

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

т. LX, № 1

ԵՐԵՎԱՆ, ԵՐԵՎԱՆ, YEREVAN

2020

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**

т. LX, № 1



ՀՀ ԳԱԱ «ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ» ՀՐԱՏԱՐԱԿԶՈՒԹՅՈՒՆ  
ЕРЕВАН•ԵՐԵՎԱՆ•YEREVAN  
2020

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

**Գլխավոր խմբագիր՝** *Ա.Վ. Շուքուրյան*  
**Գլխավոր խմբագրի տեղակալ՝** *Գ.Ա. Գևորգյան*  
**Պատասխանատու քարտուղար՝** *Ի.Գ. Ապկարյան*

**Խմբագրական կոլեգիա՝** *Ռ.Ա. Աբրահամյան, Գ.Գ. Ադամյան, Ա.Վ. Ազնաուրյան, Յու.Թ. Ալեքսանյան, Մ.Բ. Աղաջանով, Հ.Մ. Գալստյան, Վ.Պ. Հակոբյան, Լ.Մ. Մկրտչյան, Ա.Ա. Մուրադյան, Մ.Զ. Նարինյան, Հ.Վ. Մարտիրոսյան, Զ.Ա. Տեր-Ավետիսյան*

**Խմբագրական խորհուրդ՝** *Վ.Պ. Այվազյան, Ե. Գարաբեդյան (Ֆրանսիա), Դ. Ն. Խուրազմեզյան, Ն.Մ. Հովհաննիսյան, Ռ.Ս. Միրզոյան (Ռուսաստան), Ա. Չոբանյան (ԱՄՆ), Մ.Բ. Մերերենին (Ռուսաստան), Շ.Ա. Վարդանյան, Գ.Ա. Տավարթիլաձե (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. Mkrtchian, 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 “Гитутюн” НАН РА**  
**© Медицинская наука Армении**  
**2020 г.**

## Microelectronic Gas Sensors for Non-invasive Analysis of Exhaled Gases

V. M. Aroutiounian

*Yerevan State University YSU,  
1 Alex Manoukian Str, 0025, Yerevan, Armenia*

*Key words:* microelectronic semiconductor gas sensor, breath analysis, metal oxide

### Introduction

Interest in the research of small-sized gas sensors (especially semiconductor) for medical applications has sharply increased in recent years. Requirements for such sensors are their high sensitivity, performance, and stability to very low concentrations of gases, mainly exhaled by a living organism. Today the doctor not only questions and examines the patients but also sends them to the lab-tests of blood, urine, to perform an electrocardiogram, etc. But, for example, today's periodic monitoring of glucose concentrations in the blood induces acute pain, risk of virus (e.g., hepatitis B) infection from needles, and other difficulties infrequent monitoring. Even in 1784, Antoine Lavoisier wrote that of all the phenomena of life, none is more striking and worthier for physicists and physiologists than phenomena accompanying the breath. Meanwhile, one of the most important directions of modern medicine is non-invasive diagnostics of the patient, based on the analysis of exhaled air in a special device. We are talking about the exhaled air, its chemical composition, and volatile substances from the human body through the lungs. It is only necessary to make exhalation and after a few seconds or minutes to get the results of the analysis. The prospect of a non-invasive diagnosis is obvious - no unpleasant sensations, there is full safety from viral hepatitis, AIDS and other infections [6].

Exhaled breath contains about 1000 volatile organic compounds (VOCs) that are the products of metabolism. The exhaled gases such as  $\text{NO}_x$ , acetone, ethanol,  $\text{NH}_3$ ,  $\text{H}_2\text{S}$ , and  $\text{H}_2\text{O}_2$  can be used as sensors to diagnose various diseases. Several important gases having immediately dangerous to life or health concentration in air. For example, the threshold limit value for ethanol and acetone are 1000 and 750 ppm, correspondingly. Depending on the level of the basic exchange, a person releases through the lungs on average about 5 to 18

liters of carbon monoxide CO and 50 grams of water per hour. And with them - a huge number of micro-impurities volatile compounds. That is, a multi-component gas mixture formed, which accumulates first in the alveolus of the lungs. It is necessary to look for the cause of this either in incoming food (sources of volatile substances), or in internal organs, blood, blood vessels, sweat or urine.

According to the results of the study of volatile substances exhaled by a person, it is possible to judge the nature of nutrition - sufficiency of carbohydrates, excess fat and alcohol. By excess or lack of any chemical component in the spectrum of exhaled air, hereditary enzymopathy and the presence of various diseases can also be assumed. Due to the large surface of the lungs, volatile substances (ethanol, ammonia, acetone, and others) very quickly pass from the bloodstream to the external environment with exhaled air. It is the mixture of various molecules secreted by a man that makes up the individual, unique smell of the patient. In a number of cases, this smell allows to immediately make the correct diagnosis. The sweet "liver odor" of explosives is due to a violation of the exchange of aromatic compounds and the accumulation of the product of the conversion of methionine - methyl mercaptan. This smell of raw liver often haunts pancreatic cancer patients and may be one of the first symptoms of this ailment. The smell of ammonia in explosives is typical for kidney and uremia diseases, the "mouse smell" - for patients with hereditary phenylketonuria, the smell of syrup is in violation of the metabolism of fatty acids and the accumulation of keto acids and amino acids in the blood and urine, the smell of acetone - in patients with diabetes mellitus. A sharp specific smell from the mouth is a symptom of a number of diseases of the oral cavity and stomach (stomatitis, periodontal disease, gastritis, peptic ulcer, and stomach cancer). In cardiopulmonary insufficiency, unpleasant sour smell of under oxidized metabolic products associated with incomplete combustion of proteins, fats, and carbohydrates in the liver often comes from patients. An unusual persistent smell is a formidable symptom of a growing tumor of the anterior brain. It turned out that with a stroke with an unfavorable outcome, much less acetone is released in patients than in healthy people. At the same time, diabetics, who also fell into a coma, exhale tens and hundreds of times more acetone than healthy ones. The content of acetone and ethanol is significantly different from healthy individuals (in patients with diabetes mellitus, cardiovascular disease, in children with bronchial asthma, diathesis, in pregnant women with toxicosis of the first half of pregnancy). We also note that it is possible to successfully detect using semiconductor sensors odorless substances, such as carbon monoxide (carbon monoxide) or carbon dioxide.

Capabilities of detection of various diseases using the analysis of the breath are discussed below.

Data on the surveillance capabilities of diseases in the allocation of specific gases are collected below in Table. Naturally, assembled here material

cannot be considered as exhaustive one. Note also that the analysis of the breath allows to detect (diagnose) cancer of stomach and ovaries, rheumatoid disease, acute myocardial infarction, gum disease, tooth decay, bacterial imbalance on the tongue, impacted wisdom teeth, dehydration, sleep apnea, gastritis, stomach ulcers duodenal ulcers and other diseases can be carried out.

Table

| Gases                                               | Exhalation and diagnostic significance                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nitrogen oxide(NO)                                  | Respiratory diseases [asthma, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), etc.] Rhinitis digestive diseases [inflammation in the stomach (gastritis, hepatitis, colitis), including infection Helicobacter pylori digestive cancer] Hyperthermia Heavy-textured sepsis Uremia                                                                                        |
| Carbon monoxide (CO)                                | Anemia (hemolytic, sideroblastic cell) Carboxy hemoglobinemia in acute and chronic exposures Lasting stay at intakes Giperbilirubinemia of newborn oxidative stress hematoma Hemoglobinuria Pre-eclampsia of infection Thalassemia respiratory diseases (asthma, COPD, infections of the respiratory infection Inflammation of lung)                                   |
| Ammonia (NH <sub>3</sub> )                          | Diseases of the kidneys and liver (renal insufficiency in nephritis, idiopathic hypertension, atherosclerosis of renal artery, toxicosis and nephropathy of pregnant, toxic defeats of kidneys, paucity of the liver in jaundice, hepatitis, cirrhosis of the liver, toxic hepatitis) Acute and chronic radiation sickness The metabolism of monoamine in light Uremia |
| Hydrogen (H <sub>2</sub> )                          | Diseases of bodies of digestion (digestive disorders of infants Gastrointestinal Disorders anaerobic bacteria in the large intestine Malabsorption hydrocarbons)                                                                                                                                                                                                       |
| Hydrogen Peroxide<br>H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>  | Respiratory diseases (asthma, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), lung cancer Weakened respiratory lung function, etc.) The acute and chronic radiation sickness Diabetes                                                                                                                                                                                    |
| Methane                                             | Gastrointestinal disorders (Malabsorption hydrocarbons) Colorectal cancer                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| CS <sub>2</sub> and pentane                         | Risk factor in coronary artery diseases, Schizophrenia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Ethylene (C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> )           | Oxygen stress, Lipid peroxidation internal at acute myocardial infarction Destruction caused by free radicals Uremia                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Ethane (C <sub>2</sub> H <sub>6</sub> ) and pentane | Lipid peroxidation in liver transplant peroxide Marker-assisted oxidation of lipids Schizophrenia COPD Interstitial lung disease Asthma Cystic fibrosis Heart failure Inflammatory bowel disease                                                                                                                                                                       |
| Methanol                                            | Diseases of the central nervous system Lung and breast cancer                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Ethanol                                             | Diabetes                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Acetone C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> O             | Alcoholism, the function of the pancreas in acute                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

|                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                              | pancreatitis and execute-destructive dietary and severe balance failure at lung cancer Diabetes Chronic liver disease                                                                                                                                                         |
| Isotopic modification                                                                                        | Infection with the bacterium <i>Helicobacter pylori</i> passage of food through the gastrointestinal tract the overgrowth of bacteria lactose Digestion pancreatic Dysfunction Malabsorption liver dysfunction, including cirrhosis the metabolism of bile glucose metabolism |
| Vapors of urine                                                                                              | Gastroenterology                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Pentane and its Derivatives                                                                                  | Breath and lung cancer. Acute myocardial infarction Heart titrant rejection Rheumatic arthritis The exacerbation of asthma                                                                                                                                                    |
| Alkanes (hexane, etc.)                                                                                       | Lung cancer Tuberculosis                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Dimethyl and carbonyl sulfides                                                                               | Lung cancer Cystic fibrosis Intra- and extraoral halitosis Chronic liver disease Hypermethioninemia                                                                                                                                                                           |
| Isoprene                                                                                                     | Lung cancer Castaic ulcer Heart failure                                                                                                                                                                                                                                       |
| Hydrogen sulfide                                                                                             | Intraoral halitosis                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Heptane, xylenes, octane, ethylbenzene, styrene, decane, toluene, benzene, gaseous aldehyde and formaldehyde | Lung cancer                                                                                                                                                                                                                                                                   |

It is known that a qualitative breakthrough in studying the composition of explosives was made only at the beginning of the 20th century, when mass spectrography (MS) (Thompson, 1912) and chromatography began to be used. The revival of chromatography is associated with the names of the English scientists Martin and Sing, who in 1941 developed the method of distribution chromatography, for which they were awarded the Nobel Prize in chemistry in 1952. From the middle of the 20th century to the present day, chromatography and mass spectrograph are among the most widely used analytical methods for studying explosives. About 1000 volatile metabolites were determined by these methods in explosives, many of which are used as markers of inflammation [6]. Their specificity and sensitivity for the diagnosis of many diseases are determined. In addition to chromatography and mass spectrograph, radioimmune and enzyme-linked immunosorbent assays, spectrophotometry, fluorometric and chemiluminescent methods are used, the protein matrix and tumor necrosis factor are studied, etc. In medicine, when studying gas exchange, gas analyzers are used to measure the concentration of carbon dioxide, oxygen, and nitrogen in the inhaled and the exhaled gas mixture, to study blood gases and to measure the concentration of the indicator gas in the artificially created mixture when determining a number of respiration parameters (instruments for measuring gas concentration in a gas mixture). In recent years, ionic and proton mass spectroscopic methods and gas chromatography has been used in medicine, but such equipment is expensive and bulky.

Of course, the possibility of physical-chemical studies of gas-phase are not limited to the analysis. Samples of internal abdominal gases can collect and examine from different sections of the bronchi with bronchoscopy, from the stomach with gastroscopy, from the colon with colonoscopy, from the bladder with cystoscopy, from the uterus during hysteroscopy. Today we are talking about the possibility of developing individual metabolic profile of the patient.

The use of semiconductor gas sensors for detecting the concentration of detectable gas released in patients (acetone in diabetes, for example) is widely discussed in the literature [40,46]. Determination of the concentration of chemical compounds in explosives using gas sensors will allow the diagnosis of the disease already in the early stages and will make it possible to control treatment. In addition to nitrogen, oxygen, and water vapor, explosives contain various gases in a sick person. By the concentration of acetone and the amount of current or voltage passing through the semiconductor sensor, for example, one can judge the degree of diabetes, acute heart failure, lung cancer; hydrogen peroxide and nitric oxide-asthma and other pulmonary diseases, cancer of the digestive system; ammonia and hydrogen sulfide - hepatitis and cirrhosis; hydrogen and methane, a number of diseases of the digestive system, etc.

The current study of head, ovarian, bladder, prostate, kidney, gastric, and neck cancer, Crohn's disease, ulcerative colitis, idiopathic and atypical Parkinson's, multiple sclerosis, pulmonary hypertension and other diseases is started now using nanoarrays and artificial intelligence methods.

Metal oxide semiconductors n-type  $\text{SnO}_2$ ,  $\text{ZnO}$ ,  $\text{WO}_3$ ,  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{MoO}_3$ ,  $\text{In}_2\text{O}_3$ ,  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  and p-type  $\text{CuO}$ ,  $\text{NiO}$ ,  $\text{Cr}_2\text{O}_3$ ,  $\text{Mn}_3\text{O}_4$  are used during breath analysis [6,7,40,41]. Some interesting papers about breath analysis listed in Refs. [21, 23,30, 39, 42. 43]. Note that the disease diagnosis using exhaled breath is still in the nascent stage and needs further improvement for clinic applications.

### **1. Detection of $\text{NO}_2$ and $\text{NH}_3$ for the diagnosis of asthma and renal disease**

Villi-like  $\text{WO}_3$  nanostructures show high gas responses ( $R_{\text{gas}}/R_{\text{air}}$ )  $\sim 30$  to 0.2 ppm NO at 200 °C [29]. It is shown also that  $\text{WO}_3$  nanotubes exhibit high responses to 1 ppm NO. These results were obtained in highly humid ( $\text{RH} > 80\%$ ) atmospheres. BOSCH Healthcare Solutions announced a monitor which allowing measurements of fractional exhaled nitric oxide (FENO) for the diagnosis of asthma [24, 25]. Therefore, the potential of  $\text{WO}_3$  nanostructures for the diagnosis of asthma was demonstrated. This device consists of pretreatment components that precondition the exhaled gas and sensing components that measure FENO.

The initial stages of renal disease can be diagnosed by measuring  $\text{NH}_3$  vapor in exhaled breath [34]. End-stage renal disease (ESRD) requires time-consuming, expensive, and inconvenient hemodialysis, which significantly

decreases the quality of life for patients. If the nephron function is completely lost, kidney transplantation needs to be considered. The breath  $\text{NH}_3$  concentration of ESRD patients ranges around 4,9 ppm in contrast to 0.96 ppm for healthy individuals [34]. Exhaled ammonia can be also used to diagnose liver disease and helicobacter pylori infection.

$\alpha\text{-MoO}_3$  have his selectively to  $\text{NH}_3$  detection at sub-ppm levels even in highly humid atmospheres [35]. It can be used for diagnosis of renal failure.  $\text{MoO}_3$  and  $\text{WO}_3$  often show high response to basic amines such as trimethylamine, triethylamine, and butylamine.

## **2. Detection of acetone for diagnosing diabetes**

Diabetes patients use fat instead of glucose for energy and ketones are produced by the liver during fatty-acid metabolism. The concentrations of breath acetone in diabetes patients are reported to be higher than 1.8 ppm while those of healthy people are lower than 0.8 ppm [45]. Breath acetone concentrations can increase during ketogenic or low carbohydrate diets that are known to induce ketosis. It allows checking the effectiveness of ketosis-based dietary programs for healthy people.

Among all other sensing materials, metal oxides show the highest responses to acetone. Various oxide sensing materials mentioned below allow to enhance selectivity and sensitivity to acetone under highly humid atmospheres.

There are Pt, Rh or Ni-loaded  $\text{WO}_3$  hemitubes/nanofibers, having an average size of 2 to 3 nm, Si-doped  $\epsilon\text{-WO}_3$  [40], Pt-loaded  $\text{SnO}_2$  nanotubes/hierarchical nanofibers [38], Pd-loaded  $\text{ZnO/ZnCo}_2\text{O}_4$  hollow spheres [32],  $\text{RuO}_2$ -loaded  $\text{WO}_3$  nanofibers [28],  $\text{Rh}_2\text{O}_3$ -loaded  $\text{WO}_3$  nanofibers [31], and PdO-loaded  $\text{Co}_3\text{O}_4$  hollow nanocages [33]. These fabricated nanostructures show great promise to be utilized as portable breath sensors for diabetes disease diagnosis.

Note that  $\text{SnO}_2$ ,  $\text{ZnO}$ ,  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ , and other metal oxide gas sensors often show similar responses to acetone and ethanol [13]. Accordingly, analyses from intoxicated diabetes patients, or the presence of small amounts of alcohol in the mouth, may not provide reliable diagnoses. Pure and catalyst loaded  $\text{WO}_3$  have been used as the most common and representative sensing materials for the selective detection of acetone [28, 32].

## **3. Detection of $\text{H}_2\text{S}$ for diagnosing halitosis**

The degradation of S-containing amino acids in the oral cavity, upper/lower respiratory tract, and alveolar exchange with blood lead to halitosis. It is detectable as highly odorous gases with concentrations less than 1 ppm, that can be used to diagnose fetor hepaticus and metabolic disorder.

CuO alone and as additive materials to SnO<sub>2</sub>, In<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, and ZnO has been used as sensing material. The conversion of the p-type semiconducting CuO into metallic CuS leads to form of junction n-type semiconductor-metallic CuS. The doping of hollow SnO<sub>2</sub> spheres with CuO decreased the humidity dependence of the sensing characteristics to negligible levels without sacrificing high selectivity and sensitivity H<sub>2</sub>S at 80% RH. Therefore, CuO is effective both in dry air and exhaled breath.

Liang et al. [36] reported that the CuO-loaded In<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanofiber sensor showed reversible H<sub>2</sub>S sensing characteristics above 300 °C. Doping Mo on ZnO nanowires not only increased selectivity to H<sub>2</sub>S but also significantly enhanced the reversibility of the H<sub>2</sub>S sensing characteristics. Ag was also reported to be an effective additive that enhanced the H<sub>2</sub>S selectivity of sensors based on TiO<sub>2</sub> [38]. Yoneda et al. [47] provided a mini review on various techniques for the analysis of halitosis.

#### **4. Detection of volatile organic compounds for lung cancer diagnosis**

Researchers have investigated different gases of lung cancer by comparing the breaths of healthy people and lung cancer patients [27]. Volatile organic compounds (VOCs) are reported as biomarker gases of lung cancer. Comprehensive review on VOCs related to lung cancer has been provided by Hakim et al. [26]. Note that most lung-cancer biomarker gases, except a few, contain benzene rings. Pure CNT or graphene-based sensing materials generally do not exhibit notable responses to large gases at room temperature or temperatures less than 100°C.

P-type semiconductors as gas sensing materials for benzene-derived gases, such as xylene, toluene, and benzene itself, can be used during measurements of lung cancer.

Gaseous aldehyde and formaldehyde breath biomarkers of lung cancer were proposed [30]. Ni-doped and Co-doped ZnO nanowires, Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (mesoporous, Cr-doped nanocomposites, and Pd-loaded shell sphere and hierarchical nanosheets), C/r<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-ZnCr<sub>2</sub>O<sub>4</sub> nanocomposites, NiO-NiMoO<sub>4</sub>-SnO<sub>2</sub> nanocomposites, Cr-doped NiO hierarchical nanosheets, Pd-SnO<sub>2</sub> film with Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub> overlayer are very promising materials for detection of lung cancer. [6,7,46].

Of course, lung cancer can be diagnosed via the detection of a single biomarker gas. However, to increase diagnosis precision, the diagnosis of lung cancer using the electronic nose technology is preferable. Note also that pretreatment components such as dehumidifiers, preconcentrators, and flow sensors are very important for precise analysis. To miniaturize the system and achieve *in situ* diagnosis, the adsorption of analyte gases, interference gases, and moisture needs to be significantly improved [46].

## 5. Detectors of gases

An intensive work has been started on a manufacture of corresponding new small-sized equipment using semiconductor gas sensors. Note that at Yerevan State University (Department of Semiconductor Physics and Microelectronics and the Scientific Center for Semiconductor Devices and Nanoelectronics) as a result of many years of research, semiconductor sensors of various gases have been developed. Sensors at YSU are sensitive to vapors of acetone, ammonia, nitrogen oxides, iso-butane, ammonia, hydrogen sulfide, hydrogen, various alcohols, toluene, combustible gases, hydrogen peroxide, propane, propylene glycol, formaldehyde, dimethylformamide, dichloroethane, gasoline, carbon monoxide and smoke arising in the early stages of a fire (see some references [3, 5, 9, 11, 14-21]). As part of a NATO grant, small-sized semiconductor sensors for nerve gases of chemical weapons (sarin, mustard gas) have been developed in YSU. Successful tests of such sensors were carried out at the Czech Military Academy.



Fig. 1. Hydrogen leakage sensor [8]

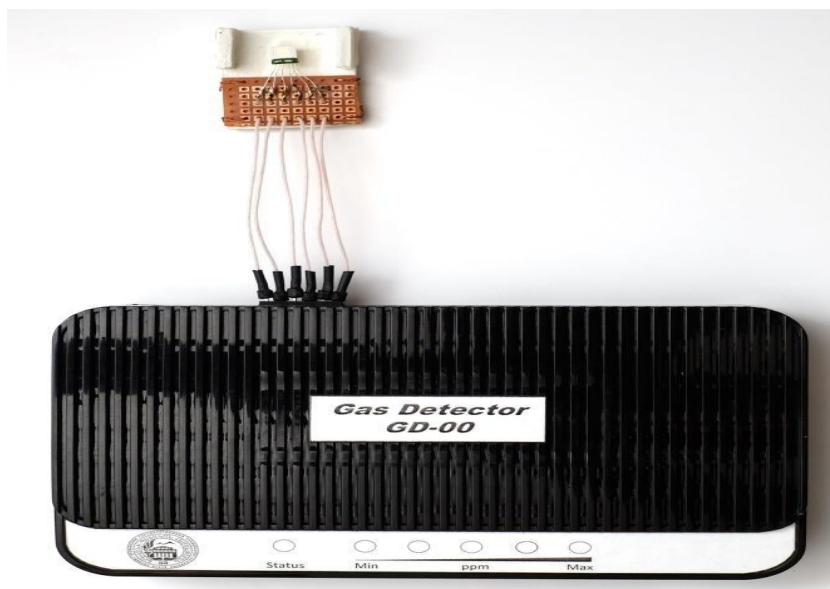


Fig. 2. Ethanol sensor [19]



Fig. 3. Arduino Nano Sensor [20]

Of course, there is information about commercial gas sensors (except for military, poisonous and a number of industrial gases) produced in the USA, Japan, China, Russia and Germany. Note that the sensors at YSU are stable in time, of smaller volume, much cheaper than produced in above-mentioned countries and are easily compatible with integrated circuits

Figures 1 – 3 show our small-sized detectors of hydrogen and alcohols [8, 18, 19].

Fig. 3 shows the possibility of implementing such a detector using a programmable board and the Arduino Nano memory. There are a couple of dozen contacts on the board, to which you can connect not only a number of chemical gas sensors developed by us but also all kinds of components: displays, LEDs, other sensors, motors, routers, magnetic locks, etc. It is possible to load a program into the Arduino processor that will control all of these devices according to a given algorithm. The Arduino board provides extensibility and the ability to automate certain activities. Thus, the realization of the electronic nose is possible, allowing the detection of several diseases. It is noteworthy that as a gas sensor can be used as sensors proposed in the center of semiconductor devices and nanotechnology of YSU, as well as any other, for example, Chinese gas sensors. In addition to the Arduino board and the gas sensor, we needed an alarm system, a servo drive that will simulate a valve, and a relay. We also added two buttons - the first one to turn the system on and off, and the second one to turn the servo on and off. The entire system is powered by six finger batteries or an AC-DS adapter. Earlier, we developed also a device, which allows us to measure simultaneously three gases — methane, carbon monoxide, and hydrogen [20].

Based on the sensors available at YSU, we are already developing testers for several diseases and gases for medical applications using explosives. Currently, work is underway to create devices with displays, indications of the degree of disease of which must be carefully established with the participation and help of medical doctors.

### Conclusions

One of the most important directions of modern medicine is non-invasive diagnostics of the patient, based on the analysis of exhaled air in a special device. Data on the surveillance capabilities of various diseases in the allocation of specific gases are collected. The potential of various semiconductor chemical resistors made from metal oxide semiconductors to diagnose disease has been reviewed. For disease diagnosis from exhaled breath, pure and catalyst-loaded semiconductor chemical resistors sensing materials for specific biomarker gases are reported. In particular, nanosensors were discussed having the potential to detect asthma, renal disease, diabetes, halitosis, and lung cancer. The humidity and temperature dependencies of various sensing characteristics need to be decreased to negligible levels through the complete understanding of gas-sensing mechanisms and the interaction between moisture and the sensing surface. Corresponding low-cost detectors are developed which can detect small concentrations of exhaled air.

*Accepted on 19.11.19*

### **Микроэлектронные газовые сенсоры для неинвазивного анализа выдыхаемых газов**

**В. М. Арутюнян**

Одним из важнейших направлений современной медицины является неинвазивная диагностика пациента, основанная на анализе выдыхаемого воздуха. В работе собраны данные о возможностях слежения за различными заболеваниями при выделении конкретных газов. Рассмотрен потенциал применения для диагностики заболеваний различных полупроводниковых химических резисторов, изготовленных из металлооксидных полупроводников.

Для диагностики заболеваний путем анализа выдыхаемого газа сообщается о чистых и покрытых катализатором полупроводниковых химических резисторах (биомаркерах), чувствительных к конкретным газам. В частности, обсуждены наносенсоры, перспективные для выявления астмы, заболеваний почек, диабета, галитоза и рака легких. Зависимости различных характеристик датчиков от влажности и температуры необходимо снизить до пренебрежимо низких уровней благодаря полному пониманию механизмов газочувствительности и взаимодействия между влагой и чувствительной поверхностью. Разработаны соответствующие недорогие детекторы, которые могут обнаруживать небольшие концентрации выдыхаемого воздуха.

## Միկրոէլեկտրոնային գազային սենսորներ արտաշնչած գազերի ոչ ինվազիվ վերլուծության համար

Վ. Մ. Հարությունյան

Ժամանակակից բժշկության ամենակարևոր ուղղություններից մեկը հիվանդի ոչ ինվազիվ ախտորոշումն է, որը հիմնված է արտաշնչվող օդի վերլուծության վրա: Աշխատանքում տվյալներ են հավաքված տարբեր հիվանդությունների հսկողության հնարավորությունների վերաբերյալ որոշակի գազերի արտահոսքի ընթացքում: Դիտարկված է մետաղօքսիդային տարբեր կիսահաղորդիչներից պատրաստված կիսահաղորդչային քիմիական ռեզիստորների պոտենցիալ հնարավորությունը հիվանդությունների ախտորոշման համար: Արտաշնչած օդի բաղադրությամբ հիվանդությունների ախտորոշման համար հաղորդվում է մաքուր և կատալիզատորով ծածկված կիսահաղորդչային քիմիական ռեզիստորների (կենսամարկերների) մասին, որոնք զգայուն են որոշակի գազերի նկատմամբ: Մասնավորապես քննարկվում են նանոսենսորները աթթվային, երիկամների հիվանդությունների, շաքարախտի, հալիտոզի և թոքերի քաղցկեղի հայտնաբերման համար: Սենսորների տարբեր բնութագրերի կախվածությունը խոնավությունից և ջերմաստիճանից պետք է հասցնել աննշան ցածր մակարդակների գազի զգայունության և խոնավության ու զգայուն մակերեսի միջև փոխազդեցության մեխանիզմների լիարժեք ընկալման միջոցով: Մշակվել են համապատասխան էժան դետեկտորներ, որոնք կարող են հայտնաբերել արտաշնչած օդում որոշակի գազերի փոքր կոնցենտրացիաներ:

### References

1. Adamyan A.Z., Adamyan Z.N., Aroutiounian V.M., Schierbaum K.D., -D. Han, Improvement and Stabilization of Thin-film Hydrogen Sensors Parameters, Armenian Journal of Physics, 2009, 2, p. 200-212.
2. Adamyan Z., Aroutiounian V. M., Sayunts A., Khachaturyan E., Adamyan A., Vrnata M., Fitl P., Vlček J. Study of propylene glycol, dimethylformamide and formaldehyde vapors sensors based on MWCNTs/SnO<sub>2</sub> nanocomposites. Sensors and Transducers, 2017, 213, p. 38-45.
3. Adamyan Z., Aroutiounian V., Sayunts A., Khachaturyan E., Vrnata M., Fitl P., Vlček J. Nanocomposite sensors of propylene glycol, dimethylformamide and formaldehyde vapors, Sens. Sens. Syst., 2018, 7, p. 31-41.
4. Adamyan Z. N., Aroutiounian V.M., Adamyan A. Z., Khachaturyan E.A., Hernadi K., Pallai Z., Nemeth Z., L. Forro, Magrez A., Horvy E. Study of the surface-rutheniated SnO<sub>2</sub>/MWCNTs nanocomposite thick-film gas sensors, Sensors and Actuators, 2013, B177, p. 308-315.

5. *Adamyan Z., Aroutiounian V., Sayunts A., Khachaturyan E., Arakelyan V., Joost B.* Nanocomposite H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> vapor sensors made on the base of carbon nanotubes covered with SnO<sub>2</sub> nanoparticles, *Sensors and Transducers*, 2019, 229, p.18-23.
6. *Aroutiounian V. M.* Diagnostics using microelectronic semiconductor gas sensors, *Reports of NAS Armenia* 9, 3, 2019, p. 264 -273.
7. *Aroutiounian V. M.*, Metal oxide nanosensors, *J. Contemporary Physics* 54, 2019, 4, p. 485-501
8. *Aroutiounian V. M.* Hydrogen sensors, *Dekker Encyclopedia of Nano-science and Nanotechnology*, Second Edition, Taylor and Francis, USA, 2012, p.1-10.
9. *Aroutiounian V. M.* Graphene- and graphene-oxide-based gas sensors. *Graphene Science Handbook. Applications and Industrialization*. CRC Press Taylor&Francis Group, USA, Fl., Boca Raton, Chapter 20, 2016, p. 299-310.
10. *Aroutiounian V. M.* Properties of hydrogen peroxide sensors made from nanocrystalline materials. *Sensors and Transducers*, 2018, 223, p. 9-21.
11. *Aroutiounian V. M.* Semiconductor gas sensors for detection of chemical warfare agents and toxic industrial chemicals, *International Scientific Journal for Alternative Energy and Ecology*, 249-251, 2018, p. 38-48.
12. *Aroutiounian V. M.* Semiconductor Gas Sensors Made from Metal Oxides Functionalized with Carbon Nanotubes, *Sensors & Transducers*, 2018, 228, p.1-16
13. *Aroutiounian V., Adamyan Z., Sayunts A., Khachaturyan E., Adamyan A., Hernadi K., Nemeth Z., Berki P.* Comparative study of VOC sensors based on ruthenate MWCNT/SnO<sub>2</sub> nanocomposites. *Int. Journal of Emerging Trends in Science and Technology* 2014, 1, p. 1309-1319.
14. *Aroutiounian V. M., V. Arakelyan V.M., Shahnazaryan G.E., Aleksanyan M.S., Hernadi K., Nemeth Z., Berki P.* The ethanol sensors made from  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> decorated with multiwall carbon nanotubes, *Advances in Nano Research*, 2015, p. 1-11.
15. *Aroutiounian V., Arakelyan V., Aleksanyan M., Sayunts A., Shahnazaryan G., Kacer P., Picha P., Kovarik J., Pekarek J.* Thin-film SnO<sub>2</sub> and ZnO detectors of hydrogen peroxide vapors. *J. Sens. Sens. Syst.*, 2018, 7, p. 281-288.
16. *Aroutiounian V., Arakelyan V., Aleksanyan M., Sayunts A., Shahnazaryan G., Joost B.* Study of hydrogen peroxide vapors sensor made of nanostructured Co-doped SnO<sub>2</sub> film, *Sensors and Transducers*, 2019, 229, p. 24-31.
17. *Aroutiounian V. M., Zakaryan H.* CO gas adsorption on SnO<sub>2</sub> surfaces: density functional theory study. *Sensors and Transducers*, 2017, 212, p. 50-56.
18. *Aroutiounian V., Kirakosyan V.* Flexible gas detector, *Armenian Journal of Physics*, 2018, 11, p. 160-165.
19. *Aroutiounian V., Hovhannisian. A.* Semiconductor gas detector using Arduino NANO, *Armenian J. Phys.*, 2019, 12, p. 283-287.
20. *Aroutiounian V., Pokhsranyan D., Chilingaryan H.* Gas monitoring system, *Armenian Journal of Physics*, 2010, 3, p. 78-81.
21. *Cao F., Li C., Li. M.* ZnO nanorod walled carbon nanotube nanocomposite for ethanol vapour detection., *Micro and Nano Letters*, 2018, 13, p. 779-783.
22. *El Achhab M. and Schierbaum K.* *Journal of Sensors and Sensor Systems*, 2016, 5, p. 1-9.
23. *Gonzales W. V., Mobashsher A. T., Abbosh A.* The Progress of glucose monitoring. A review of invasive to minimally and non-invasive techniques, devices and sensors, *Sensors*, 2019, 19, p. 800-845.
24. <https://www.vivatmo.com/> Accessed on July 30, 2017
25. <https://www.umweltbundesamt.de/themen/luft/luftschadstoffe/stickstoffoxide>, 26.11.201917.
26. *Hakim M., Broza Y.Y., Barash O., Peled N., Phillips M., Amann A., Haick H.* Volatile organic compounds of lung cancer and possible biochemical pathways, *Chem. Rev.*, 2012, 112, p. 5949-5966
27. *Jang J.-S., Choi S.-J., Kim S.-J., Hakim M., Kim I.-D.* Rational Design of Highly Porous SnO<sub>2</sub> Nanotubes Functionalized with Biomimetic Nanocatalysts for Direct Observation of Simulated Diabetes, *Adv.Funct. Mater.* 2016, 26, p. 4740-4748.

28. Jang S., Choi S.-J., and Kim I.-D. Fast Responding Exhaled-Breath Sensors Using WO<sub>3</sub> Hemitubes Functionalized by Graphene-Based Electronic Sensitizers for Diagnosis of Diseases, *Sens. Actuators B*, 2017, 241, p. 1276–1282.
29. Jornet N., Martínez B., Cassi J. C. T. Towards sarcosine determination in urine for prostatic carcinoma detection, *Sensors & Actuators B*, 2019, 287, p. 380–389.
30. Kien N., Hung C., Ngoc T. M. Low-temperature prototype hydrogen sensors using Pd decorated SnO<sub>2</sub> nanowires for exhaled breath applications, *Sensors and Actuators B*, 2017, 253, p. 156–163.
31. Kim N.-H., Choi S.-J., Kim S.-J., Cho H.-J., Jang J.-S., Koo W.-T., Kim M., Kim I.-D. Highly sensitive and selective acetone sensing performance of WO<sub>3</sub> nanofibers functionalized by Rh<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanoparticles, *Sens. Actuators B*, 2016, 224, p. 185–192.
32. Koo W.-T., Choi S.-J., Jang J.-S., Kim I.-D. Metal-Organic Framework Templated Synthesis of Ultrasmall Catalyst Loaded ZnO/ZnCo<sub>2</sub>O<sub>4</sub> Hollow Spheres for Enhanced Gas Sensing Properties, *Sci. Rep.*, 7, 2017.
33. Koo W.-T., Yu S., Choi S.-J., Jang J.-S., Cheong J.Y., Kim I.-D. Metal–Organic Framework-Templated PdO–Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Nanocubes Functionalized by SWCNTs: Improved NO<sub>2</sub> Reaction Kinetics on Flexible Heating Film, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2017, 9, p. 8201–8210.
34. Krisnan S.T., Devadhasan J.P., Kim S. On the importance of accurate quantification of individual volatile metabolites in exhaled breath, *Anal. Bioanal. Chem.*, 2017, 409, p. 21–21.
35. Li H.-Y., Huang L., Wang X.-X., Lee C.-S., Yoon J.-W., Zhou Z., Guo X., Lee J.-H. Molybdenum trioxide as a dual gas sensor for detecting trimethylamine and hydrogen sulfide, *RSC Adv.*, 2017, 7, p. 3680–3685.
36. Liang X., Kim T.-H., Yoon J.-W., Kwak C.-H., Lee J.-H. Ultrasensitive and ultraspecific detection of H<sub>2</sub>S using electrospun CuO-loaded In<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanofiber sensors assisted by pulse heating, *Sens. Actuators B*, 2015, 209, p. 934–942.
37. Lin T., Lv X., Hu Z. Semiconductor metal oxides as chemoresistive sensors for detecting volatile organic compounds, *Sensors*, 2019, 19, p. 233–265.
38. Ma S., Jia J., Tian Y., Cao L., Shi S., Li X., Wang X. Improved H<sub>2</sub>S sensing properties of Ag/TiO<sub>2</sub> nanofibers, *Ceram. Int.* 2016, 42, p. 2041–2044.
39. Narjinary M., Sen P., Pal M. Enhanced and selective acetone sensing properties of SnO<sub>2</sub>-MWCNT Nanocomposites. Promising materials for diabetes sensor, *Materials and Design*, 2017, 115, p. 158–164.
40. Nasiri N., Clark Ch. Nanostructured sensors for medical and health applications: Low to high dimensional materials, *Biosensors*, 2019, 9, p. 43–65.
41. Di Natale C., R. Paolesse, E. Martinelli, R. Capuano, Solid-state gas sensors for breath analysis, *Anal. Chim. Acta*, 2014, 824, p. 1–17.
42. Romero-Ben E. Surface modulation of single-walled carbon., *Int. Journal of Nanomedicine*, 2019, 4, p. 3245–3263.
43. Saas V., Malwel T., Beukes M. Sensing technologies detection of acetone in human breath for diabetes diagnosis and monitoring, *Diagnostics*, 2018, 8, p. 12–29.
44. Schierbaum K. Breath gas analysis, In *Chemical and Biochemical Sensors, 2. Applications*, Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, Wiley-VCH Verlag, Weinheim, 2016.
45. Sui L.-L., Xu Y.-M., Zhang X.-F., Cheng X.-L., Gao S., Zhao H., Cai Z., Huo L.-H. In situ deposited hierarchical CuO/NiO nanowall arrays film sensor with enhanced gas-sensing performance to H<sub>2</sub>S, *Sens. Actuators B*, 2018, 208, p. 406–414.
46. Yoon Ji-W, Lee J.-H. Towards breath analysis on a chip for disease diagnostics using semiconductor-based chemiresistors: Recent progress and future perspectives, *Lab on a chip*, 2017, 1–15.
47. Yoneda M., Suzuki N., Hirofujii T. Current Status of the Techniques Used for Halitosis Analysis, *Austin Chromatogr.*, 2015, 2, p. 1024–1027.

УДК 616.858; 612.82

## **Патогенез и факторы риска развития болезни Паркинсона**

**К.В. Карапетян**

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

*Ключевые слова:* болезнь Паркинсона, патогенез заболевания, факторы риска

Болезнь Паркинсона (БП) является распространенным двигательным расстройством в широком спектре нейродегенеративных заболеваний, нередко связанная с постепенной деградацией личности. К тому же БП наиболее распространенное после болезни Альцгеймера нейродегенеративное заболевание, поражающее каждого 100-го в возрасте выше 65 лет, идет в один ряд с такими серьезными заболеваниями, как сердечно-сосудистые и онкологические. Согласно достижениям последних лет, на данный момент нет эффективной нейропротекции БП, поэтому продолжают оставаться крайне актуальными перспективы терапии и поиска эффективной терапевтической стратегии для этого тяжелого неизлечимого заболевания, фактически облегчаемого лишь симптоматически.

Согласно литературным данным последних десятилетий, серьезным просчетом является признание лишь нигральной компоненты, вовлекаемой при этой болезни, то есть поражения меланергических и ГАМКергических нейронов черной субстанции, которые интенсивнее всего гибнут при данной патологии, связанной со структурами мозга, имеющими отношение к центральной регуляции программирования движения, в частности с базальными ганглиями [2, 23, 24, 36]. Их роль в последнее время расширилась, от моторных до когнитивных функций. И что особенно важно, существенный вклад в развитие патологии, помимо старения, вносит окружающая среда. В частности, экзогенные токсины при систематическом применении способны индуцировать нейродегенеративные заболевания, подобные болезни Паркинсона, в частности пестициды ротенон и паракват. Помимо этого, женщины, вступающие в постменопаузный период, то есть подверженные естественной овариоэктомии, вступают в зону риска заболевания БП [46].

### Патогенез болезни Паркинсона

Болезнь Паркинсона – медленно прогрессирующий синдром, незаметно возникающий, с постепенным углублением степени тяжести. БП проявляется в паркинсонизме – клиническом синдроме, включающем комбинацию двигательных расстройств: брадикинезию (замедленную и заниженную амплитуду движений), тремор в покое, мышечную ригидность, недостаток позных рефлексов, фиксированную позу, фризинг (характерная поза замирания). При отсутствии лечения болезнь завершается полной иммобильностью и трудностями с балансированием в походке. Ранние симптомы – тремор в покое, брадикинезия, ригидность поддаются лечению L-dopa и агонистами дофамина (ДА). Со временем остальные симптомы и брадикинезия не поддаются лечению. Тем не менее патофизиология моторных осложнений при БП вторична [45]. Выявлены пресинаптические механизмы моторных осложнений при БП [17]. Представлены два аргумента в пользу вовлечения в различных стадиях БП уменьшения допаминергических нейронов и постсинаптических изменений, которые применимы как в выборе лечения, так и в прогнозе. Опубликован детальный обзор пре- и постсинаптических дисфункций при БП [62]. Представляет интерес конвергентная модель когнитивной дисфункции при БП, связанная с критическим синаптическим балансом дофамин-ацетилхолина. Моторные симптомы вторичны к альтерации этого баланса и обязаны уменьшению стриатного ДА тонуса с последующей холинергической сверхактивностью [11].

