный препарат с 32 бактериофагами на гелевой основе, с широким спектром антибактериальной активности, отсутствием ототоксического эффекта и побочных действий у больных.

Материал и методы

В период с 2017г. по 2018г. под нашим наблюдением в ФГ УЗ Краевой больницы №3 г.Краснодара (РФ) проходили курсовое лечение 134 больных с различными формами среднего отита. Возраст больных был от 18 до 78 лет (средний возраст $53,5 \pm 2,5$). Принципиальным клиническим критерием для исключения пациентов из проводимого исследования были проведенное ранее хирургическое вмешательство на среднем ухе (радикальная операция открытого или закрытого типа) и ВИЧ-позитивный статус. Все больные были оповещены об использовании у них в местной терапии нового антимикробного средства с бактериофагами и давали письменное согласие на его применение.

Больные в соответствии с формой воспаления были представлены следующими группами: острый бактериальный средний отит в стадии перфорации – 46 больных; экссудативный средний отит при шунтировании барабанной полости – 43 больных; больные с хроническим гнойным средним отитом (ХГСО) – 45. Для объективности оценки

клинического эффекта препарата «ОТОФАГ» гель в исследование были включены пациенты без выраженных общетоксических эффектов и гипертермии, поскольку данные симптомы могли свидетельствовать о возникновении септических или внутричерепных осложнений. Для нивелирования разницы в оценке динамики клинических симптомов и детализации эффективности бактериофагов все больные с отитами в исследовании имели односторонний воспалительный процесс. Анализ клинических проявлений проводился без оценки критериев возрастных групп и половой принадлежности.

В интерпретации клинических проявлений воспалительного процесса в ухе при отомикроскопии были выделены три основных критерия – оторрея, цвет барабанной перепонки и размеры перфорации (при наличии). Первые два критерия оценивались по балльной системе от 0 до 3: оторрея («0» – отсутствие, «3» – «полное» ухо); гиперемия барабанной перепонки («0» – отсутствие гиперемии, серая барабанная перепонка, «3» – максимальная выраженность воспалительной реакции), размеры перфорации при отомикроскопии выражались в миллиметрах и фиксировались сроки ее закрытия при острых формах.

Микрофлора больных с заболеваниями уха исследовалась на первоначальном этапе и на 3, 7 и 10-й дни наблюдений. Забор материала производили в момент отомикроскопии стерильным отсосом в специальный контейнер и доставляли в баклабораторию в сроки до 30 минут в соответствии со стандартной процедурой («Правила получения и транспортировки клинического материала для бактериологического исследования» Минздрава России от 5.10.2010г.). Микробиологическое исследование флоры из уха и носа осуществляли на питательные среды (мясопептонный агар, кровяной агар, желточно-солевой агар – среда Чистовича, среда Эндо, «пестрый ряд» Гиса). Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили врачи-бактериологи клинической лаборатории методом диффузии в среду агар со стандартными индикаторными дисками в разведениях до 10^8 и оценивали количество колоний каждого типа.

Тональная пороговая аудиометрия проводилась всем больным в расширенном диапазоне частот 125-16 000 Гц неоднократно на протяжении всего периода лечения.

Всем пациентам, участвующим в исследовании, было предложено проводить оценку комфортности и удобства в применении предлагаемого препарата с бактериофагами и комплаентности предлагаемой схемы лечения по визуально-аналоговым шкалам (ВАШ) от 1 до 10 (минимальные значения отвечали отсутствием приверженности, а максимальные – свидетельствовали о хорошей переносимости предлагаемого курсового лечения).

Результаты и обсуждение

Учитывая разнообразие этиологических звеньев при гнойно-воспалительных заболеваниях уха при острых и хронических процессах, исследование не было акцентировано на анализ влияния фаготерапии на количественную оценку микрофлоры. Определение спектра основных возбудителей у больных с заболеваниями уха в исследовании позволило провести сопоставление данных первоначального бактериологического анализа флоры, взятой из наружного слухового прохода и барабанной полости (при наличии обширной перфорации) со спектром активности «ОТОФАГ» геля. Антимикробная активность 32 бактериофагов, входящих в состав тестируемого средства, находилась в спектре доминирующей микрофлоры у больных в проведенном исследовании (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Bacteroides spp*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenza*, *Klebsiella spp*, *Moraxella catarrhalis*, *Morganella morganii*, *Neisseria spp*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Pseudomonas aeruginosa*). Учитывая возможность комплексного влияния «ОТОФАГ» геля в отношении как грамположительной, так и грамотрицательной флоры, мы не считали необходимым детализировать отдельные варианты бактериологического анализа больных. Более того, повторные данные микробиологического анализа посева флоры у больных всех исследованных групп в процессе лечения на 3, 7 и 10-е сутки не давали четкой корреляции с клиническими изменениями. Этот факт позволил нивелировать результаты микробиологического исследования и акцентироваться только на динамике клинических проявлений. Возможно, более длительные сроки наблюдения и детальный анализ микробиоты не только из уха, но и других областей слизистой оболочки верхних дыхательных путей при заболеваниях уха и проведении иммунологических исследований позволят более полно оценить влияние бактериофагов на воспалительные процессы.

Основываясь на результатах ранее проведенных клинических наблюдений при применении бактериофагов в лечении гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР органов и собственный опыт в фаготерапии [1-3,9,12,18], для каждой из групп больных в исследовании были разработаны и применены различные схемы при использовании «ОТОФАГ» геля.

Кроме того, нами были сформированы основные показания и необходимые условия к включению «ОТОФАГ» геля в комплекс местных лечебных мероприятий при воспалительном процессе уха. К ним были отнесены:

- наличие у больных гнойного или слизисто-гнойного секрета в среднем/наружном ухе и в полости носа;
- возможность проведения ежедневного туалета наружного слухового прохода врачом путем промывания физиологическим раствором;

- обязательный контроль за состоянием и проходимостью носовых ходов (очистка полости носа путем самостоятельного высмаркивания или с применением местных деконгестантов).

Учитывая форму выпуска «ОТОФАГ» как препарата на гелевой основе, при применении в качестве ушных капель для простоты использования мы пришли к мнению, что целесообразно разводить рекомендуемые дозы стерильным физиологическим раствором в пропорции 1:1 непосредственно перед применением (структура средства это предполагает). Эндоназальное использование геля проводилось в соответствии с рекомендациями производителя.

Результаты клинического исследования у больных с воспалительными заболеваниями среднего и наружного уха представлены следующими группами.

Наиболее представительной в исследовании была группа больных с перфоративными формами *острых гнойных средних отитов* (45 пациентов). Все больные этой группы находились на стационарном лечении и получали соответствующее противовоспалительное лечение. Препараты местного действия больным основной группы (25 больных) были заменены на «ОТОФАГ» гель эндоназально, по 2 дозы на трехкратное применение и по 1 дозе в разведении физиологическим раствором 1:1 в наружный слуховой проход также на трехкратном применении. 20 больных контрольной группы получали стандартизованную терапию острого среднего отита (ОСО).

По результатам наблюдения и проведения клинической и функциональной оценки состояния среднего и внутреннего уха, у больных основной группы были получены сопоставимые результаты с классической терапией ОСО. Они отражались в сроках уменьшения или полного купирования воспалительного процесса в среднем ухе, по данным отомикроскопии, на 3-5-е сутки, в отсутствие сенсоневральных нарушений, по

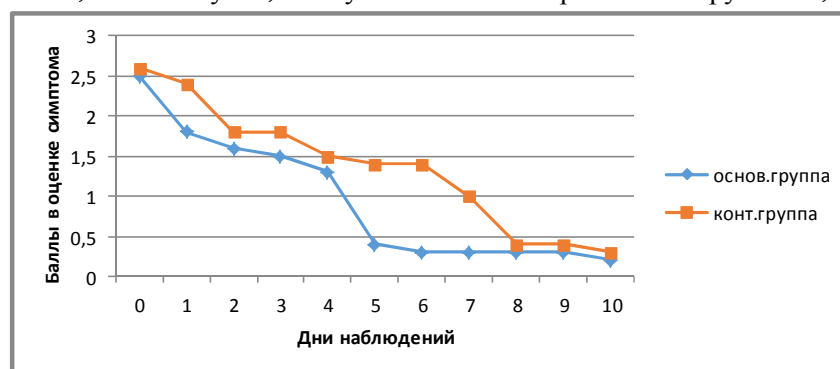


Рис. 1. Динамика изменений в объеме оторреи у больных острым гнойным средним отитом основной и контрольной групп в процессе исследования, по данным балльной оценки симптома («3» – максимально выраженный симптом, «0» – его отсутствие)

данным тональной пороговой аудиометрии, хорошей переносимостью препарата. Результаты купирования клинических проявлений по выделенным критериям отореи и воспалительных явлений барабанной перепонки при отоскопии представлены на рис. 1,2.

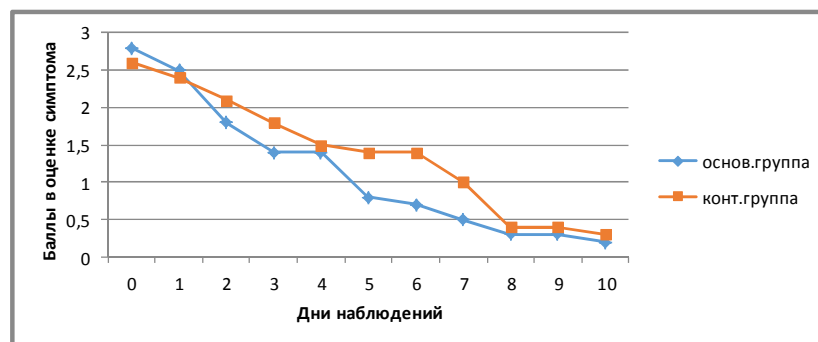


Рис. 2. Динамика изменений в выраженности воспалительных явлений на барабанной перепонке при отомикроскопии у больных острым гнойным средним отитом основной и контрольной групп в процессе исследования, по данным балльной оценки симптома («3» – максимально выраженный симптом, «0» – его отсутствие)

Анализ данных рис.1,2 свидетельствует, что на конечном этапе наблюдений больных с ОСО на 8-10-е сутки купирование воспалительных проявлений со стороны среднего уха и барабанной перепонки в обеих группах было сопоставимо. Но обращает на себя внимание более ранняя положительная динамика у пациентов основной группы как в отношении сроков нормализации отоскопической картины, так и уменьшения/отсутствия отореи.

Аналогичная тенденция при сопоставлении клинических результатов наблюдалась и при оценке уменьшения размеров перфорации барабанной перепонки у больных ОСО: полное закрытие перфорации имело место у 24 больных основной группы (92%) и 16 больных в группе контроля (80%).

Аудиометрическое исследование позволило диагностировать отсутствие ототоксического эффекта при применении препарата «ОТОФАГ» гель у больных с гнойными формами средних отитов. Уменьшение порогов при тональной аудиометрии на $5,5 \pm 4,5$ дБ костной проводимости в зоне разговорных частот мы были склонны отнести к общим эффектам терапии по купированию гнойного процесса в среднем ухе.

В дальнейшем всем больным основной группы было рекомендовано с целью профилактики 2- и 3-кратные недельные курсы применения эндоназально препарата «ОТОФАГ» гель 1 раз в месяц. Динамическое наблюдение за данной категорией больных на протяжении 6 – 9 месяцев позволило зафиксировать только 1 случай рецидива ОСО у больного с

хронической формой риносинусита, в то время как в группе контроля у трех больных с аналогичными явлениями наблюдалось возобновление воспалительного процесса среднего уха.

Другой не менее представительной клинической группой, где в комплекс местных препаратов был включен «ОТОФАГ» гель, были больные с *экссудативными средними отитами* (43 пациента) после проведения тимпанотомии с шунтированием барабанной полости CO₂ лазером. В анамнезе все больные экссудативным средним отитом (ЭСО) имели длительность заболевания от 2 месяцев до одного года и отсутствие положительной реакции при проведении консервативных курсов лечения. В основную группу вошли 23 больных ЭСО, контрольная группа состояла из 20 пациентов с аналогичными клиническими проявлениями и длительностью процесса.

Диагностика ЭСО в основной и контрольной группе больных основывалась на данных отомикроскопии, функционального исследования слуха (тональной аудиометрии, тимпанометрии) и подтверждалась рентгенологическими методами (компьютерной томографией височной кости). Лечебные мероприятия у пациентов основной и контрольной групп с ЭСО, проходивших лечение в условиях стационара, включали проведение шунтирования барабанной полости и применение в послеоперационном периоде короткого курса антибиотикотерапии, деконгестанты, антимикробные препараты в местной терапии. Диаметр перфоративного отверстия в барабанной перепонке при тимпанотомии с применением CO₂ лазера делали не более 1 мм, шунт не устанавливался.

Безусловно, экссудативный средний отит относится к негнойным заболеваниям среднего уха, но специфичность данного вида воспаления обусловлена дисфункцией слуховой трубы и индуцируется отечными или гнойно-воспалительными процессами верхних дыхательных путей [5]. В этой связи, руководствуясь патоморфологическими изменениями не только в среднем ухе при ЭСО, но и в верхних дыхательных путях, принцип применения препарата с бактериофагами у пациентов основной группы (23 больных) был разбит на два этапа.

На первоначальном этапе, непосредственно после проведения шунтирования барабанной полости, нами был применен аналогичный подход и схемы применения комплексного препарата с бактериофагами на гелевой основе, что и у больных с ОСО: системное применение антибиотиков в течение 7 дней, гель «ОТОФАГ» в полость носа по 2 дозы и тимпанальное нагнетание по 1 дозе в разведении с физиологическим раствором трехкратно самостоятельно на протяжении 7-10 дней, ежедневный осмотр врача с проведением отомикроскопии и, при необходимости, удалением отделяемого из наружного слухового прохода путем промывания физиологическим раствором.

Второй этап в применении «ОТОФАГ» геля у больных ЭСО основ-

ной группы состоял в том, что после купирования воспалительных явлений в среднем ухе (закрытия перфоративного отверстия после шунтирования и восстановления слуховой функции) в целях профилактики пациенты продолжали на протяжении 6 месяцев применять гель с бактериофагами в полость носа. Рекомендованная схема состояла из эндоназального применения 2 доз препарата 3 раза в день на протяжении 7 дней ежемесячно с перерывом в три недели. Результатом такого профилактического подхода явилось отсутствие рецидивов экссудативного среднего отита при наблюдении за больными этой группы на протяжении от 9 месяцев до года. Среди больных контрольной группы по результатам наблюдений в 5 случаях (25%) были зафиксированы рецидивы заболевания, потребовавшие проведения дополнительных курсов лечения.

Негативных проявлений со стороны показателей, характеризующих слуховую функцию по данным тональной аудиометрии в расширенном диапазоне частот, в основной группе выявлено не было.

Практически все больные ЭСО основной группы, несмотря на длительный период применения рекомендованных профилактических курсов средства с бактериофагами в местной терапии, следовали указаниям врача и отмечали комплаентность и хорошую переносимость препарата, что подтверждалось данными анкетирования по ВАШ. Средний балл анализа негативных явлений у пациентов при применении в местной терапии препарата с бактериофагами был $1,5 \pm 0,5$ («1» – минимальные проявления, «10» – максимально выражены), по анализу комплаентности – $8,0 \pm 0,5$ («1» – отсутствие приверженности предлагаемой схеме приема, «10» – максимально выраженная приверженность). Только у 2 больных из основной группы нами были зафиксированы отказы от профилактического лечения по личным причинам.

Третья группа больных (46 пациентов) в объеме клинического исследования была представлена пациентами с *хроническим гнойным средним отитом*.

Неоспоримой тактикой в лечении больных с хроническим гнойным средним отитом (ХГСО) является хирургическое лечение. Подготовительный предоперационный период у данной категории больных в основном ориентирован на местное применение антимикробных препаратов с целью создания максимально благоприятных условий при проведении реконструктивных вмешательств на среднем ухе. Кроме того, существует группа больных с ХГСО, у которых проведение планового оперативного лечения не представляется возможным в связи с наличием объективных или отсроченных противопоказаний. В таких ситуациях местная терапия является основным направлением лечебных мероприятий по уменьшению отореи и профилактике осложнений.

Исследование возможности использования в местной терапии комплексного препарата с бактериофагами у больных ХГСО в качестве пре-

доперационной подготовки нами было проведено при местном 7- дневном применении и в дальнейшем на коротком периоде наблюдений от 14 дней до 1 месяца у 45 пациентов. В исследование были включены 24 больных с тубо-тимпанальной формой и 21 больной с аттико-антральной формой. У всех больных ХГСО, наряду с характерными изменениями при отоскопии и функциональными нарушениями слуха, имело место обильное отделяемое из наружного слухового прохода (по анализу выраженности клинических проявлений $2,5 \pm 0,5$ баллов). Характер отореи в основном соответствовал слизисто-гнойным или гнойным выделениям. У всех больных в исследовании «ОТОГАГ»гель был использован в качестве единственного препарата предоперационной подготовки.

Средство, содержащее комплекс с бактериофагами, использовалось при трехкратном суточном применении по 2 дозы с ежедневным туалетом уха стерильным физиологическим раствором эндоурально на протяжении недели. Учитывая патоморфологию ХГСО, мы посчитали целесообразным и обоснованным сочетанное применение препарата и в полость носа в соответствующих инструкции дозах. Всем больным на протяжении всего периода исследования неоднократно проводилась отомикроскопия и тональная аудиометрия в расширенном диапазоне частот от 125 до 16 000 Гц.

Эффективность комплексного применения антимикробного препарата с бактериофагами у больных с тубо-тимпанальной и аттико-антральной по купированию отореи в период предоперационной подготовки представлена на рис.3.

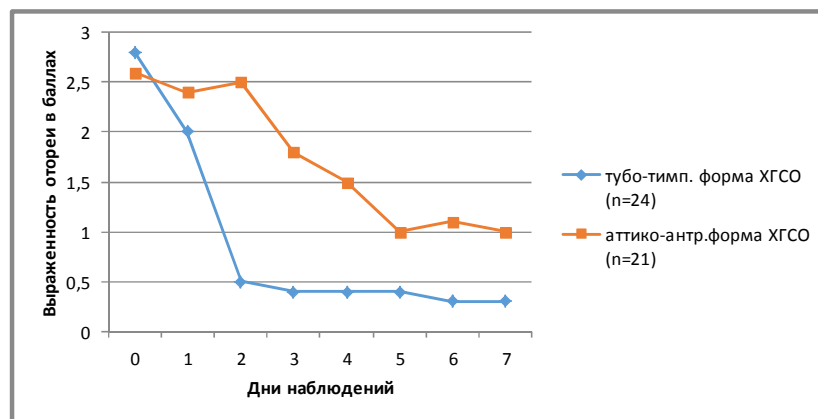


Рис. 3. Динамика изменений в выраженности отореи при отомикроскопии у больных ХГСО с тубо-тимпанальной и аттико-антральной формами по балльной оценке данных («3» – максимально выраженный симптом, «0» – его отсутствие)

В результате наблюдений у 18 больных (75%) с тубо-тимпанальной формой ХГСО оторрея уменьшилась на 2-е сутки и полностью прекратилась на 3-и, у 6 больных было зафиксировано изменение характера

выделений из наружного слухового прохода и значительное уменьшение объема. Это позволило более эффективно провести хирургическое лечение у данной группы больных.

Среди больных с аттико-антральной формой в результате проведенного исследования были получены аналогичные, только отсроченные до 5-6-го дня, положительные результаты в отношении уменьшения оторреи. Прекращение оторреи было зафиксировано у 9 больных этой формой (45%). У 11 больных (55%) с продуктивными проявлениями хронического воспаления в этой группе (грануляциями и полипами) результативность «ОТОФАГ» геля была минимальной или отсутствовала вовсе. Ввиду малой изученности вопроса о влиянии бактериофагов на грануляционную ткань и особенности патоморфологии такого варианта хронического воспаления в среднем ухе, целесообразность использования данного средства у этой категории больных ХГСО является, по данным проведенного исследования, неэффективной.

Данные тональной аудиометрии зафиксировали отсутствие побочного ототоксического воздействия препарата на звуковоспринимающий отдел слухового анализатора.

Таким образом, опыт проведенного клинического исследования по применению «ОТОФАГ» геля, как комплексного средства с бактериофагами в лечебных мероприятиях при различных формах среднего отита, позволяет расширить спектр возможных препаратов местной терапии. На фоне возрастающей резистентности микрофлоры к существующим на настоящее время антибиотикам, наличие альтернативного подхода в лечебных и профилактических мероприятиях при заболеваниях уха является перспективным направлением, имеющим экономический и социальный аспект.

Применение препаратов с бактериофагами, как антимикробных средств местной терапии, у больных с гнойными заболеваниями уха должно контролироваться врачом и требует соблюдения всех необходимых рекомендаций по использованию. Анализ данных клинических исследований по фаготерапии позволяет учитывать ранее полученный опыт применения бактериофагов и формировать эффективные варианты лечения и профилактики при гнойных заболеваниях среднего уха.

Учитывая безопасность и отсутствие токсичности препарата «ОТОФАГ» гель у больных острыми и хроническими формами среднего отита, он может быть рекомендован как безопасное и эффективное средство с положительным местным антибактериальным эффектом. Но следует учитывать, что «ОТОФАГ» является препаратом выбора и его применение должно быть обосновано целесообразностью в каждом конкретном случае.

Поступила 11.04.19

**Միջին ականջի հիվանդությունների ժամանակ
բակտերիոֆագով համակցված դեղամիջոցներով տեղային
բուժման արդյունավետությունը և անվտանգությունը
(կլինիկական հետազոտություն)**

Լ.Ա.Լազարևա, Ա.Ս. Չակրյան

Աշխատանքի նպատակն է գնահատել բակտերիոֆագով համակցված դեղամիջոցներով տեղային բուժման արդյունավետությունը և անվտանգությունը միջին ականջի սուր և քրոնիկ հիվանդությունների ժամանակ՝ հիմնվելով կլինիկական դրսևորումների արտահայտվածության և ընթացքի վրա: Հետազոտվել են 18-76 տարեկան 134 հիվանդ միջին օտիտի տարբեր ձևերով, որոնց տեղային բուժման նպատակով կիրառվել է <<ՕՏՈՖԱԳ>> ժել (համակցված դեղամիջոց, որը պարունակում է լայն սպեկտրի հակամանրէային ազդեցությամբ 32 բակտերիոֆագ): Միջին ականջի թարախային բորբոքմամբ ուղեկցվող հիվանդների մոտ բակտերիոֆագերի ազդեցության արդյունավետության գնահատման կլինիկական ցուցանիշ են համարվել օտորեայի նվազումը /բացակայությունը, օտոմիկրոսկոպիայի պատկերը, ռեմիսիայի տևողությունը: Ֆունկցիոնալ արդյունքները գնահատվել են ըստ ակումետրիայի և 123-16000Հց հաճախականության դիապագոնում տոնալ շեմբային աուդիոմետրիայի տվյալների:

Հետազոտության մեջ դեղամիջոցի կիրառման ընթացքում սուբյեկտիվ զգացողություններն ինքնուրույն գնահատելու համար կիրառված տեսողական -անալոգային սանդղակը ցուցաբերել է հիվանդների կողմից դեղամիջոցի լավ տանելիություն, բացասական զգացողությունների բացակայում, համապատասխանության բարձր աստիճան: Թարախային միջին օտիտների դեպքում կլինիկական և ֆունկցիոնալ ցուցանիշների գնահատումը <<ՕՏՈՖԱԳ>> ժելի տեղային կիրառման ժամանակ վկայում է դեղամիջոցի արդյունավետության և անվտանգության մասին՝ համեմատելով ստուգիչ խմբում բուժման ավանդական մեթոդների հետ:

Ռեցիդիվող և քրոնիկական օտիտներով հիվանդների երկարատև հսկողությունը թույլ է տվել ձևավորել բուժման եղանակներ՝ կիրառելով բակտերիոֆագերի դեղամիջոցներ ինչպես միջին օտիտների սրացումների, այնպես էլ կանխարգելիչ միջոցառումների ժամանակ:

Efficacy and Safety of Gel-Based Preparations with Bacteriophages in Topical Treatment of Middle Ear Diseases (Clinical Research)

L.A. Lazareva, A.S. Chakryan

The aim is to evaluate the efficacy and safety of gel-based preparations with bacteriophages for topical treatment of acute and chronic cases of middle ear infection based on visual evidence and clinical symptoms. The evaluation consisted of 134 patients aged between 18 and 76 with various types of medial otitis who received topical treatment with "OTOFAG" gel (a wide-spectrum anti-bacterial preparation comprising a cocktail of 32 strains of bacteriophages). The efficacy was evaluated with regards to the dynamics in clinical pictures, otomicroscopy and remission lengths. The functional results were evaluated using audiometry with frequency ranges between 125-16000Hz. Visual analogue scale testing demonstrated high tolerance, absence of any discomfort and high levels of patients' adherence. Assessments of clinical results of therapeutic applications of "OTOFAG" gel in treating Mucoid Otitis Media in comparison to patients undergoing conventional therapy in the control group indicated the efficacy and safety of "OTOFAG" gel treatment. Long-term monitoring of patients with chronic recidivating medial otitis resulted in development of protocols for "OTOFAG" gel treatment of acute medial otitis as well as its prophylactic applications.

Литература

1. *Лазарева Л.А., Дорофеева Ю.И.* Опыт применения средств с бактериофагами на гелевой основе в комплексной терапии нозокомиальных риносинуситов. Российская оториноларингология, 2017, 5 (90), с. 119-125.
2. *Лазарева Л.А.* Эффективность использования комплексных средств с бактериофагами в гелевой форме в профилактических и лечебных мероприятиях при хронических средних отитах. Мат. VII Петербургского международного форума оториноларингологов России, 2018, с. 224-225.
3. Микробиоценозы и здоровье человека. Под ред. В.А. Алешкина, С.С. Афанасьева, А.В. Караулова. М., 2015.
4. Руководство по очаговой инфекции в оториноларингологии. Под ред. В.Т. Пальчуна, А.И. Крюкова, М.М. Магомедова. М., 2015.
5. *Тарасов Д.И., Федорова О.К., Быков В.П.* Заболевания среднего уха. М., 1988.
6. Хронический средний отит: методические рекомендации. Под ред. А.И. Крюкова. М., СПб., 2014.
7. *Чигиринова Е.В.* Совершенствование методов лечения острого среднего отита. Дис... канд. мед. наук. М., 2011.
8. Этиопатогенетическая терапия острых средних отитов: методические рекомендации. Под ред. С.В. Рязанцева. М., 2014.
9. *Carmeli Y., Troillet N., Karchmer A.W. et al.*, 2003. Health and economic outcomes of antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. Arch. Intern. Med. 159, 1127–1132.

10. *Chen S., Burns J.A. & Rudoy R.*, 2006, *Pseudomonas* infection, Available at: <http://www.emedicine.com/ped/TOPICT2701.HTM> (last accessed date: December, 2008).
11. *Hall-Stoodley L., Hu F.Z., Gieseke A. et al.*, 2006, Direct detection of bacterial biofilms on the middle-ear mucosa of children with chronic otitis media. *JAMA* 296, 202–211.
12. *Hanlon G.W.*, 2007, Bacteriophages: an appraisal of their role in the treatment of bacterial infections. *Int. J. Antimicrob. Agents* 2, 118–128.
13. *Marza J.A., Soothill J.S., Boydell P. et al.*, 2006, Multiplication of therapeutically administered bacteriophages in *Pseudomonas aeruginosa* infected patients. *Burns* 32, 644–646.
14. *Post J.C., Hiller N.L., Nistico L. et al.*, 2007, The role of bio- films in otolaryngologic infections: update 2007, *Curr. Opin. Otolaryngol., Head Neck Surg.* 15, 347–351.
15. *Rowlands S., Devalia H., Smith C. et al.*, 2001, Otitis externa in UK general practice: a survey using the UK general practice research database. *Br. J. Gen. Pract.* 51, 533–538.
16. *Soothill J.S.*, 1992, Treatment of experimental infections of mice with bacteriophages. *J. Med. Microbiol.* 37, 258–261.
17. *Soothill J.S., Hawkins C., Anggard E.E. et al.*, 2004, Therapeutic use of bacteriophages. *Lancet Infect. Dis.* 4, 544–545.
18. *Sulakvelidze A., Alivadze Z. & Morris J.G.*, 2009, Bacteriophage therapy. *Antimicrob. Agents Chemother.* 45, 649–659 Available at: <http://www.mrw.interscience.wiley.com/emrw/047001590X/home>.

