

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, Ս. 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),
Դ. Ն. Խուդավերդյան, Ն. Մ. Հովհաննիսյան, Ռ. Ս. Միրզոյան (Ռուսաստան),
Ա. Չոբանյան (ԱՄՆ), Ս. Բ. Սերեդենին (Ռուսաստան), Շ. Ա. Վարդանյան,
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.Алексамян, 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. Варданян, 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. Agajanov, Yu.T. Aleksanyan,*
A. V. Aznauryan, H.M. Galstyan, V.P. Hakopian, L.M. Mkrтчian, 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 “Титутюн” НАН РА
© Медицинская наука Армении
2019 г.

Экспериментальная и профилактическая медицина

УДК 577.171.55

Изменение активности коагуляционного фактора XIII под действием гипоталамических нейроспецифических соединений

**З.Х. Паронян, Л.С. Григорян, А.А. Степанян,
Л.Н. Аракелян, Р.М. Срапионян**

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

Ключевые слова: пролином богатые пептиды, белок-гормональный комплекс, фибринстабилизирующий фактор, гемостаз

Гипоталамические пролином богатые пептиды (ПБП) ПБП-1 и GX-NH₂ регуляторные пептиды, которые обладают полифункциональными свойствами, включая иммуномодулирующие, антиоксидантные, противоопухолевые, нейропротекторные и антибактериальные свойства. Наличие в структуре ПБП большого количества аминокислотных остатков пролина дает им возможность легко вступать во взаимодействие с различными белковыми молекулами, в том числе участвующими в ключевых биохимических каскадах реакций. Они влияют на различные процессы гемостаза, на тромбино- и фибринообразования, фибринолитическую активность крови [7].

Установлено, что ПБП-1 в зависимости от дозы ускоряет гемокоагуляцию и подавляет фибринолитическую активность плазмы крови крыс, продлевая время фибринолиза от 20 до 65% [2,10]. В противоположность GX-NH₂ ускоряет тромболитическую активность крови, сокращая время фибринолиза на 23-45%. Максимального эффекта пептид достигает при воздействии низкими дозами (1мкг/100г) [3]. Отдельного внимания заслуживает нейроспецифический кардиоактивный белок-гормональный комплекс гипоталамуса – белок-носитель нейрогормона С (БНС), который имеет активное регуляторное действие на функциональное состояние системы свертывания крови, в частности на его некоторые биохимические показатели [5]. Выявлено эффективное участие БНС в регуляции метаболизма одного из ключевых ферментов гемокоагуляции – маркера общего коагуляционного пути ФХа с его ингибитором, антитромбином III (АТIII). Доказано участие БНС в этом процессе на уровне, свя-

зывают обе системы (внутренний и внешний механизмы), объединяющиеся на стадии образования X/Xa, и наличия нового альтернативного пути метаболизма FXa [8].

Исходя из вышеизложенного и учитывая влияние этих гипоталамических нейроспецифических соединений на свертываемость крови, мы решили изучить их влияние на активность последнего фермента коагуляционного каскада плазмы крови, фибринстабилизирующего фактора XIII (FXIII).

Материал и методы

Эксперименты проведены на нелинейных белых крысах-самцах Альбино массой 180 – 200г. Всего было использовано 88 животных, которые были распределены на 4 группы: особи группы 1 получали внутривенные инъекции физиологического раствора (0,85% NaCl) – контроль. Животные групп 2, 3 и 4 получали ПБП-1, GX-NH₂, БНС соответственно, которые вводились в яремную вену в концентрациях 1, 2,5 и 5мкг / 100г массы тела.

Кровь для исследования брали из той же вены с антикоагулянтом 3,8 % цитратом натрия в соотношении 9:1. Для определения воздействия ПБП-1, GX-NH₂ и БНС на активность фибринстабилизирующего фактора плазмы крови крыс был использован метод В.П. Балуда и др. [1], принцип которого основан на определении времени растворения сгустка фибрина в растворе кислой мочевины после добавления к реагирующей смеси моноiodуксусной кислоты, которая блокирует активность FXIII. Время растворения сгустка зависит от активности фермента исследуемой плазмы, которую устанавливают по формуле $A\Phi = A \cdot 100 : B$, где A – время лизиса исследуемой плазмы, B – время лизиса контрольной плазмы.

В опытах использовали синтетические препараты ПБП-1 и GX-NH₂, полученные в лаборатории природных соединений химического факультета Санкт-Петербургского госуниверситета, и электрофоретически гомогенный гипоталамический белок-гормональный комплекс БНС, выделенный по методу Р.М. Срапионян [4].

Для определения статистической достоверности различий между контролем и опытными выборками использовали непараметрический критерий Манн – Уитни U. Уровень значимости $p \leq 0,05$ считали достоверным по сравнению с контролем.

Результаты и обсуждение

Плазменный фактор XIII (FXIII) представляет собой тетрамерный белок, состоящий из четырех субъединиц: двух каталитических A (FXIII-A) и двух ингибиторных B (FXIII-B) [6]. В конечной фазе каскада коа-

гуляции с помощью тромбина и Ca^{2+} ФХІІІ превращается в активную трансглутаминазу (ФХІІІа), которая необходима для поддержания гемостаза, так как активный фермент стабилизирует фибрин путем сшивания его α - и γ -цепей, укрепляет фибриновый сгусток ковалентными связями, защищая его от быстрого удаления фибринолитической системой. Врожденный недостаток ФХІІІ сопровождается тяжелым геморрагическим синдромом, вызывая опасный для жизни кровоточащий диатез, клинические последствия которого хорошо изучены. Недостаток активности ХІІІ фактора нарушает процесс образования физиологического фибрина, что может привести к кровоточивости. Снижение активности фактора может наблюдаться также при заболеваниях печени (гепатиты, цирроз, рак с метастазами в печень), системных поражениях кроветворного аппарата, под влиянием антикоагулянтов непрямого действия, при врожденных аномалиях и т. п., а также может являться следствием появления в крови ингибитора фермента. Активность ФХІІІ увеличивается у больных с тромбоэмболическими осложнениями, атеросклерозом, послеоперационных вмешательств, при росте опухоли и метастаз, у рожениц. Все эти болезни распознаются только с помощью лабораторного исследования активности ХІІІ фактора. Поскольку с нашей стороны уже подтверждено, что ряд нейроспецифических соединений гипоталамуса принимает активное участие в процессе гемостаза, то уместно изучить их участие в формировании и стабилизации фибриновых сгустков, что происходит благодаря активности ФХІІІ. Влияние исследуемых соединений на активность ФХІІІ приведено в таблице и рисунке.

Таблица

Дозозависимое изменение активности ФХІІІ под действием гипоталамических нейроспецифических соединений ПБП-1, GX-NH₂, БНС

Доза	1мкг/100г	2.5 мкг/100г	5 мкг/100г
Название препарата	Активность ФХІІІ (%)		
ПБП-1	+ 16	- 58	—
GX-NH ₂	- 26	—	—
БНС	—	- 29	- 29

Как видно из таблицы, все протестированные нами соединения были испытаны в трех дозах (1, 2.5 и 5 мкг/100г), но не во всех случаях они оказывали влияние на активность фактора ХІІІ, например, ПБП-1 при больших дозах (5мкг/100г) не оказывает эффекта, GX-NH₂ только в низких дозах (1мкг/100г) влияет на активность фермента, тогда как БНС действует только в больших дозах (2.5 и 5 мкг/100г). На рис. А, Б, В

показано, что исследуемые гипоталамические нейроспецифические соединения в зависимости от дозы оказывают различное влияние на активность фибринстабилизирующего фактора. Так, ПБП-1 (рис. А) в небольших дозах (1мкг/100г) увеличивает активность ФХШ на 16%, при увеличении количества пептида до 2.5 мкг, наоборот, подавляет активность фермента на 58%, а удвоение этого количества (5мкг) не имеет никакого влияния.

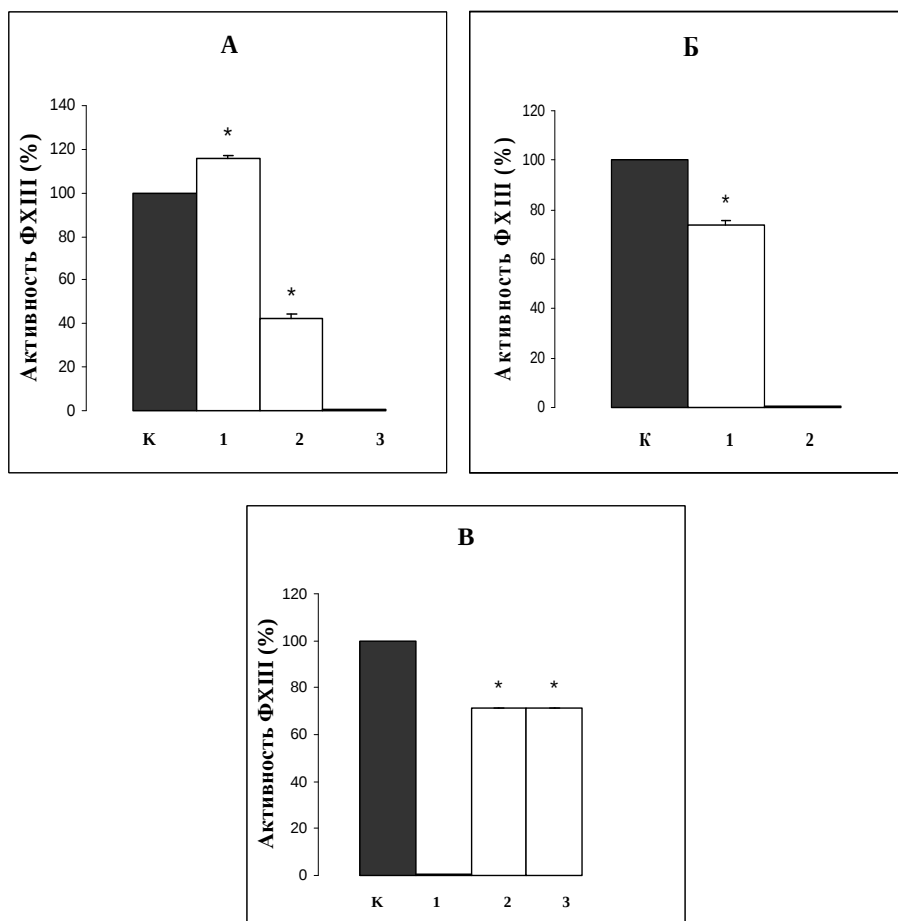


Рис. Дозозависимое изменение активности ФХШ до и после введения ПБП-1, GX-NH₂ и БНС. Контроль – черный столбик.

А – активность ФХШ, ПБП -1 в дозе: 1 – 1мкг, 2 – 2.5мкг, 3– 5мкг.

Б – активность ФХШ, GX-NH₂ в дозе: 1 – 1мкг, 2 – 2.5мкг.

В – активность ФХШ, БНС в дозе: 1 – 1мкг, 2 – 2.5мкг, 3 – 5мкг.

* Достоверные различия между контролем и опытом ($p \leq 0.05$).

Дозы приведены в расчете на 100г массы тела животного

На рис. Б показано дозозависимое влияние GX-NH₂ на активность ФХШ. Как видно из рисунка, GX-NH₂ подавляет активность фермента на 26% только в низкой дозе (1мкг/100г). Увеличение количества пептида не

дает эффекта, тогда как гипоталамический белок-гормональный комплекс БНС (рис. В) в малых количествах вообще не действует на активность фермента, а в дозах 2.5 и 5мкг/100г проявляет одинаковый эффект: в обоих случаях подавляет активность ФХIII на 29%.

Таким образом, на основании полученных результатов можно заключить, что изучаемые нами гипоталамические нейроспецифические соединения (ПБП-1, GX-NH₂ и БНС) в основном дозозависимо подавляют активность ФХIII, за исключением ПБП-1, который , как видно на рис. А, в зависимости от дозы имеет разнонаправленное действие на активность ФХIII .

Известно, что первоначально ФХIII был идентифицирован как белок (гликопротеин), участвующий в стабилизации фибринового сгустка, однако были определены дополнительные внеклеточные и внутриклеточные роли для ФХIII, которые влияют на разрешение тромба и восстановление тканей [9]. В последнее время ФХIII ассоциируется с атеротромботическими заболеваниями, особенно отмечается его участие в атерогенезе, заболевании коронарной артерии, атеротромботическом ишемическом инсульте и заболевании периферических артерии. Опубликованы работы, в которых доказывается связь между фактором XIII и тромбоэмболией и т.д. [6].

Учитывая многофункциональную роль ФХIII в организме, очень важно иметь дополнительные средства, регулирующие его действие, которые помогут вылечить вышеуказанные болезни. Исходя из того, что изучаемые нами нейроспецифические соединения гипоталамуса дозозависимо влияют на активность ФХIII, можно предположить, что они будут полезны в лечении заболеваний, вызванных участием данного фактора.

Поступила 30.10.19

Արյան մակարդման XIII ֆակտորի ակտիվության փոփոխությունը հիպոթալամուսի նեյրոսպեցիֆիկ միացությունների ազդեցությամբ

**Զ.Խ. Պարոնյան, Լ.Ս. Գրիգորյան, Հ.Ա. Ստեփանյան, Լ.Ն. Առաքելյան,
Ռ.Մ. Սրապիոնյան**

Ուսումնասիրվել է հիպոթալամուսի պրոլինով հարուստ պեպտիդներ ՊՀՊ - 1-ի, GX-NH₂-ի և կարդիոակտիվ սպիտակուց – հորմոնային կոմպլեքս ՍՀԿԿ-ի ունեցած ազդեցությունն արյան մակարդման կասկադի վերջին ֆերմենտի՝ ֆիբրին ստաբիլիզացնող ֆակտոր XIII-ի (ՖXIII) ակտիվության վրա: Փորձարկվող միացություններն օգտագործվել են մի քանի չափաբաժիններով, պարզվել է, որ քանակից կախ-

ված՝ նրանք հիմնականում ճնշում են ՖXIII-ի ակտիվությունը, բացառությամբ ՊՀՊ -1-ի, որը ցածր քանակի դեպքում (1մկգ) բարձրացնում է ֆերմենտի ակտիվությունը 16% -ով, իսկ 2.5 մկգ/100գ չափաբաժնով, ընդհակառակը, նկատելիորեն ճնշում է այն (58%): GX-NH₂ -ը ՖXIII-ի վրա ազդում է միայն 1մկգ/100գ չափաբաժնի դեպքում (26%), իսկ կարդիոակտիվ սպիտակուց - հորմոնային կոմպլեքսը՝ միայն բարձր քանակներով (2.5 և 5մկգ), ընդ որում երկու դեպքում էլ ճնշում է ֆերմենտի ակտիվությունը հավասարաչափ՝ 29%-ով: Արյան մեջ ՖXIII-ի բարձր կամ ցածր ակտիվությամբ պայմանավորված բոլոր հիվանդությունները հայտնաբերվում են վերջինիս ակտիվության լաբորատոր ուսումնասիրությամբ: Հաշվի առնելով մեր կողմից փորձարկվող նեյրոսպեցիֆիկ միացությունների ունեցած ազդեցությունը ՖXIII-ի ակտիվության վրա՝ ենթադրում ենք, որ, ի թիվս արդեն ընդունված բուժամիջոցների, կարող ենք առաջարկել նրանց կիրառությունը որպես ֆերմենտի ակտիվության կարգավորիչներ:

Changes in Coagulation Factor XIII Activity under the Influence of Hypothalamic Neurospecific Compounds

**Z.Kh. Paronyan , L.S. Grigoryan, H.A. Stepanyan,
L.N. Araqelyan, R.M. Srapionyan**

Hypothalamic proline-rich peptides PRP-1 and GX-NH₂ and the cardioactive protein-hormone complex BNC have been studied to evaluate the effect of the last enzyme on blood coagulation cascade, fibrin-stabilizing factor XIII. The tested compounds were used in several doses, depending on the amount they found to be mainly suppressing factor XIII activity, with the exception of PRP-1, which increases the enzyme activity by 16% in the low concentration (1 μg / 100 g) and 2.5 μg/100g, on the contrary, significantly suppresses its activity by 58%. GX-NH₂ affects factor XIII only at a dose of 1 μg / 100 g (26%), and a cardioactive protein-hormone complex only at high doses (2.5 and 5 μg / 100g), in both cases suppressing enzyme activity equally, by 29%. All diseases caused by high or low activity of factor XIII in the blood are found by laboratory. Taking into account the neurospecific compounds tested by us on factor XIII activity, we suggest that among the measures already taken, we can offer their application as regulators of enzyme activity.

Литература

1. Балуда В.П., Балуда М.В., Деянов И.И., Тлепищев И.К. Физиология системы гемостаза. М., 1995.
2. Паронян З.Х., Григорян Л.С., Степанян А.А., Срапионян Р.М. Влияние пролином богатого пептида ПБП-1 на фибринолитическую активность плазмы крови крыс. ДНАН РА, 2018, т.118, 2, с.155 -159.
3. Паронян З.Х., Григорян Л.С., Степанян А.А., Срапионян Р.М. Влияние пролином богатого пептида GX-NH₂ на фибринолитическую активность плазмы крови крыс. Биол. журн.Армении, 2019 , LXXI, 2, с.48 - 51.
4. Срапионян Р.М. Нейроспецифические белок-гормональные комплексы. Успехи физиологических наук, 1996, т.27, 1, с. 21 – 31.
5. Срапионян Р.М., Паронян З.Х., Абеян Ж.Г., Саакян Ф.М., Мурадян М.Ш., Сехян Л.С. Влияние нейроспецифического кардиоактивного белок-гормонального комплекса гипоталамуса на некоторые биохимические показатели системы свертывания крови. Мед.наука Армении НАН РА, 2007, XLVII, 4, с.39 - 44.
6. Berezky Z, Muszbek L. Faktor XIII and venous thromboembolizm, Thromb Haemost., 2011, 37 (3), p.305 – 14.
7. Galoyan A.A. Brain Neurosecretory Citokins. New York: Academic Plenum Publishers, 2004.
8. Goggin M.H., Srapionyan R.M., Galoyan A.A., Brecher A.S. A potential role for atrial polypeptide and neurohormone C in the blood cascade. I. of Invertigat Medicine (Suppl), 2002, 50 (5), p.234.
9. Richardson V.K., Cordell P., Standeven KF., Carter RM. Substractes of Factor XIII roles in thrombosis and wound healing. Clinical science 2013, 124 (3) , p.123 – 37.
10. Srapionyan R.M., Paronyan Z.Kh , Saakyan F.M., Galoyan A.A. Involvement of a Proline-Rich Peptide in the Regulation of the Hemostasis Sistem. Neurochemical Journal, 2014, V l.8, № 1, p.44 - 46.

ՀՏԴ 615. 322(479.25)

**Անօրգանական նյութերի որակական և քանակական
որոշումը ավելուկ գանգուր (*Rumex crispus*) բույսի
տարբեր օրգաններից ստացված հանուկներում**

**Լ.Ա.Սահակյան*, Ա.Ս.Սահակյան*, Հ.Գ.Հակոբյան*,
Ռ.Բ.Բայաթյան****

** Մ.Հերացու անվան ԵՊԲՀ, դեղագիտական
ֆակուլտետի քիմիայի ամբիոն,
0025, Երևան, Կոռյունի փ., 2*

*** ՀԳԵ նավթամթերքների և քայտղերի
լաբորատորիայի առաջատար մասնագետ*

Բանալի բառեր. ավելուկ գանգուր, արմատ, տերև, հանուկ, քրոմատագրում, ծանր մետաղներ, որակական և քանակական բաղադրություն

Ներկայումս կիրառվող մեծաթիվ նյութերի, դեղապատրաստուկների, սուբստանցիաների անընդմեջ թարմացվող տեսականու 1/3-ը պատրաստվում է դեղաբույսերից: Առաջավոր տեխնոլոգիաների ներդրման պայմաններում մեծանում է այն դեղամիջոցների թիվը, որոնք մաքուր վիճակում անջատվում են մարդկության կողմից ավելի վաղ կիրառում գտած դեղաբույսերից, ինչով էլ պայմանավորված է ընտրված թեմայի արդիականությունը:

Դեղաբույսերի դրական ներգործությունն օրգանիզմի վրա և քիմիական դեղամիջոցների համեմատ ունեցած առավելությունն ակնհայտ են: Բացի այն հանգամանքից, որ դեղաբույսերը քիչ թունավոր են, և հնարավոր է դրանց երկարատև օգտագործում, դեղաբույսերի առավելությունը նաև այն է, որ օրգանիզմի կողմից ավելի հեշտ են յուրացվում և հեշտ էլ ենթարկվում են կենսաքիմիական քայքայման: Դա պայմանավորված է նաև նրանով, որ բուսական բջիջների նյութերն իրենց կառուցվածքով ու բնույթով շատ ընդհանրություններ ունեն կենդանական բջիջներում առկա նյութերի հետ: Առավելություն է նաև այն հանգամանքը, որ դեղաբույսերի մեջ եղած բազմատեսակ հիմնական և ոչ հիմնական կենսաբանական ակտիվ նյութերն ապահովում են համալիր բուժման հաջողությունը:



Փորացավի ու միզակապության ժամանակ փորին խաշած ավելուկ են դնում կամ էլ ձեթով տապակում են և ուտում: Լուծի դեպքում խաշած ավելուկ են ուտում, իսկ ցրտից այտուցված վերքին դնում են կաթով խաշած ավելուկ: Ավելուկի ջուրը խմում են թոքախտի, փորացավի, միզակապության, իսկ սերմի թուրմը՝ թոքաբորբի ու հազի ժամանակ: Արմատը գործածում են նաև ստամոքսի, մաշկի ու թոքերի հիվանդությունների ժամանակ: Ղ.Ալիշանը նշում է, որ ջրային ավելուկը մասնավորապես օգնում է փորկապությանը, իսկ ծեծած հունդը գինու հետ ազդում է հոգեվիճակի վրա. «զսիրտն ուրախ առնէ»: Ծեծած հում սերմը խառնում են գինու հետ և խմում ստամոքսի ու որովայնի ցավերի ժամանակ:

Հայկական բժշկության մեջ ավելուկն օգտագործել են մելամաղձության, տախիկարդիայի, վարակիչ հիվանդությունների, աղեստամոքսային խանգարումների, ստամոքսի գերթթվայնության, նյութափոխանակության խանգարման, մակերիկամների հիվանդությունների, պարանոցի ուռուցքների, ականջաբլթակի խոցի բուժման համար և այլն:

Վերջին տարիներին մեծ ուշադրություն են դարձնում դեղաբույսերի ու նրանցից ստացված թուրմերի քիմիական բաղադրության ուսումնասիրությանը, ինչպես նաև նրանց կիրառությանը բժշկության մեջ [3,10]:

Որպես մոլախոտ ավելուկ գանգուրն աճում է ստորին և միջին լեռնային գոտիների խոնավ վայրերում, գետափերին, ճանապարհների եզրերին, մարգագետիններում և բանջարանոցներում: Տարածված է Գեղարքունիքի, Լոռու, Արարատի, Արագածոտնի, Վայոց Ձորի, Սյունիքի մարզերում և Արցախում [2]:

Գրականության տվյալները և մեր կողմից կատարված աշխատանքները վկայում են, որ միատեսակ դեղաբույսից ստացված թուրմի բաղադրությունը կախված է բույսի աճման տեղանքի բնակլիմայական պայմաններից, սնուցող հողի, օդի, ջրի քիմիական բաղադրությունից, բույսը հավաքելու ժամանակից և այլ գործոններից: Մեր կողմից

ուսումնասիրվել են Հայաստանի երկու տարբեր մարզերում՝ Ճամբարակում և Վայոց Ձորում, աճող ավելուկ գանգուրի սերմերը, արմատները, տերևները, հողը և ջուրը :

Հայ ժողովուրդը ավելուկը օգտագործում է որպես սնունդ: Սննդի մեջ գործածում են ավելուկի և՛ թարմ, և՛ չոր տերևները: Մեծ պասի շրջանում ավելուկից պատրաստված կերակուրները պարտադիր են հայերի համար:

Հետազոտության նպատակն է Հայաստանի Հանրապետությունում որպես սնունդ կիրառվող ավելուկ գանգուրի որակական և քանակական բաղադրության որոշման արդյունքում ստացված տվյալների համեմատումը պարենային հումքում (սննդամթերքում) այդ նյութերի պարունակության թույլատրելի կոնցենտրացիաների հետ, որը հնարավորություն կտա գնահատելու ավելուկի՝ որպես սնունդ օգտագործելու ռիսկերը:

Նյութը և մեթոդները

Ավելուկ գանգուրի հետազոտության համար անհրաժեշտ հումքը (արմատ, տերև, սերմ) հավաքում են աշնանը: Հումքի չորացումը կատարվում է սենյակային ջերմաստիճանում, առանց արևի ճառագայթների մուտքի՝ սովերոտ պայմաններում:

Ավելուկ գանգուրի վերգետնյա և ստորգետնյա օրգանների հանուկներում որոշվել է մետաղների (ծանր և հողալկալիական) որակական ու քանակական բաղադրությունն ատոմաաբսորբցիոն սպեկտրաչափական եղանակով [9], և կատարվել է անիոնների որակական և քանակական վերլուծություն բարձր արդյունավետության հեղուկային քրոմատագրման մեթոդներով [4]:

Ատոմաաբսորբցիոն (ԱԱ) սպեկտրաչափական եղանակը կիրառում են գրեթե ցանկացած տեխնիկական կամ բնական օբյեկտի վերլուծության մեջ: Ժամանակակից ԱԱ-ի որոշման մեթոդները թույլ են տալիս ցանկացած օբյեկտում որոշել պարբերական համակարգի գրեթե 70 տարրեր: Այս մեթոդը հաճախ օգտագործվում է նաև կլինիկական և տարբեր կենսաբանական վերլուծությունների մեջ (արյուն, արյան շիճուկ և այլն)՝ կապար, սնդիկ և բիսմութ թունավոր տարրերի որոշման նպատակով [5]:

Արդյունքները և քննարկումը

Քիմիական տարրերի որոշման փորձանմուշի պատրաստում

Գանգուր ավելուկի երեքական գրամ զանգվածով արմատների, սերմերի և տերևների մանրացված հումքը լցնում են 100 մլ տարողության կվարցե բաժակի մեջ և տեղադրում էլեկտրական սալիկի վրա: Ծխեցումն ավարտվում է 2 ժամվա ընթացքում, որից հետո բաժակը դնում են մուֆելային վառարանում և ենթարկում ջերմամշակման հետևյալ ջերմաստիճաններում՝ 250°C-ում 30 րոպե, այնուհետև ջերմաստիճանը յուրաքանչյուր 30 րոպեի մեկ բարձրացնում են 50°C-ով՝ հասցնելով այն 450°C -ի և այդ ջերմաստիճանում պահում 4 ժամ: Նմուշը հանում են վառարանից և սառեցնում մինչև սենյակային ջերմաստիճան: Սենյակային ջերմաստիճանում նմուշի վրա ավելացնում են 3 մլ խիտ ծծմբական թթու, թողնում 2 ժամ, որից հետո էլեկտրական սալիկի վրա տաքացնում են մինչև խոնավ զանգվածի առաջացումը: Այնուհետև մինչև սենյակային ջերմաստիճան սառեցրած զանգվածի վրա ավելացնում են 10 մլ 0.3M ազոտական թթվի լուծույթ, թեթև տաքացնում և ֆիլտրում 100 միլիլիտրանոց չափիչ կուլբի մեջ՝ կրկնակի թորած ջրով լուծույթի ծավալը հասցնելով մինչև նիշը:

Մոխրի զանգվածը հաշվում են հետևյալ բանաձևով.

$$X = \frac{m_1 \cdot 100 \cdot 100}{m_2 \cdot (100 - W)} \%,$$

որտեղ m_1 -ը մոխրի զանգվածն (գ) է, m_2 -ը՝ հումքի զանգվածը (գ), W -ն՝ հումքի խոնավությունը (%): Արդյունքները տրված են աղյուսակ 1-ում:

Աղյուսակ 1

Մոխրի քանակությունը (%) ավելուկի արմատներում և սերմերում

Փորձանմուշ	$m(q)$	$m(q)$	$W(\%)$	$X(\%)$
Արմատներ	3,3	0,09	11,4	3,35
Սերմեր	3,01	0,17	8,30	6,16

Ալկալիական և հողալկալիական մետաղների որոշումը

Հողալկալիական և ալկալիական մետաղները որոշվում են AAS-3 սարքով ատոմային էմիսսիայի ռեժիմում:

Ալկալիական և հողալկալիական մետաղներից գանգուր ավելուկում որոշվել է կալցիումի պարունակությունը: Այդ նպատակով պատրաստվել են կալցիումի աղի ստանդարտ լուծույթներ, ապա AAS-3

սարքի վրա ստանդարտ լուծույթներով կառուցվել են ստուգաչափական (կալիբրման) կորեր, որոնց հիման վրա էլ հետազոտվել է պատրաստված փորձանմուշը: Տվյալները բերված են աղյուսակ 2-ում:

Աղյուսակ 2

Կալցիումի պարունակությունը զանգուր ավելուկի սերմերում և արմատներում

Մետաղի անվանում	Սերմեր(մգ/կգ)	Արմատներ(մգ/կգ)
Կալցիում (Ca)	846	846

Ծանր մետաղների որոշումը

Գանգուր ավելուկում ծանր մետաղներից որոշվել է կապարի, պղնձի, ցինկի, կադմիումի, սնդիկի և երկաթի պարունակությունը: Պատրաստվել են նշված մետաղների աղերի ստանդարտ լուծույթներ, կառուցվել են ստուգաչափական կորեր, որոնց հիման վրա էլ ստացված փորձանմուշները հետազոտվել են AAS-3 սարքով ատոմային աբսորբցիայի ռեժիմում: Տվյալները բերված են աղյուսակ 3-ում:

Աղյուսակ 3

Ծանր մետաղների պարունակությունը(մգ/կգ) զանգուր ավելուկի սերմերում և արմատներում

Մետաղը	Սերմեր (մգ/կգ)	Արմատներ (մգ/կգ)
Պղնձ (Cu)	33.3	33.3
Երկաթ (Fe)	832.5	399.6
Կապար (Pb)	26.7	13.3
Ցինկ (Zn)	41.6	49.9
Սնդիկ (Hg)	0	0
Կադմիում (Cd)	5.3	0

Նկատի ունենալով, որ որպես սնունդ օգտագործվում են ավելուկի չոր և թարմ տերևները, որոշվել է նաև որոշ ծանր մետաղների պարունակությունը Ճամբարակի և Վայոց Ձորի զանգուր ավելուկի տերևների նմուշներում: Քանի որ Ճամբարակում աճող ավելուկի նմուշում առկա ծանր մետաղների քանակությունները զգալիորեն գերազանցում էին ստանդարտ քանակները, որոշեցինք ուսումնասիրել նաև նույն տեղանքի ջրի և հողի նմուշները: Տվյալները բերված են աղյուսակ 4-ում:

Աղյուսակ 4

Ծանր մետաղների պարունակությունը (մգ/կգ) զանգուր ավելուկի տերններում, հողում և ջրում

Մետաղ	Տերն (մգ/կգ) Ճամբարակ	Տերն (մգ/կգ) Վայոց Ձոր	Հող Ճամբարակ (մգ/կգ)	Ջուր Ճամբարակ (մգ/կգ)
Cu	28.6	14.3	21	10
Zn	116.6	80	100	33.3
Pb	14.7	12.3	20	0
Cd	12.3	10.5	18.6	0
Hg	0	0	0	0

Անիոնների որոշում

Փորձանմուշի պատրաստում

Գանգուր ավելուկի սերմերի երեք գրամ զանգվածով մանրացված հումքը լցնում ենք Սոքսլետի սարքի մեջ, ավելացնում 150 մլ իոնազրկված ջուր և լուծագատում 2,5 ժամվա ընթացքում:

Լուծամզվածքը գտում ենք և ստացված ջրային հանուկը հետագոտում բարձր արդյունավետության հեղուկային քրոմատագրման մեթոդով վերլուծության հետևյալ պայմաններում.

քրոմատագրման սարք՝ «ցվետ-3006»,

դեղեկտավորումն ըստ էլեկտրահաղորդականության,

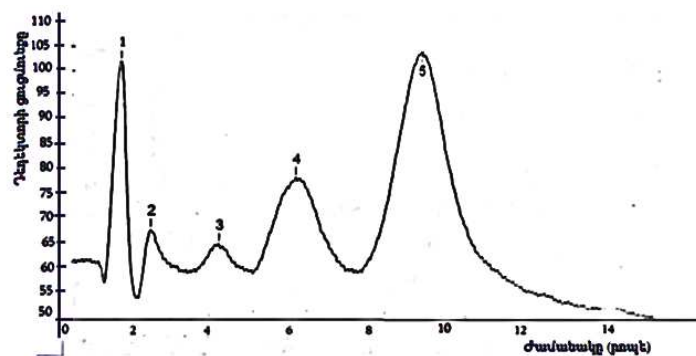
բաժանման աշտարակ՝ 1000մմ x 6մմ,

էլյուենտ՝ նատրիումի կարբոնատ/բիկարբոնատի լուծույթ,

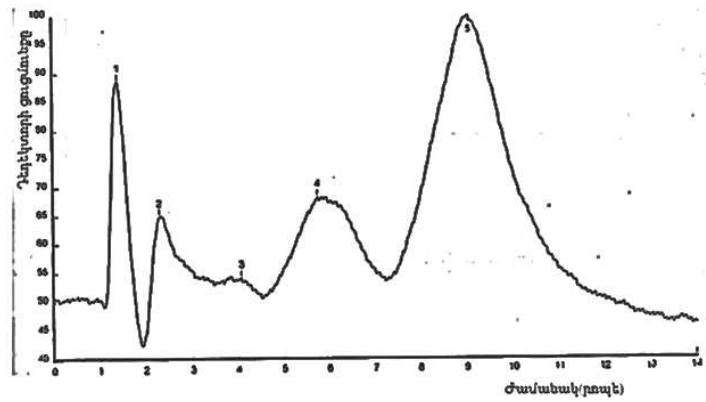
էլյուենտի արագությունը՝ 2200 մլ/րոպե,

ճնշումը՝ 12,5 ՄՊա,

Քրոմատագրերը բերված են նկ.1-ում և 2-ում



Նկ.1. Գանգուր ավելուկի սերմերի ջրային հանուկի քրոմատագրիրը



Նկ.2. Գանգուր ավելուկի արմատների ջրային հանուկի քրոմատագիրը

Անիոնների քանակական հաշվարկները կատարվել են «Քրոմոս» համակարգչային ծրագրով՝ բացարձակ սանդղակավորման մեթոդով: Ստացված տվյալները բերված են աղյուսակ 1-ում և 2-ում:

Աղյուսակ 5

Անիոնների քանակական հաշվարկները արմատներում

№	Ժամանակ, րոպե	Պիկի բարձրությունը, մվ	Մակերես մվ.րոպե	Կոնցենտրացիա մգ/կգ	Անիոն
1	1,425	12,167	15,996	8,213	ֆտորիդ
2	2,308	19,277	11,550	31,121	քլորիդ
3	4,075	2,598	1,496	42,219	ֆոսֆատ
4	5,747	16,336	22,789	225,624	նիտրատ
5	9,086	48,181	92,902	323,718	սուլֆատ

Աղյուսակ 6

Անիոնների քանակական հաշվարկները սերմերում

№	Ժամանակ, րոպե	Պիկի բարձրությունը, մվ	Մակերես մվ.րոպե	Կոնցենտրացիա մգ/կգ	Անիոն
1	1,425	12,167	15,996	3,279	ֆտորիդ
2	2,308	19,277	11,550	15,443	քլորիդ
3	4,075	2,598	1,496	7,119	ֆոսֆատ
4	5,747	16,336	22,789	20,811	նիտրատ
5	9,086	48,181	92,902	39,874	սուլֆատ

Եզրակացություն

1. Ուսումնասիրվել է ՀՀ-ի երկու տեղանքի (Ճամբարակ և Վայոց Ձոր) գանգուր ավելուկ բույսի նմուշների արմատներում, սերմերում և տերևներում պարունակվող ծանր և հողալկալիական մետաղների կատիոնների և անիոնների որակական և քանակական բաղադրությունը: Պարզվել է, որ հետազոտվող բոլոր նմուշներում դրանց քանակները զգալիորեն գերազանցում են տեխնիկական փաստաթղթերով նախատեսված թույլատրելի նորմերը (աղյուսակ 7): Մետաղների սահմանային թույլատրելի պարունակությունը՝ մգ/կգ, պարենային հումքում և սննդամթերքում հաստատված էր նախկին Խորհրդային Միության գլխավոր պետական սանիտարական բժշկի կողմից 31.03.1986թ., №4089-86 [6,8]:

Աղյուսակ 7

Մետաղների պարունակության սահմանային թույլատրելի նորմերը [8]

Մթերք	Քիմիական տարրերը (մգ/կգ)					
Բանջարեղեն թարմ	Pb	Cd	As	Hg	Zn	Cu
	0,5	0,03	0,200	0,205	10	5

2. Ուսումնասիրության արդյունքում հաստատվել է, որ բոլոր հետազոտվող օբյեկտներում սնդիկ մետաղը բացակայում է [7]:

3. Գանգուր ավելուկ բույսի մեջ անօրգանական նյութերի պարունակության գերազանցումը թույլատրելի նորմերից բացատրելու համար ուսումնասիրվել է նույն անօրգանական նյութերի պարունակությունը տեղանքի հողային զանգվածում, ջրում, ինչպես նաև ավելուկի տերևներում, ինչը կարևորվում է նրանով, որ ավելուկի տերևները մեր ժողովրդի կողմից հաճախ են օգտագործվում որպես սնունդ: Հետազոտությամբ պարզվել է, որ ուսումնասիրված բոլոր երեք օբյեկտներում (հողային զանգված, ջուր, տերև) ծանր մետաղների կատիոնների պարունակությունը նույնպես գերազանցում է նախատեսված թույլատրելի նորմերը (աղյուսակ 8):

Աղյուսակ 8

Մետաղների թույլատրելի նորմերի գերազանցության չափը

Մետաղներ	Պարունակությունը տերևում (մգ/կգ)	Սահմանային թույլատրելի նորմը(մգ/կգ)	Գերազանցության չափը
Պղինձ	28,6	5	5,68
Ցինկ	116,6	10	11,6
Կապար	14,7	0,5	29,4
Կադմիում	12,3	0,03	410

Ստացված տվյալները վկայում են, որ **Ճամբարակի ավելուկի օգտագործումը որպես սնունդ անթույլատրելի է**: Կադմիումը համարվում է առաջին կարգի թույն և 400 անգամ գերազանցում է թույլատրելի նորմը: Կապարի մեծ քանակները պայմանավորված են այդ տարածաշրջանում ուրանի հանքերի առկայությամբ:

4. Ճամբարակի և Վայոց Ձորի գանգուր ավելուկի նմուշների անալիզի արդյունքների համեմատությունից պարզվել է, որ Ճամբարակի տեղանքի նմուշներում (ավելուկ, հող, ջուր) թունավոր մետաղների պարունակությունը գերազանցում է Վայոց Ձորի տեղանքի նույն նմուշներում թունավոր մետաղների պարունակությանը:

Ընդունված է 30.10.19

Качественное и количественное определение неорганических веществ в экстрактах различных органов щавеля курчавого (*Rumex crispus*)

Л.А.Саакян, А.С.Саакян, А.Г.Акопян, Р.Б.Баятян

Методом атомно-абсорбционной спектроскопии и высокоэффективной жидкостной хроматографии изучен качественный и количественный состав металлов и анионов в различных органах *Rumex crispus*, произрастающих в Чамбараке и Вайоц Дзоре. Сопоставление данных, полученных в результате исследования качественного и количественного состава щавеля, используемого в качестве пищевых продуктов, с допустимыми концентрациями этих веществ позволит оценить риски использования щавеля в пищевых продуктах. Тяжелые металлы определяли в этанольных экстрактах методом атомабсорбции на оборудовании ААС-3. Для этого на оборудовании ААС-3 были подготовлены стандартные растворы тяжелых металлов и составлена калибровочная кривая, на основе которой были исследованы образцы. Определение количественного и качественного содержания анионов и катионов проводили в экстрактах корня и семян *Rumex crispus*, собранных в Чамбаракском районе.

Qualitative and Quantitative Determination of Inorganic Substances in Extracts of Various Organs of *Rumex Crispus*

L.A. Sahakyan, A.S. Sahakyan, H.G. Hakobyan, R.B. Bayatyan

The qualitative and quantitative composition of metals and anions in various organs of *Rumex crispus* growing in Chambarak and Vayots Dzor was studied by atomic absorption spectroscopy and high-efficiency liquid chromatography. Comparison of the data obtained as a result of the study of the qualitative and quantitative composition of sorrel used as food products with the permissible concentrations of these substances will allow to assess the risks of using sorrel in food:

Heavy metals have been determined in ethanolic extracts by atom absorption method with AAS-3 equipment. For that purpose standard solutions of heavy metals and calibration curve have been prepared at the AAS-3 equipment on the basis of which the samples were examined. Determination of quantitative and qualitative content of anions and cations have been done in the extracts of *Rumex Crispus* root and seeds, collected from Tchambarak region. It has been revealed that concentration of toxic metals is high enough in the extracts collected from Tchambarak region. The probable cause is the presence of uranium mines in this location.

Գրականություն

1. Հայաստանում տարածված մոլախոտերի ատլաս, կազմող՝ Ռ. Ս. Կարապետյան, Երևան, 1980, 144 էջ:
2. Մատուրյան Թ., Գևորգյան Մ. (2014), Հայաստանի վայրի դեղաբույսեր, Երևան, էջ 315:
3. David J.N., Gordon M.C., Natural products as sources of new drugs over the last 25 years. Journal of natural products. 2007. №70(3), p. 461-477.
4. James W. Robinson, Eileen Skelly Frame, George M. Frame II. Undergraduate Instrumental Analysis. — CRC Press, 2014, с. 441-505, с. 1264 с. ISBN 9781420061352.
5. Васильев В.П. Аналитическая химия. Физико-химические методы анализа. М., 1989, т. 2, с. 97-104.
6. Методика выполнения измерений массовой доли свинца и кадмия в пищевых продуктах и продовольственном сырье методом электротермической атомно-абсорбционной спектрометрии. Методические указания МУК 4.1.986-00 МЗ России, М., 2000.
7. Методы определения ртути. ГОС 26927-86. Государственный стандарт союза ССР. Сырье и продукты пищевые.
8. Определение содержания токсических элементов в пищевых продуктах и продовольственном сырье. Методические указания МУК 4.1.985-00 МЗ России, М., 2000.
9. Путьшев А.А. Атомно-абсорбционный спектральный анализ. М., 2009, с. 19-26.
10. Стратегия ВОЗ в области народной медицины, 2014.

Клиническая медицина

УДК 618.14 – 007.61:616.441–008.61

**Клинико-морфологические характеристики женщин
с гиперпластическими процессами эндометрия,
ассоциированными с гипотиреозом****Г.Ю. Мкоян***Медицинский центр «Измирлян»
0069, Ереван, ул. Агароняна, 6**Ключевые слова:* гиперплазия эндометрия, гипотиреоз, морфология

Гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ) служат одной из актуальных проблем современной гинекологии [28]. Гиперплазия эндометрия (ГЭ) у женщин в возрасте до 45 лет с нарушениями репродуктивной функции определяется более чем в 12% случаев [14]. Причем у женщин раннего и позднего фертильного возраста формирование ГЭ более чем в половине случаев сочетается с заболеваниями щитовидной железы (ЩЖ) [4]. У женщин репродуктивного возраста, страдающих гипотиреозом, в 55% случаев выявляется железистая ГЭ [9].

Многие аспекты диагностики, обследования и терапии отмеченного контингента женщин остаются недостаточно изученными [24]. Решению отмеченных проблем будет способствовать определение клинико-анамнестических особенностей больных ГПЭ на фоне гипотиреоза.

Цель нашего исследования заключалась в определении особенностей клинической характеристики женщин репродуктивного возраста с ГПЭ, ассоциированными с гипотиреозом.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находилось 180 женщин с ГПЭ. У 120 пациенток патология эндометрия была ассоциирована с гипотиреозом. Причем последний был выявлен впервые. Пациентки с дисфункцией ЩЖ были разделены на группы в зависимости от степени тяжести гипотиреоза: субклинический – 47 наблюдений; манифестный – 44 наблюдения; компенсированный со слабо выраженными симптомами – 29 наблюдений. Контрольную группу составили 60 наблюдений, где у пациенток с ГЭ патологии ЩЖ не выявлено.