Кардинальные симптомы большинства пациентов сводятся к брадикинезии, тремору в покое, ригидности, психическим нарушениям. Преимущественно симптоматика БП определяется глубоким и избирательным уменьшением ДА нейронов компактной части черной субстанции (SNc) с дальнейшим обширным вовлечением ее в патологию по направлению к средней стадии болезни [8]. Большинство моторных синдромов являются следствием прогрессирующего и избирательного поражения ДА нейронов, нейромеланинсодержащих нейронов SNc и в меньшей степени – катехоламинергических нейронов [9, 24]. Представляет интерес тот факт, что допаминергические нигральные нейроны пигментированы благодаря аккумуляции оксидативного метаболизма нейротрансмиттера дофамина. К тому же избыток нейромеланина – нерастворимой макромолекулы черного цвета, которая придает черный цвет SNc, является специфическим для человека, и черная пигментация не наблюдается в других отделах или бывает крайне незначительной [77]. В частности, как было отмечено выше, при БП имеет место значительное понижение (на 70 %) числа меланинсодержащих нейронов в результате дегенерации нигростриатного тракта и резкого падения концентрации предшественника нейромеланина – дофамина [25].

Большинство пациентов проявляют и другие, немоторные признаки: утомление, депрессию, беспокойство (тревогу), нарушения сна, запор, ряд автономных расстройств (сексуальные, кишечные, мочевыделительные), сенсорные жалобы, заниженную мотивацию и апатию, замедление мышления (брадифрению) и снижение познавательных возможностей вплоть до деменции [9, 24]. В отличие от болезни Альцгеймера, деменция проявляется в ассоциации с тельцами Леви, с превалированием галлюцинаций, ранней ригидности и затруднениями в походке [9]. Деменция при БП является когнитивным расстройством, характеризующимся образованием телец Леви в черной субстанции; она развивается на более поздних стадиях заболевания. Тельца Леви представляют собой сферические, эозинфильные, цитоплазматические нейрональные включения, состоящие из агрегатов синаптического белка альфа-синуклеина. Они образуются в дофаминергических нейронах SNc, при этом происходит истощение эфферентов этих нейронов, последующее исчезновение дофамина в стриатуме и возникновение дистрофических нейритов у сохранившихся нейронов [9, 24, 26].

В соответствии с классической патофизиологической моделью заболевания дегенерация дофаминергических нигростриатных волокон повышает активность ГАМКергических нейронов стриатума и приводит к чрезмерной активации не прямых путей базальных ядер [3, 18]. Избыточная активность внутреннего сегмента бледного шара и субталамического ядра в итоге приводит к чрезмерному торможению глутаматергических нейронов таламуса. Как следствие, чрезмерное эфферентное торможение в системе паллидо-таламо-кортикальных связей приводит к уменьшению активности двигательных зон коры [19, 31].

Hattori et al. [33] продемонстрировали преимущественное представительство паллидонигральной проекции в ДА клетках SNc, а также были подкреплены исследования по стрионигральной проекции главным образом к неДА клеткам в ретикулярном отделе SN (SNr). Недостаток ДА в стриатуме приводит к следующим манифестациям: корковому сенсорному недостатку, фокальному рефлекторному миоклонусу, феномену "alien limb" (чужеродной конечности), апраксии, ригидности и акинезии, тремору постурального действия, дистонии конечности, гиперрефлексии и постуральной нестабильности, характерных для БП [33]. В свою очередь, наружный и внутренний сегменты бледного шара приматов воспринимают ДА аксонные проекции от SNc [22]. Ненормальности в ДАергической системе базальных ганглий являются основой не только БП, но и болезни Гантингтона и множественного склероза [58]. Иными словами, ДА осуществляет ключевой модуляторный эффект на нейроны бледного шара во взаимодействии с прямым ГАМКергическим торможением и глутаматергическим возбуждающим воздействием стриатума и субталамических ядер, что играет большую роль в функциональной организации базальных

ганглий приматов, как при нормальных, так и патологических условиях [22]. Применением флюоресцентных ретроградных трассеров изучены клеточное происхождение и степень коллатеризации паллидо-нигральных проекций у обезьян (*squirrel monkey* - *Saimiri sciureus*) [55].

### Роль нейроглии при болезни Паркинсона

В настоящее время при любой нейродегенерации глии приписывается первостепенная роль. Например, астроциты регулируют уровень глутаматного рилинга (обеспечивая его низкий уровень), тем самым снимая глутаматную токсичность в стриатных нейронах, и обеспечивают компенсацию недостатка ДА. Иными словами, астроциты имеют существенное значение для поддержания гомеостаза экстраклеточной среды: регулируют усвоение глутамата, играют важную роль в синаптогенезе и синаптической пластичности [20], т.е. реактивный глиоз обеспечивает компенсацию недостатка ДА.

Представляет особый интерес патологическая перспектива микроглии (как в острых, так и хронических нейровоспалительных процессах) – врожденной иммунной системы центральной нервной системы и продуцента медиаторов нейровоспалительных процессов, которая лежит в основе современной концепции нейровоспаления, в противовес концепции пассивного «реактивного глиоза» [68]. Роль микроглии в заболеваниях центральной нервной системы, включая инфекции, обсуждается в аспекте участия как в острых, так и хронических нейровоспалительных процессах. Специфическое отношение создает ее вовлечение в болезнь Альцгеймера, где микроглиальная клеточная активация критически важна в нейродегенеративном процессе. Хроническая микроглиальная активация – важный компонент нейродегенеративных заболеваний, и этот хронический нейровоспалительный компонент, вероятно, имеет свой вклад в нейрональную дисфункцию, повреждение и затем с прогрессией заболевания – в уменьшение. Определение микроглии в качестве мозговой внутренней иммунной системы и понимание того, что хроническая активация этой системы ведет к патологическим последствиям, приводят к современной концепции нейровоспаления. Такое понимание триггируемых микроглией воспалительных ответов расширяет устаревшее представление о пассивных глиальных ответах, присущих концепции «реактивного глиоза» [68]. Имеется в виду воспаление со всеми классическими признаками (фагоцитарная активность, увеличение синтеза и высвобождения цитокинов и других провоспалительных медиаторов), в свою очередь связанное с чрезмерной активацией микроглии, а также деструктивными молекулами в виде реактивных кислородных разновидностей [74]. К тому же ДА нейроны в SN относительно уязвимы к стрессу, и данная область, по сравнению с другими отделами центральной нервной системы, богата мик-

роглией, которая способна триггировать нейродегенерацию [74]. Однако рассмотрение микроглиального воспаления в SN при БП и ее взаимоотношение с  $\alpha$ -синуклеином привели к выводу, что гипотеза о первичной роли микроглии в патогенезе БП несостоятельна, поскольку экспрессия микроглией в SN антигена гистосовместимости класса II не может служить индикатором тяжести и развития БП [15].

Однако в современных работах наличие воспалительного процесса в SN и стриатуме подтверждено с помощью прижизненных исследований методом ПЭТ [10]. Было выявлено, что на развернутых стадиях БП в пораженных участках мозга плотность активированной микроглии наибольшая [52], но активированная микроглия обнаружена и у пациентов с начальной стадией БП [53]. Следовательно, микроглиальные клетки активируются на ранней стадии БП и поддерживаются в активированном состоянии на протяжении многих лет. В связи с этим логично предположить, что развитие воспалительного процесса в головном мозге может рассматриваться как этиологическая основа БП.

Накоплены данные в пользу значительной роли нейровоспалительного каскада и оксидативного стресса в патогенезе БП [49]. Это усиливается нейротоксическим потенциалом микроглии, которая в стабильных условиях играет роль мусорщика, киллера микробных патогенов и содействует врожденным и адаптивным «иммунным ответам», но при нейродегенеративных заболеваниях способствует повреждению и гибели нейронов посредством гистамина, провоспалительных факторов, реактивных кислородных разновидностей, квинолевой кислоты, мобилизацией иммунных ответов и клеточного хемотаксиса, ведущего к трансэндотелиальной миграции иммунцитов поперек гематоэнцефалического барьера и длительного сохранения нервного повреждения. С прогрессированием заболевания вовлекается близлежащая глия, включая астроциты и эндотелиальные клетки. Все это ведет к порочному кругу аутокринного и паракринного увеличения воспалительного повреждения ткани [49]. Механизмы, ответственные за дегенерацию нигростриатных ДА нейронов неизвестны, но нейровоспаление и оксидативный стресс имеют решающее значение. В мозге астроциты играют критическую роль в мозговом энергетическом гомеостазе, частично потому, что астроциты стратегически локализованы в мозговой сети. Они служат каналом метаболических субстратов между кровью и нейронами через свои концевые отростки, окружающие кровеносные сосуды [48], в результате чего легко усваивается глюкоза, прибывающая из крови через эндотелиальные клетки. Помимо того, отростки астроцитов, окружающих синапсы [6], вносят вклад в модулирующий энергетический метаболизм в качестве функции нейрональной синаптической активности.

### **Общие представления о кальциевых сигналах при болезни Паркинсона**

Моторные симптомы представляют главный фенотип болезни – прогрессирующую и избирательную дегенерацию ДА нейронов SNc [29]. Митохондриальная дисфункция, окислительный стресс, агрегация протеина и воспаление вносят вклад в нейрональное повреждение [47, 70]. Существуют отдельные показатели, указывающие на возможность того, что  $\text{Ca}^{2+}$  дисрегуляция участвует в патогенезе БП [69]. Таким образом, недавно приобрели большой интерес изучение характеристик управления  $\text{Ca}^{2+}$  в ДА нейронах и возможная роль протеинов, затрагиваемых при БП, в контроле внутриклеточного  $\text{Ca}^{2+}$  гомеостаза [12]. Как доказано,  $\text{Ca}^{2+}$  выступает в роли универсального сигнала, ответственного за контроль и регуляцию широкого спектра функций нейрона, включая рост отростков, синаптогенез, синаптическую передачу, пластичность и выживаемость, а их дисрегуляция приводит к развитию синаптической дисфункции, нарушению пластичности, развитию нейропатологий и дегенеративных заболеваний. Надежная регуляция уровня  $\text{Ca}^{2+}$  необходима для большинства важных биологических функций. В нейрональной же пластичности  $\text{Ca}^{2+}$  играет фундаментальную и многообразную роль. Широко обозреваются главные типы нейрональных  $\text{Ca}^{2+}$  каналов и их роль в нейрональной пластичности, а также обсуждается участие  $\text{Ca}^{2+}$  сигнала в нейрональном старении и дегенерации [40]. Известно далее, что нейрональная активность сопровождается повышением концентрации цитозольного  $\text{Ca}^{2+}$ , связываемого с кальмодулином в качестве вторичного мессенджера, опосредующего физиологические реакции нейронов, в ответ на химическую и электрическую стимуляцию [7, 46]. Иными словами,  $\text{Ca}^{2+}$  выступает в роли универсального вторичного мессенджера, регулирующего практически весь широкий спектр функций нейрона и возбудимых клеток. В качестве вторичного мессенджера многих сигнальных путей  $\text{Ca}^{2+}$  показан для регуляции нейрональной генной экспрессии, синаптической передачи, выработки энергии, мембранной возбудимости, синаптогенеза, синаптической передачи и других процессов, лежащих в основе обучения, памяти и выживания клетки. Гибкость  $\text{Ca}^{2+}$  сигнала достигается видоизменением его цитозольных концентраций через регулируемое открытие плазматической мембраны, субклеточных  $\text{Ca}^{2+}$  сенситивных каналов. Пространственно-временные образцы внутриклеточных  $\text{Ca}^{2+}$  сигналов и завершение клеточного биологического исхода также зависят от конечного механизма, такого как демпфирование  $\text{Ca}^{2+}$ , экстраклеточное вытеснение и ультраорганная секвестация. Поэтому  $\text{Ca}^{2+}$  играет центральную роль в нейрональной физиологии, даже умеренное нарушение  $\text{Ca}^{2+}$  гомеостаза приводит к глубоким функциональным нарушениям. Несмотря на гетерогенную этиологию нейродегенеративных заболеваний, а также процесс

старения, они характеризуются разрушением  $\text{Ca}^{2+}$  гомеостаза и сигнала [40]. Наконец, открытие способности  $\text{Ca}^{2+}$  работать в качестве и внешнего лиганда, совместно с молекулярным клонированием его поверхностных клеточных  $\text{Ca}^{2+}$  - чувствительных рецепторов – CaSR, продемонстрировало, что  $\text{Ca}^{2+}$  является и важным экстраклеточным первичным мессенджером [7].

При нормальной физиологической активности уровень внутриклеточного  $\text{Ca}^{2+}$  повышается кратковременно и не оказывает побочных воздействий на нейроны. Однако при старении и различных патологических процессах способность нейронов контролировать уровень  $\text{Ca}^{2+}$  нарушается. При старении и в процессе развития нейродегенеративных заболеваний способность нейронов поддерживать адекватный энергетический уровень может быть нарушена, влияя таким образом на  $\text{Ca}^{2+}$  гомеостаз. При БП множество сигналов нейродегенерации является результатом дискредитированной митохондриальной функции, присущей специфическим эффектам токсинов на митохондриальную респираторную цепочку и/или генетическим мутациям. Несмотря на эффекты, присутствующие почти во всех клеточных типах, наделенных признаками БП, крайне селективным является клеточная гибель, которая ограничивается ДА нейронами в вентральной области SNc [70].

### **Генетические аспекты патогенеза болезни Паркинсона**

Генетическая предрасположенность к БП связана с мутациями некоторых недавно выявленных генов. Механизмы идиопатической формы БП остаются неизвестными. Причиной служит множество факторов, включающих генетические, внешние воздействия, травмы и т.д. Среди этих факторов воздействие пестицидов четко коррелирует с повышением вероятности паркинсонизма. Большую роль в нейродегенерации ДА нейронов стриатума играют дисфункция митохондрий и образование свободных кислородных радикалов. В частности, хроническое введение гербицида ротенона приводит к патологии, подобной БП у крыс. Следовательно, перспективно при решении данной проблемы введение митохондриального усилителя коэнзима Q10, учитывая его антиоксидантные свойства [32]. До последнего времени признавалась лишь негенетическая природа БП. В последние годы идентификация четких генетических локусов, ответственных за редкую форму БП, позволила оспорить это мнение и представить существенный ключ для понимания молекулярного патогенеза более общей спорадической формы БП. Эти генетические открытия представили новое поле изучения, связанное с мутациями недавно выявленных генов. Несмотря на генетическую предрасположенность к БП, ученые обратили внимание на вклад негенетических или

экологических факторов в развитии спорадической формы БП. Согласно современным обзорам, ведущими молекулярными путями и процессами в патогенезе (патофизиологии) спорадической и семейной форм БП могут служить дефициты в митохондриальной функции, оксидативный стресс, аккумуляция и дисфункция абerrантных протеинов [4]. Среди остальных причин клеточной гибели при БП следует отметить воспаление и глиоз [24].

Сформулирована гипотеза, по которой предположено и документировано, что постоянные и длительные подъемы цитозольного  $\text{Ca}^{2+}$ , встречающиеся в SNc нейронах, непосредственно связаны с митохондриальным стрессом, нарушенной митохондриальной биоэнергетикой и повышенной продукцией реактивной формы кислорода, таким образом усиливающей чувствительность клеточной гибели [30]. Эти признаки могут также синергизироваться с экспозицией средовых токсинов или генетическими дефектами. Пригодность животных моделей для генетической БП очень помогает закреплению звена между  $\text{Ca}^{2+}$  дисрегуляцией, митохондрией и клеточным расстройством и позволяет идентифицировать общие характерные особенности в патогенетическом пути БП. Например, выведение из строя DJ-1, протеина, мутации которого связаны с аутосомными рецессивными формами БП, повышает оксидацию матрикса митохондриальных протеинов специфически в ДА нейронах SNc [30], таким образом повышая его для последующего стресса. Эта находка также предполагает объяснение генетических форм болезни. Последовательные признаки объясняют роль  $\text{Ca}^{2+}$  сигнала в патогенезе БП и внушают, что альтерированный  $\text{Ca}^{2+}$  гомеостаз скорее является ранним признаком БП, чем последствие нейрональных расстройств. Интересно, что экспрессию Cav1 подтипов, CB-28 k, Ca M и CR наблюдали для различения между нормальными и БП-аффецированными индивидуумами в мозговых полях, предрасположенных к нейродегенерации [36]. Общее повышение экспрессии Cav1.3 подтипа также установлено в мозговой коре в течение ранних стадий БП. Это повышение изменений Cav1.2/Cav1.3 отношения, таким образом, усиливает утилизацию Cav1.3 каналов перед возникновением патологических сигналов [36]. Эпидемиологические данные, полученные в течение клинических испытаний с L-типа каналами, антагонистичные в лечении гипертензии, показывают редуцированный риск испытанных индивидуумов для развития БП [56, 61], последующее выделение  $\text{Ca}^{2+}$  канала активности в патогенезе болезни.

Идентификация специфических мутаций в отдельных генах, связанных с наследственными формами БП, позволила провести молекулярное исследование патогенных механизмов разработкой клеточных и животных моделей. До сих пор 28 отдельных хромосомных областей отнесены к наследственной БП, и 12 каузальных генов бесспорно ассоциировали с ней [71]. Такие гены повсеместно экспрессировали, хотя патология болезни

строго ограничена. Этот аспект является одним из главных открытых вопросов, которые озадачивали исследователей многие годы. Однако недавно гипотеза, выдвинутая Surmeier et al. [69], частично заполнила пропасть. Авторы предположили, что  $\text{Ca}^{2+}$  вход в течение пейсмейкерной активности SNc нейронов может усилить эффекты генетических дефектов или средовых факторов. Они предположили, что этот  $\text{Ca}^{2+}$  вход повышает метаболический стресс компрометированием митохондриальной функции [69]. В этом сообщении авторы отмечают, что продукты большинства протеинов, затрагиваемых при БП, являются митохондриальными протеинами. Итак, митохондрия становится объектом возрожденного интереса [51]. Оксидативное повреждение и контрольные механизмы нарушенного митохондриального уровня возникали в качестве ключевых элементов. Возможно, что дисфункция митохондрий также относится к митохондриальному  $\text{Ca}^{2+}$  неправильному управлению, и дефекты в коммуникации эндоплазматического ретикулума митохондрии теперь представляют дополнительную интригующую гипотезу для патогенеза БП [13, 23].

### **Факторы риска развития болезни Паркинсона**

Этиология БП неизвестна, но установлены многие факторы, способствующие возникновению и развитию этого заболевания. Риск развития БП определяется комплексным взаимодействием и сочетанным эффектом генетических и негенетических компонентов [5].

Риск развития БП повышается с увеличением достигнутого возраста [21]: заболевание встречается приблизительно у 1% лиц старше 65 лет и у 2,6–4% лиц старше 85 лет. Чаще всего первые симптомы появляются в 55–60 лет. Однако иногда болезнь развивается и в возрасте до 40 (БП с ранним началом) или до 20 лет (ювенильная форма) [38].

С возрастом происходит ряд изменений, важных для функционирования нейронов SN. В частности, они касаются метаболизма дофамина, а также включают снижение числа копий митохондриальной дезоксирибонуклеиновой кислоты (мтДНК) дикого типа. В ходе метаболизма ДА генерируется большое количество активного кислорода, который оказывает действие на различные процессы в нейронах. Уменьшение числа копий мтДНК дикого типа, в свою очередь, ведёт к сокращению продукции аденозинтрифосфорной кислоты и снижению эффективной деградации белка, что тоже влияет на функционирование нейронов [60].

БП встречается чаще у мужчин, чем у женщин. Анализ данных показал увеличение относительного риска развития БП у мужчин по сравнению с женщинами в 1,5 раза [60]. Предполагается, что воздействие эндогенных и экзогенных эстрогенов вносит вклад в различия между полами. Известно, что эстрогены предотвращают истощение ДА нейронов, индуцированное нейротоксинами в моделях БП на животных, и

поэтому являются нейропротекторами. Половые хромосомы способны независимо от половых стероидных гормонов влиять на развитие и поддержание дофаминовой системы. Как результат гормональных, хромосомных и других эффектов существует половой диморфизм базальных ганглиев и на молекулярных уровнях в ДА нейронах, что может привести к различным патогенетическим механизмам у мужчин и у женщин. Эстрогены и селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов представляют собой нейропротекторы при БП [67]. Женщины, вступающие в постменопаузный период, то есть подверженные естественной овариоэктомии, вступают в зону риска заболевания болезнью Паркинсона [41].

Накопление альфа-синуклеина рассматривается как основной момент в патогенезе БП, что отражено в полиморфизмах гена SNCA, ведущих к образованию аномального белка. Убедительным доказательством нейротоксичности альфа-синуклеина стало получение на основе гиперэкспрессии гена SNCA человека трансгенных животных (дрозофила, мышь), демонстрирующих нейрональные альфа-синуклеин-положительные включения и возрастную нейродегенерацию ДА нейронов мозга [44].

Было установлено, что средний уровень дневной физической активности ассоциировался с пониженным риском БП [75]. Её защитную роль при БП подтвердили эксперименты на животных, свидетельствовавшие о том, что принудительная физическая активность оберегает дофаминергические терминалы и уменьшает двигательные аномалии. Предполагается, что у людей физические упражнения повышают уровень уратов в плазме, что, в свою очередь, ассоциируется с меньшим риском БП и более медленным прогрессированием заболевания [64]. Кроме этого, отсутствие физической активности приводит к набору веса или ожирению, что вызывает уменьшение экспрессии D2-рецепторов в полосатом теле и тем самым увеличивает риск БП [34].

В результате ряда исследований выявлено, что алкоголь уменьшает риск БП, причем лучший эффект связан с употреблением пива, чем вина и крепких напитков. Обратная связь риска БП и приёма алкоголя установлена у мужчин, но не у женщин. Употребление в день 50 г крепкого алкоголя на 5% снижает риск БП [76].

Результаты некоторых исследований свидетельствуют, что курение является протективным фактором в отношении развития БП. Защитный эффект чаще обнаруживался в когортных и госпитальных исследованиях, по сравнению с контрольными и популяционными соответственно, и был относительно более выражен у мужчин в сравнении с женщинами. Кроме того, установлена статистически значимая обратная зависимость риска БП от индекса курения [50]. Никотин оказывает эффект на периферическую и центральную нервную систему, стимулируя никотиновые ацетилхолиновые рецепторы [57]. D.P. Hong et al. [35] исследовали влияние никотина и 4 других компонентов сигаретного дыма (анабазин, котинин, гидро-

хинон и норникотин) на фибрилляцию альфа-синуклеинового белка, который агрегируется в тельцах Леви при БП наряду с другими белками. Никотин и гидрохинон ингибируют образование альфа-синуклеиновых фибрилл (при этом никотин более эффективен). Эти составляющие стабилизируют растворимые олигомерные формы альфа-синуклеина. Точные молекулярные механизмы защитного эффекта курения в отношении БП требуют дополнительных исследований. Поскольку курение наносит серьезный вред здоровью, курить не рекомендуется. Однако на основе составных частей табака и табачного дыма можно разработать эффективные лекарственные препараты, для чего необходимо всесторонне исследовать молекулярные механизмы их протективного действия.

В ряде работ выявлена положительная связь между воздействием углеводов и развитием БП [54]. У пациентов с БП и длительным воздействием органических растворителей в анамнезе при магнитно-резонансной спектроскопии были обнаружены повреждения нейронов полосатого тела, в то время как у лиц, не подвергавшихся действию этих веществ, подобных повреждений не найдено [59]. В другой публикации показано, что влияние углеводов статистически значимо снижало связывание переносчика ДА в наружной части чечевицеобразного ядра полосатого тела [14]. Возможно, нейродегенерация возникает в результате сочетанного эффекта генетических и внешних факторов.

Показан повышенный риск БП у лиц, проживающих в сельской местности и занимающихся сельским хозяйством. Эти данные могут быть объяснены влиянием пестицидов и других химических веществ [50]. Литературные источники подтверждают гипотезу о том, что действие пестицидов или растворителей является фактором риска БП. Работа вне помещения связана с уменьшением риска БП, что обусловлено большим количеством витамина D в организме людей, работающих на открытом воздухе [66].

Употребление молочных продуктов, в особенности сыра и молока, повышает риск развития БП. Предположительно, это происходит за счёт содержания в них пестицидов и других нейротоксинов и снижения уровня мочевой кислоты в сыворотке крови, которые обратным образом коррелируют с риском БП [39, 65].

Большой риск БП, связанный с использованием колодезной воды в качестве питьевой, может быть следствием воздействия пестицидов и других химических веществ [50]. Мета-анализ выявил, что наличие в анамнезе травм головы, сопровождавшихся потерей сознания, статистически значимо связано с повышенным риском БП [37].

При исследовании в группе пожилых мужчин редкие движения кишечника, по данным самооценки, были связаны с высоким риском БП и уменьшением плотности нейронов чёрной субстанции [2]. Связанный с БП запор может быть обусловлен образованием телец Леви в нервной системе

кишечника или дорсальных двигательных ядрах блуждающего нерва, которые поражаются в наиболее ранние сроки развития БП [8].

Наиболее выраженными факторами риска развития БП были семейный анамнез БП и тремор. Приём бета-блокаторов увеличивал риск развития БП. Это, однако, можно объяснить их применением для лечения изолированного тремора [50]. Блокаторы кальциевых каналов ассоциированы с уменьшением риска [42]. При исследовании статинов также был продемонстрирован тренд снижения риска БП, который может быть обусловлен их протективным эффектом в отношении оксидативного стресса [72]. Приём нестероидных противовоспалительных препаратов уменьшал риск БП примерно на 17%, что свидетельствует о существенной роли воспаления в патогенезе этого заболевания [27].

### **Заключение**

Изучение патофизиологических механизмов заболевания основано преимущественно на большом количестве исследований, проведенных на экспериментальных моделях паркинсонизма. Аналогичные исследования нейрофизиологии базальных ядер на людях существенно ограничены в силу этических принципов. Известно, что деструкция или стимуляция глубоких структур головного мозга (субталамического ядра, внутреннего сегмента бледного шара, вентрального промежуточного ядра таламуса) эффективно подавляют основные моторные симптомы БП [1, 4]. Использование методов функциональной нейрохирургии (деструкция подкорковых ядер либо глубокая электрическая стимуляция) для лечения экстрапирамидных заболеваний позволило получить данные об активности нейронов таламуса, бледного шара, субталамического ядра и ряда окружающих эти мишени структур в условиях патологии [43, 63, 73].

В нейропротекции основное внимание уделяют антиоксидантным воздействиям, борьбе с эксайтотоксичностью глутамата, использованию трофических факторов, противодействию воспалению, ингибции апоптоза [24]. В качестве мощных нейропротекторных агентов при лечении БП будут иметь особую перспективу терапевтические стратегии, нацеленные на восстановление активности антигенного комплекса гистосовместимости класса II семейства протеинов (хорошо известных по их центральной роли в адаптивной иммунной системе), порождаемых микроглиальной экспрессией, уменьшение оксидативного стресса и агрегации альфа-синуклеина, а также усиление деградации протеина [16]. В качестве эффективной нейрохирургической терапии при БП выступает высокочастотная стимуляция. Основными мишенями служат вентральные таламические ядра, бледный шар и, в особенности, субталамическое ядро [28].

Таким образом, этиология болезни Паркинсона до сих пор неизвестна, но к развитию этой патологии, вероятно, приводит взаимодействие

между генетической предрасположенностью и факторами внешней среды. Нет эффективной нейропротекции БП, что требует новых знаний по ее патогенезу и генетическим механизмам.

*Поступила 03.02.20*

## **Պարկինսոնի հիվանդության զարգացման պաթոգենեզը և ռիսկի գործոնները**

**Ք.Վ. Կարապետյան**

Պարկինսոնի հիվանդությունը (ՊՀ) կենտրոնական նյարդային համակարգի քրոնիկ պրոգրեսիվ նեյրոդեգեներատիվ հիվանդություն է: ՊՀ-ն զարգանում է նյարդաբջիջների շարունակական քայքայման և մահվան հետևանքով, որոնք արտադրում են նյարդափոխադրող դոֆամինը՝ առաջնահերթ սև նյութում, ինչպես նաև կենտրոնական նյարդային համակարգի այլ բաժիններում: Գրականության վերլուծության արդյունքում պարզվել են ՊՀ-ի առաջացման գործոնների խմբերը, որոնք բերում են ՊՀ-ի զարգացման ռիսկի նվազեցման ու ավելացման: ՊՀ-ի էթիոլոգիան դեռևս անհայտ է, բայց պարզվել է, որ գենետիկ նախատրամադրվածության և շրջակա միջավայրի գործոնների միջև փոխազդեցությունը հանգեցնում է դրա զարգացմանը:

## **Pathogenesis and Risk Factors for the Development of Parkinson's Disease**

**K.V. Karapetyan**

Parkinson's disease (PD) is a chronic progressive neurodegenerative disease of the central nervous system. PD develops as a result of the progressive destruction and death of neurons that produce the dopamine neurotransmitter, primarily in the substantia nigra, as well as in other parts of the central nervous system. The analysis of literature revealed the groups of factors which lead to reducing and increasing the risk of developing PD. The etiology of PD is unknown, but it has been found that the interaction between the genetic predisposition and environmental factors leads to its development.

## **Литература**

1. Пирадов М.А., Иллариошкина С.Н., Танасян М.М. Современные технологии нейромодуляции. В кн.: Неврология XXI века: диагностические, лечебные и исследовательские технологии. Руководство для врачей, т. II. Высокотехнологичные методы лечения и реабилитации в неврологии, М., 2015, с. 46-98.

2. Abbott R.D., Petrovitch H., White L.R., Masaki K.H., Tanner C.M., Curb J.D. et al. Frequency of bowel movements and the future risk of Parkinson's disease. *Neurology*. 2001, v. 57(3), p. 456–62.
3. Albin R.L., Young A.B., Penney J.B. The functional anatomy of basal ganglia disorders. *Trends Neurosci.*, 1989, v. 12, № 10, p. 366–375.
4. Bain P. et al. Deep Brain Stimulation. Oxford, 2009, 232, p. 20.
5. Bellou V., Belbasis L., Tzoulaki I., Evangelou E., Ioannidis J.P.A. Environmental risk factors and Parkinson's disease: An umbrella review of meta-analyses. *Parkinsonism Relat. Disord.*, 2016, v. 23, p. 1–9.
6. Blumcke I., Egli P., Celio M.R. Relationship between astrocytic processes and “perineuronal nets” in rat neocortex. *Glia*, 1995, v. 15, p. 131–140.
7. Bouschet, T., Henley, J.M. Calcium as an extracellular signaling molecule: perspectives on the Calcium Sensing Receptor in the brain. *C. R. Biol.*, 2005, v. 328, p. 691–700.
8. Braak H., Del Tredici K., Rub U., de Vos R.A., Jansen Steur E.N., Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol. Aging.*, 2003, v. 24(2), p. 197–211.
9. Brooks D.J. Neuroimaging in Parkinson's Disease The Journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics 2004, v. 1, p. 243–254.
10. Cagnin A., Kassiou M., Meikle S. R., Banati R. B. Positron emission tomography imaging of neuroinflammation. *Neurotherapeutics*, 2007, v. 4(3), p. 443–452.
11. Calabresi P., Picconi B., Parnetti L., Di Filippo M. A convergent model for cognitive dysfunctions in Parkinson's disease: the critical dopamine-acetylcholine synaptic balance. *Lancet Neurol.*, 2006, v. 5, № 11, p. 974–983.
12. Cali T., Ottolini D., Brini M. Mitochondria, calcium, and endoplasmic reticulum stress in Parkinson's disease. *Biofactors*, 2011, v. 37, p. 228–240.
13. Cali T., Ottolini D., Brini M. Mitochondrial Ca<sup>2+</sup> and neurodegeneration. *Cell Calcium*. 2012a, v. 52, p. 73–85.
14. Canesi M., Benti R., Marotta G., Cilia R., Isaias I.U., Gerundini P. et al. Striatal dopamine transporter binding in patients with Parkinson's disease and severe occupational hydrocarbon exposure. *Eur. J. Neurol.*, 2007, v. 14(3), p. 297–9.
15. Croisier E., Moran L.B., Dexter D.T., Pearce R.K.B., Graeber M.B. Microglial inflammation in the parkinsonian substantia nigra: relationship to alpha-synuclein deposition. *Journal of Neuroinflammation*, 2005, v. 2, № 14, p. 1–8.
16. Dawson T.M., Dawson V.L. Molecular Pathways of Neurodegeneration in Parkinson's Disease. *Science*, 2003, v. 302, p. 819–822.
17. de la Fuente-Fernandez R. Presynaptic mechanisms of motor complications in Parkinson disease. *Arch. Neurol.*, 2007, v. 64, p. 141.
18. DeLong M.R. Primate models of movement disorders of basal ganglia origin. *Trends Neurosci.*, 1990, v. 13, № 7, p. 281–285.
19. DeLong M.R., Wichmann M.R. Circuits and circuit disorders of the basal ganglia. *Arch. Neurol.*, 2007, v. 64, № 1, p. 20–24.
20. Dervana A.G., Meshul C.K., Bealesa M., McBeand G.J., Moore C., Totterdelle S., Snyder A.K., Meredith G.E. Astroglial plasticity and glutamate function in a chronic mouse model of Parkinson's disease *Experimental Neurology*, 2004, v. 190, p. 145–156.
21. Driver J.A., Logroscino G., Gaziano J.M., Kurth T. Incidence and remaining lifetime risk of Parkinson disease in advanced age. *Neurology*, 2009, v. 72(5), p. 432–8.
22. Eid L., Parent M. Morphological evidence for dopamine interactions with pallidal neurons in primates. *Front Neuroanat.*, 2015, v. 9, p. 111.
23. Exner N., Lutz A.K., Haass C., Winklhofer K.F. Mitochondrial dysfunction in Parkinson's disease: molecular mechanisms and pathophysiological consequences. *EMBO J.*, 2012, v. 31, p. 3038–3062.
24. Fahn S., Sulzer D. Neurodegeneration and Neuroprotection in Parkinson Disease. *J. of The American Society for Experimental NeuroTherapeutics*, 2004, v. 1, p. 139–154.

25. *Faucheux B.A., Martin M.E., Beaumont C., Hauw J.J., Agid Y., Hirsh E.C.* Neuro-melanin associated redox-active iron is increased in the substantia nigra of patients with Parkinson's disease, *J. Neurochem.*, 2003, v. 86, № 5, p.1142-1148.
26. *Forno L.S.* Neuropathology of Parkinson's disease. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, 1996, v. 55, p. 259–72.
27. *Gagne J.J., Power M.C.* Anti-inflammatory drugs and risk of Parkinson disease: a meta-analysis. *Neurology*, 2010, v. 74(12), p. 995–1002.
28. *Garcia L., D'Alessandro Giampaolo, Bioulac B., Hammond C.* High-frequency stimulation in Parkinson's disease: more or less? *TRENDS in Neurosciences*, 2005, v. 28, № 4, p. 209-216.
29. *Garcia Ruiz P.J., Catalan M.J., Fernandez Carril J.M.* Initial motor symptoms of Parkinson disease. *Neurologist.*, 2011, v. 17, S18–S20.
30. *Guzman J.N., Sanchez-Padilla J., Wokosin D., Kondapalli J., Ilijic E., Schumacker P.T., Surmeier D.J.* Oxidant stress evoked by pacemaking in dopaminergic neurons is attenuated by DJ-1. *Nature*, 2010, v. 468, p. 696–700.
31. *Hamani C., Lozano A.M.* Physiology and pathophysiology of Parkinson's disease. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 2003, v. 991, p. 15–21.
32. *Hanan M. Abd-El Gawad, Dalaal M. Abdallah, Hanan S. El-Abhar* Rotenone-induced Parkinson's Like Disease: Modulating Role of Coenzyme Q10. *Journal of Biological Sciences*, 2004, v. 4, № 4, p. 568-574.
33. *Hattori T., Fibiger H.C., McGeer P.L.* Demonstration of a pallido-nigral projection innervating dopaminergic neurons. *J Comp Neurol.*, 1975, Aug. 15; 162(4):487-504.
34. *Hawkes C.H.* The prodromal phase of sporadic Parkinson's disease: does it exist and if so how long is it? *Mov. Disord.* 2008, v. 23(13), p. 1799–807.
35. *Hong D.P., Fink A.L., Uversky V.N.* Smoking and Parkinson's disease: does nicotine affect  $\alpha$ -synuclein fibrillation? *Biochim. Biophys. Acta.*, 2009, v. 1794(2), p. 282–90.
36. *Hurley M.J., Brandon B., Gentleman S.M., Dexter D.T.* Parkinson's disease is associated with altered expression of CaV1 channels and calcium-binding proteins. *Brain*, 2013, v. 136, p. 2077–2097.
37. *Jafari S., Etmian M., Aminzadeh F., Samii A.* Head injury and risk of Parkinson disease: A systematic review and meta-analysis. *Mov. Disord.*, 2013, v. 28(9), p. 1222–9.
38. *Jakhno N.N., Shtul'man D.R.* Nervous system diseases [Bolezni nervnoy sistemy]. Moscow: Meditsina, 2001, (in Russian).
39. *Jiang W., Ju C., Jiang H., Zhang D.* Dairy foods intake and risk of Parkinson's disease: a dose–response meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur. J. Epidemiol.*, 2014, v. 29(9), p. 613–9.
40. *Kawamoto E.M., Vivar C., Camandola S.* Physiology and Pathology of Calcium Signaling in the Brain. *Front. Pharmacol.*, 2012, v. 3, p. 61.
41. *Labandeira-Garcia J.L., Rodriguez-Perez A.I., Valenzuela R., Costa-Besada M.A., Guerra M.J.* Menopause and Parkinson's disease. Interaction between estrogens and brain renin-angiotensin system in dopaminergic degeneration. *Front Neuroendocrinol.*, 2016, Oct; v. 43, p. 44-59.
42. *Lang Y., Gong D., Fan Y.* Calcium channel blocker use and risk of Parkinson's disease: a meta-analysis. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.*, 2015, v. 24(6), p. 559–66.
43. *Levy R. et al.* High-frequency synchronization of neuronal activity in the subthalamic nucleus of parkinsonian patients with limb tremor. *J. Neurosci.*, 2000, v. 20, № 20, p. 7766–7775.
44. *Lin M.K., Farrer M.J.* Genetics and genomics of Parkinson's disease. *Genome Med.* 2014, v. 6(6), p. 48.
45. *Linazasoro G.* Pathophysiology of motor complications in Parkinson disease: postsynaptic mechanisms are crucial. *Arch. Neurol.*, 2007, v. 64, № 1, p. 137-40.
46. *Mattson M.P.* Calcium and neurodegeneration. *Aging Cell.*, 2007, v. 6, № 3, p. 337-50.
47. *Moore D.J., West A.B., Dawson V.L., Dawson T.M.* Molecular Pathophysiology of Parkinson's Disease. *Annu. Rev. Neurosci.*, 2005, v. 28, p. 57–87.

48. *Morgello S., Uson R.R., Schwartz E.J., Haber R.S.* The human blood-brain barrier glucose transporter (GLUT1) is a glucose transporter of gray matter astrocytes. *Glia*, 1995, v. 14, p. 43–54.
49. *Mosley R.L., Benner E.J., Kadiu I. et al.* Neuroinflammation, oxidative stress, and the pathogenesis of Parkinson's disease. *Clin. Neurosci. Res.*, 2006, v. 6, p. 261–281.
50. *Noyce A., Bestwick J.P., Silveira-Moriyama L., Hawkes C.H., Giovannoni G., Lees A.J. et al.* Meta-analysis of early nonmotor features and risk factors for Parkinson disease. *Ann. Neurol.*, 2012, v. 72(6), p. 893–901.
51. *Ottolini D., Cali T., Brini M.* Etiology and pathogenesis of Parkinson's disease: role of mitochondrial pathology. *Res. Rep. Biochem.*, 2013a, v. 2013, p. 55–70.
52. *Ouchi Y., Kanno T., Okada H., Yoshikawa E., Futatsubashi M., Nobezawa S., Torizuka, Sakamoto M.* Presynaptic and postsynaptic dopaminergic binding densities in the nigrostriatal and mesocortical systems in early Parkinson's disease: A double-tracer positron emission tomography study. *Ann. Neurol.*, 1999, v. 46(5), p. 723–731.
53. *Ouchi Y., Yoshikawa E., Sekine Y., Futatsubashi M., Kanno T., Ogusu T., Torizuka T.* Microglial activation and dopamine terminal loss in early Parkinson's disease. *Ann. Neurol.*, 2005, v. 57(2), p. 168–175.
54. *Palin O., Herd C., Morrison K.E., Jagielski A.C., Wheatley K., Thomas G.N. et al.* Systematic review and meta-analysis of hydrocarbon exposure and the risk of Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2015, v. 21(3), p. 243–8.
55. *Parent A., De Bellefeuille L.* The pallidointralaminar and pallidonigral projections in primate as studied by retrograde double-labeling method. *Brain Res.*, 1983, v. 278(1–2), p. 11–27.
56. *Pasternak B., Svanstrom H., Nielsen N.M., Fugger L., Melbye M., Hviid A.* Use of calcium channel blockers and Parkinson's disease. *Am. J. Epidemiol.*, 2012, v. 175, p. 627–635.
57. *Quik M., Huang L.Z., Parameswaran N., Bordia T., Campos C., Perez X.A.* Multiple roles for nicotine in Parkinson's disease. *Biochem. Pharmacol.*, 2009, v. 78, p. 677–85.
58. *Rangel-Barajas C., Coronel I., Florán B.* Dopamine Receptors and Neurodegeneration *Aging Dis.*, 2015, Oct., v. 6(5), p. 349–368.
59. *Rango M., Canesi M., Ghione I., Farabola M., Righini A., Bresolin N. et al.* Parkinson's disease chronic hydrocarbon exposure and striatal neuronal damage: a 1-H MRS study. *Neurotoxicology*, 2006, v. 27, p. 164–8.
60. *Reeve A., Meagher M., Lax N., Simcox E., Hepplewhite P., Jaros E. et al.* The impact of pathogenic mitochondrial DNA mutations on substantia nigra neurons. *J. Neurosci.*, 2013, v. 33(26), p. 10790–801.
61. *Ritz B., Rhodes S.L., Qian L., Schernhammer E., Olsen J.H., Friis S.* L-type calcium channel blockers and Parkinson disease in Denmark. *Ann. Neurol.*, 2010, v. 67, p. 600–606.
62. *Roach E.S.* Both postsynaptic and presynaptic dysfunction contribute to parkinson disease: any mechanism will not do. *Arch. Neurol.* 2007, v. 64, p. 143.
63. *Rodriguez, M.C. et al.* The subthalamic nucleus and tremor in Parkinson's disease. *Mov. Disord.*, 1998, v. 13, № 3, p. 111–118.
64. *Schwarzschild M.A., Schwid S.R., Marek K., Watts A., Lang A.E., Oakes D. et al.* Serum urate as a predictor of clinical and radiographic progression in Parkinson disease. *Arch. Neurol.*, 2008, v. 65(6), p. 716–23.
65. *Shen C., Guo Y., Luo W., Lin C., Ding M.* Serum urate and the risk of Parkinson's disease: results from a meta-analysis. *Can. J. Neurol. Sci.*, 2013, v. 40(1), p. 73–9.
66. *Shen L., Ji H.F.* Associations between vitamin D status, supplementation, outdoor work and risk of Parkinson's disease: a meta-analysis assessment. *Nutrients*, 2015, v. 7, p. 4817–27.
67. *Smith K.M., Dahodwala N.* Sex differences in Parkinson's disease and other movement disorders. *Exp. Neurol.*, 2014, v. 259, p. 44–56.
68. *Streit W.J., Mrak R.E., Griffin W., Sue T.* Microglia and neuroinflammation: a pathological perspective (Review). *Journal of Neuroinflammation*, 2004, v. 1, № 14, p. 1–4.