ՀՏԴ 616.2161-002-006.5:615.357

Պոլիպոզ ռինոսինուսիտի բուժման պաթոգենետիկ հիմնավորումները

Ա.Խ. Նազանյան, Ս.Լ. Մանասյան,
Ա.Կ. Պողոսյան, Ք.Ա. Դադունց

*Մ. Հերացու անվ. ԵՊՀ-ի ԼՕՌ հիվանդությունների ամբիոն
0025, Երևան, Կոռյունի փ., 2*

Բանալի բառեր. պոլիպոզ ռինոսինուսիտ, կորտիկոստերոիդներ, կորտիզոլ

Ներկայումս պոլիպոզ ռինոսինուսիտի բուժումը ժամանակակից օտորինոլարինգոլոգիայի ակտուալ խնդիրներից է: Հիվանդության տարածվածությունը (5-20%) և հաճախակի ռեցիդիվները պայմանավորված են պոլիպների առաջացման պաթոգենետիկ մեխանիզմների անբավարար ուսումնասիրման և էֆեկտիվ բուժման մեթոդների բացակայությամբ [7,9,10]: Պոլիպոզ ռինոսինուսիտի զուգակցումը բրոնխիալ ասթմայի, ասթմատիկ տրիադայի հետ և թարախաբորբոքային պրոցեսների միացումը բարդացնում են հիվանդության ընթացքը և բուժումը [13]:

Բազմապատճառային տեսության համաձայն՝ պոլիպոզ ռինոսինուսիտի զարգացումը տեղի է ունենում մեխանիկական, ֆիզիկական գործոնների ազդեցությամբ, ինչպես նաև քթի լորձաթաղանթ մանրէային, սնկային և վիրուսային ազենտների ներթափանցմամբ [8,10]: Արդյունքում ակտիվանում է տեղային իմունիտետը. սա սպեցիֆիկ և ոչ սպեցիֆիկ ռեակցիաների կոմպլեքս է, որն ապահովում է լորձաթաղանթի պատնեշային ֆունկցիան: Ազենտների երկարատև ներգործությունը հանգեցնում է լորձաթաղանթի պաշտպանական ֆունկցիայի իջեցման և ինֆեկցիոն կախյալ ալերգիկ պրոցեսների առաջացման [12]: Վերջինս ուղեկցվում է իմուն հոմեոստազի խանգարմամբ՝ երկրորդային իմունոդեֆիցիտի ձևով ձևավորելով պերսիստենցող էոզինոֆիլային բորբոքում, որը բերում է լորձաթաղանթի ռեմոդելավորման և պոլիպոզ ռինոսինուսիտի առաջացման [11,12]: Հարբքային խոռոչներում պրոցեսների քրոնիկական ընթացքը հանգեցնում է հումորալ իմունիտետի զգալի վերակառուցման. փոփոխվում է A, M և G

իմունոգլոբուլինների կոնցենտրացիան, ճնշվում է մակրոֆագերի և նեյտրոֆիլների ֆագոցիտար ակտիվությունը [3]: Պոլիպոզ ռինոսինուսիտի ժամանակ արյան մեջ իմունոգլոբուլին E-ի մակարդակը մարկեր է ալերգիայի «նախակլինիկական» գրանցման համար, որը կարող է ֆոնային լինել օրգանիզմի ռեակտիվականության մակարդակի փոփոխության համար [6]: Ըստ որոշ հեղինակների՝ քթի և հարակից խոռոչների լորձաթաղանթների դիսֆունկցիան ուղեկցվում է էպիթելի մետապլազիայով, դեսկվամացիայով և, որպես հետևանք, շարժողականության խանգարմամբ [4,5]: Սակայն մինչ օրս գրականության մեջ չկան օբյեկտիվ հետազոտական արդյունքներ պոլիպոզ ռինոսինուսիտի ժամանակ թարթիչային էպիթելի շարժողական ակտիվության մասին:

Վերջին տասնամյակի ընթացքում պոլիպոզ ռինոսինուսիտի առավել էֆեկտիվ բուժումը ստերոիդային պրեպարատներն են, որոնք ազդում են պոլիպների առաջացման հիմնական պաթոգենետիկ մեխանիզմների վրա [2]: Պոլիպոզ ռինոսինուսիտի կարճատև համակարգային կորտիկոստերոիդային բուժումը (զուգակցված բրոնխիալ ասթմայի, ասթմատիկ տրիադայի հետ) թույլ է տալիս հասնել երկարատև ռեմիսիայի և նշանակալի լավացնել կյանքի որակը [1,14,17,19,20]:

Սակայն պետք է նշել, որ արտահայտված կոդմնակի էֆեկտների պատճառով համակարգային կորտիկոստերոիդային թերապիան տեղ չի գտել կլինիկական պրակտիկայում [10]: Ըստ գրականության տվյալների՝ այս պրեպարատների արտահայտված իմունոդեպրեսիվ ազդեցության պատճառով երկարատև բուժումը թուլացնում է օրգանիզմի իմուն պաշտպանական ռեակցիաները՝ B և T լիմֆոցիտների ընկճված սինթեզի և ուժեղացված ապոպտոզի հաշվին [9]: Քանի որ IgA, IgG, IgM արտազատվում են B լիմֆոցիտների կողմից, հետևաբար՝ խանգարվում է նրանց սինթեզը: Իմունոգլոբուլինների դեֆիցիտը դառնում է նեյտրոֆիլների ֆագոցիտար ակտիվության ընկճման հավելյալ գործոն, քանի որ IgG և IgM են ուղղորդում ֆագոցիտներին դեպի ինֆեկցիոն օջախներ՝ դրանով իսկ կառավարելով ֆագոցիտոզը: Միաժամանակ համակարգային կորտիկոստերոիդների ընդունման ֆոնին տեղի է ունենում հիպոթալամո-հիպոֆիզար-մակերիկամային համակարգի աշխատանքի ընկճում, որն ուղեկցվում է էնդոգեն կորտիզոլի սինթեզի պրոգրեսիվ իջեցմամբ [16]: Այս հորմոնի կոնցենտրացիան ունի կարևոր նշանակություն օրգանիզմի իմուն համակարգի ֆունկցիոնալ վիճակի պահպանման մեջ [18]: Կորտիզոլի բարձր մակարդակը անհրաժեշտ պայման է ինֆեկցիայի դեմ պայքարում: Իսկ կորտիզոլի ցածր մակարդակը որոշ դեպքերում կարող է նպաստել աուտոիմուն ռեակցիայի զարգացմանը, բերել մեմբրանային լիզոսոմների

դեստաբիլիզացիայի, կապիլյարների թափանցելիության մեծացման [15]: Ըստ այդմ կորտիզոլի մակարդակը և նրա կորելյացիան ոչ սպեցիֆիկ ռեզիստենտականության ցուցանիշների, M, G և A իմունոգլոբուլինների հետ օրգանիզմի իմուն համակարգի պրոգնոստիկ կարևոր մարկեր են:

Հետազոտության նպատակը

Հետազոտության նպատակն է բարձրացնել պոլիպոզ ռինոսինուսիտով հիվանդների կոնսերվատիվ բուժման էֆեկտիվությունը՝ հիմնվելով հումորալ իմունիտետի վիճակի, մուկոցիլիար քլիրենսի և կորտիկոստերոիդների ընդունման ֆոնին կորտիզոլի քանակական ցուցանիշի փոփոխության վրա:

Նյութը և մեթոդները

Հետազոտությունն իրականացվել է «Էրեբունի» ԲԿ-ում, որը ԵՊԲՀ ԼՕՌ հիվանդությունների ամբիոնի բազան է: Հետազոտվել են պոլիպոզ ռինոսինուսիտով 128 հիվանդ 19-74 տարիքային խմբում, որից՝ 83 տղամարդ և 45 կին: Հիվանդները բաժանվել են 2 խմբի՝ հիմնական և համեմատական: Հիմնական խումբ ներառված է եղել 98 հիվանդ, որոնց նշանակվել է մեթիլպրեդնիզոլոնով 14-օրյա բուժում, սկսած օրական 40մգ-ից՝ դեղաչափի աստիճանաբար իջեցմամբ մինչև 4մգ, միաժամանակ նշանակվել է տեղային ստերոիդ մոմետազոն ֆուրոատ՝ յուրաքանչյուր քթանցքում 2 փչոցից, օրը 2 անգամ, 3 ամիս տևողությամբ: Համեմատական խումբ ներառված էր 30 հիվանդ, որոնք ստանում էին միայն տեղային ստերոիդ մոմետազոն ֆուրոատ վերոնշյալ դեղաչափով, 3 ամիս տևողությամբ: Հետազոտության մեջ չեն ընդգրկվել մինչև 18 տարեկան, կորտիկոստերոիդների նկատմամբ հակացուցում ունեցող, կրծքով կերակրող, քրից թարախային արտադրություն ունեցող, մինչ այդ (քիչ, քան 3 ամիս առաջ) տեղային կորտիկոստերոիդներով բուժում ստացած, ինչպես նաև անամնեզում ծանր սոմատիկ հիվանդություններ և իմունոդեֆիցիտ ունեցող անձինք:

Պոլիպոզ ռինոսինուսիտով հիվանդների ախտորոշումը կատարվել է հիվանդների գանգատների, անամնեզի, օբյեկտիվ քննության և գործիքային հետազոտությունների (առաջնային ակտիվ ռինոմանոմետրիա, քթի խոռոչի էնդոսկոպիա, հարքթային խոռոչների կոմպյուտերային շերտագրություն) հիման վրա [16]: Թարթիչային էպիթելի մուկոցիլիար քլիրենսը հետազոտվել է միկրոսկոպով՝ թարթիչների

շարժողական ակտիվության գրանցմամբ, որի տվյալները ենթարկվել են համակարգչային և մաթեմատիկական վերլուծության [4]:

Հումորալ իմունիտետի մասին պատկերացում կազմելու համար կատարվել է A, M և G իմունոգլոբուլինների լաբորատոր դիագնոստիկա, ֆագոցիտների և նեյտրոֆիլների ֆագոցիտար ակտիվության ինդեքսի որոշում: Ալերգիկ վիճակի դիֆերենցիալ ախտորոշման համար կատարվել է արյան շիժուկում իմունոգլոբուլին E-ի մակարդակի որոշում: Հիպոթալամո-հիպոֆիզար-մակերիկամային համակարգի մոդելավորող ազդեցությունը հումորային իմունիտետի պայմաններում հետազոտվել է արյան մեջ կորտիզոլի կապված և թքի մեջ ազատ ֆրակցիաների գրանցմամբ, միաժամանակ դիտվել են սպեցիֆիկ հակամարմինների մակարդակը և ոչ սպեցիֆիկ ռեզիստենտականությունը: Արյան և թքի հավաքումը կատարվել է առավոտյան ժամերին՝ մակերիկամների հորմոնի ֆիզիոլոգիական սեկրեցիայի պիկին [16]:

Հիպոթալամո-հիպոֆիզար-մակերիկամային համակարգի ֆունկցիայի և հումորալ իմունիտետի վերահսկման համար (մեթիլպրետնիզոլոնի ընդունման 7-րդ օրը և այն հանելուց 2 շաբաթ անց) հիմնական և համեմատական խմբի հիվանդներից հավաքվել են երակային արյուն և թուք՝ կորտիզոլի կապված և ազատ ֆրակցիաների որոշման համար: Հորմոնի ստացված ցուցանիշները հետազոտվել են A, G, E և M իմունոգլոբուլինների կոնցենտրացիաների հետ միասին: Բուժումից 2 շաբաթ անց՝ արյան մեջ սպեցիֆիկ հակամարմինների մակարդակի գրանցման հետ միաժամանակ, հետազոտվողների երկու խմբում էլ որոշվել է ոչ սպեցիֆիկ հակամարմինների ռեզիստենտականությունը (ֆագոցիտների և նեյտրոֆիլների ֆագոցիտար ակտիվության ինդեքս):

Անցկացվող ֆարմակոթերապիայի էֆեկտիվությունը գնահատվել է քթային սիմպտոմների փոփոխության դինամիկայով՝ բուժման 7-րդ օրը, 2 շաբաթ անց, բուժումն ավարտելուց հետո: Որպես անցկացված թերապիայի էֆեկտիվության օբյեկտիվ չափանիշ՝ բուժումից 3 ամիս անց համեմատվել են քթի հարակից խոռոչների համակարգչային շերտագրության, վիդեոէնդոսկոպիայի տվյալները: Այն հիվանդների մոտ, ովքեր ունեցել են I-III աստիճանի տարածվածության պոլիպոզ պրոցեսներ (ըստ Գ.Զ. Պիսկունովի կլասիֆիկացիայի (դասակարգման) (2002), կատարվել է առաջնային ակտիվ ռինոմանոմետրիա բուժումից առաջ և 3 ամիս հետո:

Արդյունքները և քննարկումը

Հետազոտության արդյունքում պարզվել է, որ տղամարդիկ պոլիպոզ ռինոսինուսիտով հիվանդանում են 2 անգամ ավելի շատ, քան կանայք: Հիվանդների միջին տարիքը 43,5 տարեկանն էր: 20 հիվանդ (15%) ունեցել է պոլիպոզի զուգակցում բրոնխիալ ասթմայի հետ, իսկ 17 հիվանդ (13%) անամնեզում ունեցել է ասթմատիկ տրիադա: 23 հիվանդի (18%) բորբոքային պրոցեսները կրել են քթի և հարակից խոռոչների լորձաթաղանթի պոլիպոզ-թարախային բնույթ, չնայած հետազոտման ժամանակ դիտվել է ռեմիսիա: Հիվանդների հիմնական զանգատները եղել են արտահայտված քթային դժվարաշնչությունը, քթից լորձային արտադրությունը, հոտառության իջեցումը՝ ընդհուպ մինչև դրա լրիվ բացակայություն: Հետազոտվող հիմնական և համեմատական խմբերի հումորալ իմունիտետի ցուցանիշներում զգալի շեղումներ չեն գրանցվել ($p > 0.05$) սպեցիֆիկ հակամարմինների ֆիզիոլոգիական նորմայի համեմատ: Այս դեպքում իմունոգլոբուլին G-ն կազմել է 12.5 ± 3.3 գ/լ, իմունոգլոբուլին A-ն՝ 2.28 ± 0.65 գ/լ, իմունոգլոբուլին M-ը՝ 1.41 ± 0.58 գ/լ: Հարկ է նշել, որ հաճախակի թարախային բարդացմամբ պոլիպոզ ռինոսինուսիտով հիվանդների իմունոգլոբուլին G-ի մակարդակը արյան մեջ իջել է մինչև 6.2-7.2 գ/լ, իսկ իմունոգլոբուլին A-ն և M-ը եղել են նորմայի սահմաններում: Այս խմբի հիվանդների արդյունքները ցույց են տալիս երկրորդ տիպի իմունային պատասխանի խանգարումը, որը պատասխանատու է ֆագոցիտոզի կարգավորման և ուժեղացման պրոցեսների համար նույն հակաձնի հետ երկրորդ հանդիպման ժամանակ: Հետազոտվողների երկու խմբում էլ ոչ սպեցիֆիկ ռեզիստենտականության ցուցանիշներից դիտվել է նեյտրոֆիլների ֆագոցիտար ակտիվության իջեցում մինչև $43.5 \pm 3.7\%$ և ֆագոցիտոզին մասնակցող նեյտրոֆիլների քանակի իջեցում մինչև $2.55 \pm 0.65\%$: Այդ թվում դիտվել է թարախային պոլիպոզ ռինոսինուսիտով հիվանդների նեյտրոֆիլների ֆագոցիտար ակտիվության իջեցում մինչև $32.5 \pm 1.5\%$ և ֆագոցիտար ինդեքսի իջեցում մինչև 0.96-1.66: Ֆագոցիտար ինդեքսի, նեյտրոֆիլների ֆագոցիտար ակտիվության իջեցումն առաջին հերթին պայմանավորված է պոլիպոզի երկար ընթացքով, այն բերում է հումորալ իմունիտետի փոփոխությունների: Իմունոգլոբուլին E-ի ցուցանիշների ($p < 0.05$) հետազոտության ժամանակ հիվանդների մոտ, ովքեր անամնեզում ունեցել են բրոնխիալ ասթմա կամ Վիդալի տրիադա, հայտնաբերվել է սպեցիֆիկ հակաձինների բարձրացում մինչև 208.8 ± 93.4 գ/լ՝ այն հիվանդների համեմատ, ովքեր չեն ունեցել ուղեկցող շնչառական համակարգի պաթոլոգիա և ծանրաբեռնված ալերգիկ անամնեզ. սա ցույց է տալիս ալեր-

գիայի դերը պոլիպոզ ռինոսինուսիտի զարգացման մեջ: Առանց ակեր-գիկ ծանրաբեռնվածության հիվանդների իմունոգլոբուլին E-ն արյան մեջ եղել է 45.6 ± 8.7 գ/լ: Կորտիզոլի ազատ ֆրակցիան հիմնական և համեմատական խմբերում չի տարբերվել և կազմել է 29.4 ± 5.3 նմոլ/լ, իսկ կապված կորտիզոլի կոնցենտրացիան արյան մեջ կազմել է 349.2 ± 8.23 նմոլ/լ, որը համապատասխանում է նորմային: Ըստ քթի և հարակից խոռոչների համակարգչային շերտագրության և էնդոսկոպիկ սինուսոսկոպիայի տվյալների՝ հիվանդներից 4(4.5%)-ը ունի I աստիճանի պոլիպոզ ախտահարում, 18%-ը՝ II աստիճանի պոլիպոզ ախտահարում՝ սինուսներում միայնակ պոլիպների առկայությամբ, III աստիճանի պոլիպոզ ռինոսինուսիտ՝ հարքթային խոռոչների 2/3-ի ընդգրկմամբ, ունեցել են հետազոտվողներից 63(64.5%)-ը, IV աստիճան՝ հարքթային խոռոչների տոտալ ընդգրկմամբ՝ 13%:

Համեմատական խումբ. հարքթային խոռոչների ախտահարման I աստիճան՝ 3 (10%), II աստիճան՝ 15(50%), III աստիճանի պոլիպոզ ռինոսինուսիտ՝ 11(36.7%), IV աստիճան՝ հարքթային խոռոչների տոտալ ընդգրկմամբ՝ 4(13.3%): Առաջային ակտիվ ռինոմանոմետրիայով հիմնական և համեմատական խմբերի I աստիճանի պոլիպոզ ախտահարմամբ հիվանդների մոտ մինչև անոթասեղմիչների կիրառումը հայտնաբերվել է թեթև աստիճանի օբստրուկցիա՝ առավելապես լորձաթաղանթի այտուցի հաշվին: Անոթասեղմիչ կաթիլների կիրառումից հետո երկու խմբում էլ դիտվել են քթային գոմարային դիմադրության իջեցում 150Պա ճնշման պայմաններում և քթային գոմարային շիթի մեծացում:

Հետազոտվող երկու խմբերում մուկոցիլիար քլիրենսի հետազոտումը միկրոսկոպով՝ թարթիչների շարժման գրանցմամբ, հայտնաբերվել է թարթիչների շարժողական արտահայտված ակտիվություն քթի միջնապատի, քթի խոռոչի և պոլիպի շրջանում: Բախման միջին հաճախականությունը կազմել է 9.8 ± 0.3 Հց, որը չի տարբերվում առողջների ցուցանիշներից:

Բուժման արդյունքում համեմատական խմբի հիվանդների համեմատ հիմնական խմբի հիվանդներն ունեցել են դրական տեղաշարժ՝ կլինիկական սիմպտոմների քչացումով: Արդեն բուժման 7-րդ օրը հիվանդներից 57-ը (58%) նշել են քթային շնչառության և հոտառության զգալի լավացում, քթից արտադրության պակասում: Քթային շնչառության և հոտառության ամբողջական վերականգնում, ինչպես նաև արտադրության անհետացում հիվանդներից 29-ը (30.5%) նշել են բուժման 14-րդ օրը, հիվանդներից 38-ը (39%)՝ բուժման սկզբից 1 ամիս անց, 51-ը (52%)՝ բուժման ավարտին: Համեմատական խմբում քթային

ախտանիշները դադարել են 4(13%) հիվանդի մոտ բուժման սկզբից 1 ամիս անց և 6(20%)-ի մոտ՝ բուժման ավարտին:

Համակարգային կորտիկոստերոիդային բուժումից հետո հիմնական խմբի բրոնխիալ ասթմա ունեցող հիվանդների արյան մեջ իմունոգլոբուլին E-ի մակարդակը զգալիորեն իջել է մինչև 67 ± 23 գ/լ, իսկ առանց ակերզիկ ծանրաբեռնվածության հիվանդների իմունոգլոբուլին E-ն համապատասխանել է բուժումից առաջ ստացված ցուցանիշներին: Համեմատական խմբի հիվանդների արյան մեջ իմունոգլոբուլին E-ի մակարդակի ($p > 0.05$) տարբերություն բուժումից առաջ և հետո չի գրանցվել:

Մեթիլպրեդնիզոլոնով բուժման 7-րդ օրը հիմնական խմբում գրանցվել է արյան մեջ կապված կորտիզոլի կոնցենտրացիայի իջեցում մինչև 81.5 ± 23.4 նմոլ/լ և թքի մեջ կորտիզոլի ազատ ֆրակցիայի իջեցում մինչև 12.5 ± 9.6 նմոլ/լ, որը ցույց է տալիս մակերիկամների կեղևի գործունեության դեղորայքային ընկճումը: Բուժման 7-րդ օրը և 2 շաբաթ անց համեմատական խմբում արյան և թքի մեջ կորտիզոլի քանակի տարբերություն չի գրանցվել (նախնական տվյալների համեմատ) ($p > 0.05$): Կորտիկոստերոիդներով բուժման ավարտից 2 շաբաթ անց հիմնական խմբում գրանցվել է կորտիզոլի մակարդակի վերականգնում՝ արյան մեջ՝ 303 ± 34 նմոլ/լ և թքի մեջ՝ 33 ± 11 նմոլ/լ:

Բուժման 7-րդ օրը հիմնական խմբում մեթիլպրեդնիզոլոնով բուժման ֆոնին կորտիզոլի մակարդակի իջեցման հետ դիտվել են նեյտրոֆիլների ֆագոցիտար ակտիվության իջեցում մինչև $38.5 \pm 2.5\%$ և ֆագոցիտար ինդեքսի իջեցում մինչև 2.4 ± 0.7 : Համեմատական խմբում ոչ սպեցիֆիկ ռեզիստենտականության ցուցանիշները եղել են նորմայից ցածր: Համակարգային ստերոիդների հանումից 2 շաբաթ անց դիտվել է ոչ սպեցիֆիկ ռեզիստենտականության ցուցանիշների բարձրացում՝ նեյտրոֆիլների ֆագոցիտար ակտիվության բարձրացում՝ մինչև $44.4 \pm 7.5\%$ և ֆագոցիտար ինդեքսի բարձրացում մինչև 2.8 ± 0.9 , որը ցույց է տալիս օրգանիզմի պաշտպանական ֆունկցիաների մոբիլիզացիան (կենտրոնացումը): Համեմատական խմբում այս ցուցանիշները համապատասխանել են բուժումից առաջ գրանցված նախնական ցածր մակարդակին: Բուժման 7-րդ օրը և բուժման սկզբից 2 շաբաթ անց երկու խմբերում սպեցիֆիկ հակամարմինների մակարդակի փոփոխություն չի դիտվել: Սակայն հարկ է նշել, որ հիմնական խմբում մեթիլպրեդնիզոլոնով բուժման կեսին կորտիզոլի սեկրեցիայի նվազման հետ միաժամանակ գրանցվել է ոչ սպեցիֆիկ ռեզիստենտականության իջեցում, և արյան մեջ կոմպենսատոր բարձրացել են A, G, և M իմունոգլոբուլինների կոնցենտրացիաները՝ IgA- 2.7 ± 0.5 գ/լ, IgM- 1.47 ± 0.4 գ/լ, IgG- 15.4 ± 3.5 գ/լ: Կորտիկոստերոիդային բուժման ավարտից

հետո դիտվել են A, G, և M իմունոգլոբուլինների կոնցենտրացիայի աննշան իջեցում՝ IgA- 2.59 ± 0.5 գ/լ, IgM- 1.04 ± 0.4 գ/լ, IgG- 13.4 ± 3.5 գ/լ, ոչ սպեցիֆիկ ռեզիստենտականության ցուցանիշների լավացում, որը թույլ է տալիս ենթադրել, որ կորտիկոստերոիդային կարճ բուժումը ուղղակի ընկճող ազդեցություն չունի հումորալ իմունիտետի և կորտիզոլի մակարդակի վրա:

Բուժումից հետո հիմնական խմբի հետազոտվողներից 64-ը (65%) ունեցել են շնչառական ֆունկցիայի լավացում, իսկ համեմատական խմբում լավացում դիտվել է միայն 2 (6%) հիվանդի մոտ, ովքեր ունեցել են հարքթային խոռոչների I աստիճանի ախտահարում: Հիմնական խմբի I աստիճանի պոլիպոզով հիվանդների քթային գոմարային դիմադրությունը և քթային գոմարային շիթը լորձաթաղանթի անեմիզացիայից առաջ և հետո համապատասխանել են նորմային: Բուժումից հետո պոլիպոզ ռինոսինուսիտով II աստիճանի հիվանդների քթային գոմարային դիմադրությունը իջել է մինչև 0.54 ± 0.15 սՊա/մլ, և քթային գոմարային շիթը մեծացել է մինչև 745 ± 32 մլ/վ: III աստիճանի հիվանդներից 9-ի մոտ (10%) քթային օբստրուկցիան պահպանվել է ինչպես բուժումից առաջ, այնպես էլ բուժումից հետո, որը պայմանավորված է քթի խոռոչում առկա ֆիբրոզ պոլիպներով: Հետազոտվողներից 42-ի մոտ (43%) քթային շնչառության լավացումը դիտվել է քթային գոմարային դիմադրության իջեցման և քթային գոմարային շիթի մեծացման հաշվին:

Համեմատական խմբի II և III աստիճանի պոլիպոզով հիվանդների (բուժումից առաջ և հետո) առաջնային ակտիվ ռինոմանոմետրիայի ցուցանիշների զգալի տարբերություն չի գրանցվել:

Ըստ հարքթային խոռոչների համակարգչային շերտագրության և քթի խոռոչի էնդոսկոպիկ տվյալների՝ բուժումից 3 ամիս հետո հիմնական խմբի հիվանդներից 61-ը (62%) ունեցել է դրական տեղաշարժ: Հիմնական խմբի I աստիճանի պոլիպոզով բոլոր հիվանդներն ունեցել են հարքթային խոռոչների բավարար օդակրություն: Հարքթային խոռոչների II աստիճանի ախտահարմամբ 12 (12%) հիվանդի մոտ գրանցվել է ախտահարման արտահայտված իջեցում, և 48 (49%) III աստիճանի հիվանդների մոտ դիտվել է աննշան դրական տեղաշարժ, ինչն ապագայում թույլ է տվել կրճատել վիրահատական միջամտությունների ծավալը և քչացնել քթային սիմպտոմները: Հիմնական խմբի 1 (11%) հիվանդ բուժման ֆոնին տեղաշարժեր չի ունեցել: Արդյունքում այս հիվանդների մոտ կատարվել է պլանային վիրահատական բուժում: Ըստ հարքթային խոռոչների համակարգչային շերտագրության և քթի խոռոչի էնդոսկոպիկ տվյալների՝ համեմատական խմբում I աստիճանի 2 (7%) և II աստիճանի 3 (10%) հի-

վանդների մոտ դիտվել է դրական տեղաշարժ, մնացած հետազոտվողները՝ առանց տեղաշարժերի: Հիվանդների դիտարկումը կազմել է 3 ամսից մինչև 2 տարի: Այդ ժամանակահատվածում հիմնական խմբում պոլիպոզ պրոցեսների ռեցիդիվ (7 ամսից) ունեցել են հիվանդներից 8-ը (8%)՝ կապված սուր շնչառական վիրուսային ինֆեկցիաների հետ, իսկ 1.5 տարի հետո դիտվել է պոլիպոզի սրացում 26 հիվանդի (26%) մոտ: Համեմատական խմբում ռեցիդիվ գրանցվել է բուժման ավարտից 3 շաբաթ հետո 19 (63%) հիվանդի մոտ:

Բուժման ավարտից հետո միկրոսկոպիկ գրանցվել է թարթիչային էպիթելի շարժողականության բարձր ակտիվություն, որը պահպանված էր միջնապատի հատվածում՝ մինչև 9.0 ± 0.2 Հց, ստորին խեցիների հատվածում՝ մինչև 8.0 ± 0.4 Հց և պոլիպների մակերեսին՝ 9.0 ± 0.3 Հց:

Այս կերպ պոլիպոզ ռինոսինուսիտով հիվանդների կորտիկոստերոիդային կարճատև բուժումն օբյեկտիվորեն լավացնում է քթային շնչառությունը, քչացնում է պոլիպոզի հիմնական ախտանիշները, ճնշում է ալերգիկ ռեակցիաները, չի ճնշում էնդոգեն կորտիզոլի սեկրեցիան, չի ցուցաբերում արտահայտված ազդեցություն հումորալ իմունիտետի վրա, ընդհակառակը՝ նպաստում է օրգանիզմի ոչ սպեցիֆիկ ռեզիստենտականության մեխանիզմների կարգավորմանը: Քթային խոռոչների I և II աստիճանի պոլիպոզ ախտահարման դեպքում այս կոնսերվատիվ բուժումը թույլ է տալիս կառավարել պոլիպոզ պրոցեսների ընթացքը և խուսափել վիրահատական միջամտությունից: III և IV աստիճանի դեպքում համակարգային կորտիկոստերոիդային թերապիան խորհուրդ է տրվում անցկացնել հիվանդների նախավիրահատական պատրաստման դեպքում, ինչպես նաև որպես հակառեցիդիվային բուժում վիրահատական միջամտությունից հետո:

Այսպիսով.