Критериями включения в исследование служили: репродуктивный возраст, первичный гипотиреоз, установленный морфологический диагноз ГЭ без атипии. Критерии исключения заключались в наличии декомпенсированного гипотиреоза; вторичного или третичного гипотиреоза (центральный гипотиреоз).

Для верификации диагноза ГЭ использовали классификацию, принятую Международным обществом гинекологов и патоморфологов [1]. Для морфологической диагностики ГПЭ проводили аспирационную биопсию эндометрия, при наличии отрицательного заключения проводилась гистероскопия.

Для верификации диагноза гипотиреоза использовали определение в сыворотке крови женщин уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и тироксина свободного (T_4 св.). Гипотиреоз предполагает наличие высокого уровня ТТГ. Повышение концентрации ТТГ и снижение T_4 св. свидетельствовало о манифестном гипотиреозе. Субклиническому гипотиреозу соответствовало изолированное повышение содержания ТТГ при нормальных концентрациях T_4 св.

Гормональный статус определяли на основании уровней таких гормонов, как ТТГ, T_4 св., пролактин (ПРЛ), лютеинизирующий (ЛГ), фолликулостимулирующий (ФСГ), эстрадиол (E_2), прогестерон (П), дегидроэпиандростерон-сульфат (ДГЭА-С), тестостерон, 17-ОН прогестерон.

Статистические расчеты проводили в программе Excel с определением средней арифметической (M) и стандартного отклонения (m). Достоверность различий определяли при помощи функции ТТЕСТ.

Результаты и обсуждение

Клиническая характеристика клинических групп базировалась на определении возрастных характеристик, массо-ростовых параметров, анамнестических данных.

Средний возраст в клинических группах достоверных изменений не претерпевал и колебался в незначительном интервале – от $33,83 \pm 7,38$ лет до $35,53 \pm 7,19$ лет ($p < 0,05$). Для всего обследованного контингента пациентов с гипотиреозом средний возраст составил $35,06 \pm 6,90$ лет. В контрольной группе рассматриваемый показатель соответствовал $36,93 \pm 6,23$ лет, причем достоверных различий не выявлено ($p < 0,05$).

Почти каждая третья женщина с гипотиреозом (31,7%) находилась в возрастном диапазоне 25-30 лет, в то время как в контрольной группе пациентки в возрасте до 30 лет отмечены только в 15% случаев – реже более чем в 2 раза.

Данный факт позволяет заключить, что патология ЩЖ может обуславливать возрастание частоты возникновения ГПЭ в более молодом воз-

расте или, говоря другими словами, приводить к «омолаживанию» патологического процесса.

Достоверных различий в средних значениях индекса массы тела (ИМТ) между группами женщин с гипотиреозом нами не установлено ($p > 0,05$). Для всего обследованного контингента женщин с патологией ЩЖ средние значения ИМТ составили $23,9 \pm 3,4$, что практически не отличалось от значений рассматриваемого параметра в контрольной группе – $23,5 \pm 2,4$ ($p > 0,05$).

Исходя из приведенных данных, на первый взгляд, связь между ожирением и гипотиреозом отсутствует. Однако обращает на себя внимание следующий факт. Избыточная масса тела среди женщин с гипотиреозом отмечена в 26,7% наблюдений, в то время как в контрольной группе рассматриваемый показатель составил только 11,7%. Что касается женщин с ожирением (1-й и 2-й степени), то последние встречались в единичных наблюдениях, что не позволило прийти к определенным выводам. Полученные результаты позволяют предположить, что гипотиреоз у женщин ассоциирован с избыточной массой тела, но не ожирением.

Мнения современных авторов по данному вопросу противоречивы. Так, согласно данным одних исследователей, у женщин выявлены выраженные ассоциации ожирения с манифестным гипотиреозом (скорректированное ОШ=1,54, 95% ДИ 1,00-2,38; $p = 0,05$) и субклиническим гипотиреозом (скорректированное ОР=1,69, 95% ДИ 1,09-2,63; $p = 0,02$) [27]. В соответствии с приведенными результатами сообщается о том, что при наличии гипотиреоза отмечена высокая распространенность метаболического синдрома (41,6%) и абдоминального ожирения (45%) ($p < 0,05$) [23].

В то же время приводятся данные о том, что в большинстве наблюдений (до 54%) с первичным гипотиреозом отмечена избыточная масса тела, но не ожирение [16]. Полученные нами данные соответствуют именно этой точке зрения современных исследователей.

Столь пристальное внимание к массо-ростовым характеристикам обследованного контингента обусловлено тем, что избыточная масса тела и ожирение относятся к факторам риска возникновения ГЭ. Так, у женщин с ожирением ($\text{ИМТ} > 30 \text{ кг/м}^2$) отмечено почти 4-кратное увеличение частоты атипичной ГЭ. Кроме того, среди женщин с $\text{ИМТ} 40 \text{ кг/м}^2$ установлен 13-кратный повышенный риск возникновения ГЭ с атипией и 23-кратный риск возникновения ГЭ без атипии [19].

Нами рассмотрены регионы проживания (город, район) и социальный статус обследованных женщин, что обусловлено влиянием эколого-географических зон на функциональное состояние ЩЖ [3]. Большинство женщин клинических и контрольной групп были городскими жительницами. Из пациенток с гипотиреозом жительницы города составляли 65,8%, а контрольную группу – 71,7%.

С нашей точки зрения, тот факт, что более 2/3 всех обследованных

женщин проживали в городе, обусловлен не этиологическими факторами, а большей доступностью специализированной медицинской помощи в г. Ереване и обращением к врачебной помощи не по месту жительства, а в крупные медицинские учреждения Армении.

Количество женщин, занятых физическим и интеллектуальным трудом, во всех группах было сопоставимым. Отмечено превалирование женщин, занятых домашним хозяйством. Данная особенность была присуща как всем клиническим группам женщин, страдающих гипотиреозом, так и контрольной группе. Среди всех женщин, страдающих гипотиреозом, домохозяйки составили 54,2%, а в контрольной группе – 50%.

Другие исследователи отмечают, что риск развития ГПЭ выше у женщин, занятых интеллектуальным трудом, сопряженным со стрессовыми факторами [10, 11].

Данное противоречие мы склонны объяснить не влиянием производственных факторов на репродуктивное здоровье женщины, а сложившейся социально-экономической ситуацией в Армении.

Перейдем к рассмотрению соматического статуса женщин с гипотиреозом и контрольной группы. Наиболее частой патологией была мастопатия, которая среди всего контингента женщин с гипотиреозом отмечена в 30,8% наблюдений. Превалирование рассматриваемой патологии было характерным для всех клинических групп. В то же время в контрольной группе, несмотря на то, что мастопатия по-прежнему являлась наиболее частым заболеванием, мастопатия диагностирована только у 15% пациенток – в 2 раза реже.

Следующей по частоте диагностирования была варикозная болезнь, которая среди женщин с гипотиреозом встречалась в 15% наблюдений. В контрольной группе сосудистая патология выявлена несколько реже – в 10% наблюдений. Что касается частоты присутствия таких патологий, как желчнокаменная болезнь и диабет, то они встречались в единичных наблюдениях, как среди женщин с гипотиреозом, так и в контрольной группе.

Полученные данные о частоте мастопатии среди женщин контрольной группы в принципе сопоставимы с результатами других исследований. Резкое возрастание патологии молочной железы при гипотиреозе отмечают и современные авторы [21]. Причем мастопатия считается мультифакторной патологией, основными причинами которой служат дисфункция ЩЖ – 27%, ГПРЛ – 27%, нарушение функции яичников – 46% [13].

Пристального внимания заслуживают результаты сравнительного анализа частоты диагностирования таких эндокринопатий, как синдром поликистозных яичников (СПКЯ) и гиперпролактинемия (ГПРЛ) среди женщин с гипотиреозом и контрольной группы.

Так, если достоверных различий в частоте диагностирования рассматриваемых эндокринопатий между группами женщин с гипотиреозом

не выявлено, то частота выявления СПКЯ при наличии дисфункции ЩЖ составила 19,2%, ГПРЛ – 22,5% против 10% и 8,3% соответственно в контрольной группе.

Сопоставимые результаты приведены и в других исследованиях. Так, среди 137 женщин с СПКЯ у 21,9% был диагностирован гипотиреоз [18].

Распространенность ГПРЛ при субклиническом гипотиреозе составила 20,4%. При этом не установлено корреляции между сывороточным ТТГ и уровнем ПРЛ [17].

В противовес данному утверждению сообщается, что повышенные уровни ПРЛ при гипотиреозе были обнаружены практически с идентичной частотой в 18% наблюдений, но при этом наблюдалась положительная корреляция между уровнями ТТГ и ПРЛ [26].

Некоторые авторы сообщают о том, что сочетание гиперпролактинемии и субклинического гипотиреоза было выявлено у 40% пациентов [6], а у всех пациенток с СПКЯ, гиперпролактинемией был выявлен субклинический гипотиреоз [2].

В наших исследованиях гипотиреоз обуславливает почти 2-кратное возрастание частоты СПКЯ и ГПРЛ.

Классическое объяснение данного феномена заключается в том, что сниженный уровень тиреоидных гормонов вызывает избыточную выработку тиролиберина (по принципу обратной связи), что приводит к повышению секреции не только ТТГ, но и ПРЛ [2, 6]. Отметим также, что хроническая ановуляция (при СПКЯ, повышенных уровнях ПРЛ), связанная с повышенным уровнем эстрогена, в свою очередь является фактором риска для развития ГЭ [19].

Следующий аспект, на котором мы остановимся, это сравнительная оценка показателей гормонального статуса женщин с гипотиреозом и пациенток контрольной группы. При сравнении концентраций 17-ОН прогестерона среди общего количества женщин с гипотиреозом и среди пациенток контрольной группы значимых различий не установлено – $0,57 \pm 0,21$ нг/мл против $0,55 \pm 0,21$ нг/мл ($p=0,6362$). Аналогичная картина выявлена и при рассмотрении характера изменений концентраций таких гормонов, как ДГЭА-С, тестостерон, прогестерон.

Заслуживает внимания динамика изменений уровней эстрадиола в клинических группах с гипотиреозом по сравнению с контрольной группой. Так, наиболее низкие концентрации гормона отмечены у женщин с манифестным гипотиреозом. При субклиническом гипотиреозе установлены наиболее высокие уровни эстрадиола.

При сравнении средних значений концентрации эстрадиола среди всех женщин с гипотиреозом с таковым в контрольной группе выявлено достоверное их возрастание с $55,7 \pm 23,86$ пг/мл до $64,9 \pm 23,20$ пг/мл ($p=0,0364$).

Концентрации ЛГ и ФСГ соответствовали нормативным значениям как в группах женщин с гипотиреозом, так и контрольной группе.

Изолированное снижение уровней эстрадиола, не сопровождающееся изменением концентраций ЛГ и ФСГ можно объяснить благодаря результатам следующих исследований. При гипотиреозе в женском организме снижается активность метаболического клиренса андростендиона и эстрогена, сопровождающаяся возрастанием их периферической ароматизации. Одновременно в плазме снижается активность глобулина, связывающего половые гормоны, что приводит к снижению концентрации общего эстрадиола [22]. В свою очередь снижение активности периферического метаболизма эстрогенов обуславливает образование менее активных фракций, которые не в состоянии поддерживать принцип обратной связи в регуляции гонадотропинов, но при этом уровни последних остаются нормативными [25].

Анамнестические данные о количестве беременностей и их исходах заслуживают пристального внимания, так как существует ряд факторов, связанных с беременностью (возраст матери, многоплодная беременность, кесарево сечение, крупный плод и преэклампсия), которые положительно коррелируют с развитием в дальнейшем неоплазии эндометрия, включая ГЭ или рак [20].

Обращают на себя внимание следующие особенности. Частота выкидышей среди женщин с гипотиреозом составила 20,8%, а в контрольной группе – 3,3%, то есть в 6 раз чаще. Частота неразвивающейся беременности у женщин с дисфункцией ЩЖ отмечена в 9,2% наблюдений против 1,7% в контрольной. По-прежнему имеет место превалирование неблагоприятных исходов беременности в 6 раз.

Отмеченный факт служит подтверждением мнению о том, что патология ЩЖ, сопровождающаяся нарушением ее функции, в частности субклинический гипотиреоз, оказывает неблагоприятное воздействие на процессы эмбриогенеза, плацентации и гестации, что в свою очередь значительно ухудшает исходы беременности [5].

Аналогичные данные получены и другими исследователями, которые отмечают, что неразвивающаяся беременность, в особенности повторная, возникает на фоне тиреопатии, так как каждая четвертая пациентка имеет тот или иной вид патологии ЩЖ. Преобладающим является гипотиреоз (до 80 % случаев). Гипотиреоз может быть признан фактором риска неразвивающейся беременности. Шанс развития неразвивающейся беременности на фоне субклинического гипотиреоза составляет 2,48, а для повторных эпизодов – 2,15 [8].

Рассмотрим характер и частоту сопутствующей гинекологической патологии у женщин с гипотиреозом и пациенток контрольной группы.

Каких-либо закономерностей в частоте гинекологической патологии в клинических группах с гипотиреозом нами не установлено. Аналогич-

ная картина определена и при сравнении полученных данных с характеристиками контрольной группы. Как среди женщин с гипотиреозом, так и в контрольной группе наиболее частой патологией являлась миома матки, которая диагностирована в 8,3% и 10% соответственно.

Отдельного рассмотрения заслуживают данные о морфологических характеристиках патологии эндометрия среди женщин обследованных групп.

Простой и сложной ГЭ во всех группах была присуща одна особенность – незначительное превалирование простой гиперплазии. Однако достоверных различий между группами нами не установлено ($p > 0,05$). Для всего обследованного контингента женщин с гипотиреозом простая гиперплазия диагностирована в 56,7% наблюдений, а в контрольной группе – в 61,7%. Отмеченный факт, с нашей точки зрения, позволяет сделать заключение о том, что дисфункция ЩЖ способствует возрастанию частоты ГПЭ, но при этом не оказывает влияния на их структуру.

Следующей особенностью, выявленной при рассмотрении морфологических характеристик ГПЭ, служила частота и структура выявления полипов эндометрия. Во всех клинических группах полипы присутствовали примерно с равной частотой. Причем характерным было диагностирование преимущественно железистых полипов.

Отдельного рассмотрения заслуживает частота диагностирования хронического эндометрита (ХЭ) среди женщин с ГПЭ. Среди женщин с гипотиреозом частота присутствия ХЭ колебалась в незначительном интервале от 54,2% в 3-й группе до 65,2% во 2-й при отсутствии достоверных различий ($p > 0,05$). Для всего контингента с патологией ЩЖ ХЭ в среднем диагностирован в 60%, то есть более чем в половине наблюдений.

Аналогичная картина обнаружена и для женщин с ГПЭ без дисфункции ЩЖ – ХЭ гистологически верифицирован в 63,3% наблюдений. Приведенные данные позволяют заключить, что ХЭ среди женщин с ГПЭ присутствует более, чем в половине наблюдений; частота диагностирования ХЭ среди женщин с гипотиреозом и без такового сопоставима (60% против 63,3%), что свидетельствует, с нашей точки зрения, об отсутствии влияния патологии ЩЖ на воспалительные процессы эндометрия.

В работах других исследователей приводятся аналогичные результаты. Так, среди 119 пациенток с морфологически верифицированным диагнозом ГПЭ ХЭ выявлен у 57 женщин, то есть ассоциация ГЭ и ХЭ присутствовала практически в половине наблюдений. В рассматриваемом контексте следует подчеркнуть, что, по мнению ряда авторов, ХЭ имеет значение в возникновении ГПЭ. Большинство исследователей хроническое воспаление рассматривается в качестве предрасполагающего фактора для последующего развития гиперпластических и неопластических заболеваний. Однако молекулярные механизмы, способствующие нарушению тканевого и клеточного гомеостаза с возникновением гиперпластических

изменений при длительно текущей местной воспалительной реакции в эндометрии, изучены недостаточно [12].

Сообщается, что при ХЭ имеет место снижение экспрессии эстрогенов в эпителии эндометрия и гиперэкспрессия рецепторов прогестерона в строме, что обусловлено проявлением компенсаторной реакции ткани эндометрия. В результате поврежденная слизистая эндометрия истончилась и не отвечала на гормональные стимулы. Гормонозависимые нарушения проявлялись извращенной гормонорецепцией на уровне органов-мишеней в виде «тонкого» эндометрия, полипоза и ГЭ [7].

При ГПЭ и ХЭ отмечена также высокая пролиферативная активность стромы желез (Ki-67), высокая экспрессия ТФР- β и СЭФР, что указывает на активно идущие процессы неоангиогенеза и нарушения во внеклеточном матриксе. Воспаление потенцирует пролиферативную активность эпителия и стромы гиперплазированного эндометрия, а значит, создает благоприятные условия для атипической трансформации клеток [15].

Данные обстоятельства позволяют поставить на повестку дня рассмотрение целесообразности включения в комплекс лечебных мероприятий при ГЭ антибиотикотерапии.

Таким образом, результаты рассмотрения клинической характеристики обследованного контингента женщин позволили нам установить следующие особенности:

- возраст женщин с ГПЭ, страдающих гипотиреозом, был меньше такового среди женщин без дисфункции ЩЖ;
- гипотиреоз у женщин с ГПЭ сопряжен с возрастанием избыточной массы тела, но не ожирения;
- наиболее частой сопутствующей патологией для женщин с ГПЭ на фоне гипотиреоза является мастопатия, которая диагностирована почти у каждой третьей пациентки;
- частота таких эндокринных патологий, как СПКЯ и ГПРЛ, среди женщин с ГЭ возрастала почти в 2 раза при наличии гипотиреоза;
- при ГЭ на фоне гипотиреоза отмечено достоверное снижение концентраций эстрадиола при сохраненном уровне гонадотропных гормонов (ЛГ и ФСГ), причем наиболее низкие значения определены среди женщин с манифестным гипотиреозом;
- более чем в половине наблюдений среди пациенток с ГЭ присутствует ХЭ, частота выявления которого не зависит от дисфункции ЩЖ.

Отмеченные особенности, с нашей точки зрения, свидетельствуют об участии дисфункции ЩЖ в механизмах развития ГПЭ. Последнее обстоятельство служит основанием для проведения скрининга функционального состояния ЩЖ среди женщин с патологией эндометрия.

Поступила 16.10.19

Էնդոմետրիալի հիպերպլաստիկ պրոցեսներով կապված հիպոթիրեոզով կանանց կլինիկական-ձևաբանական բնութագրերը

Գ.Յու. Մկոյան

Մեր ուսումնասիրության նպատակն էր որոշել վերարտադրողական տարիքի կանանց կլինիկական բնութագրերը Էնդոմետրիալ հիպերպլաստիկ պրոցեսներով (ԷՀՊ)՝ կապված հիպոթիրեոզի հետ:

Մեր հսկողության ներքո ԷՀՊ-ով 180 կին կար: 120 կանանց Էնդոմետրիալ ախտաբանությունը կապված էր նոր ախտորոշված հիպոթիրեոզի հետ: Վահանաձև գեղձի դիսֆունկցիա ունեցող հիվանդները բաժանվել են խմբերի՝ ենթաբուժական՝ 47 դիտարկում, մանիֆեստային՝ 44 դիտարկում, մեղմ ախտանիշներով փոխհատուցվող՝ 29 դիտարկում: Ստուգիչ խումբը կազմում էին 60 դիտարկվողներ, որոնց մոտ վահանաձև գեղձի ախտահարում չի հայտնաբերվել:

Որոշվել են հետևյալ առանձնահատկությունները. հիպոթիրեոզով տառապող ԷՀՊ ունեցող կանանց տարիքն ավելի ցածր էր, քան վահանաձև գեղձի դիսֆունկցիա ունեցող կանանց տարիքը. ԷՀՊ-ով կանանց մոտ հիպոթիրեոզը կապված է ավելի քաշի, բայց ոչ ճարպակալման հետ: Հիպոթիրեոզի ֆոնի վրա ԷՀՊ ունեցող կանանց ուղեկցող ամենատարածված ախտաբանությունը մաստոպաթիան էր, որն ախտորոշվում էր գրեթե յուրաքանչյուր երրորդ հիվանդի մոտ:

ԱՆ-ով կանանց շրջանում Էնդոկրին պաթոլոգիաները, ինչպիսիք են PCOS-ը և GPRL-ի հաճախությունը, աճել է գրեթե 2 անգամ. հիպոթիրեոզի առկայության դեպքում նկատվել է էստրադիոլի կոնցենտրացիաների զգալի նվազում գոնադոտրոպիկ հորմոնների պահպանված մակարդակով (LH և FSH), որոնցից ամենացածր արժեքները հայտնաբերվում են ակնհայտ հիպոթիրեոզով հիվանդ կանանց մոտ. ԱՆ-ով հիվանդների շրջանում դիտումների կեսից ավելին ունի CE, որի հայտնաբերման հաճախությունը կախված չէ վահանաձև գեղձի դիսֆունկցիաներից:

Նշված առանձնահատկությունները մեր տեսանկյունից վկայում են վահանաձև գեղձի դիսֆունկցիայի մասնակցությունը ԷՀՊ-ի զարգացման մեխանիզմներին: Վերջինս հիմք է՝ Էնդոմետրիկ ախտաբանություն ունեցող կանանց շրջանում վահանաձև գեղձի ֆունկցիոնալ վիճակը գնելու համար:

Clinical and Morphological Characteristics in Women with Endometrial Hyperplastic Processes Associated with Hypothyroidism

G. Yu. Mkoyan

The objective of our research was to define the specificities of clinical characteristics in women of reproductive age with endometrial hyperplastic processes (EHP) associated with hypothyroidism.

There were 180 women with EHP under our supervision. In 120 women, the pathology of endometrium was associated with newly diagnosed hypothyroidism. The patients with dysfunctions of thyroid were divided into the following groups: asymptomatic – 47 observations; symptomatic – 44 observations; compensated with mild symptoms – 29 observations. The control group consisted of 60 patients under observation; in this group thyroid pathology was not detected in patients with EH.

The following features were identified: the age of women with hyperprolactinemia without thyroid pathology is younger than the age of those with hyperprolactinemia and thyroid pathology; hypothyroidism in women with EHP is contingent on frequently growing weight, but not obesity; the most common concomitant pathology in women with EHP against the background of hypothyroidism was mastopathy which was diagnosed almost in every third patient; the frequency of such endocrine pathologies as polycystic ovary syndrome and hyperprolactinemia in women with EH has almost increased twice in the presence of hypothyroidism; in case of EH against the background of hypothyroidism there was noted a trustworthy decrease of estradiol concentration with a preserved level of gonadotropic hormones (LH and FSH), and the lowest values were defined among women with symptomatic hypothyroidism; chronic endometritis, the detection rate of which does not depend on thyroid dysfunction, is present in more than half of observations among the patients with EH.

The noted features, from our point of view, testify to the participation of thyroid dysfunction in the mechanisms of EHP development. The latter circumstance serves as the basis for screening the functional state of the thyroid among women with endometrial pathology.

Литература

1. *Вовк И.Б., Горбань Н.Е., Борисюк О.Ю.* Гиперплазия эндометрия (Клиническая лекция). Здоровье женщины, 2016, т. 111, 5, с. 10-18.
2. *Дубкова Е.А., Маринкин И.О., Соколова Т.М., Усова А.В.* Взаимосвязь патологии щитовидной железы и синдрома поликистозных яичников у женщин с бесплодием. Journal of Siberian Medical Sciences, 2013, 4, p. 29.

3. Камалов К.Г., Солтаханов Э.М., Газимагомедов Г.А. Распространенность эндемического зоба и йододефицита в популяции мальчиков в возрасте 11-13 лет в различных эколого-географических зонах Республики Дагестан. *Research'n Practical Medicine Journal*, 2018, т. 5, 3, с. 10-19.
4. Коваленко Е.П. Взаимосвязь гиперплазии эндометрия и эндокринных нарушений у женщин раннего и позднего репродуктивного возраста. *Таврический медико-биологический вестник. Научно-практический журнал*, 2014, т. 17, 3 (67), с. 1-12.
5. Кравченко Е.Н., Коваленко М.А. Особенности течения беременности и родов у беременных с заболеваниями щитовидной железы в условиях Заполярья. *Здоровье и образование в XXI веке*, 2017, т. 19, 2, с. 33-35.
6. Надь Ю.Г. Сочетание гиперпролактинемии и субклинического гипотиреоза. *Медицинский совет*, 2009, 2, с. 42-44.
7. Овчарук Э.А. Гиперплазия эндометрия как проявление нарушения рецептивности при хроническом эндометрите. I Национальный конгресс «Онкология репродуктивных органов: от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению», 19–21 мая 2016, М., с. 117-118.
8. Олина А.А. Гипотиреоз и неразвивающаяся беременность. *Журнал акушерства и женских болезней*, 2018, т. 67, 3, с. 49–54.
9. Резниченко Е.В. Оптимизация ведения женщин репродуктивного возраста с гиперпластическими процессами эндометрия и гипотиреозом. Автореф.дис. ... канд.мед.наук. Иваново, 2009.
10. Ткаченко Л.В., Свиридова Н.И. Гиперпластические процессы эндометрия в перименопаузе: современный взгляд на проблему. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*, 2013, т.47, 3, с. 9-16.
11. Ткаченко Л.В., Свиридова Н.И. Прогностические факторы риска развития гиперпластических процессов эндометрия в перименопаузальном периоде. *Волгоградский научно-медицинский журнал*, 2013, т.40, 4, с. 43-47.
12. Фэн И., Сидорова И.С., Станоевич И.В., Унанян А.Л., Кудрина Е.А. Сочетание гиперпластических процессов эндометрия с хроническим эндометритом. *Акушерство, гинекология и репродукция*, 2012, т. 6, 1, с. 31-33.
13. Хурасева А.Б., Сыркова Е.А. Мастопатия – мультифакторная патология. *Research'n Practical Medicine Journal*, 2016, Спецвыпуск, с. 182-182.
14. Чернуха Г. Е., Думановская М. Р., Коган Е. А. Новые возможности лечения гиперплазии эндометрия. *Акушерство и гинекология*, 2013, 10, с. 51-58.
15. Шешукова Н.А., Макаров И.О., Овсянникова Т.В. Гиперпластические процессы эндометрия: особенности пролиферативной активности при сочетании с хроническим эндометритом. *Акушерство, гинекология, репродукция*, 2011, т.5, 3, с. 10-15.
16. Юзвенко Т.Ю. Взаимосвязь между гипотиреозом и ожирением. *Международный эндокринологический журнал*, 2016, т.80, 8, с. 11-14.
17. Bahar A., Akha O., Kashi Z., Vesgari Z. Hyperprolactinemia in association with subclinical hypothyroidism. *Caspian J. Intern. Med*, 2011, Vol. 2, 2, p. 229-33.
18. Bedaiwy M.A., Abdel-Rahman M.Y., Tan J. et al. Clinical, Hormonal, and Metabolic Parameters in Women with Subclinical Hypothyroidism and Polycystic Ovary Syndrome: A Cross-Sectional Study. *J. Womens Health (Larchmt)*, 2018, Vol. 27, 5, p. 659-664.
19. Chandra V., Kim J.J., Benbrook D.M. et al. Therapeutic options for management of endometrial hyperplasia. *J. Gynecol. Oncol*, 2016, Vol. 27, 1, - e8.
20. Cho H.W., Ouh Y.T., Lee K.M. et al. Long-term effect of pregnancy-related factors on the development of endometrial neoplasia: A nationwide retrospective cohort study. *PLoS One*, 2019, Vol. 14, 3, - e0214600.
21. Cho H.W., Ouh Y.T., Lee K.M. et al. Long-term effect of pregnancy-related factors on the development of endometrial neoplasia: A nationwide retrospective cohort study. *PLoS One*, 2019, Vol. 14, 3, - e0214600.
22. Dong L., Lu J., Zhao B. et al. Review of the possible association between thyroid and breast carcinoma. *World J. Surg. Oncol*, 2018, Vol. 1, 16, p. 130.

-
23. *Krassas G.E., Poppe K., Glinioer D.* Thyroid function and human reproductive health. *Endocr. Rev.*, 2010, Vol. 31, 5, p. 702-755.
 24. *Mehran L., Amouzegar A., Rahimabad P.K. et al.* Thyroid Function and Metabolic Syndrome: A Population-Based Thyroid Study. *Horm. Metab. Res.*, 2017, Vol. 49, 3, p. 192-200.
 25. *Pinkerton J.V., Conner E.A.* Beyond estrogen: advances in tissue selective estrogen complexes and selective estrogen receptor modulators. *Climacteric*, 2019, Vol. 22, 2, p. 140-147.
 26. *Silva J.F., Ocarino N.M., Serakides R.* Thyroid hormones and female reproduction. *Biol. Reprod.*, 2018, Vol. 99, 5, p. 907-921.
 27. *Sirohi T., Singh H.* Estimation of serum prolactin levels and determination of prevalence of hyperprolactinemia in newly diagnosed cases of subclinical hypothyroidism. *J. Family. Med. Prim. Care*, 2018, Vol. 6, 7, p. 1279-1282.
 28. *Wang B., Song R., He W. et al.* Sex Differences in the Associations of Obesity With Hypothyroidism and Thyroid Autoimmunity Among Chinese Adults. *Front. Physiol.*, 2018, 9, p. 1397.
 29. *Wang Y., Nisenblat V., Tao L. et al.* Combined estrogen-progestin pill is a safe and effective option for endometrial hyperplasia without atypia: a three-year single center experience. *J. Gynecol. Oncol.*, 2019, Vol. 30, 3, p.49.

Involvement of Calcineurin in the Pathophysiology of Endometrial Cancer

**F. P. Sarukhanyan, G. A. Hovhannisyan, O. V. Hunanyan,
N. H. Barkhudaryan**

*H. Buniatian Institute of Biochemistry NAS RA
0014, Yerevan, 5/1 P. Sevag str.*

Key-words: calcineurin, endometrial cancer, tumor necrosis factor alpha, interleukin 2, inflammation

Endometrial cancer (EC) is the 3-rd leading type of cancer among women in Armenia [22]. Post-menopausal women are mainly affected, with ~80% of patients being over 55 years of age. The normal cycling endometrium is considered as a site of regular, repeated inflammation and the contribution of inflammation to the initiation and progression of endometrial adenocarcinoma is discussed by Wallace et al. [23]. Today, the causal relationship between inflammation, innate immunity and cancer is more widely accepted [16]. However, many of the molecular and cellular mechanisms mediating this relationship remain unresolved. Furthermore, immune environment in EC has been less characterized than in other tumors such as breast cancers.

Ca²⁺/calmodulin (CaM)-dependent protein phosphatase 2B or calcineurin (CN) is a key enzyme leading to the activation of the immune system by participating in the synthesis of several cytokines (interleukin (IL)-2, tumor necrosis factor (TNF)- α , etc.) and other regulatory proteins via dephosphorylation and activation of NFAT (nuclear factor of active T cells) transcription factors [7,20]. CN has been reported to demonstrate diverse activities in the pathophysiology of cancer. The reduced activity was observed in cervical cancer [14], while in lymphoblastic leukemia [12], colorectal [15] and ovarian cancers [19] increased activity was detected. We hypothesized that such changes in CN activity in pathophysiology of malignant tumors may be not only organ-specific, but also depend on the stage of the disease and the patient's age. Indeed, more recently, we have shown that CN activity in plasma and tumor tissue of patients with primary ovarian cancer has been changed depending on the stage of the disease [19].

The study of the ways for affecting the immune system for cancer treatment purposes has been in the center of scientists' attention since the XIX century. The discovery of the anti-cancer activity of IL-2 has stimulated development of immunotherapy as an individual method for treating certain types of cancer [5, 8]. Nonetheless, toxicity and dual ambivalent activities of

some cytokines (tumor promoting vs. tumor inhibiting) still remain relevant issues [13]. One of the most potent pro-inflammatory cytokines TNF- α may play a role in cancer growth and metastasis by inducing reactive oxygen species which can cause DNA damage and inhibit DNA repair [18]. TNF- α is involved in the cyclic endometrial shedding and regeneration, and increased TNF- α serum concentrations have been reported in patients with endometrial carcinoma [6].

In recent years, the molecular mechanisms underlying reciprocal interactions between tumor components and immune system are in the focus of intensive studies. In this context the study of the changes in CN activity, as a key activator of the immune system, as well as downstream cytokines, will expand our knowledge concerning the bifunctional nature of CN in pathogenesis of EC. Thus, the aim of present study was to investigate the changes in activity of CN, as well as TNF- α and IL-2 levels in plasma and tumor tissue samples of untreated patients with different stages of primary uterine cancer.

Material and Methods

The blood and tumor tissue samples from postoperative material of untreated patients with the I (n=17), II (n=8) and III (n=8) stages of primary uterine adenocarcinoma were provided by the National Centre of Oncology after V.A. Fanarjyan (NCO MH RA). The plasma of healthy donors (n=6) and histologically checked healthy parts of remote tissue (n=9) were used as a control. The protocol was approved by the Research-related Ethics Committee of the H. Buniatian Institute of Biochemistry NAS RA (IRB0001621, IORG 0009782, Ref. let. #5). Histological study of the postoperative material was conducted by the Laboratory of Clinical Pathomorphology at the NCO MH RA. The most cases of uterine cancer were diagnosed as a moderately differentiated adenocarcinoma, and more rarely, well and poorly differentiated adenocarcinoma. Age of patients was ranged from 35-76, and the average age was 61 years. These patients were divided into two groups: premenopausal and postmenopausal. Among the diagnosed patients, postmenopausal women older than 55 years (82.7%) predominated.

Blood (1.5-2 ml) was collected into sodium citrate (3.2%)-coated vacutainer tubes and centrifugated at 1500 rpm for 10 min. Plasma was separated and stored at -32°C. Tissue samples were homogenized with 2.5 volumes of 50 mM Tris-HCl, pH 7.5 buffer, containing 0.05% Triton-X-100, 0.1 mM EDTA, 1 mM DTT, protease inhibitors, and centrifugated at 20000 g for 60 min at 4°C. The supernatant was separated and stored at -32°C as well.

The protein content in samples was determined by Bradford assay [2].

Calcineurin activity was measured by spectrofluorimetric assay using 4-methylumbelliferyl phosphate (4-MUP) as a substrate [1]. We have adapted the assay for our research as described before [19]. One unit of enzyme activity is defined as amount of enzyme that caused the formation of 0.1 nM of 4-

methyumbelliferon (4-MU) at 32°C for 1 h. The quantity of 4-MU was determined fluorimetrically using a Perkin-Elmer MPF-44A spectrofluorimeter (PerkinElmer Inc., USA).

TNF- α and IL-2 levels in plasma and tumor tissue samples were determined using human TNF α ELISA MAX™ kit (BioLegend Inc., USA) and human IL-2 ELISA MAX™ kit (BioLegend Inc., USA), respectively, according to the manufacturer's recommendations. The optical density was measured in each well at the wavelength of 450 nm using LABLine-022 microplate reader (LABLINE Diagnostics, Austria).

The results were expressed as the means $\pm$ SEM. Statistical analyses were performed using Origin 6.1. Statistical significance was defined at $P < 0.05$ and was determined with one-way ANOVA.

Results and Discussion

Changes in CN activity depending on the stage of disease, age of patients and tissue differentiation

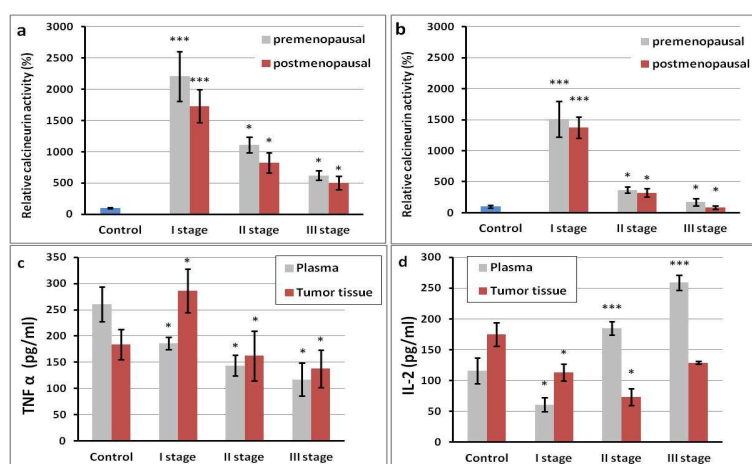


Fig. 1. Calcineurin activity, TNF- α and IL-2 levels in plasma and tumor tissue of the primary uterine cancer patients with the I, II and III stage of disease. Calcineurin activity in plasma (a) and tumor tissue (b) presented for two groups: premenopausal (gray) and postmenopausal (black). *** $P < 0.001$ for the I stage compared with control, which considered as 100% and data expressed as % of control; * $P < 0.05$ for the II and III stages compared with the I stage. c) TNF- α level in plasma (gray) and tumor tissue (black). * $P < 0.05$ for the I stage compared with control, and for the II and III stages compared with the I stage. d) IL-2 level in plasma (gray) and tumor tissue (black). * $P < 0.05$ for the I stage compared with control, and for the II stage compared with the I stage. *** $P < 0.001$ for the II and III stages compared with the I stage

Data obtained have demonstrated that CN activity in both plasma (Fig. 1a) and tumor tissue (Fig. 1b) of the untreated patients with the primary uterine cancer changed in a parallel manner. CN activity in plasma demonstrated a

sharp increase in the I stage of disease for both premenopausal and postmenopausal groups (22 fold and 17.3 fold, respectively) compared with healthy control group (Fig. 1a). It was shown to be decreased significantly in the II (2 fold for both groups of patients) and III (3.5 fold for both groups of patients) stages of disease compared with the I stage. The same picture was found in tumor tissue samples. CN activity in tumor tissue demonstrated 15 fold and 13.8 fold increase in the I stage of disease for premenopausal and postmenopausal groups, respectively, compared with control group (Fig. 1b). CN activity was shown to be decreased significantly in the II (4 fold for both groups of patients) and III (8.8 fold for the premenopausal group and 16.6 fold for the postmenopausal group, respectively) stages of disease compared with the I stage. Thus, we have found negative correlation ($r = -0.6$ for plasma and $r = -0.72$ for tumor tissue, respectively) between CN activity and stage of disease. However, the changes in CN activity in premenopausal and postmenopausal groups were not statistically significant as well as there was no correlation ($r = -0.02$ for plasma and $r = -0.03$ for tumor tissue) between CN activity and the age of patients (Fig. 2a, b).

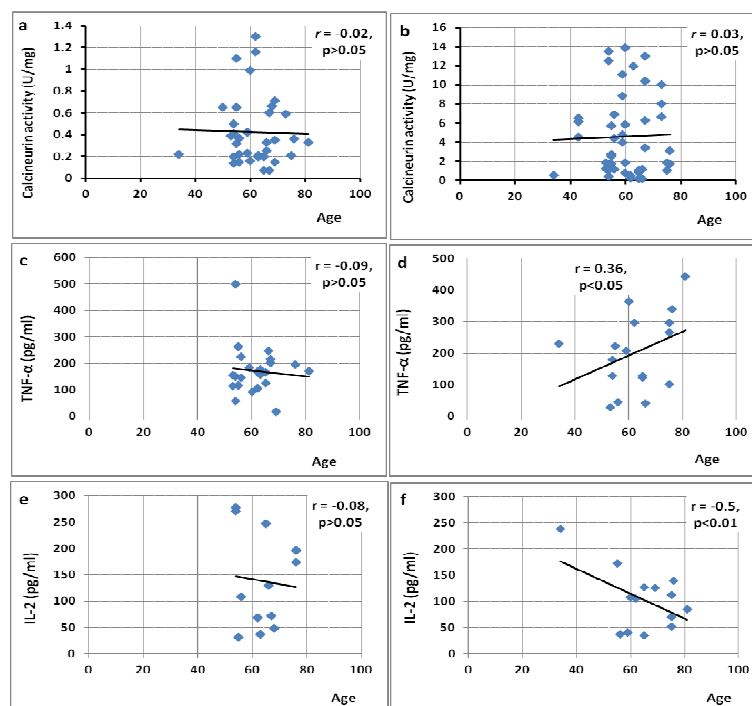


Fig. 2. Scatter plots of the calcineurin activity in plasma (a) and tumor tissue (b), TNF- α levels in plasma (c) and tumor tissue (d), IL-2 levels in plasma (e) and tumor tissue (f) against the age of the primary uterine cancer patients. Calcineurin activity is expressed as unit of activity obtained spectrofluorimetrically per milligram of total protein content (U/mg protein)

Interestingly, we have also found negative correlation between CN activity and tissue differentiation ($r = -0.5$ for plasma and $r = -0.72$ for tumor tissue, respectively). As was shown in Fig. 3a, CN activity in both plasma and tumor tissue demonstrated significant increase (16.3 and 22.9 fold, respectively) in case of well differentiated adenocarcinoma compared with the control group. CN activity was shown to be decreased significantly in both plasma (1.8 fold) and tumor tissue (2.3 fold) in case of moderately differentiated adenocarcinoma compared with the well differentiated adenocarcinoma. In case of poorly differentiated adenocarcinoma CN activity demonstrated continued decrease in plasma (2.5 fold) and tumor tissue (8.6 fold) compared with the well differentiated adenocarcinoma as well (Fig. 3a).

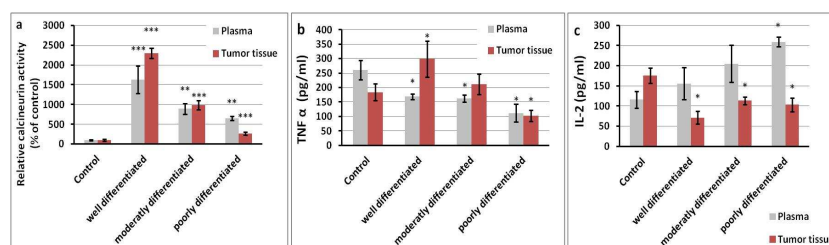


Fig. 3. Calcineurin activity (a), TNF- α (b) and IL-2 (c) levels in plasma (gray) and tumor tissue (black) of the primary uterine cancer patients depending on tissue differentiation. Calcineurin activity expressed as % of control which considered as 100%. *** $P < 0.001$ for the well differentiated adenocarcinoma compared with control, and for the moderately and poorly differentiated adenocarcinomas compared with the well differentiated adenocarcinoma; ** $P < 0.02$ for the moderately and poorly differentiated adenocarcinomas compared with the well differentiated adenocarcinoma (a). * $P < 0.05$ for the well differentiated adenocarcinoma compared with control, and for the moderately and poorly differentiated adenocarcinomas compared with the well differentiated adenocarcinoma (b, c)

Changes in TNF- α level depending on the stage of disease, age of patients and tissue differentiation

TNF- α level in tumor tissue demonstrated 1.55 fold increase in the I stage of disease compared with the control, and continuously decreased in the II (1.76 fold) and III (2.07 fold) stages of disease compared with the I stage (Fig. 1c). In contrary, in plasma TNF- α level demonstrated continuously decrease depending on the stage of disease: 1.4 fold for the I stage of disease compared with the control group, 1.3 fold for the II stage and 1.6 fold for the III stage compared with the I stage, respectively (Fig. 1c). The changes in TNF- α level in premenopausal and postmenopausal groups were not statistically significant, and there was no correlation ($r = -0.09$) between plasma TNF- α level and the age of oncologic patients (Fig. 2c). In contrary, there was a positive correlation ($r = 0.36$, $P < 0.05$) between tumor tissue TNF- α level and the age of oncologic patients (Fig. 2d).

We have also detected negative correlation between TNF- α level and tissue differentiation ($r = -0.65$ for tumor tissue and $r = -0.36$ for plasma, respectively) (Fig. 3b). TNF- α level in plasma of the patients with EC demonstrated significant 1.55 fold decrease in well differentiated adenocarcinoma compared with the control group. However, there were no statistical significant changes in moderately and poorly differentiated adenocarcinomas compared with the well differentiated adenocarcinoma. In tumor tissue TNF- α level demonstrated significant 1.63 fold increase in case of well differentiated adenocarcinoma compared with the control group. Its levels were shown to be decreased in both moderately (1.4 fold) and poorly differentiated adenocarcinomas (2 fold) compared with the well differentiated adenocarcinoma (Fig. 3b).