- 
69. *Surmeier D.J., Guzman J.N., Sanchez J., Schumacker P.T.* Physiological phenotype and Vulnerability in Parkinson's disease. *Cold Spring. Harb. Perspect. Med.*, 2012, v. 2. a009290.
  70. *Tolleson C.M., Fang J.Y.* Advances in the mechanisms of Parkinson's disease. *Discov. Med.*, 2013, v. 15, p. 61–66.
  71. *Trinh J., Farrer M.* Advances in the genetics of Parkinson disease. *Nat. Rev. Neurol.*, 2013, v. 9, p. 445–454.
  72. *Undela K., Gudala K., Malla S., Bansal D.* Statin use and risk of Parkinson's disease: a meta-analysis of observational studies. *J. Neurol.*, 2013; v. 260(1), p. 158–65.
  73. *Vitek, J.L. et al.* Intraoperative neurophysiology in DBS for dystonia. *Mov. Disord.*, 2011, v. 26, №1, p. S31-36.
  74. *Whitton P.S.* Inflammation as a causative factor in the aetiology of Parkinson's disease. *Br. J. Pharmacol.*, 2007b, v. 150, № 8, p. 963-76.
  75. *Yang F., Lagerros Y.T., Bellocco R., Adami H.O., Fang F., Pedersen N.L. et al.* Physical activity and risk of Parkinson's disease in the Swedish National March Cohort. *Brain.*, 2015, v. 138(Pt. 2), p. 269–75.
  76. *Zhang D., Jiang H., Xie J.* Alcohol intake and risk of Parkinson's disease: A meta-analysis of observational studies. *Mov. Disord.*, 2014, v. 29(6), p. 819–22.
  77. *Zucca F.A., Giaveri G., Gallorini M., Albertini A., Toscani M., Pezzoli G., Lucius R., Wilms H., Sulzer D., Ito S., Wakamatsu K., Zecca L.* The neuromelanin of human substantia nigra: physiological and pathogenic aspects (Review). *Pigment Cell Res.*, 2004, v. 17, p. 610–617.

## Экспериментальная и профилактическая медицина

ՀՏԴ-616.988.23

**Բժշկական օգնություն և սպասարկում իրականացնող կազմակերպություններում շրջանառվող մանրէների զգայունությունը ախտահանիչ նյութերի նկատմամբ**

**Ռ.Ա. Աբովյան, Յու.Թ. Ալեքսանյան,  
Գ.Գ. Մելիք-Անդրեասյան, Ա.Վ. Մարգարյան,  
Տ.Ս. Խաչատրյան, Լ.Մ. Ավետիսյան, Ա.Վ. Վանյան**

*ՄՆ «Հիվանդությունների վերահսկման  
և կանխարգելման ազգային կենտրոն» ՊՈԱԿ  
0025, Երևան, Հերացի, 12*

*Բանալի բառեր.* ախտահանիչ, հոսպիտալային շտամ, ստաֆիլակոկ, կլեբսիլա, պսևդոմոնաս

Վերջին տարիների ընթացքում բժշկական միջամտություններով պայմանավորված վարակները գլոբալ խնդիրներ են ինչպես զարգացող, այնպես էլ զարգացած երկրներում: Ըստ ԱՀԿ-ի տվյալների՝ աշխարհում 100 պացիենտից 7-ը զարգացած և 15-ը՝ զարգացող երկրներում բժշկական օգնություն և սպասարկում ստանալու ընթացքում ձեռք են բերում բժշկական միջամտությամբ պայմանավորված վարակներ: Հայաստանի Հանրապետությունում 2016 թվականին 2015 թվականի համեմատ բժշկական օգնություն և սպասարկում իրականացնող կազմակերպությունների (այսուհետ՝ ԲԿ) կողմից արձանագրված և հաղորդված ներհիվանդանոցային վարակների դեպքերի թիվն աճել է 35%-ով: 2016-2017 թվականների ընթացքում ԲԿ-ներում իրականացվել են մշտադիտարկումներ, որոնց ընթացքում շրջակա միջավայրի մանրէաբանական լաբորատոր հետազոտությունների արդյունքում պարզվել է, որ նշված կազմակերպություններում առկա են ներհիվանդանոցային շրջանառվող մանրէներ, որոնք տվյալ կազմակերպությունում երկարատև նույն ախտահանիչ նյութի կիրառման ժամանակ կարող են ձեռք բերել կայունություն: Այսօր առավել հաճախ օգտագործվող մակերեսային ախտահանիչները հիվանդանոցներում ֆենոլները և չորրորդային ամոնիումային միացություններն են: ԱՄՆ-ի շրջակա միջավայրի պաշտպանության գործակալությունը (EPA) այսօր գրանցել է մի քանի ախտահանիչ, որոնք արդյունավետ են *C. difficile*-ի դեմ,

դրանք հիմնականում պարունակում են նատրիումի հիպոքլորիդ, բայց մի քանի այլ ախտահանիչներ նույնպես գրանցվել են, որոնք արդյունավետ են այս մանրէի նկատմամբ (ջրածնի պերօքսիդ, արծաթ, տետրաացետիլէթիլէնդիամին): EPA կայքը նաև թվարկում է այլ գրանցված միջոցներ, որոնք արդյունավետ են նորովիրուսների դեմ [4]:

Հոսպիտալացումը մի սենյակում, որտեղ նախորդ հիվանդն արդեն գաղութայնացված կամ վարակված է եղել *MRSA*, *VRE*, *C. difficile*, բազմադեղակայուն *Acinetobacter spp.* կամ *Pseudomonas* մանրէներով, արդեն իսկ ապացուցված ռիսկի գործոն է նույն պաթոգենով հաջորդ հիվանդի գաղութայնացման կամ վարակման համար [3]:

Հարուցիչների կայունության երևույթը ոչ միայն հակաբիոտիկների, այլ նաև ախտահանիչ նյութերի նկատմամբ բացասաբար է անդրադառնում կանխարգելիչ միջոցառումների արդյունավետության վրա և նպաստում է ներհիվանդանոցային վարակի համաճարակային պրոցեսի ինտենսիվ զարգացմանը [5]: Ախտահանիչ նյութերի նկատմամբ կայուն շտամների ձևավորումը կարող է պայմանավորված լինել կենսաքիմիական և գենետիկ մեխանիզմներով: Ներկայումս նկարագրված են ախտահանիչների նկատմամբ կայունության զարգացման դեպքեր գրամդրական և գրամբացասական միկրոօրգանիզմների լայն սպեկտրի մոտ, օրինակ՝ չորրորդային ամոնիումային միացությունների նկատմամբ *S. aureus*-ի և կոագուլազա-բացասական ստաֆիլակոկների կամ *P. aeruginosa*-ի կայունությունը քլորհեքսիդինի, ֆուրացիլինի, ՉԱՄ-ների և քլոր պարունակող որոշ միացությունների նկատմամբ: Վերջին տարիներին ակտիվորեն քննարկվում է ախտահանիչների և հակաբիոտիկների նկատմամբ համակցված կայունության զարգացման հնարավորությունը [3]: Թերևս համակցված կայունության առաջացումը կարելի է բացատրել հակաբիոտիկի և ախտահանիչ նյութի ազդեցության նմանությամբ միկրոբային բջիջների թիրախների վրա: Որպես հիմնական մեխանիզմներ, որոնք հանգեցնում են հակաբիոտիկների և ախտահանիչների նկատմամբ համակցված կայունության զարգացման, ընդունված են *multidrug*-էֆֆլյուքս համակարգի ակտիվացումը և բակտերիալ բջջի արտաքին կառուցվածքների փոփոխությունը, որը հանգեցնում է թափանցելիության նվազեցման [8]: Հիվանդանոցի միկրոֆլորայի հակամանրէային միջոցների նկատմամբ զգայունության/կայունության վերահսկողության (գնահատման) կազմակերպումը պետք է ընդհանուր մանրէաբանական մշտադիտարկման անբաժան մասը լինի, որն իրականացվում է վարակի հսկողության համակարգի շրջանակներում, ինչպես նաև կազմի համաճարակաբանական վերահսկողության բաղկացուցիչ մասը [6, 7]: Ախտահանիչ նյութերի նկատմամբ կայունության մշտադիտարկումը զգայունու-

թյան/կայունության գնահատման դինամիկ համակարգ է հիմնականում ներհիվանդանոցային ախտածին և պայմանական-ախտածին միկրոօրգանիզմների համար, որոնք անջատվել են հիվանդներից վերցված նմուշներից, ինչպես նաև արտաքին միջավայրի համաճարակաբանական նշանակություն ունեցող օբյեկտներից, իսկ անհրաժեշտության դեպքում նաև բժշկական անձնակազմից [5]: Ինչպես ԹԲՀ-ի հարուցիչների հակամանրէային միջոցների նկատմամբ զգայունության/կայունության մշտադիտարկումը, ախտահանիչների նկատմամբ կայունության մշտադիտարկումը ևս պետք է ունենա տեղային բնույթ (հիվանդանոց) և տարածական մակարդակ: Ախտահանիչ նյութի նկատմամբ կայունության մշտադիտարկումը կարող է կազմակերպվել որպես համաճարակաբանական վերահսկողության իրականացման պարտադիր տարր, և դրա արդյունքները պետք է օգտագործվեն համաճարակաբանական ախտորոշման ժամանակ [3]:

Այսպիսով, մեր կողմից իրականացված ծրագրի նպատակն էր ուսումնասիրել ԲԿ-ներում շրջանառվող մանրէները և դրանց զգայունությունը տվյալ կազմակերպությունում կիրառվող ախտահանիչ նյութերի նկատմամբ:

### **Նյութը և մեթոդները**

2018-2019թթ. ընթացքում հետազոտությունները կատարվել են Երևան քաղաքի 6 ԲԿ-ներում՝ «Արաբկիր» բժշկական համալիր երեխաների և դեռահասների առողջության ինստիտուտ, «Արմենիա» ԲԿ, ԵՊԲՀ «Հերացի» թիվ 1 հիվանդանոցային համալիր, ԵՊԲՀ «Մուրացան» հիվանդանոցային համալիր, «Նորք» ինֆեկցիոն կլինիկական հիվանդանոց, Այրվածքաբանության ազգային կենտրոն: ԲԿ-ների շրջակա միջավայրի մակերեսներից «Հիվանդությունների վերահսկման և կանխարգելման ազգային կենտրոն»-ի «Ռեֆերենս լաբորատոր կենտրոն»ը (ՌԼԿ) վերցրել է 533 լվացուկ և տվյալ կազմակերպություններում օգտագործվող ախտահանիչ նյութերի խտանյութերի և աշխատանքային լուծույթների նմուշներ: Նմուշառումը կատարվել է ԲԿ-ների վերակենդանացման բաժիններից, վիրահատարաններից և վիրակապարաններից: Հետազոտվել է ԲԿ-ներում շրջակա միջավայրի մակերեսների լվացուկներից ՌԼԿ-ում անջատված, ինչպես նաև ԲԿ-ներում ներքին լաբորատոր հսկողություն իրականացնելու ընթացքում անջատված մանրէային կուլտուրաների զգայունությունը ԲԿ-ում օգտագործվող և ՌԼԿ-ում պատրաստված նույն ախտահանիչ նյութերի լուծույթների նկատմամբ՝ պրեսեպտ (0.056%), սուրֆանիոս (0.25%, 0.5%), ժավել աբսոլյուտ (0.06%), հեքսանիոս (0.5%), անիոզիմ

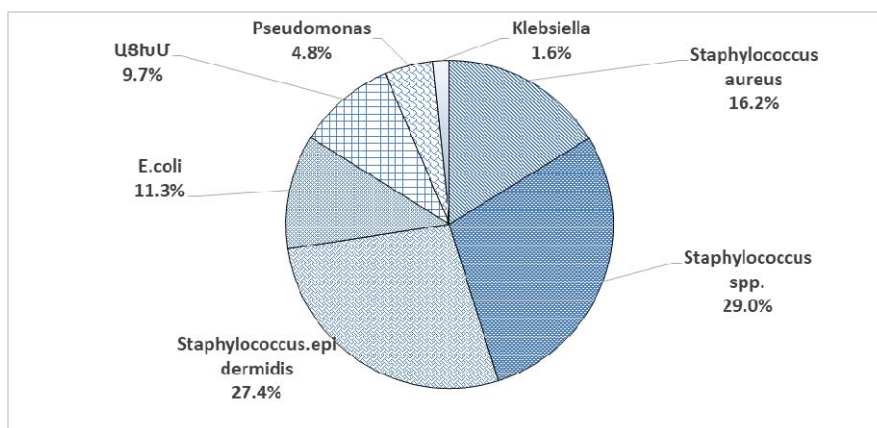
ԴԴ-1 (0.5%), դիմաքս քլոր (0.03%), ալմադեզ քլոր (0.03%), աստրադեզ լայթ (3%), ստերանիոս (2%): Ընդհանուր առմամբ հետազոտվել է 62 մանրէային կուլտուրա:

Հետազոտությունները կատարվել են բատիստային թեստ-օբյեկտների մեթոդով: Բատիստային թեստ-օբյեկտները բաղադրվել են անջատված մանրէային կուլտուրայի կախուկով (2 մլրդ մանրէ 1 մլ-ում): Ախտահանիչ նյութերի ազդեցությունը սահմանվել է 5-30 րոպե պահածամ (էքսպոզիցիա) համապատասխան վերոհիշյալների հրահանգների [2]: Վերջնական փուլում ախտահանիչ նյութի հանդեպ մանրէների զգայունության որակական գնահատումն իրականացվել է՝ ելնելով մսապեպտոնային արգանակում մանրէների աճի առկայությունից կամ բացակայությունից, արգանակի պոտորության համապատասխան:

Ստացված տվյալների վիճակագրական վերլուծությունն իրականացվել է Ստյուդենտի մեթոդով: Կիրառվել են Excel և EpiInfo համակարգչային ծրագրերը:

### Արդյունքները և քննարկումը

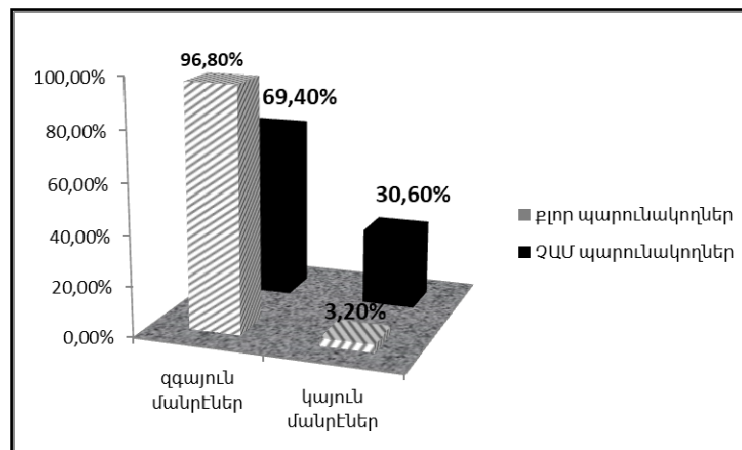
Մեր հետազոտություններում ընդգրկված 6 ԲԿ-ներում շրջանառվող՝ շրջակա միջավայրի օբյեկտներից (բուժաշխատողների արտահագուստ և ձեռքեր, ծորակի բռնակներ, հիվանդի մոտ գտնվող տարբեր մակերեսներ) անջատված 62 մանրէների հետագա տարբերակման արդյունքում արձանագրվեցին հետևյալ մանրէների տեսակները՝ *S.aureus* (16,2%), *S.spp.*(29,0%), *S.epidermidis* (27,4%), *E.coli* (11,30 %), *Klebsiella* (1,6%), *P.aeruginosa* (4,8%), ԱՑԽՄ (9,7%) (նկ. 1):



Նկ. 1. ԲԿ-ների շրջակա միջավայրի օբյեկտներից անջատված մանրէների մասնաբաժինը

Այսպիսով, ինչպես պարզ է դառնում նկար 1-ում ներկայացված տվյալներից, 62 անջատված նմուշներից 27-ը սանիտարական ցուցանիշ-մանրէներ են (9,3%), այդ թվում՝ ոսկեգույն ստաֆիլակոկ, կապտաթարախածին ցուպիկ, ԱՅԽՄ, կլեբսիլլա և աղիքային ցուպիկ, թույլատրելի շեղումը կազմում է 10% [1]: Սակայն մեր կողմից որոշում կայացվեց ախտահանիչ նյութերի նկատմամբ որոշել նաև կոագուլազ-բացասական ստաֆիլակոկների (*S.epidermidis* և *S.spp.*) զգայունությունը, որոնք, չնայած սանիտարական նորմի պահանջին, չեն համարվում սանիտարամանրէաբանական հետազոտության ցուցանիշ-մանրէ, բայց հաշվի առնելով դրանց հարաճուն դերը հոսպիտալային վարակի էթիոլոգիայում՝ մեր կողմից որոշվեց նաև դրանց զգայունությունը ախտահանիչների նկատմամբ:

Ախտահանիչների նկատմամբ հետազոտված մանրէների զգայունությունը համակարգված ամփոփելու նպատակով դրանք դասակարգվեցին ըստ ազդող նյութի՝ քլորպարունակոդներ (պրենեպտ, ժավել աբսոլյուտ, դիմաքս քլոր, ալմադեզ քլոր) և ՉԱՄ պարունակոդներ (սուրֆանիդ, հեքսանիդ, անիդոլիմ ԴԴ-1, աստրադեզ լայթ, ստերանիդ): Ստացված արդյունքներն էին. ՉԱՄ պարունակոդների նկատմամբ կայուն մանրէների մասնաբաժինը կազմել է 19 դեպք՝ 30,6%, քլորպարունակոդների դեպքում կայունությունն արձանագրվել է ընդամենը 2 դեպքում՝ 3,2%, այսինքն՝ քլորպարունակոդ ախտահանիչների նկատմամբ հետազոտված մանրէները դրսևորել են 9,5 անգամ ավելի զգայունություն, քան ՉԱՄ պարունակոդների դեպքում ( $p < 0,001$ ): Նշված ախտահանիչների նկատմամբ հետազոտված մանրէների կայունությունն արտահայտված է ստորև ներկայացված նկ. 2-ում:



Նկ. 2. Անջատված մանրէների կայունությունը ԲԿ-ում օգտագործվող ախտահանիչների նկատմամբ

Համեմատելով ԲԿ-ներում և ՌԼԿ-ում պատրաստված ախտահանիչների լուծույթների նկատմամբ հետազոտված մանրէների զգայունության տվյալները՝ 11,2%-ի դեպքում արձանագրվել է անհամապատասխանություն:

Այսպիսով, ամփոփելով ստացված արդյունքները, պետք է նշել հետազոտված մանրէների արտահայտված հավաստի կայունությունը ՉԱՄպարունակող ախտահանիչների նկատմամբ, ինչը պահանջում է առավել խստապահանջ հսկողություն ԲԿ-ներում կայունության վաղ հայտնաբերման և համապատասխան գործառնությունների իրականացման առումով: Բժշկական օգնություն և սպասարկում իրականացնող կազմակերպություններում կիրառվող ախտահանիչ միջոցների նկատմամբ մանրէների զգայունության որոշումը պետք է դառնա պարտադիր բաղադրիչ:

*Ընդունված է 29.01.20*

**Чувствительность бактерий, циркулирующих в организациях, осуществляющих медицинскую помощь и обслуживание, к дезинфицирующим средствам**

**Р.А. Абовян, Ю.Т. Алексанян, Г.Г. Мелик-Андреасян,  
А.В. Маркарян, Т.С. Хачатрян, Л.М. Аветисян, А.В. Ванян**

Установлена высокая устойчивость тестируемых штаммов бактерий к дезинфицирующим средствам, содержащим четвертичные аммониевые соединения. Данное обстоятельство обосновывает требование к усилению контроля над выявлением устойчивых к дезинфицирующим средствам госпитальных штаммов. Определение чувствительности бактерий к дезинфицирующим средствам, применяемым в медицинских организациях, должно стать обязательным компонентом в системе мероприятий по контролю за инфекциями, обусловленными медицинскими манипуляциями.

**The Sensitivity of Bacteria Circulating in Health Care Facilities to Disinfectants**

**R.A. Abovyan, Yu.T. Aleksanyan, G.G. Melik-Andreasyan,  
A.V. Margaryan, T.S. Khachatryan, L.M. Avetisyan, A.V. Vanyan**

The tested bacterial strains showed high resistance to disinfectants containing quaternary ammonium compounds. This fact requires enhanced control to quickly identify hospital strains, which are resistant to disinfectants.

The identification of the sensitivity of bacteria to disinfectants used in health care facilities should be mandatory component.

## Գրականություն

1. Բժշկական նշանակության արտադրատեսակների մաքրմանը, ախտահանմանը, նախամանրէազերծումային մշակմանը և մանրէազերծմանը ներկայացվող պահանջներ N 3.1.1- 029- 2015: Սանիտարական կանոններ և հիգիենիկ նորմեր:
2. ՀՀ ԱՆ 2015 թվականի դեկտեմբերի 28-ի թիվ 3795-Ա հրաման, մանկաբարձագինեկոլոգիական ստացիոնարներում (բաժանմունքներում) հակահամաճարակային միջոցառումների իրականացման որակի մանրէաբանական հսկողություն մեթոդական ուղեցույցը հաստատելու մասին:
3. *Donskey C.* Does improving cleaning reduce healthcare-associated infections? *Am J Infect Control*, 2013, 41 (suppl 5), p.12–19.
4. Environmental Protection Agency. Selected EPA-registered disinfectants. Environmental Protection Agency, 2013, <http://www.epa.gov/oppad001/chemregindex.htm>.
5. *Otter J.A., Yezli S., Salkeld JAG, French G.L.* Evidence that contaminated surfaces contribute to the transmission of hospital pathogens and an overview of strategies to address contaminated surfaces in hospital settings. *Am J Infect Control* 2013; 41 (suppl 5), p. 6–11.
6. *Rutala W.A., Weber D.J.* Disinfectants used for environmental disinfection and new room decontamination technology. *Am J Infect Control* 2013, 41 (suppl 5), p.36–41.
7. *Stiefel U., Cadnum JL, Eckstein B.C. et al.* Contamination of hands with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* after contact with environmental surfaces and after contact with the skin of colonized patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011, 32, p.185–187.
8. *Weber D.J., Rutala W.A., Miller M.B. et al.* Role of hospital surfaces in the transmission of emerging healthcare-associated pathogens: norovirus, *Clostridium difficile*, and *Acinetobacter* species. *Am J Infect Control*, 2010, 38, p.25–33.

УДК 616.988.23

## **Антимикробная активность композиции на основе аммониевой соли и хлоргексидина**

**А.В.Бабахян<sup>1</sup>, Ж.Р.Бабаян<sup>2</sup>, Ю.Т.Алексанян<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>*Армянский государственный педагогический университет им.Х.Абовяна  
0010, Ереван, пр.Тигран Меци, 17,*

<sup>2</sup>*Университет практической психологии и социологии "Урарту"  
0009, Ереван, ул.Корюна, 19А,*

<sup>3</sup>*Национальный центр по контролю и профилактике заболеваний МЗ РА  
0096, Ереван, ул.Давида Маляна, 37*

*Ключевые слова:* дезинфицирующие средства, бактерицидная активность, поверхностно-активные вещества, четвертичные аммониевые соли, грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы

В настоящее время защита объектов внешней среды от распространения патогенных и условнопатогенных микроорганизмов осуществляется комплексом методов и средств, в частности эффективными антимикробными химическими соединениями. Следует отметить, что одним из существенных путей снижения опасности действия химического метода является совершенство используемых бактерицидов за счет применения более избирательных и эффективных соединений, относящихся к различным классам химических соединений. Чередование бактерицидных средств позволит избежать появления резистентных форм микроорганизмов и нежелательного накопления препаратов в окружающей среде [1,7,10].

Несмотря на обширный ассортимент дезинфицирующих средств, все еще имеется потребность в совершенствовании и создании новых препаратов с относительно низкой острой токсичностью, высокой эффективностью и избирательностью действия на определенные виды микроорганизмов, обладающих достаточной стабильностью при хранении и безопасностью для человека и окружающей среды [8,9].

В последнее время большое внимание уделяется разработке и изучению антимикробных композиций, представляющих интерес в качестве бактерицидных и эффективных дезинфицирующих средств [5]. Усиление антимикробного действия наблюдается при одновременном использовании соединений с различным механизмом действия, что является результатом не только аддитивного, но и, вероятно, синер-

гетического эффекта. Применение подобных смесей экономически выгодно, приводит к уменьшению загрязнения окружающей среды активными веществами и предупреждает появление резистентных популяций бактерий. Компоненты могут оказывать одинаковое влияние на микроорганизмы и одновременно по химической природе и по механизму действия отличаться друг от друга. Количественное и качественное обновление в системе химического способа обработки, создание соединений с заданными свойствами и достижение максимально высокой эффективности при возможно меньших затратах продолжают оставаться одной из важнейших задач современной химии и дезинфектологии. Оптимальный вариант реализации этого важного направления может быть достигнут при создании эффективных композиционных систем. Многие добавки представляют собой соединения сложного химического строения, содержащие различные функциональные группы и, соответственно, проявляющие различную антимикробную активность.

При изучении антибактериального действия среди большого числа химических веществ, имеющих практическое значение, можно выделить ионные поверхностно-активные вещества (ПАВ), механизм действия которых, в основном, сводится к необратимому изменению клеточной мембраны. Необходимо отметить, что катионные ПАВ, в частности четвертичные аммониевые соединения (ЧАС), следует считать перспективными в плане возможного использования их водных растворов для борьбы с грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами.

Установление способности поверхностно-активных ЧАС подавлять факторы патогенности бактерий повышает возможность их практического использования в борьбе с резистентными патогенными и условнопатогенными возбудителями инфекций.

Исходя из указанных предпосылок, нами ранее были синтезированы и исследованы поверхностно-активные ЧАС, содержащие функционально замещенные непредельные группы, и получены на их основе новые бактерицидные композиции [2,4]. Полученные результаты позволяют целенаправленно продолжить процесс существенного обновления ассортимента бактерицидных средств и совершенствования интегрированных систем борьбы с распространением инфекций.

Изучение коллоидно-химических свойств синтезированной нами аммониевой соли (ЧАС), содержащей в обеспечивающем поверхностную активность гидрофобном радикале хлорнепредельную группу, показало, что указанное соединение является мицеллообразующим ПАВ, обладает широким спектром бактерицидного действия, проявляет фунгицидную, протистовицидную, туберкуловицидную, споровицидную активность и относится к умеренно токсичным веществам, не кумулирует в организме, не обладает местно-раздражающим, кожно-резорбтивным и сенсибилизирующим действием [1].

С целью получения новых бактерицидных средств нами были разработаны композиции на основе синтезированных ЧАС с широко применяемыми в медицинской практике пероксидом водорода и катамином АБ, что однозначно привело к усилению антимикробной активности [3,5]. Полученные данные подтверждают перспективность применения бактерицидных композиций для профилактики и борьбы с возбудителями инфекций, вызванными резистентными формами бактерий.

Эффективность поверхностно-активных ЧАС и их комбинаций с различными бактерицидами проявляется при комплексном воздействии на микробную клетку.

Как известно, хлоргексидин биглюконат (ХБ) обладает высоким бактерицидным действием в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов и возможно его применение в сочетании с синтезированными ЧАС.

С учетом вышеизложенных данных нами получена композиция в составе ХБ, ЧАС и исследована антимикробная активность их водных растворов в различных концентрациях.

### **Материал и методы**

Антимикробную активность определяли методом обеззараживания батистовых тест-объектов размером 5×10мм, обсемененных взвесью микробной культуры, приготовленной на стерильной водопроводной воде, содержащей 2млрд микробных клеток в 1 мл, из расчета 20мл суспензии на 50 штук батистов. В опытах использовали бактерии в виде суспензии суточных эталонных культур кишечной палочки (штамм 1257) и золотистого стафилококка (штам 906). Контаминированные тест-объекты, подвергнутые воздействию композиции (из расчета на каждый тест-объект 0,5мл раствора), после истечения определенного времени (5, 10, 15, 20, 25 и 30 минут) отмывали в растворе нейтрализатора (0,5% раствор гипосульфита натрия для хлорамина и 0,1% раствор сульфанола для композиций), стерильной водопроводной воде и помещали в пробирки с мясопептонным бульоном. Посевы с культурами бактерий выращивали в термостате при температуре 37°C в течение 7 суток. О наличии роста судили по помутнению бульона. Окончательные результаты учитывали после посева на твердые питательные среды и микроскопирования мазков, приготовленных с проросших колоний [6].

### **Результаты и обсуждение**

Согласно проведенным исследованиям, 0,025% (0,005% по АДВ) раствор ХБ проявляет бактерицидное действие в отношении золотистого стафилококка (шт.906) и кишечной палочки (шт.1257) при экспозициях 15

и 25 минут соответственно, а 0,0125 (0,0025% по АДВ) вызывает гибель золотистого стафилококка при экспозиции 25 минут, не действуя при этом на кишечную палочку в течение 30 минут. Исследования созданного нами антимикробного средства показали, что композиция при сокращении в его составе активно действующих концентраций ЧАС и ХБ в 4 и 8 раз соответственно эффективнее компонентов.

*Таблица*

*Бактерицидная активность композиций на основе ЧАС и ХБ*

| Концентрация по компонентам, % |         | Время гибели микроорганизмов, мин |                             |
|--------------------------------|---------|-----------------------------------|-----------------------------|
| ЧАС                            | ХБ      | золотистый стафилококк (шт. 906)  | кишечная палочка (шт. 1257) |
| 0,05                           | 0,05    | 5                                 | 5                           |
| 0,025                          | 0,025   | 5                                 | 5                           |
| 0,0125                         | 0,0125  | 5                                 | 15                          |
| 0,00625                        | 0,00625 | 5                                 | 25                          |
| 0,003                          | 0,003   | 15                                | 30                          |
| 0,025                          | 0,005   | 5                                 | 5                           |
| 0,0125                         | 0,0025  | 5                                 | 15                          |
| 0,0062                         | 0,0012  | 5                                 | 25                          |
| 0,0031                         | 0,0006  | 15                                | 30                          |

Данные, приведенные в таблице, свидетельствуют, что при концентрации 0,0031% по ЧАС и 0,0006% по ХБ композиция вызывает гибель золотистого стафилококка и кишечной палочки в течение 15 и 30 минут соответственно, тогда как ЧАС и ХБ в этих концентрациях не оказывают бактерицидного действия на указанные микроорганизмы в течение 30 минут. В результате изучения антимикробной активности установлено, что композиция в составе ЧАС (0,0125%) и ХБ(0,0025%) обеспечивает гибель золотистого стафилококка (шт.906) и кишечной палочки (шт.1257) в течение 5 и 15 минут соответственно.

Следует отметить большую степень устойчивости в отношении кишечной палочки в сравнении с золотистым стафилококком, что согласуется с ранее полученными данными. Исследованная композиция характеризуется высокой степенью антимикробной активности, а подбор синергистов позволил значительно снизить концентрации компонентов с одновременным повышением бактерицидного действия.

*Поступила 02.07.19*

## **Ամոնիումային աղի և քլորհեքսիդինի համախառնուրդի հակամանրէային ակտիվությունը**

**Ա.Վ.Բաբախանյան, Ժ.Ռ.Բաբայան, Յու.Թ.Ալեքսանյան**

Ֆունկցիոնալ տեղակալված մակերևութային ակտիվ չորրորդային ամոնիումային միացությունները (ՉԱՄ), կախված քիմիական կառուցվածքից, օժտված են հակամանրէային ակտիվությամբ գրամ-դրական և գրամբացասական միկրոօրգանիզմների նկատմամբ: ՉԱՄ-ների՝ տարբեր մանրէասպան նյութերի հետ համատեղ օգտագործման ժամանակ նկատվում է հակամանրէային ազդեցության ուժեղացում: Մանրէասպան միջոցների համակցումը կապահովի ազդեցության ընտրողականություն մանրէների որոշակի տեսակների նկատմամբ և թույլ կտա խուսափել մանրէների կայուն ձևերի առաջացումից: Մեր կողմից նախկինում սինթեզված ՉԱՄ-ների և քլորհեքսիդինի բիզլուկոնատի հիման վրա ստեղծվել է համախառնուրդ և ուսումնասիրվել դրա տարբեր կոնցենտրացիաների ջրային լուծույթների հակամանրէային ակտիվությունը ոսկեգույն ստաֆիլակոկի (շտամ 906) և աղիքային ցուպիկի (շտամ 1257) էտալոնային շտամների նկատմամբ:

Ստացված արդյունքները վկայում են, որ հետազոտված համախառնուրդն ունի արտահայտված հակամանրէային ազդեցություն ուսումնասիրված մանրէների նկատմամբ: Բաղադրիչների ընտրությունը թույլ է տալիս ապահովել մանրէասպան ազդեցությունը՝ միաժամանակ իջեցնելով բաղադրիչների ակտիվ գործող կոնցենտրացիաները:

## **Antimicrobial Activity of the Composition on the Base of Ammonium Salt and Chlorhexidyne**

**A.V.Babakhanyan, Zh.R.Babayan, Yu.T.Aleksanyan**

Functionally substituted surface-active quaternary ammonium compounds (QAC), depending on chemical structure, possess antimicrobial properties in respect to grampositive and gramnegative microorganisms. The strengthening of antimicrobial action is observed while using QAC in combination with various bactericides. The alternation of bactericidal means will provide the electorality of action for definite types of microorganisms and will allow to avoid the appearance of resistant forms of microorganisms. On the base of early synthesized QAC and chlorhexidyne bygluconate the composition is obtained

and antimicrobial activity of aqueous solutions in various concentrations in respect to standard strains of *Staphylococcus aureus* (st.906) and *Escherichia coli* (st.1257) has been studied.

The obtained results testify that the studied composition displays the expressive antimicrobial activity in respect to studied microorganisms. The choice of the components allowed to provide bactericidal action with simultaneous reducing of active operating concentrations of the components.

### Литература

1. *Алексанян Ю.Т., Бабалян Ж.Р.* Чувствительность микроорганизмов к дезинфектантам. Ереван, 2015.
2. *Бабаханян А.В.* Исследования в области поверхностно-активных четвертичных аммониевых соединений, содержащих ненасыщенные группы. Ученые записки АГПУ им.Х.Абовяна, 2012, 2 (17), с. 14-21.
3. *Бабаханян А.В., Манукян М.О., Бабалян Ж.Р., Алексанян Ю.Т., Маргарян А.В., Казарян А.Э.* Антимикробная активность новых синтезированных ненасыщенных аммониевых солей и композиций на их основе. Мед. наука Армении НАН РА, 2014, т.LIV, 1, с.46-54.
4. *Бабаханян А.В., Бабалян Ж.Р., Алексанян Ю.Т., Манукян М.О., Блбулян Д.А.* Изучение бактерицидной активности новых композиций, содержащих антимикробные аммониевые соли. Мед. наука Армении НАН РА, 2016, т.LVI, 3, с. 3-7.
5. *Бабалян Ж.Р., Алексанян Ю.Т., Овакимян С.А., Бабаханян А.В.* Получение новых композиций и изучение их бактерицидной активности. Мед.наука Армении НАН РА, 2015, т. LV, 3, с. 32-39.
6. Инструкция по определению бактерицидных свойств новых дезинфицирующих средств. М., № 739-68.
7. *Саперкин Н.В.* Комплексная характеристика чувствительности возбудителей различных инфекций к хлорсодержащим дезинфицирующим средствам. Автореф. дис.... канд. мед. наук. Нижний Новгород, 2010.
8. *Шандала М.Г.* Актуальные задачи научного обеспечения дезинфекционной практики. Дез. дело, 2008а, 2, с. 23-26.
9. *Шестопалов Н.В., Шандала М.Г.* Ведущие факторы эффективности дезинфекционной профилактики инфекций. Мат. IV Ежегодного Всерос. конгресса по инфекц. болезням (26-28 марта 2012г.) М., Инфекц. болезни, 2012, т.10, прил. N 1, с. 429.
10. *McDonnell G.E.* Antisepsis, Disinfection and Sterilization: Types, Action and Resistance, ASM Press, Washington, D. C., 2007.

УДК 612.1

**Оценка показателей периферической крови и  
цитогенетических показателей при использовании  
соединений медь-органических комплексов  
после ожога**

**А.Г. Карапетян<sup>1</sup>, А.М. Даллакян<sup>1</sup>, Ж.Г. Петросян<sup>1</sup>,  
Н.К. Арутюнян<sup>1</sup>, М. Порчия<sup>2</sup>, К. Сантини<sup>3</sup>**

*<sup>1</sup>Национальный ожоговый центр  
0054, Ереван, Давидашен, п/я 25,*

*<sup>2</sup>Институт химии конденсированных сред  
и технологий для энергетики ISMATE (Падуа),*

*<sup>3</sup>Университет города Камерино (Италия)*

*Ключевые слова:* ожог, медь-органические комплексы, пролиферативная активность, хромосомные aberrации, ploидность клеток, количество эритроцитов, лейкоцитов, уровень гемоглобина

Обширные глубокие ожоги вызывают возникновение комплекса своеобразных патологических функциональных и морфологических изменений внутренних органов и систем организма. Согласно многочисленным литературным данным, существенным фактором в дальнейшем развитии повреждений тканей после ожоговой травмы является чрезмерная активация перекисного окисления липидов клеточных мембран и появление избыточного количества свободных радикалов кислорода, генерируемых активированными лейкоцитами, а также образующихся в процессе тканевого протеолиза [8,9]. Ожоговая травма вызывает также глубокие изменения в гематологических показателях. При протекании крови через ткани в период ожога происходит тепловое повреждение и деструкция эритроцитов с выходом свободного гемоглобина в плазму [5–7]. Ожоговая болезнь также вызывает выраженную лейкоцитарную реакцию, которая описана многими исследователями в клинике и эксперименте [3,4].

Для заживления тканей при ожоге используются препараты, которые обладают противовоспалительными, болеутоляющими и регенерирующими свойствами [2]. В этой области особый интерес представляют металлоорганические комплексы, основанные на меди и обладающие высокой антиоксидантной активностью.

Биологическая роль меди многообразна. Минерал входит в состав жизненно важных ферментов, выполняющих в организме сложные фун-

кции. Медь – основной компонент фермента цитохромоксидазы, осуществляющего клеточное дыхание во всех органах и тканях. Минерал является составным компонентом витаминов и гормонов, пигментных веществ. Медь оказывает влияние на синтез половых гормонов, нормализует работу эндокринной системы, активизирует инсулин.

Биогенная роль меди заключается в участии в процессах кровотока. Микроэлемент участвует в синтезе гемоглобина, осуществляющего перенос кислорода в организме, повышает скорость кровообращения. Медь участвует в синтезе коллагена и эластина, поддерживает тургор кожи. Без нее соединительная ткань теряет упругость, а кости и хрящи – эластичность. Важна медь и для нервной ткани, она входит в состав миелиновых оболочек нервных клеток, изолирующих нервные волокна. Медь активно участвует в метаболизме углеводов: активизирует окисление глюкозы, замедляет разрушение гликогена в печени. Для иммунной системы медь также имеет важное значение. Металл нейтрализует токсины микроорганизмов, пролонгирует действие антибактериальных препаратов, уменьшает воспалительные реакции.

Согласно литературным источникам и нашим ранним исследованиям [1,10–12], подобные комплексы, основанные на меди, обладают низкой токсичностью и выраженными радиозащитными свойствами.

С целью выявления возможного положительного действия на ожоги нами были исследованы соединения медь-органических комплексов:  $[\text{Cu}(\text{PTA})_4]\text{BF}_4$  и  $[\text{Cu}(\text{PCN})(\text{HBPz}_3)]$ , где лигандами являются: ПТА-1,3,5-triaza-7-phosphaadamantane и PCN = tris(cyanoethyl)phosphine;  $\text{HBPz}_3$  = trispyrazolylborato (далее в тексте – ПТА и PCN), синтезированные в Университете города Камерино (Италия) под руководством профессора Карло Сантини и в National Research Council-CNR; Institute of Condensed Matter Chemistry and Technologies for Energy – ICMATE (Padova) by Marina Porchia.

## Материал и методы

Нами для исследования возможного терапевтического действия при термических ожогах были использованы ПТА и PCN. Эксперименты проводились на половозрелых, белых, беспородных крысах средней массой 180-200 г.

Животные были разделены на 4 группы:

- I – только с термическим (чистым) ожогом,
- II – термический ожог с инъекцией хелата  $\text{Cu}(\text{PTA})$ ,
- III – термический ожог с инъекцией хелата  $\text{Cu}(\text{PCN})$ ,
- IV – интактные животные (без ожога).

Животным на эпилированную поверхность кожи в области спины наносился термический ожог III А-В степени, 30% поверхности тела.

Через 30 мин после нанесенного ожога животным II и III групп внутривенно вводились Cu-органические комплексы РТА и РСН дозой 50мг/кг в виде водной суспензии. Контрольную группу составляли животные с чистым ожогом. Инъекция проводилась через каждые двое суток в течение 14 дней до начала отторжения струпа раны.

Активность этих соединений оценивалась по выживаемости, средней продолжительности жизни, показывающей динамику гибели подопытных крыс в течение 30-дневного мониторинга.

Проводился визуальный мониторинг ожоговой раны. Наблюдения велись в течение 60 дней, когда раны полностью зажили и покрылись шерстью.

Из хвостовой вены в определенные сроки (на 3,7,14 и 30-е сутки) забиралась кровь для гематологического анализа. Определялись следующие показатели: время свертываемости крови; число лейкоцитов (по классической методике с помощью камеры Горяева); уровень гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов.

Материалом для цитогенетического исследования является костный мозг из бедренной кости. По методике Ford-Wollam определялись: митотический индекс (МИ) в ‰, хромосомные aberrации (ХА) в % и полиплоидные клетки (ПК) в %.

### Результаты и обсуждение

На 60-е сутки после полного заживления раны визуальный мониторинг показал, что регенерация эпителия, обрастание шерстью активнее отмечались в группе с внутривенной инъекцией хелата РТА, чем в группах контроля и инъекцией РСН.

Цитогенетические нарушения в процессе ожоговой травмы приведены на рис. 1.