1. պոլիպոզ ռինոսինուսիտն ուղեկցվում է հումորալ իմունիտետի խանգարումներով,
2. քրոնիկական պոլիպոզ ռինոսինուսիտի դեպքում դիտվում է պոլիպոզ հյուսվածքի մակերեսին թարթիչային էպիթելի շարժողականության ակտիվության պահպանում,
3. պոլիպոզ ռինոսինուսիտի բուժման մեջ բարձր էֆեկտիվություն ունի համակարգային կորտիկոստերոիդային կարճատև բուժումը՝ համակցված տեղային ներքթային ստերոիդների հետ,
4. պոլիպոզ ռինոսինուսիտի ժամանակ կորտիզոլի ազատ և կապված ֆրակցիաների, A, G և M իմունոգլոբուլինների մա-

կարդակների և ոչ սպեցիֆիկ ռեզիստենտականության ցուցանիշների փուլային վերահսկողությունը անհրաժեշտ պայման է համակարգային կորտիկոստերոիդների նշանակման դեպքում:

Ընդունված է 04.04.19

Патогенетическое обоснование лечения полипозного риносинусита

А.Х. Назанян, С.Л. Манасян, А.К. Погосян, К.А. Дадунц

В статье представлены результаты комплексного обследования и лечения 98 больных хроническим полипозным риносинуситом с использованием короткого курса системной кортикостероидной терапии. Разработаны алгоритмы безопасного лечения пациентов полипозным риносинуситом с использованием кортикостероидных препаратов.

Pathogenetic Bases of the Treatment of Rhinosinusitis with Nasal Polyps

A.Kh. Nazanyan, S.L. Manasyan, A.K. Poghosyan, K.A. Dadunts

This article provides the results of comprehensive examination and treatment of 98 patients with rhinosinusitis polyposa using a short session of systemic corticosteroid therapy. The authors suggest the strategies of safe treatment of patients with rhinosinusitis polyposa using corticosteroids.

Գրականություն

1. Будковая М. А. Комплексный подход при лечении впервые выявленных и рецидивирующих полипозных риносинуситов. Рос. оторинолар., 2015, 1, с. 18–26.
2. Дедов И. И., Марова Е. И., Вакс В. В. Надпочечниковая недостаточность (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение): метод. рек. М., 2000.
3. Еременко Ю. Е. Иммунологические показатели у пациентов, страдающих хроническим полипозными риносинуситами. Сибирское медицинское обозрение. 2015, 1, с. 43–47.
4. Захарова Г. П., Шабалин В. В., Юрченко Л. В. Диагностика нарушений мукоцилиарного транспорта при хронических воспалительных заболеваниях верхних и нижних дыхательных путей. Рос. ринолог., 1998, 2, с. 76.
5. Козлов В. С., Шиленкова А. С., Азатян А. И., Крамной А. И. Мукоцилиарный транспорт и двигательная активность цилиарного аппарата слизистой оболочки носа у больных хроническим полипозным риносинуситом. Вестн. оторинолар., 2008, 2, с. 10–14.
6. Мельников О. Ф., Минин Ю. В., Черкесов Б. А. Клинико-иммунологические параллели у больных полипозным риносинуситом. Ринология. 2008, 3, с. 11–14.

7. Мохсен Я. С., Беляев А. Н., Козлов С. А., Байтяков В. В. Патогенетическая коррекция эндотоксикоза при полипозном риносинусите. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*, 2010, 1, с. 11–16.
8. Пухлик С. М. Полипозный риносинусит. *Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология*, 2010, 3, с. 5–10.
9. Рязанцев С. В., Марьяновский А. А. Полипозные риносинуситы: этиология, патогенез, клиника и современные методы лечения: метод. рек. СПб., 2006.
10. Рязанцев С. В., Артюшкина В. К., Начаров П. В., Лаптиева М. А. Современные аспекты системной кортикостероидной терапии у больных хроническим полипозным риносинуситом. *Рос. Оторинолар*, 2013, 2, с. 114–121.
11. Рязанцев С. В., Артюшкина В. К., Будковая М. А. Исторические и современные аспекты лечения хронического полипозного риносинусита. *Доктор. Ру*. 2013, 8, с. 9–13.
12. Трофименко С. Л. Патогенез и клиника полипозного риносинусита. *Вестн. Оториноларингологии*, 2010, 4, с. 94–97.
13. Цывкина А. А., Лусс Л. В., Царев С. В., Васильев Р. А. Новые возможности консервативного лечения полипозного риносинусита у больных бронхиальной астмой. *Рос. аллергол. журн.*, 2010, 1, с. 204–205.
14. Alobid I., Benitez P., Pujols L. A short course of oral prednisone followed by intranasal budesonide is an effective treatment of severe nasal polyps. *Laryngoscope.*, 2006, vol. 116, 5, p. 770–775.
15. Buckingham J. C., Gillies G. E., Cowell A.-M. et al. *Stress, Stress Hormones, and the Immune System*. John Wiley & Sons, New York, 1997.
16. Daron C., Ronaldo Bova, FRACS. Steroids in Otolaryngology. *Laryngoscope*, 2008, Sept., vol. 118, p. 1556–1560.
17. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Poliposis. W. J. Fokkens et al. *Rhinology*, 2012, Supplement 23, March, vol. 50, p. 305.
18. Suzuki K., Nakaji S., Yamoda M. Systemic inflammatory response to exhaustive exercise. Cytokine kinetics. *Exercise Immunology*, 2000, Review 8, p. 6–48.
19. The Cochrane Collaboration 2011. Oral steroids for nasal polyps (Review), p. 28.
20. Vaidyanathan S., Barnes M., Williamson P. Treatment of Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyposis With Oral Steroids Followed by Topical Steroids. *Annals of Internal Medicine*, 2011, vol. 154, N 5, p. 293–304.

УДК 616.21+616.281

Эффективность реабилитационных упражнений на стабилотрамплине, включенных в комплексное лечение больных с вестибулярным нейронитом

М.Х. Назарян, А.М. Оганян

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

Ключевые слова: вестибулярный нейронит, постурография, калорическая проба, вращательная проба

Вестибулярный нейронит занимает важное место среди заболеваний ЛОР органов. Наиболее часто вестибулярные нарушения у больного являются симптомом болезни Меньера, кохлеовестибулопатии на фоне вертебрально-базиллярной недостаточности, доброкачественного пароксизмального позиционного головокружения, лабиринтита и вестибулярного нейронита [1,3,5].

Вестибулярный нейронит – заболевание, характеризующееся периферическим типом изолированного поражения вестибулярной порции кохлеовестибулярного нерва. Этиология и патогенез вестибулярного нейронита до конца не ясны. Заболевание связывается с избирательным воспалением (вирусного или инфекционно-аллергического генеза) вестибулярного нерва, на что указывают результаты немногочисленных патоморфологических исследований. Заболевание сопровождается приступами системного головокружения, выраженными вегетативными проявлениями (тошнотой, рвотой, приносящей лишь временное облегчение и не связанной с приемом пищи, бледностью или гиперемией лица и др.). Продолжительность приступов может колебаться от нескольких минут до нескольких часов. После прекращения головокружения больные на протяжении нескольких суток или недель могут испытывать неустойчивость [4,6–8].

Все большее применение в отоневрологии для диагностики и лечения патологических состояний, сопровождающихся нарушением функции вестибулярного анализатора, находит метод функциональной компьютерной стабилотрии, основанный на регистрации и анализе колебаний центра давления тела человека. Метод дает возможность объективно оценить выраженность нарушений функции равновесия и контролировать динамику патологического процесса, ставшего причиной этого расстрой-

ва. Сроки восстановления вестибулярной функции зависят от степени повреждения вестибулярного нерва, скорости центральной вестибулярной компенсации и выполнения больным вестибулярной гимнастики [2, 9,11,15–17].

Отклонение тела исследуемого регистрируется находящимися по углам платформы четырьмя сенсорными датчиками, суммарный сигнал от которых выводится на двухкоординатный дисплей, причем регистрируемый разброс движений составляет статокинезиграмму, дополнительную диагностическую информацию дают графические изображения частоты и амплитуды отклонений центра тяжести исследуемого (гистограмма и стабิโลграмма). Компьютерная обработка результатов обследования позволила получить простой, точный и высокоинформативный метод диагностики статокинетических нарушений – метод цифровой постурографии.

Цель исследования – оценка эффективности применения реабилитационных упражнений на стабильной платформе, включенных в комплексное лечение больных с вестибулярным нейронитом.

Материал и методы

В МЦ “Нормед” нами были обследованы 40 пациентов (20 мужчин, 20 женщин) в возрастной группе 40 – 50 лет. Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа включала пациентов, получающих только консервативное лечение, 2-я группа включала пациентов, получающих как консервативное лечение, так и специально разработанную реабилитационную программу упражнений на стабильной платформе, направленную на восстановление правильного распределения мышечного тонуса и повышение компенсаторного взаимодействия вестибулярной, зрительной и проприоцептивной функции.

Критериями отбора пациентов было наличие изолированного нарушения вестибулярной функции, которое проявлялось системным головокружением, сопровождающимся вегетативными проявлениями (тошнотой, многократной рвотой, приносящей лишь временное облегчение и не связанной с приемом пищи, бледностью или гиперемией лица, гипергидрозом и др.), а также отсутствие у пациентов патологических процессов в костно-мышечном и суставном аппаратах нижних конечностей. Все пациенты прошли отоневрологическое обследование, включающее калорическую, вращательную пробы и тест сенсорной организации на стабильной платформе, а также обследование в межприступном периоде, через месяц после купирования приступа.

Критерием отбора для проведения калорической битермальной пробы являлось отсутствие перфоративных, спаечных и других воспалительных изменений барабанных перепонок и среднего уха. Калорическая

проба применяется для температурной стимуляции боковых полукружных каналов каждого уха отдельно [1,5,10,13]. Обычно используют водную калоризацию, однако мы проводили воздушную калоризацию, используя калориметр фирмы GN Otometrics ICS CHARTR air caloric NCA-200. Голова пациента при калорической пробе должна располагаться под углом 30° к горизонтальной плоскости. Правое и левое ухо поочередно орошают теплым ($+44^\circ$) и холодным ($+30^\circ$) воздухом. Нистагмические реакции выводятся на экран ПК в виде графиков (рис.1). Метод позволяет четко провести анализ отдельных фаз нистагма.

Вращательные пробы на программируемых компьютерных стендах разнообразны и позволяют выбирать параметры исследования [1,5]. Мы использовали программу Pendular test с использованием углового ускорения. В ходе обследования кресло производило полуоборот вправо и полуоборот влево на 90° , с периодом ускорения $ACC_{max} - 8.8^\circ/s^2$; количество оборотов составляло – 6.

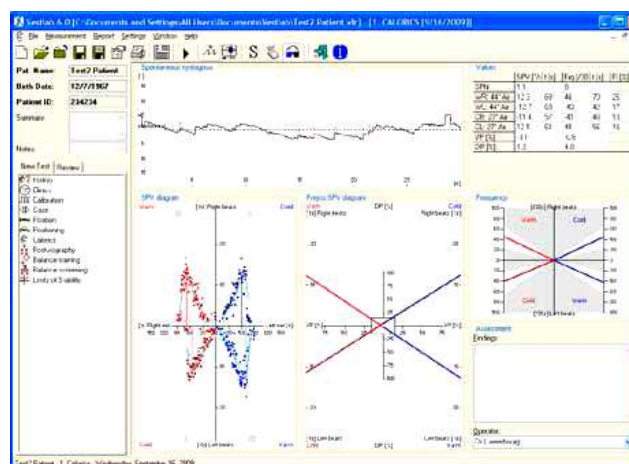


Рис. 1. Графическое изображение калорической пробы

У всех пациентов устойчивость в вертикальном положении определяли при последовательном соблюдении шести различных условий в рамках теста сенсорной организации (рис.2).

Условие первое (У1): глаза пациента открыты. Пациент получает полную информацию о своем положении в пространстве за счет включенных трех сенсорных входов: проприоцептивного, вестибулярного и зрительного.

Возможные (особенно слабо выраженные) отклонения центра тяжести тела, обусловленные вестибулярной дисфункцией, могут быть полностью скомпенсированы за счет нормального функционирования соматосенсорной и зрительной систем.

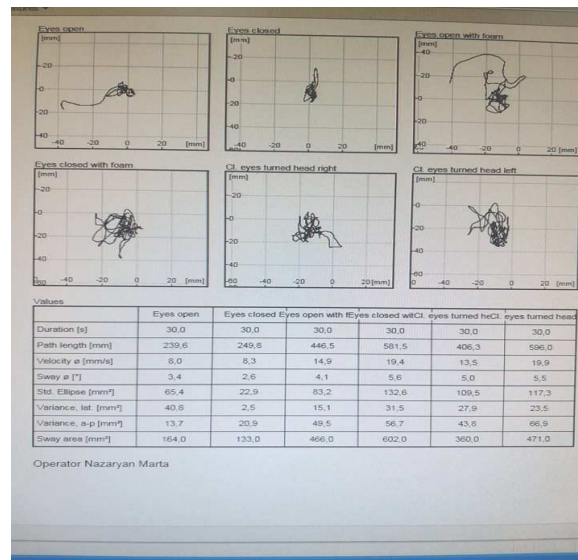


Рис.2. Графическое изображение условий теста сенсорной организации

Условие второе (У2): глаза пациента закрыты. Пациент должен сохранять равновесие, полагаясь на информацию, которая поступает в ЦНС от вестибулярных аппаратов и проприоцепторов нижних конечностей. Полное исключение зрительной поддержки позволяет (на стадии декомпенсации) уловить отклонения, связанные с вестибулярной дисфункцией.

Таким образом, первые два условия (У1 и У2) теста сенсорной организации представляют собой классический вариант пробы Ромберга в рамках вестибулярного паспорта. Единственное отличие состоит в том, что в тесте сенсорной организации ступни пациента поставлены на небольшом расстоянии друг от друга согласно его росту.

Условие третье (У3) : пациент стоит на подушке, глаза пациента открыты. Здоровый организм успешно использует вестибулярный сенсорный вход и в первую очередь полагается на зрительную информацию. При вестибулярной дисфункции пациенту иногда удается скомпенсировать отклонения центра тяжести тела за счет возможного согласованного функционирования зрительной и проприоцептивной систем.

Условие четвертое (У4) : пациент стоит на подушке, глаза пациента закрыты. В ситуации, когда полностью исключена зрительная поддержка и напряжена проприоцептивная система, сохранение равновесия обеспечивается в первую очередь благодаря функционированию вестибулярного анализатора. При патологии, затрагивающей какое-либо звено, с большей долей вероятности возникает отклонение тела пациента, нередко с падением.

Условие пятое (У 5) : пациент стоит на подушке, глаза пациента закрыты, голова повернута вправо.

Условие шестое (У 6) : пациент стоит на подушке, глаза пациента закрыты, голова повернута влево.

Последние 2 вариации являются на самом деле осложненной вариацией пробы Ромберга для более информативного анализа стороны нарушения вестибулярной функции.

Современная вестибулярная реабилитация предполагает использование компьютерных стабیلлографических (постурографических) комплексов, направленных на подкрепление двигательной активности пациента зрительной обратной связью, которая реализуется за счет визуализации проекции его центра тяжести на экране монитора [12,14,15].

Реабилитационная программа занятий на стабیلлоплатформе включала шесть последовательных условий (рис.3).

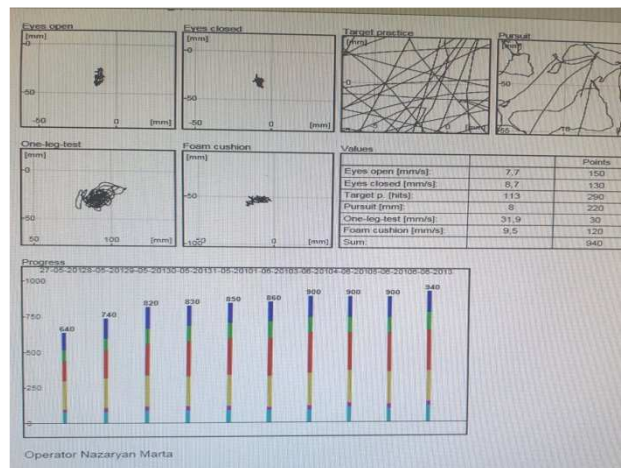


Рис.3. Графическое изображение условий для реабилитационных занятий на стабیلлоплатформе

Первые 2 условия были идентичны условиям при проведении теста сенсорной организации. Условие 3 (У3): пациент с неподвижно устойчивыми стопами пытается производить резкие отклонения тела для достижения соприкосновения точки проекции собственного тела с движущейся целью на мониторе.

Условие 4 (У4): пациент с неподвижно устойчивыми стопами пытается производить плавные идентичные движения тела для точного повторения движения точки проекции собственного тела с движущейся целью на мониторе.

Условие 5 (У 5): пациент встает на одну ногу и пытается удержать центр равновесия тела на платформе.

Условие 6 (У6): пациент встает на одну ногу и пытается удержать центр равновесия тела на подушке.

Результаты и обсуждение

По данным обследования калорического и вращательного тестов, у всех пациентов наблюдалось одностороннее угнетение вестибулярного ответа по периферическому типу.

По результатам сенсорной организации у пациентов были обнаружены следующие закономерности: у всех обследованных нами пациентов, как и в контрольной группе, при выполнении 1-го условия в тесте сенсорной организации индекс смещения не превышал пределы норм. Однако при отключении зрительной информации (У 2), а также при осложнении проведения теста (У4, У5, У6) у всех пациентов, в отличие от пациентов контрольной группы, наблюдались специфичные, грубые изменения индекса устойчивости.

В период проведения лечения из 20 мужчин 10 получали лишь медикаментозное лечение, остальные 10 – комплексное (как медикаментозное, так и лечение с использованием реабилитационных упражнений на стабилотренинге). Такая же закономерность лечения была использована в группе женщин. Курс медикаментозного лечения во всех группах составлял – 3 месяца, курс реабилитационных упражнений составлял 30 дней (первые 10 дней каждого месяца).

В результате повторного обследования были выявлены выраженные показатели улучшения состояния вестибулярной функции в группе больных, получающих комплексное лечение.

Все пациенты с тревожным синдромом, возникшим страхом, вследствие нарушения координации и внезапных приступов головокружения, после комплексного лечения приобрели уверенность и страх падения исчез. Показатели теста сенсорной организации имели выраженные положительные изменения в динамике, в то время как лечение в группе пациентов без применения реабилитационных упражнений на стабилотренинге существенно не повлияло на показатели теста сенсорной организации.

Вестибулярные изменения, выявленные при калорической и вращательной пробах, были практически одинаковыми как в группе пациентов, получающих медикаментозное лечение, так и в группе пациентов, прошедших комплексное лечение. В обеих группах наблюдалось восстановление вестибулярного ответа со стороны поражения на раздражение.

Таким образом, в период ремиссии у всех пациентов, как 1-й, так и 2-й группы, вестибулярные нарушения были устранены на основании полученных результатов повторного исследования калорической и вращательной проб. Однако на основании теста сенсорной организации, при

проведении пробы (У 2), а также при осложнении проведения теста (У4,У5,У6), у всех пациентов в группе без применения реабилитационных упражнений на стабилотформе выраженных положительных сдвигов не наблюдалось. Данное явление можно объяснить остаточным, субъективным чувством страха падения и недостаточно развитым перераспределением мышечного тонуса в момент отключения зрительного контроля.

Поступила 05.02.19

**Վեստիբուլյար նեյրոնիտով տառապող հիվանդների կոմպլեքս
բուժման մեջ ընդգրկված ստաբիլոպլատֆորմայի վրա
ռեաբիլիտացիոն վարժությունների էֆեկտիվությունը**

Մ.Խ.Նազարյան, Հ.Մ.Օհանյան

Միակողմանի վեստիբուլյար նեյրոնիտով տառապող հիվանդների ռեմիսիայի շրջանում մեր կողմից կատարված հետազոտության ընթացքում առկա էին դրական փոփոխություններ բոլոր պարամետրերով (կալորիկ, պտույտային, սենսոր կազմավորման թեստի արդյունքները) այն խմբում, որտեղ բուժումը և՛ դեղորայքային էր, և՛ ընդգրկում էր հատուկ հաշվարկված ռեաբիլիտացիոն ծրագիր ստաբիլապլատֆորմի վրա:

**The Effectiveness of Rehabilitation Exercises on Stabiloplatform
Included in the Complex Treatment of Patients with Vestibular
Neuronitis**

M.Kh.Nazaryan, H.M.Ohanyan

In the course of our study, patients in remission with unilateral vestibular neuronitis showed positive dynamics in all parameters (results of caloric, rotational tests, sensory organization tests) in the group receiving comprehensive treatment including both medication and a specially designed rehabilitation program of exercises on stabiloplatform.

Литература

1. *Алексеева Н.С.* Головокружение. Отоневрологические аспекты, М., 2017.
2. *Кунельская Н.Л., Гусева А.Л., Чистов С.Д.* Уровень В-эндорфина, хронический стресс и депрессия при вестибулярной патологии. Вестник оториноларингологии, 2015, 2, с.12 -16.

3. *Лиленко С.В., Янов Ю.К., Лиленко А.С.* Тест сенсорной организации в оценке односторонней периферической вестибулярной дисфункции. *Российская оториноларингология*, 2014, 3 (70).
4. *Лучихин Л.А., Гусева А.Л., Бауш Я.А.* Соматосенсорные расстройства. Изменение качества жизни при периферической вестибулярной дисфункции. *Вестник оториноларингологии*, 2011, 2, с.72 -75.
5. *Овчинников Ю.М., Морозова С.В.* Введение в отоневрологию, 2006.
6. *Arbusow V., Schulz P., Strupp M. et al.* Distribution of herpes simplex virus type I in human geniculate and vestibular ganglia: implications for vestibular neuritis. *Ann. Neurol.*, 1999, v.46, p.416–419.
7. *Baloh R.W.* Vestibular neuritis. *N Engl. J. Med.*, 2003, v. 348, p. 1027–1032.
8. *Bartal Pastor J.* Vestibular neuritis: etiopathogenesis. *Rev. Laryngol Otol Rhinol (Bord)*, 2005, vol.126, 279–281.
9. *Daneshi A. et al.* Dynamic posturography for staging of patients with Menier`s disease. *J.Laryngol. Otol.*, 2009, vol.123, 8, p.863-867.
10. *Denise Utsch Gon^alves, Lilian Felipe, Tania Mara.* Assis Lima. Interpretation and use of caloric testing. *Rev. Bras. Otorhinolaringol.*, 2008, 74(3): 44 0-446.
11. *Domingues M.O.* Treatment and rehabilitation in vestibular neuritis // *Rev. Laryngol Otol Rhinol (Bord)*, 2005, vol. 126:283–286.
12. *Herdman S.J.* ed. Vestibular Rehabilitation, 2 nd ed., Philadelphia, PA: FA Davis, 2000.
13. *Okinaka Y., Sekitani T., Okazaki H. et al.* Progress of caloric response of vestibular neuronitis. *Acta Otolaryngol.*, 1993, v. 503, p.18–22.
14. *Rendors-Fraczkowska K., Pospiech L., Gawron W.* Results of combined treatment for vestibular receptor impairment with physical therapy and Ginkgo biloba extract (Egb 761) // *Otolaryngol Pol.*, 2002,56:83–88.
15. *Strupp M., Arbusow V., Maag K.P., Gall C., Brandt T.* Vestibular exercises improve central vestibulospinal compensation after vestibular neuritis. *Neurology.*, 1998, 51(3): 838-844.
16. *Strupp M., Zingler V.C., Arbusow V. et al.* Methylprednisolone, valacyclovir, or the combination for vestibular neuritis. *Nengl. J. Med.*, 2004, v.351, 354–361.
17. *Walker M.F.* Treatment of vestibular neuritis. *Curr. Treat. Options. Neurol.*, 2009 Jan, 11(1): 41-45.

УДК 616-009.614

Применение кровесберегающих методик в нейроанестезиологии

Д.Л. Мелконян, Н.М. Татевосян

*ЕГМУ им. М.Гераци, кафедра анестезиологии и интенсивной терапии
0025, Ереван, ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: нейроанестезиология, управляемая артериальная гипотония, изоводемическая гемодилюция, нитроглицерин, мониторинг

Такие нейрохирургические операции, как удаление базальных менингиом, сарком основания черепа, парасагиттальных менингиом, опухолей югулярного гломуса и др., сопровождаются очень высоким уровнем кровопотери, которая зачастую по своим темпам опережает кровезамещение [1,3,10]. Такая одномоментная массивная кровопотеря приводит к гипоксии тканей, усилению анаэробного гликолиза с последующим нарастающим отеком мозга [8,15], а вынужденное переливание больших объемов донорской крови и ее компонентов – к ряду грозных осложнений: иммунные и инфекционные, острая дыхательная недостаточность с развитием отека легких и респираторного дистресс - синдрома и др. [2,7]. С целью уменьшения переливаний массивных объемов донорской крови применяются методы управляемой артериальной гипотонии (УАГ) и изоводемической гемодилюции (ИВГД) [2,4,11].

Целью нашего исследования является оценка комбинированного применения методики УАГ с ИВГД при операциях по удалению опухолей головного мозга.

Материал и методы

Исследовано 125 больных в возрасте от 17 до 73 лет, из них 65(52%) женщин и 60(48%) мужчин. Больные были разделены на 4 группы:

- 1-я группа (25 пациентов) – проводилась УАГ,
- 2-я группа (25 пациентов) – проводилась ИВГД,
- 3-я группа (25 пациентов) – проводилась УАГ в комбинации с ИВГД,
- 4-я группа (50 пациентов) – контроль, кровезамещение проводилось традиционным методом – переливанием донорской крови.

Кровопотеря определялась радиометрическим и гравиметрическим методами. Исследовались рутинные показатели крови, газовый состав и свертывающая система крови до операции, интраоперационно, а также в послеоперационном периоде. Неврологический статус пациентов сравнивался с дооперационным в течение первой недели (1,3,5,7-е сутки), при необходимости – ситуационно.

Всем больным проводилась однотипная тотальная внутривенная анестезия с ИВЛ, адекватность которой мониторировалась по Гарвардскому стандарту. УАГ обеспечивалась инфузией через отдельный венозный доступ нитроглицерина в дозе 0,5-1,0мкг/кг/мин. Артериальное давление снижали до 90/60±15мм рт. ст. в стадии удаления опухоли. По прекращении введения нитроглицерина после удаления опухоли восстановление АД обычно происходило в течение 7-12 минут, что давало возможность более тщательного гемостаза до ушивания твердой мозговой оболочки.

Методика проведения ИВГД осуществлялась так: после индукции в наркоз производилась катетеризация подключичной вены, в зависимости от фонового уровня Hb и от особенностей предполагаемой операции из локтевой вены больного эксфузировали от 700 до 1100 мл крови; параллельно эксфузии в подключичную вену вводился полиглюкин в соотношении 1:1 от забираемой аутокрови. Реинфузия аутокрови производилась после окончательного гемостаза в конце операции.

Результаты и обсуждение

Применение метода УАГ нитроглицерином на этапе удаления опухоли, когда имеет место наибольшая кровопотеря у больных 1-й и 3-й группы, позволило поддерживать АД на таком низком уровне, когда было возможно быстро и бескровно удалить опухоль. Капельная инфузия нитроглицерина позволяет достичь легко управляемую артериальную гипотонию; в 9 случаях из-за возникшего кровотечения нам пришлось прибегнуть к чрезмерной гипотонии (АД ср. 50-30мм рт.ст.) в течение 7-10 минут для обнаружения и ликвидации источника кровотечения. Отсутствие ухудшения неврологического статуса при применении чрезмерной гипотонии – ишемические нарушения, отек мозга и др. мы связывали с соблюдением ограничения времени чрезмерной гипотонии. Если же гипотония продолжалась более 30 минут, то отмечалось нарушение энергетического обмена мозга с нарастанием избытка лактата и коэффициента анаэробного гликолиза [5,8,9,11,13].