Changes in IL-2 level depending on the stage of disease, age of patients and tissue differentiation

IL-2 levels in both plasma and tumor tissue of the patients with uterine cancer have shown modest but statistically significant decrease for the I stage of disease (1.9 and 1.55 fold, respectively) compared with the control group (Fig. 1d). In the II stage of disease IL-2 levels demonstrated significant 3 fold increase in plasma and continued 1.55 fold decrease in tumor tissue compared with the I stage of disease. In the III stage of disease IL-2 levels demonstrated continued increase (4.25 fold) in plasma and modest but not statistically significant increase (1.14 fold) in tumor tissue compared with the I stage (Fig. 1d). The changes in plasma IL-2 level in premenopausal and postmenopausal groups were not statistically significant. There was no correlation ($r = -0.08$) between plasma IL-2 level and the age of oncologic patients as well (Fig. 2e). In contrary, there was a negative correlation ($r = -0.5$) between tumor tissue IL-2 level and the age of oncologic patients (Fig. 2f).

Although, a weak correlation was found between plasma IL-2 level and tissue differentiation ($r = 0.29$), statistically significant changes (1.66 fold increase) in plasma IL-2 levels were detected only in poor differentiated adenocarcinoma compared with the well differentiated adenocarcinoma (Fig. 3c). In contrary, in tumor tissue IL-2 level demonstrated significant 2.46 fold decrease in case of well differentiated adenocarcinoma compared with the control group. It was shown to be increased in both moderately (1.6 fold) and poorly differentiated adenocarcinomas (1.45 fold) compared with the well differentiated adenocarcinoma (Fig. 3c). However, the changes in IL-2 level in poorly differentiated adenocarcinomas compared with the well differentiated adenocarcinoma were not statistically significant. Despite this, there was a correlation ($r = 0.43$) between tumor tissue IL-2 level and tissue differentiation.

This is the first study to show an involvement of calcineurin in pathophysiology of EC. The significant increase in CN activity in the I stage of EC indicates on similar increase in the level of proinflammatory cytokines, such as TNF- α , because, CN participates in the synthesis of these cytokines via

activation of NFAT [7, 20]. Indeed, we have found the increase of tumor tissue TNF- α level in the I stage of EC. This could be considered as the very first and rapid response of the host immune system to malignant transformation since the organism uses the inflammation to fight against the neoplasms [21]. However, such a chronic activation of the immune system contributes to chronic inflammation. The immune system, which initially plays a protective role in the onset of tumor, eventually can contribute to the development of the tumor. Indeed, the mechanisms through which the tumor can escape from the immune system are numerous. Many types of tumor cells produce immunosuppressive cytokines and chemokines that negatively regulate the immune system [11]. The existing data are indicating the role of chronic inflammatory milieu in the course of detected immunosuppression during cancer maturation and progression [24]. IL-2 is the key cytokine of anti-cancer immunity regulation [5, 19, 21]. In this context, decrease in IL-2 level, could be explained as an expected immunosuppression driven by inflammation due to the fact that, inflammation, as a double-edged sword, is actively abused by the cancer itself to promote neoangiogenesis and to escape from immune cells attacks [24]. The finding that CN activity is significantly reduced in the third stage of the disease (compared to the first stage), may indicate that by this way tumor cells possibly avoiding from CN driven apoptosis. This point of view is supported by the data that in uterus tumor cells, which demonstrate chemoresistance to doxorubicin, reduced CN expression is observed, which suppresses doxorubicin stimulated apoptosis by preventing the activation of transcription factors NFAT [10]. This is one of the many mechanisms by which the tumor develops self-defense and autonomy. On the other hand, the decrease in CN activity in patients with EC in the third stage of the disease and coming close to control, possibly may be explained by the point of view that changes in CN activity in EC pathology plays an important role only in the early stages of disease, and then the other mechanisms are involved to contribute to the tumor development.

Results obtained in this study demonstrated that the levels of TNF- α generally changed in accordance with the CN activity. This was mainly expected since calcineurin, as already mentioned, is involved in the synthesis of TNF- α [7, 20]. Furthermore, there is a growing amount of evidence concerning the anti-inflammatory and, at the same time, tumor promoting role of M2 subtype of tumor associated macrophages (TAMs) [17]. The crucial point of cancer progression is the M1 to M2 shift or polarization caused by critical levels of pro-inflammatory cytokines and other factors [9, 25]. As the expression and production of TNF- α , in the case of M2 subtype prevalence is much lower than for M1 [9], it's not surprising to find a gradual decrease of TNF- α level in the II and III stages of disease as well. To explain the finding that changes in IL-2 levels in plasma and tumor tissue were not entirely consistent with changes in CN activity, it's worth to mention the multifactorial nature of the regulation of IL-2 gene expression [3]. Thus, the changes in IL-2 level perhaps is not only

drawn by CN, but involves some other factors as well. The fact that changes in plasma cytokine levels do not quite correspond to changes in the levels of these cytokines in the tumor tissue indicates that the tumor, in turn, leads its own struggle against organism in order to survive and progress. However, since in this study we examined only changes in CN activity and levels of downstream cytokines, more detailed and in-depth studies are needed to find out the molecular mechanisms of these changes and their relationship.

Further to stage of disease, other factors have been found to influence changes in CN activity and cytokine levels. We have found that changes in CN activity and in TNF- α , IL-2 levels depending on the tissue differentiation correspond to stage-dependent changes in CN activity and cytokine levels. This was not surprising because the low degree of tumor tissue differentiation is most typical for advanced stages of the disease. Interestingly, we have not detected correlation between the changes in CN activity and downstream cytokine levels and the pre- or postmenopausal status of patients, as well as age of patients. The only exception is the changes in the level of cytokines in the tumor tissue depending on the age of patients which are in accordance with the findings reviewed by Decker et al. [4]. Thus, although this study has generated a lot of questions that need to be solved with the help of additional and detailed researches, however, data obtained for the first time reveal the light on the activity of calcineurin in the pathophysiology of EC.

Acknowledgment: the study was supported by the State Committee of Science, Ministry of Education and Science, RA in the frame of the project #16A1f10. We thank to National Center of Oncology, Ministry of Healthcare RA, particularly the Laboratory of Clinical Pathomorphology (head S. Davtyan), for the provided oncological samples.

Accepted on 02.10.19

Вовлечение кальцинейрина в патофизиологию рака эндометрия

Ф. П. Саруханян, Г. А. Оганнисян, О. В. Унанян, Н. А. Бархударян

Рак эндометрия связан как с постоянным воспалением, так и с нарушением регуляции иммунного ответа. Кальцинейрин тесно взаимодействует с компонентами взаимосвязанных иммунной и про/противовоспалительной систем, участвующих в патогенезе рака. В этой работе мы показали участие кальцинейрина в патофизиологии рака эндометрия. Кроме того, полученные результаты продемонстрировали, что изменения активности кальцинейрина, а также уровней взаимосвязанных IL-2 и TNF- α в плазме и опухолевой ткани нелеченых онкологических больных с различными стадиями первичного рака матки зависят от стадии заболевания

и дифференцировки ткани, но не от возраста пациентов. Полученные данные могут быть использованы для пересмотра и корректировки существующих стратегий лечения рака эндометрия.

Կալցինեյրինի ներգրավվածությունը էնդոմետրիումի քաղցկեղի պաթոֆիզիոլոգիայում

Ֆ. Պ. Սարուխանյան, Գ.Ա. Հովհաննիսյան, Օ. Վ. Հունանյան,
Ն. Հ. Բարխուդարյան

Էնդոմետրիումի քաղցկեղը կապված է ինչպես շարունակական բորբոքման, այնպես էլ իմունային պատասխանի խանգարման հետ: Կալցինեյրինը և քաղցկեղի պաթոգենեզում ներգրավված և փոխկապված իմունային և նախա/հակաբորբոքային համակարգերի բաղադրիչները սերտորեն փոխազդում են: Այս աշխատանքում ցույց ենք տվել կալցինեյրինի ներգրավվածությունը էնդոմետրիումի քաղցկեղի պաթոֆիզիոլոգիայում: Ավելին, ստացված տվյալները ցույց են տվել, որ կալցինեյրինի ակտիվությունը, ինչպես նաև փոխառնչվող IL-2-ի և TNF- α -ի մակարդակներն արգանդի առաջնային քաղցկեղի տարբեր փուլերում գտնվող չբուժված հիվանդների պլազմայում և ուռուցքային հյուսվածքում փոփոխվում են փուլից և հյուսվածքների տարբերակումից, բայց ոչ հիվանդների տարիքից կախված: Ստացված արդյունքները կարող են կիրառվել էնդոմետրիումի քաղցկեղի հեռանկարային բուժման առկա ռազմավարությունները վերանայելու և ճշգրտելու համար:

References

1. Anthony FA, Merat DL, Cheung WY. A spectrofluorimetric assay of calmodulin-dependent protein phosphatase using 4-methylumbelliferyl phosphate. Anal. Biochem., 1986, 155:103–107.
2. Bradford MM. Rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. Anal Biochem, 1976, 72: 248-254.
3. Chow Ch-W, Rinco'N M, Davis RJ. Requirement for transcription factor NFAT in interleukin-2 expression: Molecular and Cellular Biology, 1999, 19(3):2300–2307.
4. Decker M-L, Grobusch MP, Ritz N. Influence of Age and Other Factors on Cytokine Expression Profiles in Healthy Children-A Systematic Review. Front. Pediatr., 2017, 5:255. doi: 10.3389/fped.2017.00255.
5. Franks CR, Palmer PA. Future prospects for Interleukin-2 therapy. The Role of interleukin-2 in the treatment of cancer patients. Wagstaff J. (ed.). 1995, 169-185.
6. Haider S, Knöfler M. Human Tumour Necrosis Factor: Physiological and Pathological Roles in Placenta and Endometrium. Placenta. 2009, 30(2):111–123.

7. Hogan PG, Chen L, Nardone J, Rao A. Transcriptional regulation by calcium, calcineurin, and NFAT. *Genes Dev.*, 2003, 17:2205-2232.
8. Jiang T, Zhou C, Ren Sh. Role of IL-2 in cancer immunotherapy. *Oncoimmunology*, 2016, 5 (6), e1163462, <http://dx.doi.org/10.1080/2162402X.2016.1163462>.
9. Kratochvill F, Neale G, Haverkamp M J, Van de Velde LA, Smith AM, Kawauchi D, McEvoy J, Roussel MF, Dyer MA, Qualls JE, Murray PJ. TNF counterbalances the emergence of M2 tumor macrophages: *Cell Rep.*, 2015, 12(11):1902–1914.
10. Lina S-T, Chouc H-C, Changd S-J, Chena Y-W, Lyua P-C, Wangf W-Ch, Chang D-T M, Chan H-L. Proteomic analysis of proteins responsible for the development of doxorubicin resistance in human uterine cancer cells. *Journal of Proteomics*, 2012, 75: 5822-5847.
11. Macciò A, Madeddu C. Inflammation and Ovarian Cancer, *Ovarian Cancer – Basic Science Perspective*, Dr. Samir Farghaly (Ed.), 2012, ISBN: 978-953-307-812-0.
12. Medyouf H, Alcalde H, Berthier C, Guillemin MC, dos Santos NR, Janin A, Decaudin D, de Thé H, Ghysdael J. Targeting calcineurin activation as a therapeutic strategy for T-cell acute lymphoblastic leukemia. *Nature Medicine*, 2007, 13:736-741.
13. Mortara L, Balza E, Bruno A, Poggi A, Orecchia P, Carnemolla B. Anti-cancer Therapies Employing IL-2 Cytokine Tumor Targeting: Contribution of Innate, Adaptive and Immunosuppressive Cells in the Anti-tumor Efficacy. *Front. Immunol.*, 2018, 9:2905. doi: 10.3389/fimmu.2018.02905.
14. Padma S, Sowjanya AP, Poli UR, Jain M, Rao BN, Ramakrishna G. Downregulation of calcineurin activity in cervical carcinoma. *Cancer Cell Int.*, 2005, 5:7-12.
15. Peuker K, Muff S, Wang J, Künzel S, Bosse E, Zeissig Y, Luzzi G, Basic M, Strigli A, Ulbricht A, Kaser A, Arlt A, Chavakis T, van den Brink GR, Schafmayer C, Egberts JH, Becker T, Bianchi ME, Bleich A, Röcken C, Hampe J, Schreiber S, Baines JF, Blumberg RS, Zeissig S. Epithelial calcineurin controls microbiota-dependent intestinal tumor development. *Nat Med.* 05; 2016, 22(5):506-15.
16. Pio R, Ajona D, Ortiz-Espinosa S, Mantovani A, Lambris JD. Complementing the Cancer-Immunity Cycle. *Front. Immunol.* 2019, 10:774. doi: 10.3389/fimmu.2019.00774.
17. Poh RA, Ernst M. Targeting Macrophages in Cancer: From Bench to Bedside: *Frontiers in Oncology*, 2018, 8:49, doi: 10.3389/fonc.2018.00049.
18. Reuter S, Gupta SC, Chaturvedi MM, Aggarwal BB. Oxidative stress, inflammation, and cancer: How are they linked? *Free Radic Biol Med.*, 2010, 49(11):1603–1616.
19. Sarukhanyan FP, Hovhannisyan GA, Hunanyan OV, Zakaryan HH, Barkhudaryan NH. The study of calcineurin activity in pathophysiology of ovarian cancer, *Biolog. Journal of Armenia*, 2017, 3 (69):159-163.
20. Serfling E, Berberich-Siebelt F, Chuvpilo S, Jankevics E, Klein-Hessling S, Twardzik T, Avots A. The role of NF-AT transcription factors in T cell activation and differentiation. *Biochim. Biophys. Acta*, 2000, 1498:1–18.
21. Setrerrahmane S, Xu H. Tumor-related interleukins: old validated targets for new anti-cancer drug development. *Molecular Cancer*, 2017, 16:153, doi:10.1186/s12943-017-0721-9.
22. Statistical yearbook, Health and Healthcare, 2018, Yerevan, Armenia.
23. Wallace EA, Gibson AD, Saunders TKP, Jabbour NJ. Inflammatory events in endometrial adenocarcinoma. *Journal of Endocrinology*, 2010, 206:141–157.
24. Wang D, DuBois NR. Immunosuppression associated with chronic inflammation in the tumor microenvironment: *Carcinogenesis*, 2015, 36(10):1085-1093.
25. Weagel E, Smith C, Liu P G, Robison R, O'Neill K. Macrophage polarization and its role in cancer. *J Clin Cell Immunol*, 2015, 6: 338. doi:10.4172/2155-9899.1000338.

ՀՏԴ.616.379-008.64:616.34-008.87

Աղիքային միկրոֆլորայի քանակական և որակական տեղաշարժերը տիպ 1 շաքարային դիաբետով հիվանդ երեխաների և երիտասարդների շրջանում

**Ա. Մ. Մելքոնյան¹, Ջ. Հ. Գևորգյան², Ա. Ա. Մնացականյան²,
Գ. Մ. Բայբուրդյան¹, Լ. Վ. Նավասարդյան¹,
Ե. Մ. Աղաջանովա¹**

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

*²Նորք ինֆեկցիոն կլինիկական հիվանդանոց
0047, Երևան, Արմենակյան փ., 153*

Բանալի բառեր. տիպ 1 շաքարային դիաբետ, աղիքային միկրոֆլորա, օբլիգատ ֆլորա, պայմանական պաթոգեններ

Տիպ 1 շաքարային դիաբետը (Տ1ԾԴ) աուտոիմուն հիվանդություն է գենետիկ նախատրամադրվածությամբ անձանց մոտ, որը բնորոշվում է β-բջջների աուտոիմուն դեստրուկցիայով և բացարձակ ինսուլինային անբավարարությամբ [9]: Վերջին տարիներին իրականացված տարբեր համաճարակաբանական հետազոտությունները փաստում են այս հիվանդության հաստատուն և համատարած աճի մասին, որը կազմում է դիաբետի բոլոր դեպքերի 5-10%-ը [26]: Համաձայն Դիաբետի միջազգային ֆեդերացիայի (International Diabetes Federation) տվյալների՝ 2017 թվականի դրությամբ շուրջ մեկ միլիոն երեխա (0-19 տարեկան) տառապում է Տ1ԾԴ-ով, իսկ յուրաքանչյուր տարի նոր ախտորոշված դեպքերի թիվն անցնում է 130 000-ը [15]: Հայաստանի Հանրապետությունում (ՀՀ) 2018 թվականի դրությամբ գրանցված են շուրջ 800 Տ1ԾԴ-ով հիվանդ երեխաներ, դեռահասներ և երիտասարդներ (0-25 տարեկան), իսկ նույն թվականին նոր ախտորոշված դեպքերի թիվն անցել է 100-ը: Չնայած այսօր հիվանդների բուժման միակ և պաթոգենետիկ հիմնավորված մեթոդի՝ փոխարինող հորմոնալ թերապիայի առկայությանը՝ դիաբետի ուշ՝ միկրո- և մակրովասկուլյար բարդություններից խուսափել չի հաջողվում, որոնք էլ հիվանդների հաշմանդամության և մահացության հիմնական պատճառներն են [1]:

Վերջին տարիներին աղիքային միկրոֆլորայի (ԱՄ) նկատմամբ գիտական հետաքրքրության տենդագին աճը պայմանավորված է կենդանիների և մարդկանց վրա կատարված բազմաթիվ հետազոտություններով, որոնք ցուցադրել են, որ փոփոխված աղիքային միկրոֆլորան կարող է դեր ունենալ տիրոջ բազմաթիվ մետաբոլիկ և իմուն միջնորդավորված հիվանդությունների պաթոգենեզում, ինչպիսիք են ճարպակալումը, ցելիակիան, տիպ 1 և տիպ 2 շաքարային դիաբետները և այլն [12,25]: ԱՄ-ն աղիքային իմուն համակարգի մոդուլյատոր է՝ ազդեցություն ունենալով և՛ բնածին, և՛ ադապտիվ իմուն համակարգի վրա [29]: Այսօր ապացուցված է նաև, որ ԱՄ-ն մասնակից է ոչ միայն տեղային՝ աղիքային իմուն համակարգի ֆունկցիաներին, այլև կարող է և լուրջ դերակատարում ունենալ համակարգային իմուն պատասխանի մեխանիզմներում [30]: ԱՄ-ից (մանրէային պրոդուկտներից) մշտապես եկող ազդանշանները նպաստում են աղիքի տեղային և օրգանիզմի համակարգային իմուն պատասխանի ձևավորմանն ու գործարկմանը [3,21]: Այսպիսով, ԱՄ-ն կարող է լինել կամուրջ միջավայրային գործոններից դեպի β -բջջային աուտոիմունացում և տիպ 1 շաքարային դիաբետ:

Մեր նպատակն է գնահատել աղիքային միկրոֆլորայի տարբերությունները Տ1ԾԴ-ով հիվանդների և առողջների միջև, ինչպես նաև արձանագրել հնարավոր կապը փոփոխված աղիքային միկրոֆլորայի, արյան մեջ գլյուկոզայի միջին ցուցանիշների և հիվանդության տևականության միջև:

Նյութը և մեթոդները

Ստուգիչ կլինիկական հետազոտության մեջ ընդգրկվել են Տ1ԾԴ-ով 4-ից 24 տարեկան 108 հիվանդներ և 108 առողջներ: Հետազոտվող խմբերի առողջ և հիվանդ մասնակիցները համապատասխանում են միմյանց ըստ տարիքի, սեռի, ռասայի, ծննդաբերության կենսամեխանիզմի և կրծքով կերակրման տևողության և ունեն միանման ֆիզիկական ակտիվություն և սննդային վարքագիծ: Հիվանդներից կազմված ընտրանքը (հավաքված պատահականության սկզբունքով) բաժանվել է ենթախմբերի՝ ըստ դիաբետի տևականության (առաջնային հայտնաբերվածներ և դիաբետի տևական անամնեզով հիվանդներ), ըստ ածխաջրատային փոխանակության կոմպենսացիայի աստիճանի՝ կոմպենսացվածներ և դեկոմպենսացվածներ (կոմպենսացիայի ցուցանիշ է ընդունվել գլիկոզիլացված հեմոգլոբինի մակարդակը՝ $HbA1C < 7.5 \%$):

Հետազոտվող երեխաների և երիտասարդների մոտ շաքարային դիաբետն ախտորոշվել է համաձայն Դիաբետի ամերիկյան ասոցիացիայի(ADA), չափորոշիչների և կոդակային բջիջների հանդեպ նվազագույնը երկու տեսակի հակամարմինների առկայության (հակամարմիններ ինսուլինի՝ anti-Insulin, գլուտամատ-դեկարբոքսիլազայի՝ anti-GAD և Թիրոզին ֆոսֆատազայի՝ anti-IA2 հանդեպ) [8]: Հիվանդ երեխաները բուժվում և հսկվում են «Մուրացան» համալսարանական հիվանդանոցի (Հայաստան, Երևան) էնդոկրինոլոգիայի կլինիկայում՝ համաձայն ստանդարտ բժշկական ուղեցույցների: Հետազոտության սկզբում մասնակիցների մոտ բացառվել են սուր և քրոնիկ բորբոքային հիվանդությունները (այդ թվում՝ աղեստամոքսային տրակտի), իսկ հետազոտության սկզբում նախորդող երեք ամիսներին նրանք չեն ընդունել հակաբիոտիկներ, պրե-, պրոբիոտիկներ կամ այլ պրեպարատներ, որոնք կարող էին ազդեցություն ունենալ ադիքային միկրոֆլորայի վրա: Ադիքային միկրոֆլորայի վրա սննդակարգի հնարավոր ազդեցությունը բացառելու, ինչպես նաև հետազոտվող խմբերում սնման միանման ռեժիմ ապահովելու նպատակով մեր կողմից մշակվել են սննդակարգային խորհուրդներ, որոնք տրվել են բոլոր հիվանդներին և հսկիչ խմբի անդամներին հետազոտությունից 2-4 շաբաթ առաջ: Վերջինին կից հետազոտության մասնակիցներին տրվել են նաև «Ուսումնական հաստատություններում սովորողների օրգանիզմի համար անհրաժեշտ սննդային նյութերի (սպիտակուցների, ճարպերի, ածխաջրերի), վիտամինների, միկրոտարրերի և էներգիայի ֆիզիոլոգիական պահանջի միջինացված նորմերի» աղյուսակները:

Ադիքային միկրոֆլորայի որակական և քանակական քննությունն իրականացվել է «Նորք» ինֆեկցիոն կլինիկական հանրապետական հիվանդանոցի (Հայաստան, Երևան) լաբորատորիայում սննդային միջավայրում ֆեկալ նմուշների ցանքսի միջոցով: Ֆեկալ նմուշները վերցվել են վաղ առավոտյան հաստուկ նախատեսված ստերիլ տարաներում՝ պահպանելով տվյալ պրոցեդուրայի իրականացման բոլոր կանոնները: Նմուշները հաջորդող երկու ժամերի ընթացքում տեղափոխվել են լաբորատորիա, որտեղ սննդային միջավայրում ցանքսի միջոցով իրականացվել է հաստ աղու միկրոֆլորայի որակական և քանակական քննություն: Մեկ գրամ կղանքում հարուցիչների քանակի որոշման համար նախ՝ որոշվել են սննդային միջավայրում (թերմոստատում) մեկից չորս օրերի ընթացքում առաջացած գաղութների քանակը, ապա կատարվել է ստացված ցուցանիշի վերահաշվարկ՝ ըստ օգտագործված նմուշի քանակի և նոսրացման աստիճանի: Միկրոֆլորայի հարուցիչների քանակական քննության արդյունքները ներկայացված են տասի հիմքով լոգարիթմներով [2]:

Գլիկոզիլացված հեմոգլոբինի՝ HbA1C որոշումը կատարվել է «Մուրացան» համալսարանական հիվանդանոցի լաբորատորիայում: Հեմոլիզատի պատրաստումից հետո հեմոգլոբին A1C-ի կոնցենտրացիան որոշվել է տուրբիդիմետրիկ մեթոդով (լատեքսի օգտագործմամբ): Հեմոգլոբինի առանձին տեսակները կամայականորեն նստում են լատեքսի մասնիկների վրա նույն հարաբերությամբ, որով ներկայացված են հեմոլիզատում: Մարդկային հակամարմինների (anti HbA1C) ավելացումը բերում է հեմոգլոբին A1C-ի ագլյուտինացիային, որի կոնցենտրացիան էլ որոշվում է տուրբոդիմետրիայի օգնությամբ [13]:

Հետազոտվող մի քանի խմբերի համեմատությունն իրականացվել է պարամետրիկ մեկ գործոնային դիսպերսիոն անալիզի (one-way Anova) և Հոլմ-Սիդակի հետդիսպերսիոն թեստի միջոցով (Sigma Stat 3.5 for Windows): Երկու անկախ խմբերի համեմատությունն իրականացվել է երկկողմանի t-թեստի օգնությամբ (Microsoft Office Excel 2007): Ստացված արդյունքների հավաստիությունը գնահատվել է ըստ Ստյուդենտի t – չափանիշի: Տվյալները ներկայացվել են միջին (M) ± ստանդարտ սխալի միջին (SEM): Կորելյացիան հաշվարկվել է Պիրսոնի գծային կորելյացիայի գործակցի հիման վրա: Հավաստիության չափանիշը ընդունվել է $p < 0.05$:

Արդյունքները և քննարկումը

Մեր կողմից ուսումնասիրվել են աղիքային միկրոֆլորայի բաղադրության քանակական և որակական տեղաշարժերը ՏԼՇԴ-ով 108 հիվանդների և նույնքան առողջների շրջանում: Հիվանդների և հսկիչ խմբի նկարագրական, անթրոպոմետրիկ և կենսաքիմիական ցուցանիշները ներկայացված են աղյուսակ 1-ում և 2-ում:

Կուտակված գիտական փաստերը վկայում են, որ ծննդաբերության կենսամեխանիզմը ԱՄ-ի բաղադրության վրա ազդող առաջին գործոնն է նորածնի կյանքում [10], մյուս կողմից քիչ չեն տվյալներն այն մասին, որ այն կարող է ազդել ՏԼՇԴ-ի զարգացման ռիսկի վրա [7,16]: Ինչպես երևում է աղյուսակից, երկու խմբերում էլ հետազոտության մասնակիցները (բացի ծննդաբերության կենսամեխանիզմից) հսկվել են նաև ըստ կրծքով կերակրման տևողության և կյանքի առաջին վեց ամիսներին կովի կաթի օգտագործման. բազմաթիվ և հակասական են տվյալներն այս գործոնների՝ ՏԼՇԴ-ի զարգացման ռիսկի վրա ունեցած ազդեցության մասին [17,18]: Հետազոտության հիվանդ և առողջ մասնակիցները հսկվել են նաև ըստ տարիքի, սեռի և բնակության վայրի (գյուղաբնակներ/քաղաքաբնակներ):

Աղյուսակ 1

Հետազոտության մասնակիցների նկարագրական ցուցանիշներ

Փոփոխական	ՏՆԴ	Հսկիչ խումբ
Մասնակիցների թիվ	108	108
Տղա/աղջիկ	62 / 46	55 / 53
Բնակության վայր՝ քաղաք / գյուղ	77 / 31	75 / 33
Ծննդաբերության կենսամեխանիզմ՝ բնական / կեսարյան	91 / 17	88 / 20
Կրծքով կերակ. տևող. (ամիս) մեղիանա (միջ.)	12.0 [0 – 50.0]	12.3 [0 – 30.0]
Կովի կաթի օգտագործում՝ այո / ոչ	19 / 89	17 / 91
HbA1C (%), մեղիանա (միջ.)	8.8 [5.7 – 16.0]	4.5 [3.9 – 5.3]
Տարիք (տ.), մեղիանա (միջակայք)	11.9 [4.3 – 22.8]	12.2 [4.5 – 24.3]
Կոմպենսացված / դեկոմպենսաց- ված	61 / 47	-
Քաշ (կգ) մեղիանա (միջակայք)	40.5 [17.0 – 82.0]	38.6 [15.8 – 74.5]
Հասակ (մ.) մեղիանա (միջակայք)	1.46 [0.96 – 1.82]	1.42 [1.0 – 1.81]
ՄՁԻ (կգ/մ ²), մեղիանա (միջ.)	18.2[12.3 – 28.9]	19.2[14.1 – 26.1]
Խոլեսթերին (մգ/դլ), մեղիանա (միջ.)	172 [141 – 199]	-
Եռզվիցերիդներ (մգ/դլ), մեղիանա (միջ.)	91[65 – 117]	-
Կրեատինին կլիրենս (մլ/ր.), մեղիանա (միջ.)	113[91 – 133]	-

Բացառությամբ գլյուկոզայի և գլիկոզիլացված հեմոգլոբինի ցուցանիշների, որոնք ՏՆԴ-ով հիվանդների մոտ եղել են նշանակալիորեն բարձր, մնացյալ պարամետրերում խմբերի միջև վիճակագրորեն հավաստի տարբերություններ չեն հայտնաբերվել (բնակության վայր՝ $X^2 = 0.088$, $p = 0.765$, սեռ՝ $X^2 = 0.92$, $p = 0.339$, ծննդաբերության կենսամեխանիզմ՝ $X^2 = 0.294$, $p = 0.588$, կրծքով կերակրման տևողություն՝ $p = 0.77$, տարիք՝ $p = 0.13$, կյանքի առաջին վեց ամիսներին կովի կաթի օգտագործում՝ $X^2 = 0.133$, $p = 0.715$, HbA1C՝ $p < 0.0001$):

Աղյուսակ 2

Հետազոտության՝ S1ՇԴ-ով մասնակիցների նկարագրական ցուցանիշներ

Փոփոխական	S1ՇԴ - առաջնային	S1ՇԴ - տևական
Մասնակիցների թիվ	55	53
Տղա/աղջիկ	29 / 26	30 / 20
Բնակության վայր՝ քաղաք / գյուղ	41 / 14	36 / 17
Ծննդաբերության կենսամեխանիզմ՝ բնական / կեսարյան	47 / 8	44 / 9
Կրծքով կերակ. տևող. (ամիս) մեղիանա (միջ.)	12.0 [0 – 50.0]	12.3 [0 – 30.0]
Կովի կաթի օգտագործում՝ այո / ոչ	44 / 11	45 / 8
HbA1C (%), մեղիանա (միջ.)	8.9 [5.6 – 16 .0]	8.1 [5.7 - 13.7]
Կոմպենսացված / դեկոմպենսացված	23/32	24/29
Տարիք (տ.), մեղիանա (միջակայք)	10.3 [4.3 - 21.1]	13.0 [5.5 - 21.7]
Դիաբետի տևողություն (տ.), մեղ. (միջ.)	0.6 [0.01 - 1.0]	5.7 [1.6 – 14.9]
ՄՋԻ (կգ/մ2), մեղիանա (միջ.)	17.7 [14.7-23.7]	18.3 [15.1-23.8]

Մեր կողմից հայտնաբերվել են աղիքային միկրոֆլորայի բաղադրության քանակական և որակական տեղաշարժեր S1ՇԴ-ով հիվանդների շրջանում, որոնք ցուցադրված են աղյուսակ 3-ում: Ինչպես երևում է աղյուսակից, S1ՇԴ-ով հիվանդների մոտ նվազում են աղիքային ֆլորայի օրիգատ (պարտադիր) ներկայացուցիչների՝ *E. coli*-ի (8.4 ընդդեմ 7.5, $p<0,001$), *Lactobacillus spp.*-ի (7.0 ընդդեմ 5.95, $p=0,0002$), *Bifidobacterium spp.*-ի (7.2 ընդդեմ 6.4, $p=0,002$), քանակները՝ համեմատած առողջների հետ: Հայտնի է, որ *E. coli*-ի վաղ գաղութացումը աղիներում խթանում է լորձաթաղանթի իմունային համակարգը՝ սպեցիֆիկ հակամարմինների և ոչ սպեցիֆիկ սեկրետոր իմունոգլոբուլինների արտադրությամբ [19]: Այս տվյալները չեն համընկնում այլ հեղինակների կողմից ստացված տվյալների հետ, որոնք նմանատիպ դիզայնով հետազոտության արդյունքում արձանագրվել են *E. coli*-ի քանակների վիճակագրորեն ոչ հավաստի աճ S1ՇԴ-ով հիվանդ 35 երեխաների և երիտասարդների շրջանում [28]: Մեր կողմից հայտնա-

բերվել է վիճակագրորեն հավաստի թույլ բացասական կորելյացիոն կապ *E. coli*-ի քանակների և գլիկոզիլացված հեմոգլոբինի մակարդակների միջև ($r=-0.151$, $p=0.03$): S1ՇԴ-ով հիվանդների ֆեկալ նմուշներում դիտվել է նաև *Lactobacillus spp.*-ի և *Bifidobacterium spp.*-ի քանակների վիճակագրորեն հավաստի անկում: Վերջինս համընկնում է այլ հեղինակների կողմից ստացված արդյունքների հետ, որոնք ցուցադրել են *Clostridium*-ի, *Bactereoidetes*-ի և *Veillonella*-ի քանակների վիճակագրորեն հավաստի աճ, իսկ *Lactobacillus*-ի, *Bifidobacterium*-ի և *Prevotella*-ի քանակների անկում S1ՇԴ-ով հիվանդների շրջանում, ընդ որում բիֆիդո- և լակտոբակտերիաների քանակների անկումը հիմնավորվել է հիվանդների շրջանում գլյուկոզայի բարձր ցուցանիշներով և բացասական կորելյացիոն կապով՝ արձանագրված այս պարամետրերի միջև [23]:

Աղյուսակ 3

Աղիքային միկրոֆլորայի քանակական բաղադրության տեղաշարժերը տիպ 1 շաքարային դիաբետով հիվանդների շրջանում

Միկրոֆլորա	Մանրէների քանակը մեկ գրամ կղանքում	
	Հսկիչ խումբ	Տիպ 1 շաքարային դիաբետ
<i>Bifidobacterium spp.</i>	7.2 ± 0.12	$6.4 \pm 0.19^{***}$
<i>Lactobacillus spp.</i>	7.0 ± 0.13	$5.95 \pm 0.23^{***}$
<i>E. coli</i>	8.4 ± 0.06	$7.55 \pm 0.19^{***}$
<i>S. aureus</i>	0 ± 0	$0.32 \pm 0.1^{**}$
<i>C. albicans</i>	0.17 ± 0.07	$0.72 \pm 0.17^{**}$
<i>Clostridium spp.</i>	1.1 ± 0.18	$2.0 \pm 0.21^{**}$
<i>Enterococcus</i>	6.21 ± 0.09	$6.32 \pm 0.09^{\#}$
<i>Anaerobic bact.</i>	0.93 ± 0.16	$1.83 \pm 0.17^{\#}$
<i>Proteus</i>	0.11 ± 0.05	$0.06 \pm 0.02^{\#}$

Արդյունքները ներկայացված են տասի հիմքով լոգարիթմներով: Այստեղ և ստորև արդյունքների տարբերության հավաստիությունը (p) ներկայացված է ստուգիչի համեմատ՝ $M \pm SEM$, ($n=108$): Հավաստիության չափանիշ՝ $p < 0.05$; $\# p > 0.05$, $* p < 0.05$, $** p < 0.01$, $*** p < 0.001$:

Հատկանշական է, որ մեր կողմից ևս արձանագրվել է վիճակագրորեն հավաստի թույլ բացասական կորելյացիոն կապ լակտո- և բիֆիդոբակտերիաների քանակների և հիվանդների գլիկոզիլացված հեմոգլոբինի (ցույց է տալիս հիվանդի արյան մեջ գլյուկոզայի միջին մակարդակը վերջին երեք ամիսների ընթացքում) ցուցանիշների միջև՝ *Lactobacillus spp.* $r = -0,198$ ($p = 0.003$), *Bifidobacterium spp.* $r = -0,154$ ($p = 0.02$): Հայտնի է, որ բիֆիդոբակտերիաների երկու ամենահաճախ հանդիպող տեսակների՝ *Bifidobacterium adolescentis* և *Bifidobacterium pseudocatenulatum* ցածր քանակներն ասոցացվում են β -բջջային աուտոփմունիզացիայի հետ [29]: Վերջին տարիներին ԱՄ-ին նվիրված այլ գիտական հետազոտություններում ևս արձանագրվել է վերոնշյալ օգտակար բակտերիաների քանակների անկում S1C7-ով հիվանդ երեխաների, դեռահասների և երիտասարդների շրջանում՝ համեմատած առողջ տարեկիցների հետ [28,29]:

Ի դեպ, *Clostridium spp.*-ի քանակների վիճակագրորեն հավաստի աճ (2.0 ընդդեմ 1.1, $p=0,002$) դիաբետով հիվանդների շրջանում նույնպես գրանցվել է մեր դիտարկումներում: Ընդ որում առկա է թույլ դրական կորելյացիոն կապ այս հարուցիչների քանակի և հիվանդների գլյուկոզայի միջին ցուցանիշների միջև ($r = +0,185$ $p = 0,006$): Հատկանշական է, որ *Clostridium*-ի որոշ (բութիրատ արտադրող) շտամներ պաշտպանական նշանակություն ունեն օրգանիզմի համար, մինչդեռ մյուս շտամները նպաստում են աղիներում այլ կարճ-շրթա հազեցած ճարպաթթուների սինթեզին (ացետատ, պրոպիոնատ, սուկցինատ և այլն)՝ այդ կերպ նպաստելով «սերտ կոնտակտների» վնասմանն ու աղիքի լորձաթաղանթի փխրունությանը [6]:

Միաժամանակ հիվանդների աղիքային ֆլորայի նմուշներում արձանագրվել է *C.albicans*-ի քանակի աճ (0.72 ընդդեմ 0.17, $p=0.003$), և ի հայտ է եկել պաթոգեն *S. aureus*-ը (0 ընդդեմ 0.32, $p=0.003$): Հայտնի է, որ *S. aureus*-ը և *C. albicans*-ը մրցակցում են ինդիգեն ֆլորայի հետ և կարող են նպաստել աղիներում օգտակար բակտերիաների քանակների նվազմանը [22]: *C. albicans*-ի կլինիկական կուլտուրաները բերում են լակտոբակտերիաների բջջապատի պեպտիդոգլիկանի շերտերի փոքր ֆրագմենտների դեսկվամացիայի, ցիտոպլազմատիկ բաղադրիչների ամբողջական դեստրուկցիայի, ուստի և վերոհիշյալ բակտերիաների քանակների նվազման [5]:

Աղյուսակ 4-ում ներկայացված են ԱՄ-ի քանակական տեղաշարժերը S1C7-ով հիվանդների շրջանում՝ ըստ հիվանդության (ինսուլինաթերապիայի) տևականության: Ինչպես երևում է աղյուսակից, տևական ինսուլինաթերապիա ստացող հիվանդների շրջանում արձանագրվել է աղիքային օբլիգատ ֆլորայի ներկայացուցիչների քանակ-

ների որոշակի աճ (*Bifidobacterium spp.*, *E. coli*), ինչը սակայն շարունակել է մնալ էականորեն ցածր ՀԽ-ից: Տեսական ինսուլինաթերապիա ստացող հիվանդների շրջանում միաժամանակ արձանագրվել է պայմանական պաթոգեն հարուցիչների՝ *S. aureus*-ի և *C. albicans*-ի քանակների անկում, ինչը վերջինի դեպքում մնացել է նշանակալիորեն բարձր՝ համեմատած ՀԽ-ի հետ:

Աղյուսակ 4

Աղիքային միկրոֆլորայի քանակական տեղաշարժերը ՏԼՇԴ-ով հիվանդների շրջանում՝ ըստ հիվանդության (ինսուլինաթերապիայի) տևականության

Միկրոֆլորա	Մանրէների քանակը մեկ գրամ կղանքում		
	Հսկիչ խումբ	Դիաբետը՝ առաջնային	Դիաբետը՝ տևական
<i>Bifidobacterium spp.</i>	7.2 ± 0.12	$6.33 \pm 0.27^{***}$	$6.5 \pm 0.24^{**}$
<i>Lactobacillus spp.</i>	7.0 ± 0.13	$6.0 \pm 0.3^{**}$	$5.9 \pm 0.34^{**}$
<i>E. coli</i>	8.4 ± 0.06	$7.36 \pm 0.28^{***}$	$7.74 \pm 0.27^*$
<i>S. aureus</i>	0 ± 0	$0.38 \pm 0.16^*$	$0.26 \pm 0.14^{\#}$
<i>C. albicans</i>	0.17 ± 0.07	$0.76 \pm 0.23^{***}$	$0.68 \pm 0.24^{***}$
<i>Clostridium spp.</i>	1.1 ± 0.18	$1.96 \pm 0.29^{**}$	$2.0 \pm 0.3^*$
<i>Enterococcus</i>	6.21 ± 0.09	$6.31 \pm 0.15^{\#}$	$6.34 \pm 0.11^{\#}$
<i>Anaerobic bact.</i>	0.93 ± 0.16	$1.78 \pm 0.26^{\#}$	$1.89 \pm 0.24^{\#}$
<i>Proteus</i>	0.11 ± 0.05	$0.11 \pm 0.04^{\#}$	$0 \pm 0^{\#}$

Հավաստիության չափանիշ՝ $p < 0.05$: $\#$ $p > 0.05$, $*$ $p < 0.05$, $**$ $p < 0.01$, $***$ $p < 0.001$:

Հատկանշական է, որ հիվանդության տևական անամնեզով հիվանդների և առաջնային հայտնաբերվածների միկրոֆլորայի ցուցանիշների համեմատությունից չեն հայտնաբերվել վիճակագրորեն հավաստի տեղաշարժեր:

ԱՄ-ի պայմանական պաթոգեն ներկայացուցիչների քանակների առավել ակնառու տեղաշարժեր են արձանագրվել՝ կախված դիաբետի կոմպենսացիայի աստիճանից: Այսպես, դեկոմպենսացված հիվանդների ($HbA1C > 7,5\%$) աղիքային ֆլորայի նմուշներում դիտվել է *C. albicans*-ի (0.52 ընդդեմ 0.06 $p = 0.016$) և *S.aureus*-ի (1.2 ընդդեմ 0.06, $p = 0.0001$) քանակների վիճակագրորեն հավաստի աճ՝ կոմպենսացված հիվանդների համեմատ ($HbA1C < 7,5\%$): Մեր կողմից հայտնաբերվել է դրական կորելյացիոն կապ վերոնշյալ պայմանական պաթոգենների և գլյուկոզայի միջին ցուցանիշների միջև (*C. albicans*, $r = +0.375$, $p < 0.0001$,

S. aureus, $r = +0.232$, $p=0.0006$): Հիվանդների այս ենթախմբում միկրոֆլորայի այլ հարուցիչների քանակների վիճակագրորեն հավաստի տեղաշարժեր չեն արձանագրվել (աղյուսակ 5):

Աղյուսակ 5

Աղիքային միկրոֆլորայի քանակական տեղաշարժերը S1ՇԴ-ով հիվանդների շրջանում՝ ըստ դիաբետի կոմպենսացիայի աստիճանի

Միկրոֆլորա	Մանրէների քանակը մեկ գրամ կղանքում	
	Դիաբետը՝ կոմպենսացված	Դիաբետը՝ դեկոմպենսացված
<i>Bifidobacterium</i>	6.21 ± 0.29	$6.52 \pm 0.23^{\#}$
<i>Lactobacillus spp.</i>	5.74 ± 0.35	$6.1 \pm 0.29^{\#}$
<i>E. coli</i>	7.34 ± 0.29	$7.71 \pm 0.26^{\#}$
<i>S. aureus</i>	0.06 ± 0.02	$0.52 \pm 0.18^{*}$
<i>C. albicans</i>	0.06 ± 0.03	$1.2 \pm 0.28^{***}$
<i>Clostridium spp.</i>	1.68 ± 0.31	$2.2 \pm 0.28^{\#}$
<i>Enterococcus</i>	6.3 ± 0.15	$6.34 \pm 0.12^{\#}$
<i>Anaerobic bact.</i>	1.87 ± 0.26	$1.8 \pm 0.24^{\#}$
<i>Proteus</i>	0 ± 0	$0.1 \pm 0.04^{\#}$