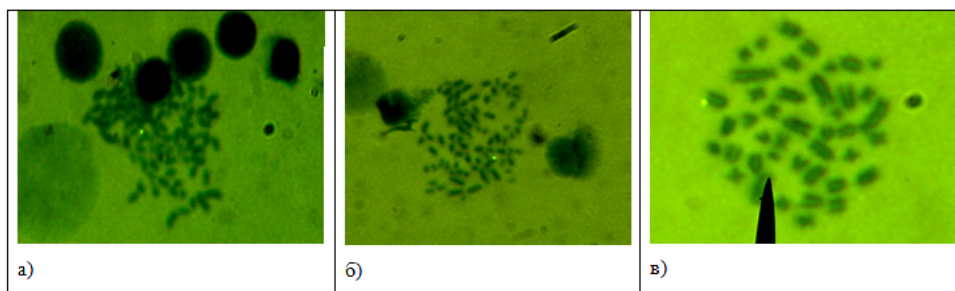


Рис. 1. Полиплоидные клетки (а,б), хромосомные aberrации в виде двойного фрагмента (в)

На 5-е сутки после ожога, когда крысы уже получили 3 инъекции металлокомплексов, анализ кариотипа показал, что все цитогенетические показатели в 3 группах подопытных животных статистически достоверно разнятся с данными кариотипа интактных особей. При сравнении цитогенетических показателей обеих групп крыс с введенными хелатами с данными контроля отмечалась небольшая вариабельность параметров без статистически значимых сдвигов, что отражено в табл. 1.

*Таблица 1*

*Изменение цитогенетических показателей у 4 групп после ожога*

| Сроки после исслед. | 5-е сутки после ожога |           |           |           | 30-е сутки после ожога |           |            |
|---------------------|-----------------------|-----------|-----------|-----------|------------------------|-----------|------------|
| Группа              | интактная             | контроль  | ожог+ PCN | ожог+ РТА | контроль               | ожог+ PCN | ожог+ РТА  |
| МИ, ‰               | 20,1±2,8              | 9,8±1,2*  | 10,1±1,5* | 11,2±1,7* | 12,8±1,8*              | 13,2±1,9* | 17,0±1,2** |
| ХА, ‰               | 3,0±0,22              | 4,4±0,42* | 4,6±0,44* | 4,1±0,39* | 4,2±0,48*              | 4,3±0,42* | 3,8±0,4    |
| ПК, ‰               | 0                     | 4,0±0,38  | 3,9±0,4   | 3,2±0,36  | 3,3±0,36               | 2,9±0,31  | 2,0±0,24** |

\* Статистически достоверные отклонения показателей от нормы;

\*\* статистически достоверные отклонения показателей от контроля

Как видно из табл. 1, при сравнении цитогенетических параметров последнего срока эксперимента 3 опытных групп с интактной группой отмечалась тенденция к уменьшению митотического индекса. В контрольной и PCN группах этот показатель все еще значительно ниже нормального, а в группе РТА он ближе к норме (разница между IV группой и группой ожог + РТА незначительна). Аберрантность хромосом, в основном в виде разрывов, в контрольной и PCN группах значительно выше нормы, а в группе РТА этот показатель не превышает статистически значимого уровня.

Сравнение кариотипов этого срока исследования групп PCN и РТА с контрольной группой показало, что цитогенетические параметры МИ и ПК группы PCN значительно отличаются от контроля. Это означает, что благодаря комбинации РТА показатели МИ и ПК имеют явную тенденцию к нормализации.

Суммируя цитогенетические показатели и критерии визуального мониторинга, а также отсутствие гибели животных в группе с инъекцией металлоорганического комплекса РТА, можно заключить, что данный хелат активизирует репаративные процессы, улучшая цитогенетический статус подопытных крыс. Он, в частности, повышает пролиферацию костномозговых клеток, вследствие чего улучшается гемопоэз обожженных животных.

Гематологические показатели анализировались в динамике в течение всего срока эксперимента, результаты которого приведены в табл. 2.

Таблица 2

Показатели крови у крыс при чистом ожоге, инъекции РТА и PCN

| Показатели                                                 | Дни | Контрольная группа | РТА              | PCN               |
|------------------------------------------------------------|-----|--------------------|------------------|-------------------|
| ВСК (сек)                                                  | 3   | 415,0±7,63         | 340,0±35,46*     | 413,8±47,75       |
|                                                            | 7   | 327,5±32,5         | 217,5±42,25*     | 230,0±11,55*      |
|                                                            | 14  | 360,0±34,64        | 207,4±12,53*     | 150,0±20,31*      |
|                                                            | 30  | 316,7±52,47        | 195,0±36,63*     | 280,7±35,51       |
| Лейкоциты<br>(норма:<br>8,6±0,68<br>x10 <sup>9</sup> /л)   | 3   | 8,3±0,59           | 7,5±1,2          | 9,5±1,6           |
|                                                            | 7   | 10,2±2,2           | 17,6±1,1*        | 14,8±4,3          |
|                                                            | 14  | 8,8±0,7            | 11,7±0,7*        | 11,7±2,2          |
|                                                            | 30  | 5,93±0,6           | 11,54±2,1*       | 10,7±1,4*         |
| Тромбоциты<br>(N/μl)                                       | 3   | 588333,3±44378,42  | 489000±57649,8   | 568750,0±113933,0 |
|                                                            | 7   | 637500±2500        | 606250±48104,7   | 668333,3±64957,25 |
|                                                            | 14  | 495000±66583,28    | 405000±54815,71  | 392500±37052,89   |
|                                                            | 30  | 705000±5000        | 817000±43433,86* | 576666,7±71316,98 |
| Эритроциты<br>(норма:<br>6,2±0,35<br>x10 <sup>12</sup> /л) | 3   | 5,92±0,13          | 5,45±0,4         | 5,52±0,9          |
|                                                            | 7   | 3,13±0,1           | 3,88±0,35*       | 3,2±0,15          |
|                                                            | 14  | 6,56±0,18          | 5,23±0,19*       | 4,62±0,17*        |
|                                                            | 30  | 6,38±1,9           | 5,62±0,26*       | 6,0±0,8           |
| Гемоглобин<br>(норма:<br>158,0±14,6 г/л)                   | 3   | 134,6±6,06         | 138,2±9,24       | 133,5±10,57       |
|                                                            | 7   | 136,5±5,5          | 97,3±1,2*        | 107,3±11,39*      |
|                                                            | 14  | 163,3±10,13        | 141,4±2,25*      | 136,2±2,52*       |
|                                                            | 30  | 161,3±1,76         | 139,2±3,39*      | 140,3±4,97*       |

\* Статистически достоверные отклонения показателей от контроля

Как видно из табл. 2, ожог вызывает существенное изменение количества лейкоцитов в крови животных. Так, на 7-е сутки после травмы во всех группах отмечается увеличение числа лейкоцитов, что свидетельствует о протекании репаративных процессов. Наиболее высокие показатели получены на 7-е сутки исследования, так как в эти сроки к лейкоцитарной реакции организма присоединяется инфекция. И если у крыс из контрольной группы в конце исследований наблюдается лейкопения, то в группах с инъекциями наблюдается тенденция к нормализации. На 30-е сутки отмечается достоверное отличие уровня лейкоцитов у контрольной группы от групп с инъекцией комплексов РТА и PCN. К 30-м суткам в группах животных с ожогами + РТА и ожогами + PCN уровень лейкоцитов приближается к уровню лейкоцитов интактной группы ( $8,6 \pm 0,68 \times 10^9 / \text{л}$ ).

Ожоговая травма, приводящая к угнетению гемопоэза, является причиной выраженной эритропении и анемии. Эти 2 показателя в ранние сроки (7-е сутки) исследования были значительно ниже величин, соответствующих нормам. Как видно из таблицы, на последних сроках наблюдения (14-е и 30-е сутки) отмечалось повышение числа эритроцитов

и коррелированный с ним уровень гемоглобина, отмечалось достоверное отличие этих показателей у контрольной группы и группы с введенным соединением РТА, что свидетельствует о благотворном влиянии этого комплекса.

Это заключение подтверждается также при расчете выживаемости и средней продолжительности жизни крыс. Эксперименты по выживаемости ставились на 21 крысе, по 7 особей на группу: чистый ожог; РТА+ожог и РСН+ожог. Эксперимент, поставленный для определения выживаемости и средней продолжительности жизни, показал, что в группе крыс с введенным комплексом РТА показатели значительно лучше (100% выживаемость), чем у животных только с ожогами (контроль), что отражено в табл. 3.

Таблица 3

*Выживаемость и средняя продолжительность жизни крыс*

| Группа   | Выживаемость, % | Средняя продолжительность жизни, дни |
|----------|-----------------|--------------------------------------|
| Контроль | 57              | 20,57                                |
| РТА+ожог | 100             | 30                                   |
| РСН+ожог | 57              | 19,57                                |

Согласно уравнениям и кривым логарифмической регрессии, описывающим динамику выживаемости и приведенным на рис. 2, выживаемость группы с инъекцией комплекса РСН и контрольной группы идентична, и будет наблюдаться дальнейший спад этого процента в отличие от группы с введенным комплексом РТА.

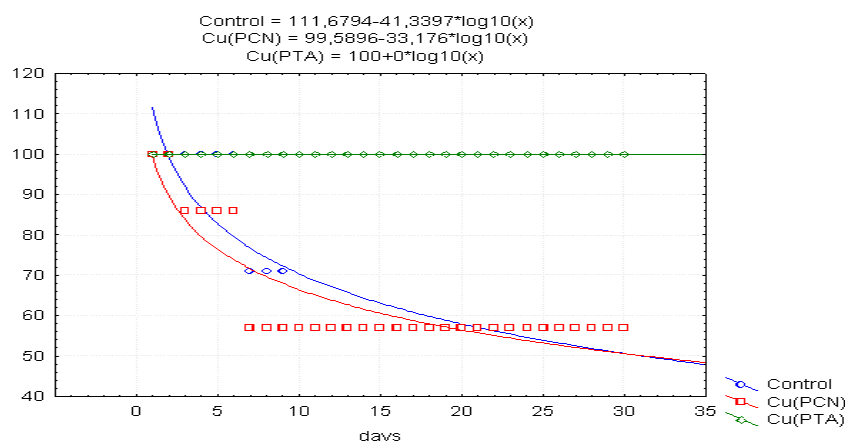


Рис. 2. Уравнения и кривые логарифмической регрессии, описывающие динамику выживаемости

Таким образом, основываясь на результатах выживаемости, средней продолжительности жизни, цитогенетики и гематологии, можно заклю-

чить, что исследуемый комплекс РТА проявляет ощутимые заживляющие свойства. Комплекс РТА проявил по всем наблюдаемым критериям благотворное воздействие на подопытных животных.

В ранние сроки анализов (3-и и 7-е сутки) оба соединения смягчают поражающее действие ожоговой травмы, но на последних сроках наблюдения (14-е и 30-е сутки) у группы с инъекцией РТА многие показатели достоверно отличались от контрольных значений (чистый ожог) и прибилизались к данным нормы.

Исследуемые Си-лиганды эффективно способствуют репаративным процессам в костномозговых клетках, улучшая цитогенетический статус подопытных крыс. РТА, в частности, повышает пролиферацию костномозговых клеток, вследствие чего улучшается гемопоэз обожженных животных. Результаты данного, пока предварительного, исследования требуют продолжения поиска новых эффективных заживляющих средств для ожоговых поверхностей.

*Поступила 14.01.20*

### **Պերիֆերիկ արյան, բջջային և ժառանգական ցուցանիշների գնահատումը այրվածքային վնասվածքից հետո պոլինաօրգանական կոմպլեքսների կիրառման դեպքում**

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

РТА և PCN միացությունների հատկությունները հետազոտվել են ջերմային այրվածքների դեպքում հնարավոր թերապևտիկ ազդեցության հայտնաբերման նպատակով:

Փորձերը կատարվել են սպիտակ սեռահասուն, 180-200 գրամ միջին քաշով առնետների վրա: Նախապես էպիլացված կենդանու մեջքի հատվածում առաջացրել ենք մակերեսի 30%-ի III A-B աստիճանի այրվածք, այնուհետև՝ այրվածք հասցնելուց 30 րոպե անց ներորովայնային ներարկման միջոցով առնետներին ներարկվել են տվյալ հեղատները ջրային կախույթի տեսքով՝ 50մգ/կգ չափաբաժնով:

Առնետի պոչի երակից որոշակի ժամկետներում՝ 3,7,14 և 30-րդ օրերին, վերցվել է արյուն՝ արյունաբանական հետազոտությունների համար: Բջջագենետիկական հետազոտություններ իրականացնելու նպատակով վերցվում էր նաև ազոքոսկրի ոսկրածուծը: Հետազոտվել են 3 բջջագենետիկական ցուցանիշ՝ միտոտիկ ինդեքս, քրոմոսոմային արերացիա և պոլիպլոիդ բջիջներ:

Հիմնվելով ապրելունակության, կյանքի միջին տևողության, բջջագենետիկական և արյունաբանական արդյունքների վրա՝ կարող ենք եզրակացնել, որ PTA համալիրը ցուցաբերում է շոշափելի բուժիչ հատկություններ: Ըստ դիտարկված բոլոր չափանիշների՝ PTA համալիրը բարենպաստ ազդեցություն է թողել փորձարարական կենդանիների վրա:

Վերլուծության վաղ փուլերում (3-րդ և 7-րդ օրերին) PTA և PCN միացությունները մեղմացնում են այրվածքային վնասվածքի վնասակար հետևանքները, իսկ 14-րդ և 30-րդ օրերին՝ PTA ներարկման խմբում, բազմաթիվ ցուցանիշներ զգալիորեն տարբերվում էին ստուգիչ խմբից (մաքուր այրվածքի խումբ) և ավելի մոտ էին նորմայի տվյալներին:

Ուսումնասիրված Cu լիգանդներն արդյունավետորեն նպաստում են ոսկրածուծի բջիջներում ռեպարատիվ գործընթացներին՝ բարելավելով փորձարարական կենդանիների բջջագենետիկ կարգավիճակը: Մասնավորապես այն մեծացնում է ոսկրածուծի բջիջների պրոլիֆերացիան, ինչի արդյունքում բարելավվում է այրվածք ստացած կենդանիների հեմոպոեզը: Մինչ այժմ անցկացված այս նախնական ուսումնասիրության արդյունքները վկայում են, որ անհրաժեշտ է շարունակել այրվածքային մակերեսների նոր արդյունավետ բուժիչ միջոցների որոնումը:

### **Evaluation of Peripheral Blood Indicators and Cytogenetic Indicators Using Copper-organic Complex Compounds after Burning**

**A.G. Karapetyan, A.M. Dallakyan, J.H. Petrosyan, N.K. Harutyunyan, M. Porchia, C. Santini**

The PTA and PCN compounds were investigated by us for their possible therapeutic effect in thermal burns. The experiments were conducted on white outbred, mature rats of both gender with an average weight of 180-200 g.

The test complexes with a dose of 50 mg/kg of body weight were administered intraperitoneally 30 minutes after applying the burn in the form of an aqueous suspension of Cu (PTA) and Cu (PCN). Injection of chelates was carried out every 2 days once for 2 weeks until the burn scab was rejected.

The burn wound was visually monitored, blood was taken at a certain time from the tail vein for hematological analyzes and the bone marrow from the femur for cytogenetic studies (mitotic index (MI) in %, chromosomal aberration (CA) in % and polyploid cells (PC) in %-Oh).

Based on the results of survival, life expectancy, cytogenetics and hematology, we can conclude that the PTA complex under study exhibits tangible healing properties. According to all observed criteria, the PTA complex showed beneficial effects on experimental animals.

In the early stages of the analysis (days 3 and 7), the PTA and PCN compounds mitigate the damaging effects of burn injury, but in the final follow-up periods (days 14 and 30) in the group with PTA injection many indicators significantly differed from control values (clean burn) and were closer to the norm data.

The studied Cu ligands effectively promote reparative processes in bone marrow cells, improving the cytogenetic status of experimental rats. In particular, it increases the proliferation of bone marrow cells, as a result of which the hematopoiesis of burnt animals improves. The results of this preliminary study so far require a continuation of the search for new effective healing agents for burn surfaces.

### Литература

1. Баджиян С.А., Малакян М.Г., Егиазарян Д.Э., Даллакян А.М., Вардеванян Л.А. Сравнительное изучение радиозащитной активности комплексов меди с шиффовыми основаниями, производными L-тирозина и L- фенилаланина. Актуальные проблемы радиационной безопасности, Ереван, 2014, с.61-64.
2. Булюян С.А. Действие мази Дермафен на регенераторные процессы кожи белых крыс после экспериментального термического ожога. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований, 2015, 10-2, с. 268-272.
3. Гублер Е.В., Хребтович В.Н., Суббота А.Г. Термические ожоги и ожоговая болезнь. В кн.: Моделирования заболеваний. Под ред. С.В. Андреева. М., 1972, с.46-59.
4. Зиновьев Е.В. и др. Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости, 2006, 3, с.73-74.
5. Логинов Л.П., Смирнов С.В., Хватов В.Б. и др. Гемотрансфузии у обожженных в процессе восстановления кожного покрова. Сб. науч. трудов II съезда комбустиологов России, г. Москва, 2008, М., с.108-109.
6. Мурадян Р.И., Илюхин А.В. О деструкции эритроцитов при обширных ожогах. Клини. мед., 1971, 6, с. 44-49.
7. Слесаренко С.В. Анемия при ожоговой болезни и возможности ее коррекции. Вестник хирургии им. И.И. Грекова, 1997, т.156, 4, с. 37-41.
8. Смирнов С.В., Спиридонова Т.Г., Пахомова Г.В. и др. Перекисное окисление липидов у больных с ожоговой травмой, осложненной гастродуоденальным кровотечением. Комбустиология, 2008, 1, с.10-13.
9. Ушакова Т.А. К вопросу о перекисном окислении липидов у больных с ожоговой травмой. Комбустиология, 2008, 2, с. 4-8.
10. Bhirud R. G., Srivastava T. S. Superoxide dismutase activity of  $\text{Cu(II)}_2(\text{aspirinate})_4$  and its adducts with nitrogen and oxygen donors. Inorganica Chimica Acta, 1990, v.173, 1, p.121-125.
11. Pogosyan A.S., Dallakyan A.M., Karapetyan A.G., Hovhannesyan A.N. Role and probable mechanisms of polyploidy cells formation in irradiated organism. International Conference Radiation Safety challenges in the 21-th Century. Proceedings, Yerevan, 2012, p.85-86.
12. Riley D.P. Functional mimics of superoxide dismutase enzymes as therapeutic agents, Chem. Rev., 1999, 99, p.2573-2588.

ՀՏԴ 616.24 – 002

**Երիտասարդ անձանց շրջանում թոքաբորբի  
առաջացման պատճառները, ախտաբանությունը  
և ծագումնաբանությունը**

**Ք.Մ. Սահակյան**

*Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական  
համալսարանի ռազմադաշտային թերապիայի ամբիոն  
0025, Երևան, Կորյունի փ., 2*

*Բանալի բառեր.* թոքաբորբ, երիտասարդներ, ծագումնաբանություն,  
ախտաբանություն, տարեց անձինք

Թոքաբորբը շարունակում է մնալ ամենատարածված հիվանդություններից մեկը ողջ աշխարհում:

Այն հանդիպում է 1000 բնակչից 3-15-ի մոտ: ԱՄՆ-ում տարեկան գրանցվում է հիվանդության 3 մլն-ից, Ռուսաստանում՝ 1 մլն-ից ավելի դեպք: Արտահիվանդանոցային թոքաբորբից մահացությունը 1-5% է, իսկ ներհիվանդանոցային թոքաբորբից՝ 20-40%: ԱՄՆ-ում թոքաբորբից և նրա բարդություններից տարեկան մահանում է 60 000 հիվանդ: Վերջին ժամանակներս ՀՀ-ում դիտվում է թոքաբորբով հիվանդացության և մահացության բարձրացման կայուն միտում [5]:

Ռուսաստանում թոքաբորբով 5 հիվանդներից 2-3-ի մոտ այն չի ախտորոշվում: Ընդհանուր առմամբ թոքաբորբն ախտորոշվում է հիվանդության առաջին 3 օրվա ընթացքում 35% դեպքերում: Թոքաբորբով հաճախ հիվանդանում են երեխաներն ու 60 և ավելի բարձր տարիք ունեցող անձինք [2]:

**Ծագումնաբանություն:** Թոքաբորբ կարող են առաջացնել ներկայումս հայտնի գրեթե բոլոր մանրէները: Ըստ այդմ էլ նպատակահարմար է թոքաբորբը տարբերակել հետևյալ կերպ:

Ըստ առաջացման պատճառի՝ արտահիվանդանոցային, ներհիվանդանոցային (նոզոկոմիալ), ասպիրացիոն, իմունիտետի ծանր արատներ ունեցող անձանց թոքաբորբ:

Ըստ ծագումնաբանության՝ բակտերային, վիրուսային-բակտերային, միկոպլազմային, խլամիդիային, լեգիոնելյոզային, սնկային, պարազիտար (մակաբուժային), խառը, չպարզաբանված ծագման,

չպարզաբանված հեղուկներով ասպիրացիա, ֆիզիկական և քիմիական վնասակար գործոններով պայմանավորված:

Ըստ ախտաբանության՝ առաջնային, երկրորդային:

Ըստ կլինիկամորֆոլոգիական ախտանիշների՝ կրուպոզ (պլևրոպնևմոնիա), բրոնխոպնևմոնիա (օջախային թոքաբորբ):

Ըստ տարածվածության՝ ենթասեզմենտային, սեզմենտային, բլթիկային, միակողմանի, երկկողմանի:

Ըստ ծանրության աստիճանի՝ թեթև, միջին աստիճանի, ծանր:

Ըստ ընթացքի՝ սուր, ձգձգվող:

Բարդություններ (ամենահաճախակի)՝ ինֆեկցիոն-տոքսիկ շոկ, էքսուդատիվ պլևրիտ, դիսթրես-համախտանիշ, ներանոթային մակարդում, ինֆեկցիոն դեստրուկցիա (քայքայում), պերիկարդիտ և այլն:

Արտահիվանդանոցային թոքաբորբերից նպատակահարմար է տարբերակել ըստ տարիքի՝ մինչև 65 տարեկան և 65-ից անց: Վերջինները հաճախ են առաջանում շաքարային դիաբետի, թոքերի բրոնխի օբստրուկտիվ հիվանդության և այլ հիվանդությունների ֆոնի վրա [3]:

Ծագումնաբանության մեջ մինչև 65 տարեկան անձանց շրջանում արտահիվանդանոցային թոքաբորբերի կառուցվածքը ներկայացված է հարուցիչների հետևյալ ցանկով՝ *Streptococcus pneumoniae* - 6,5-36,0%, *Haemophilus influenzae* - 10,0-12,0%, *Mycoplasma pneumoniae* - 2,0-16,0%, *Pneumoniae* - 6,0-11,0%, հարուցիչը պարզաբանված չէ - 30,0-50,0%:

Դրան հակառակ, 65-ն անց և կամ ուղեկցվող հիվանդություններով տառապող անձանց շրջանում արտահիվանդանոցային թոքաբորբն ունի այլ ծագումնաբանական կառուցվածք: *Streptococcus pneumoniae* և *Haemophilus influenzae* հետ համատեղ հատուկ տեղ են զբաղեցնում գրամբացասական միկրոօրգանիզմները և *Staphylococcus aureus*, ավելի հազվադեպ թոքաբորբը կապում են *Moraxella catarrhalis*, *Legionella spp.*-ի հետ [1]:

Հոսպիտալային թոքաբորբերի ծագումնաբանությունը սկզբունքորեն տարբերվում է արտահիվանդանոցային թոքաբորբերի ծագումնաբանությունից: Այս դեպքում դոմինանտ են դառնում հետևյալ միկրոօրգանիզմները.

ա. գրամդրական կոկեր. *Staphylococcus aureus*-12,9%,

բ. գրամբացասական միկրոօրգանիզմներ. *Pseudomonas spp.*-16,9%, *Klebsiella spp.*-11,6%, *Enterobacter spp.*-9,4%, *Escherichia coli*-6,4%, *Serratia spp.*-5,8%, *Proteus spp.*-4,2%.

Ծանր իմունոլոգիական արատներով անձանց շրջանում թոքաբորբերի ծագումնաբանությունը շատ բնորոշ է ցիտոմեգալովիրուսային վարակի, ախտածին սնկերի, *Pneumocystis carinii*, ինչպես նաև պալարախտի ցուպիկների ու այլ մանրէների մասնակցությունը:

**Ախտաբանություն:** Առողջ շնչառական համակարգի բնականոն վիճակն ապահովվում է օրգանիզմի անատոմիական կառուցվածքի և ֆիզիոլոգիական գործոնների փոխհարաբերության միջոցով:

Դրանց են վերաբերում մեխանիկական ֆիլտրացիան և վերին շնչառական ուղիներում օդի խոնավացումը, հազային ռեֆլեքսները, բրոնխների մուկոցելյուլյար համակարգը, հումորալ և բջջային իմունիտետը, արյան հունից ներթափանցած նեյտրոֆիլներն ի պատասխան մանրէային ագրեսիայի:

Մեկ կամ մի քանի պաշտպանիչ գործոնների խաթարումները հիվանդության կամ դեղորայքի պատճառով կարող են բերել թոքաբորբի զարգացման քիթթմպանից ֆլորայի ասպիրացիայի ճանապարհով (ամենատարածված մեխանիզմը) կամ վարակված աերոզոլների ինհալացիայի ճանապարհով (վերին շնչառական ուղիների ֆիլտրացիոն ֆունկցիայի և մուկոցիլիար կլիրենսի խանգարման դեպքում), կամ էլ երկրորդային բակտերեմիայի հաշվին (ավելի հաճախ վիրահատական վարակի, մշտական անոթային կաթետրի առկայության ժամանակ: Թոքաբորբերի զարգացման այս ճանապարհին ավելի բնորոշ է *S.aureus*, *Enterobacteriaceae*, *P.aeruginosa* և իմունաանբավարար վիճակներին:

Ասպիրացիոն ճանապարհով վարակմանը նախորդում է ստամոքսի և բերանըմպանի գաղութացումը գրամբացասական էնդոգեն և էկզոգեն (շփման ճանապարհով) ֆլորայով: Գաղութացմանը նախորդող բազմաթիվ գործոններից պետք է նշել վերին շնչառական ուղիների նորմալ միկրոֆլորան իր անտագոնիկ պաշտպանիչ գործառույթով ճնշող հակամանրէային պատրաստուկների օգտագործումը, ինչը նպաստում է տվյալ կենսատիպին նրան ոչ բնորոշ միկրոօրգանիզմներով բնակեցմանը: Էնդոտրախեալ ինտուբացիան և տրախեոտոմիան նախատրամադրում են գաղութացմանը՝ խախտելով մակրոկորդային, հազային ռեֆլեքսները և ախտահարելով բրոնխների և կերակրափողի լորձաթաղանթը:  $H_2$  -ընկալիչների պաշարիչների կամ անտացիդների օգտագործումը բերում է ստամոքսի pH-ի բարձրացման, ինչը նպաստում է դրա գաղութացմանը գրամբացասական ֆլորայով: Հիվանդության ծանրությունը, թերսնուցումը, իմունաընկճվածությունը ևս բերում են գաղութացման՝ ի հաշիվ բջջային և հումորալ իմունիտետի խաթարման:

Վարակի զարգացման կարևոր փուլերից է միկրոօրգանիզմների ադիեզիան հիվանդի կոմպետենտ բջիջների վրա: Ադիեզիային նպաստող մանրէային գործոններն են պոլիսախարիդային թաղանթի և այսպես կոչված «ադիեզինների» առկայությունը, որոշ էնդոտոքսինների (հեմոլիզին, մուցինագա, էլաստագա) արտադրությունը, որոնք մանրէ-

ներին օգնում են հաղթահարելու տիրոջ բջիջների պաշտպանիչ համակարգերը [3]:

Մանրէների ադիեզիան կատարվում է բջջի սպիտակուցային կամ ածխաջրատային բնույթի որոշակի ընկալիչներում, որոնք ունեն տեսակային և հյուսվածքային բնորոշություն: Օրինակ, աղիքային ցուպիկների մեծ մասն օժտված է միզուղիների, իսկ կապտանեխային ցուպիկը՝ կերակրափողի ու բրոնխների լորձաթաղանթի էպիթելի հետ կապվելու բարձր նախատրամադրվածությամբ:

Ադիեզիայի համար ոչ պակաս նշանակություն ունեն նաև միջավայրի գործոնները, բջջի մակերեսի pH-ը, մուցինի և նեյտրոֆիլների պրոթեազների պարունակությունը բրոնխոթոքային արտադրություն:

Ֆիբրոնեկտինը գլիկոպրոտեին է, որը մասնակցում է վերքերի ապաքինման, մակրոֆագալ ու նեյտրոֆիլ ֆագոցիտոզի կարգավորման պրոցեսներին: Այն կարևոր դեր ունի շնչառական էպիթելի լորձաթաղանթի մակերեսին՝ կատարելով օպոնիզացնող գործառույթ մանրէների և նեյտրոֆիլների փոխհարաբերության ժամանակ և մասնակցելով ֆագոցիտների միգրացիային և տոքսինների չեզոքացմանը:

Ծանր հիվանդություն ունեցող հիվանդների շնչառական արտադրություն ավելանում է պրոթեազների արտադրությունը, որոնք կարող են քայքայել էնդոթելի ֆիբրոնեկտինային շերտը՝ թեթևացնելով ադիեզիայի ընթացքը: Տիրոջ օրգանիզմը մանրէային ներթափանցումից պաշտպանելու մեկ այլ կարևոր մեխանիզմ է նեյտրոֆիլների միգրացիան ավելուներ և բրոնխիալ արտադրությամբ, որտեղ դրանք մասնակցում են քեմոտաքսիսին՝ արտադրելով քեմոտոքսիկ գործոններ՝ ներառյալ C5a և լեյկոտրին B4: Քեմոտաքսիսին մասնակցում են նաև թրոմբոցիտների ակտիվացման և ուռուցքի մեռուկացման գործոնները, արաքիդոնաթթվի փոխանակության արգասիքները և այլն:

Ադիեզիայի ավարտից և վերին շնչառական ուղիները պայմանական-ախտածին ֆլորայով գաղութացումից հետո մանրէների ներթափանցումը շնչառական համակարգի ստորին հատվածներ կատարվում է ասպիրացիայի ճանապարհով:

### Կլինիկական պատկերը

Տիպիկ դեպքերում թոքաբորբը բնորոշվում է սուր կամ հանկարծակի սկզբով, սարսուռով, ջերմության բարձրացումով մինչև 38°C, կրծքավանդակում բռնվածության զգացումով, հևոցով, երբեմն կրծքավանդակում ցավերով: Արյան մեջ դիտվում է լեյկոցիտոզ: Աստիճանաբար աճում է ինտոքսիկացիան: Որոշ հիվանդների մոտ գերակշռում են արտաթոքային երևույթները, գիտակցության մթազնումը,

շրջապատում ապակողմնորոշումը: Երբեմն, հատկապես ակոնիոլիզմով կամ նեյտրոպենիայով տառապող ծեր մարդկանց մոտ թոքային ախտանիշները կարող են բացակայել:

Թոքերի ֆիզիկալ հետազոտությունը պահպանում է իր նշանակությունը կողմնորոշիչ առաջնային ախտորոշման համար: Պերկուսիայի և աուսկուլտացիայի ժամանակ կարևոր է թոքերի ախտահարվածության անհամաչափությունն ու միակողմանիությունը հայտնաբերելը:

Թոքերի երկկողմանի ախտահարումը (խզզոցներ, կրեպիտացիա) ավելի շուտ վկայում է բրոնխների և կամ ինտերստիցիալ հյուսվածքի վիրուսային ախտահարման, ձախ փորոքային անբավարարվածության, բայց ոչ բուն թոքաբորբի մասին: Պերկուսիայի և աուսկուլտացիայի ժամանակ հայտնաբերվում են պերկուտոր հնչյունի կարճացում, թոքային եզրի շարժունության սահմանափակում, ախտահարման գոտու պրոեկցիայում շնչառության փոփոխություն, տեղային ինսպիրատոր կրեպիտացիա, մանրաբշտիկային խզզոցներ:

### Ծագումնաբանական ախտորոշում

Թոքաբորբի ախտորոշումը՝ հիմնված գանգատների, անամնեզի տվյալների, կլինիկական, ֆիզիկալ, ռենտգենաբանական և լաբորատոր տվյալների վրա, հավասարեցվում է համախտանիշային ախտորոշմանը, այն նոգոլոգիկ է դառնում միայն թոքաբորբի ծագումնաբանությունը պարզելուց հետո: Դրա համար կիրառվում են մանրէային (մանրէաբանական), բակտերիոսկոպիկ, անուղղակի իմունաֆլյուորեսցենցիայի կամ կոմպլեմենտի կապման ռեակցիա, շիճուկային հետազոտություններ: Էքսպրես-մեթոդներից են խորխում, լորձաթաղանթի քսուքում ուղղակի իմունաֆլյուորեսցենցիայի մեթոդով հակաժինների հայտնաբերումը, խորխի ըստ Գրամի ներկված քսուքի մանրէադիտարկումը:

Թոքաբորբերի ծագումնաբանական ախտորոշման բարդությունները կարող են պայմանավորված լինել խորխի սակավությամբ, հիվանդների սեռային և տարիքային առանձնահատկություններով (երեխաները խորխն ավելի շուտ կուլ են տալիս), հակամանրէային միջոցների ընդունմամբ մինչև բժշկին դիմելը, հարուցիչների էքսպրես-ախտորոշիչ մեթոդների բացակայությամբ, թույլ լաբորատոր բազայով, համոզվածության բացակայությամբ, որ նշված միկրոօրգանիզմը, իրոք, հիվանդության հարուցիչն է:

Աղյուսակ

## Թոքաբորբեր և դրանց հարուցիչներ

| Գործոն կամ հանգամանք                                                   | Յուրահատուկ հարուցիչներ                                                                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ալկոհոլիզմ                                                             | <i>Streptococcus pneumoniae</i> ,<br>գրամբացասական մանրէներ,<br>անոդակյացներ                                                                         |
| Թոքերի քրոնիկ օբստրուկտիվ հիվանդություններ                             | <i>S. pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> ,<br><i>Legionella</i>                                           |
| Տան մեջ բուժքույրական խնամքի առկայություն                              | <i>S. pneumoniae</i> , գրամբացասական մանրէներ, <i>H. influenzae</i> ,<br><i>Staphylococcus aureus</i> ,<br>անոդակյացներ, <i>Chlamydia pneumoniae</i> |
| Ատամների վատ հիգիենա                                                   | Անոդակյացներ                                                                                                                                         |
| Լեգիոներների հիվանդություն                                             | <i>Legionella</i>                                                                                                                                    |
| Շփում չղջիկների հետ կամ թռչունների կղանքով հարստացված հողի հետ         | <i>Histoplasma capsulatum</i>                                                                                                                        |
| Շփում թռչունների հետ                                                   | <i>Chlamydia psittaci</i>                                                                                                                            |
| Շփում ճագարների հետ                                                    | <i>Francisella tularensis</i>                                                                                                                        |
| ՄԻԱՎ (վաղ փուլ)                                                        | <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> ,<br><i>Mycobacterium tuberculosis</i>                                                                   |
| Ճամփորդություն ԱՄՆ-ի հարավ-արևմուտք                                    | <i>Coccidioides immitis</i>                                                                                                                          |
| Շփում ծննդաբերող կատուների կամ անասունների հետ                         | <i>Coxiella burnetii</i> (Կու տենդի հարուցիչ)                                                                                                        |
| Գրիպի համաճարակ տվյալ տարածքում                                        | Գրիպ, <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> ,<br><i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>H. influenzae</i>                                              |
| Մեծ ծավալի կերակրազանգվածներով ասպիրացիայի կասկած                      | Անաէրոբներ, քիմիական պնևմոնիա                                                                                                                        |
| Թոքերի կառուցվածքային հիվանդություններ (բրոնխոէկտազներ, մուկովիսցիդոզ) | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ,<br><i>Burkholderia cepacia</i> ( <i>Pseudomonas cepacia</i> ), <i>S. aureus</i>                                      |
| Թմրամոլություն ներարկային թմրանյութի օգտագործմամբ                      | <i>S. aureus</i> , անաէրոբներ, <i>M. Tuberculosis</i>                                                                                                |
| Շնչառական ուղիների օբստրուկցիա                                         | Անոդակյացներ                                                                                                                                         |

## Կանխագուշակում

Ոչ ծանր արտահիվանդանոցային թոքաբորբ տարած հիվանդների մահացությունը, որպես կանոն, չի գերազանցում 5%-ը: Սակայն արտահիվանդանոցային թոքաբորբի ծանր ընթացքը, հատկապես

տարեց և ծեր մարդկանց շրջանում, հասնում է մինչև 20-30%-ի: Մահացության ամենաբարձր ցուցանիշները դիտվում են ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքում գտնվող և ներհիվանդանոցային թոքաբորբ տարած հիվանդների շրջանում՝ մինչև 50%:

Թոքաբորբով հիվանդի վարման ժամանակ բուժման ավարտից 4-8 շաբաթ հետո պարտադիր պետք է կատարել կլինիկառենտգենաբանական ստուգիչ հետազոտություն:

Մնայուն կլինիկական ախտանշանների և ռենտգենաբանական փոփոխությունների առկայության դեպքում պետք է առաջին հերթին բացառել հիվանդության սուր շրջանում թոքերի չհայտնաբերված թարախակույտը, որն անցել է քրոնիկ կաճ ենթասուր ձևին կամ էլ թոքաբորբի պատճառ դարձած բրոնխների դրենաժային ֆունկցիայի խանգարման տեղային պատճառը (բրոնխի կարցինոմա):

Թոքաբորբի կանխարգելման հիմնական սկզբունքները հիմնվում են ընդհանուր սանիտարահիգիենիկ միջոցառումների կատարման (աշխատանքի և հանգստի ռեժիմ, սնուցում, պայքար փոշոտվածության դեմ, սենյակների օդափոխում, հիվանդների մեկուսացում և այլն) և անձնական կանխարգելման վրա: Վերջինս նախատեսում է օրգանիզմի հետևողական կոփում, գերսառեցման և գերտաքացման բացառում, ծխելու դադարեցում: Մեծ դեր են խաղում ժամանակակից հակահամաճարակային միջոցառումների իրականացումը, ներառյալ գրիպի դեմ պատվաստումը, սուր շնչառական վիրուսային վարակների արդյունավետ բուժումը:

*Ընդունված է 05.11.19*

### **Этиопатогенические факторы возникновения пневмонии у лиц молодого возраста**

**К.М. Саакян**

Пневмония продолжает оставаться одним из самых распространенных заболеваний в мире, особенно у лиц молодого возраста. Возбудителями пневмонии могут быть разновидности вирусов, бактерий, грибов. Для эффективного диагностирования необходимо хорошее знание этиопатогенеза заболевания, с целью выявления возбудителя и соответствующего этиотропного лечения.

## The Etiology and Diagnostics of Pneumonia in Young Age

K.M. Sahakyan

Pneumonia remains the most common disease in the world, especially for children and persons with young age. The pathogen of pneumonia can be kind of viruses, bacterias and mushrooms. For effective diagnostics it is necessary to have good knowledge about etiopathogenesis of diseases with the aim to identify the pathogen for the appropriate etiotropic treatment.

### Գրականություն

1. Европейское руководство по клинической оценке противомикробных лекарственных средств (пер. с англ.). Смоленск, 1996, с. 100-101.
2. *Зубков М.Н., Гугунидзе Е.Н.* Микробиологические аспекты диагностики пневмоний. Пульмонология, 1997, с. 41-45.
3. *Ноников В.Е., Зубков М.Н., Гугунидзе Е.Н.* Этиология острых пневмоний у лиц пожилого и старческого возраста. Тер. архив, 1990, 3, 30-33.
4. *Ноников В.Е., Зубков М.Н., Гугунидзе Е.Н.* Пневмококковые пневмонии у лиц старше 65 лет : особенности специфического гуморального иммунитета. Пульмонология, 1991, 1, с. 15-20.
5. *Fagon J.Y., Chastre J., Hance A.J., et al.* Detection of nosocomial lung infection in ventilated patients : Use of protected specimen brush techniques in 147 patients . Am. Rev. Respir. Dis. 1998;138:110—6.
6. *George D.L.* Epidemiology of nosocomial ventilator associated pneumonia: A multivariate analysis. Infect. Control Hosp. Epidemiol . 1993, 14: 163-9

ՀՏԴ 616.98(479.25)

## Հայաստանի Հանրապետությունում բոտուլիզմով հիվանդացության համաճարակաբանական վերլուծություն

Ա.Գ. Գրիգորյան<sup>1</sup>, Վ.Ա. Դավիդյան<sup>2</sup>, Ա.Վ. Վանյան<sup>3</sup>

<sup>1</sup> «Արմենիա» բժշկական կենտրոն

0078, Երևան, Մարգարյան փող., 6,

<sup>2</sup> ՀՀ ԱՆ աղանդականության Ս. Ավդալբեկյանի անվան

առողջապահության ազգային ինստիտուտ

0051, Երևան, Կոմիտասի պող., 49/4,

<sup>3</sup> ՀՀ ԱՆ հիվանդությունների վերահսկման և

կանխարգելման ազգային կենտրոն

0025, Երևան, Մխիթար Հերացու փող., 12

*Բանալի բառեր՝* բոտուլիզմ, հիվանդացության համաճարակաբանական վերլուծություն, բնակչության իրազեկում

Բոտուլիզմը մանրէային ծագման նյարդամկանային համակարգի ախտահարմամբ ընթացող, պոտենցիալ մահացու հիվանդություն է, որը հարուցվում է *Clostridium botulinum*-ի կոդմից արտադրվող տոքսիններով: Հարուցիչը խիստ անաէրոբ, սպոր առաջացնող գրամդրական ցուպիկ է: Ըստ առաջացրած թույնի անտիգենային հատկությունների՝ տարբերում են 7 շճաբանական տիպեր՝ A, B, C, D, E, F և G, սակայն մարդու մոտ ավելի հաճախ հիվանդություն են առաջացնում 4 տիպերը՝ A, B, E և F [2]: *Clostridium botulinum*-ը բնակվում է կենդանիների և մարդու աղիներում, որտեղից անցնում է արտաքին միջավայր: Եթե արտաքին միջավայրում վեգետատիվ ձևերը հանդիպում են իրենց զարգացման համար անբարենպաստ պայմանների, վեր են ածվում սպորների և այդ վիճակում պահպանվում երկար ժամանակ: Իսկ երբ սպորները հայտնվում են նպաստավոր պայմաններում՝ անաէրոբ միջավայր, համապատասխան ջերմաստիճան և pH (օրինակ՝ տնային պայմաններում պատրաստված պահածոներ, ապխտած ձուկ), նորից վեր են ածվում վեգետատիվ ձևի, բազմանում են և արտադրում նեյրոտոքսին, որը, անցնելով մարդու օրգանիզմ, բոտուլիզմի առաջաց-

ման պատճառ է դառնում: Ներկայումս տարբերում են բոտուլիզմի չորս ձև.