Мы остановили свой выбор на нитроглицерине, так как преобладающее его влияние на емкость венозного русла предопределяет основной механизм гипотензивного эффекта препарата за счет снижения венозного возврата крови. За счет увеличения емкости сосудистого русла умень-

шается преднагрузка и конечный диастолический объем желудочков [12,14,15], а в связи с вазодилатацией уменьшаются Нб, Нт, доставка кислорода (DO_2) и 2,3 ДФГ увеличиваются, а значит, улучшается оксигенация тканей [6,16]. Метаболизм нитроглицерина протекает в печени, а токсические эффекты при его использовании в терапевтических дозах не описаны. В контрольной группе на этапе удаления опухоли из-за возникшей массивной кровопотери имело место падение АД ср. до 30 мм рт. ст. у 16 больных. Из них у 8 пациентов наблюдалось прогрессирующее ухудшение неврологического статуса с летальным исходом у 3. Очевидно, что причиной этого послеоперационного осложнения явилась интраоперационная кровопотеря, которая сопровождалась длительным падением АД. На этом же этапе наблюдались более высокие значения ЧСС в контрольной группе по сравнению с остальными, при этом различие с группами, в которых применялась ИВГД было высокодостоверным ($p>0,01$). При применении ИВГД сердце работает в более экономичном режиме, благодаря снижению постнагрузки и улучшению микроциркуляции. Дополнительным положительным фактором, влияющим на ЧСС, следует считать меньший объем кровопотери в исследуемых группах в сравнении с контрольной. Методы УАГ и ИВГД снижают объем кровопотери, и это различие особенно значительно при их сочетании (3-я группа), когда уменьшению интраоперационной кровопотери способствовало также снижение системного АД на этапе удаления опухоли (табл.1).

Таблица 1

Показатели интраоперационной кровопотери и трансфузий ($M \pm m$)

Показатели	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Общий объем кровопотери	1520 $\pm$ 478	1224,5 $\pm$ 566,3	1213 $\pm$ 672,6	1887 $\pm$ 1127
Общий объем гемотрансфузий	920,7 $\pm$ 358,9	810,5 $\pm$ 427,6	532,2 $\pm$ 48,8	697,1 $\pm$ 485,5

Исследования Нб и Нт показали, что во всех группах наблюдалась тенденция к их снижению, однако во 2-й и 3-й группах снижение этих параметров в основном было связано с гемодилюцией, созданной нами и носящей искусственный характер (табл.2). Во всех группах с первых послеоперационных суток отмечено повышение Нб и Нт.

Система гемостаза на пике ИВГД показывает снижение фибриногена и протромбинового индекса (ПИ), увеличение времени свертывания во 2-й и 3-й группах. Однако это различие с контрольной группой нивелируется уже на 4-е сутки после операции (табл. 3).

Таблица 2

Динамика средних значений Hb и Ht до, во время и после операции

Показатели	Этапы исследования			
	1	2	3	4
УАГ Hb(дг/л) Ht(%)	14,3±1,8 42,2±2,9	11,32±2,56 32,84±6,88	10,78±2,34 32,21±7,44	12,16±1,9 34,32±5,42
ИВГД Hb(дг/л) Ht(%)	14,39±1,37 41,57±4,08	11,07±3,21 32,24±6,82	10,52±2,12 30,32±5,37	12,32±2,14 34,78±5,86
ИВГД+УАГ Hb(дг/л) Ht(%)	15,21±1,42 42,68±S89	11,38±1,96* 33,48±5,01*	10,71±1,48* 31,32±3,98*	11,82±2,04 34,12±3,96
Контроль Hb(дг/л) Ht(%)	14,38±2,02 42,44±6,72	9,86±3,02 28,74±8,77	9,46±2,52* 28,5±6,78*	12,06±2,28 35,14±5,98

*Статистически достоверные различия по сравнению с контрольной группой (p < 0,05)

Таблица 3

Динамика средних значений показателей системы гемостаза на этапах исследования по сравнению с контрольной группой

ЭТАПЫ / ПОКАЗАТЕЛИ	УАГ	ИВГД	ИВГД+ УАГ	КОНТРОЛЬ
1. Фибриноген ПИ Время свертывания	288,02±21.2 84.69±7.21 8.03±1.94	278.42±38.86 78.22±10.98 9.06±3.02	290.22±47.04 80.48±6.72 8.36±1.32	284.92±44.48 86.2±7.32 8.02±2.24
2. Фибриноген ПИ Время свертывания	262.48±36.82 78.42±6.32 9.92±3.01	224.2±58.08** 7022±12.8** 11.02±3.48	232.8±48.98 74.38±7.88* 9.88±3.22	272.24±48.62 50.06±7.98 9.32±3.14
3. Фибриноген ПИ Время свертывания	264.82±36.02 78.02±4.84 8.62±2.08	230.92±51.04* 70.02±10.88* 12.48±3.64**	234.44±49.02* 74.20±11.68 10.58±3.78**	263.92±39.88 76.83±8.24 8.00±1.80
4. Фибриноген ПИ Время свертывания	268.81±43.2 79.58±4.53 8.9±1.96	234.54±48.44** 73.28±8.94 12.01±3.48**	251.01±53.24* 74.04±9.28 10.72±2.46**	274.48±48.86 78.38±10.08 8.17±1.48
5. Фибриноген ПИ Время свертывания	290.61±41.7 85.28±2.88 7.5±0.88	275.84±28.41 84.16±4.08 7.33±1.04*	276.02±30.86 84.02±5.02** 7.42±1.07	279.24±30.98 86.82±4.92 7.5±0.88

Примечание. Фибриноген(мг %); протромбиновый индекс (%); время свертывания (мин)

* Статистически достоверные различия по сравнению с контрольной группой (p < 0,05);

** Статистически высокодостоверные различия по сравнению с контрольной группой (p<0,05; M±m)

Некоторое разведение плазменных факторов свертываемости в условиях ИВГД не выходит за рамки допустимого и практически не принимается в расчет; ни у одного из этих больных не отмечалось послеоперационных осложнений, связанных с гипокоагуляцией (послеоперационные гематомы и др.).

Показатели PaO_2 , PvO_2 , SaO_2 , SvO_2 на высоте ИВГД и после реинфузии аутокрови не менялись, это дает нам основание утверждать, что применение ИВГД и УАГ с нитроглицерином, не приводит к снижению кислородной емкости крови и не ухудшает кислородный гомеостаз. Вместе с тем надо помнить, что сочетанное применение УАГ и ИВГД может быть эффективным безопасным методом при соблюдении некоторых обязательных правил:

- при УАГ АД следует снижать не более, чем на 25-30% от исходного рабочего давления конкретного больного во избежание чрезмерной длительной гипотонии с ее осложнениями;
- УАГ следует применять с осторожностью при сопутствующей ишемической болезни сердца;
- при наличии внутричерепной гипертензии давление следует снижать лишь после вскрытия твердой мозговой оболочки, ибо нитроглицерин вызывает повышение внутричерепного давления. У больных с нестабильной гемодинамикой, анемией и коагулопатией не следует использовать ИВГД.

Таким образом, комбинация УАГ с ИВГД при объемных нейрохирургических операциях является высокоэффективным кровесберегающим методом, позволяющим отказаться от переливания донорской крови при кровопотере до 2 литров. Применение нитроглицерина в указанных дозировках является легко контролируемой манипуляцией, допускающей при необходимости проводить кратковременную чрезмерную гипотонию.

С помощью УАГ на этапе удаления опухоли снижается объем кровопотери, а ИВГД позволяет избежать переливания донорской крови. Сочетанное применение УАГ с ИВГД сохраняет основные показатели гомеостаза в пределах физиологической нормы и может быть рекомендовано для широкого внедрения в нейроанестезиологию.

Поступила 06.02.19

Արյուն պահպանող մեթոդների կիրառումը ներոանեսթեզիոլոգիայում

Դ.Լ. Մելքոնյան, Ն.Մ. Թադևոսյան

Գլխուղեղի ուռուցքի վիրահատությունները հաճախ ուղեկցվում են զանգվածային արյունահոսությամբ, որը կարող է գերազանցել 2-3 լիտրը: Ներվիրահատական արյունահոսությունը պակասեցնելու

նպատակով կիրառվել են հետևյալ մեթոդները՝ արհեստական հիպոտոնիան (ԱՀ) և իզովոլեմիկ հեմոդիլյուզիան (ԻՎՀԴ): Հետազոտվել է գլխուղեղի ուռուցքով 125 հիվանդ, նրանք բաժանվել են 4 խմբի՝ 1-ԱՀ խումբ, 2-ԻՎՀԴ խումբ, 3-ԱՀ զուգորդված ԻՎՀԴ խումբ և 4 – ստուգողական խումբ: Հետազոտությամբ պարզվեց, որ հնարավոր է հրաժարվել 3-րդ խմբի հիվանդներին դոնորական արյուն փոխներարկելուց մինչև 2 լիտր արյան կորստի դեպքում: ԱՀ-ն հնարավորություն է ստեղծում նվազեցնելու արյան կորստի ծավալը ուռուցքի հեռացման փուլում, իսկ ԻՎՀԴ-ի շնորհիվ վիրահատության վերջում, երբ կատարվել է վերջնական հեմոստազը, հիվանդին փոխներարկվում է իր իսկ արյունը, որը պահպանել է իր բոլոր ֆունկցիոնալ հատկությունները:

Use of Blood Saving Techniques in Neuroanesthesiology

D.L. Melkonyan, N.M. Tatevosyan

Frequently brain tumor operations are accompanied by massive blood loss exceeding 2-3 litres. Induced arterial hypotension (IAH) and isovolemic hemodilution (IVHD) are applied now for reduction of intra operative bleeding. 125 patients with brain tumors are stated who were divided into 4 groups: IAH group, IVHD group, IVHD+IAH group, control group.

The research results have shown that the application of IAH+IVHD allows to avoid transfusions of donor blood in cases of blood loss up to 2 litres. IAH makes it possible to reduce the bleeding volume in the stage of tumor removal, and due to IVHD, at the end of the surgical operation when a stable homeostasis has been maintained, the patient's own blood, which has preserved its all functional features, is reinfused to their body.

Литература

1. Коваль И.В. Параганглиомы основания черепа; клиника, диагностика и тактика лечения. Автореф. дис.... канд. мед. наук. М., 1999.
2. Козинец Г.И., Климанский В.А. и др. Практическая трансфузиология. М., 1997.
3. Оловникова Н.И., Чертков И.Л. Некоторые проблемы современной трансфузиологии. В кн.: Проблемы гематологии и переливания крови. М., 1995, 1, с. 36-39.
4. Тома Г.И. Изоволемическая гемодилюция и реинфузия крови во время нейрохирургических операций. Автореф. дис.... канд. мед. наук. М., 1994.
5. Arconac B.M., Kersten J.R. et al. Pharmacology, 1996, Feb.52(2), p.92-100.
6. Arend S.M., Bax J.J. et al. Eur Heart J., 1994, Jan. 15 (1), p.114-119.
7. Cans R.O.B., Cans V.A.N et al. Intensive Care Med., 1988, 14, p.654-657.
8. Elizabeth A.M., Frost M.B. et al. Clinical Anesthesia in Neurosurgery, Boston, London, 2004.
9. Healzer J.M., Pearl R.G. Anesthesiology, 1995, Jan. 82(1), 323-326.
10. Irving G.A. Perioperative blood and blood component therapy. Can. J. Anaesth., 1992, vol. 39, p.1105-1115.

-
11. *Miller E.D.* Deliberate hypotension. Chapter 45 Anaesthesia, 6th ed. Churchill Livingstone, 2002.
 12. *Nim Y., Morita S. et al.* J. Cardiothorac Vasc Anesth. 1996, Oct.10(6), p.736-740.
 13. *Ruttmann T.G., James M.F., Viljoen J.F., Brit J.* Anaesth. 1996, 76 (3), p.412-414.
 14. *Testa L.D., Toias J.D.* J. Clin. Anesth., 1995, Jun., 7(4), p.326-337.
 15. *Tinker J., Zapol W.M.* Care of the Critically 3 patient. London, Berlin, New York, Springer-Verlag, 2012.
 16. *Tranner B.I., Keller F.S. et al.* J. Neurosurg., 1998, Aug. 94(2), p.253-259.

УДК 61(071.1):378.18:004.621.3

Зависимость пропускной способности зрительного анализатора студентов от длительной работы с гаджетами

**М.М.Мехова, Р. К. Меликян, О.Л. Попова,
Н.С. Стародубцев**

*ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский университет)*

119991, Москва, ул. Большая Пироговская, дом 2, стр.4

Ключевые слова: студенты, гаджеты, зрительный анализатор, *кольца Ландольта*, работоспособность, утомление, профилактика

Зрительный анализатор студентов постоянно испытывает значительные нагрузки при обучении. Внедрение инновационных методов преподавания, основанных на активном использовании электронных учебных пособий, различных мультимедийных презентаций и медийных фильмов, еще больше усугубляет данную проблему. Известно, что длительная работа за компьютером приводит к повышению систолического давления, ухудшению сна и обострению хронических заболеваний. У студентов, использовавших гаджеты в процессе образовательной деятельности, было выявлено снижение функционального состояния зрительного анализатора с помощью теста *кольца Ландольта*. Наблюдались ошибки в прослеживании колец, увеличение показателя ошибок, уменьшение пропускной способности зрительного анализатора, что свидетельствует о слабой концентрации внимания, снижении работоспособности и развитии зрительного утомления после длительной работы с гаджетами.

Сегодня современному человеку практически невозможно отказаться от техники. Она помогает в самых разных сферах жизни: бытовой, информационной, коммуникативной. Компьютеры, гаджеты (планшеты, смартфоны и пр.) давно уже стали незаменимыми вещами в нашей жизни. Их можно увидеть в руках даже маленьких детей. Вместе с тем, анализ психолого-педагогической литературы свидетельствует, что чрезмерное использование разнообразных гаджетов может привести к электронной зависимости (гаджет-зависимости), под которой понимают зависимость от использования всевозможных гаджетов, от интернета, социальных сетей и онлайн-игр [1].

Известно, что у студентов зрительный анализатор постоянно испытывает значительные нагрузки. Внедрение инновационных методов преподавания, основанных на активном использовании электронных учебных пособий, мультимедийных презентаций и медийных фильмов, еще больше усугубляет данную проблему. Так, использование мультимедийной техники, в том числе различных гаджетов, требует особых условий, в частности пониженного уровня искусственной освещенности и отсутствия бликов в учебных аудиториях для более четкого восприятия изображения на экране [5].

Немногочисленные исследования, посвященные оценке влияния работы за стационарным компьютером на состояние здоровья детей и подростков, свидетельствуют о неблагоприятном влиянии данного вида деятельности на функциональное состояние зрительного анализатора, нервную систему и опорно-двигательный аппарат школьников. Исследований по гигиенической оценке влияния зрительной работы с новыми моделями компьютерной техники (нетбук, планшет и ридер) на функциональное состояние органа зрения и здоровье студентов в настоящее время не имеется [6]. Отсутствие такой информации актуализирует научные исследования по гигиенической регламентации их использования в процессе обучения и воспитания.

В условиях информатизации образовательной и значительной части досуговой деятельности современных детей и подростков многие исследователи отмечают высокую степень визуальной и эмоционально-умственной нагрузок, действующих на организм ребенка, что определяет развитие утомления, снижение уровня работоспособности, интенсивный рост зрительной патологии [3].

Не менее значимым является существенное изменение рабочей позы ребенка при длительной работе с современными типами электронной техники, что может способствовать формированию таких патологических состояний, как сколиоз, кифоз, тендовагиниты мышц кистей рук, нарушение кровообращения в нижних конечностях и органах малого таза [8].

Установлено, что зрительное утомление, развивающееся при чтении с экранов дисплеев, значимо выше по сравнению с чтением с листа при равных объемах зрительной работы [2].

Однако активизация познавательной деятельности ученика, которая необходима для формирования оптимального тонуса центральной нервной системы (ЦНС) и успешного учебного процесса, не должна переходить в другую крайность – интенсификацию деятельности, приводящую к переутомлению. Важным инструментом в профилактике этих негативных последствий должна быть регламентация использования электронных образовательных ресурсов (ЭОР) в процессе учебной деятельности [10].

Известно, что длительная работа за компьютером приводит у большинства детей и подростков к накоплению зрительного и общего утомле-

ния, увеличению статических нагрузок [8]. Исследования и опросы показывают, что примерно у 30% обучающихся на компьютере повышается систолическое давление, ухудшается сон, отмечается обострение хронических заболеваний [7]. В настоящее время компьютер играет большую роль в повседневной жизни подростков. В связи с этим исследования последних лет направлены на изучение вопроса о том, как его использование влияет на благополучие подростков [9].

Аудитория, вовлеченная в информационное пространство, молодеет. Увлечение детей электронными устройствами стало нормой нашего времени. По данным ЮНЕСКО, 93% современных детей 3–5 лет смотрят на экран 28 часов в неделю, т.е. около 4 часов в день. Электронные средства обучения, обладая явным преимуществом перед другими традиционными средствами обучения, являются и серьезным инструментом воспитания, влияющим на развитие творческого потенциала детей. При этом электронные средства обучения могут оказывать и негативное влияние на здоровье пользователей [4].

Цель нашего исследования – определение устойчивости зрительного внимания, его сосредоточения, а также определение пропускной способности зрительного анализатора при работе с гаджетами с помощью методики кольца Ландольта.

Материал и методы

Таблицы кольца Ландольта применяются для исследования произвольного внимания и для оценки темпа психомоторной деятельности, работоспособности и устойчивости к монотонной деятельности, требующей постоянного сосредоточения внимания, а также для определения пропускной способности зрительного анализатора.

Пропускной способностью зрительного анализатора называется максимальная скорость, с которой зрительный анализатор может передавать различную информацию. Измеряется она в битах – принятых в теории информации единицах численного измерения любой информации.

Существенные преимущества использования колец Ландольта заключаются в том, что все кольца однородны по характеру восприятия и, следовательно, несут одну и ту же информацию (0,543 бита). Таблица содержит 660 колец, каждое из которых имеет разрыв в одном из 8 возможных направлений.

Использовать таблицу можно в 4 различных ориентациях, в зависимости от которых различным оказывается количество колец с тем или иным положением разрыва (табл. 1).

Таблица 1

Количество колец с определенным положением разрыва
в зависимости от ориентации

Ориентация таблицы	Число колец с направлением разрыва (по часовой стрелке)							
	12	13	15	17	18	19	21	23
I	71	76	77	88	81	84	83	100
II	77	88	81	84	83	100	71	76
III	81	84	83	100	71	76	77	88
IV	83	100	71	76	77	88	81	84

Обследование проводится с помощью специальных бланков, содержащих случайный набор колец с разрывами, направленными в различные стороны: 12,13,15,17,18,19,21,23 часов. Испытуемому выдается бланк с кольцами Ландольта и объясняется, что он, просматривая кольца по рядам, должен находить среди них такие, в которых имеется разрыв, расположенный в строго определенном месте, и вычеркивать их. Результаты пробы оценивают по количеству пропущенных (незачеркнутых) знаков, а также по времени выполнения заданного количества строк.

Затем рассчитывают пропускную способность зрительного анализатора (S) по формуле: $S = (358.8 - L \cdot n) / T$,

где S – пропускная способность зрительного анализатора в бит/сек,

358,8 биты – объем информации таблицы,

n – число пропущенных колец определенной ориентации,

L – количество теряемой информации при пропуске одного кольца,

T – время, затраченное на просмотр таблицы в сек.

В зависимости от общего количества колец с определенной ориентацией разрыва объем теряемой информации при пропуске одного кольца (L) различен, что устанавливают по табл. 2.

Тест проводился на группах студентов дважды: в начале занятия и в конце. Время работы студентов на занятии было связано с выполнением задач с привлечением гаджетов. Для исследования была выбрана I ориентация таблицы.

Оборудование: секундомер, специальные бланки кольца Ландольта.

Таблица 2

*Объем теряемой информации при пропуске одного кольца
в зависимости от их количества*

Общее количество колец с определенной ориентацией разрыва	Объем теряемой информации при пропуске одного кольца в битах (L)
71	2,736
76	2,777
77	2,780
81	2,800
83	2,808
84	2,815
88	2,835
100	2,930

Результаты и обсуждение

Пропускная способность зрительного анализатора косвенно характеризует функциональную лабильность центральной нервной системы. Функциональная лабильность нервной системы – это скорость распространения нервных импульсов, а также их взаимного превращения (скорость смены возбуждения торможением или наоборот). Скорость движения нервного импульса имеет прямое отношение к условнорефлекторной, поведенческой деятельности. Скорость распространения процессов по нейронам и комплексам коры определяет такую интегральную характеристику мозга, как скорость центральной переработки информации и скоростные параметры процесса принятия решения.

При выполнении студентами задания с *кольцами Ландольта* пропускная способность зрительного анализатора в начале занятия составила 1,65 бит/сек, что соответствует норме скорости переработки информации не менее 1,6 бит/сек для взрослых, а в конце занятия после интеллектуальной работы с гаджетами – 1,51 бит/сек, тем самым снизилась на 8,5% по сравнению с первоначальным показателем, что свидетельствует о развитии зрительного утомления после работы с гаджетами.

Также при выполнении данного теста на просмотр всей таблицы с *кольцами Ландольта* студентам в начале занятия потребовалось в среднем 178,05 секунд, а в конце занятия – 188,08 секунд, что составило 106%. Таким образом, показатель ухудшился на 6%.

При анализе количества ошибок было выявлено, что перед занятием испытуемые допускали в среднем по 28,45 ошибки, а в конце занятия их количество возросло до 41,69 ошибки, тем самым увеличившись на 47%, что также свидетельствует о развитии утомления.

Также необходимо было вычислить показатель ошибок (в процентах) – отношение допущенных студентом ошибок к числу правильных колец, которые необходимо было вычеркнуть. Показатель ошибок выполнения задания составил 40,08 в начале занятия, а после работы с гаджетами – 51,47, т.е. увеличился на 11,4% (табл. 3).

Таблица 3
Сводная таблица динамики показателей теста кольца Ландольта с оценкой достоверности результатов по критерию Стьюдента

Показатель	Средняя величина показателя в начале работы	Средняя величина показателя после работы с гаджетами	Вывод
Количество ошибок	28,45 ± 1,42	41,69 ± 1,60	наблюдаемые различия статистически значимы (p<0,05)
Время, затраченное на просмотр всей таблицы	178,05 ± 4,76	188,08 ± 5,1	наблюдаемые различия статистически незначимы (p>0,05)
Показатель ошибок	40,08 ± 2,0	51,47±1,99	наблюдаемые различия статистически значимы (p<0,05)
Пропускная способность зрительного анализатора	1,65 ± 0,05	1,51 ± 0,04	наблюдаемые различия статистически значимы (p<0,05)

Таким образом, снижение пропускной способности зрительного анализатора свидетельствует о развитии зрительного утомления у студентов после длительной работы с гаджетами. Ошибки в прослеживании колец свидетельствуют о слабой концентрации внимания и снижении работоспособности. Увеличение показателя ошибок при прослеживании колец также говорит о слабой концентрации внимания и развитии утомления у студентов после длительной работы с гаджетами.

По результатам проведенного исследования можно дать следующие рекомендации:

- Ограничить использование гаджетов на занятиях. Чередовать использование гаджетов с бумажными носителями при решении заданий.
- При длительной работе с гаджетами на занятиях необходимо организовывать регламентируемые перерывы.

Поступила 26.04.19

Ուսանողների տեսողական անալիզատորի թողունակության կախվածությունը գաջեթներով երկարատև աշխատանքից

Մ.Մ. Մեխովա, Ռ.Կ. Մելիքյան, Օ.Լ. Պոպովա, Ն.Ս. Ստարոդուբցև

Ուսանողների տեսողական անալիզատորն ուսուցման ընթացքում անընդհատ զգում է նշանակալից ծանրաբեռնվածություն: Դասավանդման նորարարական մեթոդների ներդրումը, որոնք հիմնված են էլեկտրոնային ուսումնական ձեռնարկների, տարբեր մուլտիմեդիա շնորհանդեսների և մեդիա ֆիլմերի ակտիվ օգտագործման վրա, ավելի են խորացնում այդ խնդիրը: Հայտնի է, որ համակարգչով երկարատև աշխատանքը հանգեցնում է սիստոլիկ ճնշման բարձրացման, քնի վատթարացման և քրոնիկ հիվանդությունների սրման: Կրթական գործունեության ընթացքում գաջեթներ օգտագործող ուսանողների մոտ *Հանդուրժի օղակի* թեստի միջոցով բացահայտվել է տեսողական անալիզատորի ֆունկցիոնալ վիճակի նվազում: Օղակների հետազոտության սխալներ են նկատվել, սխալների ցուցանիշի ավելացում, տեսողական անալիզատորի թողունակության նվազում, ինչը վկայում է ուշադրության կենտրոնացման թուլացման, աշխատունակության նվազման և գաջեթներով երկարատև աշխատանքից հետո տեսողական հոգնածության առկայության մասին:

Dependence of the Capacity of the Students' Visual Analyzer from Long-term Working with Gadgets

M.M.Mexova, R.K. Melikyan, O.L. Popova, N.S. Starodubtsev

The student's visual analyzer constantly experiences a considerable overload during studying. The introduction of innovative teaching methods, based on the e-learning manuals, the diverse multimedia presentations and the

active use of media films enhances this problem. It is known that long-term work with the computer leads to increased systolic pressure, sleep disturbance and aggravation of chronic illnesses. It was revealed through the *Landolt Ring* test, that students who use gadgets during their educational activities show reduced functional state of the visual analyzer. Trace detection errors have been detected, increased error rates, decreased visibility of the visual analyzer, which indicates a decrease in focus concentration, decreased work capacity and visual fatigue after long use of gadgets.

Литература

1. Качан Г.А., Гаврилова Н.Л. Факторы риска формирования гаджет-зависимости в подростковом возрасте. Наука - образованию, производству, экономике. Мат. XXII (69) Региональной научно-практической конференции преподавателей, научных сотрудников и аспирантов, в 2 томах. 2017.
2. Кучма В.Р., Степанова М.И. Научно-методические и организационные вопросы безопасного использования информационно-коммуникационных устройств в системе общего образования. Здоровье населения и среда обитания, 2013, 8, с. 12-14.
3. Кучма В.Р., Степанова М.И. Гигиеническое обоснование безопасного использования электронных планшетов на занятиях дошкольников. Российский педиатрический журнал, 2015, 4 (18), с. 51-55.
4. Кучма В.Р., Степанова М.И., Сазанюк З.И. и др. Гигиеническая оценка занятий дошкольников с использованием электронных планшетов. Гигиена и санитария, 2016, 4 (95), с. 387-391.
5. Нугуманова А.М., Хамитова Г.Х. Изучение влияния мультимедийных технологий преподавания на состояние зрительного анализатора у студентов медицинского университета. Практическая медицина, 2013, 3-1 (69), с. 81-83.
6. Платонова А.Г., Яцковская Н.Я., Джуриная С.Н., Шкарбан Е.С. Влияние современных типов компьютерной техники на функциональное состояние зрительного анализатора школьников 13-14 лет. Здоровье и окружающая среда, 2013, 23, с. 144-148.
7. Погорелова И.Г., Жукова Е.В., Калягин А.Н., Маньков А.В. Методические и гигиенические аспекты использования технических средств в медицинском образовании. Сибирский медицинский журнал, Иркутск, 2011, 6 (105), с.293-296.
8. Польша Н.С., Платонова А.Г., Яцковская Н.Я., Джуриная С.Н., Шкарбан Е.С. Актуальные проблемы использования информационно-коммуникационных технологий в образовательном процессе. В кн.: Мат. 3-го Всероссийского конгресса с международным участием по школьной и университетской медицине. 2012.
9. Савкина Т.О., Слободская Е.Р. Взаимосвязь между использованием компьютера и психическим здоровьем подростков. Бюл. СО РАМН, 2010, 4 (30), с. 19-24.
10. Степанова М.И., Александрова И.Э., Сазанюк З.И. и др. Гигиеническая регламентация использования электронных образовательных ресурсов в современной школе. Гигиена и санитария, 2015, 7 (94), с. 64-68.
11. Степанова М.И., Александрова И.Э., Сазанюк З.И. и др. Обоснование безопасных условий использования электронных планшетов на учебных занятиях в школе. Здоровье населения и среда обитания, 2015, 8 (269), с.20-24.