Հավաստիության չափանիշ՝ $p < 0.05$: $\# p > 0.05$, $* p < 0.05$, $** p < 0.01$, $*** p < 0.001$: Կոմպենսացիայի չափանիշ է ընդունվել գլիկոզիլացված հեմոգլոբինը՝ $HbA1C < 7.5$:

Հետաքրքրական է, որ արտահիվանդանոցային *S. aureus*-բակտերիայի զարգացման ռիսկը էականորեն բարձր է S1ՇԴ-ով հիվանդների մոտ, հատկապես դեկոմպենսացված հիվանդների, հիվանդության տևական անամնեզ և բարդություններ ունեցողների մոտ [27]:

Աուտոիմուն դիաբետի զարգացման հարցում աղիքային միկրոֆլորայի մասնակցության մասին առաջին ենթադրությունից (1987թ.) անցել է շուրջ երեք տասնամյակ: Այս ընթացքում կատարված բազմաթիվ գիտական աշխատանքներն ու գրված բազում գիտական հոդվածներն անշեղորեն փաստում են. աղիքային միկրոֆլորան օրգանիզմի իմուն պատասխանի «դիրքիծորն» է, «գորշ կարդինալը»:

S1ՇԴ-ով հիվանդների շրջանում հայտնաբերվել է աղիքային օբլիգատ ֆլորայի ներկայացուցիչների՝ *E. coli* –ի, *Lactobacillus spp.*–ի, *Bifidobacterium spp.*–ի քանակների վիճակագրորեն հավաստի անկում:

Նշենք, որ *E. coli*-ն պահպանում է աղիքային ինդիգեն միկրոֆլորայի մակարդակը, քանի որ աղիների պայմանական-ախտածին մանրէների հիմնական մրցակիցն է, բացի այդ, կլանելով միկրոմիջավայրի թթվածինը, ապահովում է խիստ անաէրոբ՝ լակտո- և բիֆիդոբակտերիաների կենսունակությունը [14], որոնց քանակները ևս նվազել են հիվանդների շրջանում: Բիֆիդո- և լակտոբակտերիաների քանակների և գլյուկոզայի միջին ցուցանիշների միջև գրանցված թույլ նեգատիվ կորելյացիոն կապը, ինչպես նաև առաջնային հիվանդների և հիվանդության տևական անամնեզով պացիենտների մոտ այս հարուցիչների քանակների նշանակալի տարբերությունների բացակայությունը, թույլ են տալիս (որոշակի վերապահումներով) բացառել ստացված արդյունքներում արյան մեջ գլյուկոզայի բարձր ցուցանիշների հնարավոր «մասնակցության» մասին ենթադրությունը: Այսօր լակտո- բիֆիդոբակտերիաների տարբեր շտամներ պարունակող պրոբիոտիկներ կիրառվում են կենդանիների և մարդկանց վրա կատարվող հետազոտություններում՝ ուղղված տիպ 1 շաքարային դիաբետի կանխարգելմանը կամ մանիֆեստացիայի հետաձգմանը, ինչպես նաև գլյուկոզայի ցուցանիշների բարելավմանը [21]: Գլյուկոզայի բարձր ցուցանիշների՝ ԱՄ-ի վրա հնարավոր ազդեցության մասին վստահաբար կարելի կլիներ խոսել նույն հիվանդների ԱՄ-ի տարածամասնակյա (օրինակ՝ ախտորոշման պահին և հիվանդության մանիֆեստից մեկերկու տարի անց) կրկնակի քննության արդյունքների վերլուծության հիման վրա միայն, ինչը չի կատարվել մեր հետազոտության շրջանակներում:

Հակասական են ստացված տվյալները *Clostridium spp.*-ի վերաբերյալ. հիվանդների շրջանում դիտվել է նրանց քանակների նշանակալի աճ առողջ երեխաների և երիտասարդների համեմատությամբ: Հայտնի է, որ *Clostridium*-ի որոշ շտամների (*cluster IV* և *cluster XIV*) առատությունն աղիներում նպաստում է բուլբիբատի սինթեզին և T reg. բջիջների դիֆերենցիացիային, ուստի և պաշտպանական նշանակություն ունեն օրգանիզմի համար (այս շտամների ցածր քանակներ հայտնաբերվել են β -բջջային աուտոիմունիզացիայով հիվանդների մոտ) [4], մինչդեռ մյուս շտամների ավելացումը (հատկապես գլյուկոզայի բարձր ցուցանիշների պարագայում, ինչն առկա է S1ՇԴ-ով հիվանդների մոտ) նպաստում է լակտատից և բուլբիբատից ագետատի և պրոպիոնատի սինթեզին [23]: Վերջիններս էլ, ինչպես հայտնի է, ընկճում են մուցինի սինթեզը և նպաստում աղիքի լորձաթաղանթի փխրունությանն ու հնարավոր բակտերիալ տրանսլոկացիաներին՝ պրոբիոբոքային իմուն պատասխանի գործարկմամբ [6]: Ենթադրում

ենք, որ հիվանդների շրջանում *Clostridium*-ի քանակների աճը տեղի ունի նրա՝ «վնասակար» տեսակների հաշվին:

Հայտնի է, որ աղիքային միկրոֆլորայի լակտատ և բուրբրատ «արտադրող» բակտերիաները (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Clostridium cluster IV* և *cluster XIV*) մասնակցում են աղիքային էպիթելիումի հասունացմանը և նրանց միջև սերտ կոնտակտների ձևավորմանը (բուրբրատը նպաստում է մուցինի սինթեզին և էպիթելյալ «սերտ կոնտակտների» կայունացմանը), որոնք լորձաթաղանթի ֆիզիկական պատնեշն են և կանխում են ախտածին անտիգենների մուտքն օրգանիզմ [11,24]: Էպիթելյալ բջիջները միակցված են կառուցվածքային սպիտակուցների՝ զոնուլինի, կլաուդինի, ակտինի միջոցով, որոնք դեստրոկցիայի են ենթարկվում միկրոֆլորայի բաղադրության փոփոխության արդյունքում (ինչի արդյունքում դիտվում է այլ կարճ-շրթա հագեցած ճարպաթթուների սինթեզ՝ բուրբրատ, ագետատ, պրոպիոնատ, որոնք ընկճում են մուցինի սինթեզն ու վնասում սերտ կոնտակտները) և, որպես հետևանք, բարձրացնում աղիքային լորձաթաղանթի թափանցելիությունն ու նպաստում սննդային-բակտերիալ անտիգենների ներթափանցմանը և աուտոդիմուն մեխանիզմների գործարկմանը [20]: Այսպիսով, աղիքային միկրոֆլորան օրգանիզմի հիմնական պատնեշն է, իսկ նրա բաղադրության խախտումը նպաստում է օտար ազնոսների՝ օրգանիզմ ներթափանցմանը և հետագայում աուտոդիմուն մեխանիզմների գործարկմանը:

Միաժամանակ հիվանդների աղիքային ֆլորայի նմուշներում մոտ 3 անգամ աճել է պայմանական պաթոգեն կանդիդա խմբի սնկերի (ենթադրաբար նաև *C. albicans*-ի) քանակը, և ի հայտ է եկել պաթոգեն *S. aureus*-ը: Հատկանշական է, որ այս հարուցիչների քանակների վիճակագրորեն հավաստի աճ արձանագրվել է նաև դեկոմպենսացված հիվանդների շրջանում, բացի այդ հայտնաբերվել է դրական կորելյացիոն կապ այս հարուցիչների քանակների և արյան մեջ գլյուկոզայի միջին ցուցանիշների միջև: Այս տվյալները թերևս թույլ են տալիս ենթադրել գլյուկոզայի բարձր ցուցանիշների անհերքելի դերի մասին նկարագրվածում:

Եզրակացություն

Աշխատանքում ցուցադրված է, որ S1ՇԴ-ն ասոցացվում է աղիքային միկրոֆլորայի քանակական և որակական տեղաշարժերի հետ: Ստացված տվյալները փաստում են, աղիքային միկրոֆլորայի շտկման ճանապարհով գուցե ապագայում հնարավոր կլինի հասնել S1ՇԴ-ի զարգացման կանխմանը կամ հետաձգմանը:

Ընդունված է 28.10.19

Количественные и качественные изменения кишечной микрофлоры у детей и молодых с сахарным диабетом 1 типа

**А. М. Мелконян, З. Г. Геворкян, А. А. Мнацаканян, Г. М. Байбурдян,
Л. В. Навасардян, Е. М. Агаджанова**

Сахарный диабет 1 типа (СД1Т) является одним из наиболее частых аутоиммунных и метаболических нарушений в детском, подростковом и юношеском возрасте, развивающихся вследствие аутоиммунного разрушения β -клеток поджелудочной железы, что приводит к абсолютному дефициту инсулина. Накопленные данные свидетельствуют о том, что кишечная микробиота (КМ) может быть вовлечена в патогенез диабета, влияя на иммунный ответ, но точные механизмы, с помощью которых КМ участвует в СД1Т, до сих пор неизвестны. Наша цель состояла в том, чтобы количественно и качественно оценить разницу в составе кишечной микробиоты у детей с диабетом 1 типа и здоровых детей и определить возможную связь кишечной микробиоты детей с диабетом 1 типа с гликемическим уровнем и продолжительностью диабета.

Исследование «случай-контроль» было проведено на 108 детях и молодых в возрасте от 4 до 24 лет с впервые диагностированным СД1Т (длительность до одного года с момента первого проявления) и длительным СД1Т (от одного года до 10 лет) и 108 здоровых добровольцах, сравниваемых по возрасту и полу. Исследования проводились на базе клиники эндокринологии Университетской больницы «Мурацан» (Ереван, Армения). HbA1C в плазме измеряли в клинической лаборатории больницы «Мурацан» с помощью турбидиметрического анализа и выражали в процентах (%). Микробиота исследована в лаборатории инфекционной клинической больницы «Норк».

У пациентов с СД1Т мы наблюдали уменьшение числа представителей облигатной кишечной флоры (*E. coli*, *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.*), что было связано с увеличением количества условных патогенов (*Clostridium spp.*, *C. albicans*, *S. aureus*). В последнем случае наблюдалась положительная корреляция между количеством условных патогенов и средним уровнем глюкозы (HbA1C). Статистически значимых сдвигов в показателях микрофлоры пациентов с длительным анамнезом и первичным диабетом не обнаружено.

Это исследование показывает, что диабет 1 типа связан с изменениями состава микробиоты кишечника. Существенные различия в количестве *C. albicans* и *S. aureus*, наблюдаемые между двумя группами, могут быть связаны с гликемическим уровнем в группе с диабетом. Более того, количество бактерий, необходимых для поддержания целостности кишечника, было значительно ниже у детей с диабетом, чем у здоровых детей.

Эти результаты могут быть полезны для разработки стратегий контроля развития диабета 1 типа путем изменения кишечной микробиоты.

Quantitative and Qualitative Changes of Intestinal Microflora Among Children and Young People with Type 1 Diabetes

**A. M. Melqonyan, Z. H. Gevorkyan, A. A. Mnatsakanyan,
G. M. Bayburdyan, L.V. Navasardyan, E.M. Aghajanova**

Type 1 diabetes mellitus (T1DM) is one of the most frequent autoimmune and metabolic disorders in childhood, adolescence and youth, developing due to autoimmune destruction of pancreatic β -cells, which leads to an absolute insulin deficiency. Accumulated data suggest that gut microbiota (GM) may contribute to the pathogenesis of diabetes influencing the immune response, but exact mechanisms by which GM is involved in the T1DM are still unknown. Our aim was to quantify and evaluate the difference in the composition of gut microbiota between children with type 1 diabetes and healthy children and to determinate possible relationship of the gut microbiota of children with type 1 diabetes with the glycemic level and diabetes duration.

Case-control study was carried out with 108 patients of 4-24 years old with newly diagnosed T1DM (duration up to one year from the time of the first manifestation), and long-term T1DM (1 to 10 years) and 108 age- and sex-matched healthy volunteers. Procedures were performed at the Department of Endocrinology of "Muratsan" university hospital (Yerevan, Armenia). Plasma HbA1C was measured at "Muratsan" hospital clinical laboratory by a latex turbidimetric assay and expressed in percentages(%). Microbiota was examined in the laboratory of "Nork" infectious diseases clinical hospital.

In T1DM patients decrease in the number of obligate representatives of the intestinal flora (*E. coli*, *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.*) was observed which was associated with an increase in the number of conditional pathogens (*Clostridium spp.*, *C. albicans*, *S. aureus*). In the latter case, a positive correlation was observed between the numbers of conditional pathogens and the mean glucose levels (HbA1C). No statistically significant shifts were found in the microflora of patients with long-term T1DM and newly diagnosed T1DM.

This study shows that type 1 diabetes is associated with compositional changes in gut microbiota. The significant differences in the number of *C. albicans* and *S. aureus* observed between the two groups could be related to the glycemic level in the group with diabetes. Moreover, the quantity of bacteria needed to maintain gut integrity was significantly lower in the children with diabetes than the healthy children. These findings could be useful for developing strategies to control the development of type 1 diabetes by modifying the gut microbiota.

Գրականություն

1. Дедов И.И., Петеркова В.А. Руководство по детской эндокринологии. М., 2006.
2. Полуэктова Е.А., Ляшенко О.С., Шифрин О.С., Шептулин А.А., Ивашкин В.Т. Современные методы изучения микрофлоры желудочно-кишечного тракта человека. Национальная школа гастроэнтерологов, гепатологов, РЖГТК, 2014, 2.
3. Arpaia N., Campbell C., Fan X., Dikiy S., van der Veeke J., de Roos P., Liu H., Cross J.R., Pfeffer K., Coffey P.J., Rudenski A.Y. Metabolites produced by commensal bacteria promote peripheral regulatory T-cell generation. *Nature*, 2013, Dec 19, 504(7480):451-5.
4. Atarashi K., Tanoue T., Shima T., Imaoka A., Kuwahara T., Momose Y., Cheng G., Yamasaki S., Saito T., Ohba Y., Taniguchi T., Takeda K., Hori S., Ivanov I., Umesaki Y., Itoh K., Honda K. Induction of colonic regulatory T cells by indigenous *Clostridium* species, *Science*, 2011, Jan 21, 331(6015):337-41.
5. Bondarenko V.M., Rybalchenko O.V. Ultrastructural change of lactobacilli during suppression of their growth by clinical strains of *Candida albicans*. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii, i immunobiologii*, 01 Jul, 2009, (4):96-99.
6. Brown C.T., Davis-Richardson A.G., Giongo A., Gano K.A., Crabb D.B., Mukherjee N., Casella G., Drew J.C., Ilonen J., Knip M., Hyöty H., Veijola R., Simell T., Simell O., Neu J., Wasserfall C.H., Schatz D., Atkinson M.A., and Triplett E.W. Gut Microbiome Metagenomics Analysis Suggests a Functional Model for the Development of Autoimmunity for Type 1 Diabetes. *PLoS One*, 2011, 6(10).
7. Cardwell C.R., Stene L.C., Joner G., Cinek O., Svensson J., Goldacre M.J., Parslow R.C., Pozzilli P., Brigis G., Stoyanov D., Urbonaite B., Sipetić S., Schober E., Ionescu-Tirgoviste C., Devoti G., de Beaufort C.E., Buschard K., Patterson C.C. Caesarean section is associated with an increased risk of childhood-onset type 1 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *Diabetologia*, 2008, May, 51(5):726-35.
8. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes, 2019, American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 2019, 42: S13–S28.
9. Craig M.E., Jefferies C., Debelea D., Balde N., Seth A., Donaghue K.C. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014, Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes*, 2014, Sep.15, Suppl 20:4-17. doi: 10.1111/pedi.12186.
10. Dominguez-Bello M.G., Costello E.K., Contreras M., Magris M., Hidalgo G., Fierere N., Knight R. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 2010, Jun 29, 107(26): 11971–11975.
11. Duncan S.H., Louis P., and Flint H.J. Lactate-Utilizing Bacteria, Isolated from Human Feces, That Produce Butyrate as a Major Fermentation Product. *Appl Environ Microbiol*, 2004, Oct, 70(10): 5810–5817.
12. Frank D.N., Zhu W., Sartor R.B., Li E. Investigating the biological and clinical significance of human dysbioses. *Trends Microbiol*, 2011, 19:427–434.
13. Hoelzel W., Weykamp C., Jeppsson J.O., Miedema K., Barr J.R., Goodal I., Hoshino T., John W.G., Kobold U., Little R., Mosca A., Mauri P., Paroni R., Susanto F., Takei I., Thienpont L., Umemoto M., Wiedmeyer H.M. IFCC Working Group on HbA1c Standardization. IFCC reference system for measurement of hemoglobin A1c in human blood and the national standardization schemes in the United States, Japan, and Sweden: a method-comparison study. *Clin. Chem.*, 2004, Jan, 50(1):166-74.
14. Hudault S, Guignot J, Servin A. *Escherichia coli* strains colonising the gastrointestinal tract protect germ free mice against *Salmonella typhimurium* infection. *Gut*, 2001, Jul, 49(1): 47–55.
15. IDF DIABETES ATLAS, Eight edition, 2017.

16. Khashan A.S., Kenny L.C., Lundholm C., Kearney P.M., Gong T., Almqvist C. Mode of obstetrical delivery and type 1 diabetes: a sibling design study. *Pediatrics*, 2014, Sep, 134(3):e806-13.
17. Knip M., Kerkblom H.K., Becker D., Dosch H.M., Dupre J., Fraser W., Howard N., Ilonen J., Krischer J.P., Kordonouri O., Lawson M.L., Palmer J.P., Savilahti E., Vaarala O., Virtanen S.M.; TRIGR Study Group. Hydrolyzed infant formula and early β -cell autoimmunity: a randomized clinical trial. *JAMA*, 2014, Jun 11, 311(22):2279-87.
18. Knip M., Virtanen S.M., Sepp K., Ilonen J., Savilahti E., Vaarala O., Reunanen A., Teramo K., Hminen A.M., Paronen J., Dosch H.M., Hakulinen T., Akerblom H.K.; Finnish TRIGR Study Group. Dietary intervention in infancy and later signs of beta-cell autoimmunity. *N Engl J Med.*, 2010, Nov 11, 363(20):1900-8.
19. Lodinová-Zádníková R., Cukrowska B., Tlaskalova-Hogenova H. Oral administration of probiotic *Escherichia coli* after birth reduces frequency of allergies and repeated infections later in life (after 10 and 20 years). *Int Arch Allergy Immunol.*, 2003, Jul, 131(3):209-11.
20. Maria E. Mejia-Leon and Ana M. Calderon de la Barca. Diet, Microbiota and Immune System in Type 1 Diabetes Development and Evolution. *Nutrients*, 2015, Nov, 7(11): 9171–9184.
21. Mishra S., Wang S., Nagpal R., Miller B., Singh R., Taraphder S., and Yadav H. Probiotics and Prebiotics for the Amelioration of Type 1 Diabetes: Present and Future Perspectives *Microorganisms*, 2019, Mar, 7(3): 67.
22. Movsesyan H.A., Alchujyan N.Kh., Aghababova A.A., Movsesyan N.H., Hovhannisyan M.R., Hakobyan A.M., Hovsepyan I.V., Khachatryan H.F., Kevorkian G.A. Effects of d-amphetamine on regional activity of arginase isoforms in rat corticolimbic brain. *Chemistry and Biology*, 2016, (3) p. 40–47.
23. Murri M., Leiva I., Gomez-Zumaquero J.M., Tinahones F.J., Cardona F., Soriguer F. and Queipo-Ortuno M.I. Gut microbiota in children with type 1 diabetes differs from that in healthy children: a case-control study. *BMC Medicine*, 2013, 11:46.
24. Peng L., Li Z.R., Green R.S., Holzman I.R., and Lin J. Butyrate Enhances the Intestinal Barrier by Facilitating Tight Junction Assembly via Activation of AMP-Activated Protein Kinase in Caco-2 Cell Monolayers. *J Nutr.*, 2009, Sep, 139(9): 1619–1625.
25. Peterson D.A., Frank D.N., Pace N.R., Gordon J.I. Metagenomic approaches for defining the pathogenesis of inflammatory bowel diseases. *Cell Host Microbe*, 2008, 3:417–427.
26. Pettitt D.J., Talton J., Dabelea D., Divers J., Imperatore G., Lawrence J.M., Liese A.D., Linder B., Mayer-Davis E.J., Pihoker C. et al. Prevalence of diabetes in U.S. Youth in 2009: The search for diabetes in Youth study. *Diabetes Care*, 2014, 37.
27. Smit J. Community-acquired *Staphylococcus aureus* bacteremia: Studies of risk and prognosis with special attention to diabetes mellitus and chronic heart failure. *Dan Med J.*, 2017, May, 64(5).
28. Soyucen E., Gulcan A., Aktuglu-Zeybek A.C., Onal H., Kiykim E., Aydin A. Differences in the gut microbiota of healthy children and those with type 1 diabetes. *Pediatr Int.* 2014, Jun, 56(3):336-43.
29. Vaarala O. Gut microbiota and type 1 diabetes. *The Review of DIABETIC STUDIES*. 2012, Winter, 9(4):251-9.
30. Wu H. J., Wu E. The role of gut microbiota in immune homeostasis and autoimmunity. *Gut Microbes*, 2012, Jan-Feb, 3(1):4-14.

UDC 616.311.2

Microbiological Characteristic of Tooth-Gum Fluid in HCV and HBV-Infections

**V.Yu. Azatyan¹, L.K. Yessayan¹, G. G. Melik-Andreasyan²,
A.V. Tsakanyan², M.V. Shmavonyan³, K.A. Porksheyanyan⁴**

*¹Department of Therapeutic Stomatology,
Yerevan State Medical University after M. Heratsi,
0025, Yerevan, Koryuni St. 2*

*²National Center of Disease Control and Prevention,
The Ministry of Health of Republic of Armenia,
0025, Yerevan, Heratsi St. 12*

*³Department of Infection Diseases,
Yerevan State Medical University after M. Heratsi*

*⁴Department of Diagnostic Radiology, Yerevan State
Medical University after M. Heratsi*

Key-words: microorganisms, seeding, tooth-gum fluid, viral impairment of the liver

Introduction

Kinds of viral hepatitis of the man are traditionally difficult and global problem which is far from its solution. At present, as in earlier period, we have high epidemic potential of this polyetiological group of diseases [4]. The new information on etiological agents, sources, reservoirs and mechanisms of transmission of pathogens, changes in the nature of spread and trends in the incidence of enteric and parenteral hepatitis determine the need and importance of their systematic study [8]. Viral hepatitis with parenteral transmission of the causative agent, particularly HCV and HBV is one of the most serious and actual problems of health. All lethal issues of patients with acute viral hepatitis are connected with these infections, and also all the cases of development of chronic diseases of the liver including cirrhosis and primary cancer [1,3]. On the data of WHO, in about a third of the world's population, contact with HBV is possible during life, 257 million people are chronically infected with HBV, 71 million – HCV [5]. Despite the development of effective methods of treating HCV, the number of infected people is actually growing, since about 80% of HCV is asymptomatic and very often infected people are not aware of their infection [8].

It is known that the base of pathogenes of any inflammatory process is the result of two main factors: the irritation of the tissue and local reaction of the tissue. The latter depends on the general state of the body and its local and general immunity [6].

The periodontal tissue is structural-functional complex and participates in different functions of the body: mastication, swallowing, speech and breath. The periodontal diseases belong to the most often kinds of pathology, and inflammatory and inflammatory-dystrophic diseases [11].

In the literature many causes of development of pathological processes of the periodont are described [2,9,10,12]. These causes might be exogenous as well endogenous.

During inflammatory processes of the parodont in gingival pockets, pus and microbic flora accumulate which makes the main disease more difficult. Due to the modern conceptions of pathogenesis of the diseases of the periodont, one of the roles belong to microorganisms of the dental plaques and the products of their activity [13]. The hygienic regime of the oral cavity and morphological-functional particularities of the dental-jaw system is referred to local factors which enable the strengthening of potential bacterial covering and development of inflammatory diseases of the periodont. Novacek G. et al., 2014 [7] has the following finding in patients at the age of 24 to 73 with the diagnosis of chronic generalized periodontitis: 12 kinds of bacteria were isolated. from periodontal pocket. *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Streptococcus milleri*, *Peptostreptococcus spp.* were isolated most often.

The objective of the research is the study of microbic status of the tooth-gum fluid in HCV and HBV – infections

Material and Methods

For the study of the microbic picture of the tooth-gum fluid 85 patients were involved; 40 patients with HCV and 45 patients with HBV-infections and 30 patients with inflammatory periodontal diseases (control group), but virally negative. The age of the patients fluctuated from 25 to 63 years, 52 were men, 33 – women. The patients were treated on inpatient basis in infection clinic “Nork” in Yerevan and medical center “Armenicum” during 2016-2017. The comparative group were the patients with HAV-infection – 27. The material for bacteriological examination was taken in the morning before eating and before morning hygiene of the oral cavity with sterile cotton wool from the tooth-gum pockets. The material was brought sterile or physiological solution. Meat peptone broth was added to one part of the material and incubated in thermostate for 18-20 hours, then seeding was made on salt, sugar and 5% of blood agar and agar Endo; for the second part of the disks with urea from SIB Gorky SRI of Epidemiology and Microbiology (Russia) material for determination of urease activity of the probe. Other method of finding is the material based on the

capability of these bacterial to produce more ureasa. The positive results of ureasa test was made 1 minite after the change of the reactive colour from pale-pink to raspberry. The count of results of ureasa activity was made during 24 hours from the begining of the test.

The count identification of the made culture of microorganisms was made after the incubation of the seeding during 18-20 hours in the thermostat in temperature 37⁰C. Hemolytic properties of microorganisms were determined by means of hemolysis zone round the grown colonies in 5% blood agar (after making the simple agar 45-50⁰ C with addition 5% of lysed human donor blood).

Results of the study were subjected to variational-statistical processing with the Student criterion test using the Microsoft Excel 7.0 software package. For comparing the obtained data, as well as evaluating their reliability, the following statistical analysis methods were used: determining the specific gravity of the phenomenon in%, determining the frequency of propagation of the phenomenon in the corresponding medium and the average error, determining the reliability of the difference in relative values.

Results and Discussion

Microbic landscape of the HCV and HBV patients oral cavity was examined separately before pathogenetic treatment of hepatitis. In the table we have the findings of microbic status of tooth-gum fluid before the pathogenetic treatment of the patients.

Analysis shows that in comparison with control group:

- intensive index of grampositive rods in HBV and HCV-infected patients have a tendency of growth;
- intensive index of gramnegative rods in HBV infected patients does not differ and in HCV-infection grows;
- intensive index of *Staphylococci* in HBV and HCV-infected patients have a tendency of growth;
- intensive index of presence *Streptococci* in HBV patients does not differ, HCV has a tendency of growth;
- intensive index of the presence *Candida* in patients HBV and HCV-infection has a tendency of rising;
- intensive index of HP in HBV and HCV-infected patients have a tendency of rising;
- intensive index of *Bacteroids* in HBV-infection has a tendency of decreasing and HCV-infection shows the decrease of the index.

Table

Microbic picture of the tooth-gum fluid in patients with HCV and HBV-infections before pathogenetic treatment

Microbic picture	Control group		HBV		HCV	
	N	P±m	n	P±m	n	P±m
<i>Grampositive rods</i>	14	5,05±1,32	16	5,78±1,40	15	5,42±1,36
<i>Gramnegative rods</i>	11	3,97±1,17	11	3,97±1,17	13	4,69±1,27
<i>Staphylococci</i>	17	6,14±1,44	18	6,50±1,48	19	6,86±1,52
<i>Streptococci</i>	9	3,25±1,07	11	3,97±1,17	12	4,33±1,22
<i>Fungi of the genus Candida</i>	8	2,89±1,01	9	3,25±1,07	10	3,61±1,12
<i>HP</i>	6	2,17±0,87	8	2,89±1,01	9	3,25±1,07
<i>Bacteroids</i>	7	2,53±0,94	6	2,17±0,87	5	1,81±0,80
All strains	72		79		83	

Microbic status of tooth-gum fluid in HBV and HCV- infection in figure. As a result of the research of tooth-gum fluid for the determination of the microbic picture in HBV infection patients the strains of *Grampositive rods* 17.7%; *Gramnegative* – 16.2%; *Staphylococci* – 25.3%; *Streptococci* – 11.1% and fungi of the genus *Candida* – 13.8% were more often discovered. For the determination of ureasa activity ureasa test was made. The positive activity in 9.5% cases witnesses the presence of *HP* in those patients. *Bacteroids* were discovered in 6.4% cases. As a result of the research of tooth-gum fluid for the determination of the microbic picture in HCV- infection patients the strains of grampositive rods – 17.1%; *Gramnegative* – 15.7%; *Staphylococci* – 26.9%; *Streptococci* – 10.5%; fungi of the genus *Candida* – 14.0%, *HP* – 8.8%; *Bacteroids* – 7.0% cases were more often discovered.

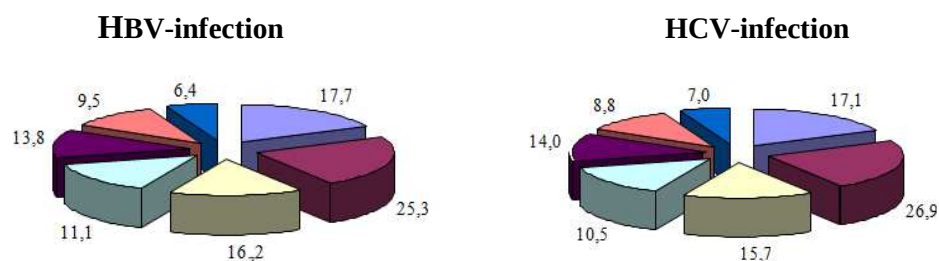
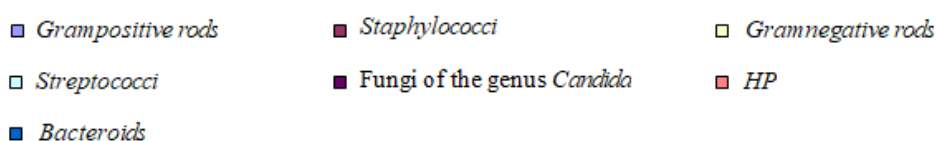


Figure . Microbic status of tooth-gum fluid in HBV and HCV- infections (%)



Conclusions

Thus, the microbic picture of tooth-gum fluid in patients with HCV and HBV-infections did not differ. The picture may witness that in studied hepatitis microbic landscape of tooth-gum fluid, homogenous microbiological examination shows that hepatitis viruses don't influence on the microbic part of the oral cavity and periodont and don't lead to marked deviations of the structure of microbic landscape before pathogenetic treatment of such patients.

Accepted on 03.10.19

Микробиологическая характеристика зубо-десневой жидкости при HCV- и HBV- инфекциях

В.Ю. Азатян, Л.К. Есаян, Г.Г. Мелик-Андреасян, А.В. Цаканян,
М.В. Шмавонян, К.А. Поркшеян

Проведено микробиологическое исследование зубо-десневой жидкости у 85 больных вирусными гепатитами, в том числе 45–HBV, 40–HCV. Контрольную группу составили 30 лиц с воспалительными заболеваниями пародонта, без вирусных гепатитов. Микробная картина зубо-десневой жидкости у больных с различными нозологическими формами вирусных гепатитов значительных отличий не имела.

Ատամնալնդային հեղուկի մանրէաբանական բնութագիրը HBV և HCV վարակների դեպքում

Վ.Յու. Ազատյան, Լ.Կ. Եսայան, Գ.Գ. Մելիք-Անդրեասյան,
Ա.Վ. Ցականյան, Մ.Վ. Շմավոնյան, Բ.Ա. Պորկշեյան

Իրականացվել է ատամնալնդային հեղուկի մանրէաբանական ուսումնասիրություն: Հետազոտվել են վիրուսային հեպատիտով 85 հիվանդ, այդ թվում՝ 45 HBV, 40 HCV: Հսկիչ խումբը կազմում էին հարատամնաբորբ հիվանդություններով 30 անձ՝ առանց վիրուսային հեպատիտների: Ատամնալնդային հեղուկի մանրէային պատկերում վիրուսային հեպատիտների տարբեր նոգոլոգիական ձևերի դեպքում նշանակալի տարբերություն չի հայտնաբերվել:

References

1. American Association for the Study of the Liver and the Infectious diseases, Society of America . AASLD and IDSA. HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C | © 2014-2017. Last Updated September 21, 2017, www.hcvguidelines.org.
2. Caton J.G., Quinones C.R. Etiology of periodontal diseases. Curr. Opin. Dent., 1991, vol. 1, 1, p.17-28.
3. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical practice guidelines on the management of hepatitis B virus infection . J Hepatol., 2017, 67, p.370–398.
4. Global Health Sector Strategy on Viral Hepatitis 2016-2021.Towards Ending Viral Hepatitis . WHO, June, 2016.
5. Global hepatitis report 2017. WHO, 2017, ISBN 978-92-4-156545-5.
6. Janeway C A., Travers P. Immunobiology. The Immune system in Health and Disease, New York, London, 1999.
7. Novacek G., Plachetzky U., Rotzi R. Dental and periodontal disease in patients with cirrhosis - role of etiology of liver disease. J. Hepatol, 2014, 22 (5), p. 576-582.
8. WHO guidelines on hepatitis B and C testing, 2017, Published February 2017, ISBN 978-92-4-154998-1.
9. Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В. Заболевания пародонта. Киев, 2000.
10. Дмитриева Л.А., Современные аспекты клинической пародонтологии. М., 2001.
11. Колобкова Л.Н., Николаев И.В., Степанова Е.В., Ландесман Е.О. и соавт. Применение ксидифона в комплексе мер профилактики воспалительных заболеваний пародонта. Стоматология, 2007, т. 86, 2, с. 24-29.
12. Сивовол С.И. Клинические аспекты пародонтологии. М., 2001, 1, с. 167.
13. Хамитова И.Х. Патогенетическое обоснование комплексного лечения больных с заболеваниями пародонта и зубо-челюстными аномалиями. Автореф. дис... д.м.н. Казань, 2000.

УДК 612.014

**Оценка патофизиологических и физиологических
изменений у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС,
переживших землетрясение**

А.Г. Карапетян

*Национальный центр комбустиологии МЗ РА
0054, Ереван, Давидашен, п/я 25*

Ключевые слова: ликвидаторы аварии, заболеваемость, функциональное состояние, последствия землетрясения

Известно, что на основе стресса формируются психосоматические заболевания: неврозы, нарушение сердечной деятельности, артериальная гипертензия, язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, иммунодефициты, эндокринопатии и даже опухолевые заболевания [1,2,10,12,15].

В числе медицинских последствий аварии на ЧАЭС важное место занимает психологический стресс среди пострадавшего населения и ликвидаторов. У людей, оказавшихся на загрязненных территориях, развивался страх перед неизвестным фактором радиации, ее последствиями, на которые наслаивались резко ухудшившиеся социально-экономические условия [18]. По данным ряда авторов [5,6,8], у пострадавшего населения и ликвидаторов распространенными были случаи психологического стресса с выраженными психосоматическими изменениями, в том числе органического характера, увеличение нервных (НС), сердечно-сосудистых (ССС) и других заболеваний.

В ходе изучения медицинских последствий Чернобыльской аварии, безусловно, необходимо разделить и оценить воздействие психотропного и радиационного факторов. В базе данных «Республиканского Регистра», в который вводятся ежегодные данные по состоянию здоровья ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, зарегистрированы также ликвидаторы, пережившие землетрясение в 1988г. в эпицентре зоны землетрясения. Наличие этого дополнительного стресс-фактора, воздействие которого ощутимо и по сей день, также влияет на повышение заболеваемости и патофизиологических изменений у ликвидаторов, проживающих в этой зоне. В связи с этим представляется интересным исследование заболеваемости и функциональных нарушений у ликвидаторов, живущих в непосредственной близости к эпицентру землетрясения (Гюмри, Спитак, Ванадзор, Степанаван).

Материал и методы

В исследования были вовлечены 310 ликвидаторов – жителей Еревана (контрольная группа) и 250 – переживших землетрясение в зоне эпицентра. Они состояли в различных возрастных категориях. Возраст ликвидаторов в период аварии был в пределах 20-55 лет (в возрасте 20-30 лет – 12,6%, 31-40 лет – 32,7%, 40-50 лет – 38,5% и старше 50 лет – 16,2%). Ликвидаторы были разделены на 3 группы: первую составили лица с дозой внешнего облучения до 10 сГр, вторую – 10-20 сГр и третью – более 20 сГр, которые в свою очередь были подразделены на 2 подгруппы: ликвидаторы, проживающие в Ереване и в зоне эпицентра землетрясения. У всех были проведены спирометрические, иммунологические, биохимические анализы, общий анализ крови (с помощью комплекса стандартных унифицированных тестов). Были исследованы такие иммунологические показатели, как лейкоциты, Е-РОК (Т-лимфоциты) и ЕАС-РОК (В-лимфоциты): относительное и абсолютное количество, сывороточные иммуноглобулины G, A, M, фагоцитарная активность и титр комплемента.

С помощью методов системного анализа были проанализированы следующие показатели легочной функции: индекс Тиффно ($IND_TIF = FEV_1/VC$), объем форсированного выдоха за 1 секунду (FEV_1), жизненная емкость легких (VC), пиковая объемная скорость выдоха (PEF) [9].

Проанализированы также изменения в сердечно-сосудистой системе: нарушение питания миокарда, аритмия, гипертрофия предсердий, нарушение проводимости, инфаркт миокарда, фракция выброса сердца, склеротические изменения клапана, сердечная недостаточность.

Статистический анализ данных проводился с помощью ряда компьютерных программ, предназначенных для статистической обработки массивов цифровых данных. Использованы электронная таблица Microsoft Excel и специализированные статистические пакеты Statsoft-7, SPSS-10.0, MedCalc и StatGraphics Plus. Проведены корреляционный, мультирегрессионный и дисперсионный факторный анализы [3,17].

Результаты и обсуждение

Ликвидаторы, пережившие последствия землетрясения, подверглись влиянию физиологических и психологических эффектов стресса. Если после выезда из аварийной зоны ЧАЭС еще была возможность подключения основных механизмов адаптационного синдрома, то при сильном и длительном стрессе, обусловленном землетрясением (потеря жилья, родственников и близких), происходит истощение ресурсов организма, что в итоге вызывает многочисленные заболевания.

На рисунке представлены заболеваемость НС, ССС, хронические неспецифические заболевания легких (ХНЗЛ) и заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) ликвидаторов, проживающих в Ереване, и ликвидаторов, переживших землетрясение в зоне эпицентра.

Результаты исследований показали, что в раннем поставарийном периоде (1987-1990гг.) заболеваемость НС (в основном дисциркуляторная энцефалопатия – 31,7% у ереванцев и 37,5% у переживших землетрясение в зоне эпицентра, неврозы – соответственно 30,89% и 35,1%) у ликвидаторов из зоны землетрясения превышала уровень заболеваемости не только среднестатистического жителя Армении, но и всех остальных ликвидаторов, зарегистрированных в «Республиканском Регистре». Спустя 7-8 лет отмечается тенденция к снижению этого показателя (дисциркуляторная энцефалопатия у 7,9% ереванцев и 12,2% – у переживших землетрясение, неврозы у ереванцев – 10,52%, у ликвидаторов, переживших землетрясение, – 16,6%), что наблюдается и по сей день (возможно, здесь имеет место влияние некоего восстановительного и адаптационного механизма).

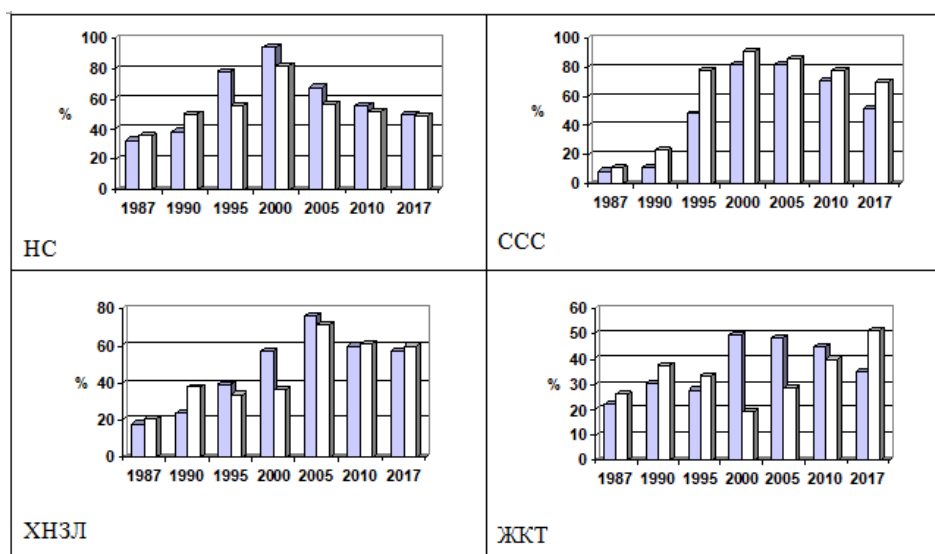


Рисунок. Заболеваемость по НС, ССС, ХНЗЛ и ЖКТ ликвидаторов, проживающих в Ереване (■), и ликвидаторов, переживших землетрясение в Спитаке и Гюмри (□)

Необходимо отметить также, что если в ранние сроки мультирегрессионный анализ процента заболеваемости НС (контроль-ликвидаторы-ликвидаторы из зоны землетрясения) в ранний поставарийный период выдает соотношение $z=37.15+0.23x+0.325y$, где x – жители Армении, не перенесшие стресс ни от облучения, ни от землетрясения, y – процент

заболеваемости по НС у ликвидаторов, не перенесших стресс от землетрясения, z – у ликвидаторов, проживающих в зоне эпицентра землетрясения, в отдаленном периоде – $z=24,0+0.003x+0.5y$, что указывает на сохранение влияния стрессорных факторов землетрясения на заболеваемость по классу НС.

Реакции на стресс контролируются в большей степени вегетативной, а не центральной нервной системой. В ходе ответа на стрессовый фактор в организме происходит ряд реакций, каждая из которых выполняет определенную роль для защиты от воздействующего фактора. Все эти реакции должны быть немедленными, краткосрочными и исчезать вместе с угрозой стресса. Но длительное действие любой из реакций может нанести вред организму [4,7,9,10,11,13].

Связь механизмов и последствий стресса и заболеваний признается и доказывается многими исследователями [9,13,15]. Основные хронические заболевания современности возникают на фоне эмоциональных переживаний острого или хронического стресса.

Согласно [16,17], в Европе ежегодно умирают более миллиона человек вследствие стрессорных нарушений функций сердечно-сосудистой системы и до 70% заболеваний связаны с эмоциональным стрессом.

По данным Шац И.К. [15] и Фонтана Д. [14], физиологические эффекты стресса можно условно разделить на 4 блока эффектов: средства мобилизации энергии, системы поддержания энергии, обеспечение сосредоточения и защитные реакции. Механизмы мобилизации энергии характеризуются выбросом адреналина (норадреналина) из надпочечников. Эти гормоны увеличивают частоту сердцебиений, повышают кровяное давление, уровень сахара в крови и усиливают весь обмен веществ. Больше крови поступает к мышцам, легким, головному мозгу. В кровь выбрасывается большое количество гормонов щитовидной железы, которые интенсифицируют обмен веществ. Из депо печени в кровяное русло поступает большое количество холестерина, который также является источником энергии, обеспечивая работу мышц.

Частый выброс адреналина в случае, когда эффекты его воздействия не реализуются мгновенно, постепенно может приводить к сердечно-сосудистым нарушениям (сердечные приступы, инфаркты, подъемы артериального давления и гипертоническая болезнь), повышению уровня сахара в крови и диабету. Длительное усиление обмена веществ, вызванное гормонами щитовидной железы, ведет к потере веса и физическому истощению. Постоянно повышающийся уровень холестерина приводит к риску атеросклероза, который может привести к развитию сердечно-сосудистых заболеваний.

У ликвидаторов, переживших землетрясение, наблюдалось повышение уровня заболеваемости по ССС с 1990г. по сравнению с жителями Еревана, что, возможно, было следствием ранее перенесенных стрессовых

ситуаций. В отдаленном поставарийном периоде было зарегистрировано 35,53% случаев ишемической болезни сердца у ликвидаторов, проживающих в Ереване, и 50% – у проживающих в районах, близких к эпицентру землетрясения.