1. սննդային բոտուլիզմ (դասական տարբերակ):
2. Նորածինների բոտուլիզմ:
3. Վերքային բոտուլիզմ:
4. Չբացահայտված պատճառագիտությամբ բոտուլիզմ (ըստ այլ դասակարգման՝ կոչվում է նաև չափահասների բոտուլիզմ) [2, 3]:

Ամբողջ աշխարհում բոտուլիզմը հանդիպում է հազվադեպ, տարեկան գրանցվում է 1000 դեպք [4, 10]:

ԱՄՆ-ում ամեն տարի մոտավորապես գրանցվում է 145 դեպք: Որից 65%-ը բաժին է ընկնում մանկական բոտուլիզմին, 20%-ը՝ վերքային բոտուլիզմին, և 15%-ը՝ սննդային բոտուլիզմին [5]: 1990-2000 թթ. Հիվանդությունների կանխարգելման և վերահսկման կենտրոնը հայտնեց 263 սննդային բոտուլիզմի դեպքի մասին, որից 4%-ը ավարտվել է մահվան ելքով [6, 9]:

1958-1983 թթ. Չինաստանում բոտուլիզմի 986 բռնկման դեպք է գրանցվել, որոնցում ներգրավված է եղել 4 377 մարդ՝ 548 մահվան ելքով [11]:

1985 թվականից ի վեր Կանադայում հայտնաբերվել է 91 հաստատված սննդային բոտուլիզմի դեպք, որից 85%-ը տեղի է ունեցել Ինուիտի համայնքում, հատկապես Նինավիկում: Դեպքեր գրանցվել են նաև ծովամթերքից պատրաստված ազգային ուտեստներից [8]:

Ըստ Ուկրաինայի առողջապահության նախարարության տվյալների՝ 2017 թվականին Ուկրաինայում գրանցվել է բոտուլիզմի 70 դեպք՝ 8 մահվան ելքով: Նախորդ տարի գրանցվել է 115 դեպք՝ 12 մահվան ելքով:

Ռուսաստանում գրանցվում են բոտուլիզմի սպորադիկ դեպքեր, ավելի հազվադեպ այն հանդիպում է խմբային հիվանդությունների տեսքով և տարեկան կազմում է մոտ 300 դեպք: Վերջերս նկատվել է բոտուլիզմից մահացության աճ, ինչը հանգեցնում է այս վարակի նկատմամբ հատուկ ուշադրության [1]:

Հայաստանում արձանագրվում է միայն սննդային բոտուլիզմ, որը կապված է տնային պայմաններում պատրաստված պահածոների օգտագործման հետ:

Հայաստանում ավելի հաճախ կարելի է հանդիպել հիվանդության դեպքեր, որոնք պայմանավորված են հարուցչի A և B տիպերով: Այդ մասին են խոսում նաև Հայաստանում իրականացված լաբորատոր հետազոտությունների արդյունքները: Ընդ որում, կախված հարուցչի սերոլոգիական տիպից, բոտուլիզմը տարբերվում է կլինիկական ըն-

թացքի և համաճարակաբանական որոշ առանձնահատկություններով: B տիպով պայմանավորված բոտուլիզմը բնորոշվում է ավելի ցածր մահաբերությամբ, երկար ինկուբացիոն շրջանով (մեծ մասամբ՝ 2 օր): Այս դեպքում գերակշռում է հիվանդության միջին և թեթև կլինիկական ընթացքը: A և E տիպով պայմանավորված բոտուլիզմը բնորոշվում է կարճատև ինկուբացիոն շրջանով, բարձր մահաբերությամբ (30% և ավելի) [2,3,7]:

**Հետազոտության նպատակն է 2008-2014 թվականներին Հայաստանի Հանրապետությունում արձանագրված բոտուլիզմի դեպքերի վերաբերյալ համաճարակաբանական վերլուծությունը և իրավիճակի գնահատումը:**

### Նյութը և մեթոդները

2008-2014 թվականների ընթացքում լաբորատոր հետազոտության նպատակով բոտուլիզմի օջախներից և տուժածներից վերցվել են 86 կասկածելի սննդամթերքի և 232 կենսաբանական նմուշներ: Հետազոտությունների արդյունքում սննդամթերքի 6 նմուշներում և 17 կենսանմուշներում հայտնաբերվել են A և B տիպի բոտուլինոտոքսին և հիվանդության հարուցիչներ, իսկ 2 կենսանմուշներում՝ E տիպի բոտուլինոտոքսին և հիվանդության հարուցիչ: Հետազոտության ենթարկված կենսանմուշներից հայտնաբերում է արձանագրվել հիմնականում կղանքի, փխսման զանգվածի, արյան նմուշներում, ինչպես նաև դիակային նյութերում:

*Աղյուսակ*

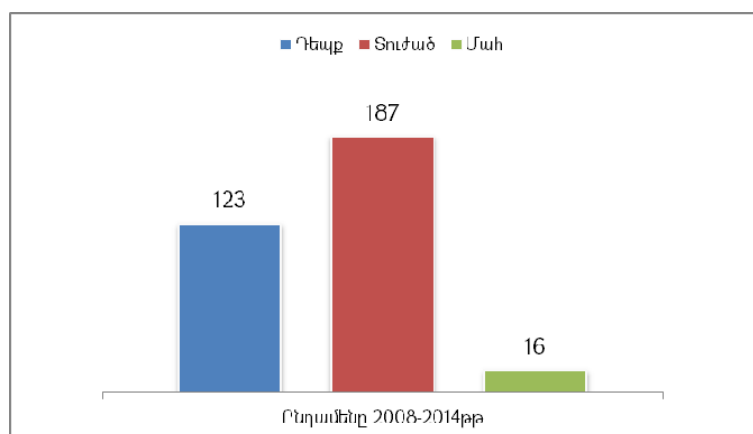
| Տարի | Օջախների թիվ | Կասկածելի սննդի հետազ. թիվ | Հետազ. արդյունք | Հարուցչի տեսակ         | Կենսանմուշների թիվ | Հետազ. արդյունք | Բացահայտված հարուցչի տեսակ |
|------|--------------|----------------------------|-----------------|------------------------|--------------------|-----------------|----------------------------|
| 2008 | 15           | 10                         | 1               | A տիպի հարուցիչ        | 25                 | 0               | -                          |
| 2009 | 8            | 8                          | 1               | B տիպի տոքսին          | 27                 | 1               | B տիպի տոքսին              |
| 2010 | 13           | 12                         | 2               | A և B տիպի հարուցիչներ | 21                 | 5               | A և B տիպի տոքսիններ       |
| 2011 | 15           | 13                         | 0               | -                      | 33                 | 4               | A տիպի տոքսին              |

|               |    |    |   |                                     |     |    |                                                                 |
|---------------|----|----|---|-------------------------------------|-----|----|-----------------------------------------------------------------|
| 2012          | 26 | 20 | 0 | -                                   | 64  | 4  | 3-ում A,<br>1-ում B<br>տիպի<br>տոքսին<br>ներ                    |
| 2013          | 16 | 14 | 2 | A տիպի<br>տոքսին<br>և հարու-<br>ցիչ | 58  | 4  | 2-ում A,<br>2-ում E<br>տիպի<br>տոքսին<br>ներ և<br>հարու-<br>ցիչ |
| 2014          | 6  | 9  | 0 |                                     | 4   | 1  | A<br>տիպի<br>տոքսին                                             |
| Ընդա-<br>մենը | 99 | 86 | 6 |                                     | 232 | 19 |                                                                 |

### Արդյունքները և քննարկումը

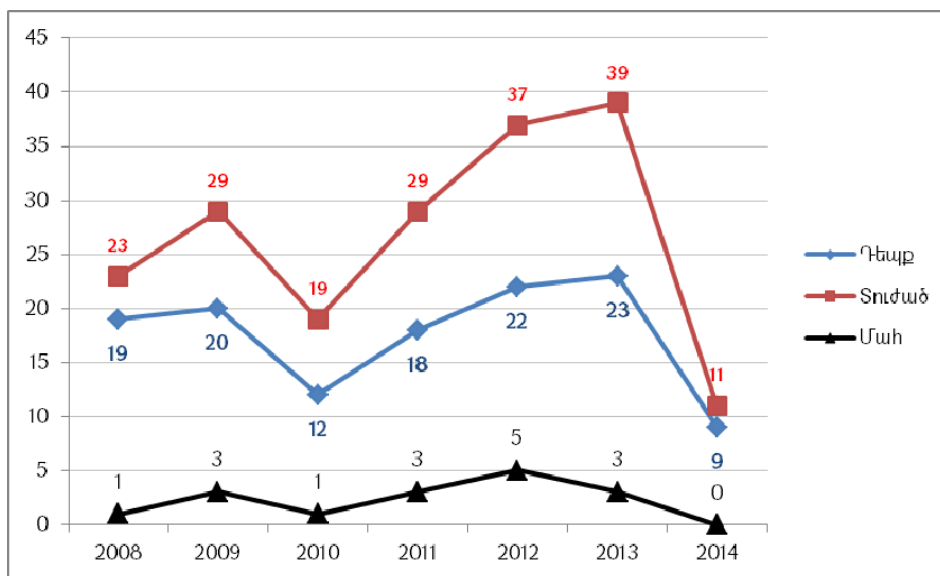
2008-2014 թվականներին Հայաստանի Հանրապետության տարածքում արձանագրվել են բոտուլիզմի 123 դեպք՝ 187 տուժածով, որից 16-ը՝ մահվան ելքով (նկ. 1): Մահացածների կշիռը տուժածների թվի մեջ կազմել է 8.6%:

Դիտարկվող ժամանակահատվածում բոտուլիզմով հիվանդացել են մինչև 14 տարեկան 11 երեխա: Դեպքերը հիմնականում արձանագրվել են հունվար, փետրվար, մարտ, նոյեմբեր և դեկտեմբեր ամիսներին: Այն պայմանավորված է այդ ժամանակահատվածում բնակչության կողմից պահածոների ինտենսիվ օգտագործմամբ:



Նկ. 1. Բոտուլիզմով դեպքերի, տուժածների և մահվան դեպքերի գումարային թվաքանակը 2008-2014թթ.

Բոտուլիզմի դեպքերի ուսումնասիրությունն ըստ տարիների ցույց է տալիս, որ բոտուլիզմի դեպքերի ամենամեծ քանակն արձանագրվել է 2013 թվականին՝ 23 դեպք՝ 39 տուժածով: Սակայն նույն ժամանակահատվածում մահվան դեպքերի առավելագույն ցուցանիշն արձանագրվել է 2012 թվականին (5 մահվան դեպք): Մինչև 2013 թվականը նկատվել է դեպքերի և տուժածների թվաքանակի աճի միտում, սակայն այս ցուցանիշները կտրուկ նվազել են 2014 թվականին (9 դեպք՝ 11 տուժածով): Միաժամանակ այդ տարին բացառիկ է եղել մահվան դեպքերի և 0-14 տարեկան երեխաների շրջանում տուժածների բացակայությամբ (նկ. 2):



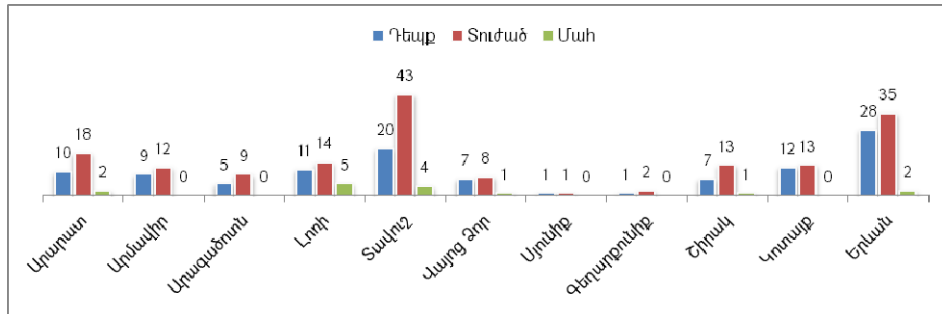
Նկ. 2. Բոտուլիզմով դեպքերի, տուժածների և մահվան դեպքերի տարեկան դինամիկան 2008-2014թթ.

Բոտուլիզմի ցուցանիշների՝ ըստ աշխարհագրական բաշխվածության վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ բոտուլիզմով թունավորման դեպքեր գրանցվել են բոլոր մարզերում, սակայն այն ունի որոշ կենտրոնացվածություն:

2008-2014 թթ. դեպքերի քանակով առաջատարը Երևանն է՝ 28 դեպքով և 35 տուժածով, որին հետևում են Տավուշը, Կոտայքը և Լոռին:

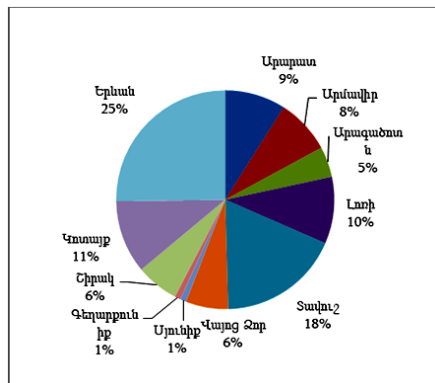
Սակայն բոտուլիզմից տուժածների թվաքանակով առաջին տեղում է Տավուշի մարզը՝ 43 տուժածով, որից 4-ը՝ մահվան ելքով: Տուժածների քանակը բարձր է եղել նաև Երևանում, Արարատի, Լոռու, Կոտայքի, Շիրակի և Արմավիրի մարզերում:

Բոտուլիզմի դեպքերի ամենացածր ցուցանիշներն ունեն Սյունիքի և Գեղարքունիքի մարզերը (նկ. 3):

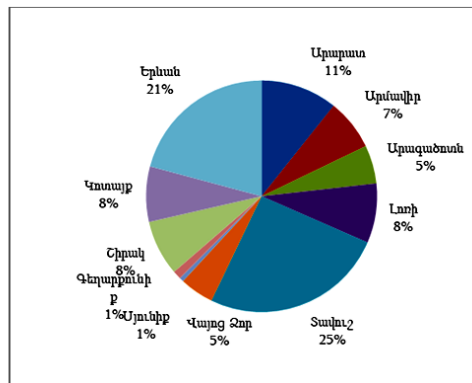


Նկ. 3. Բոտուլիզմով դեպքերի, տուժածների և մահվան դեպքերի թվաքանակի աշխարհագրական բաշխումը 2008-2014թթ.:

### Դեպքեր



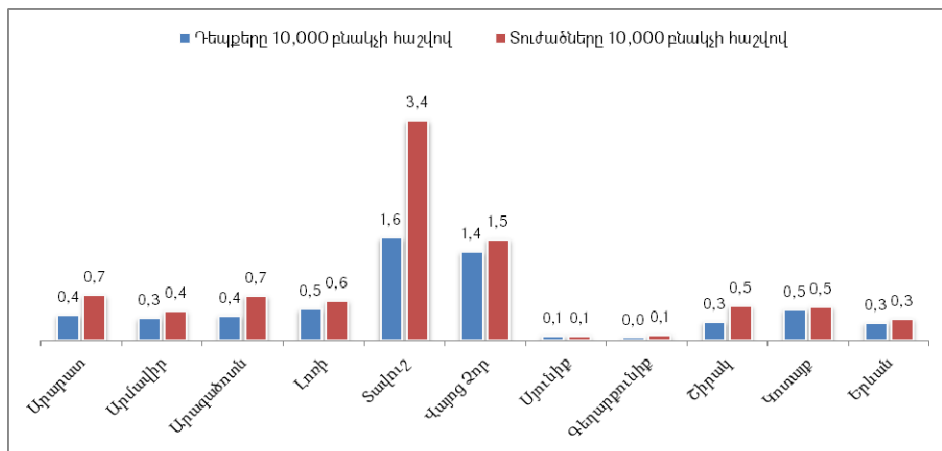
### Տուժածներ



Նկ. 4. Բոտուլիզմով դեպքերի և տուժածների կշիռն ընդհանուր թվաքանակում ըստ մարզերի և Երևանի 2008-2014թթ.:

Բնակչության թվաքանակի հետ համեմատած բոտուլիզմով հիվանդացության դեպքերի և տուժածների ցուցանիշներն ամենաբարձրն են Տավուշում և Վայոց Ձորում, ընդ որում դրանք մի քանի անգամ գերազանցում են մյուս մարզերի համապատասխան ցուցանիշները (նկ. 4):

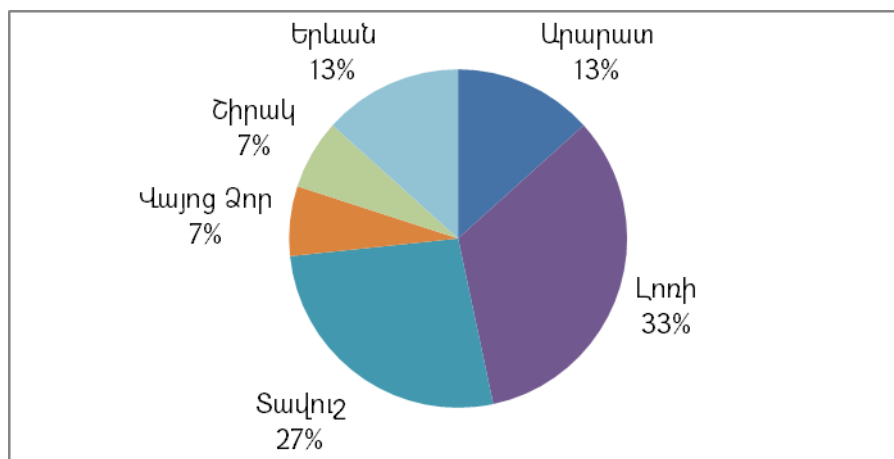
10 000 բնակչի հաշվով ամենացածր ցուցանիշները գրանցվել են Սյունիքում և Գեղարքունիքում (նկ. 5):



Նկ. 5. Բոտուլիզմով դեպքերի, տուժածների և մահվան դեպքերի թվաքանակի աշխարհագրական բաշխումը 10 000 բնակչի հաշվով 2008-2014թթ.:

Մահվան դեպքերի թվով առաջին տեղում Լոռու մարզն է, որին հաջորդում են Տավուշի մարզը և Երևան քաղաքը (նկ. 6):

Մահվան դեպքերը հիմնականում պայմանավորված են տնային պայմաններում պատրաստված կարմիր պղպեղի, շուշանի, սմբուկի, լոլիկի, վարունգի պահածոների օգտագործմամբ:



Նկ. 6. Բոտուլիզմից մահվան դեպքերի թվաքանակի աշխարհագրական բաշխումը

2012-2014 թվականների ընթացքում արձանագրված դեպքերի համաճարակաբանական հետազոտությունները ցույց են տվել, որ բոտուլիզմի պատճառներից առաջին տեղում են տնային պայման-

ներում պահածոյացված կարմիր և կանաչ պղպեղները, վարունգի մա-  
րինադը, շուշանը, լոբին և այլն:

Հետազոտված բոլոր օջախներում իրականացվել է բնակչության  
իրազեկում՝ քարոզչական աշխատանքներ հիվանդների և նրանց հա-  
րազատների հետ: Բնակչության շրջանում զանգվածային լրատվա-  
միջոցներով պարբերաբար իրականացվել է քարոզչություն բոտու-  
լիզմի, նրա առաջացման պատճառների և կանխարգելման, անվտանգ  
պահածոյացման մեթոդների վերաբերյալ:

Յուրաքանչյուր դեպքի վերաբերյալ հաղորդագրություն է հրա-  
պարակվում ՀՀ առողջապահության պաշտոնական կայքէջում, որտեղ  
նույնպես հիշատակվում է բոտուլիզմի կանխարգելման և ռիսկերի  
նվազեցման միջոցների մասին:

*Հնդունված է 25.12.19*

### **Эпидемиологический анализ заболеваемости ботулизмом в Республике Армения**

**А.Г.Григорян, В.А. Давидянц, А.В. Ваян**

Ботулизм является серьезным и зачастую смертельным отравлением, и в отношении этого заболевания в большинстве стран Европейского региона ВОЗ применяются специфические меры контроля. Ботулизм занимает особое место среди заболеваний инфекционной природы ввиду полиморфизма клинических симптомов, тяжести течения, особенностей распространения.

В статье представлены результаты эпидемиологического анализа заболеваемости ботулизмом в Армении в период 2008-2014гг. Основной причиной заболевания ботулизмом служит употребление в пищу продуктов домашнего консервирования.

Основной задачей по снижению заболеваемости ботулизмом остается проведение широкой просветительной работы с населением через средства массовой информации.

### **Epidemiological Analysis of the Incidence of Botulism in the Republic of Armenia**

**A.G. Grigoryan, V.A. Davidyants, A.V. Vanyan**

Botulism is a serious and often fatal poisoning, and specific control measures are applied in most countries of the WHO European Region. Botulism occupies a special place among diseases of an infectious nature due to the

polymorphism of clinical symptoms, the severity of the course, and the characteristics of the spread.

The article presents the results of an epidemiological analysis of the incidence of botulism in Armenia for the period of 2008-2014. The main cause of botulism is the use of home-canned food.

The main task to reduce the incidence of botulism remains the conduct of wide educational work with the population through the media.

### Գրականություն

1. Информационное письмо «О заболеваемости ботулизмом». Available at: <http://www.75.rospotrebnadzor.ru/content/pismo-federalnoi-sluzhby-ponadзору-v-sfere-zashchity-prav-potrebitel-i-blagopoluchiya-53>.
2. Никифоров В.В., Томилин Ю.Н., Чернобровкина Т.Я. и др. Трудности ранней диагностики и лечения ботулизма. Архивъ внутренней медицины, 2019, 9(4), с. 253-259. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-4-253-259.
3. Никифоров В.В. Ботулизм. В кн.: Инфекционные болезни: национальное руководство под ред. Ющука Н.Д., Венгрова Ю.Я. М., 2018, с. 558-568.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Botulism [website online]. CDC; 2017 Oct. Available at: <https://www.cdc.gov/botulism/>. Accessed 20 Jan., 2018.
5. Centers for Disease Control and Prevention. "National Case Surveillance: National Botulism Surveillance | CDC National Surveillance", 2014, 02.12.
6. Disease Ontology release, 2019.05.13.
7. European Center for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2016, Botulism, [Internet], Stockholm, ECDC, 2016, Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/botulism/Pages/Annualedpidemiologicalreport-2016.aspx>
8. Leclair Daniel, Fung Joe, Isaac-Renton Judith L., et al. June 2013, "Foodborne Botulism in Canada, 1985–2005", Emerging Infectious Diseases 19 (6):961–968. doi:10.3201/eid1906.120873.
9. Sobel J, Tucker N, Sulka A, McLaughlin J, Maslanka S. Foodborne Botulism in the United States, 1990–2000. Emerg. Infect. Dis., 2004, 10(9):1606-1611. <https://dx.doi.org/10.3201/eid1009.030745>.
10. World Health Organization. "Botulism Fact sheet № 270, October 2017.
11. Ying S., Shuyan C. 1986.11.01, "Botulism in China" Clinical Infectious Diseases 8 (6): 984–990. ISSN 0162-0886. doi:10.1093/clinids/8.6.984.

ՀՏԴ 612.76; 612.75; 616.7

**Հայ էթնիկ խմբի նույն կազմաչափական կառուցվածքի  
տիպի, տարիքային խմբի երիտասարդ աղջիկների  
ոտնաթաթերի մորֆոմետրիկ ցուցանիշների  
փոփոխությունների ուսումնասիրությունը ավելորդ  
քաշի առկայության դեպքում**

**Ք.Ա. Ներոզովա, Ն.Հ. Խաչատրյան**

*ՀՀ ԳԱԱ աղ. Օրբելու անվ. ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտ,  
0028, Երևան, Օրբելի եղբ. փ., 22*

*Բանալի բառեր. կազմաչափական կառուցվածք, մարմնի մասսա, ավելորդ քաշ, մորֆոմետրիկ փոփոխություններ, ողնաշարի շեղումներ*

**Ներածություն:** Ոտնաթաթերի պաթոլոգիան բժշկական օգնության դիմելու ամենատարածված պատճառներից մեկն է, քանի որ անգամ նրանց չնչին կառուցվածքային փոփոխությունները բերում են մկանների, ոսկրերի և հոդերի համագործակցված գործունեություն իրականացնող շարժողական ապարատի բարդ կինեմատիկ շղթայի խախտման: Դեֆորմացիաները և ֆունկցիոնալ անկարողությունը պատճառ են դառնում հենաշարժողական համակարգի դիսֆունկցիոնալ վնասվածքների (ծնկների, ողնաշարի և այլն): Բացի այդ ոտնաթաթերի մեխանոռեցեպտորներից եկող սենսոր ինֆորմացիայի խեղաթյուրումը բերում է մկանների դիստոնիայի, ախտածին շարժողական կարծրատիպերի ձևավորման և հետագայում վեր գտնվող հենաշարժողական համակարգի հատվածների գերժանրաբեռնված գենեզի ցավային ախտանիշների առաջացման: Այդ պատճառով ոտնաթաթերի մորֆոֆունկցիոնալ ախտորոշումը և շտկումը կարևոր մաս են հենաշարժողական համակարգի բազմաթիվ հիվանդությունների կանխարգելման և բուժման գործընթացում:

Սերը օրգանիզմի ֆիզիկական բնութագիրը որոշող ամենակարևոր գործոնն է: Կանացի օրգանիզմի մոտորիկական ոչ միայն քանակապես, այլ նաև որակապես տարբերվում է տղամարդու օրգանիզմից այն առումով, որ կանացի օրգանիզմի հիմնական կենսաբանական

ֆունկցիան ծննդաբերականն է: Կանացի օրգանիզմը ունի նաև կենսաբանական արմատական առանձնահատկություն՝ մենստրուալ ֆունկցիայի բարդ նեյրոհումորալ կարգավորման առկայություն, որի շրջափուլայնությունը զգալի ազդեցություն է թողնում ինչպես ամբողջ օրգանիզմի, այնպես էլ նրա առանձին օրգանների և համակարգերի վրա:

Կնոջ և տղամարդու միջև ավելի շատ տարբերություններ կան, քան նմանություններ: Կնոջ կմախքը որպես կանոն ավելի փոքր է, քան տղամարդու: Միջինում 7%-ով կարճ է և 8%-ով՝ նեղ: Կան նաև տարբերություններ կմախքի առանձին մասերի համամասնություններում: Այսպես օրինակ՝ կանանց մոտ ավելի կարճ են իրանը և ոտքերը:

Բացի այդ կանանց մոտ ծանրության կենտրոնը ավելի ցածր է տեղակայված, քան տղամարդկանց մոտ, ինչի պատճառով նրանց ավելի հեշտ է հավասարակշռություն պահել, քան տղամարդկանց: Այնպիսի մարզաձևերում, ինչպիսին են ալպինիզմը, սպորտային պարերը, մարմնամարզությունը, ավելի ցածր ծանրության կենտրոնը, ճկունությունը, ավելի կարճ վերջույթները, ուժի և մարմնի մասսայի հարաբերությունը, կանանց որոշակի առավելություն են տալիս: Մկանային ուժի չափումները ցույց են տալիս, որ կանայք միջինում 30-50%-ով ավելի թույլ են տղամարդկանցից: Այդ տարբերությունն արտահայտվում է հիմնականում մարմնի վերին մասում, որը տղամարդկանց մոտ ուժեղ է մոտավորապես 40%-ով: Կանանց մկանային մասսան սովորաբար ավելի փոքր է, իսկ ճարպի պարունակությունը օրգանիզմում՝ ավելի բարձր: Բացի այդ ավելի մեծ չափսերով տղամարդկանց կմախքը առավելություն է տալիս լծակների երկարության հաշվին: Տղամարդկանց մկանները կառուցվածքով ոչնչով չեն տարբերվում կանանց մկաններից: Որպես կանոն կանայք կարող են զարգացնել նույնպիսի մկանային մասսայի միավորի հանդեպ ուժ, ինչպես և տղամարդիկ: Ավելին, մարզումների արդյունքում թույլ սեռի ներկայացուցիչները ցուցաբերում են նույնատիպ մկանային ուժի հարաբերական աճ, ինչպես և ուժեղ սեռի ներկայացուցիչները: Օրգանիզմում առկա է ճարպի երկու տեսակ: Դրանցից մեկը կուտակվում է օրգաններում և մկաններում, կարևոր դեր է խաղում այնտեղ տեղի ունեցող գործընթացներում, իսկ երկրորդ տեսակը կուտակվում է ենթամաշկային հյուսվածքներում: Հենց այստեղ են պահվում ճարպի ավելցուկները: Ճարպի պարունակությունը օրգաններում և մկաններում կանանց մոտ ավելի բարձր է, քան տղամարդկանց մոտ (12 և 3% համապատասխանաբար), ինչպես և մաշկի տակ: Միջինում կանացի օրգանիզմը պարունակում է 20-24% ճարպային բաղադրիչ: Տղամարդկանց մոտ մկանային համակարգը ավելի զարգացած է

տեստոստերոն սեռական հորմոնի հաշվին: Այդ հորմոնի առկայությունը ուժային բեռնվածության ազդեցությունից մկանային ծավալի աճ է ապահովում: Քանի որ կանացի օրգանիզմում տեստոստերոնի պարունակությունը ավելի փոքր է, քան տղամարդկանց մոտ, ապա մկանների ծավալի մեծացումն էլ ավելի բարդ խնդիր է կանանց համար: Գրականության տվյալներով տղամարդկանց մկանային զանգվածը միջինում 20 կգ գերազանցում է կանանց մկանային զանգվածին [4]:

Այն, որ մկանային հյուսվածքը ավելի շատ կալորիաներ է այրում, քան ճարպայինը, պայմանավորված է նրանով, որ տղամարդկանց նյութափոխանակությունը ավելի արագ է, ինչի հաշվին նրանք կարող են օրական մոտ 30% կալորիա ավելի օգտագործել, և դա չի հանգեցնի մարմնի մասսայի ավելացման: Մինչդեռ նույնատիպ բեռնվածությամբ մարզումների ժամանակ տղամարդիկ կորցնում են 30% ավելի շատ կալորիա, քան կանայք: Անգամ քնի ընթացքում տղամարդկանց օրգանիզմը 200 կալորիա ավելի է այրում, քան կանացի օրգանիզմը: Նաև ապացուցված է, որ տարիքի հետ կանայք ավելի շատ մկանային մասսա են կորցնում, քան տղամարդիկ: Մարմնի մասսայի փոքր ավելացումը տղամարդկանց մոտ նկատվում է 44 տարեկանում, իսկ կանանց մոտ՝ 55 տարեկանում: Ամբողջ կյանքի ընթացքում տեստոստերոնի պարունակության մակարդակը տղամարդկանց օրգանիզմում մնում է գրեթե անփոփոխ, իսկ կանանց օրգանիզմում 35-55 տ. ժամանակահատվածում էստրոգենի պարունակությունը 75%-ով նվազում է [5]:

Տեստոստերոնի պարունակության կայուն մակարդակը օրգանիզմում թույլ է տալիս տղամարդկանց ճարպային բջիջներին մնալ բավականին փոքր՝ ճարպեր ճեղքող ֆերմենտների գերիշխանությամբ ճարպաստեղծ ֆերմենտների հանդեպ: Համեմատելով կանանց և տղամարդկանց նստատեղի շրջանում տեղակայված ճարպային բջիջները՝ գիտնականները պարզել են, որ կանացի ճարպային բջիջները հինգ անգամ ավելի մեծ են, քան տղամարդկանց բջիջները, կանացի ճարպային բջիջը երկու անգամ ավելի ճարպաստեղծ ֆերմենտներ է պարունակում և երկու անգամ քիչ ճարպեր ճեղքող ֆերմենտներ:

Հորմոնների ազդեցությունը բերում է նրան, որ կնոջ կյանքի տարբեր ժամանակաշրջաններում ճարպը տեղակայվում է մարմնի տարբեր մասերում: Այնուամենայնիվ բազմաթիվ հեղինակներ նշում են, որ կանացի մարմնի խնդրահարույց հատվածներ կարելի է անվանել գոտկատեղը, որովայնը, հետույքը, ազդրերը և կուրծքը: Մինչդեռ համարվում է, որ կանայք ավելի հեշտ են ազատվում գոտկատեղում տեղակայված ճարպից, քան տղամարդիկ, իսկ ինչ վերա-

բերում է ազդրերին, ապա այստեղ հակառակ պատկերն է: Կանացի ազդրերը հղի կանանց համար յուրօրինակ էներգիայի պաշարի աղբյուր են: Ազդրերի վերին հատվածում և նստատեղում կուտակված ճարպը կենսաբանները անվանում են էսսենցիալ ճարպ: Օրգանիզմը չի օգտագործում մարմնի ստորին հատվածում կուտակված ճարպի պաշարներն այնքան ժամանակ, քանի դեռ ոչնչացված չէ ստորին հատվածի ճարպը, այդ պատճառով բավականին ժամանակ է անհրաժեշտ ստորին հատվածի ճարպի այրման համար: Այնուամենայնիվ հատուկ ընտրված վարժությունները թույլ են տալիս դրական արդյունքի հասնել: Կանայք ավելի հակված են մարմնի մասսայի տատանմանը, հատկապես վաղ մենոպաուզայի կամ սակավաշարժ ապրելակերպի ժամանակ: Այսպիսով, օրգանիզմում ճարպի բարձր պարունակությունը կանացի ֆիզիոլոգիայի բնականոն դրսևորումն է [6]:

Չնայած բացարձակ մկանային ուժի ցածր արժեքներին՝ կանանց հարաբերական ուժը, շնորհիվ ցածր հասակի և փոքր քաշի, համարյա հասնում է տղամարդկանց ցուցանիշներին, իսկ ազդրի մկանների ուժը անգամ գերազանցում է: Աղջիկների և տղաների սեռական հասունության շրջանում (մինչև 12-14տ.) առավելագույն կամայական մկանային ուժը միջինում նույնն է:

Կանանց ընդհանուր մկանային ուժը մոտավորապես մոտ է տղամարդկանց ցուցանիշներին: Կանայք համեմատաբար ձեռքերի և իրանի թույլ մկաններ ունեն: Կանանց մարմնի կառուցվածքի առանձնահատկությունները պայմանավորված են մասսայի կենտրոնի ավելի ցածր ընդհանուր դիրքով [3]:

Հետազոտության նպատակը՝ բացահայտել ոտնաթաթերի ձևի և չափերի անատոմիական անհատական, համակցված փոփոխությունների և ստորին վերջույթների ձևի և կազմաչափական տիպերի փոխկապակցության օրինաչափությունները նույն կազմաչափական կառուցվածքով 16-20 տ. հայ էթնիկ խմբի աղջիկների մոտ.

1. պարզել 16-20 տ. հայ էթնիկ խմբի աղջիկների մարմնի նմանատիպ կազմաչափական կառուցվածքի առկայությունը:
2. Բացահայտել ոտնաթաթերի անհատական մորֆոմետրիկ փոփոխությունները:
3. Ուսումնասիրել ստորին վերջույթների մորֆոմետրիկ ցուցանիշների անհատական փոփոխությունները:
4. Հայտնաբերել ավելորդ քաշի առկայության հետևանքով ոտնաթաթերի անհատական մորֆոմետրիկ փոփոխությունների և ստորին վերջույթների մորֆոմետրիկ ցուցանիշների փոփոխությունների կապը:

## Նյութը և մեթոդները

Հետազոտության մեջ ընդգրկվել են նախապես ընտրված նույն կազմաչափական կառուցվածքով հայ էթնիկ խմբի 16-20 տ., մարմնի ավելորդ քաշով՝ 30 աղջիկներ: Տարիքային խումբը ընտրվել է ըստ 1965 թ. տարիքային մորֆոլոգիայի, ֆիզիոլոգիայի և կենսաքիմիայի ընդունված դասակարգման:

Կազմաչափական կառուցվածքի տեսակները ընտրվել են մարմնի և ստորին վերջույթների անտրոպոմետրիկ չափումների միջոցով, համապատասխան Մ.Վ.Չերնոբուցկու (1938թ.) դասակարգման: Համաձայն այդ դասակարգման՝ տարբերում են 3 հիմնական տիպ՝ էկտոմորֆ, մեզոմորֆ, էնդոմորֆ: Սակայն այդ տիպերը մաքուր ձևով գրեթե չեն հանդիպում, ուստի ընդունված է դրանց բաժանումը 6 մասի, որոնք պայմանականորեն անվանվել են լատինական տառերով՝ A, H, I, O, T, X: Համապատասխանաբար՝ A-տիպի կառուցվածք, H-տիպի կառուցվածք, I-տիպի կառուցվածք, O-տիպի կառուցվածք, T-տիպի կառուցվածք, X-տիպի կառուցվածք [1]:

Ավելորդ քաշի առկայությունը որոշվել է **Բրոկ-Բրուզշի ինդեքսով**՝

**Նորմալ քաշ=Հասակը(սմ)-100, եթե հասակը 155-ից մինչև 164 է,**

**Նորմալ քաշ=Հասակը(սմ)-105, եթե հասակը 165-ից մինչև 174 է,**

**Նորմալ քաշ=Հասակը(սմ)-110, եթե հասակը 175 և ավելի է,**

**Կատարյալ քաշ=Նորմալ քաշ-10%,**

**Ավելորդ քաշ= Նորմալ քաշ +10%:**

Ոտնաթաթերի մորֆոմետրիան իրականացվել է պլանտոգրամայի միջոցով: Անտրոպոմետրիկ չափումների միջոցով որոշվել են հետևյալ ցուցանիշները՝ 1)ոտնաթաթի երկարությունը, 2)ոտնաթաթի շեղ լայնքը, ուղղաձիգ կամարի բարձրությունը, 3)ոտնաթաթի ձևը՝ եզրիպտական, հունական, ուղղանկյուն, 4)Ֆիկի անկյունը, 5)շոպարովյան հոդի անկյունը, 6)կրունկոսկրի դիրքային անկյունը, 7)կռճի անկյունը, 8)կրունկոսկրի անկյունը [2]:

## Վերլուծություն և եզրակացություն

Հետազոտության արդյունքում պարզվեց.

1. հայ էթնիկ խմբի 16-20 տ. աղջիկների մոտ գերիշխում են A, H, O, X կազմաչափական կառուցվածքի տիպերը, որոնք էլ ընդգրկվեցին հետազոտության մեջ: Հետազոտված բոլոր աղջիկների մոտ առկա է ավելորդ քաշ: Ճարպի կուտակումը յու-

- րաքանչյուր երիտասարդ աղջկա մոտ համապատասխանում է կազմաչափական կառուցվածքին,
2. հետազոտության արդյունքում պարզվեց, որ բոլոր չորս կազմաչափական կառուցվածքով տիպերի մոտ առկա են այդ տիպին բնորոշ ոտնաթաթերի անհատական մորֆոմետրիկ փոփոխություններ դեֆորմացիաների տեսքով,
  3. հետազոտության արդյունքում պարզվեց, որ բոլոր չորս կազմաչափական կառուցվածքով տիպերի մոտ առկա են այդ տիպին բնորոշ ստորին վերջույթների մորֆոմետրիկ ցուցանիշների անհատական փոփոխությունները,
  4. հայտնաբերվեց, որ ավելորդ քաշի առկայության հետևանքով բոլոր չորս կազմաչափական կառուցվածքով տիպերի մոտ այդ տիպին բնորոշ առկա է ոտնաթաթերի անհատական մորֆոմետրիկ փոփոխությունների և ստորին վերջույթների մորֆոմետրիկ ցուցանիշների փոփոխությունների անմիջական կապը,
  5. հայտնաբերվեց, որ ավելորդ քաշի առկայության հետևանքով բոլոր չորս կազմաչափական կառուցվածքով տիպերի մոտ այդ տիպին բնորոշ, ոտնաթաթերի անհատական մորֆոմետրիկ փոփոխությունների և ստորին վերջույթների մորֆոմետրիկ ցուցանիշների փոփոխությունների անմիջական կապի շնորհիվ առկա են ողնաշարի անհատական շեղումներ:

*Ընդունված է 03.02.20*

### **Исследование изменений морфометрических показателей стоп девушек армянской этнической группы с лишним весом, одного соматического типа и возрастной группы**

**К.А. Небогова, Н.Г. Хачатрян**

Целью настоящего исследования являлось выявление наиболее распространенных соматотипов девушек 16-20 лет армянской этнической группы, а в сочетании с лишним весом выявить корреляционную связь между нарушениями морфометрии стоп и нижних конечностей.

Использовалась классификация М.В.Черноруцкого, по которой выделяют шесть условных типов А,Н,І,О,Т,Х. В исследовании задействованы 30 девушек армянской этнической группы с характерными А,Н,О,Х соматотипами.

Была выявлена коррелятивная связь между соматотипом, усугубленным лишним весом и морфометрическим изменением стоп и нижних конечностей, искривлением позвоночника.

### **Study of Changes of Morphometric Indices Feet Girls of an Armenian Ethnic Group with Extra Weight, of the Same Somatic Type and age Group**

**K.A.Nebogova, N.H.Khachatryan**

Our task was to identify the most common somatotypes of girls aged 16-20 years of the Armenian ethnic group, and in combination with excess weight to identify the correlation between violations of the morphometry of the feet and lower extremities.

The classification of M.V. Chernorutsky was used, according to which six conditional types A, H, I, O, T, X are distinguished. The study involved 30 girls of the Armenian ethnic group with characteristic A, H, O, X somatotypes.

A correlation was found between the somatotype, exacerbated by excess weight and morphometric changes in the feet and lower extremities, and curvature of the spine.

### **Գրականություն**

1. *Автандилов Г.Г.* Медицинская морфометрия. М., 1990.
2. *Коннова О.В. Николенко В.Н.* Частота встречаемости форм стоп при различных формах нижних конечностей. Современные проблемы науки и образования, 2009, 6, с.12.
3. *Коц Я. М.* Физиологические особенности мышечной деятельности женщин-спортсменок: учеб. пособие для преподавателей и аспирантов М., 1980.
4. *Кучкин С. Н.* Методы исследования в возрастной физиологии физических упражнений и спорта. Волгоград, 1998.
5. *Кучкин С. Н.* Физиология физических упражнений. Учеб. пособие. Волгоград, 1998.
6. *Ладынина И.* Проблемные зоны женской фигуры. СПб., 2001, ISBN 5-272-00212-1.