ՀՏԴ 61:355 :617

**Անհետաձգելի բուժօգնության կազմակերպումը և
բուժօգնության համալրումը մոբիլիզացիոն
ռեսուրսներով պատերազմական գործողությունների
ժամանակ**

Կ.Ռ.Շաբոյան, Զ.Մ.Սահակյան

*ԵՊԲՀ ռազմադաշտային վիրաբուժության
և ռազմադաշտային թերապիայի ամբիոններ,
0025, Երևան, Կոռյունի փ., 2*

*Բանալի բառեր. նյութատեխնիկական, ռեսուրսներ, աղետներ, մոբի-
լիզացիա*

Հաշվի առնելով այն հանգամանքը, որ մարտական գործողությունների ժամանակ վիրավորների անհետաձգելի բուժօգնության ապահովումը դասվում է արտակարգ իրավիճակների ժամանակ նախատեսվող միջոցառումների շարքում, և մարտական գործողությունների բուժապահովման նպատակով անհրաժեշտություն է առաջանում կենտրոնացնել պետության առողջապահական ռեսուրսները, ուստի հարկ էնք համարում անդրադառնալ տվյալ խնդիրների ուսումնասիրությանը:

Համաձայն գրականության տվյալների՝ 2008թ. Սուրբ Գրիգոր Լուսավորիչ Բ/Կ-ը Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության հայաստանյան գրասենյակի հետ համատեղ անցկացրել է հետազոտություն՝ ՀՀ տարածքում արտակարգ իրավիճակներին դիմակայելու և դրանց հետևանքներն արդյունավետ վերացնելու նպատակով:

Կատարված հետազոտությունն ընթացել է երկու ուղղությամբ.

I-ը տեսական փաստաթղթային բնույթի է:

II-ը ունի գործնական նշանակություն, որը պայմանավորված է պետական նյութատեխնիկական և մասնագիտական ռեսուրսների առկայությամբ և դրանց նպատակային արդյունավետ օգտագործման կազմակերպման խնդիրների ուղղությամբ [1]:

Հայրենական և արտասահմանյան գիտական աշխատություններում նմանատիպ ծառայությունների ֆունկցիոնալ պատրաստվա-

ծության, հագեցածության մակարդակի ուսումնասիրությունը թույլ է տալիս հետևություններ անել մեր կողմից նմանատիպ ծառայությունների բարեփոխումների անհրաժեշտության մասին [2,4]:

Այդպիսի բարեփոխումները հատկապես վերաբերում են առողջապահական բուժփիմնարկների վերազինման, վերանորոգման, վերակառուցման, կադրերի պատրաստվածության, ինչպես նաև բժշկական միջոցների թարմացման խնդիրներին:

Գրականության վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ կատարված հետազոտությունների արդյունքում արձանագրվել են թերություններ, որոնք վերաբերում են սահմանամերձ շրջաններում բուժփիմնարկների կողմից շտապօգնության ծառայության կազմակերպմանը, համակարգի վերազինմանը և վերանորոգմանը [4]:

Համաձայն գրականության հետազոտության տվյալների արդյունքների՝ ՀՀ-ում քաղաքացիական պայմաններում 1000 բնակչին բաժին է ընկնում մեկ, իսկ մարզային բնակավայրերում 7000 բնակչին՝ մեկ սանիտարական մեքենա:

Բնականաբար, համապատասխան ռեսուրսների անբավարար քանակի և որակի պատճառով դժվարանում են դաշտային շարժական հոսպիտալները պահեստային բուժանձնակազմով և միջոցներով համալրելու մեխանիզմները: Բժշկական ուժերը ՀՀ տարածքում տեղաբաշխված են անհավասարաչափ, գերծանրաբեռնված են քաղաքային բուժփիմնարկները, և հակառակը՝ մարզային բժշկական հաստատություններում զգացվում է մասնագետների խիստ կարիք կամ եղած մասնագետների վերապատրաստման և վերաորակավորման անհրաժեշտություն:

Մոբիլիզացիոն ռեսուրսների այդպիսի որակական և քանակական հագեցածության մակարդակը բանակի մարտական գործողությունների բուժապահովումը համալրման շրջանակներում կազմակերպելու տեսանկյունից առաջացնում է լուրջ մտահոգություն՝ պետության պահուստային ֆոնդերի թարմացման և համալրման անհրաժեշտության համար: Ներկայումս ՀՀ կառավարության մակարդակով առկա են դեղերի, վիրակապական նյութերի, խնամքի առարկաների որոշակի պաշարներ, սակայն այն ապահովված է բուժփիմնարկների մակարդակով, և հնարավորություն չի ստեղծվում գորահամալրման խնդիրների ամբողջական և արդյունավետ լուծման համար:

Այդ տեսանկյունից դժվարանում է համակարգված, նույնացված կառուցվածքով բնակչության իրազեկման, կրթական ուսուցման կազմակերպումը:

Բացակայում են պատերազմներին, աղետներին դիմակայելու, գործողությունների հաջորդականության, փոխանցողականության վերաբերյալ պարզ, հասանելի և մատչելի ուղեցույցներ:

Աղետներին դիմակայելու միջազգային համագործակցության դաշտը մարտական գործողությունների բուժապահովման տեսանկյունից դուրս է մնում գործընթացից և ՋՈՒ-ի ուսումնառության և քննարկման առարկա չի կարող համարվել [3,5]:

ՀՀ-ը աղետներին և արտակարգ իրավիճակներին դիմակայելու պատրաստվածության տեսակետից բավարար կայացած է: Սակայն այսօր դեռևս առկա են բավականին չլուծված խնդիրներ, որոնցից ամենակարևորը մարտական գործողությունների և արտակարգ իրավիճակների բուժապահովման ժամանակ անհետաձգելի բուժօգնության կազմակերպման համար պահանջվող ռեսուրսների արդյունավետ կառավարման, համալրման թերությունների բացառումն է:

Մեր կարծիքով տվյալ թերությունների ուսումնասիրումը և բացառումը կնպաստեն նոր մոտեցումներ մշակելուն և ուղիներ հարթելուն հատկապես մարտական գործողությունների բուժապահովման տեսանկյունից մոբիլիզացիոն բժշկական ռեսուրսների արդյունավետ կառավարման, կատարելագործման ուղղությամբ:

Ընդունված է 27.03.19

Организация неотложной медицинской помощи и мобилизация медицинских учреждений во время военных действий

К.Р. Шабоян, К.М. Саакян

Республика Армения находится в полной готовности, чтобы противостоять бедствиям и чрезвычайным ситуациям. Однако остается много нерешенных проблем, из которых наиболее важной является устранение недостатков эффективного управления мобилизационных ресурсов, необходимых для организации неотложной медицинской помощи при военных операциях и чрезвычайных ситуациях. Исследование и устранение данных недостатков позволит разработать новые подходы и способы усовершенствования эффективного управления мобилизационными медицинскими ресурсами особенно во время боевых действий.

Organization of Urgent Medical Aid and Mobilization of Medical Facilities During Military Actions

K.R. Shaboyan, K.M. Sahakyan

The Republic of Armenia has a sufficient force against disasters and emergency situations. However, there are still many unsolved problems and one of the most important things is the exclusions of deficiencies for the effective management of emergency mobilization of resources during combat operations and emergency medical aid. Study and exclusion of the deficiencies will make it possible to improve new approaches and ways especially in the light of medical aid during combat and effective leading of medical mobilization of resources.

Գրականություն

1. Մինասյան Ա.Մ., Ավագյան Ռ.Բ., Էկմեկջյան Տ.Թ., ՀՀ արտակարգ իրավիճակների և աղետների արձագանքման համակարգի խնդիրների ուսումնասիրությունը: Мед. Вестник “Эребуни”, 2008, համար 3, 35, с. 98-99.
2. Агаханян Н.В.. Диагностика и лечебные возможности приграничной районной больницы в оказании хир. помощи пострадавшим при локальных военных конфликтах. Мед. Вестник “Эребуни”, 2008, 3, 35, с. 53-54.
3. Гайдар Б.В., Парфенов В.Е., Дикарев Ю.В., Идричан С.М. Возможности современной нейрохирургии при лечении боевых повреждений. III съезд нейрохирургов России. СПб., 2013, с. 15-16.
4. Гуманенко Е.К. Хирургические уроки вооруженных конфликтов последних десятилетий. Особенности оказания медицинской помощи и лечения раненых и больных с боевой хирургической и терапевтической травмой в локальных войнах и вооруженных конфликтах. Мат. Всеарм. науч.-практ. конф. СПб., 2000, с. 41-48.
5. Хубутия М.Ш., Абакумов М.М. Особенности организации хир. помощи при массовом поступлении пострадавших в стационар. Мед. Вестник “Эребуни”, 2008, 3, 35, с. 44-45.

ՀՏԴ 61:355:617

**Բուժտարհանման փուլերի կրճատման
անհրաժեշտությունը տեղային բնույթ կրող
մարտական ընդհարումների ժամանակ**

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

*ԵՊԲՀ ռազմադաշտային վիրաբուժության
և ռազմադաշտային թերապիայի ամբիոններ,
0025, Երևան, Կորյունի փ., 2*

*Բանալի բառեր. ռազմադաշտային վիրաբուժություն, սանիտարական
կորուստներ, լոկալ (տեղային) ռազմական կոնֆ-
լիկտներ, բուժտարհանման փուլեր*

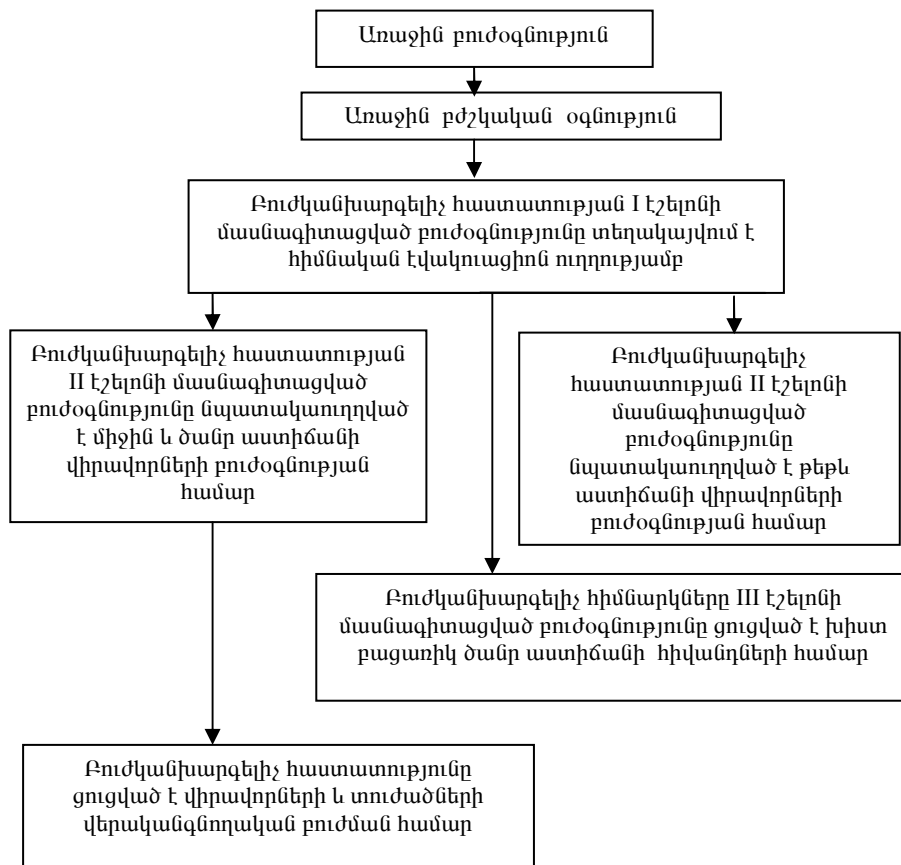
Անհրաժեշտ ենք համարում հավաստիացնել, որ լոկալ կամ զինված ընդհարումների ժամանակ միջուկային զենքի անհավանական կիրառումը, ինչպես նաև ժամանակակից զենքի, զինամթերքի, տեխնիկայի օգտագործման հնարավորությունների մարտավարությունը, վերջին տարիներին ազդել են սանիտարական կորուստների կառուցվածքի վրա, և բուժտարհանման ավանդական մեթոդներն արդեն մեր ժամանակներում կորցրել են իրենց արդյունավետությունը: Բուժտարհանման մեթոդների մշակումը և նոր կազմակերպչական մոտեցումները չեն համապատասխանում ռազմական առողջապահության ֆունկցիոնալ կարիքներին, և դրա վերակառուցման, կատարելագործման հիմնախնդիրները շարունակում են մնալ գիտնականների մշտական ուշադրության կենտրոնում: Ըստ 1994-1995թթ. Ռուսաստանի Դաշնության կողմից ընդունված զինվորական դոկտրինի՝ աշխարհի խաղաղությանը սպառնացող գլխավոր վտանգը լոկալ պատերազմներն ու միջազգային ընդհարումներն են, որոնք ի վիճակի են դուրս գալու իրենց սահմաններից և բերելու լայնածավալ տոտալ պատերազմական գործողությունների:

Այդ համակարգում դոկտրինի մշակման ժամանակ առաջին անգամ փորձ է արվել մշակելու լոկալ պատերազմներին բնորոշ բուժտարհանման համակարգը: Վերջին տարիների կուտակված փորձի համաձայն՝ բուժճառայության ներկայիս հնարավորությունները գոր-

քերում բերել են բժշկամարտավարական հազեցվածության համալրման:

Այդ վերակառուցման հիմնական ուղղություններն են.

- բարձրացնել բուժժառայության շարժունությունը բժշկական ստորաբաժանումների գորաշարժվելու հնարավորությունը, որը պայմանավորված է պահանջվող դժվար պայմաններով և բժշկամարտավարական իրավիճակով,
- անցկացնել մարտավարական, ստրատեգիական և սանավիագիոն տարհանում,
- որակավորված բժշկական օգնությունը մոտեցնել մարտի դաշտին, տեղափոխել մարտական գործողությունների տարածք,
- որակավորված բուժօգնության բուժհիմնարկները հազեցնել բուժկանխարգելիչ խմբերով, ստեղծել պայմաններ՝ վիրավորներին կյանքի ցուցումով բուժօգնություն ցուցաբերելու համար:



Սա բուժօգնության այնպիսի գործընթաց է, որը խաղաղ պայմաններում տեղակայված է բուժկանխարգելիչ հիմնարկներում, իսկ

մարտական գործողությունների ժամանակ այն բաժանվում է բուժօգնության ձևերի, որը ցուցաբերվում է հաջորդաբար՝ առանձին բուժօգնության փուլերում: Այն լիարժեք և ամբողջական կհամարվի, երբ կոմպլեքս բուժօգնությունն իրականացվի բազմապրոֆիլ բուժօգնատությունում, մարտադաշտին ամենամոտ գտնվող բուժօգնության կետում:

Տվյալ համակարգի սխեմայում վիրավորների և տուժածների բուժօգնության մասնական ապահովումը լոկալ պատերազմների ժամանակ հանգեցրել է հետևյալ ցուցանիշների, որը հիմնավորում է վերը նշվածը:

II էտապայինում բուժօգնության սխեմայում բարդությունները գրանցվել են վիրավորների 28%-ի մոտ:

III էտապայինում այն հասել է 76%-ի:

IV էտապային համակարգում կազմել է 92% [8]:

Այդ բոլորը վկայում են այն մասին, որ ծանրացել է այն վիրավորների վիճակը, ովքեր հաջորդաբար տեղափոխվել և անցել են բուժօգնության բոլոր փուլերը, լավ է եղել այն վիրավորների վիճակը, երբ առաջին նախաբժշկական կամ բժշկական օգնությունները շրջանցվել և տեղափոխվել են մասնագիտացված բուժօգնության փուլ [8]:

Բարդությունների առաջացման ամենակարևոր պատճառներից մեկը եղել է նրանց քանակի ավելացումը, որը պայմանավորված է վիրավորվելու պահից մինչև համապատասխան բուժօգնության ժամանակահատվածի երկարաձգմամբ: Այդ առումով բուժօգնության փուլերի կրճատումը համարվում է կարևոր խնդիր և հարկադրում է մեզ լուծել բժշկական, մարդկային ռեսուրսների և տնտեսական խնդիրներ: Մեր տեսանկյունից ելնելով՝ բուժօգնության համակարգի կառուցվածքը կրնա լինի հետևյալ ձևերը.

- առաջին բուժօգնություն – ցույց է տրվում մարտադաշտում ինքնա- փոխօգնությամբ, սանհրահանգչի և բուժակի կողմից,
- առաջին բժշկական օգնությունը - դրանք համալիր բժշկական միջոցառումներ են՝ ուղղված վիրավորի կյանքին սպառնացող վտանգը և սպասվող բարդությունները նվազեցնելուն, վնասվածքի հետևանքները կանխելուն և վիրավորի հետագա բուժօգնությունը նախապատրաստելուն: Բուժօգնության այս տեսակը ցույց է տրվում գնդի բուժկետում կամ բժշկական վաշտերում: Տվյալ տուժածները սանիտարական տրանսպորտով կամ բանակային ուղղաթիռներով տարհանվում են մասնագիտացված բժշկական ստորաբաժանումներ:

Հաշվի առնելով մարտական վիրաբուժական պաթոլոգիաների աճման միտումը՝ ցուցված է բուժկանխարգելիչ հիմնարկների մոտեցումը վիրավորներին, որպեսզի հնարավոր լինի նրանց արագ տար-

հանել մասնագիտացված բժշկական էտապ [1]: Այս մոտեցումը կանխում է վիրավորներին հետագայում բազմակի վիրահատությունների ենթարկելը, որը պայմանավորված է նախկինում կատարված ընդհանուր վիրաբուժական մոտեցմամբ առաջին գծում [2, 3, 7, 13] :

Վերջին տարիներին ԱՄՆ-ի զինված ուժերում օգտագործում են հայեցակարգ-հիմնադրույթ (առաջին գծի ամրապնդում) («Forward care»): Ամենալավ բժշկական ուժերը պետք է կենտրոնացնել առաջնային էջելոնում՝ 50 կմ շրջակայքում՝ առաջին գծում:

Այս դրույթը հիմնավորվել է Վիետնամի պատերազմի հիմնովին վերլուծության ժամանակ, որտեղ հիմնականում դոմինանտում էր բուժտարհանման միտումը:

Այդ հայեցակարգի ընդհանրացումը կասկած չի հարուցում, որ կկառուցվի նոր, ավելի շարժուն բժշկական հաստատություն, որը կկարողանա արագ տեղակայվել ռազմաճակատին ավելի մոտ: Այսպես օրինակ՝ ԱՄՆ-ի բանակում մոդելավորում ունեցող տրանսպորտային հոսպիտալը MUST փոխարինվել է տրանսպորտային DERMEDS [14] հոսպիտալային համակարգով: Չի կարելի հաշվարկներ անել միայն բուժճանաչության տրանսպորտային ինֆրակառուցվածքով: Տվյալ փորձի վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ պատերազմական պայմաններում սեփական տարածքներում գործողությունների անցկացումը, որտեղ կա ստացիոնար հոսպիտալային ցանց, չի կարող այն փոխարինել ռազմաճակատի բժշկական ստորաբաժանումներին: Առաջին բժշկական օգնության փուլից վիրավորները և տուժածները պետք է տեղափոխվեն I էջելոնի բուժկանխարգելիչ հաստատություններ, որոնք տեղադրված են հիմնական տարհանման ուղղությունների վրա, և առկա են ուղղաթիռային հարթակներ ուղղաթիռներով, որոնք կարող են վիրավորներին տարհանել բազմապրոֆիլ բուժհիմնարկներ, որտեղ անց է կացվում բժշկական տեսակավորում, և ցույց է տրվում անհետաձգելի մասնագիտացված բժշկական օգնություն:

Այդ կապակցությամբ էլ ՌԴ ՁՈւ բուժանձնակազմի բազմակողմանի պատրաստվածությունը միշտ եղել և մնում է ավանդույթ հայրենական բժշկության ասպարեզում:

Տեղային բնույթ կրող ընդհարումների ժամանակ տվյալ հայեցակարգի ամենագլխավոր նպատակն է բուժճանաչության ապահովումը և հնարավորինս մեծաթիվ վիրավորների շարք վերադարձնելը:

Հարկ եմ համարում նշել Ն. Ն. Բուրդենկոյի այն թեզիսը, որ ավելի լավ է վիրահատել ուշ ժամերի և նույնիսկ օրեր հետո, քան վիրահատել շտապողականորեն և ռազմադաշտային անհարմար պայմաններում: Այս սկզբունքը կարող է իրեն արդարացնել այն դեպքերի համար, երբ չկա ներքին արյունահոսություն և կյանքին սպառնացող

վտանգ, որտեղ ժամանակի գործոնը իր բացասական ազդեցությունը չի կարող թողնել:

Արցախյան պատերազմի բուժտարիանման փորձի վերլուծությունը ցույց տվեց, որ ԽՍՀՄ ՁՈւ բուժտարիանման ավանդական համակարգը լոկալ պատերազմների ընթացքում բերում է բուժտարիանման ժամանակահատվածի ավելորդ երկարաձգման, և այստեղ ժամանակի գործոնն ունի իր բացասական ազդեցությունը, որը նպաստում է շոկային, ինֆեկցիոն, ինտոքսիկացիոն բարդությունների զարգացմանը, որոնք էլ չհիմնավորված սանիտարական կորուստների և բուժման համար պահանջվող ժամկետների ավելորդ երկարաձգման պատճառ են դառնում:

Աղյուսակ

1993-94թթ. «Քելրաջար-Օմարի լեռնանցք» օպերատիվ ուղղությամբ ընթացող մարտական գործողությունների որակավորված բուժապահովման փուլ ընդունված վիրավորների վնասվածքային բարդությունների կառուցվածքը ըստ անատոմիական շրջանների

Վնասվածքների անատոմիական տեղակայումը	Հրազենային և ոչ հրազենային վնասվածքներ		Տրավմատիկ և հեմոռագիկ շոկ		Վերքային ինֆեկցիա		Ինտոքսիկացիա		Ընդամենը ըստ լոկալիզացիայի բարդությունների	
	բ/թ	%	բ/թ	%	բ/թ	%	բ/թ	%	բ/թ	%
Գլուխ – պարանոց	102	20.5	7	6.8	11	10.7	1	0.98	19	18.6*
Կրծքավանդակ	54	10.8	21	38.8	4	7.4	2	3.7	27	5.0*
Ուրովայն	36	7.2	19	52.7	22	61.1	21	58.3	62	17.2*
Կոնք	39	7.8	20	51.2	16	41.0	17	43.5	53	13.5*
Վերին վերջույթ	78	15.7	15	19.2	8	10.2	2	2.56	25	32.0*
Ստորին վերջույթ	187	37.7	21	11.2	21	11.2	12	6.4	54	28.0*
Ընդամենը	496	100	103	20.7	82	16.5	55	11.08	230	46.3*

*Անատոմիական տեղակայում ունեցող վնասվածքների դեպքում միաժամանակ հանդիպել են վնասվածքային մի քանի բարդություններ, որի հետևանքով հաշվարկված ընդհանուր թվերը ուռճացված են

Ուստի մեր վարած պատերազմի բուժապահովման փորձի վերլուծությունից ելնելով՝ մենք առաջարկում ենք ՀՀԶՈւ լեռնային պայմաններում ընթացող, տեղային բնույթ կրող մարտական գործողությունների բուժապահովման մարտավարության մեր տարբերակը:

Բուժտարհանման համակարգում կրճատելով նախաբժշկական բուժօգնության ձևը՝ վիրավորներին ցուցաբերում ենք.

- առաջին բուժօգնություն՝ ինքնա- փոխօգնության ձևով,
- առաջին բժշկական օգնություն. այս օղակում ակտիվացնում ենք ցուցաբերվող համալիր հակաշոկային միջոցառումները,
- որակավորված բուժօգնություն. բուժօգնության այս տեսակն իրականացնում ենք ինքնավար գործող կառուցվածք ունեցող նոր վիրաբուժական ստորաբաժանումում՝ ԲՀՈԻԶ-ներում,
- մասնագիտացված բուժօգնություն. այն իրականացնում ենք ԿԿԶՀ և ՀՀԱՆ բուժհաստատություններում:

Բուժտարհանման համակարգում մարտավարության այս ձևը հնարավորություն է ստեղծում վիրավորներին ավելի վաղ շրջանում ենթարկելու որակավորված վիրաբուժական օգնության, որտեղ բուժտարհանման ժամանակահատվածի կրճատումը հնարավորություն կստեղծի ավելի վաղ շրջանում ցուցաբերելու վիրաբուժական օգնություն այն վիրավորներին, որոնք մահանում էին բուժտարհանման ճանապարհներին և կրճատելով սանիտարական կորուստների թիվը՝ կնպաստենք զինված ուժերի անձնակազմի մարտունակության պահպանմանը:

Ընդունված է 01.03.19

Необходимость сокращения этапов медицинской эвакуации при локальных военных конфликтах

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

Применение современной техники и вооружений при локальных конфликтах значительно повлияло на структуру санитарных потерь, в связи с чем актуальным является пересмотр и сокращение этапов медицинской эвакуации, при этом мы предлагаем:

- первую медицинскую помощь оказывать в виде само- и взаимопомощи;
- первую врачебную помощь – с применением комплексных противошоковых мероприятий;
- квалифицированную медицинскую помощь – в новых по структуре хирургических подразделениях;

- специализированную медицинскую помощь оказывать в центральном клиническом военном госпитале или в мед. учреждениях МЗ РА.

Necessity of Reducing the Stages of Medical Evacuation During Local Military Conflicts

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

The usage of modern technology and arming had a high influence on the structure of sanitary losses during local conflict, so it is actual to review and reduce the stage of evacuation. In this case we offer:

- to administrate the first medical aid in the form of self-aid and mutual aid,
- first medical aid by using complex antishock,
- qualified medical aid in new surgical subdivisions,
- special medical care in the central clinical military hospital or in the medical centres of the Health Ministry of the RA.

Գրականություն

1. *Гайдар Б.В., Парфенов В.Е., Дикарев Ю.В., Идричан С.М.* Возможности современной нейрохирургии при лечении боевых повреждений. III съезд нейрохирургов России. СПб, 2013, с. 15-16.
2. *Гуманенко Е.К.* Хирургические уроки вооруженных конфликтов последних десятилетий. Особенности оказания медицинской помощи и лечения раненых и больных с боевой хирургической и терапевтической травмой в локальных войнах и вооруженных конфликтах. Мат. Всесарм. науч.-практ. конф. СПб, 2000, с. 41-48.
3. *Ерехин И.А., Нечаев Э.А.* Хирургия войны и хирургия катастроф. Общие проблемы и пути их решения. Актуальные проблемы военно-полевой хирургии и хирургии катастроф. Тез. докл. науч. конф. СПб., 1994, с.7-9.
4. *Ефименко Н.А., Гуманенко Е.К., Самохвалов И.М., Трусов А.А.* Хирургическая помощь раненым в вооруженном конфликте: организация и содержание первой, доврачебной и первой врачебной помощи (сообщение первое). Воен.-мед. журн., 1999, т. 320, 6, с. 25-30.
5. *Ефименко Н.А., Гуманенко Е.К., Самохвалов И.М., Трусов А.А.* Хирургическая помощь раненым в вооруженном конфликте: проблемы и пути совершенствования (сообщение четвертое). Воен.-мед. журн, 2000, т. 321, 2, с. 31-35.
6. *Мартынов В.Н.* Основные направления совершенствования специализированной нейрохирургической помощи в Северо-Кавказском регионе: Дис. ... канд.мед.наук. СПб., 2012.
7. *Нечаев Э.А., Брюсов П.Г., Ерехин И.А.* Квалифицированная и специализированная хирургическая помощь в современной системе лечебно-эвакуационного обеспечения раненых. Воен.-мед. журн., 1993, 1 с. 17-21.
8. *Рубенко В.И.* Анестезиологическое обеспечение операций в экстремальных условиях при массовом поступлении пострадавших. Вестник интенсивной терапии, 1997, 1 с. 19-22.