Из показателей общего анализа крови было обнаружено достоверное повышение уровня гемоглобина ($164,63 \pm 0,94$ г/л относительно $162,44 \pm 0,28$ г/л) и эритроцитов ($4,96 \pm 0,04 \times 10^{12}$ /л относительно $4,76 \pm 0,01 \times 10^{12}$ /л). Наложение долговременного действия двух стрессовых факторов (авария на ЧАЭС и землетрясение) привело также к повышению уровня фибриногена (который считается маркером риска развития ИБС и уже имеющихся заболеваний сердца и сосудов), протромбинового индекса и холестерина у ликвидаторов, проживающих в зоне землетрясения (табл. 1), что способствует сгущению крови и повышению риска тромбообразования. Все это соответствует классическим представлениям физиологов о влиянии долговременного стресса на организм человека. Защитные реакции (выброс адреналина, повышение кровяного давления, уровня глюкозы, холестерина), призванные предотвратить ущерб для организма в короткие сроки, при долговременном влиянии постепенно могут вызвать негативные последствия.

Таблица 1

Биохимические показатели у ликвидаторов, проживающих в Ереване и у переживших землетрясение в районах, близлежащих к эпицентру землетрясения

Ликвидаторы	Холестерин (норма 3,0-6,2 ммоль/л)	Глюкоза (норма 3,3-5,5 ммоль/л)	Протромбиновый индекс (норма 80-100%)	Фибриноген (норма 200-400 мг/100 мл)
Жители г. Еревана	$5,7 \pm 0,16$	$4,86 \pm 0,29$	$84,8 \pm 1,05$	$297,57 \pm 12,68$
Жители зоны эпицентра	$7,04 \pm 0,65$	$5,76 \pm 0,28$	$87,55 \pm 0,93$	$327,65 \pm 4,67$

В табл. 2 представлены типы нарушений у ликвидаторов, проживающих в Ереване и переживших землетрясение в районах близлежащих к эпицентру землетрясения

Таблица 2

Типы сердечных нарушений у ликвидаторов, проживающих в Ереване и у переживших землетрясение в районах, близлежащих к эпицентру землетрясения (в %)

Ликвидаторы	Аритмии СР	Гипертрофия желудочков сердца	Инфаркт миокарда	Фракция выброса сердца	Склеротические изменения клапана	Сердечная недостаточность
Жители г. Еревана	18,2	37,1	6,3	$50,62 \pm 0,6$	42,2	38,1
Жители зоны эпицентра	24,3	66,7	20,2	$50,00 \pm 2,04$	62,2	41,3

В литературе упоминается о влиянии кортизона при стрессе, поступление которого в кровь способствует усилению кратковременного функционирования определенных органов и ослаблению аллергических реакций. В отдаленном периоде мы не обнаружили достоверного различия уровней этого показателя у групп ликвидаторов, в меньшей мере подвергшихся стрессу, и ликвидаторов, переживших землетрясение. Но в отдаленные поставарийные сроки отмечено достоверное повышение креатинина, который также отвечает за энергообеспечение организма ($119,62 \pm 7,34$ – у жителей Спитака и Гюмри, $98,28 \pm 1,34$ – у жителей Еревана).

При исследовании иммунологических показателей в отдаленном периоде были зафиксированы: достоверное понижение уровня лейкоцитов у ликвидаторов из зоны эпицентра землетрясения ($6,79 \pm 0,28$ относительно $5,57 \pm 0,41$) и достоверное повышение уровня Т-хелперов ($30,3 \pm 0,58$ относительно $27,97 \pm 0,33$).

Так как при стрессе в большей степени кровоснабжение необходимо для легких и мышц, снижение активности пищеварительной системы позволяет направить избыток крови от желудка к этим органам. Для большего насыщения кислородом крови расширяются вентиляционные каналы в легких. При длительном и частом стрессе затянувшееся снижение интенсивности пищеварения приводит к заболеваниям желудка и расстройствам всего желудочно-кишечного тракта (гастрит, язва желудка, хронический колит, желчекаменная болезнь).

Повышение же уровней заболеваемости по ЖКТ (в основном язвенная болезнь и гастриты – 2,62% у ереванцев и 16,6% – у жителей зоны землетрясения) и ХНЗЛ (в основном пневмония и бронхит – 15,2% у ликвидаторов Спитака, Степанавана, Гюмри и Ванадзора и 10,53% – у ереванцев) обусловлено не только стрессорными факторами радиационного воздействия и землетрясения, но и, по-видимому, неблагоприятными условиями проживания в этих городах после землетрясения. Можно отметить, что к концу исследований были зафиксированы значительные различия в заболеваемости по ЖКТ (51,1% – у переживших землетрясение по сравнению с ереванцами – 35,1%), что также можно объяснить недостаточным действием приспособительных механизмов.

Из приведенных на рисунке данных видно повышение заболеваемости дыхательной системы в 1990г. (т.е. спустя год после землетрясения). А дальше, на всем протяжении исследований, уровень заболеваемости у обеих групп незначительно отличается – только в 1990г. заболеваемость у жителей в близлежащих от эпицентра районах значительно превышала (37,5%) уровень дыхательных заболеваний у ереванцев (23,37%). Что касается показателей легочной функции в конце исследования, то у ликвидаторов, проживающих в Ереване и переживших землетрясение в районах, близлежащих к эпицентру землетрясения (табл. 3), было обнаружено достоверное отличие между показателями: индекс

Тиффно ($p<0.01$), объем форсированного выдоха за 1 секунду ($p<0.02$) и жизненная емкость легких ($p<0.05$).

Таблица 3

Функциональные нарушения легких у ликвидаторов, проживающих в Ереване и у переживших землетрясение в районах, близлежащих к эпицентру землетрясения

Ликвидаторы	VC	FEV1	FEV/VC	ИООДЛ	FVC/FEV_PEV
Жители г. Еревана	89,98±1,82	94,04±2,96	101,98±2,73	10,2±1,02	11,96±1,87
Жители зоны эпицентра	78,75±3,19	75,0±7,29	85,75±7,09	11,22±3,13	7,78±0,7

Таким образом, результаты исследований показали, что в раннем поставарийном периоде (1987-1990гг.) процент заболеваемости по НС у ликвидаторов из зоны землетрясения превышал уровень заболеваемости всех остальных ликвидаторов, зарегистрированных в «Республиканском Регистре». Спустя 9-10 лет отмечается тенденция к снижению этого показателя. Необходимо отметить также, что при мультирегрессионном анализе процента заболеваемости НС (контроль-ликвидаторы-ликвидаторы из зоны землетрясения) в раннем и отдаленном поставарийном периодах коэффициенты указывали на некоторое снижение доли влияния радиационного фактора и на сохранение влияния стрессорных факторов землетрясения в увеличении процента заболеваемости по классу НС.

У ликвидаторов, переживших землетрясение, наблюдалось повышение уровня заболеваемости по ССС с 1990г. по сравнению с жителями Еревана, что, возможно, было следствием ранее перенесенных стрессовых ситуаций. В отдаленном поставарийном периоде было зарегистрировано 35,53% случаев ишемической болезни сердца у ликвидаторов, проживающих в Ереване, и 50% – у проживающих в районах, близких к эпицентру землетрясения.

Наложение долговременного действия аварии на ЧАЭС и землетрясения привело к повышению уровня фибриногена, который считается маркером риска развития ИБС и заболеваний сердца и сосудов, протромбинового индекса и холестерина у ликвидаторов, проживающих в зоне землетрясения, что способствует сгущению крови и повышению риска тромбообразования.

К концу исследований были зафиксированы: достоверное понижение уровня лейкоцитов у ликвидаторов из зоны эпицентра землетрясения и достоверное повышение уровня Т-хелперов, главной функцией которых является усиление адаптивного иммунного ответа.

На всем протяжении исследований уровень заболеваемости по ХНЗЛ у обеих групп незначительно отличается. Только в 1990г. забо-

леваемость у жителей в районах, близлежащих от эпицентра, значительно (в 1,6 раза) превышала уровень дыхательных заболеваний у ереванцев.

Можно отметить, что к концу исследований были зафиксированы значительные различия в заболеваемости по ЖКТ у этих групп, непосредственно после землетрясения и в конце исследования, что можно объяснить недостаточным действием приспособительных механизмов.

По-видимому, адаптационные и восстановительные механизмы у ликвидаторов, перенесших в коротком промежутке времени 2 стрессовые ситуации, даже спустя год после землетрясения функционировали не в полной мере, что усугублялось неблагоприятными условиями проживания в этих городах после землетрясения.

Поступила 21.10.19

Չեռնոբիլյան վթարի հետևանքների վերացմանը մասնակցած և երկրաշարժը վերապրած լիկվիդատորների պաթոֆիզիոլոգիական և ֆիզիոլոգիական փոփոխությունների գնահատականը

Ա.Գ. Կարապետյան

Չեռնոբիլի վթարի բժշկական հետևանքների շարքում կարևոր տեղ է գրավում լիկվիդատորների շրջանում հոգեբանական սթրեսը, իսկ ամենատարածվածը հոգեբանական սթրեսի դեպքերն են՝ արտահայտված հոգեւոմատիկ փոփոխություններով: Հայ լիկվիդատորներից շատերը, 1988 թվականին վերադառնալով Հայաստան, վերապրեցին երկրաշարժը: Այս լրացուցիչ սթրեսային գործոնի առկայությունը, որի ազդեցությունը մինչ օրս նկատելի է, նույնպես ազդում է այս գոտում բնակվող լիկվիդատորների հիվանդացության և պաթոֆիզիոլոգիական փոփոխությունների աճի վրա: Այս առումով մեր ուսումնասիրության նպատակն է պարզել երկրաշարժի էպիկենտրոնին հարակից տարածքում բնակվող լիկվիդատորների հիվանդացության և ֆունկցիոնալ խախտումների աստիճանը:

Ուսումնասիրությանը մասնակցել են 310 լիկվիդատոր՝ երևանցիներ (վերահսկիչ խումբ) և 250 լիկվիդատոր, որոնք գտնվել են 1988 թվականի երկրաշարժի էպիկենտրոնում: Կատարվել են սպիրոմետրիկ, իմունաբանական, կենսաքիմիական վերլուծություններ, ընդհանուր արյան ստուգում: Ուսումնասիրվել են թոքային ֆունկցիայի ինդեքսները, վերլուծվել են միոկարդի սնուցման խանգարումը, առիթմիան, հիպերտրոֆիան, միոկարդի ինֆարկտով լիկվիդատորների տոկոսը, սրտի անբավարարությունը և այլ խանգարումներ: Տվյալների

վիճակագրական վերլուծությունն իրականացվել է Statsoft-7, SPSS-10.0 վիճակագրական փաթեթների միջոցով: Իրականացվել են կորելյացիոն, մուլտիռեգրեսիոն և դիսպերսիոն գործոնային վերլուծություններ:

Այսպիսով, հետազոտության արդյունքները ցույց են տվել, որ հետվթարային ժամանակահատվածում (1987-1990) երկրաշարժի գոտու լիկվիդատորների նյարդային համակարգի հիվանդացության տոկոսը գերազանցել է բոլոր մյուս լիկվիդատորների հիվանդացության մակարդակը: 9-10 տարի անց նկատվում է այս ցուցանիշի անկման միտում: Մուլտիռեգրեսիոն վերլուծության դեպքում նկատվում էին ճառագայթային գործոնի ազդեցության մասնաբաժնի նվազում և երկրաշարժի սթրեսային գործոնների ազդեցության պահպանում նյարդային համակարգի հիվանդացության տոկոսային աճի ժամանակ:

Երկրաշարժից փրկված լիկվիդատորների շրջանում նկատվում էր սիրտ-անոթային հիվանդությունների մակարդակի աճ երևանցիների համեմատությամբ, ինչը, հավանաբար, նախկինում սթրեսային իրավիճակների հետևանք էր:

Չեռնոբիլի վթարի և երկրաշարժերի երկարատև հետևանքների ազդեցությունը հանգեցրեց ֆիբրինոգենի (որը համարվում է երկրաշարժի գոտում ապրող լիկվիդատորների սրտի իշեմիկ հիվանդության և սիրտ-անոթային հիվանդությունների ռիսկի մարկեր), պրոթրոմբինային ինդեքսի և խոլեստերինի մակարդակների բարձրացման, ինչը նպաստում է արյան խտացմանը և թրոմբոզների զոյացմանը:

Իմունաբանական ցուցանիշներն ուսումնասիրելիս գրանցվել են երկրաշարժի էպիկենտրոնի գոտում բնակվող լիկվիդատորների լեյկոցիտների մակարդակի էական նվազում և T- հելփերների մակարդակի զգալի բարձրացում, որի հիմնական ֆունկցիան ադապտիվ իմունային պատասխանի ուժեղացումն է:

Ուսումնասիրությունների ընթացքում երկու խմբերում շնչառական համակարգի հիվանդացության մակարդակն աննշան էր տարբերվում: Միայն 1990-ին էպիկենտրոնին հարող տարածքներում բնակիչների շրջանում շնչառական հիվանդության դեպքերը զգալիորեն (1.6 անգամ) ավելի բարձր էին, քան երևանցիների շրջանում:

Լիկվիդատորների (որոնք կարճ ժամանակահատվածում վերապրել են 2 սթրեսային վիճակներ) ադապտացիոն և վերականգնողական մեխանիզմները լիովին չեն գործել երկրաշարժից մեկ տարի անց: Վիճակը բարդանում էր երկրաշարժից հետո այս քաղաքներում տիրող անբարենպաստ պայմանների պատճառով:

Assessment of Pathophysiological and Physiological Changes in the Liquidators of the Consequences of the Chernobyl Accident Surviving an Earthquake

A.G. Karapetyan

Among the medical consequences of the Chernobyl accident, an important place is occupied by psychological stress among liquidators, in which the cases of psychological stress with pronounced psychosomatic changes were the most common. Some of the Armenian liquidators, having returned to Armenia in 1988, survived the earthquake. The presence of this additional stress factor, the effect of which is still noticeable to this day, also affects the increase in the incidence and pathophysiological changes in liquidators living in this zone. In this regard, the aim of our study was to identify the incidence and functional impairment of liquidators living in close proximity to the epicenter of the earthquake.

The study involved 310 liquidators - residents of Yerevan (control group) and 250 earthquake survivors, being in the zone of the 1988 earthquake epicenter. Spirometric, immunological, biochemical analyzes, a general blood test were performed. Pulmonary function indices were studied, myocardial malnutrition, arrhythmia, atrial hypertrophy, conduction disturbance, percentage of liquidators with myocardial infarction, heart failure and other disorders were analyzed. Statistical analysis of the data was carried out using the statistical packages Statsoft-7, SPSS-10.0. Correlation, multi-regression and variance factor analyzes were conducted.

Thus, the research results showed that in the early post-accident period (1987-1990), the percentage of incidence of NS in the liquidators from the earthquake zone exceeded the incidence of all other liquidators. After 9-10 years, a downward trend was noted in this indicator.

The liquidators who survived the earthquake experienced an increase in the incidence rate for CVS compared with the residents of Yerevan, which was possibly a consequence of previously suffered stressful situations.

The imposition of the long-term effects of the Chernobyl accident and earthquakes led to an increase in the level of fibrinogen, which is considered a marker of the risk of developing coronary heart disease and heart and vascular diseases, prothrombin index and cholesterol in liquidators living in the earthquake zone, which contributes to blood thickening and an increased risk of thrombosis.

When examining immunological parameters at the end of the studies, the following were recorded: a significant decrease in the level of leukocytes in liquidators from the zone of the earthquake epicenter and a significant increase

in the level of T-helpers, the main function of which is to strengthen the adaptive immune response.

Throughout the studies, the incidence rate of COPD in both groups is slightly different. Only in 1990, the incidence among residents in areas adjacent to the epicenter was significantly (1.6 times) higher than the level of respiratory diseases among Yerevan residents.

Adaptation and restoration mechanisms of liquidators, who underwent 2 stressful conditions in a short period of time, did not fully function even a year after the earthquake, which was exacerbated by unfavorable living conditions in these cities after the earthquake.

Литература

1. Бодров В.А. Психологический стресс: развитие и преодоление. М., 2006.
2. Китаев-Смык Л.А. Психология стресса. М., 2002.
3. Колесникова М.Г., Резников М.А. Тренинг саморегуляции в постдипломном образовании педагога. Постдипломное образование: проблемы, опыт и перспективы. Мат. IV междунар. науч.-практ. конф. СПб., 2004, с. 57-62.
4. Маклаков А.Г. Общая психология. СПб., 2003.
5. Нягу А.И. Психоневрологические и психологические аспекты последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Вестн.АМН СССР, 1991, 11, с.31-32.
6. Нягу А.И., Логановский К.Н. с соавт. Клинические эффекты хронического облучения в условиях Чернобыльской зоны отчуждения. В кн.: "Проблемы Чернобыля", Научно-технічний збірник, вып.5, Славутич, 1999, с.155-165.
7. Общая психология (под ред. В.В. Богословского, А.А. Степанова, А.Д. Виноградовой). М., 2001.
8. Оганесян Н.М. Медицинские последствия радиационных аварий. Ереван, 2000.
9. Практикум по психологии здоровья (под ред. Г.С. Никифорова). СПб., 2005.
10. Психология профессионального здоровья (под ред. Г.С. Никифорова). СПб., 2006.
11. Столяренко Л.Д. Основы психологии. М., 2002.
12. Судаков К.В. Индивидуальная устойчивость к эмоциональному стрессу. М., НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН, 1998.
13. Тригрян Р.А. Стресс и его значение для организма. М., 2000.
14. Фонтана Д. Как справиться со стрессом (пер. с англ.). М., 1995.
15. Шац И.К. Влияние физиологических и психологических эффектов профессионального стресса на здоровье педагогов. Вестник Ленинградского государственного университета им. А.С. Пушкина, СПб., 2013, т.5, 4, с.19-30.
16. Щербатых Ю.В. Психология стресса. М., 2005.
17. Щербатых Ю. В. Психология стресса и методы коррекции. СПб., 2008.
18. Ярмоненко С.П., Ильин Л.И. Реалии и мифы Чернобыля, М., 1994.

ՀՏԴ 613. 66

**Զանգեզուրի պղնձամոլիբդենային կոմբինատի
աշխատողների սննդային շուրջօրյա օրաքաժինների
բաղադրակազմ սննդամթերքի ընդգրկման
ուսումնասիրության արդյունքները և հիգիենիկ
գնահատականը**

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

*ՀՀ ԱՆ աղանդակի կուս Ավդալբեկյանի անվան
Առողջապահության ազգային ինստիտուտ
0051, Երևան, Կոմիտասի փող. 49/4*

Բանալի բառեր. հիմնական սննդանյութեր, տեսակարար կալորիա-
կանություն, սննդային օրաքաժին, պարենամթերք,
սննդային աղբյուրներ, դեֆիցիտ

Արդի պայմաններում աշխատավորների առողջության համար առաջնահերթ խնդիրներ են համարվում տեխնիկական, տեխնոլոգիական և սանիտարատեխնիկական մշակումները, որոնք, սահմանափակելով արտադրական գործոնների անբարենպաստ ազդեցությունը, անշուշտ նպաստում են արտադրական միջավայրի լավացմանն ու աշխատողների ընդհանուր, ինչպես նաև մասնագիտական հիվանդությունների նվազեցմանը: Սակայն, գործնականորեն այդ միջոցառումներն էլ լիովին չեն ապահովում վտանգավոր գործոնների թույլատրելի անվտանգ միջին մեծությունների պահպանումը [6]: Այս պարագայում բարձրանում է բժշկականսաբանական միջոցառումների նշանակությունը: Դրանցից կարևորներից մեկը սննդանյութերի նկատմամբ մարդկանց օրգանիզմի ֆիզիոլոգիական պահանջները բավարարող, ճիշտ հաշվեկշռված լիարժեք և այդ սկզբունքով պատրաստված պարզեցնեցիկորեն հիմնավորված բուժկանխարգելիչ սնունդն է:

Հայտնի է, որ մարդկանց ամենօրյա սննդում սննդանյութերի քանակական ու որակական համամասնությունն ապահովում է նրանց օրգանիզմում նյութափոխանակության գործընթացների նորմալ ըն-

թացքը՝ ապահովելով մարդկանց առողջությունը [5,6]: Վերջինիս պահպանման գործում այդքան նշանակալի դեր ունեցող ռացիոնալ սննդի քանակական և որակական լիարժեքությունն ապահովում են սննդային օրաբաժինների կազմում եղած սննդամթերքների տեսակներն ու քանակությունները: Քանի որ սննդի կառուցվածքի փոփոխություններն ակտիվորեն ազդում են մարդու օրգանիզմի տարբեր կենսամիջավայրերում նյութափոխանակության պրոցեսների վրա, հետևաբար՝ սննդի կառուցվածքային առանձնահատկությունները գնահատելու և նրա հիգիենիկ գնահատականը տալու համար անհրաժեշտ է ըստ սննդամթերքի քանակությունների և տեսականու ուսումնասիրել սննդային օրաբաժինների պարենամթերային լրակազմը: Դա հնարավորություն է տալիս վերծանելու ոչ միայն սննդաբաժինների քիմիական կազմը և բացահայտելու սննդանյութերի սննդային աղբյուրները, այլև մշակելու սննդամթերքի արտադրության և սննդի վերաբերյալ գիտականորեն հիմնավորված հանձնարարականներ:

Նյութը և մեթոդները

Զանգեզուրի պղնձամոլիբդենային կոմբինատում աշխատանքի պայմանների հիգիենիկ գնահատական տալը, շրջակա և արտադրական միջավայրերի առողջացուցիչ գործնական առաջարկություններ մշակելն այս աշխատանքի գլխավոր նպատակներից են: Հետազոտության մեջ ընդգրկվել են տարբեր մասնագիտություններ ունեցող 47 բանվորների (ֆիզիկական ակտիվության գործակիցը – ՖԱԳ-ը 1,9-2,2) սեպտեմբեր ամսվա մեկ շաբաթվա շուրջօրյա սննդային օրաբաժիններ, ինչպես նաև ձմռան վերջի և աշնան սկզբի ամիսներին կոմբինատի ճաշարանի կողմից բանվորներին անվճար տրամադրված բուժկանխարգելիչ սննդաբաժինների տվյալները:

Սննդային օրաբաժիններում նուտրիենտների պարունակությունը հաշվվել է սննդամթերքների քիմիական կազմի աղյուսակներով [3]: Բանվորների շուրջօրյա փաստացի սննդի կառուցվածքային առանձնահատկությունները գնահատելու և նրա հիգիենիկ գնահատականը տալու համար անհրաժեշտ է ըստ սննդամթերքի քանակությունների և տեսականու ուսումնասիրել նաև սննդային օրաբաժինների պատրաստման համար օգտագործված պարենամթերային լրակազմը, ինչը հնարավորություն կտա սննդաբաժինների քիմիական կազմի հետ մեկտեղ բացահայտելու նաև առանձին սննդանյութերի սննդային աղբյուրները: Ուսումնասիրության արդյունքները գնահատվել են հանձնարարված հիգիենիկ նորմերի հետ համադրելու եղանակով [4]:

Արդյունքները և քննարկումը

Ուսումնասիրված ընտրանքի սննդում պարենային մթերքների հավաքածուի, նրա չափաքանակների և տեսակարար կալորիականության միջին տվյալներից երևում է (աղ. 1), որ նրանց շուրջօրյա սննդում զգալի տեսակարար կշիռ են ունեցել բուսական ճարպերն ու ճարպային մթերքները, կարագը, պանիրն ու կաթնամթերքը, որոնք օրական ապահովել են 780 կկալ էներգիա:

Աղյուսակ 1

Հետազոտված բանվորների սննդային օրաքաժինների պարենամթերային կազմը, դրանց չափաքանակներն ու տեսակարար կալորիականությունը

Սննդամթերքներ	Օգտագործված սննդամթերքի փաստացի քանակները, նրանց տեսակարար կալորիականությունը			Հանձնարարվող քանակներն ու նրանց տեսակարար կալորիականությունը*		
	քաշը (գ)	փաստացի կկալ	տեսակարար կալորիականությունը (%)	քաշը (գ)	փաստացի կկալ	տեսակարար կալորիականությունը (%)
Հաց բ/տ, հացաբուլկեղեն	480	1140	37,6	456/ 520	1242	35,5
Ձավարեղեն	42	134	4,4	63	203	5,8
Մակարոնեղեն	49	140	4,6	61	175	5,0
Շաքար / հրուշակեղեն	18/22	185	6,1	40-50	160-240	6,9
Բանջարեղեն	250	91	3	400-600	116-175	5,0
Կարտոֆիլ	300	240	7,9	600	480	13,3
Մրգեր, պտուղներ	300	136	4,5	200-400	63-126	3,6
Միս, մսամթերք	84,1	116	3,8	80-150	110-208	4,8
Ձուկ, ձկնամթերք	20,5	17	0,5	80-150	55-103	2,4
Ձու	45	62	2,0	40	55	1,8
Կաթ, կաթնամթերք	260	153	4,1	150-200	88-118	3,8
Պանիր	60	99	3,26	40	50-66	2,1
Կարագ	22,8	168	6,1	7-10	45-90	2,0
Բուսական ճարպեր և ճարպային մթերքներ	40,1	360	12,0	20-30	180-270	7,8
Ընդամենը կկալ	3040			3500-3700		

*Տրված է ըստ ԱՀԿ և Ռուսաստանի Դաշնության սննդի ինստիտուտի հանձնարարականների:

Դա կազմում է օրվա փաստացի կալորիականության 25,6%-ը, ինչը 7,3%-ով գերազանցել է սննդամթերքի այդ խմբի համար հիգիենիկ նորմերով հանձնարարված օրական կալորիականության չափաքանակը: Ուշադրության է արժանի բանվորների շուրջօրյա սննդային օրաբաժիններում բարձր պահանջարկ ունեցող ամենօրյա սննդամթերքներից հացամթերքի, մակարոնեղենի և ձավարեղենի գրեթե հանձնարարվող հիգիենիկ նորմերին համապատասխան քանակի պարունակությունը: Սակայն բացառապես սնվել են վիտամիններով, հանքային նյութերով և սննդաթելերով աղքատ, կենսաբանորեն ցածրարժեք բարձր տեսակի ալյուրի (25% ելքով) հացով՝ կոպտորեն խախտելով հիգիենիկ պահանջները: Բացի այդ, կարտոֆիլի ու բանջարեղենի քանակները սննդային օրաբաժինների կազմում ավելի քան երկու անգամ պակաս են եղել հանձնարարված քանակներից: Թիվ 1 աղյուսակից նաև երևում է, որ աշխատողների շուրջօրյա սննդաբաժիններում կենդանական ծագում ունեցող մթերքներից միսն ու մսամթերքը, կաթն ու կաթնամթերքը, հատկապես պանիրը, ներառված են բավարար, երբեմն էլ հավելյալ քանակով, ինչի շնորհիվ նրանց շուրջօրյա սննդային օրաբաժինները քանակական առումով գրեթե ապահովել, առանձին դեպքերում էլ գերազանցել են սպիտակուցների և ճարպերի նկատմամբ օրգանիզմի պահանջները: Այլ խոսքով, սննդաբաժինների կազմում եղած հիմնական սննդանյութերի և էներգիայի արժեքների միջին ցուցանիշներն ապահովել են մասնագիտական տվյալ խմբին պատկանող աշխատողների ֆիզիոլոգիական նորմերը, ինչը հետխորհրդային շրջանում մեր կողմից կատարված համանման բոլոր հետազոտություններից արմատապես տարբերվող և ինչ-որ չափով անակնկալ բացահայտում էր [1,2]: Անակնկալ էր, որովհետև փաստացի սննդի որակական կողմի այդպիսի կազմը բնորոշ է ուժեղ տնտեսություն ունեցող երկրների բնակչության սննդին: Լինելով սննդային օրաբաժինների ամենաթանկ բաղադրամասը՝ թույլ տնտեսություն ունեցող բոլոր երկրներում, ինչպիսին նաև մեր հանրապետությունն է, կենդանական սննդամթերքի գները մարդկանց եկամուտների հետ անհամատեղելի են: Աղյուսակից երևում է, որ սպիտակուցների, հատկապես ճարպերի օրական միջին քանակը գերազանցել է հիգիենիկ նորմերը, իսկ ածխաջրատների միջին մակարդակը չնչին տարբերությամբ համապատասխանել է հիգիենիկ նորմերին: Աղյուսակից նաև երևում է, որ կենսաբանորեն չափազանց բարձրարժեք ձկնեղենի փաստացի քանակն օրական կազմել է ընդամենը 20 գրամ, ինչը 4-8 անգամ պակաս է օրվա պահանջից: Այդուհանդերձ կենդանական ծագում ունեցող մթերքների տեսակարար կալորիականությունը մոտ էր հանձնարարված հիգիենիկ նորմերին: Սննդային

Աղյուսակ 2

Հիմնական սննդանյութերի աղբյուրները հետազոտված շուրջօրյա սննդային օրաբաժիններում և նրանց տեսակարար կալորիականությունը (%)

Սթերքի խումբ	Սպիտակուցներ		Ճարպեր		Ածխաջրատներ	
	քանակը (Գ)	տեսակարար կկալ (%)	քանակը (Գ)	տեսակարար կկալ (%)	քանակը (Գ)	տեսակարար կկալ (%)
Հաց բ/տ, մակարոնեղեն, ձավարեղեն	49,7	6,6	5,8	1,7	300,6	39,5
Շաքար	-	-	-	-	27,0	3,6
Հրուշակեղեն	2,4	0,3	3,7	1,1	3,3	0,4
Միս, մսամթերք	16,1	2,3	15,0	4,4	-	-
Ձուկ, ձկնեղեն	3,8	0,5	2,5	2,5	0,7	-
Ձու	5,7	0,78	2,1	1,3	-	-
Կաթ, կաթնամթերք	8,5	0,6	9,2	2,2	1,9	0,25
Պանիր	10,7	1,4	12,0	3,6	-	-
Կարագ 22,8	-	-	18,8	5,6	-	-
Բուսական յուղ և ճարպային մթերք	-	-	22,7	6,7	-	-
Կարտոֆիլ	6,0	0,8	1,2	0,35	9,8	1,3
Բանջարեղեն 280	5,04	0,66	0,4	0,32	2,5	0,74
Մրգեղեն	3,6	0,5	0,45	0,06	30,0	1,0

օրաբաժիններում նկարագրված թերությունները սննդաբաժինների կազմում ընդգրկված սննդամթերքների ոչ լիարժեք հաշվեկշռված տեսականի օգտագործելու հետևանք են: Սույն հետևությունը ստուգելու համար կատարվեց սննդային օրաբաժիններում հիմնական նուտրիենտների աղբյուր հանդիսացող պարենամթերքների քիմիական կազմի ուսումնասիրություն, ինչի արդյունքները ցույց տվեցին (աղ.2), որ բանվորների սննդում սպիտակուցների էական աղբյուր են հանդիսացել հացը, հացամթերքն ու ձավարեղենը (շուրջ 50 %), իսկ լիարժեք սպիտակուցների աղբյուր հանդիսացող կենդանական ծագում ունեցող սննդամթերքների ողջ խումբն ապահովել է դրանց 44.8 %-ը, ինչը կազմում է սպիտակուցների ընդհանուր քանակի 49.9 %-ը: Պատկերը գրեթե նույնն էր օրաբաժիններում կենդանական և բուսական ճարպերի համապատասխանաբար 86.0գ և 30.5գ փոխհարաբերությամբ պարունակությունը: Ինչ վերաբերում է մարդու օրգանիզմին այդքան անհրաժեշտ բարձրարժեք ω -3- ճարպաթթուների և լիարժեք սպիտակուցների լավագույն աղբյուր հանդիսացող ձկնեղենի օրական

4-6 անգամ դեֆիցիտին, այն կարելի է հեշտությամբ շտկել՝ բուժկանխարգելիչ սնունդը հարստացնելով ձկնամթերքով կամ, որն առավել ընդգրկուն է, Սյունիքի մարզի առևտրի ցանցում ավելացնելով ձկնեղենի վաճառքը, ինչով կբարելավվի այնտեղի բնակչության սնունդը:

Այսպիսով, ուսումնասիրված բանվորների սննդային օրաքաժինների ուսումնասիրությունից պարզվեց, որ հանրապետության մյուս մարզերի տարբեր ծանրաբեռնվածության մասնագիտություններ ունեցող աշխատողների համեմատությամբ Ջանգեզուրի պղնձամոլիբդենային կոմբինատի բանվորների սննդում հիմնական սննդանյութերի պարունակությունը քանակական և որակական առումով անհամեմատ բարելավվել է և մոտեցել հիգիենիկ նորմերին: Սննդային օրաքաժիններում նկարագրված թերությունները սննդաքաժինների կազմում ընդգրկված սննդամթերքների ոչ լիարժեք հաշվեկշռված տեսականու օգտագործման հետևանք են: Հատկապես բուժկանխարգելիչ սննդում պարենային մթերքների ճիշտ հաշվեկշռված տեսականու օգտագործումով, ինչն այս պարագայում լրացուցիչ ֆինանսատնտեսական միջոցներ չի պահանջում, կարելի է նշված թերությունները նվազագույնի հասցնել:

Ընդունված է 26.07.19

Результаты изучения и гигиеническая оценка пищевых продуктов в составе суточного рациона питания рабочих Зангезурского медно-молибденового комбината

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

Исследования показали, что в суточном рационе питания рабочих количество ежедневно употребляемых хлебобулочных, макаронных изделий, круп почти соответствует гигиеническим рекомендациям. Однако рабочие питались хлебобулочными продуктами исключительно из муки высшего сорта, бедной витаминами, минеральными веществами и пищевыми волокнами, а количество картофеля и овощей было в два раза меньше, чем предусмотрено гигиеническими рекомендациями. Несмотря на фактический недостаток (примерно в 4-8 раз) в суточном рационе биологически высокоценных рыбных изделий, общая калорийность продуктов питания животного происхождения соответствовала рекомендованным гигиеническим нормам. В итоге в суточном рационе рабочих количество белков и, особенно, жиров превышало гигиенические нормы, а количество углеводов, с незначительными отклонениями, практически соответствовало гигиеническим требованиям.

Таким образом, выявленные недостатки в суточном рационе питания рабочих являются следствием неполноценно сбалансированного ассортимента употребляемых в пищу продуктов. А лечебно-профилактическое питание, предусматривающее правильно сбалансированный ассортимент продуктов, который не требует дополнительных финансовых средств, может довести вышеуказанные недостатки до минимума.

The Results of the Study and Hygienic Assessment of Coverage Food as Part of the Daily Diet of Zangezour Copper-Molybdenum Combine Workers

M.A. Mkrtchyan, V.Yu. Kogan, A.G. Margaryan, G.P. Muradyan, R.D. Hovhannesian, M.S. Barkhudaryan, G.T. Sarkisyan

The study showed that in the daily ration of workers the number of daily consumed bakery products, pasta and cereals almost meet the recommended hygienic standards. However, the workers were fed on bakery products exclusively from biologically inferior high-grade flour, poor in vitamins, minerals and dietary fiber, and the quantity of potatoes and vegetables were twice less than the proposed hygienic standards. Despite the actual lack of biologically high-value fish products, approximately 4-8 times of the daily diet, the total caloric intake of animal origin met the recommended hygienic standards. As a result, in the daily ration of workers, the amount of proteins, especially fats, exceeded hygienic standards, and the amount of carbohydrates, with minor deviations, practically corresponded to these standards. Thus, the identified deficiencies in the daily diet of workers are the result of an inferiorly balanced assortment of edible products. The use of a properly balanced range of products in treatment-and-prophylactic nutrition, which in this case does not require additional financial resources, can bring the above disadvantages to a minimum.

Գրականություն

1. Մկրտչյան Մ.Ա., Կոգան Վ. Յու., Բարխուդարյան Մ.Ս. և ուրիշ. Ձանգեզուրի պղնձամոլիբդենային կոմբինատի բանվորների փաստացի սննդում հիմնական սննդանյութերի և էներգիայի ուսումնասիրության արդյունքները. դրանց հիգիենիկ գնահատականը: Հայաստանի բժշկագիտություն. ՀՀ ԳԱԱ.2017. LVII,3, էջ 135-145:
2. Մկրտչյան Մ.Ա., Կոգան Վ.Յու., Մուրադյան Գ.Պ. և ուրիշ. Միջին ծանրության ֆիզիկական աշխատանք կատարողների փաստացի սննդի ապահովվածությունը հիմնական սննդանյութերով, վիտամիններով, էներգիայով և սննդաբաժինների բաղադրակազմում սննդամթերքի հավաքածուն. նրանց հիգիենիկ

գնահատականը: Տեղեկատվական տեխնոլոգիաներ և կառավարում: Երևան, 2006, 3-2, էջ 50-60:

3. Нестеренко М.Ф., Скурихин И.М. Химический состав пищевых продуктов. М., 1979.
4. Нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для различных групп населения СССР. Вопр. питания, 1992, 2, с. 6-15.
5. От науки о питании – к практике здорового питания (16-й Международный конгресс по питанию в Канаде). Вопросы питания, 1997, 6, с. 41-43.
6. Пищевые продукты и питание: их воздействие на общественное здоровье. Доводы в пользу политики и плана действий в области пищевых продуктов и питания для Европейского региона ВОЗ на 2000-2005гг. Европейское Рег.Бюро ВОЗ, 2000.
7. Труд и занятость в России. Стат. сб, М., 2009.
8. Pruss-Ustun A. Corvatan C. Preventing disease through healthy environments: towards an estimate of the environmental burden of disease. WHO, Geneva, 2006.

ՀՏԴ 616.8_008.64_053.9_036.22

**Արցախի Հանրապետության <<60+>> պացիենտների
շրջանում դեպրեսիայի գերիատրիկ սանդղակի
կիրառումը դեպրեսիվ խանգարումների
բացահայտման համար նյարդաբանի պրակտիկայում**

Լ.Ռ.Խաչատրյան

*Երևանի Մխիթար Հեքացու անվան պետական բժշկական
համալսարան, նյարդաբանության ամբիոն
0025, Երևան, Կոռյունի փ., 2*

Բանալի բառեր. դեպրեսիա, գերիատրիա, կոգնիտիվ կարգավիճակ,
տարածվածություն, դեպրեսիայի սանդղակ

Դեպրեսիան ծերացմանը զուգորդող պարտադիր պայման չէ։ Ինչնէ, տարեցների մոտ դիտվում է դեպրեսիվ ախտահարումների առաջացման մեծ հավանականություն։ Դեպրեսիան տարեցների շրջանում անբավարար է ուսումնասիրված, և հետևաբար՝ բուժումը չի կարող լինել լիարժեք և ադեկվատ։ Այն տարեցների շրջանում ունի լայն տարածում և հաճախ ժամանակին չի ախտորոշվում կամ բախվում է ճիշտ ախտորոշման հետ կապված բազմաթիվ խնդիրների հետ [5]։ Վերջիններս հիմնականում կախված են մի շարք գործոններից, որոնցից են հիվանդության ախտանիշների տարբերությունը, տարիքի հետ կապված կենսաբանական և ֆիզիոլոգիական գործոնները և բազմաթիվ հարակից հիվանդությունների առկայությունը։ Մարդիկ համարում են, որ տրամադրության բացակայությունը և դեպրեսիայի այլ ախտանիշներ մեծ տարիքի անբաժան մասն են, և այդ ախտանիշներին բավականաչափ լուրջ չեն վերաբերվում։ Մյուս կողմից պացիենտի հարազատները կամ բժիշկը կարող են վերագրել մոռացկոտությունը դեմենցիային և ոչ թե դեպրեսիային։ Չի բացառվում երկուսի առկայությունը միաժամանակ։ Տարեցների մեծամասնությունն ընդունում է այնպիսի դեղորայք, որը կարող է բերել դեպրեսիայի ախտանիշների առաջացման կամ ազդել կլինիկական պատկերի վրա։

Դեպրեսիայի հիմնական ախտանիշներն են տրամադրության անկումը և հաճույք ստանալու ունակության դժվարացումը կամ բացակայությունը (անգեդոնիա)։ Դեպրեսիայի հավելյալ ախտանիշներից

են ինքնագնահատականի իջեցումը, մեղքի զգացումը, վատատեսությունը, կենտրոնացման վատթարացումը, քնի և ախորժակի խանգարումները, ինքնասպանության հակումները:

Բազմաթիվ հիվանդություններ, որոնց հաճախականությունը մեծանում է տարիքի հետ զուգընթաց, կարող են շատ կարևոր դեր խաղալ դեպրեսիայի նշանների առաջանելու և պահպանվելու գործընթացում: Այդ շարքում են դասվում սիրտ-անոթային հիվանդությունները, Պարկինսոնի հիվանդությունը, շաքարային դիաբետը, վահանաձև գեղձի ախտահարումները[1,3]: Տարբեր նյարդաբանական հիվանդություններ հաճախ դրսևորվում են դեպրեսիայի ախտանիշների հետ զուգընթաց: Ուսումնասիրություններն ապացուցել են, որ գոյություն ունի կապվածություն դեպրեսիայի և գլխուղեղի ատրոֆիայի միջև: Հայտնաբերվել է, որ դեպրեսիայի ախտանիշների առկայությունը շատ սերտ ասոցացված է գլխուղեղի հիպոկամպալ շրջանի ծավալի կրճատման հետ: Պացիենտները, որոնց մոտ դիտվել են դեպրեսիվ ախտանիշներ, առողջ անհատների համեմատությամբ ունեն հիպոկամպալ շրջանի նվազ ծավալ [4]:

Մեծահասակների դեպրեսիվ ախտահարումներին պետք է մեծ ուշադրություն դարձնել նաև այն պատճառով, որ այն ասոցացված է հաշմանդամության և մահացության բարձր ցուցանիշներով և առողջապահական ու սոցիալ-տնտեսական խնդիրներով: 2011 թ. կատարված հետազոտությունը ցույց է տվել, որ դեպրեսիայի ախտորոշումը դժվարացած է, քանի որ ավելի քան 50% դեպքերում պացիենտները ձգտում են լռել դեպրեսիայի ախտանիշների մասին: Շատերը մտավախություն ունեն հակադեպրեսանտների նշանակման հետ կապված և հաճախ խուսափում են ուղղորդված լինել հոգեբույժի մոտ [2]:

Հետազոտության նպատակն է գնահատել դեպրեսիայի տարածվածությունը նյարդաբանի ամբուլատոր խորհրդատվության դիմած Արցախի Հանրապետության 60 և ավելի բարձր տարիք ունեցող բնակիչների շրջանում: Պացիենտները հետազոտվել են դեպրեսիայի գերիատրիկ հարցաշարի երկար տարբերակով: Դեպրեսիայի գերիատրիկ հարցաշարը կազմված է 30 հարցից և լայն կիրառում է գտել տարեցների շրջանում դեպրեսիայի ախտորոշման համար: Այս սանդղակը ստեղծվել է 1982 թվականին: Հաստատվել է, որ այն ունի 92% զգայունություն և 89% սպեցիֆիկություն [6]: Աղյուսակ 1-ում ներկայացված է Արցախի Հանրապետության բնակիչների քանակը ուսումնասիրության ենթակա տարիքային խմբում հետազոտության տարիներին:

Աղյուսակ 1

ԱՀ բնակչության բաշխումն ըստ տարիքային խմբի

	2014թ.		2015թ.		2016թ.		2017թ.		2018թ.	
	հազ. մարդ	%	հազ. մարդ	%	հազ. մարդ	%	հազ. մարդ	%	հազ. մարդ	%
Բնակչության թվաքանակը, այդ թվում՝	144.6	100.0	145.1	100.0	146.1	100.0	147.0	100.0	148.0	100.0
60 և «60+» /2015թ.-ից 65 և ավելի	23.6	16.3	14.9	10.2	15.1	10.3	15.5	10.5	15.4	10.4

Նյութը և մեթոդները

Պատահականության սկզբունքով ուսումնասիրվել են 148 պացիենտի տվյալներ (68 կին և 80 տղամարդ), որոնք մասնակցել են «Կոգնիտիվ և շարժողական խանգարումների, կյանքի որակի գնահատումը անոթային էնցեֆալոպաթիայով և Ալցհեյմերի հիվանդությամբ տառապող Արցախի երկարակյաց բնակչության շրջանում» վերնագրով, Արցախի Հանրապետությունում 2015 – 2019թթ. իրականացված գիտական հետազոտությանը:

Մասնակիցները պայմանական բաժանվել են խմբերի՝ ըստ ԱՀԿ-ի առաջադրած տարիքային դասակարգման՝ 60-74 տ. (տարեցներ), 75-89 տ. (ծերունիներ) և ≥90տ. (երկարակյացներ):

Հետազոտվել են անձինք, որոնց տարիքը հետազոտության պահին եղել է ≥ 60 տ., որոնք դիմել են ցանկացած գանգատով նյարդաբանի ամբուլատոր խորհրդատվության, և որոնք ունեն նվազագույնը 8-րդ դասարանի կրթություն: Բացառման չափանիշներն են դեմենցիայի առկայությունը, դեղորայքի քրոնիկ օգտագործումը (ստերոիդներ, քիմիաթերապիա, հակաբիոտիկներ, իմունոմոդուլյատորներ, հոգեմետ դեղորայք): Արդյունքում տվյալ չափանիշներին համապատասխանել է 148 պացիենտներից միայն 112- ի տվյալները (55 տղամարդ և 57 կին):

Նպատակը, անցկացման մեթոդները և այլ մանրամասներ ներկայացվել են պացիենտներին: Մասնակիցները ստորագրել են հետազոտության մասնակցության համաձայնագրեր: Պացիենտները հետազոտվել են դեպրեսիայի գերիատրիկ հարցաշարի երկար տարբերակով: Հետազոտության արդյունքները վերծանվել են հետևյալ կերպ. 0-9

չկա դեպրեսիվ ախտահարում, 10-19՝ միջին աստիճանի դեպրեսիա, 20-30՝ արտահայտված դեպրեսիա: Նյութի հավաքագրումն իրականացվել է հատուկ հարմարեցված հայալեզու կառուցվածքավորված հարցաթերթիկի միջոցով: Ուսումնասիրվել են հիվանդների բնութագրական հարցաշարերը (սեռ, տարիք, վնասակար սովորություններ, ընտանեկան հանգամանքներ, կրթություն, բնակավայր և այլն): Ստացված տեղեկատվությունն ուսումնասիրվել է << IBM SPSS >> ծրագրի 24-րդ տարբերակի միջոցով:

Արդյունքները և քննարկումը

Հետազոտվել են 148 պացիենտի տվյալներ, որոնցից միայն 112-ինն են համապատասխանել հետազոտության չափանիշներին: Հետազոտվածներից 55-ը եղել են արական, իսկ 57-ը՝ իգական սեռի: Միջին տարիքը եղել է 81.48 ± 11.65 : Ամուսնու/կնոջ առկայությունը նշել է հետազոտվածների 83.9%-ը: Միայնակ է ապրում մասնակիցների 7.1%-ը, քաղաքում է բնակվում 89.3%-ը: Ընդհանուր մասնակիցների շրջանում դեպրեսիվ ախտահարումների տարածվածությունը կազմել է 38.9%: Այստեղ 61.1%-ի մոտ չեն դիտվել դեպրեսիվ ախտահարումներ, 27.8%-ի մոտ հայտնաբերվել են թեթև աստիճանի, 11.1%-ի մոտ՝ ծանր աստիճանի դեպրեսիվ շեղումներ (աղյուսակ 2): 60-ից 74 տարեկանների խմբում դեպրեսիայի տարածվածությունն առավել մեծ է տղամարդկանց մոտ (55.5%): Այս տարիքային խմբում դեպրեսիան դիտվում է կանանց 33.3 %-ի մոտ: Պատկերը փոխվում է հաջորդ տարիքային տիրույթում: 75-ից 89 տարեկանների մոտ դեպրեսիայի տարածվածությունն առավել մեծ է կանանց մոտ: Այս ցուցանիշը 35% է կանանց և 16.7% տղամարդկանց մոտ: 90 և բարձր տարիքային խմբում ավելի բարձր է դեպրեսիայի տարածվածությունը կանանց խմբում, քան տղամարդկանց՝ 80% և 30% համապատասխանաբար (աղյուսակ 3,4): Ծանր աստիճանի դեպրեսիա դիտվել է տղամարդկանց մոտ միայն 60-ից 74 տարեկանների խմբում, իսկ կանանց մոտ և՛ 60-74, և՛ 75-ից 89 տարեկանների մոտ:

Աղյուսակ 2

Պացիենտների բնութագրական ցուցանիշները ըստ տարիքային խմբերի

Ցուցանիշներ	60-74տ.	75-89տ.	≥90տ.
Դեպրեսիայի գերիատրիկ ցուցանիշի միջինը ± ՍԴ	8.5±8.14	7.34± 9.6	7±2.47
Սիստոլիկ զարկերակային ճնշումը միջին±ՍԴ	149.72±31.82	156.15±35.89	140.72±10.44
Դիաստոլիկ զարկերակային ճնշումը միջին±ՍԴ	90.83±26.63	96.92±17.15	82.18±7.11
Դեպրեսիայի առկայությունը կամ աստիճանը (%)	61.1%(նորմա) 27.8%(թեթև) 11.1%(ծանր)	69.2%(նորմա) 15.4%(թեթև) 15.4%(ծանր)	60%(նորմա) 40%(թեթև)
Անքնություն (%)	11.1%(վաղ) 11.1%(միջին) 27.8%(խառը) 50.0%(չկա)	7.7%(միջին) 7.7% (ուշ) 30.8%(խառը) 53.8(չկա)	2% (վաղ) 98%(չկա)

Աղյուսակ 3

Իզական սեռի պացիենտների բնութագրական ցուցանիշները ըստ տարիքային խմբերի

Ցուցանիշներ	60-74տ.	75-89տ.	≥90տ.
Դեպրեսիայի գերիատրիկ ցուցանիշի միջինը ± ՍԴ	6.55±6.28	8.65± 10.46	9±2.1
Սիստոլիկ զարկերակային ճնշումը միջին±ՍԴ	163.33±30.45	156±39.25	140±9.42
Դիաստոլիկ զարկերակային ճնշումը միջին±ՍԴ	97.08±30.53	96±17.29	81±3.16
Դեպրեսիայի առկայությունը կամ աստիճանը (%)	66.7%(նորմա) 29.6%(թեթև) 3.7%(ծանր)	65%(նորմա) 15%(թեթև) 20%(ծանր)	20%(նորմա) 80%(թեթև)
Անքնություն (%)	8.3%(վաղ) 8.3%(միջին) 25.0%(խառը) 58.3%(չկա)	10%(միջին) 5% (ուշ) 30%(խառը) 55(չկա)	3% (վաղ) 97%(չկա)

Աղյուսակ 4

Արական սեռի պացիենտների բնութագրական ցուցանիշները ըստ տարիքային խմբերի

Ցուցանիշներ	60-74տ.	75-89տ.	≥90տ.
Դեպրեսիայի գերիատրիկ ցուցանիշի միջինը ± ՍԴ	14.3±10.52	3 ± 3.94	6.5±2.32
Սիստոլիկ զարկերակային ճնշումը միջին±ՍԴ	121.67±7.07	156.67±24.22	140.9±10.79
Դիաստոլիկ զարկերակային ճնշումը միջին±ՍԴ	77.7±6.66	100±17.88	82.48±7.8
Դեպրեսիայի առկայությունը կամ աստիճանը (%)	44.5%(նորմա) 22.2%(թեթև) 33.3%(ծանր)	83.3%(նորմա) 16.7%(թեթև)	70%(նորմա) 30%(թեթև)
Անքնություն (%)	11.2%(վաղ) 22.2%(միջին) 33.3%(խառը) 33.3%(չկա)	16.7%(ուշ) 33.3%(խառը) 50.0(չկա)	2.5% (վաղ) 97.5%(չկա)

Այսպիսով, հետազոտության արդյունքում պարզ է դառնում, որ դեպրեսիայի տարածվածությունը սկզբում ավելի մեծ է տղամարդկանց մոտ (60-74 տարեկաններ), այնուհետև տարիքի հետ դեպրեսիայի տարածվածությունը մեծանում է կանանց մոտ (75-89, ≥90 տարեկաններ):

Հետազոտությունն ունի նաև սահմանափակումներ: Դրանցից առաջինը փոքր ծավալի ընտրանքն է: Հաշվի չի առնվել պացիենտների կոգնիտիվ կարգավիճակը, որը կարող է ազդել դեպրեսիայի գերիատրիկ սանդղակի ցուցանիշների վրա: Ախտորոշման համար միայն հիմք է հանդիսացել դեպրեսիայի գերիատրիկ սանդղակը: Ուսումնասիրվել է դեպրեսիայի տարածվածությունը ըստ սեռի և տարիքային խմբի, հաշվի չեն առնվել այդ տարածվածության վրա հնարավոր ազդեցությունները (օր.՝ ուղեկցող հիվանդություններ և այլն):

Ընդունված է 06.11.19

Применение гериатрической шкалы депрессии в практике невролога для выявления депрессивных нарушений в среде пациентов Республики Арцах в возрасте «60+»

Л. Р. Хачатрян

Депрессия не является характерным спутником старения. Депрессия, как правило, обратима при быстом диагностировании и соответственном лечении. Задачей данного изучения была оценка распространения депрессии.

рессии в целевой группе. Был проведен скрининг депрессии с применением гериатрической шкалы депрессии (ГШД) у неврологических больных в возрасте 60 лет и старше, у которых не было анамнеза депрессивного нарушения. ГШД оценивается по 30-балльной шкале. Отсутствие депрессии выявляется, когда оценка варьирует в интервале 1-9. Интервал 10-19 указывает на легкую, а интервал 20-30 на тяжелую степень депрессии. Общее число обследованных составило 112 человек – 57 женщин и 55 мужчин, возраст которых был от 60 лет и старше. Средний возраст больных – 81.48 ± 11.65 лет. Участники исследования по возрасту были разделены на три группы (60-74; 75-89; 90 и более). В результате исследования по всем трем группам депрессивные нарушения выявлены только у 38,9% обследованных, причем у 27,8 % обнаружена легкая, а у 11,1 % – тяжелая степень депрессивных нарушений.

В первой группе – от 60 до 74 лет – распространение депрессивных нарушений среди женщин составило 33,3 %: 29,6 % – легкой, а 3,7 % – тяжелой степени. Среди мужчин распространение депрессивных нарушений составило 55,5 % : 22,2 % – легкой, а 33,3 % – тяжелой степени.

Во второй группе – от 75 до 89 лет – распространение депрессивных нарушений среди женщин составило 35 % : 20 % – тяжелой, а 15 % – легкой степени. Среди мужчин депрессивные нарушения обнаружены у 16,7 % обследованных и представлены легкой степенью.

В третьей группе – от 90 лет и старше, распространение депрессивных нарушений среди женщин составило 80 %, а среди мужчин 30 %. В этой группе депрессивные нарушения представлены только легкой степенью.

Таким образом, распространение депрессивных нарушений высоко у мужчин первой группы (60 – 74 года) и у женщин второй и третьей групп, т.е. от 75 лет и старше.

Geriatric Depressive Scale for the Detection of Depressive Disorders of Artsakh Republic Population Aged above 60

L.R.Khachatryan

Depression is not a Natural Part of Aging. Depression is often Reversible with Prompt Recognition and appropriate treatment

This study was conducted to investigate prevalence of depressive disorders of a target group.

We piloted a depression screening initiative using the Geriatric Depressive Scale. The total score for the GDS ranges from 0 to 30; scores ≥ 9 indicate basically no depression ; scores 10-19 point out mild depression, and scores 20-30 show severe depressive disorder.

112 patients aged ≥ 60 years without a history of depressive disorders were recruited. 55 women and 57 men. The mean age of the patients was 81.48 ± 11.65 years. The overall prevalence of depression or depressive symptoms was 38.9% (27.8%-mild; 11.1%-severe). Participants were divided into three age groups (60-74, 75-89, ≥ 90). Among female patients aged 60 to 74 years the prevalence of depressive decline was 33.3% (29.6%-mild depression, 3.7%- severe). In the same age group among male patients prevalence of depression was 55.5% (22.2%-mild, 33.3%-severe). In the second age group (75-89) 65% of females had no depression, 15% had mild depression and 20% had severe depressive declines. Among male patients at the same group 16.7% had depressive declines (mild depression). However, 80% of female patients had depression (mild depression). Among male patients in this group, 30% was with mild depression.

So the prevalence of depression was higher in men than in women aged 60 to 74 years. In the second (75-89) and third (≥ 90) age groups the prevalence of depression was higher in women.

Գրականություն

1. Boland R., Kupfer, Schatzberg American psychiatric Publishing Inc; Washington, DC, London, 2007, p. 639–652.
2. Claire Pocklington. Depression in older adults British journal of medical practitioner, BJMP 2017, 10(1):a1007.
3. Naismith S.L., Norrie L.M., Mowszowski L., Hickie I.B. The neurobiology of depression in later-life: clinical, neuropsychological, neuroimaging and pathophysiological features. Prog Neurobiol., 2012, 98:99–143.
4. Sheline .I., Gado M.H., Kraemer H.C. Untreated depression and hippocampal volume loss. Am J Psychiatry, 2003, 160:1516–1518.
5. Sözeri-Varma G. Depression in the elderly: clinical features and risk factors. Aging Dis., 2012, 3(6):465–471.
6. Yesavage J.A., Brink T.L., Rose T.L. et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. J Psychiatr Res. 1982-83;17(1):37-49. PMID 7183759.

ՀՏԴ 616.89_008.4_053.9_036.22:612.135

**Ծայրամասային արյան կազմի որոշ ցուցանիշների
ազդեցությունը կոգնիտիվ ֆունկցիաների վրա Արցախի
Հանրապետության <<60+>> պացիենտների շրջանում**

Լ.Ռ.Խաչատրյան, Ա. Վ. Հակոբյան

*Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական
համալսարան, նյարդաբանության ամբիոն
0025, Երևան, Կոռյունի փ., 2*

Բանալի բառեր. գերիատրիա, կոգնիտիվ կարգավիճակ, տարածվածություն, ծայրամասային արյուն, կոգնիտիվ վիճակի կարճ քննություն, կոգնիտիվ թեստ

Ծերացումը յուրաքանչյուր կենդանի էակին բնորոշ կենսաբանական օրինաչափություն է: Ծերացումը սկսվում է աստիճանաբար, բնականոն, օրինաչափ: Այն ժառանգականությամբ պայմանավորված և երկրասոցիալական պայմաններից կախված գործընթաց է, բնորոշվում է կենսագործունեության թուլացումով, տարբեր օրգան- համակարգերի կառուցվածքային ու գործառության խանգարումներով [2]:

Կոգնիտիվ (իմացական կամ ճանաչողական ֆունկցիաների) խանգարումների վաղաժամ հայտնաբերումն ու համապատասխան բուժումը համաշխարհային բժշկագիտության կարևորագույն խնդիրներից են: Ներկայումս հայտնի է, որ կոգնիտիվ խանգարումները բնակչության հաշմանդամության առաջնակարգ պատճառներից են ամբողջ աշխարհում: Կոգնիտիվ գործունեության մեջ ներառվում են ուշադրությունը, հիշողությունը, լեզուն, տեսողական ու տարածական ընկալումները և կատարողական ֆունկցիան:

Դեմենցիան ձեռքբերովի թուլամտություն է՝ նախկինում ձեռք բերված գիտելիքների և գործնական հմտությունների այս կամ այն աստիճանի կորուստ և նորերի ձեռքբերման դժվարացում, ճանաչողական ֆունկցիաների կայուն նվազում: Դեմենցիան մեծ բեռ է հիվանդների, նրանց խնամակալների և երկրի տնտեսության համար: Ներկայումս դեմենցիայի բացարձակ բուժում չկա: Հնարավոր է ազդել կոգնիտիվ ֆունկցիաների վրա՝ ռիսկի գործոնները կառավարելով:

Ալցհայմերի հիվանդությունը դեմենցիայի ամենատարածված տեսակն է ԱՄՆ-ում ու աշխարհի բազմաթիվ երկրներում, և տարածվածությունը 65 տարեկանից հետո աղետալիորեն աճում է: Կանխարգելելով կամ հետաձգելով այս հիվանդության սկիզբը՝ կարելի է մեծ ազդեցություն ունենալ հիվանդության տարածվածության զգալի տեմպերի հետ կապված վատ կանխատեսումների վերաբերյալ: Այս տարիքային խմբում դեմենցիայի և Ալցհայմերի հիվանդության տարածվածության ճշգրիտ տվյալներն ունեն մեծ ազդեցություն հանրային առողջապահության կառավարման վրա:

Բազմաթիվ հետազոտություններ կապ են գտել Ալցհայմերի հիվանդության և մի շարք գործոնների միջև: Դրանք են սննդակարգը, սննդային հավելումները (ձկան յուղը [7], ֆոլաթթուն [4], վիտամին E-ն և C-ն [14], մտավոր[13] և ֆիզիկական վարժությունները [6], դեղորայքը, ներառյալ էստրոգենային թերապիան [12], ոչ ստերեոիդային թերապիան [11] և ստատինները [8]: Ցավոք, առկա են շատ սահմանափակ քանակով հետազոտություններ կոգնիտիվ ֆունկցիաների վրա այս և այլ գործոնների ազդեցության վերաբերյալ:

Կոգնիտիվ ֆունկցիաների ախտահարման լայն տարածվածությունը, առօրյա կենսագործունեության վրա զգալի ազդեցությունը, հիվանդության բեռը պացիենտի վրա և սոցիալական բեռը հասարակության վրա պահանջում են կատարել էլ ավելի շատ հետազոտություններ՝ կոգնիտիվ կարգավիճակի փոփոխության վաղ ախտորոշման և մի շարք գործոնների կապվածության հայտնաբերման նպատակով:

Որոշ հետազոտություններով հայտնաբերվել է կապվածություն հեմոգլոբինի կոնցենտրացիայի և կոգնիտիվ կարգավիճակի միջև: Հայտնաբերվել է, որ առկա է կապ հեմոգլոբինի կոնցենտրացիայի բարձր և ցածր քանակների ու կոգնիտիվ ախտահարումների միջև: Կոգնիտիվ ֆունկցիաներից առավելապես տուժել են սեմանտիկ հիշողությունը (բառերի իմաստների, կոնցեպցիաների փոխհարաբերության հիշողությունն է) և պերցեպտուալ (ընկալման) արագությունը [9]: Կատարվել է մեկ այլ ուսումնասիրություն՝ նվիրված բորբոքման մարկերների և կոգնիտիվ կարգավիճակի կապվածությանը: ԷՆԱ-ի մեծ քանակությունը կապված է մեծահասակ տղամարդկանց սեմանտիկ հիշողության վատթարացման հետ (>50 , $p = 0.009$)[3]:

Հայտնաբերվել է, որ էրիթրոցիտների, ՑԽԼՊ-ի և ալբումինի ցածր քանակությունը ռիսկի անկախ գործոններ են տարեցների ընդհանուր պոպուլյացիայի համար: Այս հանգամանքը կարող է շատ կարևոր լինել վաղ կլինիկական մշտադիտարկման համար:

Պերիֆերիկ արյան մեջ լեյկոցիտների քանակը բարձրանում է

բազմաթիվ բորբոքային հիվանդությունների դեպքում: Դրա բարձր ցուցանիշ է դիտվում սիրտ-անոթային հիվանդությունների, շաքարային դիաբետի և զարկերակային գերճնշման դեպքում: Հետազոտության մեջ ուսումնասիրվել է լեյկոցիտների քանակի և կոզնիտիվ ֆունկցիաների միջև հնարավոր կախվածությունը տարեցների շրջանում: Հետազոտությանը մասնակցել են 1670 մեծահասակներ: Արդյունքում հայտնաբերվել է, որ լեյկոցիտների քանակի բարձրացմանը զուգընթաց իջնում է տարեցների կոզնիտիվ ունակությունը, նույնիսկ եթե այդ բարձրացումը նորմալի դիապազոնում է [5]:

Մեկ այլ հետազոտությամբ հայտնաբերվել է, որ թրոմբոցիտների ակտիվացումը զգալիորեն ավելի բարձր է Ալցհայմերի հիվանդությամբ տառապող այն հիվանդների շրջանում, ովքեր հետազայում զարգացրել են համեմատաբար ավելի արագ կոզնիտիվ խանգարումներ: Վերջինս պայմանավորված չի եղել տարիքի, սեռի, կրթության մակարդակի, սիրտ-անոթային ռիսկի գործոններով [10]:

Նյութը և մեթոդները

Պատահականության սկզբունքով ուսումնասիրվել են 200 պացիենտի տվյալներ, որոնք մասնակցել են «Կոզնիտիվ և շարժողական խանգարումների, կյանքի որակի գնահատումը անոթային էնցեֆալոպաթիայով և Ալցհայմերի հիվանդությամբ տառապող Արցախի երկարակյաց բնակչության շրջանում» վերնագրով, Արցախի Հանրապետությունում 2015 – 2019թթ. իրականացված գիտական հետազոտությանը:

Ուսումնասիրության մեջ ընդգրկման պարտադիր պայմաններն են եղել՝ ա) ցանկացած զանգատով նյարդաբանի ամբուլատոր խորհրդատվության դիմած անձինք, որոնց տարիքը հետազոտության պահին եղել է ≥ 60 տ., բ) չեն ունեցել խոսքի ֆունկցիայի և շարժողական դեֆիցիտի կոպիտ ախտահարում գ) հետազոտության օրը կատարվել է արյան ընդհանուր քննություն, որտեղ ներառված են եղել նաև էրիթրոցիտների նստեցման արագությունը և մակարդելիությունը ըստ Լի-Ուայթի:

Արդյունքում տվյալ չափանիշներին համապատասխանել են 200 պացիենտներից միայն 184- ի տվյալները:

Նյութի հավաքագրումն իրականացվել է հատուկ հարմարեցված հայալեզու հարցաթերթիկի լրացման միջոցով:

Իրականացվել է կոզնիտիվ կարգավիճակի գնահատում՝ օգտվելով <<Դեմենցիաների ախտորոշման և կոզնիտիվ խանգարումների գնահատման ժամանակակից սանդղակները>> ուսումնամեթոդական ձեռնարկից [1]:

Ուսումնասիրվել են հիվանդների բնութագրական հարցաշարերը (սեռ, տարիք, վնասակար սովորություններ, ընտանեկան հանգամանքներ, կրթություն, բնակավայր և այլն): Ստացված տեղեկատվությունն ուսումնասիրվել է <<IBM SPSS>> ծրագրի 24-րդ տարբերակի միջոցով: Կիրառվել է Պիրսոնի կորելյացիան՝ փոփոխականների միջև փոխհարաբերությունը պարզելու նպատակով: Հաշվի է առնվել նաև պարզիալ կորելյացիան՝ փոփոխականների միջև կապվածության վրա այլ գործոնների հնարավոր ազդեցության բացառման նպատակով (սեռ, տարիք):

Արդյունքներ և քննարկում

Թեթև կոգնիտիվ ախտահարում դիտվել է հետազոտվածների 31.3%-ի, չափավոր աստիճանի կոգնիտիվ ախտահարում՝ 9.4%-ի և արտահայտված կոգնիտիվ ախտահարում՝ 3 %-ի մոտ:

Հետազոտվածների 36%-ը եղել են արական սեռի, 64%-ը՝ իգական: Միջին տարիքը եղել է 73.05: Ըստ Ֆոլսթեյնի հակիրճ կոգնիտիվ թեստի՝ միջին ցուցանիշը եղել է 24.88: Կոգնիտիվ խանգարումների բացակայություն դիտվել է հետազոտվածների 56.3%-ի մոտ: Հետազոտվածների 12%-ը նշել է, որ ծխում է, իսկ 8.2%-ը նշել է խմիչքի պարբերաբար օգտագործում (խմիչքի օրական ընդունումը ≥ 100 գրամ): Պացիենտների 32%-ը նշել է կնոջ/ամուսնու բացակայություն, իսկ 14%-ը ապրում է միայնակ: Բարձրագույն կրթություն ունի 13%-ը, միջին մասնագիտական՝ 14%-ը, 54%-ը՝ միջնակարգ կրթություն, 18%-ը կրթություն չի ունեցել ընդհանրապես: 78%-ը քաղաքացիներ էին, 22%-ը՝ գյուղացիներ (աղյուսակ 1):

Աղյուսակ 1

Հետազոտվածների բնութագրական տվյալներ

Սեռ (%)	36%ար., 64%իգ.
Տարիք(միջին $\pm$ ՄԴ)	73.05 $\pm$ 11.07
Կոգնիտիվ վիճակի հակիրճ սանդղակ (MMSE), միջին $\pm$ ՄԴ	24.88 $\pm$ 5.27
Ծխախոտի օգտագործում	12%
Խմիչքի օգտագործում	8.2%
Ամուսնու/կնոջ բացակայություն	32%
Ապրում է միայնակ	14%
Բարձրագույն կրթություն	13 %
Միջին մասնագիտական կրթություն	15%
Միջնակարգ կրթություն	54%
Կրթության բացակայություն	18%
Քաղաքացիներ	78%
Գյուղացիներ	22%

Աղյուսակ 2-ում ցուցադրված են հետազոտվածների պերիֆերիկ արյան ցուցանիշները:

Աղյուսակ 2

Պերիֆերիկ արյան ցուցանիշների միջինը և ստանդարտ դեխացիան

Ցուցանիշներ	Միջին±ՄՏ
Հեմոգլոբին գ/լ	143±16.48
Էրիթրոցիտ ($\times 10^{12}/լ$)	4.77±0.53
Հեմատոկրիտ (%)	40.89±3.86
Թրոմբոցիտ ($\times 10^9/լ$)	241±70.02
Նեյտրոֆիլ ($\times 10^9/լ$)	3.53±1.24
Լիմֆոցիտ ($\times 10^9/լ$)	3.17±5.94
Սոնոցիտ ($\times 10^9/լ$)	0.5±0.14
Էոզինոֆիլ ($\times 10^9/լ$)	0.27±0.68
Բազոֆիլ ($\times 10^9/լ$)	0.08±0.35
Մակարդունակություն ըստ Լի-Ուայթի(բ.)	4.94±1.01
ԷՆԱ(մմ/ժամ)	13.9±10.31

Աղյուսակ 3-ում ցուցադրված է հակիրճ կոգնիտիվ թեստի միջոցով ստացված տվյալների և պերիֆերիկ արյան ցուցանիշների միջև պար-
գիալ կորելյացիան՝ բացառելով սեռի և տարիքի ազդեցությունը դրա վրա: Աղյուսակից պարզ է դառնում, որ կոգնիտիվ ցուցանիշների ու գրանուլոցիտներից նեյտրոֆիլների միջև կա թույլ բացասական կապ, իսկ բազոֆիլների հետ՝ շատ թույլ դրական: Կոգնիտիվ թեստի միավորների ու ագրանուլոցիտների միջև առկա է շատ թույլ դրական կապ:

Աղյուսակ 3

Պարգիալ կորելյացիա(r)պերիֆերիկ արյան ցուցանիշների և կոգնիտիվ թեստի միավորների միջև, բացառելով սեռի և տարիքի ազդեցությունը կապվածության վրա

Ցուցանիշներ	Կոգնիտիվ թեստ (MMSE)
Հեմոգլոբին	0.09
Էրիթրոցիտ	0.22
Հեմատոկրիտ	0.18
Թրոմբոցիտ	0.11
Նեյտրոֆիլ	-0.41
Լիմֆոցիտ	0.23
Սոնոցիտ	0.23
Էոզինոֆիլ	0.08
Բազոֆիլ	0.22
Մակարդունակություն ըստ Լի-Ուայթի	-0.22
ԷՆԱ	-0.05

Այսպիսով, հետազոտության արդյունքում պարզ է դառնում, որ առկա է շատ թույլ դրական կապ էրիթրոցիտների, լիմֆոցիտների, մոնոցիտների, բազոֆիլների քանակի և հակիրճ կոգնիտիվ թեստի (MMSE) ցուցանիշների միջև: Կա թույլ բացասական կապ կոգնիտիվ թեստի և մակարդման ժամանակի ցուցանիշների միջև: Դիտվում է թույլ բացասական կապ կոգնիտիվ ցուցանիշների և նեյտրոֆիլների քանակի միջև: Այլ ցուցանիշների միջև կապվածություն չի հայտնաբերվել: Հետազոտությունն ունի նաև սահմանափակումներ: Դրանցից առաջինը փոքր ծավալի ընտրանքն է: Բացառվել է միայն երկու գործոնների հնարավոր ազդեցությունը կորեյացիայի վրա: Արյան ցուցանիշները դինամիկ գործոններ են և շատ արագ փոխվում են տարբեր պատճառներից և կարճ ժամանակահատվածում: Վերջինիս օրինակ կարող է հանդիսանալ ֆիզիկական ակտիվության ու էմոցիոնալ լարվածության ֆոնի վրա անցողիկ լեյկոցիտոզը: Անհրաժեշտ է նաև ուսումնասիրել կոգնիտիվ ֆունկցիաների և պերիֆերիկ արյան ցուցանիշների միջև կապվածությունը դինամիկայում: Հետազոտության թերություններից է նաև մեկ կոգնիտիվ թեստի կիրառումը:

Ընդունված է 06.11.19

Влияние некоторых показателей периферической крови на когнитивные функции у пациентов «60+» Республики Арцах

Л.Р. Хачатрян, А.В. Акопян

Целью данного исследования было изучение корреляционной связи показателей краткой шкалы оценки психического статуса с некоторыми параметрами периферической крови, исключая влияние на данную связь пола и возраста среди пациентов (60 лет и старше).

В процессе исследования была произведена оценка распространения ранее незафиксированных когнитивных нарушений. Было обследовано 184 человека в возрасте 60 лет и старше, у которых не было в анамнезе когнитивных нарушений. Когнитивные функции обследованных сопоставлялись с показателями краткой шкалы оценки психического статуса. Были изучены общий анализ крови по лейкоформуле и время свертываемости по Ли-Уайту. Полученные данные обработаны в программе «IBM SPSS 24». Использовалась корреляция Пирсона для выяснения соотношения переменных. Была учтена также парциальная корреляция между переменными (пол, возраст) для исключения их возможного воздействия на изучаемые факторы.

В результате исследования стало ясно, что присутствует слабая положительная связь между показателями краткой шкалы оценки пси-

хического статуса и количеством эритроцитов, лимфоцитов, моноцитов. Наблюдается слабая отрицательная связь между показателями краткой шкалы оценки психического статуса и временем свертываемости. Также слабая отрицательная связь установлена между когнитивными показателями и количеством нейтрофилов.

The Impact of Some Parameters of Peripheral Blood Cells on Cognitive Function of Artsakh Republic Population Aged 60 and Above

L.R.Khachatryan, A.V. Hakobyan

This study was conducted to investigate correlation between MMSE (Mini Mental State Examination) scores and some parameters of peripheral blood cells controlled for age and gender in people aged 60 and over. The prevalence of cognitive impairment in clinically unevaluated people was examined during this study.

184 patients aged ≥ 60 years without a history of cognitive disorder were recruited. Their cognitive function was assessed using Mini Mental State Examination (MMSE test). Values from the complete blood count with differential were obtained within patient's examination. Lee-White clotting time blood test was done. Data were analyzed using IBM SPSS, version 24. Pearson's correlation was used to find out the correlation between the variables.

This study revealed weak negative correlation between MMSE scores and number of neutrophils, very weak negative association between MMSE scores and clotting time. Finally the current analyses also demonstrate very weak positive correlation between MMSE scores and level of erythrocytes, lymphocytes, monocytes, basophils.

Գրականություն

1. Համբարձումյան Հ.Դ., Մանվելյան Հ.Մ. Դեմենցիաների ախտորոշման և կողմնորոշման խանգարումների գնահատման ժամանակակից սանդղակները, ուսումնամեթոդական ձեռնարկ, Երևան, 2013:
2. Մինասյան Ս., Աղամյան Ծ., Սարգսյան Ն., Մարդու ֆիզիոլոգիա, Երևան, 2007, էջ 540:
3. Beydoun M.A., Dore G.A., Canas J.A. et al. Systemic Inflammation Is Associated With Longitudinal Changes in Cognitive Performance Among Urban Adults. *Front Aging Neurosci.* 2018, 10:313, Published 2018 Oct 9. doi:10.3389/fnagi.2018.00313.
4. Corrada M.M., Kawas C.H., Hallfrisch J., Muller D., Brookmeyer R. Reduced risk of Alzheimer's disease with high folate intake: the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Alzh Dement*, 2005, 1:11–18.
5. Kao, T. , Chang, Y. , Chou, C. , Hu, J. , Yu, Y. and Kuo, H., 2011, White blood cell count and psychomotor cognitive performance in the elderly. *European Journal of Clinical Investigation*, 41: 513-520. doi:10.1111/j.1365-2362.2010.02438.x

6. Laurin D., Verreault R., Lindsay J., MacPherson K., Rockwood K. Physical Activity and Risk of Cognitive Impairment and Dementia in Elderly Persons., Arch Neurol., 2001, 58(3):498–504, doi:10.1001/archneur.58.3.498.
7. Morris M.C., Evans D.A., Bienias J.L., Tangney C.C., Bennett D.A., Wilson R.S. et al. Consumption of fish and n-3 fatty acids and risk of incident Alzheimer disease, Arch Neurol., 2003, 60:940–946.
8. Rockwood K., Kirkland S., Hogan D.B. et al. Use of Lipid-Lowering Agents, Indication Bias, and the Risk of Dementia in Community-Dwelling Elderly People. Arch Neurol., 2002, 59(2):223–227. doi:10.1001/archneur.59.2.223.
9. Shah R.C., Wilson R.S., Tang Y., Dong X., Murray A., Bennett D.A. Relation of hemoglobin to level of cognitive function in older persons, Neuroepidemiology, 2009, 32(1):40–46. doi:10.1159/000170905.
10. Stellos K., Panagiota V., Kögel A., Leyhe T., Gawaz M., Laske C. Predictive value of platelet activation for the rate of cognitive decline in Alzheimer's disease patients, J Cereb Blood Flow Metab, 2010, 30(11):1817–1820. doi:10.1038/jcbfm.2010.140.
11. Szekely C.A., Thorne J.E., Zandi P.P., Ek M., Messias E., Breitner J.C. et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for the prevention of Alzheimer's disease: a systematic review, Neuroepidemiology, 2004, 23:159–169.
12. Yaffe K., Sawaya G., Lieberburg I., Grady D. Estrogen Therapy in Postmenopausal Women: Effects on Cognitive Function and Dementia, JAMA, 1998, 279(9):688–695. doi:10.1001/jama.279.9.688.
13. Yu. Taniguchi, Shoji Shinkai, Mariko Nishi, Hiroshi Murayama, Yu Nofuji, Hiroto Yoshida, Yoshinori Fujiwara, The Journals of Gerontology, Series A, Volume 69, Issue 10, October 2014, Pages 1276–1283, <https://doi.org/10.1093/gerona/glt286>.
14. Zandi PP, Anthony J. C. , Khachaturian A.S. et al. Reduced Risk of Alzheimer Disease in Users of Antioxidant Vitamin Supplements: The Cache County Study, Arch Neurol, 2004, 61(1):82–88. doi:10.1001/archneur.61.1.82.

UDC 613.95:681.31+378.1

Hygienic Assessment of the Use of Tablets and Smartphones in the Educational Process

O.L. Popova, R.K. Melikyan, M.M. Mekhova

*Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.
Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of
Health of the Russian Federation
110991, Moscow, Bolshaya Pirogovskaya st. ap. 2*

Key-words: educational activities, tablets and smartphones, visual fatigue, prevention

Intensification of students' learning activities involves extensive use of modern display devices [4,6]. In modern society, the process of computerization becomes total, in parallel with this, there is an increasing interest in the health of users and prevention in the conditions of human interaction with computer equipment, as long work affects the well-being of those working at the computer. Tablets and smartphones have turned into effective tools that facilitate the acquisition of knowledge allowing you to increase the amount of information obtained in class, to more actively organize cognitive activities, to activate the level of efficiency, to create a positive motivation for workability. At the same time, the potential of e-learning systems, Internet technologies, virtual encyclopedias to search for the necessary educational information, sometimes require from student not only the time spent working at the computer, but is also connected with the increased neuro-emotional tension and prolonged nervous system and visual analyzer functioning. This cannot but affect the physical and mental health of students [7,12].

The human vision, formed in the course of the long evolution, turned out to be hardly adapted to working with a computer image. The screen image differs in that it is self-luminous but not reflected – the image consists of discrete points (pixels). The color palette on the monitor does not match the natural colors. The visual fatigue significantly increases due to frequent re-adaptation of the eyes subject to the availability of objects of visual work at different distances from the user's eyes [2,10]. The first signs of excessive load are called asthenopic complications which can be divided into two groups. The first include cutting and a feeling of "sand" in the eyes; pain in the area of the orbits and forehead; pain when the eyes move; redness and dryness of the eyes.

The second group includes blurred vision; weak focusing; changed color perception; double vision. Such complaints, according to different ophthalmolo-

gists, are found in 100% of computer users and depend on the time of work and its nature. With part of the users, asthenopia manifests itself after two hours of work on the computer; with the majority, it is evident after four hours and almost with all – after six hours of continuous work in front of the monitor [3]. Information displayed by tablets and smartphones in a horizontal plane is a more promoting factor for such deviations in comparison with a personal computer or a laptop, which has some specific features, such as a luminescent screen, a lower resolution and instability of the image that lead to a higher visual load rate than conventional books [5,11]. Irrational utilization of electronic learning resources with the use of various data storage devices in the educational process can lead to development of diseases and functional deviations, including in students' visual analyzer. Subject to Federal Law on Sanitary and Epidemiological Welfare of Population No. 52-FZ dated March 30, 1999, educational institutions must implement measures for prevention of diseases, preservation and promotion of students' health [1].

The objective of the research is to examine and assess the level of artificial lighting in educational facilities, duration of the use of electronic display devices in in-class work, visual characteristics of the information read, and how developed the skills of safe use of modern display devices are.

Materials and Methods

An instrumental measurement of the level of artificial lighting was performed in 11 classrooms (a total of 274 measurements). A questioning of 141 students from medical higher education institutions allowed determination of the types of devices used in in-class and out-of-class work conditions. The functional state of the visual analyzer was assessed using the successive contrast effective time (SCET) method of Kovalenko V.V.

The successive color contrast involves changing the color sensation when shifting a glance from a colored object to a white background. Successive images are subject to the rule of reciprocity. If a blue color gives a successive image of a yellow color, then the yellow gives a consecutive image of a blue color. The cause of visual contrast are the photochemical processes that take place in the photoreceptor and the neuronal apparatus of the retina.

Reducing of the index of perception time of the successive contrast is a criterion for the development of visual fatigue. The students of the experimental and control groups (23 and 37 people respectively) performed the same educational task in the same sanitary and hygienic conditions, but the former used tablets and smartphones while the latter used traditional teaching aids. The analysis of normative and methodological documents establishing hygienic requirements for the conditions and organization of work with electronic information display devices was carried out.

SanPiN 2.2.2/2.4.1340-03, *Hygienic Requirements for Personal Electronic Computers and Work Organization* and SanPiN 2.2.1/2.1.1.1278-03, *Health Requirements for Natural, Artificial and Mixed Lighting of Residential and Public Buildings*. Calculations were made using Excel 2010 for Windows 7.

Results and Discussion

The visual work performed by students pertains to high-accuracy work (category II, subcategory 2). In accordance with section 6.3 of SanPiN 2.2.2/2.4.1340-03, *Hygienic Requirements for Personal Electronic Computers and Work Organization*, lighting in the document accommodation zone shall be 300-500 lx. [8]. According to SanPiN 2.2.1/2.1.1.1278-03, *Health Requirements for Natural, Artificial and Mixed Lighting of Residential and Public Buildings*, the standard for higher professional education institutions shall be 400 lx. [9]. The level of artificial lighting shall correspond to the minimum standard for 30.3% student spaces.

The questioning revealed that 99.9% of the students used digital learning resources in their out-of-class studies. The duration of self-learning for most students took 3 hours, 22% of the students replied that their continuous work would take 45 minutes, and 36.2% students indicated that the figure was over 60 minutes. As to electronic devices, the preferred ones were tablets being used by 48% of the respondents, the second next popular were smartphones being used by 37.6%, while laptops were used by 13.5% of the students, and the remaining 0.9% worked with readers. The most demanded were electronic devices with a diagonal from 9.5 to 10 inches, as well as up to 5 inches, as indicated by 22% and 20% of the respondents respectively. The average font size (10) was used by 71.6% of the respondents, while small font and large font were used by 7% and 21% respectively. The research showed that 51.7% of the respondents preferred to use paper media in their classes, while 48.3% preferred electronic media. Special eye exercises were done only by 17% of the students, but none of the respondents were able to give any examples of such exercises. Medical history of 43.9% of the students included various degrees of myopia, 49.6% of the students had vegetovascular dystonia. Visual discomfort in the process of work with gadgets was experienced by 36.9%. Many students indicated deterioration of health for the last 6 months including such symptoms as headaches (70.9%), pains in the area of eye pits and forehead (17.7%), eye redness (41.8%), burning sensation or 'sandpaper' in eyes (35.5%), mist (21.3%) that evidenced development of visual fatigue and overfatigue. Positive assessment of the use of electronic learning resources in the educational process was given by 76.6% of the respondents. A comparative analysis of the results obtained during the examination of the functional state of the students' visual analyzer in classes with and without the use of gadgets revealed no differences in SCET value or changes in the same among the compared groups (Table).

Table

Changes in measures of the functional state of the students' visual analyzer in classes with and without the use of gadgets, $M \pm m$

Parameter	Classes without the use of gadgets		Classes with the use of gadgets	
	Beginning	End	Beginning	End
Number of examinations	37	37	23	23
SCET, sec	18.4±1.0	15.4±1.1*	19.5±1.1	16.2±0.9*
Number of shifts with a reduction in SCET, %	-	62.2±1.3	-	69.6±1.8
Number of shifts with an increase in SCET, %	-	16.2±0.7	-	13.0±0.8

* $p < 0.05$; SCET – successive contrast effective time

It is seen from Table 1 that the SCET value in classes both with and without the use of gadgets falls down to the end of the class ($p < 0.05$). Despite that 69.6% of students who used smartphones and tablets in classrooms showed a noticeable deterioration in the functional state of the visual analyzer, the same changes were observed in the control group, but to a lesser extent.

Conclusions. The introduction of technical teaching aids makes it possible to optimize the educational activity of students, providing work with the current regulatory and methodological, and educational literature while significantly saving paper resources. However, the students have insufficient skills in the safe use of these educational tools. In order that the conditions of their use meet the hygienic requirements to prevent the development of fatigue, the mandatory measures are:

- carrying out exercises for the eyes every 20 - 25 minutes of work at VDT or PC;
- arrangement of breaks after each academic hour of classes regardless of the learning process, with a duration of at least 15 minutes;
- conducting through flow ventilation of premises with VDT or PC during breaks with the mandatory exit of students;
- doing exercises during breaks for 3 to 4 minutes;
- doing physical exercises for 1 to 2 minutes to relieve local fatigue which are performed individually when the initial signs of fatigue appear;
- replacement of exercise complexes once every 2 - 3 weeks.

Accepted on 12.07.19

Гигиеническая оценка использования планшетов и смартфонов в учебном процессе

О.Л. Попова, Р.К. Меликян, М.М. Мехова

Использование электронных средств обучения в учебном процессе позволяет получить доступ к электронным источникам информации. Ухудшение функционального состояния зрительного анализатора в условиях последовательного контраста эффективного времени является достоверным свидетельством развития утомления у студентов с применением гаджетов. У 69,6% студентов, пользовавшихся смартфонами и планшетами в учебных аудиториях, наблюдалось заметное ухудшение функционального состояния зрительного анализатора.