## Assessment of Salt Concentration in Cheese Commonly Consumed in Armenia

**A.A. Bazarchyan<sup>1</sup>, H.Ts. Aslanyan<sup>1</sup>, A.S. Ghazaryan<sup>1</sup>,  
D.M. Andreasyan<sup>1</sup>, C.L. Sujyan<sup>2</sup>, A.Yu. Shirvanyan<sup>3</sup>,  
R.S. Stepanyan<sup>1</sup>, G.Z. Petrosyan<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*National Institute of Health after S.Avdalbekyan,  
Ministry of Health (NIH/MoH);*

<sup>2</sup>*“STANDARD DIALOG” LLC;*

<sup>3</sup>*Ministry of Economy (Food Safety Division), Republic of Armenia;  
1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> - 0010, Yerevan, 49/4 Komitas Ave.;  
3<sup>rd</sup> - 0010, Yerevan, 5 M. Mkrtchyan str.*

*Key words and acronyms:* non-communicable disease (NCD), blood pressure (BP); cardiovascular disease (CVD); risk factor; cheese; salt; content; intake; Armenia

### Introduction

There is a strong evidence that elevated salt intake increases blood pressure (BP) and thereby increases the risk of CVD (hypertension, strokes, heart attacks, heart failure) - the leading cause of death and disability worldwide [1, 10, 16, 21, 26, 30, 37, 39, 42]. The current salt intake in most countries around the world – 9-12g per day – is much more than is physiologically necessary [11, 15, 25, 36]. The reduction in salt intake may notably reduce BP and the risk of associated non-communicable diseases; it is considered the most cost-effective measure to improve public health [1, 2, 5, 11, 17, 18, 26, 36, 39]. The WHO has recommended salt reduction as one of the top three priority actions to tackle the NCD crisis [3]. At the 66<sup>th</sup> World Health Assembly, it was unanimously agreed that all countries should reduce their salt intake by 30% towards a target of 5 g/day, by 2025 [31]. The Council of the European Union has provided its support to the EU framework for national salt initiatives to reduce salt intake [9]; within the EU, most of the member states recommend 2.4 g sodium (6 g salt) daily [4].

Numerous comprehensive reviews highlight salt reduction programmes worldwide [1, 16, 18, 27, 33, 35, 36, 40]. By end-2015, a total of 75 countries had national salt reduction strategies, that include industry engagement to reformulate products (n=61), establishment of sodium content targets for foods (39), consumer education (71), front-of-pack labeling schemes (31), taxation on high-salt foods (3), etc. Legislative actions related to salt reduction such as mandatory targets, front of pack labeling, food procurement policies and

taxation have been implemented in 33 countries; 12 - reported reduction in salt intake, 19 - reduced salt in foods, 6 - improvements in consumer knowledge, attitudes or behaviors relating to salt [35]. The majority of programmes apply target-based approach, prioritizing top contributors to daily salt intake, such as bread, cheese, processed meat products (ham, sausages), sauces, etc. [4, 7, 14, 24, 40]. The totality of the evidence supports efforts to achieve population-wide lowering of salt intake. Most successful programmes (in the UK and Finland) serve as a guide for other countries [7, 15, 16, 27, 35, 36]. The well-functioning programmes are underpinned by effective surveillance systems that monitor population salt consumption patterns and major sources of salt in diet. However, many countries lack data on key areas of salt consumption such as national salt intake levels and the amounts of salt in local food products. These data are essential for planning a programme that would target the area of greatest weakness and have the greatest impact in terms of health and investment [38, 42].

**National context.** Like many countries, Armenia is facing a growing NCD burden [22, 41]. Over past 30 years, the NCD prevalence and related mortality saw in the country a 2-fold increase. In 2016, the mortality due to most prevalent NCDs comprised 80%, with CVD being the lead cause (55,6%), followed by cancer (20,6%), diabetes (3%) external causes (3,8%), other (2,4%) [22]; risk factors that account for the most disease burden in Armenia include dietary risks. The country is confronted with excessive salt intake of its population. NCD STEPS Survey (2016) found a mean salt intake at 9,8 g/day among 18-69 aged people: 11 g/day in men, 8,4 g/day in women [22]. In a parallel study [15], sodium content was measured in urine of reproductive age women: UNaC/UCr ratios approximated an average sodium intake of 5,5 g/24h, equivalent to a salt intake of 13,9 g/24h.

The NCD prevention and control in Armenia is a stated priority: several policy documents call for a comprehensive health system response to reduce the NCD burden. However, there is a lack of pragmatic implementable recommendations on which such a response should be based [41]. The country does not have maximum population salt intake targets. There is no surveillance system to measure, monitor and evaluate population salt consumption patterns and the major sources of salt in the diet; there is a lack of information on the salt content of the main salt-containing foods. In particular, very little work has been conducted looking at the salt content of cheese, commonly consumed in Armenia. Therefore, we conducted an indicative study to measure and evaluate the salt content in various cheese products, so that policymakers can decide on the appropriate action to achieve salt reduction and whether cheese is a priority for such action in the country.

## Material and Methods

The initial plan was to categorize and estimate average daily intake of cheese products in Armenia; then, once an estimate of salt content for a specific

type of product is determined, to calculate average daily intake of salt from the product. To this end, the following **basic facts** on cheese consumption were considered:

- 91,8% of the population in Armenia consume milk and dairy products [28]; 89,4%- consume cheese and 98,3% of consumers prefer cow milk cheese [8]; producers of dairy products produce over 20 types of cheese made from cow, goat or sheep milk; more than 95% of total production is cow milk cheese [13, 34].
- 85% of cheese consumers prefer domestically produced cheese - taste is the dominant factor (Armenian consumers are different with their salt preferences in cheese, and while American and European types of cheese usually have a low percentage of salt, Armenians prefer saltier cheese) [8]; ethnic cheese types are Lori, Chanach, Chechil and Buried cheese; import substitution is promoted through production of Suluguni, Gouda, Edam, Emmental, Feta, Blue cheese, Cheddar, etc. [8, 13, 34]; more than 60 large and medium-size enterprises and small factories or family farms operate in the sector; almost all the cheese-makers are engaged in production of Lori and Chanakh cheese types [23].
- On average, people in Armenia consume approximately 10 kg of cheese per year [32, 34]. The average for recent 6 years (mean $\pm$ SD) is  $9,95 \pm 0,37$  kg with standard error of the mean (SEM) - 0,33, 95%CI -  $9,62 \div 10,28$  and coefficient of variation (CV) -3,69%, all together indicating low level of variability of cheese consumption in the country.
- **Cheese priorities** (cheese most needed/wanted). Consumers prioritize semi-soft cheese Lori (66%) and soft Chanakh (26.4%), both aged in brine; for most consumers, Lori cheese has an optimal combination of fat and salt that together with the affordable price makes this type of cheese the market leader [8, 13, 34]; Chanakh - the second most popular cheese - is cheaper across the range of all types of cheese; it has rather salty taste. Far from ratings of the above two types of cheese, categorized as I and II groups, the remaining 10-12 types of domestically produced cheese constitute third, fourth or lower preferences (all together 7,6%): these are categorized as III group of cheese - less affordable though having a reasonably low salt content (Suluguni, Chechil, Mozzarella, Gouda, cottage cheese, etc.).

### Sample size

Throughout 2019, a total of 62 samples of cheese products were collected (included in the study), out of which, 20 were delivered by cheese-making enterprises or sole proprietors directly to our two laboratories of the NIH/MoH and STANDARD DIALOG for direct chemical analysis of salt in the products (along with a range of quality and safety indicators); 9 samples were randomly collected from Yerevan supermarkets (one per each supermarket) by the study

group itself and tested in the same laboratories; the remaining 33 samples were tested for salt content by cheese industry units (11 large cheese-making companies) and, then, upon request of the Food Safety Division of the Ministry of Economy, the results were reported to the study group (we relied on accuracy of the data, provided by manufacturer's laboratories). All the samples were specified by cheese type only (for grouping of the results in accordance of their categories above).

#### **Determination of the concentration of chloride (from sodium chloride) in cheese**

The content of the sodium chloride in all cheese samples was determined through measurement of the concentration of chloride ion, using titrimetric method (with silver nitrate) in accordance with the national standard – GOST 3627-81: details of the method are presented elsewhere [12]. The final result of analysis for each sample was the arithmetic mean of two parallel measurements.

After determining the salt content in the cheese, the average daily intake of salt from this product was calculated using the percent product weight as salt multiplied by the estimated average daily intake of the product (ARMSTAT list of consumed specific food products [39]). Values are reported as arithmetic mean, standard deviation (SD), standard error of the mean (SEM, using *t* test) and, then, the confidence intervals (95%) and coefficient of variation (CV).

#### **Results and Discussion**

The table below shows salt levels in different types of cheese per 100 g. In general, the salt content in cheese was very high and there was a large variation in salt content between different types of cheese and within the same type of cheese. This is evident from high (24,7%) and very high (>30%) coefficients of variation, referring to relevant CV classifications [6].

*Table*

*Salt content in various types of cheese in Armenia*

| Cheese category (group)                                                                                                    | n  | Mean± SD<br>(g/100 g) | 95% CI      | CV%  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-----------------------|-------------|------|
| I. Semi-soft brine cheese of Lori type, market leader (N 1) with preference rate 66%                                       | 25 | 3,82 ± 1,53           | 3,15 ÷ 4,49 | 40,1 |
| II. Soft brine cheese of Chanakh type, N2 bestselling cheese with preference rate 26,4%                                    | 25 | 4,77 ± 1,18           | 4,25 ÷ 5,29 | 24,7 |
| III. Group of 10-12 types of locally produced cheeses with lower preferences (7,6%) and low salt content (less affordable) | 12 | 1,85± 0,98            | 1,23 ÷ 2,47 | 53,0 |

Weighted average:  $\{(3,82 \times 66\%) + (4,77 \times 26,4\%) + (1,85 \times 7,6\%)\} : 100\% = 3,92 \pm 1,40$  (CI 3,29 ÷ 4,55)

Salt levels of popular brine cheese (I-II categories) were much higher (2-2,5 times) compared with salt content of locally produced foreign types of cheese (1,85 g/100g), though the latter are similar to those observed in the UK, the Netherlands and several other countries [14, 24, 29]. On average, the soft brine cheese of Chanakh type ( $4,77 \pm 1,18$  g/100 g) contained the highest amounts of salt. However, the **weighted average** ( $3,92 \pm 1,40$  g/100 g) for salt content in the overall cheese product (aggregated) was close to the mean level of salt of semi-soft brine cheese Lori, because of its rather large share in cheese consumed in the country.

In Armenia, the average daily per capita intake of cheese is 28 g [19]. Given the percent salt content of typically consumed cheese (3,92%), the average daily salt intake from cheese is estimated to be  $0.0392 \times 28 = 1,1$  g salt, which constitutes 11,2% of the mean salt intake (of 9,8 g/day) in the country. This percentage exceeds the share that cheese contributes to salt intake in many other countries such as the UK, the USA, Australia, New Zealand and Canada [14]: these are known of their rather long history of implementing salt reduction programmes with reduction targets, set for many salt-containing food including cheese products.

### Conclusion

This research demonstrates that salt content in cheese, commonly consumed in Armenia, is rather high; there is a wide variation in the salt content in different types of cheese and even within the same type of cheese. The product is widely consumed in the country and, with its high salt content, tangibly contributes to salt intake of the population. When developing a salt reduction programme, among other salt-containing food cheese can be targeted, helping to lower the levels of dietary salt.

### Оценка содержания соли в сырах, обычно потребляемых в Армении

**А.А.Базарчян, Г.Ц.Асланян, А.С.Казарян, Д.М.Андреасян,  
К.Л.Суджян, А.Ю.Ширванян, Р.С.Степанян, Г.З.Петросян**

Проанализированы оригинальные статьи и крупные обзоры (в основном, англоязычные), в т.ч. тематические доклады и руководства ВОЗ, представляющие доказательные данные о том, что повышенное потребление соли приводит к повышению кровяного давления и, тем самым, к развитию ряда сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а сокращение потребления соли может снизить кровяное давление и риск ассоциированных ССЗ.

Определено содержание хлорида натрия (по иону хлора) в 62 образцах производимых в Армении традиционных сыров – лидеров рынка

(Лори и Чанах), а также местных аналогов ряда зарубежных сортов; 33 анализа выполнены сыроделами. Результаты разделены на три группы с учетом типа продукта и степени предпочтения потребителей (%) при его выборе.

Показано, что содержание соли в обычно потребляемых в Армении сортах сыра довольно высоко (в среднем  $3,92 \pm 1,40$  г/100г); уровень соли в разных типах сыров и даже в одном типе продукта (от разных производителей) сильно варьирует (2-2,5 раза). Сыры составляют группу широко потребляемых молочных продуктов (89,4%, в среднем 28 г/день), и поэтому высокое содержание соли в сырах вносит ощутимый вклад в общее потребление соли населением (11,2%). Следовательно, при разработке программ по сокращению потребления соли могут быть установлены целевые показатели, как для основных солесодержащих продуктов (хлеб, мясные изделия, соусы), так и для сыров, способствующие снижению уровня приема соли с пищей.

### **Հայաստանում սովորաբար սպառվող պանրի մեջ աղի խտության գնահատումը**

**Ա.Ա.Բազարյան, Հ.Յ.Ասլանյան, Ա.Ս.Ղազարյան, Դ.Մ.Անդրեասյան,  
Կ.Լ.Սուջյան, Ա.Յու.Շիրվանյան, Ռ.Ս.Ստեփանյան, Գ.Զ.Պետրոսյան**

Կատարվել է օրիգինալ հոդվածների և ծավալուն ակնարկների, այդ թվում՝ ԱՀԿ-ի թեմատիկ զեկույցների և ուղեցույցների վերլուծություն: Համաձայն ուսումնասիրված աղբյուրների՝ չափից ավելի քանակներով աղի սպառումը բերում է արյան ճնշման բարձրացման և որպես հետևանք՝ մի շարք սիրտ-անոթային հիվանդությունների զարգացման, իսկ աղի սպառման սահմանափակումը կարող է իջեցնել արյան ճնշումը և կրճատել համապատասխան հիվանդությունների զարգացման ռիսկը:

Որոշվել է նատրիումի քլորիդի պարունակությունը (ըստ քլորի իոնի) ավանդական հայկական պանրատեսակների՝ շուկայի առաջատարներ Լոռի և Չանախ պանիրների, ինչպես նաև տեղական արտադրության օտարերկրյա ապրանքանիշների 62 նմուշներում, 33 նմուշների անալիզներն իրականացվել են պանրագործական ֆիրմաներում: Արդյունքները բաժանվել են երեք խմբի՝ հաշվի առնելով պանրի տեսակը և սպառողների նախընտրության ցուցանիշը (%-ը):

Պարզվել է, որ աղի խտությունը Հայաստանում սովորաբար սպառվող պանրի տեսակներում բավականին բարձր է (միջինը՝  $3,92 \pm 1,40$  գ/100գ), աղի մակարդակը պանրի տարբեր տեսակներում և նույնիսկ մեկ տեսակի արտադրանքի մեջ (տարբեր ֆիրմաներից)

տատանվում է 2-2,5-ի սահմաններում: Կաթնամթերքի դասում պանրի տարբեր տեսակները կազմում են լայն սպառում ունեցող մթերքների խումբ (89,4%, միջինը՝ 28 գ/օր), և, ուրեմն, աղի բարձր պարունակությունը պանրի տարբեր տեսակներում զգալի ներդրում է ունենում բնակչության կողմից սպառվող աղի ընդհանուր քանակի մեջ (11,2%): Հետևաբար՝ աղի սպառման կրճատմանն ուղղված ծրագրերի մշակման ժամանակ կարող են սահմանվել թիրախային ցուցանիշներ ինչպես աղ պարունակող հիմնական պատրաստի սննդամթերքի (հաց, մսամթերք, սոուսներ), այնպես էլ պանրի տարբեր տեսակների համար՝ դրանով իսկ նվազեցնելով սննդի հետ ընդունվող աղի քանակը:

## References

1. *Al-Jawaldeh A., Al-Khamaiseh M.* Assessment of salt concentration in bread commonly consumed in the Eastern Mediterranean Region, *EMHJ*, 2018, V. 24 , No. 1, 18-24.
2. *Asaria P., Chisholm D., Mathers C., et al.* Chronic disease prevention: health effects and financial costs of strategies to reduce salt intake and control tobacco use. *Lancet*, 2007; 370: 2044–53. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18063027>
3. *Beaglehole R., Bonita R., Horton R., et al.* Priority actions for the non-communicable disease crisis. *Lancet* 2011, 377: 1438–47.
4. *Belz M.C.E., Ryan L.A.M., Arendt E.K.* The Impact of Salt Reduction in Bread: A Review, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2012, 52:6, 514-524. <http://dx.doi.org/10.1080/10408398.2010.502265>
5. *Bibbins-Domingo K., Chertow G.M., Coxson P.G. et al.* Projected effect of dietary salt reductions on future cardiovascular disease. *New England Journal of Medicine*, 2010, 362(7):590–599 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20089957>
6. *Braz Vaz M.A., Pacheco P.S., Seidel E.J. et al.* Classification of the coefficient of variation to variables in beef cattle experiments. *Cienc. Rural* v.47 no.11, 2017. <http://dx.doi.org/10.1590/0103-8478cr20160946>
7. *Brinsden H., He F.J., Jenner K.H., MacGregor G.A.* Surveys of the salt content in UK bread: Progress made and further reductions possible, 2013, *BMJ Open* 3(6)e002936.
8. Cheese consumption trends in Yerevan. Center for Agribusiness & Rural Development, 2006, 58 pages. [http://card.am/storage/uploads/files/our\\_publications/03vBI3mHg2ehliGXH5FLvprnEwTwPmmy3m4TSyuE.pdf](http://card.am/storage/uploads/files/our_publications/03vBI3mHg2ehliGXH5FLvprnEwTwPmmy3m4TSyuE.pdf)
9. Council of the European Union. Council Conclusions on Action to Reduce Population Salt Intake for Better Health, 2010, (Official Journal of the European Union) <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2010:305:0003:0005:EN:PDF>
10. Dietary Guidelines for Americans, 2010. 7th Edition, Washington, DC: US Gov. Printing Office, 2010, p.112. <https://health.gov/dietaryguidelines/dga2010/DietaryGuidelines2010.pdf>
11. *Elliot P.* Sodium intakes around the world. Background document prepared for the Forum and Techn.Meeting on Reducing Salt Intake in Populations, (Paris, 5–7 October, 2006), Geneva, WHO, 2007. <https://www.who.int/dietphysicalactivity/Elliott-brown-2007.pdf>
12. GOST 3627-81: Milk products. Methods for determination of salt (sodium chloride) content 01.10.2009. <https://meganorm.ru/Index2/1/4294824/4294824446.htm> or <http://vsegost.com/Catalog/22/22288.shtml>
13. Grant Thornton: Report on the study of milk processing and dairy production sector in Armenia (in Armenian). Rural development foundation in Armenia, 2017.

14. Hashem K.M., He F.J., Jenner KH, et al. Cross-sectional survey of salt content in cheese: a major contributor to salt intake in the UK. *BMJ Open* 2014;4: e005051. doi:10.1136 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4139634/>
15. He F. J., Brinsden H. C., MacGregor G. A. Salt reduction in the United Kingdom: a successful experiment in public health. *Journal of Human Hypertension*, 2014, v. 28, p. 345–352.
16. He F.J., MacGregor G.A. A comprehensive review on salt and health and current experience of worldwide salt reduction programmes. *J. Hum. Hypertens*, 2008, 23, 363–384. <https://doi.org/10.1038/jhh.2008.144>
17. He F.J., MacGregor G.A. Reducing population salt intake worldwide: from evidence to implementation. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 2010, 52: 363–82.
18. He F.J., MacGregor G.A. Salt reduction lowers cardiovascular risk: meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2011, 378: 380–2.
19. Household's Integrated Living Conditions Survey anonymised microdata database (purchased and consumed food and non-food products), 2018. Food consumed at home (SPSS) (XLS) (99513313) <https://www.armstat.am/en/?nid=207>
20. Hutchings N., Aghajanova A., Baghdasaryan S. et al. Constituent analysis of iodine intake in Armenia. *Public Health Nutrition*: 21(16), 2982–2988.
21. Mozaffarian D., Fahimi S., Singh G.M. et al. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes. *New Engl. J. Med.*, 2014, 371: 624–34.
22. NCD STEPS National Survey, Armenia, 2018, (D.Andreasyan, et al.). National Institute of Health, Ministry of Health, Republic of Armenia, 2018, p. 199 also WHO, 2017. Armenia STEPS Survey, 2016–2017, Fact Sheet [http://www.who.int/ncds/surveillance/steps/Armenia\\_2016\\_STEPS\\_FS.pdf](http://www.who.int/ncds/surveillance/steps/Armenia_2016_STEPS_FS.pdf)
23. Panorama.am (ECONOMY, 14:47 13/05/2017 ARMENIA). Cheese production increases in Armenia, issues remain a concern. <https://www.panorama.am/en/news/2017/05/13/Cheese-production-Armenia/1776539>
24. Partearroyo T., Samaniego-Vaesken M.L., Ruiz E. et al. Sodium Intake from Foods Exceeds Recommended Limits in the Spanish Population: The ANIBES Study. *Nutrients*, 2019, 11(10): 2451. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6835313/>
25. Powles J., Fahimi S., Micha R., Khatibzadeh S. et al. Global, regional and national sodium intakes in 1990 and 2010: A systematic analysis of 24h urinary sodium excretion and dietary surveys worldwide. *BMJ Open* 2013, 3, e003733. <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/3/12/e003733.full.pdf?gathStatIcon=true>
26. Prevention and control of non-communicable diseases in the European Region: a progress report WHO Regional Office for Europe, 2014, 62 p.
27. Quilez J., Salas-Salvado J. Salt in bread in Europe: potential benefits of reduction. *Nutrition Reviews* 2012, 70(11):666-78
28. Report on the research regarding nutritional status of the RA population (OXFAM Armenia, 2015) [http://oxygen.org.am/images/content/publications/Nutrition-report-FINAL\\_eng.pdf](http://oxygen.org.am/images/content/publications/Nutrition-report-FINAL_eng.pdf)
29. Salt content in Gouda cheese again reduced by ten percent. FrieslandCampina, 23 February, 2016. <https://www.frieslandcampina.com/en/news/salt-content-in-gouda-cheese-again-reduced-by-ten-percent/>
30. "Salt". US Centers for Disease Control, Department of Health and Human Services, Atlanta, GA. 1 June 2016. <https://www.cdc.gov/salt/index.htm>
31. Sixty-Sixth World Health Assembly. Follow-up to the Political Declaration of the High-level Meeting of the General Assembly on the Prevention and Control of Non-communicable Diseases. [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA66/A66\\_R10-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA66/A66_R10-en.pdf)
32. "Social snapshot and poverty in Armenia", ARMSTAT (Summary Report for 2017), Yerevan, 2018. <https://www.armstat.am/en/?nid=82&id=2095>.
33. Sodium Reduction: An Annotated Bibliography, July 2019, <https://www.linkscommunity.org/toolkit/sodiumreduction>

- 
34. Study of cheese production and export (in Armenian), Development Foundation of Armenia, WB Group, IFC, Yerevan, 2017, 68 pages.  
<https://www.mineconomy.am/media/5925/1.pdf>
  35. Trieu K., Neal B., Hawkes C., Dunford E., Campbell N., Rodriguez-Fernandez R. et al. 2015, Salt Reduction Initiatives around the World – A Systematic Review of Progress towards the Global Target. PLoS ONE 10(7): e0130247.  
doi:10.1371/journal.pone.0130247  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4511674/pdf/pone.0130247.pdf>
  36. Webster J. L., Dunford E.K., Hawkes C. et al. Salt reduction initiatives around the world. J Hypertens 2011, 29:1043–50.
  37. WHO. Prevention of recurrent heart attacks and strokes in low and middle income populations: Evidence-based recommendations for policy makers and health professionals. Geneva, WHO, 2003.  
[http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/resources/pub0402/en/](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/resources/pub0402/en/)
  38. WHO, 2011, Strategies to monitor and evaluate population sodium consumption and sources of sodium in the diet: report of a joint technical meeting convened by WHO and the Government of Canada. Geneva: World Health Organization.  
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44614>
  39. WHO, 2012, Guideline: Sodium intake for adults and children. Geneva, World Health Organization.  
[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77985/9789241504836\\_eng.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77985/9789241504836_eng.pdf?sequence=1)
  40. WHO (2014, Features). Kuwaitis lower blood pressure by reducing salt in bread.  
<https://www.who.int/features/2014/kuwait-blood-pressure/en/>
  41. WHO (2016). Better non-communicable disease outcomes: challenges and opportunities for health systems. Armenia Country Assessment (J.Farrington, A.Korotkova et al), Techn.Report, 2017, 53 pages  
[http://www.euro.who.int/data/assets/pdf\\_file/0018/336123/HSS-NCDs-Armenia.pdf](http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0018/336123/HSS-NCDs-Armenia.pdf)
  42. WHO, 2016, The SHAKE technical package for salt reduction. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/250135>

Клиническая медицина

УДК 616.284-004

## **Биомеханическое моделирование движения стремени при стапедопластике**

**С.Л. Манасян, А.Х. Назанян, А.К. Погосян, А.К. Шукурян**

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

*Ключевые слова:* сухожилия стремени, отосклероз, стапедопластика

Отосклероз – это заболевание, вызванное нарушением метаболизма костной ткани в определенной зоне височной кости. Скорость ремоделирования костной ткани уха у человека, как правило, крайне низка. При отосклерозе ингибирование роста костной ткани подавляется. Когда ремоделирование кости возникает в области овального окна и пластинки стремени, возникает фиксация последнего, что препятствует передаче звука и проявляется в кондуктивной потере слуха. Если в процесс ремоделирования кости вовлекается улитка, может возникнуть нейросенсорная тугоухость.

Заболеваемость отосклерозом варьирует в зависимости от расы, чаще встречается у представителей европеоидной расы, менее распространена в Восточной Азии и среди коренных американцев и довольно редка среди негроидной расы. Распространенность отосклероза составляет от 0,3 до 0,5%. При гистологическом исследовании на вскрытии отосклероз выявляется в 10 раз чаще, чем проявляется клинически. Бессимптомное течение отосклероза возникает, когда ремоделирование кости не влияет на подвижность стремени и на улитку.

Исследования височных костей показали, что отосклероз гистологически выявляется у 1% чернокожих и 8,3-12% представителей белой расы [6,7,10]. Более поздние исследования показали снижение распространенности от 3 до 4% [5]. Заболеваемость клинически выраженным отосклерозом снижается. Хотя гистологически отосклероз одинаково распространен у обоих полов, клинически он проявляется в 1,4-2 раза чаще у женщин, чем у мужчин. У 85-90% пациентов в отосклеротический процесс, как правило, вовлекаются оба уха [8].

Цель исследования – с позиции биомеханики провести анализ движения стремени и оценить последствия сохранения сухожилия стремени мышцы при проведении стапедопластики.

## Материал и методы

В группу оценки результатов стапедопластики с сохранением и пересечением стремениной мышцы вошло 100 пациентов с отосклерозом, 35 мужчин, 65 женщин, в возрасте от 18 до 66 ( $40,18 \pm 8,74$ ) лет. Всем пациентам проведены операции на стремени с использованием тefлонового стержневого протеза: 80 стапедотомий с сохранением сухожилия стремениной мышцы и 20 операций с его пересечением.

Расчетная область стремени в системе косточек среднего уха представлена на рисунке. Система координат  $Oxyz$ , в отличие от задачи о напряженно-деформированном состоянии стремени, привязана не к плоскости овального отверстия, а к плоскости подножной пластинки стремени. Размеры стремени и данные о его перемещении взяты из литературы [1–4, 9]. Стремя считается абсолютно твердым телом.

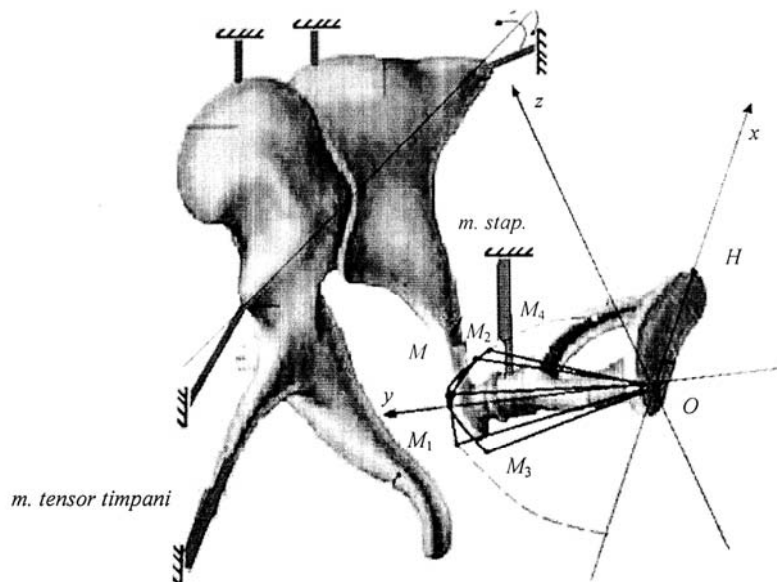


Рисунок. Цепь слуховых косточек и расчетная область стремени

Для решения задач о поочередных движениях стремени относительно осей координат использован кинематический подход.

## Результаты и обсуждение

Стремя совершает движения в овальном окне ушного лабиринта в трех плоскостях. При звуках малой интенсивности стремя может совершать поршневые движения. При воздействии звуков небольшой интенсивности (комфортный уровень) движения напоминают нажатие педали,

при интенсивных звуках (уровень звукового дискомфорта), при защитном сокращении стременной мышцы, движения стремени становятся качательными относительно продольной оси подножной пластинки.

Нами рассмотрены колебания стремени и конца длинного отростка наковальни (точки М) при двух основных видах движений стремени: колебания педального типа вокруг оси Oz, исходящей из основания задней ножки стремени, и после сокращения стременной мышцы колебания вокруг продольной оси подножной пластинки стремени Oх (рисунок). Каждое движение совершается в одной плоскости и рассмотрено в плоской системе координат. Максимальное перемещение края подножной пластинки стремени составляет порядка 0,1 мм [1–4, 9].

При кинематическом решении задач получены следующие данные: перемещение конца длинной ножки наковальни (точки М) при педальном типе движений стремени составляет  $M_1M_2 = 2MM_1 \approx 0,26$  мм, т.е. меньше 0,3 мм; при колебаниях стремени при интенсивных звуках (движения качательного типа относительно продольной оси Oх подножной пластинки) (см. рисунок) перемещение равно  $M_3M_4 = 0,92$  мм, т.е. меньше 1,0 мм. Далее были исследованы перемещения конца длинной ножки наковальни (точки М) в системе слуховых косточек после удаления стремени. Из экспериментов выявлено, что перемещения конца длинной ножки наковальни в 1,3 раза меньше, чем перемещения рукоятки молоточка [1–3]. Данное соотношение возможно при сохранении связочного аппарата цепи слуховых косточек, в том числе циркулярной связки стремени и обеих мышц среднего уха. После удаления стремени и пересечения сухожилия стременной мышцы создаются условия для того, чтобы наковальня и молоточек перемещались как единое тело, так как при этом будут отсутствовать предпосылки для движений в наковальне-молоточковом сочленении. В таком случае перемещения конца рукоятки молоточка и ленткулярного отростка длинной ножки наковальни становятся примерно одинаковыми. Перемещение точки М увеличится в 1,3 раза по сравнению с состоянием при подвижном стремени с сохраненным связочным аппаратом. После удаления стремени оставшиеся слуховые косточки приходят в новое состояние равновесия. Об этом свидетельствуют данные стапедопластики: после разъединения наковальне-стремennого сочленения конец длинной ножки наковальни смещается на уровень, примерно соответствующий передней ножке стремени. При пересечении ножек стремени с сохранением сухожилия стременной мышцы конец длинной ножки наковальни остается практически на своем месте, т.е. такое новое положение равновесия меньше отличается от нормы.

В случае сохранения сухожилия и тела стременной мышцы при стапедопластике защитный акустический рефлекс (сокращение *m. stapediae*) при интенсивном звуковом стимуле будет сохраняться, но с некоторым ослаблением. При сокращении мышцы происходит поворот (от-

клонение) культы стремени в наковальне-стремennom сочленении, при этом конец длинной ножки наковальни практически не перемещается. Особенность морфологического строения мышц среднего уха состоит в том, что кроме поперечно-полосатых волокон в них имеются гладкие мышечные волокна [2]. Таким образом, сохранение сухожилия и тела стремнной мышцы позволит не только уменьшить перемещения конца длинной ножки наковальни (точки М) по сравнению с состоянием при пересечении сухожилия, но и привести измененную систему «наковальня – молоточек – протез стремени» к незначительно отличающемуся от нормы равновесию. В данном случае гладкие волокна стремнной мышцы будут играть роль демпфера, позволяющего частично погасить избыточные колебания длинной ножки наковальни, протеза стремени и, возможно, улучшить качество передачи звука с помощью протеза.

У пациентов обеих групп отмечено достоверное улучшение речевого слуха по сравнению с предоперационным уровнем ( $p = 0$ ). Однако результаты у пациентов, перенесших стапедопластику с сохранением сухожилия стремнной мышцы, были значительно лучше, чем в группе с пересечением сухожилия: достоверные отличия отмечены по уровню шепотной речи в течение первого года после операции ( $p = 0,041$ ); костно-воздушный интервала (дБ) был достоверно меньше на частотах в диапазонах 0,5–1 и 6–8 кГц за весь период трехлетнего наблюдения. В диапазоне 2–4 кГц различия в величинах костно-воздушного интервала недостоверны ( $p > 0,05$ ). В период от одного до трех лет после операции результаты после обоих видов стапедопластики выравниваются.

Биомеханическое исследование показало, что при пересечении сухожилия стремнной мышцы во время стапедопластики происходит переход системы косточек в новое состояние равновесия, которое значительно отличается от дооперационного. При этом увеличиваются перемещения конца длинной ножки наковальни, что неизбежно приводит к большим амплитудам колебаний головки протеза стремени. При большой амплитуде колебаний стремени выше опасность развития травмы рецепторов лабиринта и развития перилимфатической фистулы. При сохранении сухожилия тела стремнной мышцы и пересечения ножек стремени защитный акустический рефлекс в значительной мере ослабевает за счет того, что остатки стремени при сокращении мышцы будут поворачиваться в наковальне-стремennom сочленении, но при этом рефлекс частично сохранится. Сохранение сухожилия стремнной мышцы позволяет в меньшей степени изменить равновесие слуховых косточек после операции по сравнению с нормой. Кроме того, сохраненное сухожилие и особенно тело стремнной мышцы выполняют роль демпфера и гасят как избыточные колебания системы «наковальня – протез стремени», так и амплитуду колебаний.

По данным клинического исследования, у пациентов обеих групп получены достоверно хорошие результаты речевого и тонального слуха. Лучшие результаты слуха отмечены после операции с сохранением сухожилия стременной мышцы в диапазонах частот 0,5–1 и 2–4 кГц в течение первого года после операции на стремени.

В сравнительном биомеханическом исследовании выявлено, что сохраненная при стапедопластике стременная мышца и ее сухожилие уменьшают избыточные колебания длинной ножки наковальни, выступают в роли демпфера и позволяют в меньшей степени изменить равновесие системы слуховых косточек после операции по сравнению с нормальным состоянием. В клиническом исследовании также отмечаются преимущества операции с сохранением сухожилия стременной мышцы при вмешательстве на стремени по шепотному речевому и по тональному показателю, особенно в ближайшем послеоперационном периоде.

*Поступила 11.11.19*

### **Ասպանդակի շարժման կենսամեխանիկական մոդելավորումը ստապեդոպլաստիկայի ժամանակ**

**Ս. Լ. Մանասյան, Ա. Խ. Նազանյան, Ա.Կ. Պողոսյան , Ա.Կ. Շուկուրյան**

Հետազոտության նպատակն է կենսամեխանիկայի տեսանկյունից կատարել ասպանդակի շարժման անալիզ և գնահատել ասպանդակային մկանի ջլի պահպանմամբ ստապեդոպլաստիկայի արդյունավետությունը:

Հետազոտությանը մասնակցել են օտոսկլերոզով 100 հիվանդ՝ 18–66 տարեկան: Բոլոր հիվանդների մոտ ստապեդոպլաստիկայի ժամանակ տեղադրվել է տեֆլոնային պրոթեզ: 80 հիվանդի ստապեդոպլաստիկա է կատարվել ասպանդակային մկանի ջլի պահպանման մեթոդով, 20 հիվանդի՝ մկանի ջլի հատման մեթոդով:

### **Biomechanical Modelling of the Stapes Movement Post-stapedoplasty**

**S. L. Manasyan, A.Kh.Nazanyan, A.K. Poghosyan, A.K. Shukuryan**

The aim of this study is to analyze the movement of the stapes from the biomechanical point of view in order to evaluate the efficiency of the performed stapedoplasty carried out with stapes tendon preservation.

The study included 100 patients with otosclerosis with ages ranging from 18-66. All the participating patients underwent stapedoplasty with Teflon prosthesis replacement. Stapes tendon was preserved in 80 patients whereas in the remaining 20 it was cut.

### Литература

1. Вульштейн Х. Слухоулучшающие операции (пер. с нем.) М., 1972, с.34.
2. Кобрак Г.Г. Среднее ухо. М., 1963.
3. Преображенский Н.А., Пятакина О.К. Стапедэктомия и стапедопластика при отосклерозе. М., 1973, с. 3-8.
4. Ундриц В.Ф., Темкин Я.С., Нейман Л.В. Руководство по клинической аудиологии. М., 1962, с.45-57.
5. Decur F., et al. Prevalence of histologic otosclerosis : An unbiased temporal bone study in Caucasians. Adv Otorhinolaryngol., 2007, 65:6-16.
6. Engstrom H. Über das vorkommen der otosklerose nebst exprimentellen studien uber chirurgische behandlung der krankheit. Acta Otolaryngol ( Suppl.), 1940, 43, p.7-30,1-153.
7. Guild S.R. Histologic otosclerosis. Ann Otol Rhino Laryngol., 1944, 53, p.21-28, 1045-71.
8. Nager GT. Pathology of the ear and the temporal bone . 1 st ed., Williams and Wilkins, 1993, p.10-15.
9. Sim J.H., Puria S. Soft tissue morphometry of the malleus-incus complex from micro-CT imaging // J. Assoc. Res. Otolaryngology, 2008, vol. 9, p. 5–21.
10. Weber M. Otosklerose und umbau der labyrinthkapsel . Poeschel und Trepte, Leipzig, Germany, 1935.

УДК 616.28-008.14

## **Дифференциальный подход к диагностике и лечению сенсоневральной тугоухости в зависимости от субъективного ушного шума**

**Г.И. Тадевосян<sup>1</sup>, Н.А. Лусинян<sup>1</sup>, А.Г. Арутюнян<sup>1</sup>,  
К.А. Ширинян<sup>2</sup>, Г.И. Петросянц<sup>2</sup>, Л.А. Шукурян<sup>2</sup>,  
А.К. Шукурян<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ЕГМУ им. М. Гераци, кафедра ЛОР болезней,

<sup>2</sup> МЦ “Эребуни”

0025, Ереван, ул. Корюна, 2

*Ключевые слова:* сенсоневральная тугоухость, субъективный ушной шум, двойная иннервация

Субъективный ушной шум, или *tinnitus*, является результатом восприятия патологической активности – это сбой в процессе обработки слуховой информации, начинающийся с поражения структур улитки и генерирующийся на разных уровнях слуховой системы с провокацией и ошибочной реорганизацией мозга [2,3,10]. Высокая частота этого симптома у пациентов с сенсоневральной тугоухостью предполагает возникновение ушного шума именно в результате поражения структур улитки [8,12].

А.Н.Чканников также считал возможным допустить, что патогенез субъективного ушного шума может быть связан с информационной диссоциацией между центральными и периферическими отделами слухового анализатора, в основе которой лежат, по-видимому, электрофизиологические процессы [6]. Для объяснения патогенеза субъективного ушного шума предложено много теорий, доминирующей из которых в настоящее время является нейрофизиологическая, придающая большое значение превалированию процессов возбуждения над торможением, однако истинные, скорее всего функциональные, механизмы возникновения этого разобщения пока не ясны [2,10].

Проведенные в последние годы исследования предполагают, что наличие ушного шума связано с синхронной нейрональной гиперактивностью, развивающейся в слуховой коре, вследствие нарушения поступления информации из периферического отдела слухового анализатора при потере слуха [6,7,11]. Однако до настоящего времени остается невыясненным вопрос, какой уровень слухового анализатора ответствен за появ-

ление ушного шума, почему независимо от степени потери слуха у одних пациентов возникает ушной шум, у других – нет. Даже при полной глухоте 80% пациентов страдают от ушного шума, 20% – нет, а около 20% пациентов с ушным шумом имеют нормальный слух [11]. В то же время шум практически никогда не отмечают больные с врожденной глухотой и дети [6].

Так, Fatima T. et al. считают, что одним из ключевых отличий между лицами с потерей слуха и хроническим шумом в ушах и страдающих только потерей слуха является вовлечение системы внимания, которая состоит из отделов теменной и лобной долей мозга [9].

Нам представилось важным в рамках наших клинических исследований провести дифференциацию больных с сенсоневральной тугоухостью в зависимости от сопутствующего субъективного ушного шума.

### **Материал и методы**

Изучены истории болезней 200 больных с хронической сенсоневральной тугоухостью, из которых у 52 пациентов тугоухость не сопровождалась ушным шумом. Этиологические факторы возникновения заболевания были разными. Возраст больных колебался от 25 до 60 лет, среди которых преобладали лица женского пола, пациенты старшего возраста нами не рассматривались [5].

### **Результаты и обсуждение**

Анализ жалоб и анамнестических данных выявил различные сроки появления ушного шума на фоне имеющегося понижения слуха. Анализ проведенных аудиологических исследований (акуметрия, тональная пороговая, надпороговая, речевая и импедансная аудиометрия) существенных отличий в аудиологическом профиле изучаемых 2 групп больных не выявил. Аудиометрические показатели имели характер двусторонней звуковоспринимающей тугоухости с горизонтально-нисходящим характером аудиометрических кривых. У всех больных присутствовал ФУНГ (феномен ускоренного нарастания громкости), тимпанометрические кривые в основном характеризовались типом «А», акустические рефлексы отсутствовали на частоте 2000-4000 Гц, в связи с выраженной потерей слуха.

Полученные данные, т.е. отсутствие клинико-аудиологических отличий у больных сенсоневральной тугоухостью, сопровождающейся ушным шумом и без шума, мы попытались интерпретировать с позиции двойной иннервации кортиева органа – эпикрической чувствительной иннервации, обеспечивающей тональное различение звуков, и протопатической сенсорной иннервации кортиева органа, обеспечивающей восприятие вибраторных раздражений [1,4].

Можно предположить, что у больных сенсоневральной тугоухостью, сопровождающейся субъективным ушным шумом, наряду с поражением нейрониталиальных волосковых клеток кортиева органа и афферентной или чувствительной иннервацией поражаются и эфферентные волокна оливокохлеарного пучка, которые отвечают за восприятие вибраторных раздражений, тогда как у больных сенсоневральной тугоухостью без субъективного ушного шума эфферентные волокна оливокохлеарного пучка не страдают и, обладая функцией торможения, обеспечивают контроль за процессами возбуждения нижележащих участков слухового анализатора. Эти данные позволили нам предпринять дифференциальный подход в выборе медикаментозного лечения при сенсоневральной тугоухости, сопровождающейся субъективным ушным шумом и без него.

*Поступила 04.02.20*

**Դիֆերենցիալ մոտեցում սենսոնորալ դժվարալսության  
ախտորոշմանը և բուժմանը կախված սուբյեկտիվ ականջի  
աղմուկի առկայությունից**

**Գ.Ի.Թադևոսյան, Ն.Ա. Լուսինյան, Ա.Գ. Հարությունյան, Կ.Ա. Շիրինյան,  
Գ.Ի. Պետրոսյան, Լ.Ա. Շուրբուրյան, Ա.Կ. Շուրբուրյան**

Համաձայն վերջին տարիների աշխատությունների՝ սուբյեկտիվ ականջի աղմուկը (Tinnitus) բացատրվում է լսողական օրգանում զրգոման պրոցեսների գերակշռմամբ տարբեր մակարդակներում: Այս ախտանիշների բարձր հաճախականությունը սենսոնորալ դժվարալսությամբ տառապող հիվանդների մոտ ենթադրում է նրա առաջացումը ներքին ականջի ախտահարման ժամանակ: Սակայն վերջնական պատասխան այս հարցում դեռ չկա:

Ուսումնասիրված են 200 քրոնիկ սենսոնորալ ծանրալսությամբ հիվանդների հիվանդության պատմությունները, որոնցից 52-ի մոտ հիվանդությունը չէր ուղեկցվում ականջի աղմուկով, սակայն կլինիկական և աուդիոլոգիական հետազոտություններով որևէ առանձնահատկություն չհայտնաբերվեց: Ականջի աղմուկի առկայությունն այս հիվանդների մոտ մենք փորձեցինք բացատրել կորստյան օրգանի երկկողմանի նյարդավորումով՝ ենթադրելով, որ ականջի աղմուկի առկայության դեպքում ներքին ականջի նեյրոէպիթելիալ բջիջների հետ ախտահարվում են աֆերենտ և էֆերենտ լսողական նյարդաթելերը, իսկ աղմուկի բացակայության դեպքում ներքին ականջի նեյրոէպիթելիալ բջիջների հետ միասին ախտահարվում են միայն աֆերենտ

նյարդաթելերը, իսկ էֆերենտ նյարդաթելերը, որոնք ունեն արգելակող ազդեցություն, չեն ախտահարվում:

### **Differential Approach to Diagnostics and Treatment of the Perceptive Hearing Loss Depending on Subjective Ear Noise**

**G.I. Tadevosyan, N.A. Lusinyan, A. G. Harutyunyan, K.A. Shirinyan,  
G.I. Petrosyants, L.A. Shukuryan, A.K. Shukuryan**

Studies conducted in recent years suggest that the presence of tinnitus is associated with synchronous neuronal hyperactivity developing in the auditory cortex, due to impaired information from the cortex. The high frequency of this symptom in patients with perceptive hearing loss suggests the occurrence of ear noise precisely as a result of lesions to the structures of the cochlea. The medical dossiers of 200 patients with chronic perceptive hearing loss were studied, of which 52 patients with hearing loss did not have tinnitus. Age of patients ranged from 25 to 60 years, majority of which were females. Analysis of the conducted audiological research did not reveal significant differences in the audiological profile of the 2 groups included in the study. We tried to explain the absence of clinical and audiological differences in patients with perceptive hearing loss with or without tinnitus from the standpoint of the double innervation of the organ of Corti. It can be assumed that in patients with perceptive hearing loss with tinnitus, the afferent and efferent innervations are affected alongside damage to the neuroepithelial cells of inner ear. Whereas in patients with perceptive hearing loss without tinnitus, the efferent fibers of the olive-cochlear bundle do not suffer, and having a braking function, provide control over the processes of excitation of the underlying areas of the acoustic analyzer.

### **Литература**

1. *Альтман Я.А., Таварткиладзе Г.А.* Руководство по аудиологии. М., 2003, с.58-72.
2. *Велицкий А.П.* Ушные шумы, Л., 1978.
3. *Гуненков А.В., Косяков С.Я.* Субъективный ушной шум. Современные представления о лечении. Вестник оториноларингологии, 2014, 3, с.72-75.
4. Руководство по оториноларингологии. Под ред. И.А.Лопотко, Я.С.Темкина, 1960, с.167-169.
5. *Тадевосян Г.И.* Возрастные изменения слуха и ушной шум. Medicine science and education, 2018, 24, с.86.
6. *Чканников А.Н.* О патогенезе субъективного шума в ушах. Вестник оториноларингологии, 1997, 6, с.17-18.
7. *Bosnyak D.J., Roberts L.E.* The relation between amplitude of the 40-HZ auditory steady-state response and the tinnitus percept suggests abnormal neural activity during tinnitus but not during residual inhibition. 4<sup>th</sup> International TRI Conference frontiers in tinnitus Research, Dallas, Texas, USA, 2010, p. 45-46.

8. *Eggermont J.J.* On the pathophysiology of tinnitus a reyeier and a peripheral model. *Hear Res.* 1990, 48, p.111-124.
9. *Fatima T. Husain, Nathan M.Pajor, Barry Horwitz* . Neural Network differences in tinnitus and hearing loss: An FMRI stady. 4<sup>th</sup> International TRI Conference frontiers in tinnitus Research, Dallas, Texas, USA, 2010, p.21.
10. *Jastreboff P. J., Hazell J.W.* A neurophysiological approach to tinnitus; clinical implications. *Br. J. Audiol.*, 1993, 27, 1, p.7-17.
11. *Robert Levine.* The brainstem and tinnitus: adjustments to the dorsal coclear nucleus tinnitus hypothesis inhibition. 4<sup>th</sup> International TRI Conference frontiers in tinnitus Research, Dallas, Texas, 2010, p.16.
12. *Zenner h.P.* Cochlear-motor, transduction and signal-transfer tinnitus: models for three types of cochler tinnitus. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 1993,249, p.447-454.

УДК 6.13.6

**Сравнительная оценка адаптационного потенциала  
системы кровообращения, темпа старения  
и биологического возраста работников рудника  
и администрации Аванского солекомбината**

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

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

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

В настоящей работе представлены результаты физиологических исследований, проведенных на Аванском солекомбинате с целью сравнительной оценки индикаторных показателей (АП, БВ, ТС) состояния здоровья работников рудника и администрации и дальнейшей разработки профилактических мероприятий для сохранения, укрепления здоровья работников применительно к различным возрастным группам [1-7,12-14].

**Материал и методы**

В теплый период года после окончания рабочего дня в состоянии покоя было обследовано 53 работника комбината, из которых 32– рабочие основных профессий: проходчики, взрывники, бункеровщики, крепильщицы, работающие на горизонтах глубиной 235 м и 273 м; 21–административные работники: товароведы, экономисты, экспедитор, инспектор по кадрам. Описание используемых методик подробно изложено и опубликовано в журнале "Медицинская наука Армении" за 2019г. [4,11].

Рабочие рудника были подразделены на 3 возрастные группы: I группа – в возрасте 40-50 лет (стаж работы 6 – 24 года); II группа – 51–60 лет (стаж 23-25 лет), III группа – 61-70 лет (стаж 26-45 лет) (табл. 1). Обследовано также 7 работниц в возрасте 40 – 68 лет со стажем работы 10–45 лет.

Таблица 1

*Адаптационный потенциал системы кровообращения, биологический возраст и темп старения работников рудника и администрации Аванского солекомбината*

| Возрастные группы, мужчины         | Рабочие рудника |             |             |                    |             |
|------------------------------------|-----------------|-------------|-------------|--------------------|-------------|
|                                    | КВ, лет         | БВ, лет     | ДБВ, лет    | Темп старения, лет | АП, баллы   |
| I группа, 40-50 лет                | 44,9 ± 1,46     | 52,1 ± 1,96 | 46,8 ± 0,92 | +5,34 ± 1,64       | 3,39 ± 0,13 |
| II группа, 51-60 лет               | 55,2 ± 1,93     | 54,8 ± 2,92 | 53,2 ± 1,27 | +1,61 ± 0,89       | 3,78 ± 0,23 |
| III группа, 61 – 70 лет            | 64,2 ± 1,36     | 56,2 ± 1,99 | 58,9 ± 0,86 | -2,69 ± 0,53       | 3,81 ± 0,15 |
| Административные работники         |                 |             |             |                    |             |
| I и II группы, женщины 43 – 60 лет | 52,3 ± 3,02     | 37,1 ± 2,19 | 47,6 ± 1,76 | -10,5 ± 4,93       | 3,19 ± 0,16 |
| III группа, мужчины 61-70 лет      | 67,8 ± 1,78     | 57,0 ± 1,55 | 61,2 ± 1,12 | -4,2 ± 1,45        | 3,94 ± 0,16 |
| III группа, женщины 61-70 лет      | 65,5 ± 1,22     | 44,2 ± 2,37 | 55,3 ± 0,72 | -11,1 ± 2,71       | 3,67 ± 0,13 |

В период проведения наших исследований в администрации комбината работали в основном женщины. Были обследованы женщины в возрасте 43 – 60 лет со стажем работы 21 – 30 лет и в возрасте 61-70 лет (25-50 лет), а также мужчины в возрасте 61 – 70 лет (31–55 лет), т. е. обследованы в основном пожилые и старые работники. Обследованы также 2 административных работника в возрасте 43 и 35 лет со стажем работы 10–20 лет. Результаты исследований подвергнуты статистической обработке с вычислением среднеарифметической величины (М), ее ошибки ( $\pm m$ ) и  $\sigma$ -сигмы.

### Результаты и обсуждение

Как видно из приведенной табл. 1, у рабочих рудника в возрасте 40 – 50 лет адаптационный потенциал системы кровообращения, согласно Баевскому [1,5,6], соответствовал стадии неудовлетворительной адаптации организма к условиям труда, что составляло  $3,39 \pm 0,13$  балла. У этих работников биологический возраст был выше как календарного, так и должного биологического возраста. Темп старения был ускоренным, составлял  $+5,34 \pm 1,64$  лет (табл. 1).

Такая же картина отмечается у работников рудника в возрасте 51 – 60 лет. Адаптационный потенциал системы кровообращения был равен  $3,78 \pm 0,23$  балла, что соответствовало также неудовлетворительной

стадии адаптации организма у этой возрастной группы рабочих. Биологический возраст был выше должного биологического возраста, темп старения был с положительным знаком и составлял  $+1,61 \pm 0,89$ , что указывает на ускоренный темп старения (табл. 1) [8,9,11,12].

Можно сказать, что в обследуемых группах рабочих рудника в возрасте 40-50 лет и 51- 60 лет замеры АП системы кровообращения, который указывает на уровень функциональных резервов организма, свидетельствуют о неудовлетворительной стадии адаптации организма этих рабочих. Кроме того, у этих рабочих имеет место ускоренный темп старения  $+5,34 \pm 1,64$  лет и  $+1,61 \pm 0,89$  лет. Считаем, что все это свидетельствует о неблагоприятном воздействии производственных факторов на рабочих рудника.

У рабочих рудника в возрасте 61–70 лет адаптационный потенциал системы кровообращения, составляя  $3,81 \pm 0,15$  баллов, соответствует стадии неудовлетворительной адаптации организма этих рабочих (табл. 1).

Однако из табл. 1 следует, что БВ у этих рабочих был ниже как КВ, так и ДБВ. Темп старения был с отрицательным знаком, и составляя  $-2,69 \pm 0,53$  лет, был замедленным по сравнению с I и II возрастными группами рабочих рудника. Эти данные соответствуют результатам исследований, проведенных нами ранее [3, 8-10] на других промышленных предприятиях Еревана, Ванадзора, Каджарана, а именно: замедление темпа старения, отставание БВ от КВ и ДБВ у пожилых и старых работников. Это позволило нам рекомендовать использование труда здоровых работников пожилого и старшего возраста в различных отраслях промышленности.

У 7 обследованных работниц рудника в возрасте 40 – 68 лет отмечается замедленный ТС (от -10,0 до -5,3 лет), БВ был ниже как КВ, так ДБВ. Однако АП системы кровообращения, составляя в среднем 3,67 балла, соответствует стадии неудовлетворительной адаптации организма этих работниц.

Необходимо отметить закономерность, которая следует из результатов исследований, проведенных нами ранее, а именно: у работающих женщин как молодых, так и пожилых на протяжении всей их трудовой деятельности наблюдается равномерно замедленный темп старения. У мужчин наиболее ускоренный темп старения отмечается в молодом возрасте, а замедленный темп старения – у пожилых и старых работников [3,4,9,10]. Поскольку адаптационный потенциал системы кровообращения рассматривается как результирующая взаимодействия организма с окружающей средой, можно сказать, что у работников рудника замеры адаптационного потенциала свидетельствуют о стадии неудовлетворительной адаптации организма этих работников к факторам производственной среды [2,5,6].

В период проведения наших исследований в администрации комбината работали женщины в возрасте 43–60 лет, 61–70 лет и мужчины 61–70

лет, т.е. в основном пожилые и старые работники. Труд работников администрации характеризуется работой легкой тяжести с уровнем энерготрат 134 – 150 ккал/час.

Из табл. 1 видно, что у административных работниц в возрасте 43–60 лет, средний возраст которых составлял  $52,3 \pm 3,02$  лет, адаптационный потенциал системы кровообращения, который оценивает уровень функциональных резервов организма, составлял  $3,19 \pm 0,16$  баллов, что соответствовало стадии напряжения адаптационных механизмов [2, 5, 6]. Биологический возраст был ниже как календарного возраста, так и должного биологического возраста. Темп старения у этой группы административных работниц был с отрицательным знаком и составлял  $-10,5 \pm 4,93$  лет, что свидетельствовало о замедленном темпе старения по сравнению с рабочими рудника этого же возраста.

Таблица 2

*Распределение работников по уровню адаптации организма на основании состояния адаптационного потенциала системы кровообращения с учетом возраста и пола*

| Уровень адаптации                        | Рабочие рудника (мужчины)                 |           |            | Административные работники |                |            |
|------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------|------------|----------------------------|----------------|------------|
|                                          | I группа                                  | II группа | III группа | женщины                    | мужчины        | женщины    |
|                                          |                                           |           |            | I и II группы              | III группа     | III группа |
|                                          | 40-50 лет                                 | 51-60 лет | 61 -70 лет | 43-60 лет                  | 61-70 лет      | 61-70 лет  |
| Удовлетвори-<br>тельная<br>адаптация     | ни у кого не регистрируется               |           |            |                            |                |            |
| Напряжение<br>адаптационного<br>процесса | ни у кого не регистрируется               |           |            | регистри-<br>руется        | –              | –          |
| Неудовлетво-<br>рительная<br>адаптация   | регистрируется у всех<br>возрастных групп |           |            |                            | регистрируется |            |
| Срыв адаптации                           | не отмечен ни у кого                      |           |            |                            |                |            |

Из таблиц 1 и 2 следует, что у работников администрации в возрасте 61–70 лет, также как и у рабочих рудника этого же возраста, адаптационный потенциал системы кровообращения составлял соответственно  $3,94 \pm 0,16$  баллов и  $3,81 \pm 0,15$  баллов, что, согласно шкале Баевского, соответствует стадии неудовлетворительной адаптации организма этих работников [5].

В обеих популяционных группах административных работников в возрасте 61–70 лет биологический возраст был ниже календарного и должного биологического возраста. Темп старения был с отрицательным знаком, т.е. был замедленным: у работниц  $-11,1 \pm 2,71$  лет, у работников –

4,2 ± 1,45 лет. У рабочих рудника в возрасте 61–70 лет ТС составлял – 2,69±0,53 лет.

Таким образом, на основании полученных результатов можно констатировать, что у рабочих рудника ускоренный темп старения отмечается в возрасте 40–50 лет и 51–60 лет при неудовлетворительной стадии адаптации организма этих работников к условиям производственной среды. У административных работников в возрасте 43–60 лет замедленный темп старения сочетается со стадией напряжения адаптационных механизмов организма.

Наши исследования показали, что несмотря на замедленный темп старения у старых работников (61–70 лет) рудника и администрации Аванского солекомбината адаптационный потенциал системы кровообращения, который указывает на уровень функциональных резервов организма этих работников, соответствует стадии неудовлетворительной адаптации работников. Однако ни у одного работника рудника и администрации не было отмечено срыва адаптационного процесса.

Кроме того, можно сказать, что показатели адаптационного потенциала системы кровообращения наряду с оценкой биологического возраста и темпа старения могут служить информационными критериями для характеристики донозологических состояний организма работников [5, 6].

Исходя из вышеизложенного, предполагаем, что при разработке профилактических мероприятий для сохранения и укрепления здоровья работников данного предприятия необходим дифференцированный подход с учетом возраста и пола работников [8, 9].

*Поступила 14.01.20*

**Ավանի աղի կոմբինատի հանքի և վարչական մասի  
աշխատողների արյան շրջանառության համակարգի  
ադապտացիոն պոտենցիալի, ծերացման տեմպի,  
կենսաբանական տարիքի համեմատական գնահատումը**

**Մ.Ս.Բարխուդարյան, Գ.Թ.Մարգարյան, Մ.Ա.Մկրտչյան,  
Ռ.Դ.Հովհաննեսյան, Ա.Գ.Մարգարյան**

Մեր հետազոտությունները Ավանի աղի կոմբինատում ցույց են տալիս, որ հանքի հետազոտված աշխատակիցների մոտ նկատվում է (40–50տ. և 51–60տ.) կենսաբանական տարիքի բարձրացում՝ ծերացման տեմպի արագացում, իսկ արյան շրջանառության համակարգի ադապտացիոն ցուցանիշը վկայում է աշխատողների օրգանիզմի անբավարար ադապտացիան տվյալ արդյունաբերության պայմաններին: Վարչական մասում աշխատող կանանց մոտ (43–60տ.) տեղի է ունե-

նում ծերացման տեմպի դանդաղեցում, որը համընկնում է ադապտացիոն մեխանիզմների լարվածության աստիճանին, ադապտացիոն պոտենցիալի չափումներին: Չնայած որ հանքի և վարչական մասի տարեց աշխատակիցների մոտ (61-70տ.) տեղի է ունենում ծերացման տեմպի դանդաղեցում, ադապտացիոն պոտենցիալը համապատասխանում է տարեց աշխատողների օրգանիզմի անբավարար ադապտացիային: Ադապտացիայի խանգարում հանքի և վարչական ոչ մի աշխատողի մոտ չի գրանցվել: Կարծում ենք, որ պրոֆիլակտիկ միջոցառումների ներդրման համար անհրաժեշտ է դիֆերենցիալ մոտեցում՝ հաշվի առնելով աշխատողների հասակը և սեռը:

### **Comparative Evaluation of the Adaptive Capacity of the Circulatory System, Aging Rate, Physiological Age among the Mine Workers and Administrative Staff of Avan Salt Plant**

**M. S. Barkhudaryan, G. T. Sargsyan, M. A. Mkrtchyan,  
R. D. Hovhannesian, A. G. Margaryan**

The studies that we have conducted at the Avan salt plant show increase of biological age and acceleration of the aging rate among the examined mine workers (at the age of 40-50 and 51-60). The adaptation indicator of the circulatory system shows insufficient adaptation of the human body to the industrial conditions. A slowdown of the aging rate, which corresponds to the tension degree of the adaptation mechanisms according to the measurements of the adaptive capacity, is noted with the women (at the age of 43-60) working in the administration. Though a slowdown of the aging rate is noted with the aged workers (at the age of 61-70) of the mine and administration, the adaptive capacity, which indicates the level of functional reserve of the human body, corresponds to the insufficient adaptation of the aged workers' organism. There was not registered an adaptation disorder with any of the mine or administration employees. In our opinion, a differential approach is needed for introducing preventive measures taking into consideration the age and gender of the employees.

### **Литература**

1. *Баевский Р.М., Берсенева А.П.* Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М., 1997.
2. *Бархударян М.С., Саркисян Г.Т.* Мониторинг условий труда, темп старения, биологический возраст работников компьютерных технологий и профилактика. В мат. II съезда физиологов СНГ. М., 2008, с. 627-628.
3. *Бархударян М.С., Мкртчян М.А., Ованесян Р.Д., Саркисян Г.Т., Коган В. Ю.* Индикаторные показатели состояния здоровья работников обогатительной фабрики

- Каджаранского медно-молибденового комбината. Мед.наука Армении НАН РА, 2017, т. LVII, 4, с. 97 – 104.
4. Бархударян М.С., Саркисян Г.Т., Ованесян Р.Д. и др. Темп старения, биологический возраст, адаптационный потенциал системы кровообращения рабочих рудника Аванского солекомбината. Мед. наука Армении НАН РА, 2019, т. LIX, 2, с. 104-110.
  5. Боченкова Е.В., Николаева А.А., Шевцова И.Ф. Биомаркеры функционального состояния. Мат. 10 Всерос. конф. по физиологии труда. М., 2001, с 46-47.
  6. Гладько В.В., Маслюкова С.А. Оценка состояния здоровья и адаптационных возможностей военнослужащих. Военно-медицинский журнал, М., 2010, т. CCCXXI, 3, с. 20-24.
  7. Пухов В.А. Иванов И.В., Ченур С.В. Оценка функционального состояния организма военных специалистов. М., 2016.
  8. Саркисян Г.Т. Условия труда и темп старения работающего населения Армении с учетом региональных, возрастных и половых различий. Вестник МАНЭБ. СПб., 2006, т. 11, 8, вып. 2, с. 153-156.
  9. Саркисян Г.Т. Материалы к оценке влияния ряда производственных факторов на биологический возраст, работоспособность и темпы старения работников некоторых промышленных предприятий Армении. Автореф. канд. дис. Ереван, 2009.
  10. Саркисян Г.Т., Бархударян М.С., Коган В.Ю. Темп старения и биологический возраст как критерии для использования труда лиц старших возрастных групп в различных отраслях промышленности Армении. Мед. наука Армении НАН РА, 2014, т. LIV, 1, с. 91-98.
  11. Чеботарев Д.Ф., Войтенко В.П. В кн.: Геронтология и гериатрия. Методика определения биологического возраста человека. Киев, 1984.
  12. Шлейфман Ф. М. Биологический и кардиопульмональный возраст работающих в нагревающем микроклимате. Сб. науч. трудов "Гигиенические основы профилактики влияния неблагоприятного микроклимата на организм человека". М., 1992.
  13. Ավանյան Հ.Ծ., Կոզան Վ.Յու., Հովհաննեսյան Ռ.Դ., Սկրտչյան Մ.Ա., Մարգարյան Գ.Թ., Կաֆյան Վ.Բ. Շրջակա միջավայրի հիգիենայի հիմնահարցերը կերակրի աղի արդյունահանման ոլորտում, Հայաստանի բժշկագիտություն ՀՀ ԳԱԱ, 2013, հ. LIII, 3, էջ 30-36.
  14. Babayan E., Mahrikyan M. et al. Industrial hygiene and Worker's Health in the Rock Salt Mining In Armenia. Amer. Industr., Hyg. Coof, Washington, 1996, № 452.

УДК 613.5+614.2

## **К проблеме озеленения территорий детских дошкольных учреждений**

**К.К. Варданян<sup>1</sup>, А.Г. Чакманиян<sup>2</sup>, А.К. Байбуртян<sup>3</sup>**

*ЕГМУ им. М.Гераци, <sup>1</sup>кафедра гигиены и экологии,  
отдел озеленения и благоустройства,  
<sup>2</sup>общемедицинский факультет,  
<sup>3</sup>факультет общественного здоровья  
0025, Ереван, ул. Корюна, 2*

*Ключевые слова:* детский сад, система озеленения, зеленые насаждения, благоустройство территории, психогигиена

В настоящее время вопрос оптимизации среды обитания человека крайне актуален. Повышенное внимание со стороны специалистов к проблемам экологии, а также результаты исследований свидетельствуют об увеличении влияния средовых факторов на здоровье людей. Среди всего комплекса экологических проблем крупного города вопросы озеленения территории занимают особое место. Это связано с тем, что зеленые насаждения, с одной стороны, являются органической частью планировочной структуры города, с другой – выполняют целый ряд важных функций в окружающей среде крупных городов, что значительно повышает их экономическую ценность. С ростом урбанизации важно понимать, как проектировать среду, способствующую здоровью и благополучию населения [11]. В сложном мире окружающей среды климатические параметры, растительность, поверхности и структуры постоянно взаимодействуют друг с другом. Из-за возникающих взаимозависимостей эти элементы нельзя рассматривать изолированно или анализировать независимо друг от друга. Для адекватного моделирования здоровой среды жизненно важно интегрировать все взаимодействующие элементы в одну систему.

Озеленение – элемент комплексного благоустройства и ландшафтной организации территории, обеспечивает формирование городской среды с активным использованием растительных компонентов, а также поддержание ранее созданной или изначально существующей природной среды на территории города. Система озеленения в целом и ее отдельные элементы при рациональной организации оказывают существенное влияние на важнейшие показатели качества окружающей среды [1, 23].

Специалисты общественного здравоохранения должны уделять внимание как качеству, так и количеству городских зеленых зон для обеспечения здоровья населения [16]. Исследование связи между зелеными

насаждениями и здоровьем детей показало его защитное и восстанавливающее воздействие на организм [8-10, 14, 15, 17, 21, 22]. Согласно литературным данным, существует три уровня взаимоотношения с природой. Первый – созерцание ее в окно, либо на картине, второй – пассивное пребывание на природе, третий – активное участие. Исследование этих связей доказало, что максимальный эффект был достигнут при активном участии. Однако все перечисленные уровни являются серьезным ресурсом для поддержания здоровья и защиты от вредных факторов окружающей среды [9, 14, 15, 17].

Степень озелененности играет важную роль в снижении уровня напряжения от воздействия неблагоприятных факторов на психику детей. У детей, проживающих в более озелененной местности, были ниже уровни напряженности и выше самооценка [24, 25]. Контакт с зелеными насаждениями в детстве связан с более низким риском развития психических расстройств как в подростковом возрасте, так и в зрелые годы [7, 20].

В 2008 году в США, для выяснения связи между проживанием в озелененной местности и избыточной массой тела у детей, в течение двух лет было проведено исследование, которое выявило, что у детей в возрасте от 3 до 16 лет, проживающих вблизи зеленых массивов, индекс массы тела (ИМТ) был в норме, что, по-видимому, связано с увеличенной физической активностью и временем, проведенным на свежем воздухе, в отличие от детей, проживающих вдали от зеленых массивов и при отсутствии возможности для адекватной физической активности [6].

Выяснено, что окружающая среда играет намного более существенную роль в состоянии здоровья детей, проживающих в нездоровой городской среде, чем ранее было признано. Результаты исследования указывают, что дети, условия жизни которых улучшились после обмена квартир на жилье в более озелененных районах, впоследствии имели тенденцию к более высоким уровням когнитивных функций [24].

В работе Ф. Маэр был доказан эффект положительного влияния озелененных зон в городе на развитие у детей чувства коллективизма после их пребывания в различных парках Миннесоты [15]. Исследование, проведенное в США, показало, что близость зеленой зоны к дому имеет связь с выработкой самодисциплины, что она более выражена среди девочек [18, 19].

Особую актуальность вопросы озеленения приобретают, когда речь идет об озеленении территорий учреждений для детей, поскольку правильное объемно-планировочное решение с учетом санитарно-гигиенических и декоративно-эстетических свойств зеленых насаждений в качестве естественного средообразующего средства играет важную роль в формировании здоровья ребенка.

Первые годы детства крайне важны для формирования не только здоровья, но и характера ребенка. Первым социальным институтом в

жизни ребенка является семья, вторым – дошкольное учреждение. От того, в каких условиях будет развиваться ребенок, зависит его будущее. Озеленение решает задачи эстетического, умственного, нравственного и физического развития детей через знакомство с окружающим растительным миром, а также обеспечивает создание комфортных условий для прогулок детей на территории детского сада.

Одной из важнейших задач дошкольного воспитания является правильное психическое развитие ребенка, создание в детском учреждении благоприятного психологического климата. Этому способствуют гуманизация среды, создание интерьеров, фасадов, фрагментов участка, по характеру напоминающих жилую среду.

Основным принципом создания соответствующей среды для детей является выделение ее развивающего начала. Среда детского учреждения должна содержать пространственные и предметные стимулы творческого и эмоционального развития ребенка и, кроме того, быть динамичной, не допуская привыкания к однообразию. Окружающая среда призвана обеспечить детям возможность развиваться, для этого ее необходимо периодически изменять, что возможно делать посредством смены акцентов в садовой зоне.

Еще одним важным обстоятельством является организация пространства с учетом пребывания в нем детей, обладающих различными возрастными психологическими потребностями в сочетании с ограниченными возможностями здоровья. Этот аспект нужно принимать во внимание как при проектировании сада при дошкольном учреждении, так и больницы и санатории. Тем не менее, подвижные игры, организуемые на территории участка, это один из важных факторов развития ребенка, поскольку игра на воздухе активизирует системы кровообращения, дыхания, иммунитета, а также стимулирует воображение и творческие способности, так как задействованы все органы чувств. Не менее важно и то, что в процессе игры развиваются критическое мышление и навыки решения проблем, коммуникационные способности, а само пребывание в саду способствует развитию уважения к природе, чередованию её циклов, к нуждам других живых существ, что стабилизирует психические процессы и воспитывает характер ребёнка. Стимулирование физической активности через разнообразные сенсорные впечатления, через игру с водой, инертными материалами, текстурой, звуком, светом, запахом, вкусом, является важным компонентом, способствующим физическому и ментальному развитию детей. Качественная организация пространства с помощью ярусной системы зелёных насаждений образует как бы естественную и соразмерную ребёнку среду обитания, в которой маленький человек наслаждается сменой впечатлений и свободой их выбора, которая имеет ключевое значение для развития личности. Важное значение имеет цвето-

терапия, смена цветовых решений в саду и ее влияние на психофизиологию ребенка [2, 3, 12, 13, 18].

Первое, на что обращают внимание родители, едва переступив порог дошкольного учреждения, это его территория. Состояние озеленения детского сада – своеобразная визитная карточка. Его ухоженность, функциональность, красочность соответственно сезону года, наличие разноцветных клумб, аккуратно подстриженных деревьев, кустарников, газона, а также инвентаря для активных игр говорят в пользу доверительного отношения к администрации и являются одним из решающих моментов при выборе учреждения.

Участки детских садов располагаются в городской среде внутриквартально и подвержены негативному воздействию урбанизации. Создание зеленых насаждений на объектах данной категории направлено на обеспечение комфортных и благоприятных условий для длительного пребывания детей и персонала. С целью защиты участка от ветра, шума, пыли по периметру обязательна фильтрующая живая изгородь из рядовых посадок деревьев и кустарников. Ширина полосы и плотность посадки зависят от силы и направления господствующих ветров, близости и мощности источников шума и загрязнителей воздуха. Площадки для прогулок и занятий детей различных возрастных групп изолируются друг от друга с помощью живых изгородей и бордюров из кустарников, вертикального озеленения, полос газонов с посадкой на них отдельных деревьев, групп деревьев, кустарников и цветов. Свободно размещенные взрослые деревья с ажурной кроной высаживаются для создания затенения на протяжении всего дня части площадок (при этом они не должны затенять здание учреждения). Насаждения создаются также вокруг хозяйственных построек, санитарных устройств, вдоль глухих стен. Здесь целесообразно применять рядовые посадки деревьев и кустарников, живые изгороди из кустарников и вьющихся растений. Кроме того, зеленые насаждения детских учреждений служат наглядным пособием для знакомства детей с природой. Восприятие мира формируется под воздействием окружающей среды, в том числе и на детских площадках, где дети проводят большую часть времени, поэтому ассортимент древесно-кустарниковых пород таких насаждений должен быть разнообразен [5].

Функционально-планировочная организация территории включает зону входа на территорию групповых детских площадок и хозяйственную зону.

Зона групповых детских площадок включает в себя непосредственно групповые площадки для детей ясельного возраста до трех лет и для детей в возрасте четырех-пяти лет, а также общую физкультурную площадку. Все площадки должны быть взаимосвязаны сетью дорожек. В детских дошкольных учреждениях при групповых площадках детей дошкольного возраста следует предусматривать огород-ягодник площадью 15 м<sup>2</sup>. Груп-

повые площадки – основные места пребывания детей на участке, предназначенные для отдыха и игр детей на открытом воздухе. Обычно на каждые две площадки устанавливают один сдвоенный навес, площадь которого входит в площадь групповой площадки, которая должна определяться для каждой возрастной группы детей из расчета  $5 \text{ м}^2$  на 1 ребенка младших и средних ясельных групп;  $7,5 \text{ м}^2$  – старших ясельных групп и  $7,2 \text{ м}^2$  – дошкольных групп. Каждую групповую площадку следует ограждать кустарником. Каждая групповая площадка должна быть соответствующим образом оборудована, иметь весь необходимый для детей инвентарь. Очень важно проектировать детские площадки таким образом, чтобы воспитатели в любой момент могли увидеть, чем занимается каждый ребенок. Потребность в движении – одна из основных особенностей растущего детского организма. Поэтому основными элементами участка являются зоны для игр и занятий на свежем воздухе. При их проектировании важно учитывать возрастные особенности детей [4].

В целях соблюдения принципа групповой изоляции площадки должны исключать пересечения групп между собой и предусматривать удобные выходы из ячеек. Групповые площадки должны состоять из следующих зон: для тихих игр, подвижной деятельности, свободных индивидуальных или коллективных игр и иметь соответствующее оборудование и покрытие. Групповые площадки детей ясельного возраста должны иметь травяное покрытие, групповые площадки детей дошкольного возраста должны иметь, кроме травяного, покрытие из грунтов, укрепленных или улучшенных различными местными материалами, площадью не более  $60 \text{ м}^2$ . В детских дошкольных учреждениях при групповых площадках детей дошкольного возраста следует предусматривать огород-ягодник площадью  $15 \text{ м}^2$ .

Зона тихих игр формируется в непосредственной близости от теневого навеса, который не должен мешать детям бегать, играть и проводить занятия, поэтому они ставятся на границе игровой площадки. В этой зоне располагаются столы, лавочки и беседки для спокойных игр детей или отдыха. Также в зоне тихих игр располагается песочница.

Зона для подвижной деятельности предназначена для игр в мяч, гимнастики. Она должна быть разделена с помощью ограничения оборудования с одной или обеих сторон. Перед оборудованием необходимо учесть «рабочую зону» не менее  $3,5 \text{ м}^2$ . Покрытие рекомендовано из укатанного грунта.

Зоны для свободных индивидуальных или коллективных игр рекомендуются размещать в центре площади. В них входит сюжетно-ролевое оборудование (строители, моряки, космонавты и т.д.), способствующее физическому развитию и возрастным особенностям детей. Также оборудование должно разделяться для игр спокойных, подвижных, сюжетно-ролевых, с водой и инертными материалами.

Развитие ребенка во многом зависит от предметно-пространственной развивающей среды, которая реализуется в игровых пространствах. Игровые пространства – это детские игровые площадки на открытом воздухе. Здесь ребенок учится общаться с окружающим миром, сверстниками, развиваются его крупная и мелкая моторика, речь, интонации, глазомер, соотносящие движения. Правильно организованная детская площадка формирует у детей мотивацию к самостоятельной физической активности, личностному развитию, овладению важными навыками, развивает их поведенческую культуру. При создании благоприятной среды необходимо учесть особенности взаимодействия природно-климатических особенностей и специфику потребностей ребенка в зависимости от возраста, индивидуальных особенностей.

Хозяйственная зона включает в себя хозяйственный дворик с сараем, площадку для установки мусоросборников, площадку для сушки белья, которая изолируется от площадки для мусоросборников ограждением. Всю хозяйственную зону сосредотачивают у границы участка и изолируют от зоны групповых площадок.

Одним из основных элементов благоустройства территории является озеленение, которое должно составлять не менее 50% территории детского учреждения. Наличие на участке деревьев, кустарников, огорода, цветника имеет кроме санитарно- и психоигиенического еще и большое образовательное и воспитательное значение. Дети вместе с воспитателем выращивают растения, ухаживают за ними, получают конкретные представления об их росте и развитии. В процессе ухода за растениями у них вырабатывается умение правильно пользоваться простейшими орудиями по обработке почвы и уходу за растениями, формируется бережное отношение к природе. Красиво оформленный участок, правильно подобранные декоративные растения имеют большое значение для эстетического воспитания. При этом необходимо учитывать вместимость учреждения, особенности почвы и региональной растительности. Их виды следует подбирать из местных пород, обладающих декоративностью и длительным вегетационным периодом. Если есть естественное озеленение, необходимо максимально сохранить его.

Общая площадь озеленения на одно место должна быть не менее 16 м<sup>2</sup>, включая зеленые насаждения, газоны и цветники – не менее 7 м<sup>2</sup>, в комплексах детских яслей-садов – не менее 14 м<sup>2</sup>. На земельных участках детских дошкольных учреждений, размещаемых в III и IV климатических районах страны, допускается устраивать плескательные бассейны, а в случаях, когда число детей в дошкольных группах этих учреждений составляет 200 и более, – открытые плавательные бассейны. Плескательный бассейн следует проектировать глубиной 0,25 м, открытый плавательный бассейн переменной глубины – от 0,4 до 0,8 м и площадью 21 м<sup>2</sup> [4].

Деревья и кустарники в саду для детей не должны иметь ядовитых плодов и листьев, колючек, излишне засорять территорию в период цветения, плодоношения, а также привлекать большое количество насекомых. Необходимо использовать растения, богатые фитонцидами, следует избегать наличия несъедобных плодов.

Разнообразие сортов и пород растений – очень важный аспект в озеленении специализированных учреждений для детей, так как они несут не только декоративную функцию, но и являются важным элементом в формировании мироощущения ребенка.

Таким образом, обзор литературных источников свидетельствует об исключительном значении рационального озеленения детских дошкольных учреждений как с точки зрения обеспечения санитарно-гигиенических условий среды, так и в аспекте положительного психоэмоционального воздействия на человека. Вместе с тем практически отсутствуют исследования, посвященные проблемам озеленения детских учреждений в Армении, и научно обоснованные подходы к реорганизации озеленения.

В свете вышеизложенного очевидна необходимость проведения специальных исследований в этом направлении.

*Поступила 01.11.19*

## **Մանկական նախադպրոցական հիմնարկների տարածքների կանաչապատման հիմնախնդիրը**

**Ք.Կ. Վարդանյան, Ա.Գ. Չաքմանյան, Ա.Կ. Բայրուրթյան**

Ներկայումս ավելի քան արդիական է մարդու բնակեցման միջավայրի օպտիմալացման հարցը: Մասնագետների կողմից գերուշադրությունը էկոլոգիական խնդիրներին, ինչպես նաև հետազոտությունների արդյունքները վկայում են մարդու առողջության վրա շրջակա միջավայրի գործոնների ազդեցության մեծացման մասին: Շրջակա միջավայրի առողջացման, ինչպես նաև հոգեմարմնական հիվանդությունների և էսթետոթերապիայի կարևոր տարրերից մեկը կանաչապատումն է:

Հատկապես արդիական է մանկական նախակրթական հաստատությունների տարածքի կանաչապատման խնդիրը, որի ճիշտ ծավալականային լուծումները, հաշվի առնելով կանաչ տնկարկների սանիտարահիգիենիկ և դեկորատիվ-էսթետիկ հատկությունները իբրև շրջակա միջավայրի բնական միջոց, կարևոր դեր ունեն երեխայի առողջության ձևավորման մեջ:

Աշխատանքում լուսաբանվում են մանկական հաստատությունների կանաչապատման վերաբերյալ լայնածավալ գիտական տեղե-

կատվության վերլուծության և ամփոփման հարցեր, ինչպես նաև կանաչապատման բուժիչ ներուժի հնարավորությունների օգտագործումը: Ցույց է տրված կանաչապատման խնդրի խիստ կարևորությունը՝ հաշվի առնելով նրա լրջագույն սանիտարա և հոգեհիգիենիկ նշանակությունը:

### **Problem of Landscaping of Territories of Children's Preschool Institutions**

**K.K.Vardanyan, A.G.Chaqmanyany, A.K. Bayburtyan**

At present, the issue of optimizing the human environment is extremely relevant. The increased attention of specialists to environmental problems, as well as research results indicate an increased influence of environmental factors on human health. Landscaping is one of the important elements of sanitation the environment, preventing psychosomatic diseases and aesthetotherapy.

Landscaping of the territories of kindergartens is especially a problem of today, since the right space-planning decision, taking into account the sanitary-hygienic and decorative-aesthetic properties of green plantings, as a natural environment-forming agent plays an important role in shaping the child's health.

The work highlights issues concerning the analysis and generalizations of extensive scientific information about the landscaping of child care facilities, as well as about the possibilities of using the healing potential of landscaping. It is shown that the problem of landscaping is extremely important in view of its serious sanitary and psychogenetic significance.

### **Литература**

1. *Авдеева Е.В.* Формирование структуры насаждений лиственницы сибирской в условиях городской среды. Хвойные бореальной зоны. Красноярск, 2003, 1, <http://forest-culture.narod.ru/HBZ/2003.html> 27/07/2011.
2. *Варданян К.К., Петрашень Е.П., Степанян А.С., Макарова В.Г.* Оценка эффективности озеленения детских больниц по данным исследования условий микроклимата и уровня шума на территории больничного участка. Բժշկություն, գիտություն, կրթություն, Երևան, 2019, 27, էջ 81-87.
3. *Сельченко К.В.* Новейшая цветопсихология. Минск, 2007.
4. СНиП II-64-80 Детские дошкольные учреждения. Госстрой СССР. М., 1981.
5. *Шестак К.В., Руденко О.А.* Оценка древесных растений на территории детских дошкольных учреждений. Вестник КрасГАУ, 2016, 10, с. 83-87.
6. *Bell J.F., Wilson J.S., Liu G.S.* Neighborhood greenness and 2-year changes in body mass index of children and youth. *American Journal Preventive Medicine*, 2008, № 35 (6). p. 547-553.
7. *Engemann K., Pedersen C.B., Arge L., Tsirogiannis C., Mortensen P.B., Svenning J.C.* Residential green space in childhood is associated with lower risk of psychiatric disorders from adolescence into adulthood. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2019, Mar. 12;116(11):5188-5193. doi: 10.1073/pnas.1807504116.

8. *Feng X., Astell-Burt T.* The Relationship between Neighbourhood Green Space and Child Mental Wellbeing Depends upon Whom You Ask: Multilevel Evidence from 3083 Children Aged 12-13 Years. *Int J Environ Res Public Health*. 2017 Feb 27;14(3). pii: E235. doi: 10.3390/ijerph14030235.
9. *Frumkin H.* Beyond toxicity: human health and natural environment. *American Journal Preventive Medicine*, 2001, vol. 20 (3). p. 234-240.
10. *Hansen M.M., Jones R., Tocchini K.* Shirin-Yoku (Forest Bathing) and Nature Therapy: A State-of-the Art Review. *International Journal Environmental Research Public Health*, 2017, Jul. 28; 14 (8). pii: E851. doi: 10.3390/ijerph14080851.
11. *Houlden V., Weich S., Jarvis S.* A cross-sectional analysis of green space prevalence and mental wellbeing in England. , 2017, May 17;17(1):460. doi: 10.1186/s12889-017-4401-x.
12. *Kuo F.E., Taylor A.F.* A Potential Natural Treatment for Attention-Deficit /Hyperactivity Disorder: Evidence from a National Study. *American Journal of Public Health*. 2004. 94:1580-6.
13. *Louv R.* Children and nature: the great discount. *Ecotherapy: healing with nature in mind* / Eds.: L. Buzzell, C. Chalquist. Berkeley: Counterfront, 2009. p. 205–210.
14. *Maas J., Verheij R.A., Groenewegen P.P., Sjerp de Vries, Spreeuwenberg P.* Green spase, urbanity, and health: How strong is relation? *Journal of Epidemiology and Community Health*, 2006, № 60, p.587-592.
15. *Mayer F.S., McPherson C.F., Bruehlman-Senecal E., Kyffin Dolliver* Why Is Beneficial: The Role of Connectedness to Nature. *Environment and Behavior.*, 2009, vol. 41, № 5, p. 607-642.
16. *McEachan R.C., Yang T.C., Roberts H., Pickett K.E., Arseneau-Powell D., Gidlow C.J., Wright J., Nieuwenhuijsen M.* Availability, use of, and satisfaction with green space, and children's mental wellbeing at age 4 years in a multicultural, deprived, urban area: results from the Born in Bradford cohort study. *Lancet Planet Health*, 2018, Jun. 2(6):e244-e254. doi: 10.1016/S2542-5196(18)30119-0.
17. *Pretty J.* How nature contributes to mental and physical health. *Spirituality and Health International*, 2006, vol. 5. Issue 2. P. 68-78.
18. *Taylor A.F., Kuo F.E., W.C. Sullivan.* Coping with ADD: The Surprising Connection to Green Play Settings. *Environment and Behavior*, 2001, 33:54-77.
19. *Taylor A. F., Kuo F.E., Sullivan W.C.* View of nature and self-discipline: evidence from inner city children. *Journal of Environmental Psychology*, 2002, vol. 22, Issues 1-2. p. 49-63.
20. *Vanaken G.J., Danckaerts M.* Impact of Green Space Exposure on Children's and Adolescents' Mental Health: A Systematic Review. *International Journal Environmental Research Public Health*, 2018, 15(12), 2668; <https://doi.org/10.3390/ijerph15122668>
21. *Vardanyan K.K., Ghazaryan G.A., Danielyan A.A., Hayrapetyan A.K., Narimanyan M.Z.* The Effect of Hospital Greenery on the Psycho-emotional Status of Hospitalized Children//The New Armenian Medical Journal. Yerevan, 2011, vol. 5. № 1, p. 51-56.
22. *Vardanyan K.K., Hayrapetyan A.K. Ghazaryan G.A.* Investigation of the phsycho-emotional status of children by color diagnostics. *The New Armenian Medical Journal*, Yerevan, 2015, vol. 9, №3. September, p. 24 - 29.
23. *Vardanyan, K.K., Hayrapetyan, A.K.* Hygienic evaluation of microclimate conditions and noise level at the territory of university hospital complex "Heratsi". *New Armenian Medical Journal*, vol.5, 2011, № 3, p. 27-31.
24. *Wells N.M.* At Home with Nature: Effect of “greenness” on children's cognitive functions // *Environment and Behavior*, 2000, vol. 22. № 6, p. 775-795
25. *Wells N.M., Evans G.W.* Nearby Nature. *Environment and Behavior*, 2003, vol. 35, № 3, p. 311- 330.

УДК 616.7-08

## Применение «Бальзама Оганесяна» при заболеваниях опорно-двигательного аппарата

Е.А. Меликян<sup>1</sup>, А.К.Оганесян<sup>1</sup>, К.А.Оганесян<sup>2</sup>,  
Л.А. Оганесян<sup>2</sup>, А.Р. Саркисов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НИИ кардиологии им. Л.А. Оганесяна  
0014, Ереван, ул. Паруйра Севака, 5,  
<sup>2</sup>ООО «А.К.Л. Оганесяны»  
0018, Ереван, ул. Тигран Меци, 29а -77

**Ключевые слова:** заболевания опорно-двигательного аппарата, болевой синдром

Заболевания опорно-двигательного аппарата широко распространены и имеют как воспалительный, так и метаболический системный либо локальный характер [2]. Сопутствующий болевой синдром часто является поводом обращения к врачу [6]. Заметное место при лечении, помимо системной терапии, занимает аппликация мазей, что позволяет избежать назначения высоких доз противовоспалительных и анальгетических средств [1].

**Актуальность.** Боль всегда сопутствует практически всем болезням опорно-двигательной системы и является основной причиной обращения к врачу [2,7, 9, 11, 12]. При локальных проблемах (локальный «ревматизм») не всегда обосновано применение системных средств и можно ограничиться местной терапией, что снижает вероятность возможных побочных эффектов [4-6,13,14].

**Цель работы** – оценить возможную эффективность «Бальзама Оганесяна» при системных и локальных заболеваниях опорно-двигательного аппарата в рандомизированном сравнительном клиническом исследовании с контролем плацебо.

В предыдущем исследовании показано, что применение «Бальзама Оганесяна» при болевых и воспалительных заболеваниях опорно-двигательного аппарата оказалось эффективным, особенно при локальных нарушениях, не связанных с системной патологией [3].

### Материал и методы

В исследовании для оценки состояния пациентов и эффективности применяемого лечения использовался критерий DAS 28-4, рекомендован-

ный Американской и Европейской Ассоциациями ревматологов для оценки активности заболевания и оценки общего состояния больного [8,10]. DAS 28-4 – это международный стандарт оценки артритов, первоначально разработанный для ревматического артрита, а затем – как возможность оценки активности любого артрита. Метод основан на определении числа болезненных суставов (индекс Риччи), величины СОЭ и оценки боли по шкале ВАШ (визуальная аналоговая шкала). Для субъективной оценки степени боли предложена формула, с помощью которой можно получить достоверные и сопоставимые данные [3].

Исследование проводилось у пациентов с системными и локальными заболеваниями опорно-двигательного аппарата (n=48). В их числе – недифференцированные спондилоартриты (n=7), реактивные артриты (n=8), ревматоидные артриты (n=10), васкулиты с вовлечением суставов (n=4), плече-лопаточный периартрит (n=10), артрозы (n=9). Все пациенты получали необходимое лечение – НПВС, кортикостероиды при необходимости, соли кальция, магния, витамин Дз. И были случайным образом разделены на 2 группы: получавшие плацебо (n=18) и принимавшие «Бальзам Оганесяна» (n=18). Оценивали 5 показателей – СРБ, СОЭ, ЧВС (число воспаленных суставов), интенсивность болей по ВАШ, ЧБС (число болезненных суставов). Результат оценивался до и после лечения с применением t-критерия Стьюдента, с использованием эмпирической формулы  $t = M1 - M2 / \sqrt{sd + sd/n}$ .

### Результаты и обсуждение

Статистический достоверный результат был получен в исходе ( $t=3,800$ ;  $p=0,001$ ), после лечения ( $t=3,756$ ;  $p=0,001$ ).

Примечательно, что показатели боли, а именно ВАШ и ЧБС, показали ярко выраженную положительную динамику ( $t=3,800$  и  $9,500$ ) у больных, получавших «Бальзам Оганесяна». Полученные данные характеризуют натуральный «Бальзам Оганесяна» как эффективное средство при локальных болевых и воспалительных заболеваниях опорно-двигательного аппарата.

Результаты говорят о положительном статистически достоверном смягчении болевого синдрома после применения «Бальзама Оганесяна» по сравнению с плацебо. Исходя из полученных результатов, можно заключить, что представленный бальзам рандомизировано может быть с успехом применен в качестве средства при лечении локальных заболеваний опорно-двигательного аппарата (гонартроз, плече-лопаточный периартрит, бедренный трохантерит и т.п.), тем более учитывая его экологическую чистоту, отсутствие побочных эффектов и доступность применения, что делает «Бальзам Оганесяна» особенно привлекательным.

*Поступила 04.12.19*

## **«Հովհաննիսյանի բալզամի» օգտագործումը հենաշարժական համակարգի հիվանդությունների ժամանակ**

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

Հենաշարժական համակարգի հիվանդություններն արդիական են միշտ: Համակարգային և տեղային ցավային համախտանիշները հաճախ ստիպում են դիմել բժշկի: Սակայն ոչ միշտ է հնարավոր լի-նում օգտագործել ընդհանուր ցավազրկող և հակաբորբոքային միջոց-ներ և անցկացնել տեղային բուժում:

Այս աշխատանքում ներկայացված են նախնական կլինիկական հետազոտությունների տվյալներ «Հովհաննիսյանի բալզամի» վերա-բերյալ պլացեբոյի հսկողությամբ:

## **The use of “Hovhannisyan Balm” in Discases of Musculoskeletal System**

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

Diseases of the musculoskeletal system are always current. A patient is often brought to a physician with local and systemic pain syndromes. But, it is not always possible to administrate pain medication and antiinflammatory agentd and give local treatment. Dr. Hovhannisyan’s balm has bean created on the basis of clean and natural products, and preliminary results of its use are presented in this report.

## **Литература**

1. Балабанова Р.М., Запрягаева Н.Е. Патогенетическое обоснование локальной терапии при ревматических заболеваниях. Рус. мед. журн., 2002, т. 10, 22 с. 1041-1096.
2. Ивашкин В.К. Султанов В.К. Болезни суставов. М., 2005, с. 381-396.
3. Оганесян А.К., Меликян Е.А., Саркисов А.Р., Оганесян К.Л., Оганесян Л.А., Шамоян Р.В. Применение «Бальзама Оганесяна» при заболеваниях опорно-двигательного аппарата. Мед. наука Армении НАН РА, 2019, т. LIX, 2. с. 123-126. Ревматология. М., 2010.
4. Стерлинг Дж. Вест. Секреты ревматологии. СПб., 1999, с. 515-540.
5. Травел Дж., Симонс Д.Г. Миофасциальные боли. Том 1, М., 1989, с 115.
6. Хеглин Ю. Хирургическое обследование. М., 1991, с. 76-91.
7. Bakker M.F., Jacobs J.W. at al. Tight control in the treatment of rheumatoid arthritis efficacy and feasibility. Ann. Rheum. Dis., 2007, 66(3), p. 56-60.

9. *Currey H.L. F. Mason and Curreys Clinical Rheumatology.* Church Livingst., 1986, p. 283-312, 397-401.
10. *Goecoop-Ruiteman Y.P., de Vriesend et al.* DAS – driven therapy versus routine care in patients with recent onset active rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.*, 2010 69(1), p. 65.
11. *Kelly W., Harris E., Ruddy S., Sledge L.* Textbook of Rheumatology. 1989, Wibaunders com., p. 442-550.
12. *Kroll M.P., Wiseman R. L. et al.* A clinical evaluation of gel application in treatment of acute musculoskeletal disorders. *Clin. Ther.*, 1989, v.11, 13, p. 382-391.
13. *Moore R.A., Tramer M.R. et al.* Quantitative systematic revise of topically applied antiinflammation drugs. *BNJ*, 1998, p.316:333-338.
14. *Van Gestel A. M., Van Riel P.L.* Improvement criteria-clinical and statistical significance. *Arthr. Rheum.*, 2000, Jul., 43(7), p.1658-60.

ՀՏԴ 617.7:616-036.86:614.1:312

**Տեսողական օրգանով պայմանավորված  
հաշմանդամության կարգավիճակ ստանալու  
նպատակով ԲՄՓՀ դիմած հիվանդների  
հետազոտության արդյունքներ (2015 թվական)**

**Լ.Վ.Կամբույան, Ն.Գ.Ստեփանյան**

*Ս.Վ.Մալայանի անվան ակնաբուժական կենտրոն,  
0048, Երևան, Ֆուչիկի, 30*

*Բանալի բառեր.* տեսողական օրգանի հաշմանդամություն, ռեֆրակցիոն շեղումներ, գլաուկոմա, ցանցենու պաթոլոգիաներ, կանխարգելում

Հաշմանդամությունն առողջական խնդիրներ ունեցող անձանց ու շրջակա միջավայրի արգելքների փոխազդեցության հետևանք է, որը խոչընդոտում է նրանց մյուսների հետ հավասար հիմունքներով հասարակական կյանքին լիարժեք և արդյունավետ մասնակցությունը: Անձի հաշմանդամությունը Հայաստանի Հանրապետությունում ճանաչում են միայն բժշկասոցիալական փորձաքննության ոլորտում իրավասու պետական մարմինները Հայաստանի Հանրապետության աշխատանքի և սոցիալական հարցերի նախարարության ՀՀ բժշկասոցիալական փորձաքննության գործակալությունը և տարածքային բժշկասոցիալական փորձաքննական հանձնաժողովները (ԲՄՓՀ): Տվյալ հետազոտության նպատակն է ուսումնասիրել տարեկան աչքի հիվանդացությամբ պայմանավորված ԲՄՓՀ դիմելիության ցուցանիշը, տարբեր ախտորոշմամբ հիվանդների քանակական բնութագիրը և դրանց բաշխվածությունը ըստ սեռի, տարիքի և բնակության վայրի:

**Նյութը և մեթոդները**

Մեր կողմից հասանելի գրականության մեջ չենք գտել նման թեմայով աշխատանք: Այդ նպատակով կատարվել է 2015 թվականին Ս.Վ.Մալայանի անվան ակնաբուժական կենտրոն ԲՄՓՀ ուղեգրով դիմած բոլոր հիվանդների հիվանդության պատմագրերի հետազոտություն: Հետազոտության ընթացքում իրականացվել է 466 հիվան-

դության պատմագրերի վերլուծություն: Ուսումնասիրության ընթացքում կիրառվել են համեմատական և վերլուծական գնահատման մեթոդները: Որպես գլխավոր ախտորոշում ընտրվել է յուրաքանչյուր հիվանդին դրված ախտորոշումներից ծանրագույնը, այնուհետև կատարվել է նույնական ախտորոշումների խմբավորում, որոշվել դրանց բաշխվածությունն ըստ սեռի, տարիքի և բնակության վայրի: Ախտորոշումների յուրաքանչյուր խմբում կատարվել է նաև ավելի մանրակրկիտ վերլուծություն, և որոշվել է դրանց քանակական բնութագիրը:

### Արդյունքները և քննարկումը

Հետազոտության արդյունքում ստացվել են հետևյալ տվյալները. ընդհանուր ԲՄՓՀ ուղեգրմամբ 2015 թվականի ընթացքում դիմել է 466 հիվանդ, որոնց մեջ ամենամեծ խմբերը կազմել են ռեֆրակցիոն շեղումները՝ 112 հիվանդ, գլաուկոմա ախտորոշումը՝ 89 հիվանդ, ցանցենու պաթոլոգիաները՝ 72 հիվանդ:

Աղյուսակ 1

Բաշխվածությունն ըստ ախտորոշումների

| Ախտորոշում                        | Ընդհանուր թիվ |
|-----------------------------------|---------------|
| Կոպերի և կոնյունկտիվայի պաթոլոգիա | 2             |
| Եղջերաթաղանթի պաթոլոգիա           | 56            |
| Ցանցենու պաթոլոգիա                | 72            |
| Ապակենման մարմնի պաթոլոգիա        | 20            |
| Տեսանյարդի պաթոլոգիա              | 12            |
| Ռեֆրակցիայի շեղումներ             | 112           |
| Ակնաշարժ ապարատի պաթոլոգիա        | 27            |
| Բնածին պաթոլոգիա                  | 3             |
| Անոթաթաղանթի պաթոլոգիա            | 6             |
| Ոսպնյակի պաթոլոգիա                | 27            |
| Գլաուկոմա                         | 89            |
| Ակնակապիճի պաթոլոգիա              | 40            |

Ըստ սեռի բաշխվածության՝ արական սեռի մոտ գերակշռում է գլաուկոմա ախտորոշումը, իսկ իգականի մոտ՝ ռեֆրակցիայի շեղումները:

Աղյուսակ 2

Բաշխվածությունն ըստ սեռի

| Ախտորոշում                        | Արական | Իգական |
|-----------------------------------|--------|--------|
| Կոպերի և կոնյունկտիվայի պաթոլոգիա | 2      | 0      |
| Եղջերաթաղանթի պաթոլոգիա           | 30     | 26     |
| Ցանցենու պաթոլոգիա                | 32     | 40     |
| Ապակենման մարմնի պաթոլոգիա        | 13     | 7      |
| Տեսանյարդի պաթոլոգիա              | 6      | 6      |
| Ռեֆրակցիայի շեղումներ             | 40     | 72     |
| Ակնաշարժ ապարատի պաթոլոգիա        | 15     | 12     |
| Բնածին պաթոլոգիա                  | 2      | 1      |
| Անոթաթաղանթի պաթոլոգիա            | 3      | 3      |
| Ոսպնյակի պաթոլոգիա                | 12     | 15     |
| Գլաուկոմա                         | 53     | 36     |
| Ակնակապիճի պաթոլոգիա              | 32     | 8      |

Ըստ տարիքի՝ մինչև 60 տարեկան խմբում գերակշռում են ռեֆրակցիայի շեղումները, 60 տարեկան և ավելի խմբում՝ գլաուկոմա ախտորոշումը:

Աղյուսակ 3

Բաշխվածությունն ըստ տարիքի

| Ախտորոշում                        | <18 | 19-40 | 41-60 | >61 |
|-----------------------------------|-----|-------|-------|-----|
| Կոպերի և կոնյունկտիվայի պաթոլոգիա | 0   | 0     | 2     | 0   |
| Եղջերաթաղանթի պաթոլոգիա           | 8   | 20    | 26    | 2   |
| Ցանցենու պաթոլոգիա                | 6   | 13    | 41    | 12  |
| Ապակենման մարմնի պաթոլոգիա        | 2   | 5     | 6     | 7   |
| Տեսանյարդի պաթոլոգիա              | 1   | 3     | 7     | 1   |
| Ռեֆրակցիայի շեղումներ             | 13  | 43    | 53    | 3   |
| Ակնաշարժ ապարատի պաթոլոգիա        | 4   | 10    | 11    | 2   |
| Բնածին պաթոլոգիա                  | 2   | 1     | 0     | 0   |
| Անոթաթաղանթի պաթոլոգիա            | 0   | 3     | 1     | 2   |
| Ոսպնյակի պաթոլոգիա                | 3   | 0     | 15    | 9   |
| Գլաուկոմա                         | 5   | 9     | 41    | 34  |
| Ակնակապիճի պաթոլոգիա              | 2   | 10    | 20    | 8   |

Ըստ մարզերի բաշխվածության՝ ռեֆրակցիայի շեղումներ ախտորոշումը գերակշռում է Գեղարքունիքում, Լոռիում, Արարատում և Շիրակում, գլաուկոմա ախտորոշումը՝ Տավուշում և Արագածոտնում,

Երևանում հավասարապես տարածված են ռեֆրակցիայի շեղումներ և ցանցենու պաթոլոգիա ախտորոշումները: Արմավիրում գերակշռում է ցանցենու պաթոլոգիա ախտորոշումը, իսկ Կոտայքում՝ ռեֆրակցիայի շեղումները, և՛ ցանցենու ու ակնակապիճի պաթոլոգիա ախտորոշումները, Սյունիքում՝ ռեֆրակցիայի շեղումներ և գլաուկոմա ախտորոշումները, Վայոց Ձորում՝ եղջրենու և ապակենման մարմնի պաթոլոգիա ախտորոշումները, ԼՂՀ-ում՝ գլաուկոմա, եղջրենու և ակնակապիճի պաթոլոգիա ախտորոշումները:

Աղյուսակ 4

Բաշխվածությունն ըստ մարզերի

| Ախտորոշում                         | Երևան | Գեղարքունիք | Արմավիր | Կոտայք | Լոռի | Արագածոտն | Սյունիք | Արարատ | Շիրակ | ԼՂՀ | Վայոց ձոր | Տավուշ |
|------------------------------------|-------|-------------|---------|--------|------|-----------|---------|--------|-------|-----|-----------|--------|
| Կուպերի և կոնյունկտիվայի պաթոլոգիա | 0     | 0           | 0       | 0      | 1    | 0         | 0       | 0      | 1     | 0   | 0         | 0      |
| Եղջրենու պաթոլոգիա                 | 6     | 10          | 5       | 3      | 4    | 6         | 2       | 4      | 11    | 1   | 3         | 1      |
| Ցանցենու պաթոլոգիա                 | 18    | 8           | 7       | 5      | 10   | 6         | 5       | 6      | 4     | 0   | 0         | 3      |
| Ապակենման մարմնի պաթոլոգիա         | 3     | 3           | 1       | 0      | 2    | 1         | 1       | 2      | 1     | 0   | 3         | 3      |
| Տեսանյարդի պաթոլոգիա               | 1     | 1           | 4       | 0      | 3    | 0         | 1       | 0      | 2     | 0   | 0         | 0      |
| Ռեֆրակցիայի շեղումներ              | 18    | 24          | 4       | 5      | 17   | 8         | 7       | 7      | 17    | 0   | 0         | 5      |
| Ակնաշարժ ապարատի պաթոլոգիա         | 4     | 6           | 0       | 2      | 3    | 5         | 0       | 2      | 1     | 1   | 1         | 2      |
| Բնածին պաթոլոգիա                   | 0     | 0           | 1       | 1      | 0    | 1         | 0       | 0      | 0     | 0   | 0         | 0      |
| Անոթաթաղանթի պաթոլոգիա             | 0     | 1           | 0       | 0      | 2    | 1         | 0       | 0      | 0     | 0   | 1         | 1      |
| Ոսպնյակի պաթոլոգիա                 | 5     | 2           | 2       | 3      | 7    | 4         | 1       | 0      | 2     | 0   | 1         | 0      |
| Գլաուկոմա                          | 16    | 11          | 6       | 4      | 16   | 10        | 7       | 3      | 8     | 1   | 1         | 6      |
| Ակնակապիճի պաթոլոգիա               | 9     | 3           | 6       | 5      | 3    | 2         | 0       | 3      | 4     | 0   | 0         | 5      |

Կատարվել է նաև առավել մանրակրկիտ հետազոտություն՝ պարզելու ախտորոշման յուրաքանչյուր խմբում հիվանդությունների քանակական բնութագիրը:

Եղջերաթաղանթի պաթոլոգիաների մեջ տարբեր ախտորոշումների հանդիպման հաճախականությունը կերատոկոնուս (21), սպի (17), վիճակ թափանցող կերատոպլաստիկայից հետո (8), պոլիո-րում (6), դիստրոֆիա (2), կերատոպաթիա (2):

Ցանցենու պաթոլոգիաների մեջ տարբեր ախտորոշումների հանդիպման հաճախականությունը՝ դիաֆեոթիկ ախտահարում (28), պիգմենտային աբիոտրոֆիա (11), շերտազատում (10), ցանցենու դի-ստրոֆիա (9), մակուլոդեգեներացիա (7), անգիոռետինոպաթիա (5), թրոմբոզ (2):

Տեսանյարդի պաթոլոգիաների մեջ տարբեր ախտորոշումների հանդիպման հաճախականությունը՝ տեսանյարդի սուբատրոֆիա (8), տեսանյարդի ատրոֆիա (3), տեսանյարդի վարընթաց ատրոֆիա (1):

Ռեֆրակցիայի շեղումների մեջ տարբեր ախտորոշումների հան-դիպման հաճախականությունը՝ կարճատեսություն (75), աստիգմա-տիզմ (21), հեռատեսություն (11), գուգակցված (5):

Ակնաշարժ ապարատի պաթոլոգիաների մեջ տարբեր ախտո-րոշումների հանդիպման հաճախականությունը՝ շլություն (22), նիս-տազմ (4), ամբլիոպիա (1):

Ոսպնյակի պաթոլոգիաների մեջ տարբեր ախտորոշումների հանդիպման հաճախականությունը՝ բարդացած կատարակտ (13), ոչ բարդացած կատարակտ (9), արտիֆակիա (2), աֆակիա (2), տեղա-խախտ (1):

Անոթաթաղանթի պաթոլոգիաների մեջ տարբեր ախտորո-շումների հանդիպման հաճախականությունը՝ բեխչետի հիվանդու-թյուն (1), տոքսոպլազմոզային խորիոռետինիտ (1), ուվեալ սերտաճած սպի (1), մնացորդային երևույթներ տարած ուվեիտից հետո (1), քրոնիկ բիլատերալ, դիֆուզ, գլանուլեմատոզ, ուվեիտ՝ գուգակցված սար-կոիդոզի հետ (1), ծիածանաթաղանթի հ/տ սպի (1):

Բնածին պաթոլոգիաների մեջ տարբեր ախտորոշումների հան-դիպման հաճախականությունը՝ կոլոբոմա (2), անիրիդիա (1):

Ապակենման մարմնի պաթոլոգիաների մեջ տարբեր ախտորո-շումների հանդիպման հաճախականությունը՝ վիճակ վիտրեկտոմիա-յից հետո (11), ավիտեա (5), հեմոֆթալմ(4):

Կոպերի և կոնյունկտիվայի պաթոլոգիաների մեջ տարբեր ախ-տորոշումների հանդիպման հաճախականությունը՝ քրոնիկական բլե-ֆարիտ, կոնյունկտիվիտ (1), պտերիգիում II-III<sup>0</sup> (1):

Համընդհանրացված վերլուծության արդյունքում գերակշռում են ռեֆրակցիայի շեղումներ (24%), գլաուկոմա (19%), ցանցենու պաթոլոգիա (15.5%) և եղջրենու պաթոլոգիա ախտորոշումները (12%): Շատ կարևոր ենք համարում նշված պաթոլոգիաների կանխարգելման կազմակերպումը: Քանի որ ռեֆրակցիոն շեղումների մեջ գերակշռում է կարճատեսություն ախտորոշումը, անհրաժեշտ է շեշտը դնել կարճատեսության վաղ հայտնաբերման, ժամանակին ռացիոնալ կորեկցիայի իրականացման, միջավայրի գործոնների ազդեցության նվազեցման և ընդհանուր օրգանիզմի կազդուրման վրա: Գլաուկոմայի դեպքում կատարել վաղ հայտնաբերմանն ուղղված սկրինինգների իրականացում և ներակնային ճնշման, տեսադաշտի պարբերական ստուգումներ, բժշկական արդյունաբերության կողմից մշակել ներակնային ճնշումը չափելու զանգվածային արագ և ճշգրիտ մեթոդ: Ցանցենու պաթոլոգիաների մեջ գերակշռում են դիաբետիկ ախտահարումները, հետևաբար՝ շաքարային դիաբետ ախտորոշում ունեցող հիվանդներին անհրաժեշտ է պարբերաբար կատարել ակնահատակի ստուգում, համագործակցել էնդոկրինոլոգների հետ և կայունացնել գլյուկոզի մակարդակը արյան մեջ: Կանխարգելիչ միջոցառումների կազմակերպումն ու իրականացումը հետագա տարիներին կարող են նվազեցնել հաշմանդամներին տրվող ֆինանսական աջակցության ծանրաբեռնվածությունը, հետևապես՝ բարելավել աչքի հիվանդություններով պայմանավորված հաշմանդամության ցուցանիշը, ինչն էլ երկիրը բնութագրող կարևոր ցուցանիշ է:

*Ընդունված է 06.11.19*

### **Результаты обследования больных, обратившихся во ВТЭК для получения статуса инвалидности по глазным заболеваниям (2015г.)**

**Л.В. Камбулян, Н.Г. Степанян**

Согласно общему анализу, были выявлены нарушения рефракции (24%), глаукома (19%), патология сетчатки (15,5%) и патология роговицы (12%). Очень важно организовать профилактику этих патологий. Поскольку в аномалиях рефракции преобладает диагноз близорукости, особое внимание следует уделять раннему выявлению близорукости, своевременной рациональной коррекции, уменьшению факторов окружающей среды и общему восстановлению организма. В случае глаукомы – ранний скрининг, периодическое измерение внутриглазного давления и исследование поля зрения, разработка массового быстрого и точного метода измерения

внутриглазного давления. Диабетические расстройства являются преобладающими при патологиях сетчатки, поэтому пациенты с сахарным диабетом нуждаются в регулярном скрининге, работе с эндокринологами и поддержании стабильного уровня глюкозы в крови.

Организация и осуществление профилактики в ближайшие годы могут облегчить нагрузку финансовой поддержки для инвалидов, тем самым улучшить уровень инвалидности, вызванной заболеваниями глаз, который является важным показателем для страны.

### **Summary Data of the Patients Who Apply to MLEC for Disability Status for Eye Diseases (2015)**

**L.V. Kambulyan, N.G. Stepanyan**

According to the general analysis the most common eye pathologies constituted refraction disorders (24%), glaucoma (19%), retinal pathology (15.5%) and corneal pathology (12%). It is very important to organize the prevention of these pathologies.

Since the diagnosis of myopia dominates in refractive errors, special attention should be paid to the early detection of myopia, with timely rational correction, reduction of external factors and general recovery of total health. In case of glaucoma, early screening, periodic measurement of intraocular pressure and examination of the visual field, development of accurate method for measuring intraocular pressure should be performed. Diabetic disorders are predominant in retinal pathologies, therefore patients with diabetes need regular screening, periodic consult with endocrinologists and maintenance of stable level of glucose in the blood.

The organization and implementation of prevention in upcoming years can relieve the burden of financial assistance for people with disabilities, thereby improving the level of disability in the population caused by eye diseases which is an important indicator for the country.

## ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

Ակնարկներ

- Հարությունյան Վ. Մ.*  
Միկրոէլեկտրոնային գազային սենսորներ արտաշնչած գազերի ոչ ին-  
վազիվ վերլուծության համար ..... 3

- Գարապետյան Ք. Վ.*  
Պարկինսոնի հիվանդության զարգացման պաթոգենեզը և ռիսկի գոր-  
ծոնները ..... 16

## Փորձարարական և կանխարգելիչ բժշկություն

- Աբովյան Ռ. Ա., Ալեքսանյան Յու.Թ., Մելիք-Անդրեասյան Գ. Գ., Մարգար-  
յան Ա. Վ., Խաչատրյան Տ. Ս., Ավետիսյան Լ. Մ., Վանյան Ա. Վ.*  
Բժշկական օգնություն և սպասարկում իրականացնող կազմակերպու-  
թյուններում շրջանառվող մանրէների զգայունությունը ախտահանիչ նյութե-  
րի նկատմամբ ..... 33

- Բաբախանյան Ա. Վ., Բաբայան Ժ. Ռ., Ալեքսանյան Յու.Թ.*  
Ամոնիումային աղի և քլորհեքսիդինի համախառնուրդի հակամանրէային  
ակտիվությունը ..... 40

- Գարապետյան Ա. Գ., Դավլաթյան Ա. Մ., Պետրոսյան Ժ. Հ., Հարությունյան  
Ն. Կ., Պոռչիա Մ., Սանտինի Կ.*  
Պերիֆերիկ արյան, բջջային և ժառանգական ցուցանիշների գնահատումը  
այրվածքային վնասվածքից հետո պոլինո-օրգանական կոմպլեքսների  
կիրառման դեպքում ..... 46

- Սահակյան Ք. Մ.*  
Երիտասարդ անձանց շրջանում թոքաբորբի առաջացման պատճառները,  
ախտաբանությունը և ծագումնաբանությունը ..... 55

- Գրիգորյան Ա. Գ., Դավիդյան Գ. Վ., Վանյան Ա. Վ.*  
Հայաստանի Հանրապետությունում բոտուլիզմով հիվանդացության հա-  
մաճարակաբանական վերլուծություն ..... 63

- Ներոզովա Ք. Ա., Խաչատրյան Ն. Հ.*  
Հայ էթնիկ խմբի նույն կազմաչափական կառուցվածքի տիպի, տարիքա-  
յին խմբի երիտասարդ աղջիկների ոտնաթաթերի մորֆոմետրիկ ցուցանիշ-  
ների փոփոխությունների ուսումնասիրությունը ավելորդ քաշի առկայության  
դեպքում ..... 72

- Բազարյան Ա. Ա., Ասլանյան Հ. Յ., Ղազարյան Ա. Ս., Անդրեասյան Դ. Մ.,  
Սուրյան Կ. Լ., Շիրվանյան Ա. Յու., Ստեփանյան Ռ. Ս., Պետրոսյան Գ. Զ.*  
Հայաստանում սովորաբար սպառվող պանրի մեջ աղի խտության գնա-  
հատումը ..... 79

## Կլինիկական բժշկություն

- Մանասյան Ս. Լ., Նազանյան Ա. Խ., Պողոսյան Ա. Կ., Շուքուրյան Ա. Կ.*  
Ասպանդակի շարժման կենսամեխանիկական մոդելավորումը ստա-  
պեդոպլաստիկայի ժամանակ ..... 88

- Թադևոսյան Գ. Բ., Լուսինյան Ն. Ա., Հարությունյան Ա. Գ., Շիրինյան Կ. Ա.,  
Պետրոսյան Գ. Բ., Շուքուրյան Լ. Ա., Շուքուրյան Ա. Կ.*  
Դիֆերենցիալ մոտեցում սենսոնրալ դժվարալսության ախտորոշմանը և

|                                                                                                                                                                             |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| բուժմանը կախված սուբյեկտիվ ականջի ադմուկի առկայությունից .....                                                                                                              | 94  |
| <i>Բարխուդարյան Մ.Ս., Մարգարյան Գ.Թ., Մկրտչյան Մ.Ա., Հովհաննեսյան Ռ.Դ., Մարգարյան Ա.Գ.</i>                                                                                  |     |
| Ավանի աղի կոմբինատի հանքի և վարչական մասի աշխատողների արյան շրջանառության համակարգի ադապտացիոն պոտենցիալի, ծերացման տեմպի, կենսաբանական տարիքի համեմատական գնահատումը ..... | 99  |
| <i>Վարդանյան Բ.Կ., Չաքմանյան Ա.Գ., Բայրությունյան Ա.Կ.</i>                                                                                                                  |     |
| Մանկական նախադպրոցական հիմնարկների տարածքների կանաչապատման հիմնախնդիրը .....                                                                                                | 106 |
| <i>Մելիքյան Ե.Ա., Հովհաննիսյան Ա.Կ., Հովհաննիսյան Կ.Ա., Հովհաննիսյան Լ.Ա., Մարկիսով Ա.Ռ.</i>                                                                                |     |
| «Հովհաննիսյանի բալզամի» օգտագործումը հենաշարժական համակարգի հիվանդությունների ժամանակ .....                                                                                 | 115 |
| <i>Կամբուլյան Լ.Վ., Ստեփանյան Ն.Գ.</i>                                                                                                                                      |     |
| Տեսողական օրգանով պայմանավորված հաշմանդամության կարգավիճակ ստանալու նպատակով ԲՄՓՀ դիմած հիվանդների հետազոտության արդյունքներ (2015 թվական) .....                            | 119 |

## СОДЕРЖАНИЕ

### Обзоры

|                                                                                   |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Арутюнян В. М.</i>                                                             |    |
| Микроэлектронные газовые сенсоры для неинвазивного анализа выдыхаемых газов ..... | 3  |
| <i>Карапетян К.В.</i>                                                             |    |
| Патогенез и факторы риска развития болезни Паркинсона .....                       | 16 |

### Экспериментальная и профилактическая медицина

|                                                                                                                                                    |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Абовян Р.А., Алексанян Ю.Т., Мелик-Андреасян Г.Г., Маркарян А.В., Хачатрян Т.С., Аветисян Л.М., Ванян А.В.</i>                                  |    |
| Чувствительность бактерий, циркулирующих в организациях, осуществляющих медицинскую помощь и обслуживание, к дезинфицирующим средствам .....       | 33 |
| <i>Бабаханян А.В., Бабалян Ж.Р., Алексанян Ю.Т.</i>                                                                                                |    |
| Антимикробная активность композиции на основе аммониевой соли и хлоргексидина .....                                                                | 40 |
| <i>Карапетян А.Г., Даллакян А.М., Петросян Ж.Г., Арутюнян Н.К., Порция М., Сантини К.</i>                                                          |    |
| Оценка показателей периферической крови и цитогенетических показателей при использовании соединений медь-органических комплексов после ожога ..... | 46 |
| <i>Саакян К.М.</i>                                                                                                                                 |    |
| Этиопатогенические факторы возникновения пневмонии у лиц молодого возраста .....                                                                   | 55 |
| <i>Григорян А.Г., Давидянц В.А., Ванян А.В.</i>                                                                                                    |    |
| Эпидемиологический анализ заболеваемости ботулизмом в Республике Армения .....                                                                     | 63 |
| <i>Небогова К.А., Хачатрян Н.Г.</i>                                                                                                                |    |
| Исследование изменений морфометрических показателей стоп девушек                                                                                   |    |

|                                                                                                                                                                                 |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| армянской этнической группы с лишним весом, одного соматического типа и возрастной группы .....                                                                                 | 72  |
| <i>Базарчян А.А., Асланян Г.Ц., Казарян А.С., Андреасян Д.М., Суджян К.Л., Ширванян А.Ю., Степанян Р.С., Петросян Г.З.</i>                                                      |     |
| Оценка содержания соли в сырах, обычно потребляемых в Армении .....                                                                                                             | 79  |
| <b>Клиническая медицина</b>                                                                                                                                                     |     |
| <i>Манасян С.Л., Назанян А.Х., Погосян А.К., Шукурян А.К.</i>                                                                                                                   |     |
| Биомеханическое моделирование движения стремени при стапедопластике ...                                                                                                         | 88  |
| <i>Тадевосян Г.И., Лусинян Н.А., Арутюнян А.Г., Ширинян К.А., Петросянц Г.И., Шукурян Л.А., Шукурян А.К.</i>                                                                    |     |
| Дифференциальный подход к диагностике и лечению сенсоневральной тугоухости в зависимости от субъективного ушного шума .....                                                     | 94  |
| <i>Бархударян М.С., Саркисян Г.Т., Мкртчян М.А., Ованесян Р.Д., Маркарян А.Г.</i>                                                                                               |     |
| Сравнительная оценка адаптационного потенциала системы кровообращения, темпа старения и биологического возраста работников рудника и администрации Аванского солекобината ..... | 99  |
| <i>Варданян К.К., Чакманиян А.Г., Байбуртян А.К.</i>                                                                                                                            |     |
| К проблеме озеленения территорий детских дошкольных учреждений .....                                                                                                            | 106 |
| <i>Меликян Е.А., Оганесян А.К., Оганесян К.А., Оганесян Л.А., Саркисов А.Р.</i>                                                                                                 |     |
| Применение «Бальзама Оганесяна» при заболеваниях опорно-двигательного аппарата .....                                                                                            | 115 |
| <i>Камбулян Л.В., Степанян Н.Г.</i>                                                                                                                                             |     |
| Результаты обследования больных, обратившихся во ВТЭК для получения статуса инвалидности по глазным заболеваниям (2015г.) .....                                                 | 119 |

## CONTENTS

|                                                                                                                                 |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Reviews                                                                                                                         |    |
| <i>Aroutiounian V. M.</i>                                                                                                       |    |
| Microelectronic Gas Sensors for Non-invasive Analysis of Exhaled Gases .....                                                    | 3  |
| <i>Karapetyan K.V.</i>                                                                                                          |    |
| Pathogenesis and Risk Factors for the Development of Parkinson's Disease .....                                                  | 16 |
| <b>Experimental and Preventive Medicine</b>                                                                                     |    |
| <i>Abovyan R.A., Aleksanyan Yu.T., Melik-Andreasyan G.G., Margaryan A.V., Khachatryan T.S., Avetisyan L.M., Vanyan A.V.</i>     |    |
| The Sensitivity of Bacteria Circulating in Health Care Facilities to Disinfectants ...                                          | 33 |
| <i>Babakhanyan A.V., Babayan Zh.R., Aleksanyan Yu.T.</i>                                                                        |    |
| Antimicrobial Activity of the Composition on the Base of Ammonium Salt and Chlorhexidine .....                                  | 40 |
| <i>Karapetyan A.G., Dallakyan A.M., Petrosyan J.H., Harutyunyan N.K., Porchia M., Santini C.</i>                                |    |
| Evaluation of Peripheral Blood Indicators and Cytogenetic Indicators Using Copper-organic Complex Compounds after Burning ..... | 46 |
| <i>Sahakyan K.M.</i>                                                                                                            |    |
| The Etiology and Diagnostics of Pneumonia in Young Age .....                                                                    | 55 |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                      |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <i>Grigoryan A.G., Davidyants V.A., Vanyan A.V.</i><br>Epidemiological Analysis of the Incidence of Botulism in the Republic of Armenia                                                                                                                                              | 63  |
| <i>Nebogova K.A., Khachatryan N.H.</i><br>Study of Changes of Morphometric Indices Feet Girls of an Armenian Ethnic Group with Extra Weight, of the Same Somatic Type and age Group .....                                                                                            | 72  |
| <i>Bazarchyan A.A., Aslanyan H.Ts., Ghazaryan A.S., Andreasyan D.M., Sujyan C.L., Shirvanyan A.Yu., Stepanyan R.S., Petrosyan G.Z.</i><br>Assessment of Salt Concentration in Cheese Commonly Consumed in Armenia .....                                                              | 79  |
| <b>Clinical Medicine</b>                                                                                                                                                                                                                                                             |     |
| <i>Manasyan S. L., Nazanyan A.Kh., Poghosyan A.K., Shukuryan A.K.</i><br>Biomechanical Modelling of the Stapes Movement Post-stapedoplasty .....                                                                                                                                     | 88  |
| <i>Tadevosyan G.I., Lusinyan N.A., Harutyunyan A. G., Shirinyan K.A., Petrosyants G.I., Shukuryan L.A., Shukuryan A.K.</i><br>Differential Approach to Diagnostics and Treatment of the Perceptive Hearing Loss Depending on Subjective Ear Noise .....                              | 94  |
| <i>Barkhudaryan M. S., Sargsyan G. T., Mkrtchyan M. A., Hovhannesian R. D., Margaryan A. G.</i><br>Comparative Evaluation of the Adaptive Capacity of the Circulatory System, Aging Rate, Physiological Age among the Mine Workers and Administrative Staff of Avan Salt Plant ..... | 99  |
| <i>Vardanyan K.K., Chaqmanyan A.G., Bayburtyan A.K.</i><br>Problem of Landscaping of Territories of Children's Preschool Institutions .....                                                                                                                                          | 106 |
| <i>Melikyan E.A., Hovhannisyan A.K., Hovhannisyan K.A., Hovhannisyan L.A., Sarkisov A.R.</i><br>The use of "Hovhannisyan Balm" in Discases of Musculoskeletal System .....                                                                                                           | 115 |
| <i>Kambulyan L.V., Stepanyan N.G.</i><br>Summary Data of the Patients Who Apply to MLEC for Disability Status for Eye Diseases (2015) .....                                                                                                                                          | 119 |

## 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 իրապարակման 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.