9. *Сидельников В.О.* Медицинская помощь обожженным в локальных войнах и военных конфликтах: Дис. ... докт. мед. наук., СПб, 2016.
10. *Сингаевский А.Б.* Пути улучшения исходов лечения тяжелой сочетанной травмы мирного и военного времени. Дис....докт. мед. наук, СПб., 2003.
11. *Фокин Ю.Н.* Основные направления совершенствования хирургической помощи в вооруженном конфликте: Дис....докт. мед. наук, М., 2001.
12. *Чиж И.М.* Некоторые итоги и выводы из опыта медицинского обеспечения войск в вооруженных конфликтах. Воен.-мед.журн., 2000, т.321, 6, с.4-15.
13. *Чиж И.М., Шелепов А.М., Лобастов О.С.* Становление, развитие и пути дальнейшего совершенствования системы лечебно-эвакуационного обеспечения войск. Воен.-мед. журн., 2011, т. 322, 10, с. 4-14.
14. *Korenyi-Both A.L., Juncer D.J., Davis R.E. et al.* Joint task force <forward care> multicomponent health service support for an Army Reserve separate infantry brigade (mechanized) – Pt. 3. Milit. Med., 1992, vol. 157, 6, p. 284-290.

УДК 616.28-008.14

Динамика слуховой функции здорового уха при односторонней глухоте у призывного контингента Армении

**Г.И.Тадевосян¹, Н.А.Лусинян¹, А.А.Саркисян¹,
А.Р.Асланян¹, А.С.Балбабян²**

¹*ЕГМУ им. М.Гераци, кафедра ЛОР болезней.*

²*МЦ "Эребуни"*

0025, Ереван, ул. Корюна, 2

Ключевые слова: призывной контингент, односторонняя тугоухость, здоровое ухо, динамика слуховой функции

Среди причин, ведущих к развитию тугоухости, значительный удельный вес (47-56%) занимает сенсоневральная тугоухость – потеря слуха, вызванная поражением структур внутреннего уха, преддверно-улиткового нерва или центральных путей слухового анализатора в стволе и слуховой зоне коры головного мозга [2,19,22]. Сенсоневральные нарушения слуха классифицируются на врожденные и приобретенные, и в настоящее время определены основные причины возникновения и развития сенсоневральной тугоухости, однако недостаточная эффективность терапии сохраняет актуальность этой проблемы в оториноларингологии и диктует необходимость дальнейшего изучения [4,10,13,27].

Известно значительное количество врожденных заболеваний у детей, при которых поражается орган слуха, однако неонатальный аудиологический скрининг, который является единственным путем своевременного выявления всех новорожденных с врожденной тугоухостью и глухотой, не позволяет своевременно выявить всех детей с проблемами слуха [9,20,21,23–25]. Вместе с этим к ухудшению слуха у детей может привести ряд тяжелых заболеваний в силу их этиопатогенетических особенностей – инфекции, сахарный диабет, муковисцидоз, нефропатии, длительная акустическая нагрузка и др. [12,14,15,17,18,]. Ведущее место среди причин, вызывающих тяжелые нарушения слуха, занимают вирусные инфекции – грипп, парагрипп, эпидемический паротит, корь, краснуха, скарлатина, менингококковый менингит, однако в ряде случаев, в силу тяжести течения этих заболеваний, лечебные мероприятия в основном бывают направлены на сохранение и поддержание функции жизненно важных органов и систем, поэтому нарушения слуха у детей с тяжелой

патологией диагностируются несвоевременно [3,7,9,11,20,26]. Только неврологической патологии, ассоциированной с нарушениями слуха, насчитывается до нескольких десятков. Выяснение многообразных механизмов взаимодействия патологических факторов, приводящих к изменениям в слуховом анализаторе на разных уровнях, а следовательно, к нарушениям слуха, необходимо для определения характера тугоухости, ее прогноза и профилактики.

По данным литературы, у большинства детей тугоухость обусловлена применением аминогликозидных антибиотиков на первом году жизни, хотя многие из них обладают ототоксическим эффектом, что приводит к увеличению количества детей подросткового возраста, страдающих тугоухостью, которая однако остается незамеченной, ввиду отсутствия речевого контакта, и выявляется только во время обследования призывного контингента. Ототоксические антибиотики широко используются при лечении респираторных и кишечных инфекций, туберкулеза, муковисцидоза [1,5,6]. При этом диагностика тугоухости у детей раннего возраста затруднена, тогда как известно, что успех реабилитации таких больных целиком зависит от сроков начала лечения. В связи с этим врачи детской практики разных специальностей должны быть осведомлены о многообразных причинах возникновения и факторах риска развития тугоухости в детском возрасте, в частности для сведения к минимуму назначения ототоксических антибиотиков [7,8,16].

По данным А.А.Саркисян [24], обращаемость пациентов со слабыми потерями слуха и односторонней тугоухостью в Армении остается низкой. Причем доля детей в возрасте до 3 лет, который считается критическим для формирования речи, составляет лишь 15,8–29,7% от всего числа обратившихся в сурдоцентр пациентов с сенсоневральной тугоухостью.

В связи с этим нам представилось важным изучить слуховую функцию здорового уха и ее динамику у лиц призывного контингента Армении при односторонней глухоте для прогнозирования слуховой функции здорового (единственного) уха и предупреждения инвалидизации пациентов с односторонней глухотой.

Материал и методы

Работа проведена на базах кафедры ЛОР болезней ЕГМУ им. М. Гераци РМЦ "Армения" и МЦ "Эребуни" с 2009-2016гг. В обследовании участвовали 30 юношей призывного контингента с односторонней глухотой в возрасте 16-26 лет. Из анамнеза у преимущественного большинства из них выявлено применение ототоксических антибиотиков по поводу кишечных инфекций и воспаления легких. У 5 призывников тугоухость была причиной перенесенного эпидемического паротита. Всем призывни-

кам наряду с общеклиническим обследованием проводилось полноценное оториноларингологическое и аудиологическое исследование, включающее: акуметрию, тональную пороговую, речевую, импедансную аудиометрию с проведением тимпанометрии и регистрацией акустического рефлекса внутриушных мышц, исследование вызванных слуховых потенциалов. Первоначальное исследование слуховой функции проводилось в 16 лет, затем периодически через каждые 3 года.

Результаты и обсуждение

Отоскопия и отомикроскопия отклонений от нормы у преимущественного большинства призывников не выявили, у 6 из них имелись адгезивные явления. При проведении тональной пороговой аудиометрии слуховые пороги воздушной и костной проводимости здорового уха в зоне основных речевых частот – 500-4000Гц находились в пределах 0 – 5дБ у преимущественного большинства. У одного призывника имелось повышение порогов воздушного звукопроведения до 16,25дБ. В глухом ухе у всех обследованных имелись остатки слуха в области низких частот – 125-500Гц. При речевой аудиометрии на стороне здорового уха у всех обследованных достигалась 100% разборчивость речи при интенсивности 40-45дБ. Тимпанометрия выявила тимпанограмму типа "А" у преимущественного большинства и типа "Д" при наличии адгезивных явлений. Акустические рефлекс со стороны глухого уха отсутствовали, при исследовании коротковолновых слуховых вызванных потенциалов (КСВП) как со стороны здорового, так и глухого уха специфических изменений не выявлено.

Исследования слуховой функции здорового уха, проведенные через 3 года, изменений слуховых порогов по воздушной и костной проводимости не выявили у 4 призывников. У 10 призывников имелось повышение слуховых порогов воздушной проводимости или ухудшение слуха в пределах 1,0-5,0дБ. У 6 призывников наблюдалось улучшение слуховой функции с понижением порогов воздушной проводимости в пределах 1,25-3,75дБ. Слуховые пороги костной проводимости у преимущественного большинства обследованных находились в пределах 1,0 – 5,0дБ. Повторные исследования, проведенные еще через 3 года, выявили стабильность слуховой функции у 5 обследованных, повышение уровня слуховых порогов воздушной проводимости в пределах 2,0-4,75дБ было выявлено у 10 призывников, улучшение слуховой функции с понижением порогов воздушной проводимости в пределах 1,0 – 5,0 дБ вновь наблюдалось у 5 призывников.

Обобщая полученные данные тональной пороговой аудиометрии и учитывая субъективный, психоакустический характер исследования, а также возможность допустимой ошибки в пределах 5-10дБ, можно заклю-

чить, что слуховая функция здорового уха при односторонней глухоте у лиц призывного контингента при исследовании в динамике не претерпевает изменений.

Полученные данные, учитывая архитектуру центральных слуховых путей, позволяют подтвердить периферический характер тугоухости, а именно изменения в слуховом анализаторе при односторонней глухоте на уровне улитки, что является хорошим прогностическим признаком слуховой функции здорового уха у таких пациентов.

Поступила 21.02.19

Միակողմանի խլությամբ հիվանդների առողջ ականջի լսողական ֆունկցիայի դինամիկան Հայաստանի զորակոչային տարիքի կոնտինգենտի մոտ

**Գ.Բ.Թադևոսյան, Ն.Ա.Լուսինյան, Ա.Ա.Սարգսյան,
Ա.Ռ.Ասլանյան, Ա.Ս.Բալբաթյան**

Ներկայումս ամենակարևոր սոցիալական խնդիրներից է լսողական օրգանի ախտաբանությունը: Ծանրալսության ժամանակին ախտորոշման, բուժման, վերականգնման և կանխարգելման խնդիրները մասնավորապես երեխաների մոտ մինչ օրս արդիական են [24]: Այս հանգամանքը համընդգրկուն նեոնատալ լսողական սկրինինգի ներդրման հիմք է հանդիսացել: Լսողության խանգարումների առաջացման հիմնական պատճառներից են վիրուսային և մանրէային վարակները, նյարդաբանական պաթոլոգիաները, ինչպես նաև ամինազիկոզիդային հակաբիոտիկների կիրառումը: Երեխայի լսողության կորուստը հանգեցնում է անբավարար ստացված տեղեկատվության, խոսքի զարգացման և հաղորդակցման խանգարումների, հոգեկան-հուզական վիճակի և անհատի կյանքի որակի իջեցման: Աշխատանքի նպատակն է հայտնաբերել Հայաստանի զորակոչային տարիքի միակողմանի խլությամբ տառապող հիվանդների առողջ ականջի լսողական ֆունկցիայի դինամիկան: Ստացված տվյալները կարող են օգտագործվել՝ կանխելու լսողության կորստի առաջընթացը, ինչպես նաև կանխատեսելու միակողմանի խլություն ունեցող հիվանդների կյանքի որակը:

The Dynamics of the Auditory Function of a Healthy Ear with Unilateral Deafness in the Conscription Contingent of Armenia

**G.I.Tadevosyan, N.A.Lusinyan, A.A.Sarksyan,
A.R.Aslanyan, A.S. Balbabyan**

Currently, one of the most significant social problems is the pathology of the organ of hearing. The problem of timely diagnosis, treatment, rehabilitation and prevention of hearing loss, in particular in children, retains its relevance due to the low and late negotiability of deaf children [24]. This circumstance was the basis for the introduction of universal neonatal audiological screening. Hearing loss in children leads to a lack of information received, impaired speech and communication development, impaired psycho-emotional state and quality of life of the individual. A survey of the conscription contingent of Armenia was conducted in order to identify the state of the auditory function of a healthy (single) ear with unilateral deafness. The obtained data can be used to prevent the life of patients with unilateral deafness.

Литература

1. *Абакаров М.Г., Белоусов Ю.Б., Готовский Ю.В.* Биологический резонанс как возможный механизм ототоксического действия аминогликозидных антибиотиков. Вестник оториноларингологии, 2005, 1, с.10-12.
2. *Альтман Я.А., Таварткиладзе Г.А.* Руководство по аудиологии. М., 2003.
3. *Багриляк В.В., Цыганкова Е.Р., Милешина Н.А. и др.* Нарушение слуха у детей с различными хроническими заболеваниями. Вестник оториноларингологии, 2015, 3, с.18-22.
4. *Дубинская Н.В.* Изучение механизмов развития сенсоневральной тугоухости. Российская оториноларингология, 2015, 2,(75), с.25-28.
5. *Журавский С.Г., Томсон В.В., Цвылева И.Д., Иванов И.Г.* Патоморфологические аспекты действия аминогликозидов на слуховой анализатор. Вестник оториноларингологии, 2003, 2, с.55-60.
6. *Журавский С.Г., Сетхиясилан Т., Дегтярева Ю.А.* Патогенетическая гетерогенность ототоксических осложнений, вызываемых аминогликозидными антибиотиками. Вестник оториноларингологии, 2005, 1, с.62-65.
7. *Загорянская М.Е., Румянцева М.Г., Дайняк Л. Б.* Нарушения слуха у детей: эпидемиологическое исследование. Вестник оториноларингологии, 2003, 6, с.7-10.
8. *Загорянская М.Е., Румянцева М.Г., Колесова Л.И.* Ранняя диагностика нарушений слуха у детей всех возрастных групп – единственная возможность их социальной реабилитации. 2-я науч.-практ. конференция оториноларингологов ЮФО, Сочи, 2006, с.54-55.
9. *Загорянская М.Е., Румянцева М.Г.* Этиология нарушения слуха у детей: результаты клиничко-эпидемиологических исследований. Мат.3-го конгресса аудиологов 7-го Междунар. симп. "Современные проблемы физиологии и патологии слуха". М.,2009, с.86-87.
10. *Золотова Т.В.* Дифференциальный подход к лечению сенсоневральной тугоухости. Автореф. дис. ...докт.мед.наук, Ярославль, 1998.
11. *Капранов Н.И., Мартынова И.В., Мосина В.В., Каширская Н.Ю.* Клиническое значение поражения ЛОР органов у детей, больных муковисцидозом, и их лечение на современном этапе. Ж. Фарматека, 2010, 5, с.56-62.

12. *Карташова К.И.* Влияние длительной акустической нагрузки на слуховой анализатор молодых людей. Российская оториноларингология, 2015, 2, (75), с.36-38.
13. *Косяков С.Я., Атанесян А.Г.* Сенсоневральная тугоухость. Современные возможности терапии с позиции доказательной медицины. М., 2008.
14. *Крюков А.И.* Клиническое проявление нейроваскулярного конфликта преддверно-улиткового нерва. Вестник оториноларингологии, 2016, 3, с.67-68.
15. *Кунельская Н.Л., Скрябина Л.Ю.* Нарушения слуха у лиц молодого возраста. Вестник оториноларингологии, 2014, 1, с.24-28.
16. *Кунельская Н.Л. с соавт.* Ультразвук в диагностике заболеваний внутреннего уха. Вестник оториноларингологии, 2015, 2, с.12-15.
17. *Лазарев В.В., Чирик А.А., Лазарева А.А., Глотов С.Д.* К вопросу о редких причинах тугоухости. Вестник оториноларингологии, 2015, 3, с.63-64.
18. *Левина Ю.В.* Нейросенсорная тугоухость. В кн.: Оториноларингология: национальное руководство. Под общей ред. Пальчуна В.Т. М., 2008.
19. *Левина М.А.* Этиопатогенетические аспекты сенсоневральной тугоухости. Вестник оториноларингологии, 2015, 6, с.77-81.
20. *Маркова Т.Г., Некрасов Н.В., Шагина И.А. Полякова А.В.* Генетический скрининг среди детей с врожденной и ранней детской тугоухостью. Вестник оториноларингологии, 2006, 4, с.9-14.
21. *Мартirosян А.Г.* Аудиологический скрининг новорожденных в Армении. Автореф. дис. ...канд.мед.наук, 2009.
22. *Пальчун В.Т., Крюков А.И.* Оториноларингология. Руководство для врачей. М., 2001.
23. *Рахманова И.В., Богомилский М.Р., Лазаревич А.А., Сапожников Я.М.* Проблемы и особенности диагностики нарушений слуховой функции у недоношенных новорожденных с перинатальной патологией. Вестник оториноларингологии, 2009, 2, с.14-16.
24. *Саркисян А.А.* Сравнительная характеристика эффективности методов слуховых вызванных потенциалов и отоакустической эмиссии при проведении неонатального аудиологического скрининга. Автореф. дис. ...канд.мед.наук, 2011.
25. *Таварткиладзе Г.А., Гвелесиани Т.Г., Цыганкова Е.Р., Ясинская А.А., Маркова Т.Г.* Методика массового скрининга нарушений слуха у детей первых лет жизни. Методическая разработка. М., 2011.
26. *Adler S.P.* Congenital cytomegalovirus screening. Pediatric Infectious Disease Journal 24(12), 1105-1106, [PubMed] 2005.
27. *Conlin A.E., Lorne S.P.* Treatment of sudden sensorineural hearing loss. I.A.Systematic Review. Arch. Otolaryngol Head Neck Surg., 2007, 133: 6: 573-581.

УДК 613.6

**Темп старения, биологический возраст,
адаптационный потенциал системы кровообращения
рабочих рудника Аванского солекомбината**

**М.С. Бархударян, Г.Т. Саркисян, Р.Д. Ованесян,
М.А. Мкртчян, А.Г. Маркарян, В.Ю. Коган**

*Национальный институт здравоохранения
им. акад. С.Х. Авдалбекяна МЗ РА
0051, Ереван, пр. Комитаса, 49/4*

Ключевые слова: биологический возраст (БВ), должный биологический возраст (ДБВ), календарный возраст (КВ), темп старения (ТС), адаптационный потенциал (АП) системы кровообращения

Известно, что в формировании здоровья человека важнейшее место принадлежит условиям труда. На основании данных научной литературы добыча и производство поваренной соли указывают на наличие химических и физических факторов, способных оказать неблагоприятное влияние на здоровье работающих. Оказалось, что условия труда рабочих рудника характеризуются влиянием на рабочих пыли, неблагоприятного производственного микроклимата, низкой освещённости и т.д. [12, 13].

В настоящей работе представлены предварительные результаты физиологических исследований, проведенных на Аванском солекомбинате ЗАО, с целью оценки индикаторных показателей состояния здоровья рабочих (ТС, БВ, АП) и дальнейшей разработки оздоровительных и профилактических мероприятий для сохранения и укрепления здоровья рабочих различных возрастных групп.

Материал и методы

На первом этапе исследований было обследовано 42 работника комбината, 32 из которых работники основных профессий рудника – проходчики, взрывники, бункеровщики, дробильщики, крепыльщики, сигнализаторщицы, машинисты, 10 человек – административные работники.

Исследования проведены в теплый период года после окончания рабочего дня в состоянии покоя.

Работники рудника были разделены на 3 возрастные группы: I группа – 40-50 лет (стаж работы 6 – 24 года); II группа – 51-60 лет (23 – 25

лет); III группа – 61 – 70 лет (26 – 45 лет). Обследованы также 7 работников рудника в возрасте 40 – 68 лет со стажем работы 10 – 45 лет.

Известно, что одним из определяющих факторов тяжести труда являются энерготраты [9]. В наших исследованиях энерготраты определялись по величине пульса у работников после окончания работы в состоянии покоя [3, 9]. Оказалось, что рабочие рудника выполняли работу средней тяжести категории 2Б с уровнем энерготрат 208 – 241 ккал/час.

Биологический возраст и темп старения определены по методике Института геронтологии РАМН по сокращенному варианту (БВ – 3) на основе множественной линейной регрессии, приемлемой при проведении научно-исследовательских работ в условиях производства [9-11].

Для оценки уровня функциональных резервов организма работников был рассчитан адаптационный потенциал (АП) системы кровообращения, по уравнению множественной регрессии по Баевскому Р.М. [1,2,10], для чего были определены: частота пульса в 1 мин, систолическое и диастолическое артериальное давление в мм рт. ст., возраст в годах, масса тела в кг, рост в см. Адаптационный потенциал рассматривается как результирующая взаимодействия человека с окружающей средой. Общая оценка АП определяется по специальной шкале: удовлетворительная адаптация – 2,1 балла и ниже; напряжение механизмов адаптации – 2,11 – 3,2 балла; неудовлетворительная адаптация – 3,21 – 4,30 балла; срыв механизмов адаптации – 4,31 баллов и выше.

Субъективные теплоощущения работников оценивались по семи-балльной шкале, согласно МУК “Оценка теплового состояния человека с целью обоснования гигиенических требований к микроклимату рабочих мест и мерам профилактики”: холодно – 1 балл, прохладно – 2, слегка прохладно – 3, комфортно – 4, слегка тепло – 5, тепло – 6, жарко – 7 баллов [6].

Применялся метод специального опроса, предусматривающий балльную оценку величины усталости самими работниками: отсутствие усталости – 0 баллов, легкая усталость – 1, средняя усталость – 2, сильная усталость – 3, очень сильная усталость – 4 балла [5,7].

Результаты исследований подвергнуты статистической обработке с вычислением среднеарифметической величины (M), ее ошибки ($\pm m$), θ – сигмы.

Результаты и обсуждение

Наши исследования показали, что у рабочих рудника I возрастной группы, средний возраст которых составлял $44,9 \pm 1,46$ лет, БВ ($52,1 \pm 1,96$ лет) был выше КВ на 7,2 и выше ДБВ ($46,8 \pm 0,92$ лет) на 5,3 лет. У этих работников индекс постарения был с положительным знаком и равен $+5,34 \pm 1,64$ годам, что указывает на ускоренный темп старения у последних (табл. 1).

Таблица 1

Темп старения, биологический возраст, адаптационный потенциал системы кровообращения работников рудника Аванского солекомбината

Показатели	КВ, лет	БВ, лет	ДБВ, лет	Темп старения, лет	Адаптационный потенциал
I группа – 40 – 50 лет	44,9 ± 1,46	52,1 ± 1,96	46,8 ± 0,92	5,34 ± 1,64	3,39 ± 0,13
II группа – 51 – 60 лет	55,2 ± 1,93	54,8 ± 2,92	53,2 ± 1,21	1,61 ± 0,89	3,78 ± 0,23
III группа – 61 – 70 лет	64,2 ± 1,36	56,2 ± 1,99	58,9 ± 0,86	– 2,69 ± 0,53	3,81 ± 0,15

Адаптационный потенциал системы кровообращения, который оценивает уровень функциональных резервов данной системы у рабочих в возрасте 40 – 50 лет, равен в среднем $3,39 \pm 0,13$ баллов, что, согласно шкале Баевского, свидетельствует о неудовлетворительной адаптации системы кровообращения у этих рабочих (табл. 2). Случаев удовлетворительной адаптации, характеризующейся сохранением устойчивого уровня функционирования этой физиологической системы, не отмечено ни у одной возрастной группы рабочих (табл. 2).

Таблица 2

Распределение работников по уровню адаптации системы кровообращения с учетом возраста

Уровень адаптации	I группа 40 – 50 лет (мужчины)	II группа 51 – 60 лет (мужчины)	III группа 61 – 70 лет (мужчины)	Женщины 40 – 68 лет
Удовлетворительная адаптация	ни у кого не регистрируется			
Напряжение адаптационного процесса	ни у кого не регистрируется			40-50 лет регистрируется
Неудовлетворительная адаптация	регистрируется у всех возрастных групп (мужчины)			51-68 лет регистрируется
Срыв адаптации	не отмечен ни у кого			

Свою усталость работники основных профессий рудника в возрасте 40 – 50 лет оценивают после окончания работы как "средняя" и "легкая" [5,7, 8].

Итак, наши исследования показали, что рабочие рудника I возрастной группы характеризуются ускоренным темпом старения, превышением БВ над КВ и ДБВ, а также у них наблюдается неудовлетворительная адаптация системы кровообращения, согласно шкале Баевского. Судя по

результатам физиологических показателей, используемых для определения ТС и БВ, ускоренный ТС у работников I возрастной группы обусловлен, по-видимому, повышенным артериальным давлением у некоторых рабочих – 140 / 90 – 160 / 90 мм рт. ст., что составляло в среднем у этой группы работников $121 \pm 5,17$ / $78 \pm 2,59$ мм рт. ст., высокой массой тела – $93,0 \pm 60$ кг и низкой самооценкой здоровья.

У обследованных работников II возрастной группы (51 – 60 лет), КВ которых в среднем составлял $55,2 \pm 1,93$ лет, БВ ($54,8 \pm 2,92$ лет) был почти равен КВ, но был выше ДБВ ($53,2 \pm 1,21$ лет) на 1,6 лет. Темп старения у этой группы рабочих был менее ускоренный по сравнению с I возрастной группой и составлял в среднем $+1,61 \pm 0,89$ лет. Ускоренный ТС у этой группы рабочих, по-видимому, обусловлен высоким артериальным давлением – 150/90 мм рт. ст. у одного из рабочих (табл. 1).

Адаптационный потенциал системы кровообращения у рабочих в возрасте 51 – 60 лет составлял в среднем $3,78 \pm 0,23$ балла, что, согласно шкале Баевского, соответствует неудовлетворительной адаптации этой системы у рабочих к условиям производственной среды (табл. 2).

Считаем, что стадии адаптационного процесса можно использовать для характеристики донозологических состояний организма рабочих. Расчет АП позволяет быстро и без больших затрат выявить лиц, по отношению к которым необходимо проведение оздоровительных мероприятий.

Календарный возраст работников III возрастной группы составлял в среднем $64,2 \pm 1,36$ лет., БВ – $56,2 \pm 1,99$ лет был ниже как КВ, так и ДБВ ($58,9 \pm 0,86$ лет). Индекс постарения был с отрицательным знаком и равен в среднем $-2,69 \pm 0,53$ лет, что свидетельствует о замедленном ТС у пожилых и старых работников основных профессий рудника Аванского солекомбината. Эти данные соответствуют результатам исследований, проведенных нами ранее на других промышленных предприятиях г.г. Еревана, Ванадзора, Каджарана, а именно – замедление ТС и отставание БВ от КВ и ДБВ у пожилых и старых рабочих в возрасте 61-70 лет [9, 10]. Однако, несмотря на замедленный темп старения у рабочих 61 – 70 лет, АП системы кровообращения составлял в среднем $3,81 \pm 0,15$ балла, что соответствует неудовлетворительной адаптации данной системы у рабочих III возрастной группы [4]. Свои теплоощущения эти рабочие после окончания рабочей смены оценивают в 4 балла, что, согласно существующей классификации "Оценка теплового состояния человека", соответствует оценке "комфорт" [6]. Свою усталость после окончания работы пожилые рабочие оценивают как "легкая" и "средняя", в среднем составляя $1,57 \pm 0,15$ баллов [5, 7].

Таким образом, на основании наших предварительных результатов физиологических исследований можно констатировать, что у рабочих рудника Аванского солекомбината наиболее ускоренный ТС отмечается в

I возрастной группе (40 – 50 лет), а замедленный ТС – у рабочих III возрастной группы (60 – 70 лет).

Несмотря на это, адаптационный потенциал системы кровообращения у всех групп рабочих рудника соответствует уровню неудовлетворительной адаптации, что, возможно, свидетельствует о нарушении уровня функциональных резервов данной системы у этих рабочих.

Наши предварительные результаты исследований показали, что у обследованных работниц основных профессий (крепельщицы, сигнализационщицы, ламповщицы) рудника в возрасте от 40 до 68 лет отмечается замедленный ТС (– 10,0 до – 5,3 лет), биологический возраст ниже как календарного, так и должного биологического возраста.

Адаптационный потенциал системы кровообращения у работниц в возрасте 40 – 50 лет составлял 3,04 балла, что, согласно шкале Баевского, соответствует напряжению адаптационного процесса данной системы (табл. 2). Тогда как у работниц пожилого и старшего возраста баллы АП (3,38 – 4,29) свидетельствуют о неудовлетворительной адаптации системы кровообращения этих работниц к условиям производственной среды. Необходимо отметить, что у работниц старшего возраста по окончании рабочей смены имеет место повышение артериального давления до 165 / 100 мм рт. ст. и учащение пульса до 97 ударов в минуту. В дальнейшем будут продолжены физиологические исследования у административных работников комбината.

Как видно, изучение АП системы кровообращения, наряду с оценкой биологического возраста и темпа старения работающих, позволит быстро и без больших затрат выявить лица (возрастные группы), по отношению к которым необходимо проведение оздоровительных и профилактических мероприятий для сохранения и укрепления здоровья работающих. Это является предметом наших дальнейших исследований, в результате которых будут представлены оздоровительные и профилактические мероприятия для сохранения и укрепления здоровья работников Аванского солекомбината.

Поступила 10.04.19

**Ավանի աղի կոմբինատի հանքի աշխատողների
կենսաբանական տարիքը, ծերացման տեմպը, արյան
շրջանառության համակարգի ադապտացիոն պոտենցիալը**

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

Նախնական ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ հիմնական մասնագիտական աշխատողների (40 – 50տ. և 51 – 60տ.) մոտ

առկա են ծերացման տեմպի արագացում, կենսաբանական տարիքի բարձրացում օրացուցային ու անհրաժեշտ կենսաբանական տարիքից: Բոլոր բանվորների արյան շրջանառության համակարգի ադապտացիոն ներուժը համապատասխանում է այդ համակարգի անբավարար ադապտացիային:

61 – 70 տարեկան բանվորների կենսաբանական տարիքը ցածր է օրացուցային և պարտադիր կենսաբանական տարիքից: Այս խմբի բանվորների ծերացման տեմպը դանդաղեցված է: Սակայն այս բանվորների ադապտացիոն պոտենցիալը համապատասխանում է արյան շրջանառության համակարգի անբավարար ադապտացիային:

The Biological Age, Aging Rate, Adaptation Potential of the Blood Circulatory System among the Workers of the Salt Mining Plant in Avan

**M. S. Barkhudaryan, G. T. Sargsyan, R. D. Hovhannesyan,
M. A. Mkrtchyan, A. G. Margaryan, V. Yu. Kogan**

According to the preliminary researches the age of the professional workers develops faster (40-50 & 51-60 years old), the biological age increases over chronological age and mandatory biological age. The adaptive potential of the circulatory system of all workers corresponds to the insufficient adaptation of that system.