Ուսումնական գործընթացում պլանշետների և սմարթֆոնների օգտագործման հիգիենիկ գնահատում

Օ.Լ. Պոպովա, Ռ.Կ. Մելիքյան, Մ.Մ. Մեխովա

Պլանշետների և սմարթֆոնների օգտագործումն ուսումնական գործընթացում թույլ է տալիս մուտք գործել տեղեկատվության էլեկտրոնային աղբյուրներ և հեշտացնել մարդու կյանքը: Երկարատև աշխատանքը, սակայն, կարող է ազդել մարդու օրգանիզմի բազմաթիվ գործառնությունների վրա, օրինակ՝ մարդու մոտ կարող է առաջանալ հոգնածություն: Ուսանողների տեսողական անալիզատորի ֆունկցիոնալ կարգավիճակի իջեցումն էլեկտրոնային սարքերով երկար աշխատելիս հոգնածության ստույգ վկայություն է: Հետազոտությունից պարզվել է, որ սմարթֆոններից և պլանշետներից օգտվող ուսանողների 69,6 %-ի մոտ նկատվել է տեսողական անալիզատորի ֆունկցիոնալ վիճակի վատթարացում:

References

1. Federal Law on Sanitary and Epidemiological Welfare of Population No. 52-FZ dated March 30, 1999.
2. Kalabugina E.A. Influence of Electronic Means on the Health of Students // Herald of South Ural State University. Series: Education. Pedagogical sciences. Issue No. 2, volume 5, 2013, p. 67 - 73.
3. Khasanova N.N., Shavulskaya I.V. Evaluation of the Functional state of the Nervous System and Visual Analyzer in the First-year Students of the Pedagogical College Working at the Computer // Science: complex problems, 2015, № 2 (6), p. 28 - 34.

4. *Kuchma V.R.*, Challenges of the 21st Century: Hygienic Safety of Children in Varying Environment (Part II) // Issues of Medicine and Health in Schools and Universities, 2016, No. 4, p. 4-23.
5. *Kuchma V.R., Khramtsov P.I.* Guidance on the diagnosis and prevention of school-related illnesses, rehabilitation of children in educational institutions. M., 2012.
6. *Kuchma V.R. et al.* Methodological and Organizational Issues of Safe Use of Modern Information and Communication Devices in the General Education System // Public Health and Environment, 2013, No. 8, p. 12-14.
7. *Kuznetsov O.Yu., Goyazeva E.D., Petrova G.S.* Hygiene of the Educational Labor of Students: Textbook. - Tula: Publishing House TulGU, 2012, p. 244.
8. SanPiN 2.2.2/2.4.1340-03, Hygienic Requirements for Personal Electronic Computers and Work Organization.
9. SanPiN 2.2.1/2.1.1.1278-03, Health Requirements for Natural, Artificial and Mixed Lighting of Residential and Public Buildings.
10. *Shvedov G.I., Druganova L.P., Shaeva T.V.* Negative Factors of Computer Impact on Human Health // Scientific and medical herald of the Central Black Earth Belt, 2008, № 32, p. 85 – 88.
11. *Stepanova M.I., Sazanyuk Z.I., Laponova E.D., Voronova B.Z., Lashneva I.P.* Substantiation of the regulations for the use of computers with a liquid crystal monitor in the course of training sessions // Hygiene and Sanitation, 2014, v. 93, No. 1, p. 108-110.
12. *Volkova E.E., Lukyanova E.A., Protsenko V.D.* Long-term Work at the Computer and its Negative Impact on the Functions of the Body // Herald of the State Peoples' Friendship University. Series Medicine, 2006, No. 2, p. 86-89.

УДК 614.256

Врачебные ошибки: современное состояние проблемы**Г.Д. Варданян, Г.А. Аветисян, Г.Дж. Джаноян,
К.А. Поркшеян, А. Р. Хачатрян, А.Р. Эдилян, И.С. Минасян***ЕГМУ им. М.Гераци, кафедра лучевой диагностики
0025, Ереван, ул. Корюна, 2**Ключевые слова:* врачебные ошибки, определение, классификация, причины, юридические аспекты

В современном мире медицина признается важнейшей составляющей сферой жизнедеятельности общества, а медицинским работникам в целом и врачам в частности принадлежит исключительная роль в поддержании и укреплении здоровья населения. В связи с этим особое значение приобретают отношения, возникающие между врачом и пациентом. При этом, обращаясь за врачебной помощью, пациенту приходится полностью полагаться не только на профессиональную грамотность врача, но и на его ответственное отношение к процессу диагностирования и лечения. Особое значение в этом случае приобретают вопросы определения качества оказываемой пациенту врачом медицинской помощи. Спецификой категории «качество» применительно к медицинской помощи является возможность различного толкования результатов медицинской деятельности: для пациента самым важным, скорее всего, будет то, насколько результаты лечения оправдали его надежды и ожидания. Для лечащего врача – в какой мере фактический итог его работы соответствует тому состоянию пациента, на которое он (врач) рассчитывал, определяясь с характером патологических отклонений и планируя схему лечения [33].

Научно-технический прогресс значительно обогатил медицину новыми методами исследования, лечения, профилактики, пониманием сущности болезней, их этиологии и патогенеза. Все это значительно повысило действенность медицины в целом, в том числе и диагностики. Однако научно-технический прогресс породил новые трудности и парадоксы [36]. Истинность большинства диагнозов и назначений врачей не проверяется, лишь патологоанатомическое вскрытие помогает устанавливать совпадение или расхождение клинического и патологического диагнозов, выявлять дефекты в обследовании больного и анализировать методы консервативного или оперативного лечения [36]. Кроме того, далеко не все пациенты обращаются за защитой своих прав при оказании некачественной медицинской помощи. Причины тому – изменение жизнедеятельности

людей, развитие науки и техники, а также применение новых средств (антибактериальных препаратов, сывороток, прививок) и методов лечения. Течение заболеваний у современного человека существенным образом отличается от книжных классических примеров. Изменения клинικο-морфологической картины ряда болезней связаны также с постоянно меняющимися экологическими факторами и социально-бытовыми условиями, «постарением» населения, массовыми профилактическими мероприятиями, использованием огромного арсенала новых лечебных средств и методов терапии [20].

В этой ситуации как юристами [24], так и самими врачами [27] вполне обоснованно поднимались вопросы о необходимости установления четких критериев качества оказания медицинской помощи в целях недопущения возможности субъективного или двусмысленного толкования термина «качество медицинской помощи». Несмотря на существующие стандарты и порядки оказания врачебной помощи, при осуществлении врачебной деятельности в отношении конкретного пациента отсутствует безусловная гарантия получения качественного результата. Результатом врачебного вмешательства может стать: 1) полное или, по крайней мере, частичное достижение предполагаемого результата (сообразно прогнозируемому результату); 2) отсутствие предполагавшегося результата («неэффективное лечение»); 3) причинение вреда здоровью или жизни пациента. Если первый вариант, как следствие врачебного вмешательства, предполагаем и желаем и пациентом, и врачом, то остальные результаты «врачевания» требуют более детального рассмотрения, поскольку речь идет о дефектах оказания профессиональной врачебной помощи. На сегодняшний день понятие «дефект врачебной помощи» имеет в большей степени обобщающее значение, так как объединяет в себе различные виды неблагоприятных исходов врачебного вмешательства. Между тем действующее медицинское законодательство дефиниций видов дефекта врачебной помощи не содержит. Также отсутствуют легальные критерии разграничения дефектов врачебной помощи, способы их обнаружения и регистрации, установления наличия или отсутствия вины врача с целью определения в каждом случае возможных правовых последствий.

Врачебные ошибки и конфликтные ситуации занимают значительное место в современной медицине. Эта проблема волнует не только умы и души врачей, ею постоянно интересуются юристы, психологи, философы, общественные деятели и другие специалисты. Все это не случайно, поскольку врачебная ошибка и конфликт с пациентом могут перечеркнуть все медицинские достижения, а в исключительных случаях — вовлечь врача в бесконечные проверки и судебные разбирательства [10].

Говорить об ошибках в любой сфере деятельности человека трудно, а в медицине это особенно сложная задача. Такая ситуация связана с тем, что последствия недостаточно ответственного отношения врача к вы-

полнению своей работы чрезвычайно серьезны — это недееспособность, инвалидность и даже смерть пациента [12].

Тема профессиональных ошибок в медицине и ответственность за них рассматривалась мыслителями, врачами, правителями древних государств еще до н. э. Историки продолжают спорить до сих пор, кому принадлежит выражение, ставшее впоследствии крылатым: «Errare humanum est» — «человеку свойственно ошибаться». Одни считают, что впервые его произнес в V веке до н.э. древнегреческий поэт Еврипид. Другие уверяют, что это Цицерон, который однажды воскликнул: «Человеку свойственно ошибаться, но никому, кроме глупца, не свойственно упорствовать в своей ошибке» [39]. Один из врачей древности говорил, что медицина является историей человеческих ошибок.

Теоретические исследования и научные споры о сущности врачебной ошибки продолжаются уже на протяжении более двухсот лет. При отсутствии понятия врачебной ошибки, созданного юридической наукой, данное понятие изначально появилось в медицинской среде. Впервые о врачебной ошибке как о возможном результате врачебной деятельности в первой половине XIX в. сказал известный русский хирург Н. И. Пирогов [25]. Он не только изложил свое видение сущности этой проблемы, но еще и предложил классификацию врачебных ошибок с учетом этапов медицинской деятельности: диагностического, тактического, технического, деонтологического и др. Позднее вопросам определения квалифицирующих характеристик врачебной ошибки уделялось большое внимание советских ученых-медиков. В частности, Я. Л. Лейбович подразумевал под врачебными ошибками «недобросовестные, неверные, невежественные действия медицинских работников при оказании медицинской помощи пациенту» [17]. Врачебная ошибка, как основание неблагоприятных последствий врачебной деятельности, является, по мнению доктора юридических наук, профессора Е. Ю. Киреевой «наиболее сложно идентифицируемым видом дефекта медицинской помощи» [26].

Рассматривая проблему врачебных ошибок, можно выделить некоторые основные положения [15]:

1. В мире не существует единого общепринятого определения врачебной ошибки.
2. Ни в одном государстве уголовный кодекс не содержит этого определения. Врачебная ошибка, как таковая, вне зависимости от последствий, не наказуема.
3. Юридически наиболее ответственным моментом является дифференциация ошибки от элементарного невежества (отсутствия знаний, безграмотности), халатности, преступления.
4. В медицине, хотя и редко, имеется фактор случайности, который бывает трудно прогнозировать и который может обусловить непредсказуемые последствия.

5. Проблему врачебных ошибок нельзя сводить только к вопросам диагностики и лечения. Почему-то чаще всего обсуждаются эти вопросы, что суживает проблему и само по себе является ошибкой.

6. В мире не существует государства, врачи которого не допускают ошибок [38].

Почти полувековой опыт работы интерниста-клинициста с участием в многочисленных клинических и патологоанатомических конференциях убедил авторов, что бездействие является наиболее частой причиной претензий к врачам, чем те или иные не совсем правильные действия [11].

Актуальность проблемы врачебной ошибки обусловлена рядом причин: во-первых, согласно статистике, в мире от врачебных ошибок погибает большое количество людей; во-вторых, врачебная ошибка есть посягательство на такую непреходящую ценность, как человеческая жизнь; в-третьих, интерпретация термина «врачебная ошибка» многозначна (на данный момент насчитывается не менее 65 промежуточных определений этого понятия); в-четвертых, не существует четкой классификации врачебных ошибок, а также дифференциации таких понятий, как «вред», «несчастный случай», «врачебная ошибка»; в-пятых, до сих пор не определена принадлежность понятия «врачебная ошибка»: к юриспруденции или к медицине [35].

Согласно данным комиссии Европейского Союза (ЕС), в каждом десятом случае обращения за медицинской помощью ставится ошибочный диагноз или назначается неправильное лечение. Согласно данным комиссии ЕС, в 2014 году только в больницах пострадало 15 млн человек [8].

В настоящее время легального определения термина «врачебная ошибка» нет, более того, существует мнение, что это понятие не юридическое, а исключительно медицинское [1], при этом на сегодняшний день отнесение того или иного вреда жизни и (или) здоровью, возникшего в результате врачебной помощи, к врачебным ошибкам вызывает большое количество дискуссий как в медицинской [16], так и в юридической [32] научной среде. Между тем задачей правового регулирования сферы врачебных ошибок является выработка правильной, продуманной и единой позиции относительно юридической квалификации ошибочных действий врачей [30].

В Германии каждый год от врачебных ошибок умирают около 25 000 немцев. Ежегодно в стране отмечается до 100 тыс. случаев неверного диагностирования, неправильного назначения лекарств и недочетов во время хирургического вмешательства. По оценкам специалистов, в Венгрии вследствие врачебных ошибок ежегодно умирают 7–10 тыс. человек – больше, чем от автокатастроф. Число потерпевших от врачебных ошибок в Канаде составляет 30% больных, в Австралии – 27%, в Новой Зеландии – 25%, в Германии – 23%, в Великобритании – 22%. Причиной 80% смертных случаев пациентов в больницах Австралии ста-

новятся медицинские работники. На пятом континенте ежегодно умирают до 18 тыс. человек и около 50 тыс. становятся инвалидами. Число погибших из-за беспечности врачей и младшего медицинского персонала в Великобритании достигает 33 000 в год. В 2005 г. жертвами врачебных ошибок или невнимательности стали 526 599 пациентов национальной системы здравоохранения. Согласно данным национальной статистики, каждый год примерно 90 000 итальянцев страдают от врачебных ошибок. По данным Центра контроля и предупреждения заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention (CDC), от медицинских ошибок погибает больше людей, чем от рака груди, СПИДа или дорожно-транспортных происшествий. Ежегодный материальный ущерб, наносимый врачебными ошибками, оценивается приблизительно в \$2 млрд. Прямые и не прямые убытки, вызываемые медицинскими ошибками, составляют \$37,6 млрд ежегодно. При этом эксперты полагают, что 70% медицинских ошибок предотвратимы, 6% потенциально предотвратимы и 24% ошибок предотвратить невозможно. По статистике ВОЗ, ежегодно от врачебных ошибок умирают больше людей, чем погибают в ДТП, то есть более 1,5 миллиона человек. В России, к сожалению, точных статистических данных по этой проблеме нет. По собственной инициативе соответствующую информацию собирает Лига защиты прав пациентов, по данным которой от врачебных ошибок в России ежегодно гибнут около 50 000 человек [21], что почти в два раза меньше, чем в США. Однако следует учитывать, что в США численность населения выше; объем оказываемой медицинской помощи больше. В стране четко отрегулирована система учета, регистрации, контроля и анализа врачебных ошибок; осуществляется систематический мониторинг здоровья, отрегулированы правовые отношения в системе врач–пациент. Тем не менее, в США каждый седьмой врач становится жертвой судебного разбирательства по крайней мере один раз в своей профессиональной жизни [10].

В обществе закреплено убеждение: сапер может ошибаться только один раз. Врач – ни разу. И тем не менее, по неофициальным данным, в России каждый третий диагноз ставится врачами неверно. Результаты патологоанатомических данных, полученных в четырех крупных больницах Москвы, показали, что в 21,6 % случаев установленный при жизни диагноз был неправильным. В каждом из пяти случаев не было установлено воспаления легких, а ошибки при диагностике злокачественных новообразований составили 30–40 %. Согласно данным академика АМН России А.Г. Чучалина, из-за неправильного или несвоевременно поставленного диагноза умирают 12 % больных пневмонией [2].

Согласно данным ВОЗ, от действий врачей люди умирают в 33 тыс. раз чаще, чем из-за авиакатастроф [8]. Однако есть основания полагать, что жертв от врачебных ошибок в России гораздо больше. Президент Российского общества патологоанатомов, директор НИИ морфологии

человека Лев Кактурский заявил: «Вне поля зрения руководителей лечебных учреждений остаются дефекты клинической диагностики и связанные с ними недостатки лечебной работы. Кроме того, руководители медучреждений не заинтересованы в том, «чтобы выносить сор из избы». Ритуальная служба тоже не дремлет, у них высокая конкуренция. Они уговаривают родственников отказаться от вскрытий. В российских стационарах процент вскрытий умерших людей в среднем составляет 60%, причем в 10–15% случаев диагнозы расходятся». «А если взять тех, кто умер не в стационаре, а дома, то там эта цифра просто шокирующая. Там процент расхождения колеблется от 50 до 70%. Это говорит о том, что эти люди не получали адекватного лечения», — подчеркнул эксперт. Примечательно, что подавляющее большинство россиян (80%) умирает дома [5]. По разным оценкам, за последние несколько лет число исков о компенсации вреда жизни и здоровью, причиненного при оказании медицинской помощи в России, увеличилось в 13 раз. Дела о взыскании физического и морального вреда в России, претензии и жалобы из года в год распределяются по специальностям приблизительно в следующем порядке: хирургия — до 25%, стоматология — до 15%, акушерство и гинекология — до 15%, терапия — от 5 до 10%, педиатрия — от 5 до 6%, травматология — 5%, офтальмология — от 4 до 5%, анестезиология — 5%, служба скорой медицинской помощи — 2%. Ламентации к среднему медицинскому персоналу составляют 5% [10]. В Украине ситуация не лучше. Статистика врачебных ошибок почти полностью закрыта. И лишь отдельные случаи становятся известными общественности главным образом через СМИ — печать, телевидение [4]. К сожалению, в Республике Армения также никакой статистики нет.

Современные определения врачебной ошибки в той или иной мере опираются на понятие, которое в 1941 г. сформулировал родоначальник советской школы патологической анатомии И. В. Давыдовский: врачебная ошибка – «это добровольное заблуждение врача, основанное на несовершенстве современного состояния медицинской науки и методов ее исследования, либо вызванное особенностями течения заболевания определенного больного, либо объясняемое недостатками знаний, опыта врача» [9]. При этом в качестве условий наступления такого заблуждения могут быть несовершенство медицинской науки и её методов, атипичное течение заболевания, недостаточность подготовки врача (если при этом не обнаруживаются элементов халатности, невнимательности или медицинского невежества), отсутствие признаков умышленного или неосторожного преступления [30]. При анализе врачебной ошибки необходимо четко различать незнание и невежество. Если незнание чего-либо не есть преступление, то иначе стоит вопрос в отношении проявления невежества. Вместе с тем, дифференцировать незнание от невежества не всегда воз-

можно, считал И. В. Давыдовский. Поэтому любые врачебные ошибки он относил к «добросовестным заблуждениям».

Врачебные ошибки являются досадным браком, несчастным случаем во врачебной деятельности. К сожалению, невозможно представить себе врача, даже немолодого, который не совершал бы диагностических и других профессиональных ошибок. Дело в необычной сложности объекта, с которым сталкивается медицина: корни ошибок часто уходят за пределы личности врача. И.В. Давыдовский (1941) отмечал, что ошибаются врачи всех специальностей, включая патологоанатомов. Однако наибольшее число ошибок, по его мнению, приходится на долю терапевтов и хирургов. Причем количество ошибок по мере повышения квалификации врачей этих специальностей скорее увеличивается, чем падает. Это связано, по мнению автора, с тем, «что эти врачи полны творческих дерзаний и риска. Они не бегут от трудностей, т.е. трудных для диагнозов случаев, а смело идут навстречу. Для них, высокоответственных представителей медицины, цель – спасти больного оправдывает средства, даже если эти средства представляют сложный и опасный, но единственно возможный эксперимент» [9].

Анализ исследований по данной проблеме свидетельствует о том, что каждый автор шел по определенному пути, в рамках которого устанавливался своеобразный механизм понимания врачебных ошибок. На современном этапе под этим термином понимается добросовестное заблуждение врача, при котором исключаются халатность, недобросовестность и злой умысел. Так, американский исследователь причин врачебных ошибок Р. Ригельман [28] выделил 2 основных типа ошибок, распространенных в медицинской практике: ошибки по неведению и недомыслию (ложные умозаключения). Первые означают, что врач не владел необходимой информацией, его ошибки обуславливались трудностями, связанными с достижением высокого профессионального уровня. Главный источник врачебных ошибок, по мнению Ригельмана, заключается не в недостатке знаний, а в неправильном их применении, что, в свою очередь, приводит к неверным умозаключениям. При раскрытии вопроса о врачебных ошибках Ригельман указал еще на один тип – плохой исход, который, по его мнению, зависит от уровня познания в области медицины, поскольку медицинское знание, с гносеологической точки зрения, является вероятностным.

По мнению О. Ю. Александровой и соавт. (2006), «врачебная ошибка – это отрицательный результат диагностических, лечебных или организационных мероприятий (т.е. действий или бездействий) врача, т. е. когда им оказана медицинская помощь надлежащего объема и содержания, однако пациенту причинен вред или положительный эффект лечения не достигнут при отсутствии вины врача» [3]. Другие авторы в понятие врачебной ошибки включают как противоправные виновные

деяния медицинских работников (учреждений), так и случаи причинения вреда пациенту при отсутствии вины, то есть и правонарушение, и невиновное причинение вреда, не влекущее привлечения к публично-правовой ответственности причинителя вреда [33]. Итак, при формулировании понятия «врачебная ошибка» авторами используются различные признаки, как общие или близкие по смыслу, так и особенные признаки, вплоть до диаметрально противоположных. Такое положение вещей демонстрирует не только отсутствие единообразия в понимании врачебной ошибки в науке, но и показывает широту дискуссии, вызванной, прежде всего, проблемами правоприменительной практики при привлечении врачей к ответственности за профессиональные правонарушения.

Более узкий смысл термин «врачебные ошибки» приобрел в судебной медицине. Все неблагоприятные исходы медицинской деятельности, причинно связанные с действиями, а иногда бездействием, она разделяет на уголовно наказуемые врачебные ошибки и несчастные случаи. Наличие в практике врачей «ненаказуемых» врачебных ошибок не означает правомочия на их совершение. В самом деле, насколько серьезны опасения, что общепринятое у медиков понятие врачебных ошибок как неизбежного явления сопутствующему врачеванию порождает представление о некоем «праве на ошибку». Такой тезис о праве на ошибку несостоятелен с точки зрения логики (методологии) и с точки зрения мировоззренческой. Если профессиональная деятельность врача заведомо ориентируется на ошибки, она утрачивает свою гуманистическую природу. Идея «права на ошибку» деморализует врачей [13]. С позиций медицинской этики отношение к профессиональным ошибкам должно быть непримиримым.

Рассмотрим более подробно причины врачебных ошибок.

1. Необычные симптомы часто встречающихся и, казалось бы, тщательно изученных заболеваний, когда «одному синдрому могут соответствовать многие заболевания», атипичное течение заболевания, при котором интерпретация клинических и лабораторных методов, используемых во врачебной практике, приводит к ошибочному диагнозу [19], атипичное расположение органа, позднее обращение пациентов за врачебной помощью, приведшие к позднему проведению оперативного вмешательства в хирургической практике и (или) нераспознаванию послеоперационных осложнений [6] и т. п. Все эти случаи следует признать разновидностями несчастного случая, поскольку в подобных ситуациях в процесс врачебной деятельности, проходящий в соответствии со стандартами и обычной практикой оказания врачебной помощи, вторгся непредсказуемый случайный фактор. В силу внезапности и непредсказуемости данного фактора, ставшего непредотвратимым и непреодолимым для врача, действия врача, надлежащим образом оказавшего весь объем необходимой врачебной помощи, следует расценивать как правомерные, а условием, исключающим виновность врача и, соответственно, исключая-

щим привлечение его к ответственности, в данном случае признать действие непреодолимой силы, случайных, неожиданных обстоятельств.

2. Несовершенство современного состояния медицинской науки, иные объективные причины, повлекшие добровольное заблуждение врача и приведшие к причинению вреда пациенту (недостижению желаемого результата врачебного вмешательства). К таким объективным причинам различные ученые относят, например, нехватку времени для обследования больного или пострадавшего от травмы (в urgentных ситуациях, требующих неотложного врачебного вмешательства), отсутствие необходимого диагностического оборудования и аппаратуры для проведения того или иного исследования или вмешательства [37]. Например, по мнению Сокколова В. А. и соавт. (1996), классические методы рентгенологической диагностики не всегда могут обеспечить своевременную и правильную постановку диагноза пациенту [31]. Также к объективным факторам, безусловно, относятся непостоянство отдельных постулатов и принципов в области теоретической и практической медицины, в связи с чем меняются взгляды на этиологию, патогенез, понимание сущности болезней [38], в том числе недостаточная изученность целого ряда редко встречающихся в настоящее время заболеваний. Необходимо отметить, что к объективным предпосылкам относится также резко возросшая активность современных методов диагностики и лечения, а также отрицательные стороны прогрессирующей специализации в медицине.

3. Субъективные причины, такие, к примеру, как уровень профессиональной подготовки, иные личностные особенности врача, влияющие на его профессиональную деятельность, ставшие причиной неблагоприятного результата врачебного вмешательства. В первую очередь это ошибки, вызванные профессиональным невежеством, незнанием или неведением, недомыслием врача, отсутствием или недостаточностью у него квалификации и т. п. При этом в научной литературе высказывается мнение о том, что каждый врач должен обладать определенным минимумом специальных знаний, лежащих в основе общепринятых лечебно-диагностических мероприятий на данный момент развития медицинской науки и лечебной практики [18]. По мнению других авторов, такая позиция является в корне неверной. Анализ дефектов оказания медицинской помощи, проведенный Сергеевым Ю. Д. и Козловым С. В. (2012), показал, что наиболее распространенной причиной таких дефектов является грубое нарушение технологии оказания медицинской помощи [29]. Следовательно, для успешной профессиональной деятельности врачу не может быть достаточно того объема теоретических и практических знаний, который был получен в учебном заведении. Врач должен систематически пополнять и обновлять свои профессиональные знания, изучая специальную научную литературу, участвуя в медицинских семинарах и конференциях

и т.д., то есть заниматься постоянным самосовершенствованием, которое «необходимо ему как одно из условий успешного врачевания» [7].

Таким образом, признаками врачебной (медицинской) ошибки являются:

1. Отрицательный результат при надлежащем объеме и содержании медицинской помощи; неправильное определение (ошибка мысли) при добросовестном заблуждении.
2. Неправильное врачебное мероприятие (ошибка действия) при добросовестном заблуждении.
3. Добросовестное заблуждение, при отсутствии халатности, умысла, неосторожности.
4. Непреднамеренность нанесения вреда здоровью человека в связи с проведением оправданных диагностических, лечебных и профилактических мероприятий.

В данном случае во главу угла ставится отрицательный результат. Отрицательный результат при надлежащем объеме и содержании медицинской помощи, непреднамеренность нанесения вреда здоровью человека в связи с проведением оправданных диагностических, лечебных и профилактических мероприятий напрямую соотносятся с добросовестным заблуждением, основанным на несовершенстве современного состояния медицинской науки и методов ее исследования и особенностях течения заболевания определенного больного. При этом указанные обстоятельства не зависят от воли медицинского работника и не могут быть основанием для привлечения последнего к уголовной ответственности.

Особенностью врачебной ошибки является невозможность для врача любой специальности ее предусмотреть, а в дальнейшем — предотвратить последствия. В англо-американской литературе в этих случаях применяется слово «непреднамеренность» [38]. Ряд специалистов считают [23, 34], что врачебная ошибка, обусловленная безответственными действиями врача, халатностью, небрежностью, элементарной медицинской безграмотностью, нравственно-этической ущербностью, которые юридически классифицируются в качестве преступления или проступка, должна быть юридически наказуема. Между тем врачебная ошибка не подлежит наказанию, если она не содержит состава преступления и проступка, и врач в пределах обязательных знаний своей профессии не мог ее предвидеть и предотвратить.

Академик АМН России, профессор Ю.Д. Сергеев считает, что клиницисты имеют обоснованное право решать в пределах медицинской науки и практики вопросы о признании ошибок в лечебно-диагностическом процессе субъективными или объективными, а также о проведении их анализа, клинико-анатомической оценки. Однако решение вопроса о наличии или отсутствии в действиях медицинских работников элементов

противоправности и виновности является прерогативой исключительно юристов, а не судебных медиков и клиницистов [29].

Врачебные ошибки могут быть нескольких видов: 1) диагностические, т.е. связанные с постановкой диагноза, 2) лечебно-тактические (ошибки в выборе методов исследования и в оценке их результатов), 3) лечебно-технические (неполное обследование больного и ошибки диагностических или лечебных манипуляций), 4) организационные (неправильная организация рабочего места и лечебного процесса), 5) ошибки ведения медицинской документации, 6) ошибки поведения медицинского персонала.

Таким образом, учитывая изложенное, можно прийти к выводу, что предложенные определения понятия «врачебная (медицинская) ошибка», в которых используется словосочетание «добросовестное заблуждение врача», при любом варианте добавления объективных характеристик, влияющих на установление преступности деяния, ставят лицо, ведущее расследование, в безвыходное положение, при котором доказать вину медицинского работника практически невозможно. Это обусловлено тем, что субъективная составляющая, выраженная словосочетанием «добросовестное заблуждение», фактически не подлежит опровержению. Таким образом, если неправильные действия врача вызваны субъективными причинами: халатность, недобросовестное и ненадлежащее исполнение врачом своих обязанностей, а также неудовлетворительная организация деятельности медицинских учреждений, то это должно нести за собой уголовную ответственность. Если же неправильные действия врача вызваны объективными причинами, такими как атипичное развитие болезни, недостаточная обеспеченность медицинских учреждений специалистами, оборудованием, лекарственными препаратами и т.п., то она не должна считаться преступлением и, следовательно, нести за собой уголовную ответственность. Однако разграничить врачебную ошибку от правонарушения в виде неосторожного виновного деяния (действия и/или бездействия) трудно, тем более, что размытость определений ошибки и неопределенность условий наступления ответственности (дисциплинарной, материальной, административной, гражданско-правовой, уголовной) часто затрудняют правоприменительную практику.

Этические нормы в связи с необходимостью признания медиками своих ошибок зафиксированы в ряде кодексов [42]. Значительное количество работ посвящено этическому анализу раскрытия ошибок, совершенных коллегами-медиками [44, 45, 47]. Раскрытие врачебных ошибок – сложный и психологически серьезный процесс, который начинается с признания и подтверждения врачом неудачи в достижении намеченной цели, в выборе методов лечения и диагностики. При выявлении врачебных ошибок медики часто описывают ситуацию в общих чертах, избегают конкретных оценок, употребляют предельно нейтральные формулировки и

т. д. А. Г. Фоменко, анализируя правовые аспекты врачебных ошибок, считает, что, с юридической точки зрения, необходимость сообщений об ошибках, возникающих при оказании медицинской помощи, обусловлена законодательными требованиями об информировании пациента о состоянии его здоровья, а также на согласие и отказ от медицинского вмешательства. Например, в Законе Российской Федерации «Основы здравоохранения об охране здоровья граждан» утверждены право пациента на информацию о состоянии здоровья, согласие и отказ от медицинского вмешательства [22]. В зарубежном медицинском праве появилась тенденция принятия отдельных законодательных актов, направленных на раскрытие медицинских ошибок [40, 41, 43, 46, 48].

Медицина является наиболее сложной формой человеческой деятельности, требующей, кроме специальных знаний и практических навыков, еще интуиции и высоких душевных качеств. На протяжении веков к представителям медицинской профессии предъявлялись требования о недопущении ошибок. Однако врачи ошибаются потому, что имеют дело с очень сложным человеческим организмом, ежедневно сталкиваются с нестандартными клиническими ситуациями и нередко это происходит в условиях отсутствия должного технологического обеспечения диагностики и лечения больных, оптимальных условий при оказании медицинской помощи, недостатка времени и объективной информации. Кроме этого, сама медицинская наука несовершенна.

Несмотря на наличие современных компьютеров, совершенных диагностических приборов, новейших лекарств с самым широким спектром действия, ошибки в профессиональной деятельности врача, очевидно, еще не скоро исчезнут. Самое главное для врача — не пытаться их скрыть, переложить на чьи-либо плечи. Необходимо отыскивать причину, породившую ошибку, и принять все меры для того, чтобы не допустить подобного в дальнейшем. «Только дураки учатся на своих ошибках, умные предпочитают учиться на ошибках других» — предупреждал О. Бисмарк.

«Ошибки — неизбежные и печальные издержки лечебной работы, ошибки — это всегда плохо, и единственное оптимальное, что вытекает из трагедии врачебных ошибок, это то, что они по диалектике вещей учат и помогают тому, чтобы их не было. Они несут в существе своем науку о том, как не ошибаться. И виновен не тот врач, кто допустил ошибку, а тот, кто не свободен от трусости отстаивать ее». Эти слова принадлежат выдающемуся клиницисту-гематологу И.А. Кассирскому [14].

Подлежат ли гласности врачебные ошибки? Врачебные ошибки подлежат гласности в обязательном порядке. Великий хирург Н.И. Пирогов писал: «С самого начала своей практической деятельности я взял себе за правило никогда и ни в чем не скрывать ни малейшего промаха, ни одной своей ошибки. И чистый перед судом своей совести прошу мне указать: где и когда я скрыл хоть одну свою ошибку» [25]. Академик Ф.Г.

Яновский, яркий представитель Украинской терапевтической школы, на одном из заседаний Киевского терапевтического общества говорил об ошибках, совершенных им в течение 40 лет работы, и подробно разбирал наиболее характерные, чтобы врачи знали о них и не повторяли в своей практике [15]. Ошибки, имеющие в своей основе несовершенство медицинской науки, совершают даже опытные врачи, так как им приходится консультировать наиболее тяжелых и сложных в диагностическом отношении больных. В подобном положении могут оказаться даже самые авторитетные клиники [38].

Улучшение состояния дел в здравоохранении требует целого комплекса мер, среди которых важная роль принадлежит работе с врачебными ошибками. Нужно иметь четкую статистику об их количестве, анализ их причин, нужно стимулировать вскрытие ошибок, а не их сокрытие. Одновременно необходима система правовой и экономической защиты врача. Затронутая проблема является не только общественно-политической, этической, правовой, демографической, но и социально-экономической. Решение ее — это приоритет прежде всего национальный.

На состоявшемся в октябре 2008 г. в Бад-Гастайне (Австрия) XI Европейском форуме по вопросам здравоохранения, ее президентом Гюнтером Лайнером было обращено внимание на то, что для предотвращения врачебных ошибок продуманная организация и выполнение элементарных правил для оказания медицинской помощи на сегодняшний день важнее, чем создание высококачественных препаратов и развитие передовых технологий [15].

В заключение хочется отметить, что известный врач и философ Моисей Маймонд, живший в XII веке в Испании, написал «Ежедневную молитву врача». В ней, в частности, говорилось: «Всемогущий! Сделай меня уверенным во всех моих суждениях и действиях, но только не в знаниях, ибо в последнем я хочу остаться ненасытным. Дай мне силу, волю, способности для расширения моих знаний так, чтобы дух мой мог обнаружить и осознать ошибки» [39].

Поступила 02.08.19

Բժշկական սխալներ. խնդրի ներկայիս իրավիճակը

**Գ.Զ. Վարդանյան, Գ.Ա. Ավետիսյան, Գ.Զ. Զանոյան, Զ.Ա. Պորկշեյան,
Ա.Ռ.Խաչատրյան, Հ.Ռ. Էդիլյան, Ի.Ս. Մինասյան**

Բժշկական սխալները և կոնֆլիկտային իրավիճակները զգալի տեղ են գրավում ժամանակակից բժշկության ասպարեզում: Այս խնդիրը հուզում է ոչ միայն բժիշկներին, այլև իրավաբաններին, հոգե-

բաններին, փիլիսոփաներին, հասարակական գործիչներին և այլ մասնագետների: Բժշկական սխալը և կոնֆլիկտը պացիենտի հետ կարող են ջնջել բոլոր բուժական նվաճումները, իսկ որոշ դեպքերում՝ բերել անվերջ ստուգումների և դատական հետաքննությունների: Բացի այդ, դրանք տնտեսական մեծ վնաս են պատճառում: Հոդվածը նվիրված է այս խնդրի գրականության տեսությանը: Ակնհայտ է, որ առկա են որոշակի տարաձայնություններ <<բժշկական սխալ>> հասկացության որոշման հարցում: Ներկայացվում է բժշկական սխալների օբյեկտիվ և սուբյեկտիվ պատճառներին, տարբեր երկրների վիճակագրական տվյալներին նվիրված գիտական աշխատանքների վերլուծություն: Քննարկվում են նաև աշխատանքներ՝ նվիրված բժշկական սխալների իրավական տեսակետներին:

Medical Errors: Modern Condition of the Problem

**G.J. Vardanyan, G.A. Avetisyan, G.J. Janoyan, K.A. Porksheyan,
A.R. Khachatryan, A.R. Edilyan, I.S. Minasyan**

Medical errors and conflict situations occupy a significant place in modern medicine. This problem concerns not only doctors, but also lawyers, psychologists, philosophers, public figures and other specialists. Medical error and conflict with the patient can cancel all medical advances, and sometimes lead to endless checks and trials. In addition, they entail a huge economic damage. The article is devoted to a review of the literature on this issue. It is obvious that there are sufficient differences on the definition of the concept of "medical error". An analysis of works on objective and subjective reasons for their occurrence is made, on statistics from different countries, and also on the legal aspects of medical error.

Литература

1. *Акопов В. И., Карасова Ю. В.* Правовое регулирование профессиональной деятельности медицинского персонала. Учеб. пособие. Ростов н/Д, 2008.
2. *Акопов В.И., Маслов Е.Н.* Право в медицине. М., 2002.
3. *Александрова О.Ю., Герасименко Н. Ф., Григорьева Ю. И., Григорьев И. К.* Ответственность за правонарушения в медицине. Учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений. М., 2006.
4. *Антонов С.В.* Медична помилка: юридичний аспект. Управління закладом охорони здоров'я. 2007, 8, с. 20-26.
5. *Архков В.А.* Живые и мертвые. Общественная палата. Экспертно-аналитическая сеть...//www.politrus.com/2011/03/20/общественная-палата-8/Источник: пресс-служба Общественной палаты РФ. 17 марта, 2011 г. Март 20, 2011.

6. *Баринев Е. Х., Ромодановский П. О., Черкалина Е. Н.* Атипичное расположение органа – причина врачебной ошибки. Судебно-медицинская экспертиза, 2012, 3, с. 47.
7. *Бачинский О. Н., Бабкина В. И., Афанасьева Л. С., Оберная М. В., Волков В. А.* Психологические аспекты влияния личности врача на лечебный процесс. Мат. Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 75-летию Курского государственного медицинского университета и 10-летию кафедры психологии и педагогики «Психологическое сопровождение лечебного процесса». Курск, Курс. гос. мед. ун-т, 2010, с. 33–38.
8. *Галанова И.* Врачебная ошибка – проблема не только врача. Менеджер здравоохранения, 2014, 8, с. 49–52.
9. *Давыдовский И.В.* Врачебные ошибки. Советская медицина, 1941, 3, с. 3–10.
10. *Доскин В.А., Деринова Е.А., Картоева Р.А., Соколова М.С.* Врачебные ошибки и конфликтные ситуации в клинической практике. Клиническая медицина, 2014, 4, с. 57–63.
11. *Зарецкий М.М., Черников Е.Э.* Врачебные ошибки: невежество или халатность? Луганская правда, 2006, N131, с. 3.
12. *Засыпкина Е.В., Катрунов В.А., Кузнецова М.Н.* К вопросу о врачебных ошибках: методология и критерии определения. Бюл. медицинских Интернет-конференций. 2016, т. 6, 1, с. 243–247.
13. *Иванюшкин А.Я.* Профессиональная этика в медицине. М., 1990.
14. *Кассирский И.А.* О врачевании. Проблемы и раздумья. М., 1970.
15. *Ковалев В. М.* Журн. Новые технологии. 2006. Вып. 2. <http://www.mif-ua.com/archive/article/7088>.
16. *Купрюшин А. С.* Значение клинико-патоморфологического эпикриза для предупреждения ошибок в лечебно-диагностическом процессе. Медицинское право. IV квартал 2005, 4, с. 22–26.
17. *Лейбович Я. Л.* Врачебные ошибки и незаконное врачевание. Судебная ответственность врачей. Сб. ст. М., Л., Рабочий суд, 1926, с. 84–87.
18. *Лисюткин А. Б.* Вопросы методологии исследования категории «ошибка» в правоведении. Саратов, 2001.
19. *Лукьяненко Н. Я., Шойхет Я. Н.* Сравнительные аспекты врачебных ошибок в диагностике больных с пневмониями и центральным раком легких. Сибирский онкологический журнал. 2010, 4 (40), с. 47–50.
20. *Мохов А. А.* Еще раз к вопросу о врачебной ошибке как медицинском и социально-правовом феномене. Юрист, 2004, 2, с. 57.
21. *Николаева Д.* Последняя ошибка. Коммерсант-Здравоохранение. Приложение N 234 от 11.12.2012.
22. Основы здравоохранения об охране здоровья граждан. Закон РФ, 2011.
23. *Пальчун В.Г.* Врачебная ошибка — классификация и предупреждение. Вестник отоларингологии, 2008, 1, с. 4–7.
24. *Панов А.В., Стибикина Ю.А.* Обеспечение качества медицинской помощи. Правовые вопросы в здравоохранении, 2012, 9, с. 42–47.
25. *Пирогов Н.И.* Собрание сочинений в 8 т. М., 1959, т. 2, с. 13–14.
26. *Понкина А. А.* Врачебная ошибка в контексте защиты прав пациентов. Кафедра правового обеспечения государственной и муниципальной службы МИГСУ РАНХиГС. М., Консорциум специалистов по защите прав пациентов, 2012.
27. *Радзинский В. Е.* Акушерская агрессия. М., Изд. журнала StatusPraesens, 2011.
28. *Ригельман Р.* Как избежать врачебных ошибок. Книга практикующих врачей. Пер. с англ. М., 1994.
29. *Сергеев Ю. Д., Козлов С. В.* Основные виды дефектов оказания медицинской помощи (по данным комиссионных судебных экспертиз). Медицинское право, 2012, 3, с. 35–38.
30. *Стеценко С. Г.* Врачебная ошибка и несчастные случаи в практике работ учреждений здравоохранения: правовые аспекты. Эксперт-криминалист, 2006, 2, с. 28–31.

31. Соколов В. А., Карташов В. М., Пивень А. И. Рентгеновская продольная и компьютерная томография в диагностике и дифференциальной диагностике периферического рака легкого. Вестник рентгенологии и радиологии. 1996, 4, с. 40–45.
32. Сучков А. В. Анализ дефиниций понятия «врачебная ошибка» с целью формулирования определения «профессиональные преступления медицинских работников». Медицинское право, 2010, 5, с. 45–50.
33. Сучкова Т. Е. К вопросу о необходимости определения правовых критериев врачебной ошибки. Вестник Вятского государственного гуманитарного университета, 2014, с.112-121.
34. Топчиев П.М., Хитров Д.И. Сущность и проблема решения врачебной ошибки. Бюл. медицинских Интернет-конференций (ISSN 2224-6150) 2015, т. 5, 5, с. 835.
35. Чашина Ж. В., Чекушкина Е. Н. Междисциплинарный подход в вопросе изучения профессиональных врачебных ошибок. Вестник Мордовского университета, 2014, 3, с. 194-198.
36. Шевчук Е.П. “Врачебная ошибка” и “несчастный случай” в обязательствах по возмещению вреда при оказании медицинских услуг. Сибирский юридический вестник, 2012, 2 (57) , с. 88-92.
37. Эльштейн Н. В. Диагностические ошибки интернистов. Общие аспекты. Русский медицинский журнал, 1998, т. 6, 1, с. 32–37.
38. Эльштейн Н.В. Современный взгляд на врачебные ошибки. Тер. архив, 2005, 8, с. 88-92.
39. Яровинский М.М. Проблема ошибки в профессиональной деятельности медицинских работников. Медицинская помощь, 1996, 6, с. 41-46.
40. Act on Patient Safety in the Danish Health Care System. ACT. – № 429 of 10.06.2003.
41. Act 13, Sec. 302. Nevada Revised Statutes title 40, sec. 439.835, 2003.
42. Canadian Medical Association. Code of ethics. – Ottawa: The Association, 2004.
43. Florida Revised Statutes title 29, sec. 395.1051, 2003.
44. Grunwald H. W., Howard D. S., McCabe M.S. et al. J. Oncol. Practice, 2003, v. 3, p.158–160.
45. Hebert P. C., Levin A. V., Robertson G. CMAJ., 2001, v. 164, p. 509–513.
46. Pennsylvania Medical Care Availability and Reduction of Error Act, 2002.
47. Rosner F., Berger J. T., Kark P. et al. // Arch. Intern. Med., 2000, v. 160, p. 2089–2092.
48. The National Medical Error Disclosure and Compensation Act, Senate bill 1784, 109th Cong, 1st Sess, 2005.

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

Փորձարարական և կանխարգելիչ բժշկություն

Պարոնյան Զ.Խ., Գրիգորյան Լ.Ս., Ստեփանյան Հ.Ա., Առաքելյան Լ.Ն., Սրապիոնյան Ռ.Ս.

Արյան մակարդման XIII ֆակտորի ակտիվության փոփոխությունը հիպոթալամուսի նեյրոսպեցիֆիկ միացությունների ազդեցությամբ 3

Սահակյան Լ.Ա., Սահակյան Ա.Ս., Հակոբյան Հ.Գ., Բայաթյան Ռ.Բ.

Անօրգանական նյութերի որակական և քանակական որոշումը ավելուկ գանգուր (*Rumex crispus*) բույսի տարբեր օրգաններից ստացված հանուկներում 10

Կլինիկական բժշկություն

Մկրտչյան Գ.Յու.

Էնդոմետրիայի հիպերպլաստիկ պրոցեսներով կապված հիպոթիրեոզով կանանց կլինիկական-ձևաբանական բնութագրերը 20

Սարուխանյան Ֆ. Պ., Հովհաննիսյան Գ.Ա., Հունանյան Օ. Վ., Բարխուդարյան Ն. Հ.

Կալցինեյրինի ներգրավվածությունը էնդոմետրիումի քաղցկեղի պաթոֆիզիոլոգիայում 32

Մելքոնյան Ա. Ս., Գևորգյան Զ. Հ., Մնացականյան Ա. Ա., Բայբուրդյան Գ. Ս., Նավասարդյան Լ. Վ., Աղաջանովա Ե. Ս.

Աղիքային միկրոֆլորայի քանակական և որակական տեղաշարժերը տիպ 1 շաքարային դիաբետով հիվանդ երեխաների և երիտասարդների շրջանում 42

Ազատյան Վ.Յու., Եսայան Լ.Կ., Մելիք-Անդրեասյան Գ.Գ., Յականյան Ա.Վ., Շմավոնյան Ս.Վ., Պորկշեյան Բ.Ա.

Ատամնալնդային հեղուկի մանրէաբանական բնութագիրը HBV և HCV վարակների դեպքում 58

Կարապետյան Ա.Գ.

Չեոնոբիլլան վթարի հետևանքների վերացմանը մասնակցած և երկրաշարժը վերապրած լիկվիդատորների պաթոֆիզիոլոգիական և ֆիզիոլոգիական փոփոխությունների գնահատականը 64

Մկրտչյան Ս.Ա., Կոզան Վ.Յու., Մարգարյան Ա.Գ., Մուրադյան Գ.Պ., Հովհաննիսյան Ռ.Դ., Բարխուդարյան Ս.Ս., Սարգսյան Գ.Թ.

Ձանգեզուրի պղնձամոլիբդենային կոմբինատի աշխատողների սննդային շուրջօրյա օրաբաժինների բաղադրակազմ սննդամթերքի ընդգրկման ուսումնասիրության արդյունքները և հիգիենիկ գնահատականը 75

Խաչատրյան Լ.Ռ.

Արցախի Հանրապետության <<60+>> պացիենտների շրջանում դեպրեսիայի գերիատրիկ սանդղակի կիրառումը դեպրեսիվ խանգարումների բացահայտման համար նյարդաբանի պրակտիկայում 83

Խաչատրյան Լ.Ռ., Հակոբյան Ա.Վ.

Ծայրամասային արյան կազմի որոշ ցուցանիշների ազդեցությունը կոգնիտիվ ֆունկցիաների վրա Արցախի Հանրապետության <<60+>> պացիենտների շրջանում 91

Պուպովա Օ.Լ., Մելիքյան Ռ.Կ., Մեխովա Ս.Ս.

Ուսումնական գործընթացում պլանշետների և սմարթֆոնների օգտագործման հիգիենիկ գնահատում 99

Վարդանյան Գ.Ջ., Ավետիսյան Գ.Ա., Ջանոյան Գ.Ջ., Պորկշեյան Զ.Ա., Խաչատրյան Ա.Ռ., Էդիլյան Հ.Ռ., Մինասյան Բ.Ս. Բժշկական սխալներ. խնդրի ներկայիս իրավիճակը	105
---	-----

СОДЕРЖАНИЕ

Экспериментальная и профилактическая медицина

Паронян З.Х., Григорян Л.С., Степанян А.А., Аракелян Л.Н., Срапионян Р.М. Изменение активности коагуляционного фактора XIII под действием гипоталамических нейроспецифических соединений	3
Саакян Л.А., Саакян А.С., Акопян А.Г., Баятян Р.Б. Качественное и количественное определение неорганических веществ в экстрактах различных органов щавеля курчавого (<i>Rumex crispus</i>)	10

Клиническая медицина

Мкоян Г.Ю. Клинико-морфологические характеристики женщин с гиперпластическими процессами эндометрия, ассоциированными с гипотиреозом	20
Саруханян Ф. П., Оганнисян Г. А., Унанян О. В., Бархударян Н. А. Вовлечение кальцинейрина в патофизиологию рака эндометрия	32
Мелконян А. М., Геворкян З. Г., Мнацаканян А. А., Байбурдян Г. М., Навасардян Л. В., Агаджанова Е. М. Количественные и качественные изменения кишечной микрофлоры у детей и молодых с сахарным диабетом 1 типа	42
Азатян В.Ю., Есаян Л.К., Мелик-Андреасян Г.Г., Цаканян А.В., Шмавонян М.В., Поркшеян К.А. Микробиологическая характеристика зубо-десневой жидкости при HCV- и HBV- инфекциях	58
Карапетян А.Г. Оценка патофизиологических и физиологических изменений у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, переживших землетрясение	64
Мкртчян М.А., Козан В.Ю., Маргарян А.Г., Мурадян Г.П., Ованесян Р.Д., Бархударян М.С., Саркисян Г.Т. Результаты изучения и гигиеническая оценка пищевых продуктов в составе суточного рациона питания рабочих Зангезурского медно-молибденового комбината	75
Хачатрян Л. Р. Применение гериатрической шкалы депрессии в практике невролога для выявления депрессивных нарушений в среде пациентов Республики Арцах в возрасте «60+»	83
Хачатрян Л. Р., Акопян А.В. Влияние некоторых показателей периферической крови на когнитивные функции у пациентов «60+» Республики Арцах	91
Попова О.Л., Меликян Р.К., Мехова М.М. Гигиеническая оценка использования планшетов и смартфонов в учебном процессе	99

Варданян Г.Д., Аветисян Г.А., Джаноян Г.Дж., Поркшеян К.А., Хачатрян А.Р., Эдильян А.Р., Минасян И.С.

Врачебные ошибки: современное состояние проблемы 105

CONTENTS

Experimental and Preventive Medicine

Paronyan Z.Kh., Grigoryan L.S., Stepanyan H.A., Araqelyan L.N., Srapiyonian R.M.
Changes in Coagulation Factor XIII Activity under the Influence of Hypothalamic
Neurospecific Compounds 3

Sahakyan L.A., Sahakyan A.S., Hakobyan H.G., Bayatyan R.B.
Qualitative and Quantitative Determination of Inorganic Substances in Extracts of
Various Organs of *Rumex Crispus* 10

Clinical Medicine

Mkoyan G. Yu.
Clinical and Morphological Characteristics in Women with Endometrial Hyperp-
lastic Processes Associated with Hypothyroidism 20

Sarukhanyan F. P., Hovhannisyan G. A., Hunanyan O. V., Barkhudaryan N. H.
Involvement of Calcineurin in the Pathophysiology of Endometrial Cancer 32

*Melqonyan A. M., Gevorkyan Z. H., Mnatsakanyan A. A., Bayburdyan G. M.,
Navasardyan L.V., Aghajanova E.M.*
Quantitative and Qualitative Changes of Intestinal Microflora Among Children and
Young People with Type 1 Diabetes 42

*Azatyany V.Yu., Yessayan L.K., Melik-Andreasyan G. G., Tsakanyan A.V.,
Shmavonyan M.V., Porsheyan K.A.*
Microbiological Characteristic of Tooth-Gum Fluid in HCV and HBV-Infections 58

Karapetyan A.G.
Assessment of Pathophysiological and Physiological Changes in the Liquidators of
the Consequences of the Chernobyl Accident Surviving an Earthquake 64

*Mkrtchyan M.A., Kogan V.Yu., Margaryan A.G., Muradyan G.P., Hovhannesyan
R.D., Barkhudaryan M.S., Sarkisyan G.T.*
The Results of the Study and Hygienic Assessment of Coverage Food as Part of the
Daily Diet of Workers Zangezour Copper-Molybdenum Combine 75

Khachatryan L.R.
Geriatric Depressive Scale for the Detection of Depressive Disorders of Artsakh
Republic Population Aged above 60 83

Khachatryan L.R., Hakobyan A.V.
The Impact of Some Parameters of Peripheral Blood Cells on Cognitive Function
of Artsakh Republic Population Aged 60 and Above 91

Popova O.L., Melikyan R.K., Mekhova M.M.
Hygienic Assessment of the Use of Tablets and Smartphones in the Educational
Process 99

*Vardanyan G.J., Avetisyan G.A., Janoyan G.J., Porsheyan K.A., Khachatryan
A.R., Edilyan A.R., Minasyan I.S.*
Medical Errors: Modern Condition of the Problem 105

2019թ. N 1-4-ում հրատարակված հոդվածների ուղեցույց

Ակնարկներ

- Ասլանյան Ա. Հ.*
Աճող սերնդի ֆիզիկական զարգացման և առողջական վիճակի փոփոխությունների միտումները ժամանակակից պայմաններում..... 1-33
- Ավագիսյան Ա.Ա., Անանյան Հ.Ա., Ջնդրյան Ջ.Թ., Նավասարդյան Գ.Ա.*
Աթերոսկլերոզի զարգացման մեխանիզմների ժամանակակից պատկերացումները 1-3
- Դրամյան Ա.Ա.*
Անպտուղ գույգերի հետազոտման ալգորիթմների արդյունավետությունը ապացուցողական բժշկության տեսանկյունից 1-23
- Սարգսյան Ա.Ա., Սուլթանյան Տ.Լ.*
Կրծքավանդակից էլքի համախտանիշ: Կլինիկական և ախտորոշիչ բնութագրերը, բուժման մեթոդները 3-3
- Սարգսյան Մ.Ռ.*
Սրտի ռիթմի փոփոխականության առանձնահատկությունները 3-12

Փորձառարական և կանխարգելիչ բժշկություն

- Ադամյան Մ.Ի., Մինասյան Ս.Մ., Գևորգյան Հ.Ս., Բաղդասարյան Գ.Վ., Ղուկասյան Լ.Է.*
Տաուրինի և սակավաշարժության համակցված ազդեցությունը ծայրամասային արյան ցուցանիշների վրա 1-66
- Ադամյան Ն.Հ., Բալասանյան Մ.Գ., Սեկոյան Հ.Ս., Գրիգորյան Ս.Հ., Եղոյան Գ.Վ.*
ԳԱԿԹ-ի և պիրոգլուտամինաթթվի ածանցյալների հականոցիցեպտիվ ակտիվության ուսումնասիրությունը 3-62
- Դալլաքյան Ա.Ս., Պետրոսյան Ժ.Հ., Հարությունյան Ն.Գ., Կարապետյան Ա.Գ.*
Պերիֆերիկ արյան և բջջազենետիկական ցուցանիշների փոփոխությունները [Cu (PTA)₄] BF₄ և [Cu(PCN)(HBP₂₃)] BF₄ պղինձ-օրգանական կոմպլեքսների միացությունների կիրառման դեպքում ճառագայթահարումից առաջ . 1-76
- Դանիելյան Ս.Հ., Խաչատրյան Վ.Պ., Կարապետյան Բ.Վ., Պողոսյան Ս.Վ., Սարգսյան Ջ.Ս.*
Էնտորինալ կեղևից ակտիվացված հիպոկամպի նյարդաբջջների սինապտիկ պրոցեսները տաուրինի պրոտեկցիայով, էթանոլային թունավորման մոդելում 3-41
- Խաչատրյան Ս.Ս., Թովհյան Հ.Վ., Գասպարյան Հ.Վ., Բալասանյան Մ.Գ., Երիցյան Հ.Լ., Բուլոյան Ս.Ա., Բեկյան Ռ.Ս.*
Պիրիմիդինային նուկլեոտիդների ազդեցությունն առնետների ուղեղային հյուսվածքի կառուցվածքային փոփոխությունների վրա տեղային իշեմիայի պայմաններում 1-45
- Խաչատրյան Վ.Պ.*
Տաուրինի ազդեցությունը էթանոլային թունավորման ենթարկված առնետների սև նյութի բջջային կառույցների վրա 3-52
- Կարապետյան Ա.Գ., Դալլաքյան Ա.Ս., Տոնոյան Վ.Ջ.*
Նիկոտինիլ-Լ-ամինաթթուների Շիֆային հիմքերի Cu և Mn խելատների

ճառագայթապաշտպանիչ հատկությունների բջջագենետիկական գնահատումը	3-34
<i>Կարապետյան Ա.Գ., Սանտինի Կ., Մայաքյան Ս.Հ.</i> Նոր սինթեզված միացությունների ռադիոպաշտպանիչ ազդեցության արդյունավետության և տևողության գնահատումը	2-12
<i>Հովհաննիսյան Գ. Ա.</i> Գլուտաթիոնի ակտիվության փոփոխությունը վերարտադրողական օրգանների քաղցկեղի պաթոֆիզիոլոգիայում	3-83
<i>Հովհաննիսյան Մ.Ռ.</i> Մտամուրության L-արգինին կախյալ մեխանիզմները դեքսամֆետամինով մակածված երկբևեռ խանգարման ժամանակ	3-72
<i>Հովհաննիսյան Ն.Մ., Կարապետյան Ա.Գ., Դալլաքյան Ա.Մ., Տոնոյան Վ.Զ., Հարությունյան Ն.Կ., Պետրոսյան Ժ.Հ.</i> Արյունաբանական ցուցանիշները Նիկոտինիլ-L-ամինաթթուների Շիֆային հիմքերի Cu և Mn խելատների ճառագայթապաշտպանիչ հատկությունների գնահատման գործում	3-24
<i>Մինասյան Ս.Մ., Գևորգյան Է.Ս., Աղամյան Ծ.Բ., Ղուկասյան Լ.Է., Սարգրսյան Ս.Հ.</i> Ընդհանուր ուղղահայաց թրթռահարման ազդեցությունը կենդանիների կողմից թթվածնի յուրացման մակարդակի վրա	2-20
<i>Պարոնյան Զ.Խ., Գրիգորյան Լ.Ս., Ստեփանյան Հ.Ա., Առաքելյան Լ.Ն., Սրապիոնյան Ռ.Մ.</i> Արյան մակարդման XIII ֆակտորի ակտիվության փոփոխությունը հիպոթալամուսի նեյրոսպեցիֆիկ միացությունների ազդեցությամբ	4-3
<i>Սահակյան Լ.Ա., Սահակյան Ա.Ս., Հակոբյան Հ.Գ., Բայաթյան Ռ.Բ.</i> Անօրգանական նյութերի որակական և քանակական որոշումը ավելուկ գանգուր (<i>Rumex crispus</i>) բույսի տարբեր օրգաններից ստացված հանուկներում	4-10
<i>Վորոնկով Ա.Վ., Պոզդնյակով Դ.Բ., Նիզարյան Ս.Ա.</i> Մալվիդինի ցերեբրոպրոտեկտային հատկությունների չափաբաժնային կախվածության ուսումնասիրությունը	2-3
<i>Տոնոյան Բ.Մ., Ղուկասյան Ա.Ս., Թովսյան Հ.Վ.</i> ՀՀ ֆլորայի պատրիճ դեղատնայինի ֆիտոքիմիական կազմի և հակաբորբոքային ակտիվության ուսումնասիրությունը	1-55
<i>Փիլիպոսյան Տ. Ա.</i> Օքսիտոցինի ազդեցությունը առնետի արգանդի փողի ձվարանային և ցեովիկալ շրջանների ինքնաբուխ էլեկտրական ակտիվության վրա	1-86

Կլինիկական բժշկություն

<i>Ազատյան Վ.Յու., Եսայան Լ.Կ., Մելիք-Անդրեասյան Գ.Գ., Յականյան Ա.Վ., Շմավոնյան Ս.Վ., Պորկշեյան Բ.Ա.</i> Ատամնալնդային հեղուկի մանրէաբանական բնութագիրը HBV և HCV վարակների դեպքում	4-58
<i>Բարխուդարյան Ս.Ս., Սարգսյան Գ.Թ., Հովհաննեսյան Ռ.Դ., Մկրտչյան Ս.Ա., Մարգարյան Ա.Գ., Կոզան Վ.Յու.</i> Ավանի աղի կոմբինատի հանքի աշխատողների կենսաբանական տարիքը, ծերացման տեմպը, արյան շրջանառության համակարգի ադապտացիոն պոտենցիալը	2-104

<i>Թադևոսյան Գ.Ի., Լուսինյան Ն.Ա., Սարգսյան Ա.Ա., Ասլանյան Ա.Ռ., Բալբաբյան Ա.Ս.</i>	
Միակողմանի խլությամբ հիվանդների առողջ ականջի լսողական ֆունկցիայի դինամիկան Հայաստանի գորակոչային տարիքի կոնտինգենտի մոտ .	2-98
<i>Լազարևա Լ.Ա., Չակրյան Ա.Ս.</i>	
Միջին ականջի հիվանդությունների ժամանակ բակտերիոֆագով համակցված դեղամիջոցներով տեղային բուժման արդյունավետությունը և անվտանգությունը (կլինիկական հետազոտություն)	2-39
<i>Խաչատրյան Ա.Ռ., Ավագյան Հ.Խ., Վարդանյան Գ.Ջ., Ավետիսյան Գ.Ա., Մադրյան Ա.Հ., Պորկշեյան Բ.Ա.</i>	
Աուտոիմուն թիրեոիդիտի ֆոնի վրա ընթացող վահանագեղձի ադենոմատոզ հանգույցների պատկերավորման առանձնահատկությունները ըստ սոնոէլաստոգրաֆիայի տվյալների	3-90
<i>Խաչատրյան Լ.Ռ.</i>	
Արցախի Հանրապետության <<60+>> պացիենտների շրջանում դեպրեսիայի գերիատրիկ սանդղակի կիրառումը դեպրեսիվ խանգարումների բացահայտման համար նյարդաբանի պրակտիկայում	4-83
<i>Խաչատրյան Լ.Ռ., Հակոբյան Ա.Վ.</i>	
Ծայրամասային արյան կազմի որոշ գուցանիշների ազդեցությունը կոգնիտիվ ֆունկցիաների վրա Արցախի Հանրապետության <<60+>> պացիենտների շրջանում	4-91
<i>Խուդավերդյան Ա.Յու., Ենգիբարյան Ա.Ա., Մաթևոսյան Ռ.Շ., Վարդանյան Շ.Ա., Ալեքսանյան Ն.Գ., Հովհաննիսյան Ա.Ա.</i>	
Հայաստանի հուշարձաններից հայտնաբերված արտասովոր մարդաբանական նյութերը	1-111
<i>Կարապետյան Ա.Գ.</i>	
Չեոնոբիլյան վթարի հետևանքների վերացմանը մասնակցած և երկրաշարժը վերապրած լիկվիդատորների պաթոֆիզիոլոգիական և ֆիզիոլոգիական փոփոխությունների գնահատականը	4-64
<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	2-111
<i>Հովհաննիսյան Ա.Կ., Մելիքյան Ե.Ա., Սարկիսով Ա.Ռ., Հովհաննիսյան Կ.Ա., Հովհաննիսյան Լ.Ա., Շամոյան Ռ.Վ.</i>	
«Հովհաննիսյանի բալզամի» օգտագործումը հենաշարժական համակարգի հիվանդությունների ժամանակ	2-123
<i>Մարգարյան Թ.Ս.</i>	
Մենդային հավելումները և մարդու առողջությունը	3-105
<i>Մելքոնյան Ա. Մ., Գևորգյան Ջ. Հ., Մնացականյան Ա. Ա., Բաբուրդյան Գ. Մ., Նավասարդյան Լ. Վ., Աղաջանովա Ե. Մ.</i>	
Աղիքային միկրոֆլորայի քանակական և որակական տեղաշարժերը տիպ 1 շաքարային դիաբետով հիվանդ երեխաների և երիտասարդների շրջանում	4-42
<i>Մելքոնյան Դ.Լ., Թադևոսյան Ն.Մ.</i>	
Արյուն պահպանող մեթոդների կիրառումը նեյրոանեսթեզիոլոգիայում ..	2-71
<i>Մեխովա Մ.Մ., Մելիքյան Ռ.Կ., Պուպովա Օ.Լ., Ստարոդուբցև Ն.Ս.</i>	
Ուսանողների տեսողական անալիզատորի թողունակության կախվածությունը գաջերներով երկարատև աշխատանքից	2-78

<i>Մկրտչյան Գ.Յու.</i> Էնդոմետրիայի հիպերպլաստիկ պրոցեսներով կապված հիպոթիրեոզով կանանց կլինիկական-ձևաբանական բնութագրերը	4-20
<i>Մկրտչյան Մ.Ա., Կոզան Վ.Յու., Մարգարյան Ա.Գ., Մուրադյան Գ.Պ., Հովհաննեսյան Ռ.Դ., Բարխուդարյան Մ.Ս., Մարգարյան Գ.Թ.</i> Զանգեզուրի պղնձամոլիբդենային կոմբինատի աշխատողների սննդային շուրջօրյա օրաբաժինների բաղադրակազմ սննդամթերքի ընդգրկման ուսումնասիրության արդյունքները և հիգիենիկ գնահատականը	4-75
<i>Նազանյան Ա.Խ., Մանասյան Ս.Լ., Պողոսյան Ա.Կ., Դադունց Ք.Ա.</i> Պոլիպոզ ռիտսինուսիտի բուժման պաթոգենետիկ հիմնավորումները ...	2-52
<i>Նազարյան Մ.Խ., Օհանյան Հ.Մ.</i> Վեստիբուլյար նեյրոնիտով տառապող հիվանդների կոմպլեքս բուժման մեջ ընդգրկված ստաբիլիզատֆորմայի վրա ռեաբիլիտացիոն վարժություն- ների էֆեկտիվությունը	2-63
<i>Նահապետյան Խ.Հ., Բաբախանյան Մ.Ա., Ավետիսյան Ռ.Ա., Ներսիսյան Ք.Ա., Ավետիսյան Լ.Գ., Հովհաննիսյան Լ.Է.</i> Արցախի բուսահավաքի և դիաբետոսի փորձարարական և կլինիկական ազդեցության ուսումնասիրությունը շաքարային դիաբետով տառապող հի- վանդների բուժման ընթացքում	1-95
<i>Շաբոյան Կ.Ռ., Սահակյան Ք.Մ.</i> Անհետաձգելի բուժօգնության կազմակերպումը և բուժհիմնարկների համարումը մոբիլիզացիոն ռեսուրսներով պատերազմական գործողու- թյունների ժամանակ	2-86
<i>Շաբոյան Կ.Ռ., Սահակյան Ք.Մ., Գրիգորյան Կ.Վ.</i> Բուժտարհանման փուլերի կրճատման անհրաժեշտությունը տեղային բնույթ կրող մարտական ընդհարումների ժամանակ	2-90
<i>Շաքարյան Մ.Կ.</i> Դեղերի պատշաճ արտադրական գործունեության համապատասխանու- թյան դիտարկումների պլանավորման սկզբունքները Հայաստանի Հանրա- պետությունում	3-114
<i>Պոպովա Օ.Լ., Մելիքյան Ռ.Կ., Մեխովա Մ.Ս.</i> Ուսումնական գործընթացում պլանշետների և սմարթֆոնների օգտա- գործման հիգիենիկ գնահատում	4-99
<i>Սահակյան Ք.Մ., Գրիգորյան Կ.Վ., Շաբոյան Կ.Ռ.</i> Միբրտ-անոթային համակարգում դիտվող փոփոխությունները տեղային բնույթ կրող ռազմական գործողությունների ժամանակ	1-102
<i>Մարգարյան Գ.Վ., Շուքուրյան Ա.Կ., Մելիքսեթյան Վ.Ֆ., Ասատրյան Օ.Ս., Ալանյան Ա.Ռ., Հովհաննիսյան Ա.Ա.</i> Միջին օտիտների բուժման ժամանակակից մոտեցումները	2-26
<i>Մարուխանյան Ֆ. Պ., Հովհաննիսյան Գ.Ա., Հունանյան Օ. Վ., Բարխու- դարյան Ն. Հ.</i> Կալցինեյրինի ներգրավվածությունը Էնդոմետրիումի քաղցկեղի պաթո- ֆիզիոլոգիայում	4-32
<i>Մաֆարյան Մ.Դ., Մինասյան Գ.Ռ., Գևորգյան Ա.Պ.</i> Տուբերկուլոզի կլինիկահամաճարակաբանական առանձնահատկու- թյունները հոգեկան հիվանդների շրջանում	3-100

<i>Վարդանյան Գ.Ջ., Ավետիսյան Գ.Ա., Ջանոյան Գ.Ջ., Պորկշեյան Բ.Ա., Խաչատրյան Ա.Ռ., Էդիլյան Հ.Ռ., Մինասյան Բ.Ս.</i> Բժշկական սխալներ. խնդրի ներկայիս իրավիճակը	4-105
Ականավոր բժշկ-գիտնականներ	
<i>Ղարիբջանյան Ստեփան.</i> Գրիգոր Սաղյան	1-133

Указатель статей, опубликованных в № 1– 4 за 2019 г.

Обзоры

<i>Авагимян А.А., Ананян Э.А., Джандоян З. Т., Навасардян Г.А.</i> Современные представления о механизмах развития атеросклероза	1-3
<i>Асланян А.Г.</i> Тенденции изменения физического развития и состояния здоровья подрастающего поколения	1-33
<i>Драмбян А.А.</i> Эффективность алгоритмов исследований с точки зрения доказательной медицины у бесплодных пар	1-23
<i>Саркисян А.С., Султанян Т.Л.</i> Синдром грудного выхода. Клинические и диагностические понятия, методы лечения	3-3
<i>Саргсян М.Р.</i> Особенности вариабельности сердечного ритма	3-12

Экспериментальная и профилактическая медицина

<i>Адамян Н.А., Баласанян М.Г., Секоян Э.С., Григорян С.А., Егоян К.В.</i> Антиноцицептивная активность производных ГАМК и пироглутаминовой кислоты	3-62
<i>Адамян Ц.И., Минасян С.М., Геворкян Э.С., Багдасарян К.В., Гукасян Л.Э.</i> Комплексное влияние таурина и гипокинезии на показатели периферической крови	1-66
<i>Воронков А.В., Поздняков Д.И., Нигарян С.А.</i> Дозозависимое изучение церебропротективных свойств мальвидина	2-3
<i>Даллакян А.М., Петросян Ж.Г., Арутюнян Н.К., Карапетян А.Г.</i> Изменение показателей периферической крови и цитогенетических показателей при применении соединений медь-органических комплексов: $[\text{Cu}(\text{PTA})_4]\text{BF}_4$ и $[\text{Cu}(\text{PCN})(\text{HBP}_{23})]\text{BF}_4$ до облучения	1-76
<i>Даниелян М.А., Хачатрян В.П., Карапетян К.В., Погосян М.В., Саркисян Дж.С.</i> Синаптические процессы в нейронах гиппокампа, активированных энторинальной корой, на модели этанольной интоксикации с протекцией таурином	3-41
<i>Карапетян А.Г., Сантини К., Малакян М.Г.</i> Оценка длительности и эффективности радиозащитного действия новых синтезированных соединений	2-12

<i>Карапетян А.Г., Даллакян А.М., Тоноян В.Д.</i> Цитогенетическая оценка радиозащитных свойств Cu и Mn хелатов Шиффовых оснований Никотинил-L-аминокислот	3-34
<i>Минасян С.М., Геворкян Э.С., Адамян Ц.И., Гукасян Л.Э., Сарксян С.Г.</i> Влияние общей вертикальной вибрации на уровень потребления кислорода животными	2-20
<i>Оганисян Г. А.</i> Изменения активности глутатиона в патофизиологии рака репродуктивных органов	3-83
<i>Оганисян М. Р.</i> L-аргинин-зависимые механизмы мании при дексамфетамин-индуцирован- ном биполярном расстройстве	3-72
<i>Оганесян Н.М., Карапетян А.Г., Даллакян А.М., Тоноян В.Д., Арутюнян Н.К., Петросян Ж.Г.</i> Гематологические показатели в оценке радиозащитных свойств Cu и Mn хелатов Шиффовых оснований Никотинил-L-аминокислот	3-24
<i>Паронян З.Х., Григорян Л.С., Степанян А.А., Аракелян Л.Н., Срапионян Р.М.</i> Изменение активности коагуляционного фактора XIII под действием гипоталамических нейроспецифических соединений	4-3
<i>Пилипосян Т.А.</i> Воздействие окситоцина на спонтанную электрическую активность овариаль- ной и цервикальной областей маточной трубы крысы	1-86
<i>Саакян Л.А., Саакян А.С., Акопян А.Г., Баятрян Р.Б.</i> Качественное и количественное определение неорганических веществ в экстрактах различных органов щавеля курчавого (<i>Rumex crispus</i>)	4-10
<i>Тоноян И.М., Кочикян А.Т., Топчян А.В.</i> Исследование фитохимического состава и противовоспалительной актив- ности Melissa лекарственной флоры РА	1-55
<i>Хачатрян В.П.</i> Влияние таурина на клеточные структуры черной субстанции крыс, подверг- нутых этанольной интоксикации	3-52
<i>Хачатурян М.С., Топчян А.В., Гаспарян Г.В., Баласанян М.Г., Ерицян Э.Л., Булоян С.А., Бекян Р.С.</i> Влияние пиримидиновых нуклеотидов на структурные изменения мозговой ткани крыс при локальной ишемии	1-45

Клиническая медицина

<i>Азатян В.Ю., Есаян Л.К., Мелик-Андреасян Г.Г., Цаканян А.В., Шмавонян М.В., Поркшиеян К.А.</i> Микробиологическая характеристика зубо-десневой жидкости при HCV- и HBV- инфекциях	4-58
<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	2-104
<i>Вардадян Г.Д., Аветисян Г.А., Джаноян Г.Дж., Поркшиеян К.А., Хачатрян А.Р., Эдилян А.Р., Минасян И.С.</i> Врачебные ошибки: современное состояние проблемы	4-105

<i>Карапетян А.Г.</i> Оценка патофизиологических и физиологических изменений у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, переживших землетрясение	4-64
<i>Кирикасян Г.В., Мурадян С.А., Андреасян Д.М., Бабаян Т.Л.</i> Некоторые вопросы, касающиеся заболеваний органов дыхания в марзах Лори и Гегаркуник Республики Армения.....	2-111
<i>Лазарева Л.А., Чакрян А.С.</i> Эффективность и безопасность применения комплексных препаратов с бактериофагами в местной терапии при заболеваниях среднего уха (клиническое исследование)	2-39
<i>Маргарян Т.С.</i> Пищевые добавки и здоровье человека	3-105
<i>Мелконян А. М., Геворкян З. Г., Мнацаканян А. А., Байбурдян Г. М., Навасардян Л. В., Агаджанова Е. М.</i> Количественные и качественные изменения кишечной микрофлоры у детей и молодых с сахарным диабетом 1 типа	4-42
<i>Мелконян Д.Л., Татевосян Н.М.</i> Применение кровесберегающих методик в нейроанестезиологии	2-71
<i>Мехова М.М., Меликян Р. К., Попова О.Л., Стародубцев Н.С.</i> Зависимость пропускной способности зрительного анализатора студентов от длительной работы с гаджетами	2-78
<i>Мкоян Г.Ю.</i> Клинико-морфологические характеристики женщин с гиперпластическими процессами эндометрия, ассоциированными с гипотиреозом	4-20
<i>Мкртчян М.А., Коган В.Ю., Маргарян А.Г., Мурадян Г.П., Ованесян Р.Д., Бархударян М.С., Саркисян Г.Т.</i> Результаты изучения и гигиеническая оценка пищевых продуктов в составе суточного рациона питания рабочих Зангезурского медно-молибденового комбината	4-75
<i>Нагапетян Х.О., Бабаханян М.А., Аветисян Р.А., Небогова К.А., Аветисян Л.Г., Оганесян Л.Э.</i> Экспериментально-клиническое изучение влияния фитосбора Арцаха диабета, стевии и диабета в комплексном лечении сахарного диабета	1-95
<i>Назаян А.Х., Манасян С.Л., Погосян А.К., Дадунц К.А.</i> Патогенетическое обоснование лечения полипозного риносинусита	2-52
<i>Назарян М.Х., Оганян А.М.</i> Эффективность реабилитационных упражнений на стабиллоплатформе, включенных в комплексное лечение больных с вестибулярным нейронитом	2-63
<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	2-123
<i>Попова О.Л., Меликян Р.К., Мехова М.М.</i> Гигиеническая оценка использования планшетов и смартфонов в учебном процессе	4-99

<i>Саакян К.М., Григорян К. В., Шабоян К. Р.</i> Изменения сердечно-сосудистой системы у раненых при локальных вооруженных конфликтах	1-102
<i>Саргсян Г.В., Шукурян А.К., Меликсетян В.Ф., Асатрян О.М., Асланян А.Р., Оганнисян А.А.</i> Современные тенденции в лечении среднего отита	2-26
<i>Саруханян Ф. П., Оганнисян Г. А., Унанян О. В., Бархударян Н. А.</i> Вовлечение кальцинейрина в патофизиологию рака эндометрия	4-32
<i>Сафарян М. Д., Минасян Г. Р., Геворкян А.П.</i> Клинико-эпидемиологические особенности туберкулеза у больных с психическими заболеваниями	3-100
<i>Тадевосян Г.И., Лусинян Н.А., Саркисян А.А., Асланян А.Р., Балбачян А.С.</i> Динамика слуховой функции здорового уха при односторонней глухоте у призывного контингента Армении	2-98
<i>Хачатрян А. Р., Авакян А.Х., Варданян Г.Д., Аветисян Г.А., Мадоян А.А., Поркшеян К.А.</i> Особенности визуализации аденоматозных узлов щитовидной железы на фоне аутоиммунного тиреоидита, по данным соноэластографии	3-90
<i>Хачатрян Л. Р.</i> Применение гериатрической шкалы депрессии в практике невролога для выявления депрессивных нарушений в среде пациентов Республики Арцах в возрасте «60+»	4-83
<i>Хачатрян Л. Р., Акопян А.В.</i> Влияние некоторых показателей периферической крови на когнитивные функции у пациентов «60+» Республики Арцах	4-91
<i>Худавердян А.Ю., Енгибарян А.А., Матевосян Р.Ш., Варданян Ш.А., Алексанян Н.Г., Оганесян А.А.</i> Необычные антропологические материалы из античных памятников Армении	1-111
<i>Шабоян К.Р., Саакян К.М.</i> Организация неотложной медицинской помощи и мобилизация медицинских учреждений во время военных действий	2-86
<i>Шабоян К. Р., Саакян К.М., Григорян К. В.</i> Необходимость сокращения этапов медицинской эвакуации при локальных военных конфликтах	2-90
<i>Шакарян М.К.</i> Принципы планирования инспекций на соответствие надлежащей производственной практике лекарственных средств в Республике Армения	3-114
Видные ученые-медики	
<i>Гарибджанян Степан</i> Григор Сагиян.....	1-133

Index of articles published in issues № 1-4, 2019

Reviews

<i>Aslanyan A.H.</i> Trends of Changes of Physical Development and Health Status of Growing Population	1-33
<i>Avagimyan A.A., Ananyan E.A., Jndoyan Z.T., Navasardyan G.A.</i> Modern Vision about the Mechanisms of Atherosclerosis Development	1-3
<i>Drampyan A.A.</i> Efficacy of Diagnostic Algorithms of Infertility Couples According to Evidence Based Medicine	1-23
<i>Sargsyan A.S., Sultanyan T.L.</i> Thoracic Outlet Syndrome. Clinical and Diagnostic Aspects, Methods of Treatment	3-3
<i>Sargsyan M.R.</i> Features of Variability of the Heart Rhythm	3-12

Experimental and Preventive Medicine

<i>Adamyany N.H., Balasanyan M.G., Sekoyan E.S., Grigoryan S.H., Egoyan K.V.</i> Antinociceptive Activity of GABA and Pyroglutamic Acid Derivatives	3-62
<i>Adamyany Ts.I., Minasyan S.M., Gevorgyan E.S., Baghdasaryan K.V., Ghukasyan L.E.</i> Combined Effect of Taurine and Hypokinesia on Peripheral Blood Criteria	1-66
<i>Dallakyan A.M., Petrosyan J.H., Harutyunyan N.K., Karapetyan A.G.</i> Changes in Peripheral Blood Indicators and Cytogenetic Indicators When Using Copy Organic Complex Compounds: [Cu (PTA) 4] BF ₄ and [Cu (PCN) (HBP23)] BF ₄ before Radiation	1-76
<i>Danielyan M.H., Khachatryan V.P., Karapetyan K.V., Poghosyan M.V., Sarkissian J.S.</i> The Synaptic Processes in Hippocampal Neurons Activated by Entorhinal Cortex on the Model of Ethanol Intoxication with Protection by Taurine	3-41
<i>Hovhannisyan G.A.</i> Changes in Glutathione Activity in Pathophysiology of Reproductive Organs Cancers	3-83
<i>Hovhannisyan M.R.</i> L-Arginine-dependent Mechanisms in Mania Following Dexamphetamine-Induced Bipolar Disorder	3-72
<i>Hovhannisyan N.M., Karapetyan A.G., Dallakyan A.M., Tonoyan V.J., Harutyunyan N.K., Petrosyan J.H.</i> Hematological Indicators for Evaluation the Radioprotective Properties of Cu and Mn of Schiff's Bases Chelates of Nicotiny-L-Amino Acid Aculons	3-24
<i>Karapetyan A.G., Dallakyan A.M., Tonoyan V.J.</i> Cytogenetic Evaluation of the Radioprotective Properties of Cu and Mn Schiff's Bases Chelates of Nicotiny-L-Amino Acids	3-34

<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	2-12
<i>Khachatryan M.S., Topchyan H.V., Gasparyan H.V., Balasanyan M.Y., Yeritsyan E.L., Buloyan S.A., Bekyan R.S.</i> The Effects of Pirimidine Nucleotides on the Structural Changes of Rats Brain Tissue under Local Ischemia	1-45
<i>Khachatryan V.P.</i> The Effect of Taurine on the Cellular Structures of the Substantia Nigra of Rats Subjected to Ethanol Intoxication	3-52
<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	2-20
<i>Paronyan Z.Kh., Grigoryan L.S., Stepanyan H.A., Araqelyan L.N., Srapionyan R.M.</i> Changes in Coagulation Factor XIII Activity under the Influence of Hypothalamic Neurospecific Compounds	4-3
<i>Piliposyan T. A.</i> Influence of Oxytocin on Spontaneous Electrical Activity of the Ovarian and Cervical Ends of Uterine Horns in Rats	1-86
<i>Sahakyan L.A., Sahakyan A.S., Hakobyan H.G., Bayatyan R.B.</i> Qualitative and Quantitative Determination of Inorganic Substances in Extracts of Various Organs of <i>Rumex Crispus</i>	4-10
<i>Tonoyan I.M., Ghochikyan A.T., Topchyan H.V.</i> Study of Phytochemical Composition and Antiinflammatory Activity of Lemon Balm of RA	1-55
<i>Voronkov A.V., Pozdnyakov D.I., Nigaryan S.A.</i> Dose-Dependent Study of Malvidin Cerebroprotective Properties	2-3
Clinical Medicine	
<i>Azatyany V.Yu., Yessayan L.K., Melik-Andreasyan G. G., Tsakanyan A.V., Shmavonyan M.V., Porksheyany K.A.</i> Microbiological Characteristic of Tooth-Gum Fluid in HCV and HBV-Infections	4-58
<i>Barkhudaryan M. S., Sargsyan G. T., Hovhannesian 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	2-104
<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	2-123
<i>Karapetyan A.G.</i> Assessment of Pathophysiological and Physiological Changes in the Liquidators of the Consequences of the Chernobyl Accident Surviving an Earthquake	4-64
<i>Khachatryan A.R., Avagyan H.Kh., Vardanyan G.J., Avetisyan G.A., Madoyan A.H., Porksheyany K.A.</i> Autoimmune Thyroiditis Associated Thyroid Adenomatous Nodules' Visualization Features in Accordance with Sonoelastography Data	3-90

<i>Khachatryan L.R.</i> Geriatric Depressive Scale for the Detection of Depressive Disorders of Artsakh Republic Population Aged above 60	4-83
<i>Khachatryan L.R., Hakobyan A.V.</i> The Impact of Some Parameters of Peripheral Blood Cells on Cognitive Function of Artsakh Republic Population Aged 60 and Above	4-91
<i>Khudaverdyan A.Yu., Yengibaryan A.A., Matevosyan R.Sh., Vardanyan Sh. A., Aleksanyan N.G., Oganessian A.A.</i> Unusual Anthropological Materials from Ancient Monuments of Armenia	1-111
<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	2-111
<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)	2-39
<i>Margaryan T.S.</i> Food Additions and Human Health	3-105
<i>Melkonyan D.L., Tatevosyan N.M.</i> Use of Blood Saving Techniques in Neuroanesthesiology	2-71
<i>Melqonyan A. M., Gevorgyan Z. H., Mnatsakanyan A. A., Bayburdyan G. M., Navasardyan L.V., Aghajanova E.M.</i> Quantitative and Qualitative Changes of Intestinal Microflora Among Children and Young People with Type 1 Diabetes	4-42
<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	2-78
<i>Mkoyan G. Yu.</i> Clinical and Morphological Characteristics in Women with Endometrial Hyperplastic Processes Associated with Hypothyroidism	4-20
<i>Mkrtchyan M.A., Kogan V.Yu., Margaryan A.G., Muradyan G.P., Hovhannesian R.D., Barkhudaryan M.S., Sarkisyan G.T.</i> The Results of the Study and Hygienic Assessment of Coverage Food as Part of the Daily Diet of Workers Zangezour Copper-Molybdenum Combine	4-75
<i>Nahapetyan Kh.H., Babakhanyan M.A., Avetisyan R.A., Nebogova K.A., Avetisyan L.G., Hovhannisyan L.E.</i> Experimental and clinical study of the action of Artsakh phytopreparation and diabeton in complex treatment of diabetes	1-95
<i>Nazanyan A.Kh., Manasyan S.L., Pogosyan A.K., Dadunts K.A.</i> Pathogenetic Bases of the Treatment of Rhinosinusitis with Nasal Polyps	2-52
<i>Nazaryan M.Kh., Ohanyan H.M.</i> The Effectiveness of Rehabilitation Exercises on Stabiloplatfrom Included in the Complex Treatment of Patients with Vestibular Neuronitis	2-63
<i>Popova O.L., Melikyan R.K., Mekhova M.M.</i> Hygienic Assessment of the Use of Tablets and Smartphones in the Educational Process	4-99

<i>Safaryan M.D., Minassian G.R., Gevorgyan A.P.</i> Clinical and Epidemiological Features of Tuberculosis in Patients with Mental Illness	3-100
<i>Sahakyan K.M., Grigoryan K. V., Shaboyan K. R.</i> Changes in the Cardi-vascular System in Injured During Local Military Conflict ..	1-102
<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	2-26
<i>Sarukhanyan F. P., Hovhannisyan G. A., Hunanyan O. V., Barkhudaryan N. H.</i> Involvement of Calcineurin in the Pathophysiology of Endometrial Cancer	4-32
<i>Shaboyan K.R., Sahakyan K.M.</i> Organization of Urgent Medical Aid and Mobilization of Medical Facilities During Military Actions	2-86
<i>Shaboyan K. R., Sahakyan K.M., Grigoryan K. V.</i> Necessity of Reducing the Stages of Medical Evacuation During Local Military Conflicts	2-90
<i>Shakaryan M.K.</i> Elaboration of Principles of the Good Manufacturing Practice Inspection Planing in the Republic of Armenia	3-114
<i>Tadevosyan G.I., Lusinyan N.A., Sarksyan 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	2-98
<i>Vardanyan G.J., Avetisyan G.A., Janoyan G.J., Porksheyan K.A., Khachatryan A.R., Edilyan A.R., Minasyan I.S.</i> Medical Errors: Modern Condition of the Problem	4-105

Prominent Medical Scientists

<i>Gharibjanian Stepan</i> Grigor Saghyan	1-133
--	-------

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. In the end of the

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

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

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

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

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

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