The biological age of the workers of 61-70 years old is lower than the chronological age and mandatory biological age. The aging rate develops slower among this group of workers. But the adaptation potential among these workers corresponds to the insufficient adaptation circulatory system.

Литература

1. *Баевский Р.М., Берсенева А.П.* Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М., 1997.
2. *Боченкова Е.В., Николаева А.А., Шевцова И.Ф.* Биомаркеры функционального состояния. Мат. 10-й Всерос. конф. по физиологии труда. М., 2001, с. 46-47.
3. *Гигиена и физиология труда на ж/д транспорте*, М., 1973.
4. *Гладько В.В., Масюкова С.А.* Оценка состояния здоровья и адаптационных возможностей военнослужащих. Военно-медицинский журнал, М., 2010, т. СССXXI, 3, с 20-24.
5. *Медведев В.И.* Физиологические принципы разработки режимов труда и отдыха. Л., 1984.
6. *Оценка теплового состояния человека с целью обоснования гигиенических требований к микроклимату рабочих мест и мерам профилактики охлаждения и перегревания*, М., МУК 4.3.1895 –2004г.
7. *Петухов Б.М.* Физиология человека. М., 1984.

8. Руководство по гигиене труда. М., 1981.
9. Саркисян Г.Т. Условия труда и темп старения работающего населения Армении с учетом региональных, возрастных и половых различий. Вестник МАНЭБ, СПб., 2006, т. 11, 8, вып. 2, с. 153-156.
10. Саркисян Г.Т. Материалы к оценке влияния ряда производственных факторов на биологический возраст, работоспособность и темп старения работников некоторых промышленных предприятий Армении. Автореф. канд.дис. Ереван, 2009.
11. Чеботарев Д.Ф., Войтенко В.П. В кн.: Геронтология и гериатрия. Методика определения биологического возраста человека. Киев, 1984, с. 133-137.
12. Ասլանյան Հ.Յ., Կոզան Վ.Յու., Հովհաննեսյան Ռ.Դ. և ուրիշ. Շրջակա միջավայրի հիգիենայի հիմնահարցերը կերակրի աղի արդյունահանման ոլորտում, Հայաստանի բժշկագիտություն, 2013, հ. LIII, 3, էջ 30-36:
13. Babayan E., Manrikyan M., et al. Industrial hygiene and Worker's Health in the Rock Salt Mining in Armenia. Proc. Amer. Industr. Hyg. Conf., Washington, 1996, N452.

ՀՏԴ 613.693

Հայաստանի Հանրապետության Լոռու և Գեղարքունիքի մարզերում շնչառական օրգանների հիվանդություններին վերաբերող որոշ հարցեր

**Գ.Վ. Կիրակոսյան¹, Ս. Ա. Մուրադյան¹, Դ.Մ. Անդրեասյան²,
Թ.Լ. Բաբայան¹**

¹Մ. Հերացու անվան ԵՊԲՀ ԳՀԿ, Շրջակա միջավայրի հիգիենայի և
թունաբանության լաբորատորիա
0025, Երևան, Կոռյունի փ., 2

²ԱՆ ԱԱԻ, Առողջապահության տեղեկատվական ազգային կենտրոն
0051, Երևան, Կոմիտասի փ., 49/4

Բանալի բառեր. շրջակա միջավայր, մարդու առողջություն, շնչառական օրգաններ, հիվանդացություն, ինտենսիվ ցուցանիշ, դինամիկ աճ

Մարդու առողջության ուսումնասիրումը շրջակա միջավայրի գործոնների ազդեցությունների տեսանկյունից արդիական հարցերից մեկն է: Ինչպես հայտնի է, շրջակա միջավայրն այն ամենի ամբողջությունն է, ինչը շրջապատում է մարդուն ողջ կյանքի ընթացքում իր նշանակալի բաղադրիչներով՝ հող, օդ, ջուր: Առավել կարևոր նշանակություն ունեն տեխնածին բաղադրիչները, որոնք ներառում են մարդկային քաղաքակրթության բոլոր դրսևորումները: Շրջակա միջավայրի տարրերը կարելի է դիտարկել որպես հանրային առողջության ձևավորման պայման, որը բնութագրվում է հիմնական պարամետրերով՝ հիվանդացություն, հաշմանդամություն, ժամանակավոր անաշխատունակություն, կյանքի միջին տևողություն և այլն [2,4,5,10]: Միջավայրի փոփոխությունները կարող են էապես ազդել մարդու օրգանիզմի ադապտացիոն ունակությունների վրա՝ հանգեցնելով «էկոլոգիական լարվածության կամ հոգնածության համախտանիշի» տարածման: Բիոսֆերայի հավասարակշռության խախտումը կարող է հանգեցնել հիվանդացության կառուցվածքի փոփոխությունների՝ բերելով հիվանդությունների ախտաբանության հին, «դասական» ձևերի փոփոխման և միևնույն ժամանակ նոր, այսպես կոչված, «քաղաքակրթության հիվանդությունների» առաջացման [1,3,7,9,11]: Մարդու

առողջության վրա անմիջական կամ անուղղակի ազդեցություն ունեն շրջակա միջավայրի տարբեր գործոնները, որոնք օժտված են բազմաբնույթ հատկություններով: Օրինակ՝ միջավայրի աղտոտման հետևանքով նվազում է հողերի բերրիությունը, տեղի են ունենում հողատարածքների դեգրադացիա և անապատացում, բուսական և կենդանական աշխարհի ոչնչացում, մթնոլորտային օդի, մակերեսային և ստորերկրյա ջրերի որակի վատթարացում: Արդյունքում այդ բացասական երևույթները բերում են էկոկենսաբանական համակարգերի խախտման՝ հանգեցնելով բնակչության առողջության վատթարացման, կյանքի միջին տևողության նվազեցման և այլ անբարենպաստ ազդեցությունների դրսևորման [6,8,12,13]: Մարդկային ցանկացած գործունեություն աստիճանաբար ավելի հաճախ է դառնում շրջակա միջավայրի աղտոտման աղբյուր: Ներկայումս բոլոր հիվանդությունների մոտ 85%-ը կապված է անբարենպաստ էկոլոգիական պայմանների անթրոպոգեն գործոնի հետ: Նման պայմաններում հիվանդացության ցուցանիշները ոչ միայն չեն նվազում, այլև ի հայտ են գալիս նոր, նախկինում անհայտ հիվանդություններ, որոնց առաջացման պատճառները շատ դժվար է հայտնաբերել, և դրանց մեծ մասն ավելի դժվար է բուժվում, քան նախկինում: Այդ պատճառով ներկայումս «Մարդու առողջություն և շրջակա միջավայր» խնդիրը գիտնականների ուշադրության կենտրոնում է, քանի որ աճում են հիվանդացության ցուցանիշները, այդ թվում՝ շնչառական, սիրտ-անոթային, նյարդային, ուռուցքային և այլ հիվանդությունների [14,15,16,17,20]: Բազմաթիվ ուսումնասիրությունների արդյունքները վկայում են քիմիական, ֆիզիկական և կենսաբանական վնասակար գործոնների ազդեցության բացասական հետևանքների մասին արդեն հայտնի և նոր առաջացող հիվանդությունների զարգացման վրա: Ընդ որում քիմիական գործոնի մեջ իրենց ուրույն տեղն ունեն թունաքիմիկատները [18,19,25]: Դրանց ազդեցության կարևոր առանձնահատկությունն այն է, որ միտումնավոր ներմուծվում են արտաքին միջավայր և բացասական ազդեցություն կարող են ունենալ ինչպես գյուղաբնակների, այնպես էլ ընդհանուր ազգաբնակչության վրա, ինչը դրսևորվում է տարբեր նոզոլոգիաների տարածվածության աճով [1,3,21,22,24]: Շրջակա միջավայրում շրջանառվող բազմաթիվ քսենոբիոտիկներ, ներառյալ թունաքիմիկատները, կարող են դրսևորել պոլիտրոպ հատկություններ՝ ունենալով նաև հեռահար ազդեցություններ:

Էկոլոգիական անբարենպաստ իրավիճակի ազդեցությունը կարող է լինել անմիջապես կամ կուտակային, որն արտահայտվում է ամիսներ, տարիներ, երբեմն՝ նույնիսկ տասնամյակներ անց: Բազմաթիվ գիտական աշխատանքներ են նվիրված էկոլոգիական գործոնների

և հիվանդությունների տարբեր տեսակների միջև փոխկապակցությունների ուսումնասիրությանը: Առողջության ցուցանիշների և շրջակա միջավայրի վիճակի պատճառաբանական հարաբերությունների վերլուծության ժամանակ հետազոտողները նախ և առաջ ուշադրություն են դարձնում առողջության ցուցանիշների կախվածությանը շրջակա միջավայրի առանձին բաղադրիչների հնարավոր բացասական ազդեցություններից [13,15,23,26,27]:

Անհրաժեշտ է նշել, որ Հայաստանի Հանրապետության համար նույնպես արդիական են շրջակա միջավայրի՝ տարբեր քսենոբիոտիկներով աղտոտվածության մակարդակների և դրանց հետ կապված առողջության ուսումնասիրման հարցերը, ինչին նվիրված են ԵՊԲՀ ԳՀԿ շրջակա միջավայրի հիգիենայի և թունաբանության լաբորատորիայի կողմից ՀՀ տարբեր մարզերում կատարվող համալիր ուսումնասիրությունները:

Նյութը և մեթոդները

Ներկայումս հիվանդացության ընդհանուր կառուցվածքում նկատվում է շնչառական օրգանների հիվանդությունների քանակի ավելացման միտում: Այդ պատճառով կատարվել է այդ համակարգի հիվանդացության ցուցանիշների վերլուծություն Հայաստանի Հանրապետության որոշ մարզերում ինտենսիվ ցուցանիշների հիման վրա: Հիվանդացության ինտենսիվ ցուցանիշը տարբեր ազդակների, այդ թվում նաև շրջակա միջավայրի գործոնների ազդեցության նկատմամբ մարդու օրգանիզմի կողմից տրվող արձագանքի առավել բնորոշ և վիճակագրորեն հավաստող ցուցանիշ է, ճշգրիտ արտացոլելով այդ ազդեցությունը՝ թույլ է տալիս բացահայտել դրա վրա հնարավոր ազդող գործոնները:

Երկու մարզերում՝ Լոռու (Մալիտակի, Ստեփանավանի, Տաշիրի տարածաշրջան) և Գեղարքունիքի (Սևանի, Գավառի, Մարտունու տարածաշրջան), կատարվել է շնչառական օրգանների հիվանդությունների հիվանդացության ինտենսիվ ցուցանիշների վերլուծություն՝ հետախայաց (ռետրոսպեկտիվ) հետազոտության ձևով (2005-2015թթ.): Մարզերի ընտրությունը կատարվել է՝ ելնելով այն բանից, որ դրանք բնորոշվում են որպես հանգստյան ակտիվ գոտիներ: Հետազոտության նյութ է ծառայել ՀՀ ԱՆ վարչական վիճակագրական տարեկան հաշվետվություն «Հիվանդանոցի գործունեության մասին» 2-րդ ձևը: Ինտենսիվ ցուցանիշները հաշվարկվել են ինչպես ընդհանուր շնչառական օրգանների հիվանդությունների, այնպես էլ այդ խմբի առանձին նոզոլոգիական միավորների՝ ա) սուր շնչառական վարակ-

ներ, բ) թոքաբորբեր, գ) բրոնխիտ քրոնիկական և չճշտված, էմֆիզեմա, դ) թոքերի քրոնիկական այլ խցանող հիվանդություններ, բրոնխէկտատիկ հիվանդություն, ե) ասթմա, ասթմատիկ ստատուս, զ) ստորին շնչուղիների թարախային և մեռուկային (նեկրոտիկ) վիճակներ, կրծքամզի (պլևրայի) և թոքերի այլ ինտերստիցիալ հիվանդություններ, է) դասի այլ հիվանդությունների համար: Հիվանդացության դինամիկ պատկերը ստանալու համար մեր կողմից հաշվարկվել են նաև միջին քրոնոլոգիական ցուցանիշները՝ 2005-2009թթ. և 2010-2015թթ. համար: Ուսումնասիրությունները կատարվել են հետազոտության տարբեր մեթոդների օգտագործմամբ՝ հիգիենիկ, վերլուծական, վիճակագրական և այլն:

Արդյունքները և քննարկումը

Լոռու մարզի երեք տարածաշրջանների՝ Սպիտակի, Ստեփանավանի և Տաշիրի բնակչության համար ստացել ենք հետևյալ պատկերը: Շնչառական օրգանների հիվանդություններով ընդհանուր հիվանդացության ինտենսիվ ցուցանիշը դինամիկայում (2005-2015թթ.) մարզի բոլոր երեք տարածաշրջաններում էլ աճում է (աղ.1): Սպիտակի տարածաշրջանում ինտենսիվ ցուցանիշի դինամիկ աճ գրանցվում է նաև «սուր շնչառական վարակներ», «թոքաբորբեր», «թոքերի քրոնիկական այլ խցանող հիվանդություններ, բրոնխէկտատիկ հիվանդություններ», «ասթմա, ասթմատիկ ստատուս» և «ստորին շնչուղիների թարախային և մեռուկային վիճակներ, կրծքամզի և թոքերի այլ ինտերստիցիալ հիվանդություններ» նոզոլոգիական միավորների համար: Ինտենսիվ ցուցանիշները նվազել են միայն «բրոնխիտ քրոնիկական և չճշտված, էմֆիզեմա» և «դասի այլ հիվանդություններ» դեպքերի համար:

Աղյուսակ 1

Լոռու մարզում ընդհանուր շնչառական օրգանների հիվանդությունների հիվանդացության ինտենսիվ ցուցանիշները 2005-2015թթ.
(100 000 բնակչի համար)

Տարածաշրջան, թթ.	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Սպիտակ	372.6	391.9	328.5	438.9	488.5	488.5	632.1	676.2	698.3	919.1	883.2
Ստեփանավան	332.8	304.5	251.4	325.8	362.4	347.0	573.6	784.4	761.3	867.5	761.2
Տաշիր	342.6	549.9	369.6	500.3	536.4	450.8	572.5	572.5	595.0	586.0	671.6

Ստեփանավանի տարածաշրջանի համար ստացված պատկերը նման էր Սպիտակի շրջանին. գործնականում ինտենսիվ ցուցանիշները շնչառական համակարգի նոզոլոգիաների մեծամասնությունում աճել են: Ցուցանիշների նվազում նկատվել է միայն «թոքաբորբեր» և «ստորին շնչուղիների թարախային և մեռուկային վիճակներ, կրծքամզի և թոքերի այլ ինտերստիցիալ հիվանդություններ» նոզոլոգիական միավորների դեպքում: Հիվանդացության ցուցանիշների դինամիկ աճ նոզոլոգիաների մեծամասնությունում հետազոտության տարիների ընթացքում նկատվել է նաև Տաշիրի տարածաշրջանում, իսկ նվազում եղել է «բրոնխիտ քրոնիկական և չճշտված, էմֆիզեմա», «ստորին շնչուղիների թարախային և մեռուկային վիճակներ, կրծքամզի և թոքերի այլ ինտերստիցիալ հիվանդություններ», «դասի այլ հիվանդություններ» բաժինների դեպքում:

Լոռու մարզում հիվանդացության դինամիկ պատկերը ստանալու և ինտենսիվ ցուցանիշների բնութագրման համար հաշվարկվել են նաև միջին քրոնոլոգիական ցուցանիշները՝ 2005-2009թթ. և 2010-2015թթ., ու կատարվել է համեմատական վերլուծություն ըստ տարիների: Պատկերն այսպիսին է (աղ. 2):

Աղյուսակ 2

Լոռու մարզում ընդհանուր շնչառական օրգանների հիվանդությունների հիվանդացության միջին քրոնոլոգիական ցուցանիշները

Տարածաշրջան	2005-2009թթ.	2010-2015թթ.	Համեմատությունը ըստ տարիների
Սպիտակ	397.5	722.3	46% աճ
Ստեփանավան	307.3	708.2	56.6% աճ
Տաշիր	464.8	577.4	19.5% աճ

Ինչպես երևում է աղյուսակից, մարզի երեք տարածաշրջանում էլ՝ Սպիտակ, Ստեփանավան, Տաշիր, գրանցվել է միջին քրոնոլոգիական ցուցանիշի աճ համապատասխանաբար՝ 46%, 56,6% և 19,5%:

Երկրորդ մարզը, որտեղ կատարվել է շնչառական օրգանների հիվանդությունների հիվանդացության ինտենսիվ ցուցանիշների վերլուծություն, Գեղարքունիքն էր՝ Սևանի, Գավառի և Մարտունու տարածաշրջաններով (աղ. 3): Այստեղ ևս մարզի երեք տարածաշրջաններում էլ դիտվում է ընդհանուր հիվանդացության ինտենսիվ ցուցանիշների դինամիկ աճի միտում: Սևանի տարածաշրջանում այդ աճը նկատվել է գրեթե բոլոր նոզոլոգիական միավորների համար: Ցուցանիշները նվազել են միայն «ստորին շնչուղիների թարախային և մեռուկային վիճակներ, կրծքամզի և թոքերի այլ ինտերստիցիալ հիվան-

ություններ» և «դասի այլ հիվանդություններ» բաժիններում: Գավառի տարածաշրջանում ստացված պատկերը նման էր Սևանին. ընդհանուր հիվանդացության և նոզոլոգիաների մեծամասնությունում նկատվում է ինտենսիվ ցուցանիշների աճ, իսկ նվազումը գրանցվել էր «թոքաբորբեր», «ստորին շնչուղիների թարախային և մեռուկային վիճակներ, կրծքամզի և թոքերի այլ ինտերստիցիալ հիվանդություններ» և «դասի այլ հիվանդություններ» բաժիններում:

Աղյուսակ 3

Գեղարքունիքի մարզում ընդհանուր շնչառական օրգանների հիվանդությունների հիվանդացության ինտենսիվ ցուցանիշները 2005-2015թթ. (100 000 բնակչի համար)

Տարածաշրջան	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Սևան	626.0	615.9	854.7	935.3	874.8	887.4	1071.0	1154.0	1123.7	1174.0	998.1
Գավառ	503.0	542.8	527.6	626.3	611.2	592.2	586.5	668.8	744.0	903.5	878.8
Մարտունի	704.7	669.4	526.3	994.2	946.9	1003.0	1259.6	1259.6	1509.5	1635.0	1440.2

Հիվանդացության ցուցանիշների աճի տեսանկյունից բացառություն չի կազմել նաև Գեղարքունիքի մարզի Մարտունու տարածաշրջանը, որտեղ ևս գրանցվել է դրանց դինամիկ աճ:

Գեղարքունիքի մարզում ևս հաշվարկվել են միջին քրոնոլոգիական ցուցանիշները, ու այստեղ ևս՝ Սևանում, Գավառում և Մարտունիում, գրանցվել է աճ համապատասխանաբար՝ 27,8%, 22,6%, 45,2% (աղ. 4):

Աղյուսակ 4

Գեղարքունիքի մարզում ընդհանուր շնչառական օրգանների հիվանդությունների հիվանդացության միջին քրոնոլոգիական ցուցանիշները

Տարածաշրջան	2005-2009թթ.	2010-2015թթ.	Համեմատությունը ըստ տարիների
Սևան	789.1	1093.1	27.8% աճ
Գավառ	563.5	727.7	22.6% աճ
Մարտունի	754.0	1377.1	45.2% աճ

Երկու մարզերի համար ստացված ընդհանուր շնչառական օրգանների հիվանդացության ցուցանիշների դինամիկ աճի համեմա-

տական վերլուծությունը ցույց է տվել, որ ինտենսիվ ցուցանիշի առավել բարձր մակարդակներ գրանցվել են Լոռու մարզի Սպիտակի, Ստեփանավանի տարածաշրջաններում: Նույն պատկերն է ստացվել նաև միջին քրոնոլոգիական ցուցանիշների համեմատությունից. գրանցվել է աճ 46% և 56,6%՝ համապատասխանաբար:

Ուսումնասիրված ցուցանիշների գնահատման ժամանակ առավել կարևորվել է ասթմայի հիվանդացության ցուցանիշների համեմատական վերլուծությունը, քանի որ այն համարվում է էկոկախյալ հիվանդություն, և այդ ցուցանիշները կարող են հանդիսանալ միջավայրի քիմիական աղտոտման մակարդակների գնահատման չափանիշ:

Լոռու մարզում ասթմայի հիվանդացության ինտենսիվ ցուցանիշների դինամիկ աճ բոլոր երեք տարածաշրջաններում էլ դիտվել է, սակայն առավել բարձր մակարդակներ գրանցվել են Ստեփանավանի տարածաշրջանում (աղ. 5):

Աղյուսակ 5

Լոռու մարզում ասթմայով հիվանդացության ինտենսիվ ցուցանիշները 2005-2015թթ. (100 000 բնակչի համար)

Տարածաշրջան	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Սպիտակ	38.6	16.6	16.6	30.4	35.9	30.4	24.8	22.1	30.4	58.0	49.7
Ստեփանավան	28.3	42.5	42.5	49.5	46.0	53.1	56.7	85.0	70.8	99.1	109.7
Տաշիր	63.1	4.5	13.5	27.0	54.1	27.0	40.6	18.0	18.0	27.0	40.6

Ըստ Լոռու մարզի համար հաշվարկված միջին քրոնոլոգիական ցուցանիշների՝ ասթմայի դեպքում ստացել ենք հետևյալ պատկերը (աղ. 6):

Աղյուսակ 6

Լոռու մարզում ասթմայով հիվանդացության միջին քրոնոլոգիական ցուցանիշները

Տարածաշրջան	2005-2009թթ.	2010-2015թթ.	Համեմատությունը ըստ տարիների, %
Սպիտակ	25.2	35.1	28.2% աճ
Ստեփանավան	42.9	78.6	45.4% աճ
Տաշիր	25.9	27.5	5.7% աճ

Ինչպես երևում է աղյուսակից, Սպիտակում, Ստեփանավանում

ու Տաշիրում ցուցանիշների դինամիկ աճ է գրանցվել՝ 28,2%, 45,4% և 5,7%՝ համապատասխանաբար:

Գեղարքունիքի մարզում ասթմայի հիվանդացության ինտենսիվ ցուցանիշների վերլուծությունը ցույց է տվել, որ երեք տարածաշրջաններում նույնպես դինամիկ աճ է դիտվել, սակայն Սևանում այն մի փոքր ավելի մեծ է (աղ. 7):

Աղյուսակ 7

Գեղարքունիքի մարզում ասթմայով հիվանդացության ինտենսիվ ցուցանիշները 2005-2015թթ. (100 000 բնակչի համար)

Տարածաշրջան	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Սևան	15.1	0	15.1	7.5	37.7	30.2	22.6	25.1	32.7	37.7	32.7
Գավառ	9.9	9.5	0	7.6	5.9	9.5	3.8	13.3	7.6	15.2	19.0
Մարտունի	18.7	13.2	14.3	15.4	20.9	7.7	29.7	106.8	17.6	27.5	20.9

Այս մարզում ևս հաշվարկվել են միջին քրոնոլոգիական ցուցանիշները, արդյունքները ներկայացված են ստորև (աղ. 8):

Աղյուսակ 8

Գեղարքունիքի մարզում ասթմայով հիվանդացության միջին քրոնոլոգիական ցուցանիշները

Տարածաշրջան	2005-2009թթ.	2010-2015թթ.	Համեմատությունը ըստ տարիների
Սևան	12.3	29.9	60.3% աճ
Գավառ	6.25	10.83	42.3% աճ
Մարտունի	15.7	39.2	59.9% աճ

Ցուցանիշների դինամիկ աճ բոլոր երեք տարածաշրջաններում էլ կա՝ Սևանում, Գավառում և Մարտունիում 60,3%, 42,3%, 59,9%՝ համապատասխանաբար: Երկու մարզերի ցուցանիշների վերլուծության արդյունքները համեմատելիս պարզ է դառնում, որ առավել մեծ աճ գրանցվել է Սևանում:

Վերը նշված տարածաշրջանների շրջակա միջավայրի վիճակի համալիր ուսումնասիրությունների արդյունքները՝ քիմիական աղտոտվածության տեսակետից, ցույց են տվել, որ Լոռու մարզի Սպիտակի տարածաշրջանում հայտնաբերվել են կայուն քլորօրգանական միացությունների գումարային կոնցենտրացիաների ավելի բարձր մա-

կարդակներ՝ առանձին սեզոններում վիճակագրորեն հավաստի տարբերությամբ: Հիվանդացության ինտենսիվ ցուցանիշների առավել մեծ դինամիկ աճ գրանցվել էր Ստեփանավանի տարածաշրջանում: Գեղարքունիքի մարզի ուսումնասիրված տարածաշրջանների հողի նմուշներում հայտնաբերվող քլորօրգանական միացությունների գումարային միջին տարեկան կոնցենտրացիաների նշանակալի բարձր մակարդակներ գրանցվել են Սևան/Գավառում Մարտունու տարածաշրջանի համեմատությամբ՝ $0,15 \pm 0,02$ մկգ/լ և $8,10 \pm 1,05$ մկգ/կգ, $0,07 \pm 0,007$ մկգ/լ և $4,99 \pm 0,47$ մկգ/կգ ($p < 0,05$)՝ համապատասխանաբար: Շնչառական օրգանների հիվանդությունների հիվանդացության առավել ամբողջական պատկեր ստանալու և վերջնական եզրահանգումներ կատարելու ու գնահատականներ տալու համար անհրաժեշտ է նաև վերլուծել հիվանդացության ցուցանիշները՝ ըստ ՀՀ ԱՆ վարչական վիճակագրական «ԱԱՊ հաստատությունների սպասարկման տարածքում բնակվող անձանց մոտ գրանցված հիվանդությունների մասին» №3 ձևի: Աշխատանքները շարունակվելու են, և ուսումնասիրություններն ընդգրկելու են ՀՀ այլ մարզեր ևս՝ դրանց միջև համեմատական վերլուծություն կատարելու համար:

Հետազոտությունները կատարվել են ԵՊԲՀ գիտատեխնիկական գործունեության ենթակառուցվածքի ամրապնդման և զարգացման ծրագրի շրջանակներում, ինչպես նաև ՀՀ ԿԳՆ և գիտության պետական կոմիտեի ֆինանսական աջակցությամբ 15T-3D142 գիտական ծրագրի շրջանակներում:

Ընդունված է 28.12.18

Некоторые вопросы, касающиеся заболеваний органов дыхания в марзах Лори и Гегаркуник Республики Армения

Г.В.Киракосян, С.А.Мурадян, Д.М.Андреасян, Т.Л.Бабаян

В настоящее время в общей структуре заболеваемости отмечается тенденция роста числа заболеваний органов дыхания, что связывают с состоянием окружающей среды. При оценке влияния загрязнения окружающей среды на состояние здоровья в качестве основного показателя наиболее часто изучается показатель заболеваемости. Этот показатель достаточно полно отражает воздействие различных загрязнений в динамике лет, позволяет выделить возможные факторы риска и более приемлем при организации статистических исследований. Исходя из этого, был проведен ретроспективный анализ показателей заболеваемости органов

дыхания в марзах Лори (Спитакском, Степанаванском, Таширском районах) и Гегаркуник (Севанском, Гаварском, Мартунинском районах) Республики Армения (2005-2015). Сравнительный анализ динамики интенсивных показателей общей заболеваемости органов дыхания в обоих марзах показал, что высокие значения были зарегистрированы в Спитакском, Степанаванском районах Лорийского марза.

Результаты комплексного изучения состояния окружающей среды в вышеуказанных регионах показали, что в Спитакском районе Лорийского марза определялись более высокие уровни хлорорганических соединений, в отдельные сезоны достигающие статистической значимости.

Some Issues Relevant to Respiratory Diseases in Lori and Gegharkunik Marzes of the Republic of Armenia

G.V.Kirakosyan, S.A.Muradyan, D.M.Andreasyan, T.L.Babayan

At present, in the general structure of morbidity the tendency of increase in a number of respiratory diseases is registered that is associated with the environmental status. Incidence rate as a main indicator is the most applied in assessing the impact of environmental pollution on the health status. This indicator may precisely reflect the impact of different pollutants in dynamics, identify possible risk factors and it is more acceptable in organizing statistical studies. Thus, the retrospective analysis of incidence rates of respiratory diseases was carried out in certain regions of Lori (Spitak, Stepanavan, Tashir) and Gegharkunik (Sevan, Gavar, Martuni) marzes of the Republic of Armenia (2005-2015). A comparative analysis of the dynamics of intensive indicators calculated for general diseases of the respiratory system in both marzes showed the highest levels recorded in Spitak and Stepanavan regions of Lori marz.

The results of a complex study of the environmental status in the above regions showed the higher levels of organochlorine compounds determined in Spitak region of Lori marz with reaching statistical significance in certain seasons.

Գրականություն

1. Авалиани С.Л., Андрианова М.М., Печенникова Е.В., Пономарева О.В. Окружающая среда. Оценка риска для здоровья. М., 1996.
2. Агаджанян Н.А., Воложин А.И., Евстафьева Е.В. Экология человека и концепция выживания. М., 2001.
3. Беляев Е. Н., Чибуряев В. И., Фокин М. В. Социально-гигиенический мониторинг в решении стратегических задач среды обитания и здоровья населения. Гигиена и санитария, 2002. 3, с.9-12.

4. *Большаков А.М., Крутько В.Н., Пуццлло Е.В.* Оценка и управление рисками влияния окружающей среды на здоровье населения. М., 1999.
5. *Быстрых В.В., Боев В.М., Борицук Е.Л. и др.* Выбор приоритетных показателей популяционного здоровья. Здоровье населения и среда обитания, 2002, 8, с.42-45.
6. *Ваганов П.А., Ман-Сунг Им.* Экологические риски. Учеб. пособие. Изд. 2-е. СПб., 2001.
7. *Васильев Н.А.* Экология и заболевания органов дыхания. Рос. медицинский журнал. 1997, 1, с. 13-14.
8. *Величковский Б.Т.* Проблема профессионально и экологически обусловленных заболеваний органов дыхания. Гигиена и санитария. 1992, 4, с. 46-49.
9. *Гильденскиольд Р.С., Винокур И.Л., Бобылева О.В., Гореленкова Н.А.* Риск нарушения здоровья в условиях техногенного загрязнения среды обитания. Здравоохранение РФ, 2003, 3, с. 23-24.
10. *Дубровский В.А., Савельев С.И., Бала М.А.* Влияние некоторых загрязнителей атмосферного воздуха на заболеваемость органов дыхания детей г. Липецка. Бюл. «Здоровье населения и среда обитания». 1996, 4, с. 8-10.
11. *Иванов Б.Я.* Опыт изучения заболеваемости, связанной с загрязнением окружающей среды. Гигиена и санитария, 1992, 11-12, с. 38-40.
12. *Какорина Е.П.* Социально-гигиенические особенности состояния здоровья населения в современных условиях. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины, 2000, 2, с. 12-15.
13. *Касьяненко А.А.* Современные методы оценки рисков в экологии. Учебное пособие. М., 2008.
14. *Киселев А.В.* Оценка риска здоровью в системе гигиенического мониторинга. СПб., Медицинская академия последипломного образования, 2001.
15. *Мерков А.М., Поляков Л.Е.,* Санитарная статистика. М., 1974.
16. *Онищенко Г.Г., Новиков С.М., Рахманин Ю.А. и др.* Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. М., 2002.
17. *Пономарева О.В., Авалиани С.Л., Гильденскиольд С.Р.* Оценка риска для здоровья населения от стационарных источников загрязнения атмосферного воздуха в г. Клин Московской области (рабочий доклад). Окружающая среда. Оценка риска для здоровья населения. Опыт применения методологии оценки риска в России. Вып. I. М., 1997, с. 6-39.
18. *Сенотрусова С.В.* Оценка влияния факторов окружающей среды на заболеваемость населения. Электронный журнал «Исследовано в России». 2005, 36, с. 391-400.
19. *Скачкова М. А.* Эпидемиологические особенности бронхолегочной заболеваемости у детей промышленного города. Гигиена и санитария, 2002, 5, с.61-62.
20. *Скачков М.В., Верещагин Н.Н., Скачкова М.А. и др.* Антропогенные факторы окружающей среды и их роль в развитии острых респираторных заболеваний. Гигиена и санитария, 1998, 6, с. 11.
21. *Тадевосян А.Э., Тадевосян Н.С., Погосян С.Б. и др.* Комплексное воздействие факторов окружающей среды и образа жизни на здоровье населения: диагностика, коррекция, профилактика. Современные аспекты реабилитации в медицине. Мат. VII международной конференции, Ереван, 2015, с. 260-273.
22. *Тадевосян Н.С., Мурадян С.А., Тадевосян А.Э. и др.,* Мониторинг загрязнения окружающей среды в Армении и некоторые вопросы репродуктивного здоровья и цитогенетического статуса организма. Гигиена и санитария, 2012, 5, с. 48-51.
23. *Хаитов Р.М., Арипова Т.У. и др.* Распространенность симптомов бронхиальной астмы, аллергического ринита и аллергодерматозов у детей по критериям ISAAC. Аллергия, астма и клиническая иммунология, 1998, 9, с. 58-69.
24. *Хачатрян Б.Г., Тадевосян А.Э., Тадевосян Н.С., Айрапетян А.А., Гукасян А.Г.* Роль высших растений как биоиндикаторов в оценке мутагенного фона окружающей среды. Мат. международной юбилейной конференции, посвященной 80-летию основания Ереванского ботанического сада. 5-9 октября 2015 г., Ереван, с. 239-246.

25. *Черабаева А.Д., Павлова Т.Ю., Жане С.Р., Абушкевич Т.Н.* Влияние экологии на заболеваемость органов дыхательной системы. V Международная студенческая электронная научная конференция, Студенческий научный форум, 15 февраля – 31 марта 2013 года.
26. *Khachatryan B.G., Pogosyan S.B., Muradyan S.A. et al.* Comparative analysis of the methods for estimation of phytotoxic activity of the environment in Ararat marz. The New Armenian Medical Journal Supplement, vol.11, N 3, November 2017, p. 135.
27. *Tadevosyan N.S., Khachatryan B.G. et al.* Analysis of the status mutagenic activity of the environmental in Ararat and Lori marzes. The New Armenian Medical Journal Supplement, vol.11, N 3, November 2017, p. 141.

УДК 616.7-08

Применение «Бальзама Оганесяна» при заболеваниях опорно-двигательного аппарата

А.К. Оганесян¹, Е.А. Меликян¹, А.Р. Саркисов¹,
К.А. Оганесян², Л.А. Оганесян², Р.В. Шамоян¹

¹НИИ кардиологии им. Л.А. Оганесяна,

²ООО «А.К.Л. Оганесяны»

0014, Ереван, ул. Паруйра Севака, 5

Ключевые слова: болевой синдром, суставно-мышечный синдром, локальная терапия, медикаментозная терапия

Заболевания опорно-двигательного аппарата актуальны всегда. Системные и локальные преходящие болевые синдромы часто приводят пациента к врачу, но не всегда необходимо прибегать к системному применению противовоспалительных и обезболивающих средств, если можно использовать средства локальной терапии. В данном сообщении представлены предварительные результаты применения натурального «Бальзама» д-ра Оганесяна, созданного на основании чистых натуральных продуктов.

Боль во всем многообразии проявлений, несмотря на прогресс науки, остается загадкой, заставляя пациентов обращаться к врачу. Много неясностей в целесообразности незамедлительного применения системных средств или можно решить проблему с помощью локальных средств (мазей, аппликаций). Именно потому каждому новому подходу или средству, способному бороться с болевым синдромом, придается большое значение [1, 3, 6, 8, 10].

Исследование посвящено изучению эффективности созданного д-ром Оганесяном экологически чистого, природного средства для локальной терапии болевого синдрома опорно-двигательного аппарата.

Актуальность. Боль сопровождает все заболевания опорно-двигательного аппарата, независимо от того, является это заболевание воспалительным, метаболическим или иного происхождения, оно снижает качество жизни [5, 8, 12]. Применение сильнодействующих анальгетиков не всегда оправдано, если проблема имеет преимущественно локальный характер [2,4]. Поэтому очень актуально предлагать пациентам, во избежание побочных эффектов системных средств, локальные лечебные средства [11].

Цель исследования – оценить возможную полезность и эффективность предложенного «Бальзама» при суставно-мышечной дисфункции и

болевым синдроме в ревматологической практике при локальном и системном «ревматизме», с учетом также применяемого повседневно медикаментозного лечения.

Материал и методы

В исследовании для оценки состояния пациентов и эффективности применяемого лечения использовался критерий DAS 28-4, рекомендованный Американской и Европейской Ассоциациями ревматологов для оценки активности заболевания и оценки общего состояния больного [7, 9]. DAS 28-4 – это международный стандарт оценки артритов, первоначально разработанный для ревматического артрита, а затем – как возможность оценки активности любого артрита. Метод основан на определении числа болезненных суставов, числа воспаленных суставов (индекс Риччи), величины СОЭ и оценки боли по шкале ВАШ (визуальная аналоговая шкала). Для субъективной оценки степени боли предложена формула, с помощью которой можно получить достоверные и сопоставимые данные.

Оценка боли по ВАШ

$$\text{DAS 28-4} = 0,56 \times \sqrt[2]{\text{ЧВС}} + 0,28 \times \sqrt[2]{\text{ЧБС}} + 0,70 \times \text{Ln СОЭ} + 0,014 \times \text{ВАШ},$$

где ЧВС – число воспаленных суставов, ЧБС – число болезненных суставов, натур. логарифм – значение СОЭ.

Показатели находятся в пределах от 0 до 9,4. Для оценки активности: менее 3,2 – низкая, 3,2 – 5,1 – средняя, более 5,1 – высокая [13].

Были выбраны группы пациентов с системными и локальными ревматологическими проблемами. Среди группы с системными проблемами преобладали пациенты (n=10) с ревматоидным артритом в количестве 8 человек, СКВ – 1, полиартикулярная подагра – 1.

В группе пациентов с локальными проблемами (n=10) – 5 с олигоартритом и 5 с остеоартрозом.

Группу контроля (n=20) составляли пациенты, страдающие ревматическими заболеваниями, как локального, так и системного характера, которые не применяли «Бальзам».

Результаты и обсуждение

В группе пациентов с локальным «ревматизмом», до применения аппликаций «Бальзамом», DAS 28 составил М13,87, м 0,54, м 0,29. После – М22,28, м20,62, м2 х 0,384. Степень свободы (df) (10+10)-2=18. Критерий Стьюдента 2,760 против 2,027. Различие статистически достоверно (p<0,05), что означает эффективность средства.

В группе с системными поражениями, получающими также медикаментозную терапию (НПВС), получены следующие данные М 13,9, м 12,515; М 21,5, м 0,9 до и соответственно после применения «Бальзама».

При сравнении получены следующие результаты: критерий Стьюдента составил $3,9 - 1,5 : 2 \text{ м}, 1 \text{ м}^2 = 2,4; 1,84 = 1,333$ (при степени свободы 18 значение 2,101 значительно превышает полученный показатель), таким образом, в данном случае результат применения «Бальзама» неубедителен ($p > 0,05$).

При сравнении исследуемой группы и группы контроля до и после лечения в течение 15 дней были получены следующие результаты:

- До лечения в группе контроля индекс активности заболевания DAS 28-4 составил 5,219, а в группе исследуемой – 5,262, что в обоих случаях говорит о высокой активности;
- После лечения, в контрольной группе показатель DAS 28-4 составил 4,152. Разница 1,067, что говорит об умеренно положительном результате лечения.

В группе, применявшей «Бальзам», результаты следующие: после лечения показатель активности заболевания DAS 28-4 составил 4,005. Разница 1,261, указывающая на хороший результат лечения, что доказывает эффективность применения «Бальзама Оганесяна» в комплексном лечении больных.

Исходя из объективных данных, полученных при изучении возможного благоприятного влияния натурального «Бальзама Оганесяна» при болевых и воспалительных проблемах опорно-двигательного аппарата, он оказался эффективным средством при локальных нарушениях, не связанных с системной патологией, в то время как при системных ревматических заболеваниях результат оказался сомнительным. Исходя из этого, можно заключить, что представленное средство («Бальзам Оганесяна») рандомизировано, может быть с успехом применено в качестве полезного средства, учитывая также его экологическую чистоту, при лечении локальных заболеваний опорно-двигательного аппарата (гонартроз, плечелопаточный периартрит, бедренный трохантерит и т.п.).

Желательно провести дополнительное исследование на большем объеме случаев у пациентов со сходной патологией рандомизированно.

Поступила 25.03.19

«Հովհաննիսյանի բալզամի» օգտագործումը հենաշարժական համակարգի հիվանդությունների ժամանակ

**Ա.Կ. Հովհաննիսյան, Ե.Ա. Մելիքյան, Ա.Ռ.Սարկիսով,
Կ.Ա. Հովհաննիսյան, Լ.Ա. Հովհաննիսյան, Ռ.Վ. Շամոյան**

Հենաշարժական համակարգի հիվանդություններն արդիական են միշտ: Համակարգային և տեղային ցավային համախտանիշները հաճախ ստիպում են դիմել բժշկի: Սակայն ոչ միշտ է հնարավոր

լինում օգտագործել ընդհանուր ցավազրկող և հակաբորբոքային միջոցներ և անցկացնել տեղային բուժում:

Այս աշխատանքում ներկայացված են նախնական տվյալներ «Հովհաննիսյանի բալզամի» վերաբերյալ:

The Use of “Hovhannisyan Balm” in Diseases of Musculoskeletal System

**A.K. Hovhannisyan, E.A. Melikyan, A.R. Sarkisov, K.A. Hovhannisyan,
L.A. Hovhannisyan, R.V. Shamoyan**

Diseases of the musculoskeletal system are always current. A patient is often brought to a physician with local and systemic pain syndromes, systemic use of antiinflammatory and pain medications is not always necessary if one can resort to a local treatment. Dr. Oganessian's balm has been created on the basis of clean and natural products, and preliminary results of its use are presented in this report.

Литература

1. Балабанова Р.М., Запрягаева М.Е. Патогенетическое обоснование локальной терапии при ревматических заболеваниях. Рус.мед.журн., 2002, т. 10, 22, с. 1041-1096.
2. Ивашкин В.К., Султанов В.К. Болезни суставов. М., 2005, с. 381-396.
3. Ревматология. М., 2010 .
4. Стерлинг Дж. Вест. Секреты ревматологии. СПб., 1999, с. 515-540.
5. Травел Дж., Симонс Д.Г. Миофасциальные боли. Том 1, М., 1989, с. 115.
6. Хеглин Ю. Хирургическое обследование. М., 1991, с. 76-91.
7. Bakker M.F., Jacobs J.W. et al. Tight control in the treatment of rheumatoid arthritis efficacy and feasibility. Ann. Rheum. Dis., 2007, 66(3), 56-60.
8. Currey H.L. F. Mason and Curreys Clinical Rheumatology. Church Livingst., 1986, p.283-312, 397-401.
9. Goecoop-Ruiteman Y.P., de Vriesend et al. DAS – driven therapy versus routine care in patients with recent onset active rheumatoid arthritis. Ann. Rheum. Dis., 2010.69(1):65.
10. Kelly W., Harris E., Ruddy S., Sledge L. Textbook of Rheumatology. 1989, Wibaunders com., p. 442-550.
11. Kroll M.P., Wiseman R. Let al. A clinical evaluation gel application in treatment of acute musculoskeletal disorders. Clin. Ther., 1989, v.11,13:382-391.
12. Moore R.A., Tramer M.R. et al. Quantitative systematic revise of topically applied antiinflammation drugs. BNJ, 1998, 316:333-338.
13. Van Gestel A. M., Van Riel P.L. Improvement criteria-clinical and statistical significance. Arthr. Rheum., 2000, Jul., 43(7):1658-60.

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

Փորձաքննական և կանխարգելիչ բժշկություն

- Վորոնկով Ա.Վ., Պոզդնյակով Դ.Բ., Նիզարյան Ս.Ա.*
Մալվիդինի ցերեքոպրոտեկտային հատկությունների չափաբաժնային կախվածության ուսումնասիրությունը 3
- Կարապետյան Ա.Գ., Սանտինի Կ., Մայաքյան Մ.Հ.*
Նոր սինթեզված միացությունների ռադիոպաշտպանիչ ազդեցության արդյունավետության և տևողության գնահատումը 12
- Մինասյան Ս.Մ., Գևորգյան Է.Ս., Աղամյան Օ.Բ., Ղուկասյան Լ.Է., Սարգսյան Ս.Հ.*
Ընդհանուր ուղղահայաց թրթռահարման ազդեցությունը կենդանիների կողմից թթվածնի յուրացման մակարդակի վրա 20

Կլինիկական բժշկություն

- Սարգսյան Գ.Վ., Շուքուրյան Ա.Կ., Մելիքսեթյան Վ.Ֆ., Ասատրյան Օ.Ս., Ասլանյան Ա.Ռ., Հովհաննիսյան Ա.Ա.*
Միջին օտիտների բուժման ժամանակակից մոտեցումները 26
- Լազարևա Լ.Ա., Չակրյան Ա.Ս.*
Միջին ականջի հիվանդությունների ժամանակ բակտերիոֆագով համակցված դեղամիջոցներով տեղային բուժման արդյունավետությունը և անվտանգությունը (կլինիկական հետազոտություն) 39
- Նազանյան Ա.Խ., Մանասյան Ս.Լ., Պողոսյան Ա.Կ., Դադունց Ք. Ա.*
Պոլիպոզ ռինոսինուսիտի բուժման պարզեցնելու հիմնավորումները ... 52
- Նազարյան Ս.Խ., Օհանյան Հ.Ս.*
Վեստիբուլյար նեյրոնիտով տառապող հիվանդների կոմպլեքս բուժման մեջ ընդգրկված ստաբիլոպլաստոֆորմայի վրա ռեաբիլիտացիոն վարժությունների էֆեկտիվությունը 63
- Մելքոնյան Դ.Լ., Թադևոսյան Ն.Ս.*
Արյուն պահպանող մեթոդների կիրառումը նեյրոանեսթեզիոլոգիայում .. 71
- Մելիսովա Մ.Ս., Մելիքյան Ռ.Կ., Պոպովա Օ.Լ., Ստարոդուբցև Ն.Ս.*
Ուսանողների տեսողական անալիզատորի թողունակության կախվածությունը գաջեթներով երկարատև աշխատանքից 78
- Շաբոյան Կ.Ռ., Սահակյան Ք.Ս.*
Անհետաձգելի բուժօգնության կազմակերպումը և բուժօգնության օգնության համալրումը մոբիլիզացիոն ռեսուրսներով պատերազմական գործողությունների ժամանակ 86
- Շաբոյան Կ.Ռ., Սահակյան Ք.Ս., Գրիգորյան Կ.Վ.*
Բուժտարահանման փուլերի կրճատման անհրաժեշտությունը տեղային բնույթ կրող մարտական ընդհարումների ժամանակ 90
- Թադևոսյան Գ.Բ., Լուսինյան Ն.Ա., Սարգսյան Ա.Ա., Ասլանյան Ա.Ռ., Բալբաբյան Ա.Ս.*
Միակողմանի խլությամբ հիվանդների առողջ ականջի լսողական ֆունկցիայի դինամիկական Հայաստանի գորակոչային տարիքի կոնտինգենտի մոտ . 98

<i>Բարխուդարյան Մ.Ս., Մարգարյան Գ.Թ., Հովհաննեսյան Ռ.Դ., Մկրտչյան Մ.Ս., Մարգարյան Ա.Գ., Կոզան Վ.Յու.</i>	
Ավանի աղի կոմբինատի հանքի աշխատողների կենսաբանական տարի- քը, ծերացման տեմպը, արյան շրջանառության համակարգի ադապտացիոն պոտենցիալը	104
<i>Կիրակոսյան Գ.Վ., Մուրադյան Ս. Ա., Անդրեասյան Դ.Մ., Բաբայան Թ.Լ.</i>	
Հայաստանի Հանրապետության Լոռու և Գեղարքունիքի մարզերում շնչառական օրգանների հիվանդություններին վերաբերող որոշ հարցեր	111
<i>Հովհաննիսյան Ա.Գ., Մելիքյան Ե.Ա., Մարկիսով Ա.Ռ., Հովհաննիսյան Վ.Ա., Հովհաննիսյան Լ.Ա., Շամոյան Ռ.Վ.</i>	
«Հովհաննիսյանի բալզամի» օգտագործումը հենաշարժական համակար- գի հիվանդությունների ժամանակ	123

СОДЕРЖАНИЕ

Экспериментальная и профилактическая медицина

<i>Воронков А.В., Поздняков Д.И., Нигарян С.А.</i>	
Дозозависимое изучение церебропротективных свойств мальвидина	3
<i>Կարապետյան Ա.Գ., Սանտինի Կ., Մալակյան Մ.Դ.</i>	
Оценка длительности и эффективности радиозащитного действия новых синтезированных соединений	12
<i>Մинасян Տ.Մ., Գեորգյան Յ.Տ., Ադամյան Շ.Ի., Գուկասյան Լ.Յ., Տարգսյան Տ.Գ.</i>	
Влияние общей вертикальной вибрации на уровень потребления кислорода животными	20

Клиническая медицина

<i>Տարգսյան Գ.Վ., Շուքրյան Ա.Կ., Մելիքսեյան Վ.Փ., Ասատրյան Օ.Մ., Ասլանյան Ա.Ր., Օգաննիսյան Ա.Ա.</i>	
Современные тенденции в лечении среднего отита	26
<i>Լազարևա Լ.Ա., Շաքրյան Ա.Տ.</i>	
Эффективность и безопасность применения комплексных препаратов с бак- териофагами в местной терапии при заболеваниях среднего уха (клиническое исследование)	39
<i>Նազարյան Ա.Մ., Մանասյան Տ.Լ., Սոգոսյան Ա.Կ., Դադունց Կ.Ա.</i>	
Патогенетическое обоснование лечения полипозного риносинусита	52
<i>Նազարյան Մ.Մ., Օգանյան Ա.Մ.</i>	
Эффективность реабилитационных упражнений на стабиллоплатформе, вклю- ченных в комплексное лечение больных с вестибулярным нейронитом	63
<i>Մելկոնյան Դ.Լ., Կատեվոսյան Ն.Մ.</i>	
Применение кровесберегающих методик в нейроанестезиологии	71
<i>Մեխոյան Մ.Մ., Մելիքյան Ր. Կ., Սարգսյան Օ.Լ., Տարածույան Ն.Տ.</i>	
Зависимость пропускной способности зрительного анализатора студентов от длительной работы с гаджетами	78
<i>Շառայան Կ.Ր., Տառայան Կ.Մ.</i>	
Организация неотложной медицинской помощи и мобилизация медицинских учреждений во время военных действий	86

<i>Шабоян К. Р., Саакян К. М., Григорян К. В.</i> Необходимость сокращения этапов медицинской эвакуации при локальных военных конфликтах	90
<i>Тадевосян Г. И., Лусинян Н. А., Саркисян А. А., Асланян А. Р., Балбабян А. С.</i> Динамика слуховой функции здорового уха при односторонней глухоте у призывного контингента Армении	98
<i>Бархударян М. С., Саркисян Г. Т., Ованесян Р. Д., Мкртчян М. А., Маркарян А. Г., Коган В. Ю.</i> Темп старения, биологический возраст, адаптационный потенциал системы кровообращения рабочих рудника Аванского солекобината	104
<i>Кирикасян Г. В., Мурадян С. А., Андреасян Д. М., Бабян Т. Л.</i> Некоторые вопросы, касающиеся заболеваний органов дыхания в марзах Лори и Гегаркуник Республики Армения	111
<i>Оганесян А. К., Меликян Е. А., Саркисов А. Р., Оганесян К. А., Оганесян Л. А., Шамоян Р. В.</i> Применение «Бальзама Оганесяна» при заболеваниях опорно-двигательного аппарата	123

CONTENTS

Experimental and Preventive Medicine

<i>Voronkov A. V., Pozdnyakov D. I., Nigaryan S. A.</i> Dose-Dependent Study of Malvidin Cerebroprotective Properties	3
<i>Karapetyan A. G., Santini C., <u>Malakyan M. H.</u></i> Evaluation of Duration and Efficiency of Radio Protective Action of New Synthesized Compounds	12
<i>Minasyan S. M., Gevorgyan E. S., Adamyan Ts. I., Ghukasyan L. E., Sargsyan S. H.</i> The Effect of Total Vertical Vibration on the Level of Oxygen Consumption by Animals	20

Clinical Medicine

<i>Sargsyan G. V., Shukuryan A. K., Meliksetyan V. F., Asatryan O. M., Aslanyan A. R., Hovhannisyan A. A.</i> Current Trends in the Otitis Media Treatment	26
<i>Lazareva L. A., Chakryan A. S.</i> Efficacy and Safety of Gel-Based Preparations with Bacteriophages in Topical Treatment of Middle Ear Diseases (Clinical Research)	39
<i>Nazanyan A. Kh., Manasyan S. L., Poghosyan A. K., Dadunts K. A.</i> Pathogenetic Bases of the Treatment of Rhinosinusitis with Nasal Polyps	52
<i>.Nazaryan M. Kh., Ohanyan H. M.</i> The Effectiveness of Rehabilitation Exercises on Stabiloplatform Included in the Complex Treatment of Patients with Vestibular Neuronitis	63
<i>Melkonyan D. L., Tatevosyan N. M.</i> Use of Blood Saving Techniques in Neuroanesthesiology	71

<i>Mexova M.M., Melikyan R.K., Popova O.L., Starodubtsev N.S.</i> Dependence of the Capacity of the Students' Visual Analyzer from Long-term Working with Gadgets	78
<i>Shaboyan K.R., Sahakyan K.M.</i> Organization of Urgent Medical Aid and Mobilization of Medical Facilities During Military Actions	86
<i>Shaboyan K. R., Sahakyan K.M., Grigoryan K. V.</i> Necessity of Reducing the Stages of Medical Evacuation During Local Military Conflicts	90
<i>Tadevosyan G.I., Lusinyan N.A., Sarksyas A.A., Aslanyan A.R., Balbabyan A.S.</i> The Dynamics of the Auditory Function of a Healthy Ear with Unilateral Deafness in the Conscription Contingent of Armenia	98
<i>Barkhudaryan M. S., Sargsyan G. T., Hovhannesyan R. D., Mkrtchyan M. A., Margaryan A. G., Kogan V. Yu.</i> The Biological Age, Aging Rate, Adaptation Potential of the Blood Circulatory System among the Workers of the Salt Mining Plant in Avan	104
<i>Kirakosyan G.V., Muradyan S.A., Andreasyan D.M., Babayan T.L.</i> Some Issues Relevant to Respiratory Diseases in Lori and Gegharkunik Marzes of the Republic of Armenia	111
<i>Hovhannisyan A.K., Melikyan E.A., Sarkisov A.R., Hovhannisyan K.A., Hovhannisyan L.A., Shamoyan R.V.</i> The Use of "Hovhannisyan Balm" in Discases of Musculoskeletal System	123

Հանդեսի ուղղվածությունը (պրոֆիլը)

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

Հոդվածների ձևավորումը

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

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

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

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

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

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

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

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

Профиль журнала

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

Оформление статей

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

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

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

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

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

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

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

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

Profile of the journal

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

Design of the articles

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

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

3. In the printer's imprint the UDK index, initials and surnames of the authors, the name of the institution where the work has been conducted and key words must be given. At the end of the

article the signatures, addresses and telephone numbers of the authors should be written.

4. The article must include following parts; a) introduction, b) material and methods, c) results and discussion. The abstracts must be presented in English and Armenian, or Russian, if the paper is in Armenian. The abstracts are presented on separate pages.

5. The references should be in the end of the paper on a separate page. The list of the literature must be given in alphabetical order, first the native and then the foreign sources. References to them (in numbers) in the text must be written in square brackets.

6. The editorial staff has a right to shorten and correct the articles.

7. The papers submitted to other journals for publication, or published before are not admitted by the editorial house.

8. Each person or institution can become a subscriber of the journal.

Խմբագրության կողմից

«Հայաստանի բժշկագիտություն» հանդեսի խմբագրությունը տեղեկացնում է, որ համաձայն ՀՀ կրթության և գիտության նախարարության բարձրագույն որակավորման կոմիտեի նախագահի 2019թ. ապրիլի 22-ի N 143 Ա հրամանի՝ ՀՀ ԳԱԱ «Հայաստանի բժշկագիտություն» հանդեսը ներառվել է ատենախոսությունների հիմնական արդյունքների և դրույթների հրատարակման համար ընդունելի պարբերական գիտական հրատարակությունների ցուցակում: