

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. LXI. 2

ԵՐԵՎԱՆ, ԵՐԵՎԱՆԻ ԵՐԵՎԱՆԻ
YEREVAN

2021

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. LXI, № 2



ՀՀ ԳԱԱ «ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ» ՀՐԱՏԱՐԱԿՉՈՒԹՅՈՒՆ
ЕРЕВАН•ԵՐԵՎԱՆ•YEREVAN
2021

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

Խմբագրական կոլեգիա՝ Բ. Ա. Աբրահամյան, Կ. Գ. Ադամյան, Ա. Վ. Ազնաուրյան, Յու. Բ. Ազնաուրյան, Մ. Բ. Աղաջանով, Հ. Մ. Գալստյան, Ե. Գարաբեդյան (Ֆրանսիա), Ա. Մ. Գրիբովսկի (ՌԴ/Ղազախստան), Ա. Դարզի (Մեծ Բրիտանիա), Գ. Ն. Թամանյան, Վ. Պ. Հակոբյան, Հ. Մ. Ղազարյան (Նորվեգիա), Լ. Մ. Մկրտչյան, Ա. Ա. Մուրադյան, Մ. Զ. Նարինյան, Հ. Վ. Մարուխանյան, Զ. Ա. Տեր-Ավետիքյան,

Խմբագրական խորհուրդ՝ Վ. Պ. Այվազյան, Դ. Ն. Խուդավերդյան, Ն. Մ. Հովհաննիսյան, Բ. Ս. Միրզոյան (Ռուսաստան), Ա. Չոբանյան (ԱՄՆ), Մ. Բ. Սերեդենին (Ռուսաստան), Շ. Ա. Վարդանյան, Գ. Ա. Տավարթկիլաձե (Ռուսաստան), Բ. Գ. Օգանով (Ռուսաստան)

Главный редактор А.К.Шукрян
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.Алексян, А.М. Галстян, Е.Гарабедян (Франция), А.М.Гржибовский (Россия/Казахстан), А.Дарзи (Великобритания), А.М.Казарян (Норвегия), Л.М. Мкртчян, А.А. Мурадян, М.З. Нариманян, О.В. Саруханян, Г.Н.Тамамян, З.А. Тер-Аветикян,

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

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

Editorial Board: R.A. Abrahamian, K.G. Adamyan, M.I. Agajanyan, Yu.T. Aleksanyan, A.V. Aznauryan, A.Darzi (Great Britain), H.M. Galstyan, E.Garabedian (France), A.M.Grijibovski (Russia/Kazakhstan), V.P. Hakopian, A.M.Kazaryan (Norway), L.M. Mkrтчian, A.A. Muradyan, M.Z. Narimanyan, H.V. Sarukhanian, G.N.Tamamyan, Z. A. Ter-Avetikyan

Editorial Council: V.P. Ayvazyan, A. Chobanyan (USA), 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
2021г.

Նոր կորոնավիրուսային վարակի (COVID-19) համաճարակաբանական իրավիճակը. վերլուծություն և կանխատեսում

Ա.Ձ.Համբարձումյան, Մ.Ա.Մեյմարյան

*Երևանի Միջին Վերականգնողական պետական բժշկական
համալսարան, համաճարակաբանության ամբիոն
0025, Երևան, Կորյունի փ., 2*

Բանալի բառեր. COVID-19, SARS-CoV-2, համաճարակաբանական վերլուծություն, կանխատեսում

2019 թվականի դեկտեմբերի 31-ին Չինաստանում գրանցվեց նոր տեսակի կորոնավիրուսային վարակ, որը կարճ ժամանակահատվածում տարածվեց ողջ աշխարհով մեկ՝ ազդելով բոլորիս կյանքի վրա: Վարակի արագ տարածումը և մարդկությանը դեռևս հայտնի չլինելու փաստը հանգեցրին տարատեսակ տեղեկատվության առաջացման և տարածման:

Աշխատանքի նպատակն է նոր կորոնավիրուսային վարակի էթիոլոգիայի և համաճարակաբանության վերաբերյալ առկա գիտական տվյալների համակարգումը և ուսումնասիրությունը, COVID-19 համաճարակային գործընթացի զարգացման միտումների վերլուծությունն ու գնահատումը, ինչպես նաև Հայաստանում հետագա համաճարակային իրավիճակի զարգացման կանխատեսումը:

Էթիոլոգիա: Վիրուսի էվոլյուցիոն զարգացումը, որը հանգեցնում է համաճարակի

Կորոնավիրուսը պատկանում է այն վիրուսների խմբին, որոնք առաջացնում են տարբեր հիվանդություններ՝ սովորական հարբուխից մինչև ծանր հիվանդություն, ինչպես օրինակ՝ Մերձավոր Արևելքի շնչառական համախտանիշը (MERS-CoV) և ծանր սուր շնչառական համախտանիշը (SARS-CoV): SARS-CoV-2-ը նոր ենթատեսակ է, որը ճանաչվել է որպես 2019-ի կորոնավիրուսային վարակի (COVID-19)

պատճառ, ծագել է Ուհանում (Չինաստան) 2019-ի վերջին և տարածվել ամբողջ աշխարհում:

Ծանր ռեսպիրատոր վարակներ առաջացնող այս կորոնավիրուսները զոռնոգ հարուցիչներ են, որոնք նախ՝ ախտահարում են վարակված կենդանիներին, ապա՝ կենդանիներից փոխանցվում են մարդկանց: SARS-CoV2-ը փոխանցվում է մարդուց մարդուն:

Կորոնավիրուսները (լատ.՝ *Coronaviridae*) 43 տեսակ ներառող վիրուսների ընտանիք են, որոնք ախտահարում են մարդուն, կատուներին, թռչուններին, շներին, խոշոր եղջերավորներին, խոզերին, նապաստակներին և, վերջին տվյալների համաձայն, ջրաքիսներին:

Մարդու առաջին կորոնավիրուսը՝ HCoV-B229E-ը, անջատվել է 1965 թ. և ներկայումս չի պահպանվել վիրուսաբանական հավաքածուներում: Հետագա ժամանակաշրջանում տեղի են ունեցել տաքսոնոմիական անվանումների բազմակի փոփոխություններ: XXI դարի սկզբին կորոնավիրուսները լուրջ անասնաբուժական խնդիր էին, սակայն համարվում էր, որ համաճարակային տեսակներն առանձնապես վտանգավոր չեն: Գիտական հանրությունը ստիպված էր վերանայել այս պատկերացումները նախ՝ 2002 թ.-ին, երբ ծանր ընթացքով սուր շնչառական համախտանիշի վիրուսը (SARS-CoV – Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus) Հարավարևելյան Ասիայի չղջիկների պոպուլյացիայից թափանցեց մարդկային պոպուլյացիա, այնուհետև՝ 2012 թ.-ին, երբ Արաբական թերակղզում հայտնաբերվեցին Մերձավոր Արևելքի շնչառական համախտանիշի (MERS-CoV – Middle East respiratory syndrome-related coronavirus) վիրուսի բնական օջախներ: Կորոնավիրուսների նկատմամբ հետաքրքրության մեծացման արդյունքում XXI դարի առաջին երկու տասնամյակներում հայտնաբերվել են մեծ թվով նոր *Coronaviridae* ներկայացուցիչներ [13]:

COVID-19 հարուցիչը ՌՆԹ պարունակող միաշղթա վիրուս է: Հաստատվել է, որ 2019-nCoV գենոմը 50%-ով համասեռ է (հոմոլոգիկ է) MERS-CoV-ին, 79%-ով՝ SARS-CoV-ին և 88%-ով՝ BtRsCoV-ին [10]: Հաշվի առնելով նոր կորոնավիրուսի գենոմի կառուցվածքային առանձնահատկությունները՝ ICTV-ն (Վիրուսների տաքսոնոմիայի միջազգային կոմիտեն) այն վերանվանեց 2-րդ տիպի սուր շնչառական համախտանիշի վիրուս (SARS-CoV-2 – Severe acute respiratory syndrome 2) և SARS-CoV-ի և BtRsCoV-ի հետ միասին ներառեց Sarbecovirus (Betacoronavirus) ենթացեղում [6]: COVID-19-ը բնական-օջախային վարակ է, որի շտեմարանն են ձեռնաթևավորների կարգի կաթնասունների ենթակարգին պատկանող միակ թռչող կաթնասունները՝ չղջիկները (*Chiroptera*), իսկ որպես միջանկյալ տերեր կարող են հանդես գալ մանր կաթնասունները: Այս հանգամանքը մասնավորապես բացատրում է,

թե ինչու Ուհանի շուկան դարձավ վարակի համաճարակային օջախ [4, 15]:

Որոշ կորոնավիրուսներ ծագում են կրծողներից (HCoV-OC43 և HCoV-HKU1), իսկ ոմանք էլ՝ չղջիկներից (HCoV-229E և HCoV-NL63, MERS-CoV, SARS-CoV-1 և SARS-CoV-2): Այնուամենայնիվ, MERS-CoV, SARS-CoV-1 և SARS-CoV-2 ոչ թե եկել էին մեզ ուղղակիորեն, այլ փոխանցվել էին միջնորդ կենդանիներից, որոնք իրենց հերթին վարակվել էին չղջիկից: Մարդիկ MERS-CoV-ն ստացել են ուղտերից, SARS-CoV-1-ը՝ ցիվերից, իսկ SARS-CoV-2-ը՝ հնարավոր է պանգոլիններից:

Հեղինակավոր «Nature» ամսագրում չինացի գիտնականները հրապարակել էին համապատասխան ուսումնասիրություն, համաձայն որի՝ 2017-2019 թթ. Մալայզիայից ապօրինի Չինաստան ներմուծված պանգոլինների մոտ հայտնաբերվել էր կորոնավիրուսին հարակից SARS-CoV-2 վիրուս: Ուսումնասիրելով ներմուծված 31 կենդանիների նմուշներ՝ մասնագետները վեցի մոտ հայտնաբերել էին վիրուս, որը 85–92%-ով վերաբաղում էր SARS-CoV-2-ը: Գիտնականները նշել էին, որ նմուշներից մեկում S-սպիտակուցը կողավորելու համար պատասխանատու գենոմի կառուցվածքը, որը թույլ է տալիս մակարոյծին մուտք գործել տիրոջ բջջի մեջ, նման է SARS-CoV-2-ին: Հեղինակները հանգել էին այն մտքին, որ ներկայումս անհնար է վստահորեն ասել, որ պանգոլինները կորոնավիրուսի միջանկյալ կրողներ են, բայց նրանք կոչ էին արել սահմանափակել չինական շուկաներում այդ կենդանիների մսի և կեղևի վաճառքը [12]:

Ներկայումս առանձնացվում են մարդուն ախտահարող կորոնավիրուսի 7 հիմնական շտամներ.

- HCoV-229E – Alphacoronavirus, առաջին անգամ նույնականացվել է 1960-ականների կեսերին,
- HCoV-NL63 – Alphacoronavirus, հարուցիչը հայտնաբերվել է Նիդեռլանդներում 2004 թ.,
- HCoV-OC43 – Betacoronavirus A, հարուցիչը հայտնաբերվել է 1965 թվականին,
- HCoV-HKU1 – Betacoronavirus A, հարուցիչը հայտնաբերվել է Հոնկոնգում 2005 թ.,
- SARS-CoV – Betacoronavirus B, ծանր ընթացքով սուր շնչառական համախտանիշի վիրուս, որի առաջին դեպքը գրանցվել է 2002 թ.,
- MERS-CoV – Betacoronavirus C, Մերձավոր Արևելքի շնչառական համախտանիշի հարուցիչ, որի բռնկումը տեղի է ունեցել 2015 թ.,

- SARS-CoV-2 – Betacoronavirus B, հայտնաբերված է 2019 թ. երկրորդ կեսին, որն առաջացրեց COVID-19 համաճարակ, իսկ 2020 թ. գարնանը դարձավ համաշխարհային խնդիր, ինչի արդյունքում բազմաթիվ սահմաններ փակվեցին, և ձեռնարկվեցին անվտանգության արտակարգ միջոցառումներ [2]:

Շտամները նշվում են նաև GR, G, GH, O, S, L և V տառերով: Ամեն ինչ սկսվեց L շտամից, որն էլ հայտնաբերել էին չինական Ուհանում 2019թ. դեկտեմբերին: Սակայն ներկայումս այն անհետանում է: Մյուս շտամներն աշխարհում տարածված են անհամաչափ: Յուրաքանչյուր մայր ցամաքում տարածված է, որպես կանոն, ոչ ավելի, քան երկու հիմնական տարատեսակ: Դրանց տարածումը կարելի է դիտարկել գիտնականների կողմից կազմված Nextstrain ինտերակտիվ քարտեզի վրա, որը հետևում է վիրուսի մուտացիաներին [13]: Հիմնականում տարածված են երկու շտամներ՝ եվրոպական և ասիական: Այս պահին հանրային տիրույթում կարելի է գտնել SARS-CoV-2 գենոմի գրեթե 300 000 հաջորդականություն, որոնք դասավորված են ֆիլոգենետիկ ծառի մեջ 2020 թվականի հունվարի 5-ից մինչև մեր օրերը:

Այսպիսով, ինչպես ցանկացած այլ զրոգալ նշանակության իրադարձություն, այնպես էլ նոր տեսակի կորոնավիրուսը բազմաթիվ դավադրական տեսությունների հիմք է հանդիսացել: Տարբեր երկրների գիտնականները վերլուծել են վիրուսի գենոմը և հաստատում են այն փաստը, որ վիրուսը բնական ծագում ունի: ԱՀԿ-ի գլխավոր տնօրենի՝ Թեդրոս Ադհանոմ Գեբրեյեսուս-ի (Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus) հետ գիտնականները կոչ են անում ապատեղեկատվության փոխարեն առաջ տանել գիտական ապացույցները [18]:

Համաճարակաբանական առանձնահատկություններ

SARS-CoV-2 վիրուսի բնական շտեմարան են չղջիկները: Լրացուցիչ շտեմարան կարող են լինել չղջիկներով սնվող կաթնասունները՝ հետագա տարածումով մարդկանց շրջանում: Անջատված շտամների ֆիլոգենետիկ ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ չղջիկների օրգանիզմում հայտնաբերված վիրուսների գենոմային հաջորդականությունները 99%-ով նույնական են COVID-19-ով պացիենտների մոտ անջատված վիրուսների գենոմային հաջորդականություններին:

2020 թ. ապրիլին առաջին անգամ հայտնի դարձավ ջրաքիսների՝ կորոնավիրուսով վարակվելու դեպքերի մասին: Հիվանդությունը հայտնաբերվել է Հոլանդիայի Հյուսիսային Բրաբանտ նահանգի ջրաքիսային տնտեսություններում:

Ուսումնասիրելով այդ տվյալները՝ ԱՀԿ-ի փորձագետները հաս-

տատեցին, որ ջրաքիսները կարող են վիրուսի համար «շտեմարան» ծառայել և փոխանցել այն իրենց պոպուլյացիայի շրջանում: Կազմակերպության մասնագետները ենթադրում են, որ ջրաքիսները COVID-19-ով վարակվում են մարդկանցից: Կենդանիների պոպուլյացիայում կորոնավիրուսի տարածումից հետո վիրուսը կարող է վերադառնալ մարդկանց արդեն փոփոխված, մուտացված վիճակում:

ԱՀԿ-ն հաղորդել է, որ, բացի Դանիայից, SARS-CoV-2 կորոնավիրուսը ջրաքիսների շրջանում հայտնաբերվել է ևս հինգ երկրներում՝ ԱՄՆ, Իտալիա, Իսպանիա, Շվեդիա և Նիդեռլանդներ [14]:

Ներկայումս վարակի հիմնական աղբյուրը վարակված մարդն է, սկսած ինկուբացիոն (գաղտնի) շրջանի վերջից, պրոդրոմալ ժամանակահատվածում (թիրախ-բջիջներից վիրուսի արտազատման սկիզբը) և կլինիկական դրսևորումների ժամանակ:

Փոխանցման մեխանիզմներ

Հիմնական փոխանցման մեխանիզմը *օդակաթիլայինն է*: Փոխանցման ուղին աերոգոլայինն է. վիրուսն արտազատվում է հազալիս, փռշտալիս, մոտ տարածության վրա խոսելիս:

Կոնտակտային մեխանիզմն իրականացվում է կենցաղ-կոնտակտային ուղիով, վիրուսով կոնտամինացված փոխանցման գործոնների՝ տարբեր մակերևույթների և առարկաների (դռան բռնակներ, սմարթֆոններ և այլն) միջոցով: Ապացուցված են ձեռքերից աչքերի, հատկապես քթի և բերանի լորձաթաղանթներին վիրուսի փոխանցման ռիսկը և հիվանդության առաջացումը:

Հնարավոր է ֆեկալ-օրալ մեխանիզմի իրականացումը (հարուցիչը հայտնաբերվել է SARS-CoV-2-ով վարակված հիվանդների կղանքի նմուշներում) համապատասխան փոխանցման գործոնների (ջուր, սննդամթերք) միջոցով:

Հաստատվել է SARS-CoV-2 *արտիֆիցիալ (արհեստական) փոխանցման մեխանիզմի* հնարավոր իրականացման փաստը:

Ընկալունակությունը հարուցչի նկատմամբ բարձր է բնակչության բոլոր խմբերի շրջանում: Հիվանդության ծանր ընթացքի և մահվան վտանգի ռիսկի խմբերը ներառում են 60-ից բարձր տարիքային խմբին պատկանող, ինչպես նաև քրոնիկական հիվանդություններ ունեցող (շնչառական, սիրտ-անոթային, ուռուցքային հիվանդություններով, շաքարային դիաբետով) անձանց:

SARS-CoV-2 վիրուսը բնութագրվում է շրջակա միջավայրում ցածր կայունությամբ: Ոչնչանում է ուլտրամանուշակագույն ճառագայթման, ախտահանիչների ազդեցության ներքո և տաքացնելիս մինչև 40°C 1 ժամվա, իսկ մինչև 56°C՝ 30 րոպեի ընթացքում: Առարկաների

մակերևութների վրա 18-25°C ջերմաստիճանում մնում է կենսունակ 2-ից 48 ժամվա ընթացքում [16, 19]:

Կոնկլուզիվ (պոպուլյացիոն) իմունիտետի ձևավորում հիվանդանալուց հետո և պատվաստումների միջոցով

SARS-CoV-2 վիրուսով վարակվելուց հետո առաջանում են յուրահատուկ հակամարմիններ: Շիճուկային հակամարմինների հայտնաբերման մեթոդները ներառում են իմունաքրոմատոգրաֆիան, ELISA և այլն: Շիճուկում յուրահատուկ IgM և IgG հակամարմինների տիտրը առողջացման փուլում 4 անգամ բարձր է, քան հիվանդության սուր փուլում, որը կարող է ախտորոշիչ չափանիշ դառնալ նուկլեինաթթվի բացասական թեստ ունեցող կասկածելի հիվանդների համար: Դինամիկ հսկողության ժամանակ պարզվել է, որ IgM հակամարմինները հայտնաբերվում են հիվանդության ախտանիշների հայտնվելուց 10 օր անց, իսկ IgG հակամարմինները՝ ավելի ուշ: Շիճուկային հակամարմինների աճին զուգահեռ օրգանիզմի վիրուսով բեռնվածությունը նվազում է [8]:

Հայտնի է, որ ռեինֆեկցիաները (կրկնավարակները) սեզոնային բոլոր կորոնավիրուսների դեպքում տեղի են ունենում բնության մեջ սովորաբար երեք տարվա ընթացքում: Ելնելով վարակման նվազագույն ընդմիջումներից և հակամարմինների նվազման դիտարկված դինամիկայից՝ ենթադրվում է, որ պաշտպանիչ իմունիտետի տևողությունն այլ կորոնավիրուսների նկատմամբ կարող է տևել 6-ից 12 ամիս:

Ներկայումս օրգանիզմում կորոնավիրուսի նկատմամբ հակամարմինների պաշտպանիչ տիտրի առկայության և շրջանառության ժամանակի և կրկնավարակի (ռեինֆեկցիայի) հնարավոր ժամկետների վերաբերյալ հստակ տվյալներ չկան: Որոշ փորձագետներ կասկածի տակ են դնում նաև մարդկանց մեծամասնության հիվանդության դեպքում պոպուլյացիոն անընկալունակության ձևավորման հնարավորությունը՝ համարելով, որ նպատակին հասնելու միակ ողջամիտ ճանապարհը զանգվածային պատվաստումներ իրականացնելն է:

Հակաբիոտիկների զանգվածային օգտագործում (տնային և հիվանդանոցային պայմաններում), բակտերիաների նոր բազմադեղակայուն շտամների առաջացում

COVID-19 համավարակի պայմաններում հակաբիոտիկների ոչ պատշաճ նշանակումը և չարաշահումը կարող են վատթարացնել հակամանրէային դեղերի նկատմամբ կայունության զարգացումը՝

ունենալով աղետալի հետևանքներ գլոբալ մակարդակով: Հակաբիոտիկները 20-րդ դարի «հրաշք» հայտնագործություններից են, սակայն այսօր համարվում են ժամանակակից աշխարհի ամենամեծ «չարիքներից» մեկը: Չարաշահելով հակաբիոտիկների անպատեհ օգտագործումը COVID-19-ի համավարակի պայմաններում՝ հնարավոր է, որ մարդկությունը կորցնի վարակիչ հիվանդությունների հանդեպ տասնյակ տարիների ընթացքում ձեռք բերված վերահսկողությունը:

Կոչ անելով միջազգային գործողությունների նախաձեռնությանը՝ ԱՀԿ-ն մտահոգություն է արտահայտում. «Խնդիրն այնքան լուրջ է, որ սպառնում է ժամանակակից բժշկության նվաճումներին: Հետհակաբիոտիկային դարաշրջանը, որում սովորական վարակները և աննշան վնասվածքները հաճախ կարող են ավարտվել մահվան ելքով, XXI դարի հավանական իրականությունն է» [11]:

Կանխարգելում

Միջազգային մոտեցումներին համահունչ՝ անհրաժեշտ է ապահովել COVID-19-ի նկատմամբ համաճարակաբանական դիտարկումը և հսկողությունը, որոնք ենթադրում են կորոնավիրուսային հիվանդության կասկածելի և հաստատված դեպքերի հետազոտություններ, վարակի աղբյուրի, շփված անձանց շրջանակի որոշում, ռիսկերի գնահատում, քարտեզագրում, կանխարգելիչ և հակահամաճարակային միջոցառումների իրականացում [20].

- նոր կորոնավիրուսային վարակով պայմանավորված ներհիվանդանոցային վարակման ռիսկի նվազեցման, վարակի տարածման կանխարգելում:
- Կասկածելի կամ հաստատված դեպքերի շրջանում պաշտպանիչ դիմակների պարտադիր կրում:
- Բուժաշխատողները, որոնք շփվում են շնչառական գանգատներով պացիենտների հետ, պետք է պաշտպանեն աչքերը, քիթը և բերանը:
- Վարակման տարածումը կանխելու համար հիմնական հորդորները ներառում են ձեռքերի կանոնավոր լվացում օճառով և/կամ մաքրում սպիրտային հիմքով լուծույթով, հազալիս և փռշտալիս բերանի և քթի ծածկում, սննդի, մասնավորապես մսի և ձվի պատշաճ պատրաստում: Հարկավոր է խուսափել սերտ շփումից այն մարդկանց հետ, ում մոտ առկա են շնչառական հիվանդության ախտանիշներ, ինչպիսիք են հազը և փռշտոցը:

- Անհրաժեշտ է իրականացնել իրազեկվածության մակարդակը բարձրացնելուն ուղղված քայլեր [16, 17]:

Համաճարակային տարածման միտումով զանգվածային վարակիչ հիվանդությունները միշտ ազդեցություն կունենան մարդկության, կյանքի սոցիալական և տնտեսական պայմանների վրա: Պատվաստումները դրանք վերահսկելու միակ և ամենահուսալի միջոցն են՝ ուղղված համաճարակային պրոցեսի 3-րդ օղակին՝ ընկալունակ օրգանիզմին/կոլեկտիվին:

SARS-CoV-2 նոր կորոնավիրուսի դեմ պատվաստանյութ մշակելու փորձերը համայն աշխարհում ընթանում են ամբողջ թափով: Թեկնածու-պատվաստանյութերի մասին ընդհանուր ակնարկն առկա է Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության (ԱՀԿ) կայքում, և ցանկն անընդհատ թարմացվում է:

Կորոնավիրուսի դեմ փորձարարական պատվաստանյութերը հիմնված են կենդանի վիրուսի (ինակտիվացված կամ թուլացված) կամ վիրուսային մասնիկի բեկորների (ֆրագմենտների) օգտագործման վրա՝ վիրուսային վեկտորներ (ռեպլիկացվող և չռեպլիկացվող), նուկլեինաթթուներ (ԴՆԹ կամ ՌՆԹ) կամ սպիտակուցային կառուցվածքներ (սպիտակուցային/պրոտեինային միավորներ, վիրուսանման մասնիկներ): Այսինքն՝ անկախ նրանից, թե որքանով են միմյանցից տարբերվում պատվաստանյութերի մշակման ծրագրերը, հիմնականում ուսումնասիրվում են պատվաստանյութերի երեք տեսակները՝ վիրուսային սպիտակուցներով ինակտիվացված, կենդանի ռեկոմբինանտ (վեկտորային) և գենային (mRNA պատվաստանյութեր):

Առաջին դեպքում մենք խոսում ենք «մահացած» վիրուսների սպիտակուցներ պարունակող պատվաստանյութերի մասին, որոնք այդ նպատակով ենթարկվում են բարձր ջերմաստիճանի կամ մշակվում իոնացնող ճառագայթամբ կամ ախտահանիչ միջոցներով: Օրգանիզմը ճանաչում է «մեռած» վիրուսները և արձագանքում է դրանց ստեղծելով հակամարմիններ, բայց չի հիվանդանում:

Վեկտորային պատվաստանյութերը ստեղծվում են անվնաս, թուլացած վիրուսների (վեկտորների) հիման վրա, որոնք պարունակում են գեն՝ SARS-CoV-2 գենոմի մի փոքր մասնիկ: Վեկտորները ծառայում են որպես պաթոգեն օրգանիզմները դեպի բջիջ տեղափոխող փոխադրամիջոց: Հայտնվելով այնտեղ՝ գենետիկորեն ձևափոխված վիրուսները բազմանում են բջիջների ներսում և առաջացնում SARS-CoV-2 սպիտակուցների նկատմամբ օրգանիզմի իմունային պատասխան: Այս եղանակով պատվաստանյութեր են ստեղծվել կարմրուկի, ջրծաղիկի, խոզուկի և կարմրախտի դեմ: Սա պատվաստանյութի ամեն-

նատարածված տեսակն է, և ռուսական Sputnik V պատվաստանյութը գործում է այս տեսակի համաճայն:

Եթե պաթոգեններն ի վիճակի են արագ գենետիկական փոփոխությունների ենթարկվելու կամ ստեղծում են նոր վարակիչ հիվանդությունների սպառնալիք, ինչպես դա եղավ Զիկա վիրուսի կամ SARS ատիպիկ թոքաբորբի դեպքում, դասական հակավիրուսային պատվաստանյութերն առանձնապես արդյունավետ չեն: Հետևաբար՝ մեծ ակնկալիք կա՝ կապված այսպես կոչված mRNA պատվաստանյութերի հետ: Այս պատվաստանյութերի գործողության սկզբունքը հետևյալն է. դրանք պարունակում են վիրուսային մոլեկուլ՝ մատրիցային (ձևանմուշային) RNA (mRNA), որը գտնվում է լիպիդային նանոմասնիկի մեջ: Հայտնվելով օրգանիզմում՝ mRNA-ն մտնում է բջիջ և խթանում հակածինների սինթեզը, որոնք էլ հարուցում են իմունային պատասխան:

Պանդեմիայի ալիքային ընթացքի պատճառները

COVID-19 համաճարակն ամենայն հավանականությամբ վերջինը չի լինի: Եվ դա զարմանալի չէ, քանի որ վարակիչ հիվանդությունները մարդկության հավերժ ուղեկիցն են: Պատմության ընթացքում նրանք անթիվ դժբախտությունների պատճառ են դարձել՝ հանդիսանալով բնակչության թվաքանակի «կարգավորիչներից» մեկը: Տարեկան գրանցվում է 1-2 նոր հիվանդություն կամ դրանց հարուցիչներ: Դրանց մեծ մասը կենդանուց մարդուն հարուցչի տեղաշարժի արդյունք է, որի ընթացքում փոխվում է դրանց բնապահպանական խորշը (էկոլոգիական նիշան): COVID-19 համաճարակն ընդգծել է մարդու և կենդանիների առողջության և մոլորակի գոյության սերտ կապը:

Համաճարակի սկզբից ի վեր առաջատար համաճարակաբանների կողմից քննարկվել են COVID-19 համաճարակային գործընթացի հետագա ընթացքի մի քանի հնարավոր տարբերակներ.

- ակտիվ տարածում՝ տարածման և համաճարակային գործընթացում ներգրավված մարդկանց ընդլայնմամբ. գրիպի վիրուլենտ ձևերի անալոգիայով (օրինակ՝ «Իսպանկա» կամ «Հոնկոնգյան» գրիպ և այլն),
- համաճարակի մարում՝ հաջորդող ամիսների ընթացքում,
- որոշակի տարածաշրջաններում ալիքային ընթացքի ձևավորում,
- խառը մոդելներ՝ կապված տարածքների, աշխարհագրական, էթնիկական և այլ տարբերությունների հետ,

–արորտիվ ընթացք՝ կորոնավիրուսային վարակներ՝ MERS և SARS օրինակներով [2, 7]:

Չնայած ձեռնարկված միջոցառումներին և համավարակի համատեքստում հաշվի առնելով կորոնավիրուսային հիվանդության՝ մարդուց մարդու փոխանցման առանձնահատկությունները՝ հիվանդությունը ներթափանցեց Հայաստան՝ ստանալով լայնածավալ տարածում: Ըստ պաշտոնական տվյալների՝ Հայաստանում առաջին անգամ կորոնավիրուս է հայտնաբերվել 2020 թվականի փետրվարի 28-ին Իրանից ժամանած ՀՀ քաղաքացու մոտ:

Երբ կորոնավիրուսը հասավ Հարավային Կովկաս, Հայաստանն առաջիններից էր, որ մեծապես տուժեց վարակից: Հայտարարված արտակարգ դրությունը չկարողացավ կանգնեցնել վարակի մեծ թափով տարածումը. սկզբնական փուլում Հայաստանն աշխարհում «ամենավատ» ցուցանիշներ ունեցող երկրների շարքում էր: Ապրիլի 15-ին երկրում վարակված էր 1111 մարդ, մահերի թիվը 17 էր: Մեպտեմբերի կեսին Հայաստանն արդեն հաղթահարել էր կորոնավիրուսի առաջին ալիքը՝ 46119 վարակվածներով և գրանցված 920 մահերով:

Նախքան վարակի երկրորդ ալիքի բռնկումը գիտնականներն արդեն կանխորոշում էին, որ այն կարող է ավելի վտանգավոր և մահացու լինել, քան առաջինը: Համավարակի երկրորդ ալիքի ժամանակ, որի մի շրջանը համընկավ Հայաստանում պատերազմական օրերի հետ, հակահամաճարակային կանոններին հնարավոր չէր խստորեն հետևել, և դա բերեց հիվանդացության մեծ թվերի [16]:

Ներկայումս Հայաստանում, ինչպես և ամբողջ աշխարհում, դիտվում է կորոնավիրուսային վարակի երրորդ ալիքը:

Տարբեր երկրներում տարածման տեմպերը տարբերվում են:

Սեզոնային կորոնավիրուսներ և COVID-19

Համաձայն Միչիգանի համալսարանի հանրային առողջության դպրոցի ուսումնասիրության՝ մարդու յոթ հայտնի կորոնավիրուսներից չորսը՝ OC43, 229E, HKU1 և NL63, ունեն հստակ սեզոնայնություն և տարածվում են գրիպի նման [5]: Այսինքն՝ դրանք հայտնվում են նոյեմբերին կամ դեկտեմբերին, հասնում են գագաթնակետին հունվարին կամ փետրվարին, իսկ մայիսի վերջին անհետանում են:

Սեզոնային կորոնավիրուսները վաղուց արդեն առկա են մարդկային պոպուլյացիայում և հարմարվել են մեր իմունային համակարգին: Նրանց մահացու ցեղակիցները, որոնք առաջացնում են COVID-19 սուր շնչառական համախտանիշ՝ SARS, և Մերձավոր Արևելքի շնչառական համախտանիշ՝ MERS, մեզ են փոխանցվել համեմատաբար

վերջերս կենդանիներից, և դեռ վաղ է դատել դրանց սեզոնայնության մասին: Աերոզոլների ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ SARS-CoV-2-ը շատ արդյունավետորեն տարածվում է նույնիսկ այն պայմաններում, երբ SARS-CoV-ը և MERS-CoV-ը ակտիվ չեն: 230C և 53% հարաբերական խոնավության պայմաններում նոր կորոնավիրուսը 16 ժամ մնում է աերոզոլային կախոցքում (սուսպենզիա):

Գիտնականների կանխատեսումները. երեք սցենար

ԱՄՆ-ի Մինեսոտայի համալսարանի ինֆեկցիոն հիվանդությունների հետազոտման և քաղաքականության կենտրոնի մասնագետները կարծում են, որ առաջիկա 1,5-2 տարվա ընթացքում կորոնավիրուսը չի վերանա, և պանդեմիան կշարունակվի մինչև 2022 թվականի ավարտը [9]:

Նրանց զեկույցում կա երեք սցենար: Առաջինը՝ «Գազաթներ և ձորեր», ենթադրում է, որ ամռանը վիրուսը փոքր-ինչ նահանջելու է և աշնանը վերադառնալու է, իսկ հաջորդ տարի նույն օրինակը կրկնվելու է: Երկրորդը՝ «Աշնանային պիկ»՝ իսպանական գրիպի համաճարակի նմանօրինակով: Աշնանային ալիքը շատ ավելի ուժեղ կլինի, քան գարնանայինը. տարեվերջին մարդկության մեծ մասը կվարակվի: Հստ հեղինակների՝ այդ ժամանակ համաճարակը կարող է նվազել: Երրորդ տարբերակն է՝ «Դանդաղ այրումը». մենք արդեն գազաթնակետին ենք, վիրուսը սկսում է ալիքաձև թուլանալ:

Ցավոք, վերջին սցենարն ամենաանհավանականն է:

Քանի որ SARS-CoV-2-ը ավելի շատ նման է գրիպի, քան մյուս կորոնավիրուսների, Մինեսոտայի համալսարանի փորձագետներն օգտվեցին պանդեմիկ գրիպի մոդելից, որը հաշվի է առնում չորս գլոբալ համաճարակների տվյալները՝ 1918-1919թթ. իսպանական գրիպի, 1957 և 1968 թթ. ասիական գրիպների և 2009-2010 թթ. խոզի գրիպի: Դրանցից միայն 1968թ. համավարակի երկրորդ ալիքն ավելի թույլ էր, քան առաջինը: Իսկ մահացու «Իսպանկա»-ն ընթացավ երեք ալիքներով: Առաջինը համեմատաբար փոքր՝ 1918-ի մարտին, երկրորդը՝ ամենահզորը՝ 1918-ի աշնանը, երրորդը՝ 1919-ի գարնանը և ամռան սկզբին:

«Ռոսպոտրեբնադոր»-ի փորձագետների կարծիքով մահաբերության նվազումը և կորոնավիրուսային վարակի տարածման ներուժի (պոտենցիալի) մեծացումը կարող են նշանակել վիրուսի ադապտացիան (հարմարեցումը) մարդուն: Եթե այս միտումը շարունակվի, COVID-19-ը կդառնա սեզոնային հիվանդություն [19]:

Հետաքրքրություն են ներկայացնում Wu, J.T., Leung, K., Lam, T.T.Y. et al. Nat Med-ում (2021) տպագրված հետազոտության տվյալները: Համաձայն հեղինակների՝ COVID-19-ի գլոբալ տարածումը սկսելուց հետո մի շարք երկրների բնակչության շրջանում իրականացված շճահամաճարակաբանական ուսումնասիրությունները (seroepidemiological investigation) ցույց տվեցին, որ COVID-19-ից ամբողջական հիվանդացությունը (совокупная заболеваемость) բավականին ցածր է առաջացած կոլեկտիվ իմունիտետի պոտենցիալ շեմից: Հայտնի է, որ նույնիսկ այն վայրերում, որտեղ տեսականորեն կոլեկտիվ իմունիտետի շեմը գերազանցվել էր, այն շարունակում է խոցելի մնալ վարակի նոր ալիքների նկատմամբ: Հետազոտության արդյունքներն ամրապնդում են արդեն իսկ առկա ապացուցողական բազան, համաձայն որի՝ անհրաժեշտ է շարունակել հակահամաճարակային միջոցառումները բոլոր ուղղություններով (վարակի աղբյուրի, փոխանցման մեխանիզմի, ընկալունակ օրգանիզմի նկատմամբ)՝ շեշտը դնելով համատարած զանգվածային պատվաստումների վրա:

Վերլուծելով ստեղծված համաճարակային իրավիճակը Հայաստանում՝ կարելի է եզրակացնել, որ ներկայումս դեռ չի դիտվում կորոնավիրուսային վարակի սեզոնայնություն, սակայն պանդեմիայի ավարտից հետո պատվաստումները և կոլեկտիվ իմունիտետի առաջացումը կրեքեն նրան, որ կորոնավիրուսը կդառնա սեզոնային վարակ, ամառային պիկեր չեն լինի, կլինեն միայն ձմեռային պիկեր, և դրան կսկսենք վերաբերվել որպես հերթական սեզոնային հիվանդության:

Եզրակացություն համաճարակի էվոլյուցիոն զարգացման վերաբերյալ

Այսպիսով, մեկ տարի առաջ ի հայտ եկավ նոր կորոնավիրուս: SARS-CoV-2-ի ծագման վերաբերյալ կա երկու հիմնական վարկած. այն կա՛մ մուտացիայի է ենթարկվել կենդանու օրգանիզմում (չղջիկ կամ պանգոլին), կա՛մ անճանաչելիորեն փոխվել է մարդու օրգանիզմում, ինչն էլ հանգեցրեց պանդեմիայի զարգացման: SARS-CoV-2 կորոնավիրուսը հսկայական թռիչք կատարեց զարգացման մեջ, այն թռավ դեպի նոր տիրոջ՝ մարդու օրգանիզմ: Հարմարավետության գոտուց այս ելքը հեշտ չէր նրա համար, և նա դեռ ընտելանում է մեզ:

Հարկ է նշել, որ վիրուսի «թուլացման», «ազրեսիվության» նվազման, «մրսածության» վիրուսների կատեգորիայում դասվելու վերաբերյալ դեռևս չկան գիտականորեն ապացուցված փաստեր, քանի որ մահաբերության նվազումը հիմնականում պայմանավորված է նրա-

նով, որ աշխարհը մի փոքր սովորեց բուժել COVID-19-ը: Զանգվածային պատվաստումներից հետո մենք կտեսնենք, թե ինչպես է վիրուսը հարմարվում, քանի որ բնակչության շրջանում կան «սուպեր-տարածողների գենոտիպի» կրողներ, որոնք էլ նոր մուտագիաների «գեներատորներ» են: Հայտնի է, որ «սուպեր-տարածողների իմունային համակարգն այլ կերպ է գործում, նրանք, այսպես ասած, մարդկային պոպուլյացիայի «չղջիկներն» են: Հետաքրքիր կլինի, թե ինչպես են նրանք արձագանքում պատվաստումներին, քանի որ ենթադրաբար ավելի քիչ հակամարմիններ են արտադրում և թույլ են տալիս, որ վիրուսը մուտագիայի ենթարկվի՝ իմունային պատասխանից խուսափելու համար: Իսկ ինչպես գիտենք համաճարակաբանությունից, միշտ կա «0-յական հիվանդ», և մեկ մարդն անգամ բավական է, որպեսզի ամեն ինչ սկսվի նորից: Հնարավոր է, որ այդ կլինի ոչ թե այս տարի, այլ վեց ամիս կամ 10 տարի հետո:

Ընթացիկ համաճարակի կանխատեսումը լայն իմաստով վերաբերում է ներկա իրավիճակի գնահատմանը (հոդվածը պատրաստվել է 28.04.2021թ.)՝ հաշվի առնելով շարունակվող բռնկման հիմնական համաճարակաբանական, կլինիկական և սոցիալ-վարքագծային հիմնական հանգուցային բնութագրերը: Շարունակվող պանդեմիայի պայմաններում մեր կողմից կիրականացվեն համաճարակային իրավիճակի զարգացման ընթացիկ վերլուծություն և գնահատում, ինչը կարտացոլվի հետագա հրապարակումներում:

Մեծածավալ կայուն արտակարգ իրավիճակների դեպքում, ինչպիսին է COVID-19 համաճարակը, գիտնականները պետք է անընդհատ թարմացնեն իրենց նպատակներն ու վերլուծությունները արագ զարգացող հարցերի, տվյալների և արդյունքների վերաբերյալ, որպեսզի իրական ժամանակում սինթեզեն ապացույցներ առողջապահական և քաղաքական որոշումների համար:

Ապագայում ներկայիս համաճարակի կանխատեսումը գիտնականներից կպահանջի տեղեկատվության ուսումնասիրություն տվյալների առավել լայն բազմազան շարքից: Ստեղծված իրավիճակի այս կանխատեսումները սխալ մեկնաբանելը, խեղաթյուրելը կամ այլ կերպ չարաշահելը կնպաստեն ինֆորեմիաների զարգացմանը, ինչպես ունեցանք շարունակվող համաճարակի ընթացքում՝ ի վնաս մեզ:

Եզրահանգումներ

1. COVID-19 համաճարակի զարգացման ընթացքում SARS-CoV-2 կորոնավիրուսը շարունակում է մուտագիայի ենթարկվել, այսինքն՝ փոխվել: Սա նշանակում է, որ նոր շտամները կարող

են ավելի մեծ սպառնալիք ներկայացնել, օրինակ՝ ավելի հեշտ փոխանցվել մարդուց մարդ կամ ավելի լուրջ հիվանդություն առաջացնել:

2. Կորոնավիրուսային վարակը կարող է խթանել հակաբիոտիկների նկատմամբ ռեզիստենտականության զարգացումը: Հաշվի առնելով հակամանրէային դեղամիջոցների նկատմամբ կայունացման զարգացման աճի տեմպերը և բազմադեղակայուն բակտերիաների տարածումը՝ կարող ենք ակնկալել, որ տարածված վարակների բուժումը, ինչպես նաև տարրական վիրահատական միջամտությունների իրականացումը վերածվելու են դժվարին խնդրի:
3. Պանդեմիայի էվոլյուցիան կապված է ինչպես մարդկության վարքագծային և սոցիալական դրսևորումների հետ, ինչի մասին վկայում են COVID-19-ի տարածման դինամիկայի ազգային և քաղաքական տարբերությունները, այնպես էլ վիրուսի մուտագիստների հետ, որոնք փոխում են նրա ախտածնությունն ու կոնտագիոզությունը:
4. Հիվանդացության վերլուծությունը և կանխատեսող մոդելներ կառուցելու բազմաթիվ փորձերը ցույց տվեցին արդյունքների երկիմաստությունը, որոնք կապված էին բազմաթիվ սոցիալական և կենսաբանական առանձնահատկությունների հետ: Արդյունքում եզրակացվում է, որ COVID-19 համաճարակը զարգանում է, և դրա հետևանքներն անորոշ են: Այս առումով հասարակությունը պետք է պատրաստ լինի ժամանակի ընթացքում համաճարակային գործընթացների զարգացման տարբեր վեկտորների՝ մարելուց մինչև ընդհանրացված աճ, կամ սեզոնային բնույթի և պարբերականության ձևավորում:
5. Ներկայումս ձևավորվել է COVID-19 պանդեմիայի հետևանքով ժողովրդագրական, սոցիալական և բժշկական հետևանքների ծանրության վերաբերյալ ըմբռնումը, ընդգծվում են իրականացված համաճարակաբանական, ախտորոշիչ և թերապևտիկ միջոցառումների արդյունքների գնահատման անհրաժեշտությունն ու կարևորությունը:
6. Հետազոտությունների համաձայն՝ մի քանի տասնամյակ առաջ չղջիկների մեջ սկսեց շրջանառվել SARS-CoV-2-ին շատ նման վիրուս: Մա կարևոր հիշեցում է տարբեր կենդանիների վիրուսների մոնիթորինգի (մշտադիտարկման) անհրաժեշտության վերաբերյալ՝ բռնկումները կանխելու համար:

Ընդունված է 05.05.21

Эпидемиологическая ситуация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19): анализ и прогноз

А.Дз.Амбарцумян, М.А.Меймарян

Изменение окружающей среды, потепление климата, увеличение плотности населения, высокая миграционная активность населения и другие факторы провоцируют появление и распространение новых инфекций по всему миру. Появление в декабре 2019 года заболеваний, вызванных новым коронавирусом («coronavirus disease 2019»), уже вошло в историю как чрезвычайная ситуация международного значения.

Новая коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2 (COVID-19), продолжает распространяться по миру, однако эпидемиологическая ситуация отличается в разных странах. Представляет научный интерес изучение особенностей этой пандемии. Оценка эпидемиологических данных интересна в связи с поздним началом эпидемического подъема в Армении, внедрением на ранних этапах карантина (локдауна), с последующим проведением тестирования среди населения и началом вакцинального процесса.

В работе представлены основные эпидемиологические особенности SARS-CoV-2 (COVID-19), освещены вопросы развития антибиотикорезистентности, проведен анализ текущей ситуации по COVID-19 в Республике Армения и эффективности реализации профилактических и противоэпидемических мероприятий с возможностью прогнозирования развития эпидемического процесса в регионе.

Epidemiological Situation for New Coronavirus Infection (COVID-19): Analysis and Prognosis

A.Dz. Hambardzumyan, M.A.Meymaryan

Environmental change, climate warming, an increase in population density, high migration activity of the population and other factors provoke the emergence and spread of new infections around the world. In December 2019 the emergence of diseases caused by the new coronavirus ("coronavirus disease 2019") has already gone down in history as an emergency of international importance.

The new coronavirus infection caused by SARS-CoV-2 (COVID-19) continues to spread around the world, but the epidemiological situation differs from country to country. It is of scientific interest to study the features of this pandemic. Evaluation of epidemiological data is interesting due to the late onset of the epidemic rise in Armenia, the introduction of quarantine (lockdown) at

the early stages, followed by testing among the population and the beginning of the vaccination process.

The paper presents the main epidemiological features of SARS-CoV-2 (COVID-19), highlights the development of antibiotic resistance, analyzes the current situation with COVID-19 in the Republic of Armenia and the effectiveness of the implementation of preventive and anti-epidemic measures with the ability to predict the development of the epidemic process in the region.

Գրականություն

1. Багненко С.Ф., Беляков Н.А., Рассохин В.В., Трофимова Т.Н. и др. Начало эпидемии COVID-19. СПб., Балтийский медицинский образовательный центр, 2020, 360, с. 2.
2. Сунотницкий М. В. Новый коронавирус SARS-CoV-2 в аспекте глобальной эпидемиологии коронавирусных инфекций. Научная статья, 27 НЦ МО РФ, doi 10.35825/2587-5728-2020-4-1-32-65. Журнал «Вестник войск РХБ защиты». 2020, т. 4, 1, с. 32-65. ISSN 2587-5728.
3. Щелканов М.Ю., Попова А.Ю., Дедков В.Г., Акимкин В.Г., Малеев В.В. История изучения и современная классификация коронавирусов (*Nidovirales: Coronaviridae*). Инфекция и иммунитет 2020, т. 10, 2, с. 221–246.
4. Andersen K.G., Rambaut A., Lipkin W.I. et al. The proximal origin of SARS-CoV-2. // *Nat Med* **26**, 450–452 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0820-9>
5. Arnold S Monto, Peter M DeJonge, Amy P Callear et al. Coronavirus Occurrence and Transmission Over 8 Years in the HIVE Cohort of Households in Michigan, *The Journal of Infectious Diseases*, Volume 222, Issue 1, 1 July 2020, pp. 9–16, <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa161>
6. Boni M.F., Lemey P., Jiang X. et al. Evolutionary origins of the SARS-CoV-2 sarbecovirus lineage responsible for the COVID-19 pandemic. *Nat Microbiol* **5**, 1408–1417 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0771-4>
7. Charles Calisher, Dennis Carroll, Rita Colwell, Ronald B Corley, Peter Daszak et al. Statement in support of the scientists, public health professionals, and medical professionals of China combatting COVID-19, *The Lancet*: Correspondence.– Elsevier, 2020.–doi:10.1016/S0140-6736(20)30418-9
8. Gudbjartsson D. F. et al. Humoral immune response to SARS-CoV-2 in Iceland., *N. Engl. J. Med.* **383**, 1724–1734 (2020).
9. Kristine A. Moore, Marc Lipsitch, DPhil John M. Barry, MA Michael T. Osterholm. The Future of the COVID-19 Pandemic: Lessons Learned from Pandemic Influenza/COVID-19: The CIDRAP Viewpoint. Part 1., 2020, Regents of the University of Minnesota.
10. Qingtian Guan, Mukhtar Sadykov, Sara Mfarrej, Sharif Hala, Raece Naeem et al. A genetic barcode of SARS-CoV-2 for monitoring global distribution of different clades during the COVID-19 pandemic. *International Journal of Infectious Diseases*, Volume 100, November 2020, pp. 216-223.
11. Russell FM, Reyburn R, Chan J, Tuivaga E, Lim R, Lai J et al. Impact of the change in WHO's severe pneumonia case definition on hospitalized pneumonia epidemiology: case studies from six countries, *Bull World Health Organ.*, 2019, 97(6):386-93. Epub 2019, 06.19. doi: 10.2471/BLT.18.223271. PubMed PMID: 31210676; PMCID: PMC6560369
12. Wu J.T., Leung K., Lam T.T.Y. et al. Nowcasting epidemics of novel pathogens: lessons from COVID-19. *Nat Med* **27**, 388–395, 2021, <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01278-w>.

-
13. Nextstrain.org.
 14. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
 15. <https://www.un.org/coronavirus>
 16. <https://ncdc.am/coronavirus/>
 17. <https://covid19.gov.am/hy>
 18. <https://bit.ly/2UqhPf2>
 19. https://www.rospotrebnadzor.ru/files/news/WHO_death_covid19.pdf. 3.
 20. <https://ui.adsabs.harvard.edu/abs/2020arXiv200309800H/abstract>

UDK 631:544.774

Use of Carbon Nanotubes in Medicine

V. M. Aroutiounian

*Yerevan State University YSU,
1 Alex Manoukyan Str., 0025, Yerevan, Armenia*

Key words: carbon nanotube, repairing, regenerative, scaffold, virus, lung cancer, tumor, drug delivery

The outstanding physical properties of carbon nanotubes (CNTs), e.g. their mechanical and chemical durability as well as thermal and electrical conductivity allow for the use of CNTs in many applications. CNTs were discovered about two decades ago [18]. They show a unique structure that can be envisioned as a graphene sheet rolled into tubular structure. CNTs can be either single-walled (i.e., SWCNT) or multi-walled (i.e., MWCNT) depending on the number of a concentric graphitic layers. The diameter is typically 1-10 nm for SWCNTs whereas it can be varied from 1 to over 100 nm for MWCNTs. The length of CNTs can also be varied in a broad range from several nm to over 1 mm. The aspect ratio (length vs. diameter) of CNTs can be larger than $\sim 10^6$. CNTs are one of the materials with the highest known mechanical strength. The intrinsic tensile strength and Young's modulus can reach 1 TPa. Depending on the rolling angle of a graphene sheet (i.e., chirality), CNTs can be either semiconducting or metallic [18]. In their metallic form, CNTs show a very high electrical conductivity with the capability of carrying electrical current over 50 times greater than typical metals. The electrical properties of CNTs are also potentially relevant to biomedical applications. MWCNTs are much less toxic than SWCNTs because of the differences in diameter and surface chemistry

Semiconductor sensors many promising for medical applications of exhaled by the organism gases are developed in Yerevan State University (Department of Physics of semiconductors and microelectronics and semiconductor research center and the nanotechnology) in Armenia. Acetone, ammonia, ethanol, hydrogen peroxide, nitrogen oxides nanosensors should be mentioned among them. Warfare chemical sensors were investigated in framework of the NATO grant. Independent testing of chemical warfare and smoke sensors in the USA and Czech Republic were shown promise of their use. In particular, large attention is given to sensors made from metal oxides doped carbon nanotubes [2-8], which have high sensitivity and other excellent characteristics.

Nowadays, exhaled breath is considered a diagnostic tool for disease and underlying health conditions [9, 10]. The large experience in YSU in the field of

gas semiconductor detectors allows us to intensive work in this field. For example, we have now the first samples of diabetes detectors which measure the acetone level in an organism [11, 12]. So, CNTs an ideal candidate material for a new class of molecular sensors. Carbon nanotubes (CNTs) are widely used for the detection of various gases (including in the human body) and in dentistry, virology and cardiology.

One of the most active research fields in modern biomedical engineering and clinical practice is the repair and regeneration of hard tissues in the human body such as bone and teeth. Traditional materials that serve as scaffolds in clinical applications include naturally-derived collagen, chitosan, and different synthetic polymers. Of course, it is desirable for the scaffold to be biocompatible and able to control the proliferation and differentiation of cells into the required lineage and structure. The good mechanical strength, flexibility, and lightweight make CNTs ideal materials for use as reinforcement of engineered composites. Today CNTs are used in functional scaffolds for repairing and regenerative purposes [17].

Inorganic composite-based MWCNT hybrid membranes coated with copper(I) oxide, titanium(IV) oxide, and iron(III) oxide nanoparticles were investigated in the removal of viruses (bacteriophages) from contaminated water [25] and used as virus adsorbents.

Injectable polymer/CNT composites are being used today for enhancing cardiomyocyte proliferation and function [22], and cardiac differentiation of stem cells [23]. Electrically conductive CNTs can be used in composite scaffolds as synthetic cell culture platforms for enhanced differentiation of human mesenchymal stem cells (hMSCs). Through analysis of fiber morphology, elastic modulus and conductivity, it was established that scaffold properties are affected by the inclusion of CNTs and can be tailored for specific applications. CNTs-based scaffolds have been recently found to support the *in vitro* growth of cardiac cells: in particular, their ability to improve cardiomyocytes proliferation, maturation, and electrical behavior are making CNTs extremely attractive for the development and exploitation of interfaces able to impact cardiac cells physiology and function.

CNTs are used now as new nanocarriers for drug delivery. Researchers have recently applied CNTs to diagnose and treat cancers such as lung, breast, prostate, liver, colon, etc. [29]. Besides, quantum dots, gold, and magnetic nanoparticles were a series of nanomaterials that could be utilized to detect cancers [13]. The methods a chemotherapy, radiation therapy, and various medications are used for detection of different cancers (for example, lung cancer [30]). These methods were not highly effective due to the non-targeted and damaging of healthy tissues such as hair follicles. Based on these approaches, damage in the cell cycle, break in the double strands of DNA, inflammatory responses, tissue fibrosis, etc., will have occurred. On the other

hand, there were a series of treatment obstacles; low stability, solid solubility in water, and cell resistance to treatment in the chemotherapy method.

Tumor-targeting has many difficulties even with using the specific antibodies to bind to cancer cells; pulmonary tumors are among the invincible types of cancer, on which the researchers work to solve this issue.

In fact, CNTs are made in five ways, which are described as arc discharge, laser ablation, chemical vapor deposition, flame synthesis, and silane solution methods. Also, CNTs are purified in three ways as air oxidation, sonication, and acid refluxing. On the other hand, the CNTs are a fascinating substance that can be employed to bind proteins, peptides, nucleic acids, and various drugs. Furthermore, CNTs have a high potential for drug delivery due to their tubular and fiber-like structure. The usable techniques to evaluate the CNTs and drugs with each other were collected as transmission electron microscopy (TEM), scanning electron microscopy (SEM), Raman spectroscopy, Fourier transforms infrared spectroscopy (FTIR), and X-ray diffraction (XRD), etc.

Consider below the pulmonary toxicity assessment of CNTs. CNTs could quickly enter the lungs through the respiratory tract and then rapidly enter and affect the nervous, lymphatic, and circulatory systems, leading to toxic effects. [19]. The main reasons of these toxic effects can be durability, the amount of residual oxygen reactive metal, and size. By removing the residual metals and selecting appropriate dimensions, the CNTs can be safe in drug transmission. The smaller sizes were with less toxicity; furthermore, the concentration of metal impurities such as iron did not contribute to toxicity [21]. Indeed, the greater the curvature, the less damage occurred to the cells. Due to the high structural similarity of CNTs with asbestos, which is usually used, similar physiological effects on the human bronchial epithelial cells are shown. In humans exposed to the CNTs, they could induce lung and pleural lesions, inflammation, pleural fibrosis, and lung tumors. The stiffness, hardness, length, width, and CNT longevity are five factors that could induce a harmful effect.

The too lowest dose of MWCNTs could induce pulmonary fibrosis. Also, MWCNTs, like asbestos, could alter the expression of several genes and cell survival and proliferation [17]. The CNT produced the least toxicity compare with asbestos [26]. On the other side, functional CNT showed less toxicity with higher activity toward CNT without functionalization. The safe applied dose of CNTs was not yet finally determined [32]. Also, researchers can reduce (rule) the toxic effects by choosing the appropriate dimensions (shorter length and higher width), more curved nanotubes, and using the functionalized form [24]. Moreover, the MWCNT was used more efficiently due to less toxicity toward SWCNT. On the other side, there were significant contrasts in using the nanotubes which induced tumor growth and tumor suppressor protein.

Using CNTs in lung cancer treatment is very promising. Generally, lung cancer's clinical manifestations include fatigue, coughing, wheezing, pain in the chest, the brevity of breath, swallowing hardness, anxiety, and yellow fingers.

Also, a lung cancer diagnosis is possible with helping 4 methods with the names of radiological, non-radiological imaging such as MRI, endoscopic, and biochemical methods [35]. In usual, diagnosis, type, and degree of lung cancer are performed by CT scan imaging. [31, 32]. But, unfortunately, too low-dose CT scans may bring false-positive answers about having lung cancer [16]. Today, the biomarkers of both protein and genetic modifications are known for lung cancer.

Numerous biosensors were studied to bind to these biomarkers for non-invasive detection [20]. The sensor array of CNTs has demonstrated a discrepancy between the healthy and the patient respiratory sample in the volatile organic components (VOC). Therefore, the detection of VOCs and tumor markers by breath analysis with helping CNT is a modern and studied method. [9, 10, 35]. The sensors identify different biomarkers due to the solubility, polarity, and chemical associations, especially for tuberculosis disease [27]. The design of an electronic nose with CNTs to delete the VOC of lung cancer patients was an inexpensive and rapid method. Water, methanol, isopropanol, ethanol, acetone, 2-butanone, and propanol were found as polar vapors lung cancer biomarkers. The CNTs, doped with platinum, can detect styrene and benzene vapors that existed in the exhale of lung cancer patients. This sensitivity was very low in natural nanotubes.

SWCNTs decorated with Pd, Pt, Ru, or Rh elements could also be used to detect toluene gas as an indicator of lung cancer. A research, conducted in [1], stated that a biosensor created by CNT covered with Rh catalyzer can distinguish and absorb C_6H_7N , and C_6H_6 in the exhaled air of lung cancer patients [34]. Another scheme used to enhance lung cancer detection was preparing a combination of SWCNT and chitosan [14]. Due to the differences in nicotinic acetylcholine receptors in normal and small cells of lung cancer, the nanotube-based electrode sensor for the quantitative electrophysiological monitoring of a no adherent cell has been demonstrated [33].

Conclusion

CNTs could quickly enter the lungs or other tumors through the respiratory tract and then rapidly enter and affect the nervous, lymphatic, and circulatory systems. CNTs have a high potential for drug delivery due to their tubular and fiber-like structure. The CNTs can be safe in drug transmission. The treatment with CNT was much more effective and more successful than the traditional treatments for this cancer. The smaller sizes were with less toxicity; furthermore, the concentration of metal impurities such as iron did not contribute to toxicity. Using the functionalization, nanotubes with a longer length, more width, and greater curvature partially can be done with lower toxicity. MWCNTs functionalized with chitosan had less toxicity for healthy cells and more anti-tumor effect were confirmed.

So. carbon nanotubes (CNTs) are used now for effective drug delivery and toxicities of tumor cells without the damage of healthy ones. The collection of studies summarized in [29, 30] includes the dose of CNTs, duration, method of induction, etc., to achieve the most controlled conditions for human studies.

Accepted 03.03.21

Использование углеродных нанотрубок в медицине

В. М. Арутюнян

Углеродные нанотрубки (УНТ) широко используются для детектирования различных газов (в том числе в организме человека) в стоматологии, вирусологии и кардиологии. УНТ могут быстро попасть через дыхательные пути в легкие или опухоли, а затем быстро проникнуть и воздействовать на нервную, лимфатическую и кровеносную системы. УНТ обладают высоким потенциалом доставки лекарств из-за их трубчатой и волокнистой структуры. Лечение УНТ намного более эффективнее и успешнее, чем традиционные методы лечения рака легких. Меньшие размеры имели меньшую токсичность; кроме того, концентрация металлических примесей, таких как железо, не влияет на токсичность. Используя функционализацию, нанотрубки с большей длиной, большей шириной и большей кривизной частично могут быть получены с меньшей токсичностью. Многостеночные УНТ, функционализированные хитозаном, обладали меньшей токсичностью для здоровых клеток, был подтвержден большой противоопухолевый эффект. Углеродные нанотрубки теперь используются для эффективной доставки лекарств и с меньшей токсичностью в опухолевые клетки без повреждения здоровых клеток.

Ածխածնային նանոխողովակների օգտագործումը բժշկության մեջ

Վ.Մ.Հարությունյան

Ածխածնային նանոխողովակները (ԱՆԽ) լայնորեն օգտագործվում են ատամնաբուժության, վիրուսաբանության և սրտաբանության մեջ տարբեր գազերի (այդ թվում՝ մարդու մարմնում) հայտնաբերման համար: Ածխածնային նանոխողովակները (ԱՆԽ) շնչառական տրակտի միջոցով կարող են արագ մուտք գործել թոքեր կամ այլ ուռուցքներ, այնուհետև արագ թափանցել և ազդել նյարդային, ավշային և շրջանառու համակարգերի վրա: ԱՆԽ-ներն ունեն գլանային և թելքավոր կառուցվածքի բարձր թմրանյութերի մատակարարման ներուժ: ԱՆԽ-ները կարող են անվտանգ լինել դեղեր տեղափոխելիս: ԱՆԽ-ներով բուժումը շատ ավելի արդյունավետ և հաջող է անցնում, քան այս

քաղցկեղի ավանդական բուժումն է: Ավելի փոքր չափերն ավելի քիչ թունավորություն ունեն: Բացի այդ, երկաթի նման մետաղական խառնուրդների կոնցենտրացիան չի ազդում թունավորության վրա: Ֆունկցիոնալացման միջոցով ավելի մեծ երկարությամբ, ավելի լայնությամբ և ավելի մեծ կորությամբ նանոխողովակներ մասամբ կարելի է ձեռք բերել ավելի քիչ թունավորությամբ: Խիտոսանով ֆունկցիոնալացված բազմապատային ԱՆԽ-ներն ավելի քիչ թունավորություն ունեն ատող բջիջների համար, և հաստատվեց ավելի մեծ հակա-ուռուցքային էֆեկտ: Այնպես որ ԱՆԽ-ներն այժմ արդյունավետ օգտագործվում են դեղորայքի առաքման ուռուցքային բջիջների համար՝ առանց թունավորության և ատողչությանը վնասելու:

References

1. Aasi A., Aghaei S.M., Panchapakesan B. A Density Functional Theory (DFT) study on the interaction of toluene with transition metal decorated carbon nanotubes: a promising platform for early detection of lung cancer from human breath, *Nanotechnology*, 2020, *Nanoscale* 12, 7, p. 2818–2829.
2. 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.
3. Adamyan Z., Aroutiounian V., Sayunts A., Khachaturyan E., Arakelyan V., Joost B., Nanocomposite H₂O₂ vapor sensors made on the base of carbon nanotubes covered with SnO₂ nanoparticles, *Sensors and Transducers*, 2019, 229, p. 18-23.
4. Aroutiounian V. M., Semiconductor gas sensors for detection of chemical warfare agents and toxic industrial chemicals, *International Scientific Journal for Alternative Energy and Ecology*, 2018, 249-251, p. 38-48.
5. Aroutiounian V. M., Metal oxide gas sensors decorated with carbon nanotubes, *Lithuanian Journal of Physics*, 2015, 55, 4, p. 319–329.
6. Aroutiounian V. M., V. Arakelyan V.M., Shahnazaryan G.E., Aleksanyan M.S., Hernadi K., Nemeth Z., Berki P., The ethanol sensors made from α -Fe₂O₃ decorated with multiwall carbon nanotubes, *Advances in Nano Research*, 2015, p. 1-11.
7. Aroutiounian V. Hydrogen peroxide solid-state sensors, *Armenian Journal of Physics*, 2018, 11, 1, p. 39-60.
8. Aroutiounian V. M. Experimental investigations of acetone sensors based on tin dioxide, *Journal of Nanomedicine, Nanotechnology and Nanomaterials*, 2020, 1, 1, p. 1-11.
9. Aroutiounian V. M. Microelectronic gas sensors for non-invasive analysis of exhaled gases *Медицинская наука Армении*, 2020, LX, 1, p. 3-12.
10. Aroutiounian V. M. Microelectronic gas sensors for non-invasive analysis of exhaled gases *Journal of Nanomedicine & Nanotechnology*, 2020, 11, 3, p. 1-7.
11. Aroutiounian V.M. Non-Invasive Metal Oxide Sensors on Exhaled Acetone, *J. Cont. Phys.*, 2021, 56, 2 in press.
12. Aroutiounian V.M. and Hovhannisyan A S. Breath Semiconductor Metal Oxide Gas Detector using Arduino Nano, *Biomed J Sci & Tech Res*, 2020, 27, 1, p. 20452-20453.
13. Badrzadeh F., Rahmati-Yamchi M., Badrzadeh K. Drug delivery and nanodetection in lung cancer. *Artif. Cells. Nanomed. Biotechnol.*, 2016, 44 ,2, p.618–634.
14. Choudhary M, Singh A, Kaur S. Enhancing lung cancer diagnosis: electrochemical simultaneous bianalyte immunosensing using carbon nanotubes–chitosan nanocomposite, *Appl. Biochem. Biotechnol.*, 2014, 174, 3, p.1188-1197.
15. Dymacek JM, Snyder-Talkington BN, Raese R. Similar and differential canonical pathways and biological processes associated with multiwalled carbon nanotube and asbestos-induced pulmonary fibrosis: a 1-year postexposure study., *Int. J. Toxicol.*,

- 2018, 37, 4, p. 276–284.
16. *C1 Gasparri R, Sedda, G, and Spaggiari L.* The Electronic Nose's Emerging Role in Respiratory Medicine Sensors, 2018, 18, 9, p. 3029–3030.
17. *Han Z. J., Rider A, Ishaq M, Kumar Sh., Kondyurin A., Bilek M., Levchenko I., and Ostrikov K.* Carbon nanostructures for hard tissue engineering RSC Adv., 2013, 3, p. 11058–11072.
18. *Harris P.* Carbon nanotubes and related structures, Cambridge University Press, 1999, p.279.
19. *Kayat J, Gajbhiye V, Tekade RK,* Pulmonary toxicity of carbon nanotubes: a systematic report., Nanomedicine, 2011,7, p. 40–49.
20. *Khanmohammadi A, Aghaie A, Vahedi E.* Electrochemical biosensors for the detection of lung cancer biomarkers: a review, *Talanta*, 2020, 206,120251.
21. *Kim JS, Song KS, Joo HJ, et al.* Determination of cytotoxicity attributed to multiwall carbon nanotubes (MWCNT) in normal human embryonic lung cell (WI-38) line, *J. Toxicol Environ. Health A.*, 2010, 73, 21–22, p. 1521–1529.
22. *Meng X, Stout DA, Sun L, Beingessner RL, Fenniri H, Webster TJ.* Novel injectable biomimetic hydrogels with carbon
23. *Mooney E, Mackle JN, Blond DJ.* The electrical stimulation of carbon nanotubes to provide a cardiomimetic cue to MSCs, *Biomaterials*, 2012, 33, 26, p. 6132–6139.
24. *Nasser IM, Abu-Naser SS.* Lung cancer detection using artificial neural network. *Int J Eng Inf Syst.*, 2019, 3, 3 p.17–23.
25. *Nemeth Z., Perter N., Szekeres G., Schabikowski M., Schrantz K., Traber J., Pronk W., Hernardi K, and Graule T.* Enhanced virus filtration in hybrid membranes with MWCNT nanocomposite, *R. Soc. Open Sci.*, 2016, 6, 181294.
26. *Pacurari M, Castranova V, Vallyathan V.* Single-and multi-wall carbon nanotubes versus asbestos: are the carbon nanotubes a new health risk to humans? *J. Toxicol. Environ. Health. A.* 2010, 73, 5–6), p.378–395.
27. *Park CH, Schroeder V, Kim BJ, et al.* Ionic liquid-carbon nanotube sensor arrays for human breath related volatile organic compounds, *ACS Sensors*, 2018, 3, 11, p. 2432–2437.
28. *Sharma P, Mehta M, Dhanjal DS.* Emerging trends in the novel drug delivery approaches for the treatment of lung cancer, *Chem. Biol. Interact.*, 2019, 309,10720.
29. *Sheikhpour M, Golbabaie A, Kasaeian A.* Carbon nanotubes: a review of novel strategies for cancer diagnosis and treatment., *Mater. Sci. Eng. C.* 2017, 76, p. 1289–1304.
30. *Sheikhpour M., Naghinejad M., Kasaeian A., Lohrasbi A., Shahraeinis S.S., Zomorodbakhsh S.* The Applications of Carbon Nanotubes in the Diagnosis and Treatment of Lung Cancer: A Critical Review *International Journal of Nanomedicine*, 2020,15 p. 7063–7078.
31. *Shakeel PM, Burhanuddin MA, Desa MI.* Lung cancer detection from CT image using improved profuse clustering and deep learning instantaneously trained neural networks. *Measurement*, 2019, 145, p. 702–712.
32. *Stueckle TA, Davidson DC, Derk R.* Effect of surface functionalizations of multi-walled carbon nanotubes on neoplastic transformation potential in primary human lung epithelial cells *Nanotoxicology* 2017,11, 5, p.613–624.
33. *a V-T, Park J, Park EJ, et al.* Reusable floating-electrode sensor for the quantitative electrophysiological monitoring of a nonadherent cell. *ACS Nano.*, 2014, 8, 3, p. 2206–2213.
34. *Wan Q, Xu Y, Chen X, et al.* Exhaled gas detection by a novel Rh-doped CNT biosensor for prediagnosis of lung cancer: a DFT study. *Mol. Phys.*, 2018, 116, 17, p. 2205–2212.
35. *Zhou J, Huang ZA, Kumar U, Chen DD.* Review of recent developments in determining volatile organic compounds in exhaled breath as biomarkers for lung cancer diagnosis. *Anal. Chim. Acta.* 2017, 996, p. 1–9.
36. *Zhou L, Forman HJ, Ge Y, et al.* Multi-walled carbon nanotubes: a cytotoxicity study in relation to functionalization, dose and dispersion. *Topical in Vitro.*, 2017, 42, p.292–298.

UDK 616.127-084

Cardioprotection: Current Status of the Problem

**A.B. Baghdasaryan¹, I.M. Bikov², N.V. Sulashvili³,
O.D. Ostroumova⁴, A.V. Aznauryan⁵**

¹*Institute of Biomedicine of Russian-Armenian University,
123 Hovsep Emini St., Yerevan, 0051, Armenia*

²*Kuban State Medical University, 4 M. Sedina St., Krasnodar,
350063, Russian Federation*

³*The University of Georgia,
77a M. Kostava, Tbilisi, 0171, Georgia*

⁴*Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1
Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russian Federation*

⁵*Yerevan State Medical University after Mkhitar Heratsi,
2 Koryuni St.,
Yerevan, 0025, Armenia*

Key words: myocardial metabolism, heart failure, cardiomyocytes, remodeling, economic burden, cardiovascular disease, myocardial disequilibrium

Cardiovascular diseases (CVD) have long been recognized by the world community as a problem that has reached the scale of a pandemic [4]. Scientific epidemiological studies both in Russia and around the world constantly demonstrate the global prevalence of major CVDs among the population of different age groups, in particular ischemic heart disease (IHD) and myocardial infarction, recording a high proportion of mortality and disability from these diseases.

According to WHO estimates, in 2016, 56.8 million people died in the world, and the share of non-communicable diseases in the overall structure of causes of death was 71%, compared with 60% in 2000 and 11% at the beginning of the 20th century. Of the 10 leading causes of death in high-income countries, 9 are noncommunicable diseases [13]. Despite a marked downward trend in CVD mortality in high-income countries since the early 1980s, CVD remains the leading cause of death and disability in the world.

In low- and middle-income countries, CVD mortality is more than three quarters of all deaths. Mortality from CVD reaches a critical level in 10 former USSR countries, exceeding 350 cases per 100 thousand population [22]. The number of deaths from CVD in the world in 2016 amounted to 17.9 million people, that is, every third case out of 10 [40].

At the same time, the cause of death of 8.8 million people was coronary heart disease, and 6.2 million - stroke. Experts predict that the burden of CVD

on the world will continue to grow [9]. First of all, this growth will be observed in economically developed countries with a high level of income, which is due to the aging of the population [5,23].

According to available data, in Russia, the economic damage from CVDs in 2016 amounted to 2.7 trillion rubles, which is equivalent to 3.2% of GDP. In the structure of damage among all diseases of the circulatory system, ischemic heart disease ranked first, the financial burden of ischemic heart disease was over 1 trillion rubles [1].

Myocardial infarction (MI) is one of the most important forms of ischemic heart disease. The world community has long recognized cardiovascular diseases (CVD) as a problem that has reached a pandemic scale. Scientific epidemiological studies in Russia and worldwide continuously demonstrate the global prevalence of major CVDs among the population of different age groups, particularly ischemic heart disease (IHD) and myocardial infarction, recording a high proportion of mortality disability from these diseases [30].

The 10 leading causes of death in high-income countries, 9 are non-communicable diseases [36]. Despite a marked downward trend in CVD mortality in high-income countries since the early 1980s, CVD remains the leading cause of death and disability globally. In low- and middle-income countries, CVD mortality is more than three-quarters of all deaths. Mortality from CVD reaches a critical level in 10 CIS countries, exceeding 350 cases per 100 thousand population [2].

The number of deaths from CVD in the world in 2016 amounted to 17.9 million people, that is, every third case out of 10. Simultaneously, the cause of death of 8.8 million people was coronary heart disease and 6.2 million - stroke. Experts predict that the burden of CVD on the world as a whole will continue to grow. First of all, this growth will be observed in economically developed countries with a high level of income due to the aging of the population [27].

According to available estimates, in Russia, the economic damage from CVDs in 2016 amounted to 2.7 trillion rubles, which is equivalent to 3.2% of GDP. In the structure of damage among all circulatory system diseases, ischemic heart disease ranked first; the financial burden of ischemic heart disease was over 1 trillion rubles [3,29]. Myocardial infarction (MI) is a basic form of ischemic heart disease for public health, characterized by high mortality [7,10]. More than 15 million new myocardial infarction cases are noted in the world every year [32]. The problem of high mortality from acute myocardial infarction of the working-age population in most countries is especially urgent. There is no doubt about the concern of repeated MI.

Several researchers have shown that repeated MI (RIM) is characterized by even higher mortality rates in patients compared with primary MI, in which an increase in the availability of timely high-tech treatment tactics plays an important role, as a result of which the proportion of patients who survived after

primary MI, and, consequently, the number of patients with recurrent myocardial infarction increases [6]. In Russia, as in the rest of the world, cardiovascular diseases (CVD) are the leading cause of death [19].

Simultaneously, CVDs are associated with significant socio-economic losses due to the expenditure of health care resources to provide medical care to patients and failures in the economy due to the death of people of working age [28]. In economically developed countries, one of the first stages of justifying the feasibility of introducing preventive interventions and programs is to demonstrate the current economic damage from CVD; this data is used to determine prevention investment. For example, the economic damage from CVD in the United States is estimated at \$ 304.6 billion per year [8,12]; a similar indicator in Europe in 2005 amounted to 169 billion euros [38].

Having analyzed the above-mentioned statistical indicators, it is worth noting that the prevention of cardiovascular diseases is a popular field of modern medicine, in particular preventive cardiology. Therefore, the development of the therapeutic potential of cardioprotection looks like a rather promising task [35].

According to modern preventive cardiology concepts, over the past decades, the idea of risk factors has become firmly established in health care, clinical medicine, and public consciousness. Risk factors are factors of the body's external and internal environment, specific individual characteristics, and lifestyle features that contribute to an increase in the likelihood of developing the disease, its progression, and unfavorable outcome. Risk factors are any measurable signs of an individual that predict the possibility of developing the clinically significant disease. This definition of a risk factor is used in the early stages of the disease's study, when the etiology and pathogenesis are not precisely established [16]. This broad definition is broad and does not necessarily imply a causal relationship. Influenced by the environmental factor (environmental characteristics, tobacco smoking), an adjustable variable (blood pressure level, serum cholesterol concentration), depending on the environmental factor (lipid intake with food), or its genetic variant (a defect in low-density lipoprotein receptors - LDL), another disease (hypothyroidism, arterial hypertension or diabetes mellitus) or early or preclinical manifestation of coronary heart disease (phenotypic signs, abnormalities detected by echocardiographic examination, electrocardiographic data) [25].

It is noteworthy that all risk factors have a negative effect on the heart to one degree or another. For example, tobacco smoking through the nicotine contained in it has a vasoconstrictor effect on the coronary arteries, thereby reducing myocardial perfusion. In the context of the above, the role of cardioprotection is also emphasized [37].

Cardioprotection is a complex of pharmacological measures aimed at both normalizing cardiovascular homeostasis and preventing myocardial alteration and necrosis. In the modern pharmaceutical market, there are a large

number of different drugs with cardioprotective activity. However, the only drug recommended by the European Society of Cardiology is trimetazidine [11,24]. It is noteworthy that this drug acts at the cellular level to stabilize myocardial metabolism.

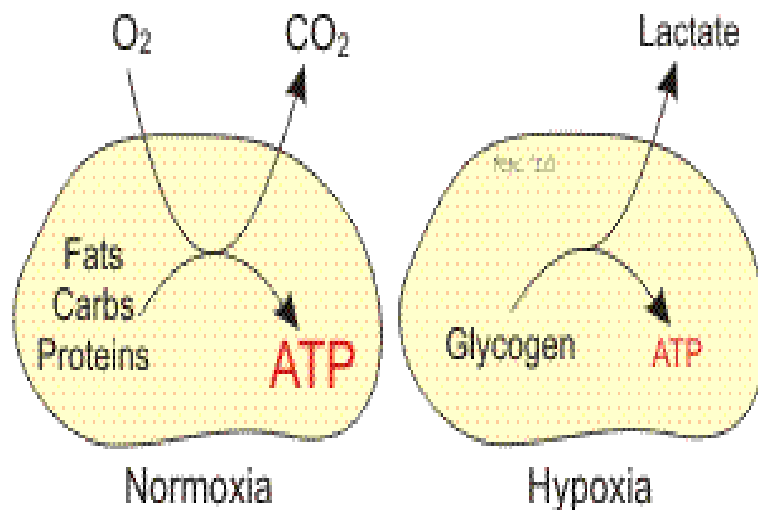


Fig. 1. Plasticity of Myocardial Metabolism[21]

The myocardium is an energy-dependent tissue. Since it requires about 6 kilograms of ATP per day [15]. To maintain an efficient energy supply, striated, cardiac muscle has an advanced coordinated ATP-producing system. There are two mechanisms for maintaining the required amount of ATP in the human body: production and accumulation. The accumulation is not suitable for the heart due to its unique anatomy - most of the cytoplasm consists of myofibrils. According to this fact, in an adult's heart, we observe low concentrations of ATP and many ATP hydrolases. Complete resynthesis of the entire volume of ATP takes only 10 seconds in a normal myocardium [39]. Most of the energy resources (~ 70%) are used for compression, and the rest are used for the operation of the ion pump (K, Na, Ca ATPase pumps). This system is well coordinated to help maintain normal flow: energy substrates and ions [33].

On average, the heart consumes about 20 grams of carbohydrates, 30 grams of free fat acids (FFA), and triglycerides (TG). These substrates are oxidized to 35 liters of oxygen produce ATP from ADP [17].

Oxidative phosphorylation of FFA provides about 60% of all ATP produced, while the oxidation of glucose, lactate, and other carbohydrates produces about 30% of all high-energy compounds. In understanding the myocardium's metabolic characteristics, changes in heart metabolism form the basis for the development of various heart diseases. It is the metabolism-stabilizing effect of Trimetazidine that predicts its effectiveness. [34]

Trimetazidine is an inhibitor of 3-ketoacyls-CoA thiolase. By directly

affecting cardiomyocytes, it optimizes their metabolism and function. Supports myocardial contractility, prevents a decrease in the content of intracellular ATP and creatine phosphate [14]. Under conditions of acidosis, it normalizes membrane ion channels' functioning, prevents the accumulation of calcium and sodium ions in cardiomyocytes, and normalizes the intracellular content of potassium ions. Trimetazidine reduces intracellular acidosis and increased phosphate levels caused by myocardial ischemia and reperfusion [26].

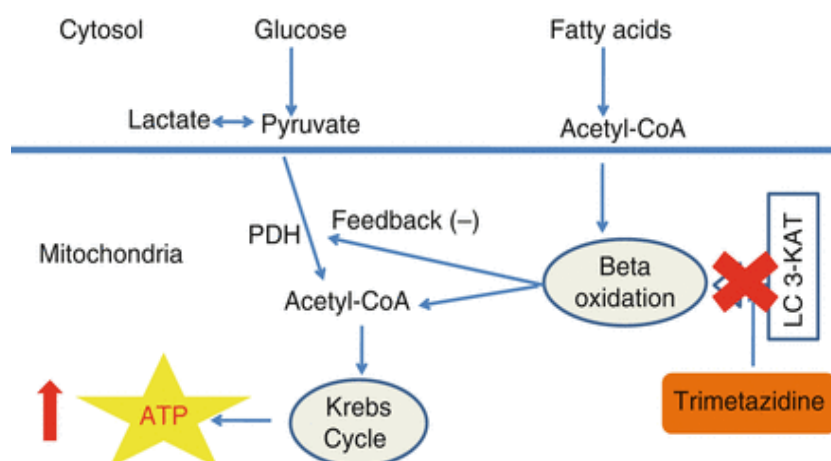


Fig. 2. Molecular mechanisms of Trimetazidine driven cardioprotection[21]

It prevents the damaging action of free radicals (modifies SPOL-induced damage), preserves the integrity of cell membranes, prevents the activation of neutrophils in the ischemic zone, increases the electric potential duration, reduces the release of creatine phosphokinase from cells and the severity of ischemic myocardial damage [31]. With stable angina pectoris, Trimetazidine reduces the frequency of attacks (the consumption of nitrates decreases); after 2 weeks of treatment, exercise tolerance increases, and sharp fluctuations in blood pressure decrease. Recommended daily dose: 40-60 mg / day, frequency of administration 2-3 times/day [18]. The most pronounced therapeutic effect of Trimetazidine was observed in combination with β -blockers. The drug is contraindicated in end-stage renal and hepatic insufficiency [21]. The antianginal and antiischemic efficacy of the combination of β -AB with Trimetazidine are significantly higher than β -AB with prolonged nitrates. Thus, we see that Trimetazidine stabilizes myocardial metabolism and can be used in diseases in the pathophysiological mechanisms of which there [20]:

- 1) violation of myocardial vascularization (for example, in various forms of ischemic heart disease),
- 2) disorders of myocardial metabolism (for example, in metabolic cardiomyopathy, anthracycline cardiomyopathy, toxicity, etc.),

3) various rhythm conduction disturbances as a modifier of the developed ischemia.

Accepted 15.02.21

Кардиопротекция: современное положение проблемы

**А.Б. Багдасарян, И.М. Быков, Н.В. Сулашвили, О.Д. Остроумова,
А.В. Азнаурян**

На сегодняшний день факт геометрического роста заболеваний сердечно-сосудистой системы является не решенной задачей современной медицины, решение которой является urgentным и требует организации координированных мероприятий, направленных на повышение как качества жизни, так и прогноза среди пациентов кардиологического профиля. В силу чего изучение молекулярных механизмов фармакодинамики кардиопротекторных препаратов выглядит принципиально важным. В настоящей статье приведены современные мировые данные, отображающие эпидемиологическую картину распространенности сердечно-сосудистых заболеваний. Более того, описываются молекулярные механизмы одобренного со стороны Европейского кардиологического общества препарата триметазидина, широко применяемого в реальной клинической практике в качестве стабилизатора дискоординации интрамиокардиального гомеостаза.

Արտապաշտպանություն. խնդրի ընթացիկ կարգավիճակը

**Ա.Բ. Բաղդասարյան, Ի.Մ. Բիկով, Ն.Վ. Սուլաշվիլի,
Օ.Դ. Օստրոումովա, Ա.Վ. Ազնաուրյան**

Մինչ օրս սիրտ-անոթային համակարգի հիվանդությունների երկրաչափական աճի փաստը ժամանակակից բժշկության չլուծված խնդիրներից է, որի լուծումը հրատապ է և պահանջում է համակարգված միջոցառումների կազմակերպում՝ ուղղված ինչպես կյանքի որակի բարելավմանը, այնպես էլ սրտի հիվանդությունների կանխատեսմանը:

Հետևաբար՝ արտապաշտպանական դեղերի ֆարմակոդինամիկայի մոլեկուլային մեխանիզմների ուսումնասիրությունը սկզբունքորեն կարևոր է թվում: Այս հոդվածը ներկայացնում է ժամանակակից աշխարհի տվյալները, որոնք արտացոլում են սիրտ-անոթային հիվանդությունների տարածվածության համաճարակաբանական պատկերը: Ավելին, նկարագրված են Trimetazidin-է թմրամիջոցների մոլեկուլային մեխանիզմները, որոնք հաստատված են Եվրոպայի արտաբանական հասարակության կողմից, որոնք լայնորեն օգտագործվում են իրական

կլինիկական պրակտիկայում՝ որպես ներսրտային հոմեոստազի անհամաձայնեցման կայունացուցիչ:

References

1. Balla C, Pavaşini R, Ferrari R. Treatment of Angina: Where Are We? *Cardiology*. 2018;140(1):52–67.
2. Bangalore S, Bhatt DL, Steg PG, Weber MA, Boden WE. β -blockers and cardiovascular events in patients with and without myocardial infarction: post hoc analysis from the CHARISMA trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2014;7:872–881
3. Bangalore S, Steg G, Deedwania P, Crowley K, Eagle KA. β -Blocker use and clinical outcomes in stable outpatients with and without coronary artery disease, *JAMA*, 2012, 308:1340–1349.
4. Borghetti G, von Lewinski D, Eaton DM, Sourij H, Houser SR, Wallner M. Diabetic Cardiomyopathy: Current and Future Therapies. Beyond Glycemic Control. *Front Physiol.*, 2018;9:1514–1514.
5. Chaitman BR, Pepine CJ, Parker JO, Skopal J, Chumakova G, Kuch J, Wang W. Effects of ranolazine with atenolol, amlodipine, or diltiazem on exercise tolerance and angina frequency in patients with severe chronic angina: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2004;291:309–316.
6. Chaitman BR, Skettino SL, Parker JO. Anti-ischemic effects and long-term survival during ranolazine monotherapy in patients with chronic severe angina. *J Am Coll Cardiol*, 2004;43:1375–1382.
7. Chaitman BR. Ranolazine for the treatment of chronic angina and potential use in other cardiovascular conditions. *Circulation*, 2006;113:2462–2472.
8. Ciapponi A, Pizarro R, Harrison J. WITHDRAWN: Trimetazidine for stable angina. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2017;3(3):CD003614.
9. Coats CJ, Pavlou M, Watkinson OT, Protonotarios A, Moss L. Effect of Trimetazidine Dihydrochloride Therapy on Exercise Capacity in Patients With Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.*, 2019, 4(3):230–235.
10. Dadson K, Hauck L, Billia F. Molecular mechanisms in cardiomyopathy. *Clin Sci (Lond)*, 2017;131(13):1375–1392
11. Fajemiroye J.O., da Cunha L.C., Saavedra-Rodriguez R. Aging-Induced Biological Changes and Cardiovascular Diseases. *Biomed. Res. Int.*, 2018, 2018:7156435.
12. Ferrari R, Ford I, Fox K, Marzilli M, Tendera M, Widimský P, Challeton JP, Danchin N. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to assess the efficacy and safety of Trimetazidine in patients with angina pectoris having been treated by percutaneous coronary intervention (ATPCI study): Rationale, design, and baseline characteristics. *Am Heart J.*, 2019, 210:98–107.
13. Fox K, Ford I, Steg PG, Tendera M, Ferrari R. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2008, 372:807–816.
14. Gayet JL, Paganelli F, Cohen-Solal A.. Update on the medical treatment of stable angina. *Arch Cardiovasc Dis*, 2011;104:536–544.
15. Hayflick L. Biological aging is no longer an unsolved problem. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 2007;1100:1–13.
16. Heidenreich P.A., Trogon J.G., Khavjou O.A. Forecasting the future of cardiovascular disease in the United States: A policy statement from the American Heart Association. *Circulation.*, 2011;123:933–944.
17. Izzo C, Vitillo P, Di Pietro P, Visco V, Strianese A, Virtuoso N. The Role of Oxidative Stress in Cardiovascular Aging and Cardiovascular Diseases. *Life (Basel)*, 2021, 11(1):60.
18. Izzo C., Carrizzo A., Alfano A., Virtuoso N. Impact of Aging on Cardio and Cerebrovascular Diseases. *Int. J. Mol. Sci.*, 2018, 19:481.

19. Kohli RS, Rodrigues EA, Hughes LO, Lahiri A, Raftery EB. Sustained release verapamil, a once daily preparation: objective evaluation using exercise testing, ambulatory monitoring and blood levels in patients with stable angina., *J Am Coll Cardiol*, 1987, 9:615–621.
20. Madamanchi NR, Runge MS. Redox signaling in cardiovascular health and disease. *Free Radic Biol Med*, 2013, 61:473–501.
21. Mahajan S, Mahajan AU. Current Clinical Evidence of Trimetazidine in the Management of Heart Disease in Patients with Diabetes. *J Assoc Physicians India*, 2020, 68(11):46–50.
22. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective., *Lancet*, 2014, Mar 15;383, (9921):999–1008.
23. Mansur AJ. Cardiac Effects of Trimetazidine in Diabetic Rats. *Arq Bras Cardiol.*, 2019, 112(2):179–183.
24. Marzilli M, Vinereanu D, Lopaschuk G. Trimetazidine in cardiovascular medicine. *Int J Cardiol.*, 2019, 293:39–44.
25. North BJ, Sinclair DA. The intersection between aging and cardiovascular disease. *Circ Res.*, 2012, 110(8):1097–108.
26. Nossaman VE, Nossaman BD, Kadowitz PJ. Nitrates and nitrites in the treatment of ischemic cardiac disease., *Cardiol Rev*, 2010,18:190–197.
27. Padala SK, Lavelle MP, Sidhu MS, Cabral KP, Morrone D. Antianginal therapy for stable ischemic heart disease: a contemporary review. *J Cardiovasc Pharmacol, Ther*, 2017, 22: 499–510
28. Pepe S., Lakatta E.G. Aging hearts and vessels: Masters of adaptation and survival. *Cardiovasc., Res.*, 2005,66:190–193.
29. Ramezani-Aliakbari F, Badavi M, Dianat M. The effects of Trimetazidine on QT-interval prolongation and cardiac hypertrophy in diabetic rats. *Arq Bras Cardiol.*, 2019, 112(2):173–178.
30. Rehnqvist N, Hjemdahl P, Billing E, Bjorkander I. Effects of metoprolol vs verapamil in patients with stable angina pectoris. The Angina Prognosis Study in Stockholm (APSYS). *Eur Heart J*, 1996,17:76–81.
31. Sanchis-Gomar F, Perez-Quilis C, Leischik R, Lucia A. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. *Ann Transl Med.*, 2016, 4:256–256.
32. Santucci A, Riccini C, Cavallini C. Treatment of stable ischaemic heart disease: the old and the new. *Eur Heart J Suppl.*, 2020, 22(Suppl E):E54–E59.
33. Shaquiquzzaman M, Verma G, Marella A, Akhter M. Triperazine scaffold: A remarkable tool in generation of diverse pharmacological agents, *Eur J Med Chem*, 2015, 102:487–529.
34. Shu de F, Dong BR, Lin XF, Wu TX, Liu GJ. Long-term beta blockers for stable angina: systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*, 2012, 19:330–341.
35. Stone PH, Gratsiansky NA, Blokhin A, Huang IZ, Meng L. Antianginal efficacy of ranolazine when added to treatment with amlodipine: the ERICA (Efficacy of Ranolazine in Chronic Angina) trial. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 48:566–575.
36. Tarkin JM, Kaski JC. Pharmacological treatment of chronic stable angina pectoris. *Clin Med (Lond)*, 2013, 13:63–70.
37. Tarride J.E., Lim M., DesMeules M., Luo W. A review of the cost of cardiovascular disease. *Can. J. Cardiol.*, 2009, 25:195–202.
38. Timmis AD, Chaitman BR, Crager M. Effects of ranolazine on exercise tolerance and HbA1c in patients with chronic angina and diabetes. *Eur Heart J*, 2006, 27:42–48.
39. Wei J, Wu T, Yang Q, Chen M, Ni J, Huang D. Nitrates for stable angina: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials., *Int J Cardiol*, 2011,146:4–12.
40. Weisz G, Généreux P, Iñiguez A, Zurakowski A, Shechter M, Alexander KP, Dressler O, Osmukhina A, James S, Ohman EM, Ben-Yehuda O, Farzaneh-Far R, Stone GW. Ranolazine in patients with incomplete revascularisation after percutaneous coronary intervention (RIVER-PCI): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial., *Lancet*, 2016, 387:136–145.

ՀՏԴ 616.5-002-02:616.97

Սեբորեային մաշկաբորբի և թեփագոյացման ախտաձագման ժամանակակից հարացույցը

Խ.Մ. Խաչիկյան¹, Գ.Ա. Հարությունյան¹, Ա.Պ. Թովքյան¹,
Ա.Ա. Քեշիշյան²

¹Երևանի Մխիթար Հերացու անվ. պետական բժշկական համալսարան
²ԵՊԲՀ, ներքոգիտության լաբորատորիա
0025, Երևան, Կորյունի փ., 2

Բանալի բառեր. սեբորեային մաշկաբորբ, թեփագոյացում, գերճարպա-
դրություն, *Malassezia*-վարակ, Tall-անման ընկալիչ-
ներ, NOD-անման ընկալիչներ, վերնամաշկի պատ-
նեշային գործառույթ

Բնորոշումը

Սեբորեային մաշկաբորբը (ՍՄ) էրիթեմային-հանգուցիկաթե-
փային մաշկախտների խմբի բորբոքային բնույթի քրոնիկական հի-
վանդություն է, որը կլինիկորեն դրսևորվում է մաշկի թեփոտումով
(ամենահաճախադեպ ախտանիշը), էրիթեմայով (երբեմն վերաճելով
սեբորեային էքսֆոլիատիվ էրիթրոդերմիայի) և մաշկի քորով (սովորա-
բար մեղմ՝ ոչ հազվադեպ վերափոխվելով այրոցի): Բազմաթիվ ադ-
բյուրներում, սակայն, թեփի առկայությունը (ԹՓ, թեփագոյացումն
առանց բորբոքման տեսանելի նշանների) դիտարկվում է որպես ՍՄ-ի
թեթև կլինիկական ձև: Առանձնացվում են նաև ՍՄ-ի և 2 կլինիկական
ձև՝ միջին ծանրության և ծանր (տարբեր աստիճանի արտահայտվա-
ծության թեփագոյացում՝ բորբոքման տեսանելի նշաններով), [1, 12, 28]:

Հիվանդության (ՍՄ/ԹՓ) լայն տարածվածությունը և մաշկի գե-
րազանցապես բաց տեղամասերում տեղակայումը, համառ ընթացքը,
շատ դեպքերում բուժման բեկանելիությունն ու կյանքի որակի վրա
նշանակալի հոգեբանական ազդեցությունը հիմնախնդրի շարունակա-
կան ուսումնասիրության, ախտաձագման մեխանիզմների հստակեց-
ման և ըստ այդմ յուրաքանչյուր առանձին դեպքում բուժման մեթոդ-
ների ընտրության հիմնավորման անհրաժեշտություն են ստեղծում:

ՄՄ-ն 1887-ին նկարագրել է մաշկային ախտաբանության պիո-ներներից մեկը՝ գերմանացի մաշկաբան Պաուլ Գերզոն Ուննան:

Համաճարակաբանությունը

ՄՄ-ն հանդիպում է երկրագնդի բնակչության 2-14,3%-ի շրջանում և տնտեսական մեծ բեռնվածություն է ստեղծում (օրինակ, ԱՄՆ-ում միայն թեփագոյացման դեմ պայքարելու նպատակով բնակչության տարեկան ծախսերն անցնում են 300 միլիոն դոլարի սահմանը), [24]:

ՄՄ-ն հանդիպում է յուրաքանչյուր սեռի անձանց շրջանում (տղամարդկանց մոտ փոքր-ինչ ավելի հաճախ) ցանկացած տարիքում: Առանձնացվում է հիվանդացության 3 պիկ, որոնցից առաջինը՝ նորածնային շրջանում (հաճախ ախտահարվում են գլխի մազածածկ մասը՝ «նորածնի կապագլխարկ», cradle cap, чепчик новорожденного, նաև ծալքերը), երկրորդը՝ սեռական հասունացման շրջանում, և երրորդը՝ ավագ տարիքային (40-70 տ.) խմբում [2, 27, 34]:

ՄՄ-ով բարձր է հիվանդացությունը (30-83%) հատկապես ՁԻԱՀ-ով հիվանդների շրջանում (ձևաբանական տարրերը տեղակայվում են ամենուր, այդ թվում՝ ոչ տիպիկ տեղամասերում, բորբոքումն ավելի ուժգին է արտահայտված, թեփն ավելի ստվար է, ընթանում է ավելի ծանր, բուժումը բեկանելի է), [11, 15, 27]:

Պատճառագիտությունը և ախտածագումը

ՄՄ-ն թողարկվում է ախտածագման բազմաթիվ մեխանիզմների համաժամանակյա և կոմուլյատիվ ազդեցության հետևանքով: ՄՄ-ի ախտածագման գլխավոր համագործոններն են գերճարպադրությունը, Malassezia-վարակը, այլ մանրէներ, T-իմունապակասությունը, մաշկի պատնեշային գործառույթի խախտումը և այլն:

Գերճարպադրության դերը

Ինչպես հայտնի է, ՄՄ-ն տեղակայվում է գերազանցապես մաշկի՝ ճարպագեղձերով հարուստ (սեբորեային) տեղամասերում, այն է՝ գլխի մազածածկ մասին, դեմքին (ճակատ, քիթ-շրթունքային կամ պարանոցային ծալք, հոնքեր, կոպեր, մորուք, հետականջախեցային շրջան), վզին, միջթիակային (ինտերսկապուլյար), առաջկրծոսկրային (պրեստերնալ), շուրջպորտային (պերիումբիլիկար) շրջաններում, անութափոսերում, աճուկային ծալքերում, միջհետույքածալքում: ՄՄ-ի առաջացումը պայմանավորված է նաև ճարպագեղձերով (sebaceous glands)

և ճարպագեղձային բջիջներով (սեբոցիտներ): Վերջիններս հոլոկրին գեղձեր են (ֆուլիկուլային և ոչ ֆուլիկուլային՝ ազատ ճարպագեղձեր, տեղակայվում են առնանդամի գլխիկին, թլիպին, շրթունքներին, շուրջպտուկային և շուրջհետանցքային շրջաններում, մարմնի տարբեր հատվածներում նրանց քանակը տատանվում է 4-400/սմ²-ի սահմաններում), որոնք առկա են ամենուր, բացի ավերից, ներբաններից և ոտնաթաթերի թիկնային մակերեսներից: Ճարպագեղձերն առավելագույն զարգացման և ակտիվության են հասնում սեռական հասունացման տարիներին (տղամարդկանց մոտ՝ տեստոստերոնի, իսկ կանանց մոտ՝ պրոգեստերոնի ազդեցությամբ), և այդ շրջանում էլ դիտվում է ՄՄ-ի առաջնելույթը (պուբերտալ շրջանից ավելի վաղ հազվադեպ է արձանագրվում), [22, 29]:

ՄՄ-ի տեղակայումը մաշկի սեբոբեային տեղամասերում ուղղակիորեն վկայում է ՄՄ-ի և սեբոցիտների ակտիվության կապի մասին: Դիտվում է սեբումի գերարտադրություն (նորմայում օրվա ընթացքում արտադրվում է մինչև 50 գրամ մաշկային ճարպ) և մաշկի մակերես գերարտազատում: Բայց սա աբսիդմատիկ ճշմարտություն չէ, քանի որ ՄՄ-ի դեպքում մաշկը կարող է լինել ոչ միայն ճարպոտ, այլև խիստ չոր [2, 3, 8, 12]:

Malassezia-վարակով մաշկի գերզաղութացման դերը

Խմորանման սնկերի և թեփագոյացման միջև պատճառահետևանքային կապ արձանագրվել է դեռևս 1873-ին (Ս. Ռիվոլտա): Թեփի առկայությունից գանգատվող հիվանդների մաշկի քերուկներում սնկերի սպորներ նկարագրվել են ավելի ուշ՝ 1889-ին (Լ. Մալասեզ), [10, 12, 29, 30]:

Malassezia սեռի սնկերի 2 ձև ենք առանձնացնում (դիմորֆիզմ)՝ խմորանման և միցելային: Խմորանման ձևերը մաշկի նորմալ միկրոբիոտայի ռեզիդենտ-կոմենսալներ են, իսկ միցելային ձևերը՝ ախտածիններ [1, 2, 5]:

Ներկայումս *Malassezia*-սեռում հաշվվում են սնկերի 14 տեսակ, որոնցից մարդու մաշկին առավել հաճախ հայտնաբերվում են *M. furfur*-ը, *M. globosa*-ն, *M. restricta*-ն, *M. sympodialis*-, *M. dermatis*-ը, *M. japonica*-ն, *M. pachydermatis*-ը, *M. slooffiae*-ն, *M. obtusa*-ն, ընդ որում ՄՄ-ի դեպքում ամենից հաճախ՝ *M. globosa*-ն և *M. restricta*-ն [25, 26]:

Malassezia-սնկերով մաշկի գերզաղութացման արդյունքում մաշկային միկրոբիոտայի էկոհամակարգում խախտվում է սեբումի բաղադրակազմը (աճում է տրիգլիցերիդների քանակը, և նվազում

սկզբից քանակը), և այդ փոփոխությունը հանգեցնում է օրգանիզմի իմուն պատասխանի փոփոխության [5, 27, 32]:

Մաշկային ճարպը բաղկացած է սեբոցիտային (արտադրում են մաշկի մակերեսին) և կերատինոցիտային լիպիդներից (գտնվում են stratum corneum-ում): Սկզբից առկա է միայն սեբոցիտային լիպիդների կազմում (կերատինոցիտային լիպիդներից տարբերելու տարբերանշան է), [33]:

Malassezia-սնկերն իրենց կենսագործունեության նպատակով կիրառում են մաշկային ճարպ, որը հիմնականում բաղկացած է հագեցած ճարպաթթուներից (տրիգլիցերիդներ): Նրանց լիպազա և ֆոսֆատազա ֆերմենտները ճեղքում են վերջիններս մինչև չհագեցած կամ ազատ ճարպաթթուների (օլեինաթթու), որի հետևանքով տրիգլիցերիդների քանակը նվազում է, իսկ օլեինաթթվի քանակը՝ ավելանում: Վերջինս, ի տարբերություն տրիգլիցերիդների, օժտված է պրոբոբոբային ազդեցությամբ (օլեինաթթուն ՄՄ-ի դեպքում բորբոքման գլխավոր սաղրիչն է), [8, 9, 27, 29]:

Բացի օլեինաթթվից, անջատվում են լիպիդների գերօքսիդներ և արախիդոնաթթու, որոնք նույնպես օժտված են պրոբոբոբային ազդեցությամբ: Այս կենսաբանական ակտիվ նյութերը նպաստում են դենդրիտային բջիջների մատուցողական, ուստի նաև բնածին իմունիտետի համակարգի կերպար ճանաչող ցիտոպլազմային ընկալիչների (PRR՝ անգլ. «pattern-recognition receptors») հիմնական խմբերի՝ Tall-անման (TLR-2, «Tall-like receptors») և NOD-անման ընկալիչների (NLR, «Node-like receptors») ակտիվացմանը [2, 3, 6, 9, 21, 29]:

Tall-անման ընկալիչները կերատինոցիտներում խթանում են ԻԼ-8-ի արտադրությունը, որը հանգեցնում է նեյտրոֆիլների և լիմֆոցիտների միգրացիայի և NF-kB-ի տրանսկրիպցիայի գործոնի ակտիվացման (NF-kB-ն վերահսկում է իմուն պատասխանի, ապոպտոզի գեների արտահայտչականացումը, գործընթացի խախտումը հանգեցնում է իմուն և աուտոիմուն բորբոքման), [3, 4]:

NOD-անման ընկալիչներն ինֆլամատոմների (ներբջջային սպիտակուցային համալիրներ) կառուցվածքային միավորներ են: Նրանց խթանման դեպքում կասպազ-1-պրոտեոզոմներն ակտիվանում են և ճեղքում պրո-ԻԼ-1b-ն և պրո-ԻԼ-18-ը, որոնք վերածվում են պրոբոբոբային ազդեցության ԻԼ-1b-ի և ԻԼ-18-ի), [4, 19, 23]:

Հասկանալի է, ակտիվանում են բազմաթիվ այլ ցիտոկիններ, համապատասխան հետևաբանությամբ (տե՛ս ստորև՝ «Ժառանգական նախատրամադրվածության դերը»), [31]:

Malassezia-սնկերով գերզաղորացման դերը, այո՛, անուրանալի է, այսուամենայնիվ, ՄՄ-ն բազմապատճառագիտական հիվանդու-

թյուն է: *Malassezia*-սնկերի քանակը կարող է ոչ միայն բազմապատկվել, այլև լինել նորմայի շրջանակում ու անգամ նվազել: Որոշ հեղինակներ ՄՄ-ի միջին ծանրության և ծանր ձևերի իզոտրեփոնոֆունով (10 մգ/օր, օրընդմեջ) և 0,1%-անոց լիպոհիդրօքսիթթուներից բաղկացած շամպունով (շաբաթական 3 անգամ) 6-ամսյա կուրսերից հետո ապացուցել են, որ *Malassezia*-սնկերի քանակը բոլորովին չի փոխվել [2, 14, 16, 18, 27]:

Վերջապես, 75—98% անձանց մաշկի միկրոբիոտայում *Malassezia*-սնկեր են հայտնաբերվում, սակայն բոլորի մոտ չէ, որ ՄԴ է արձանագրվում [6, 26]:

Ժառանգական նախատրամադրվածության դերը

Կարևոր դերակատարում ունեն նաև օրգանիզմի ժառանգական նախատրամադրվածությունը, անհատական գերզգայունությունը, իմուն գերակազդունակությունը և այլն [2, 5, 10, 27, 29]:

Հատկապես կարևորում ենք չհագեցած ազատ ճարպաթթուների նկատմամբ անհատական գերզգայունության դերը (ՄՄ-ի դեպքում բորբոքման առաջացման գլխավոր սաղրիչը), [8]:

Վերջին տարիներին բորբոքային գործընթացների իմունաբանական և կենսամոլեկուլային մեխանիզմների մասին մեր պատկերացումներում մեծ առաջընթաց է գրանցվել: ՄՄ-ով հիվանդների շրջանում հաճախ է իմունապակասուրդ արձանագրվում, իսկ իմունապակասուրդով ուղեկցվող հիվանդների շրջանում՝ հաճախ ՄԴ (օրինակ, ՁԻԱՀ-ով հիվանդների 75—93%-ի մոտ ՄՄ-ն դիտվում է իբրև ՁԻԱՀ-ի տարբերանշան), [11]:

Իմունապակասուրդը ՄՄ-ի դեպքում դրսևորվում է T- և B-լիմֆոցիտների քանակի նվազումով (չնայած իմունախթանիչ գործոնների, մասնավորապես լեկտինների՝ ֆիտոհեմագլյուտինինի, A-կոնկանավալինի բարձր ակտիվությանը), [5, 16, 18]:

Իմուն համակարգն այնուամենայնիվ ընդվզում է սերումի խախտված բաղադրակազմի, ըստ էության՝ *Malassezia*-սնկերի լիպազային և ֆոսֆատազային ակտիվության դեմ: Իմուն գերակազդունակությունը դրսևորվում է ախտահարման օջախներում պրոբոբոքային ցիտոկինների (ԻԼ-1a, ԻԼ-1b, ԻԼ-2, ԻԼ-4, ԻԼ-6, ԻԼ-8, ԻԼ-10, ԻԼ-12, b-դեֆենզիններ, a-ՈԻՆԳ, g-ԻՖ, ICAM-1) ավելացումով: *Malassezia*-սնկերը խթանում են դեկտին-1-ի և Syk-ազդանշանային կասկադը, որի հետևանքով խթանվում է նաև պրոբոբոքային մի շարք այլ ցիտոկինների արտադրությունը (ԻԼ-1s-ի և այլն): Արդյունքում խթանվում է կերատինոցիտների պրոլիֆերացիոն և դիֆերենցիացիոն ակտիվու-

թյունը (պարակերատոզ, եղջերաշերտի դեգորգանիզացիա), [16-18, 20, 28]:

Վերնամաշկի պատնեշային գործառույթի խախտման դերը

Սեբումի կազմի և մաշկի միկրոբիոտայի փոփոխության, ինչպես նաև մաշկի իմուն գերհակազդունակության, մաշկի և արտաքին միջավայրի գործոնների ազդեցիկ վարքի հետևանքով վերնամաշկային սպիտակուցներից շատերը (կերատին-1, 10 և 11, ցերամիդներ, սֆինգոլիպին լիպիդներ) կազմալուծվում են, մաշկային պատնեշը կազմաքանդվում է, վերնամաշկի պատնեշային գործառույթը՝ կազմախախտվում [6, 7]:

Malassezia-սնկերի գործունեության արգասիքները սենսիբիլիզացնում են կազմալուծված մաշկը և մակաձուռ բորբոքային ռեակցիա (էրիթեմա, ակտիվ թեփագոյացում, քոր և այլն), ապահովում նրա շարունակականությունը [6, 8, 21, 23, 27, 34]:

Դեղամիջոցների դերը

ՄՄ-ի գործարկմանը կարող են նպաստել նաև տարբեր դեղամիջոցներ, այդ թվում՝ ոչ նարկոտիկ ցավազրկողների խմբից աուրանոֆինը (auranofin), ոսկու պրեպարատների խմբից աուրոթիոգլյուկոզան (aurothioglucose, ռևմատոիդ արթրիտ), նեյրոլեպտիկների խմբից ամինազինը (chlorpromazine, քլորպրոմազին), ֆենոթիազինը (phenothiazine), հալոպերիդոլը (haloperidol), անքսիոլիտիկների խմբից (դոֆամինոմիմետիկներ) բուսպիրոնը (buspirone), հիստամինային H₂-ընկալիչների ինհիբիտորների խմբից, հակախոցային պատրաստուկներ ցիմետիդինը (cimetidine), հակասնկային հակաբիոտիկների խմբից գրիզեոֆուլվինը (griseofulvin), հակավիրուսային միջոցների խմբից a-ինտերֆերոնը, պսորալենների խմբից (ֆոտոսենսիբիլիզատորներ) պսորալենը (psoralen), մեթոքսալենը (methoxsalen), տրիօքսալենը (trioxsalen), կենտրոնական ծագման հիպոթենզիվների խմբից մեթիլդոպան (methyldopa), անաբոլիկ ստերոիդային պատրաստուկների խմբից ստանոզոլոլը (stanozolol), [6, 13]:

Էկզոգեն և նյարդահոգեկան գործոնների դերը

Բացասական ազդեցություն ունեն ցածր ջերմաստիճանը (սրացումները դիտվում են աշնան և ձմռան ամիսներին, իսկ ամռանը

երևույթները հաճախ ապաճում են), խոնավությունը, սթրեսը, քնի հիգիենայի բացակայությունը և այլն [6, 10]:

Մասնագիտական գրականության մեջ բազմաթիվ են պարկինսոնյան հիվանդության, դեպրեսիայով, դիմային նյարդի կաթվածով, գանգուլեղի վնասվածքներով հիվանդների շրջանում ՄՄ-ի նկարագրությունները: Այդ դեպքերում սերումի արտադրությունը խախտվում է, առաջանում է սերոստագ, նպաստավոր պայմաններ են ստեղծվում *Malassezia*-սնկերի աճի համար [6, 10]:

Այսպիսով, ՄՄ-ն բազմապատճառագիտական հիվանդություն է, որի առաջացմանն ու զարգացմանը մասնակցում են բազմաթիվ գործոններ, այդ թվում՝ ժառանգական նախատրամադրվածությունը, գերճարպադրությունը, *Malassezia*-վարակը, իմուն գերհակազդունակությունը, իմունապակասությունը, մաշկի պատնեշային գործառույթի խախտումը և այլն: ՄՄ-ն թողարկվում է վերջիններիս խաչաձև ու բազմաբարդ փոխազդեցությունների արդյունքում:

Ընդունված է 22.03.21

Современная парадигма патогенеза себорейного дерматита и перхоти

Х.М. Хачикян, Г.А. Арутюнян, А.П. Топчян, А.А. Кешишян

Себорейный дерматит является полиэтиологическим заболеванием, в развитии которого задействованы такие факторы, как наследственная предрасположенность, гиперсеборея, *Malassezia*-инфекция, иммунодефицит и иммунная гиперреактивность, нарушение барьерной функции кожи и т.д. Себорейный дерматит развивается в результате сложных взаимодействий последних.

Modern Paradigm of Pathogenesis of Seborrhoeic Dermatitis and Dandruff

Kh.M. Khachikyan, G.A. Harutyunyan, A.P. Topchyan, A.A. Keshishyan

Thus, seborrhoeic dermatitis is a polyetiological disease, in the development of which are involved such factors as hereditary predisposition, hyperseborrhea, *Malassezia* infection, immunodeficiency and immune hyperactivity, impairment of the skin barrier function etc. Seborrhoeic dermatitis develops as a result of complex interactions of the latter.

Գրականություն

1. Яковлев А.Б., Суворова К.Н. Малассезия — инфекционное заболевание кожи человека. Учебно-методическое пособие. М., 2007.
2. Adalsteinsson A.J., Kaushik S., Muzumdar S. *et al.* An update on the microbiology, immunology and genetics of seborrheic dermatitis, *Exp Dermatol*, 2020, 29(5): 481-489.
3. Baroni A., Orlando M., Donnarumma G. *et al.* Toll-like receptor 2 (TLR2) mediates intracellular signalling in human keratinocytes in response to *Malassezia furfur*. *Archives of Dermatological Research*, 2005, 297(7): 280-288.
4. Bauernfeind F.G., Horvath G., Stutz A. *et al.* Cutting edge: NF-kappaB activating pattern recognition and cytokine receptors license NLRP3 inflammasome activation by regulating NLRP3 expression, *J Immunol*, 2009, 183(2): 787-91.
5. Bergbrant I.M., Johansson S., Robbins D. *et al.* An immunological study in patients with seborrheic dermatitis., *Clin Exp Dermatol*, 1991, 16(5): 331-338.
6. Borda L.J., Wikramanayake T.C. Seborrheic Dermatitis and Dandruff: A Comprehensive Review, *J Clin Investig. Dermatol*, 2015, 3(2): 10.
7. Burton J.L., Pye R.J. Seborrhoea is not a feature of seborrheic dermatitis, *Br. Med. J. (Clin Res Ed)*, 1983, 286(6372): 1169-1170.
8. DeAngelis Y.M., Gemmer C.M., Kaczvinsky J.R. *et al.* Three etiologic facets of dandruff and seborrheic dermatitis: *Malassezia* fungi, sebaceous lipids, and individual sensitivity, *J Investig Dermatol Symp Proc*, 2005, 10(3): 295-297.
9. DeAngelis Y.M., Saunders C.W., Johnstone K.R. *et al.* Isolation and expression of a *Malassezia globosa* lipase gene, LIP1, *J Invest Dermatol*, 2007, 127(9): 2138-2146.
10. Dessinioti C., Katsambas A. Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments: facts and controversies, *Clin Dermatol*, 2013, 31(4): 343-351.
11. Forrestel A.K., Kovarik C.L., Mosam A. *et al.* Diffuse HIV-associated seborrheic dermatitis – a case series, *Int J STD AIDS*, 2016, 27(14): 1342-1345.
12. Hay R.J. *Malassezia*, dandruff and seborrheic dermatitis: an overview, *Br J Dermatol*, 2011, 165(2): 2-8.
13. <https://www.emedicine.medscape.com/article/1108312-overview#a9>.
14. Kamamoto C.S.L., Nishikaku A.S., Gompertz O.F. *et al.* Cutaneous fungal microbiome: *Malassezia* yeasts in seborrheic dermatitis scalp in a randomized, comparative and therapeutic trial, *Dermatoendocrinol*, 2017, 9(1): e1361573.
15. Kaushik S.B., Cerci F.B., Miracle J. *et al.* Chronic pruritus in HIV-positive patients in the southeastern United States: its prevalence and effect on quality of life, *J Am Acad Dermatol*, 2014, 70(4): 659-664.
16. Kerr K., Darcy T., Henry J. *et al.* Epidermal changes associated with symptomatic resolution of dandruff: biomarkers of scalp health, *Int J Dermatol*, 2011, 50(1): 102-113.
17. Kerr K., Schwartz J.R., Filloon T. *et al.* Scalp stratum corneum histamine levels: novel sampling method reveals association with itch resolution in dandruff/seborrheic dermatitis treatment, *Acta Derm Venereol*, 2011, 91(4): 404-408.
18. Kistowska M., Fenini G., Jankovic D. *et al.* *Malassezia* yeasts activate the NLRP3 inflammasome in antigen-presenting cells via Syk-kinase signalling, *Exp Dermatol*, 2014, 23(12): 884-889.
19. Martinon F., Burns K., Tschopp J. The inflammasome: a molecular platform triggering activation of inflammatory caspases and processing of proIL-beta, *Mol Cell*, 2002, 10(2): 417-26.
20. Mills K.J., Hu P., Henry J., Tamura M. *et al.* Dandruff/seborrheic dermatitis is characterized by an inflammatory genomic signature and possible immune dysfunction: transcriptional analysis of the condition and treatment effects of zinc pyrithione, *Br J Dermatol*, 2012, 166(2): 33-40.

21. *Morand SC, Bertignac M, Iltis A, et al.* Complete Genome Sequence of *Malassezia restricta* CBS 7877, an Opportunist Pathogen Involved in Dandruff and Seborrheic Dermatitis. *Microbiol Resour Announc*, 2019, 8(6): e01543-18. Published 2019 Feb 7.
22. *Naldi L., Diphooorn J.* Seborrhoeic dermatitis of the scalp, *BMJ Clin Evid*, 2015, 2015: 1713.
23. New insights into the mechanism of IL-1 β maturation., *Curr Opin Immunol*, 2003, 15(1), 26-30. Burns K., Martinon F., Tschopp J.
24. *Palamaras I., Kyriakis K.P., Stavrianeas N.G.* Seborrheic dermatitis: lifetime detection rates. *J Eur Acad Dermatol, Venereol*, 2012, 26(4): 524-526.
25. *Park T., Kim H.J., Myeong N.R. et al.* Collapse of human scalp microbiome network in dandruff and seborrhoeic dermatitis. *Exp Dermatol*, 2017, 26(9): 835-838.
26. *Patino-Uzcategui A., Amado Y., Cepero de Garcia M. et al.* Virulence gene expression in *Malassezia* spp from individuals with seborrheic dermatitis. *J Invest Dermatol*, 2011, 131(10), 2134-2136.
27. *Paulino L.C.* New perspectives on dandruff and seborrheic dermatitis: lessons we learned from bacterial and fungal skin microbiota. *Eur J Dermatol*, 2017, 27 S1: 4-7.
28. *Pedrosa A.F., Lisboa C., A.G. Rodrigues.* *Malassezia* infections: a medical conundrum. *J Am Acad Dermatol*, 2014, 71(1): 170-6.
29. *Ro B.I., Dawson T.L.* The role of sebaceous gland activity and scalp microfloral metabolism in the etiology of seborrheic dermatitis and dandruff. *J Invest Dermatol, Symp Proc*, 2005, 10(3): 194-197.
30. *Rudramurthy S.M., Honnavar P., Dogra S. et al.* Association of *Malassezia* species with dandruff. *Indian J Med, Res.*, 2014, 139(3): 431-437.
31. *Schwartz J.R., Messenger A.G., Tosti A. et al.* A comprehensive pathophysiology of dandruff and seborrheic dermatitis – towards a more precise definition of scalp health., *Acta Derm Venereol*, 2013, 93(2): 131-137.
32. *Schwartz J.R., Rocchetta H., Asawanonda P. et al.* Does tachyphylaxis occur in long-term management of scalp seborrheic dermatitis with pyrithione zinc-based treatments?. *Int J Dermatol*, 2009, 48(1): 79-85.
33. *Shi V.Y., Leo M., Hassoun L. et al.* Role of sebaceous glands in inflammatory dermatoses. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2015, 73; 5: 856-863.
34. *Wikramanayake T.C., Borda L.J., Miteva M. et al.* Seborrheic dermatitis - Looking beyond *Malassezia*, *Exp Dermatol*, 2019, 28(9): 991-1001.

Экспериментальная и профилактическая медицина

УДК 577,112,5;612,8;615,919;616,858

**Синаптические постстимульные проявления
активности в антиноцицептивном большом ядре шва
мозга при активации околотоводопроводного серого
вещества мозга на модели болезни Паркинсона
в условиях протекции меланином**

**Л.Ж. Тадевосян¹, М.В. Погосян¹, А.Ю. Степанян^{1,2},
М.А. Даниелян¹, А.Л. Минасян², Дж.С. Саркисян¹**

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

²*Университет традиционной медицины
0040, Ереван, ул. Маршала Бабаджаняна, 38*

Ключевые слова: большое ядро шва, околотоводопроводное серое вещество, ротеноновая модель болезни Паркинсона, меланин

В последние годы механизмам боли при нейродегенеративных болезнях (НБ) начали уделять серьёзное внимание, в то время как терапевтическая стратегия ограничивается лишь неопиоидными анальгетиками, опиоидами, антидепрессантами и/или антиконвульсивными средствами [3], без оценки механизмов [4]. Механизм боли продолжает оставаться сложным и естественно связанным с патологическими изменениями в структурах мозга, вовлекаемых в ноцицептивные механизмы. Более того, боль подвержена воздействию целого ряда факторов (возрасту, полу, депрессии, тяжести или продолжительности болезни). Необходимо дальнейшее серьёзное изучение механизмов ее формирования для организации доступной терапевтической стратегии [12]. Болезнь Паркинсона (БП), будучи прогрессирующей НБ, затрагивает болевой процесс на многих уровнях, от передачи боли с периферических структур к высшим центрам до их восприятия [12]. Некоторые из этих структур рано поражаются при БП, как, например, большое ядро шва (*Nucleus raphe magnus*–RMg) [10]. К тому же при БП среди немоторных сенсорных симптомов чаще встречается боль, которая может возникнуть в любое время в течение болезни [14] и которую испытывают 68–85% пациентов [2]. Среди структур, играющих важную роль в модуляции спинальной ноцицептивной передачи, следует отметить RMg, околотоводопроводное серое вещество (*Periaqueductal gray* – PAG) и голубое пятно (*Locus Coeruleus* – LC). Эти структуры

участвуют в нисходящей регуляции антиноцицептивных путей торможением ноцицептивных стимулов от нейронов дорзального рога [5,8]. Нарушение в этих структурах вызывает повышение ощущения боли [13]. В заключение, RMg-структура в ростровентральном продолговатом мозге, будучи важным участком эндогенной болевой тормозной системы, воспринимает проекции от PAG [6].

Несмотря на интенсивные исследования путей, передающих боль, недостаточно внимания уделялось таковым, участвующим в восприятии и модуляции ее, т.е. антиноцицептивным. Необходима оценка механизмов боли [4,12]. Изучение соотношения возбуждательных и тормозных синаптических процессов в отмеченных антиноцицептивных структурах в норме диктуется необходимостью оценки их поражения в условиях НБ, что в настоящее время весьма актуально, поскольку нет доступной терапевтической стратегии для подавления нестерпимой хронической боли, в частности при БП, в которой ей, среди неоторных сенсорных отклонений, принадлежит особое место [12].

В настоящем исследовании предпринято изучение соотношения возбуждательных и депрессорных ответов одиночных нейронов RMg при стимуляции PAG, с целью оценки механизмов их поражения на ротеноновой модели БП и успешности протекции меланином, в сравнении с нормой.

Материал и методы

Проведены электрофизиологические исследования на 10 крысах линии Альбино (250г): интактных ($n=3$), на ротеноновой модели БП, индуцированных унилатеральным введением ротенона и выдержанных до опыта 4 нед. ($n=4$), и в условиях протекции меланином (по 7 инъекций через день в дозе 170 мг/кг) ($n=3$). Введение ротенона осуществляли в условиях нембуталового наркоза (40 мг/кг, в/б) из расчета 12 мкг в 0,5 мкл димексида (со скоростью 1 мкл/мин) в “medial forebrain bundle” по координатам стереотаксического атласа [11] ($AP+0,2$; $L\pm 1,8$; $DV+8$ мм). Исследование проводилось в соответствии с принципами Базельской декларации и рекомендациями руководства ARRIVE [7]. В стереотаксическом аппарате производили трепанацию черепа от брегмы до лямбды и вскрывали твердую мозговую оболочку. Стеклообразные микроэлектроды с диаметром кончика 1-2 мкм, заполненные 2М NaCl, вводили в RMg, согласно стереотаксическим координатам ($AP-11,6$; $L\pm 2,0$; $DV+10,3$ мм), для экстраклеточной регистрации спайковой активности одиночных нейронов. Осуществляли высокочастотную стимуляцию (ВЧС) PAG посредством прямоугольных толчков тока длительностью – 0,05 мс, амплитудой 0,12–0,18 мВ, силой тока 0,32 мА и частотой 100 Гц в течение 1сек, согласно стереотаксическим координатам ($AP-4,92$; $L\pm 2,0$; $DV+5,7$ мм) (рис. 1). Операции осуществляли на наркотизированных животных (уретан 1,2 г/кг,

в/б), зафиксированных в стереотаксическом аппарате. Также животные обездвигивались 1% дитилином (25 мг/кг, в/б) и переводились на искусственное дыхание.

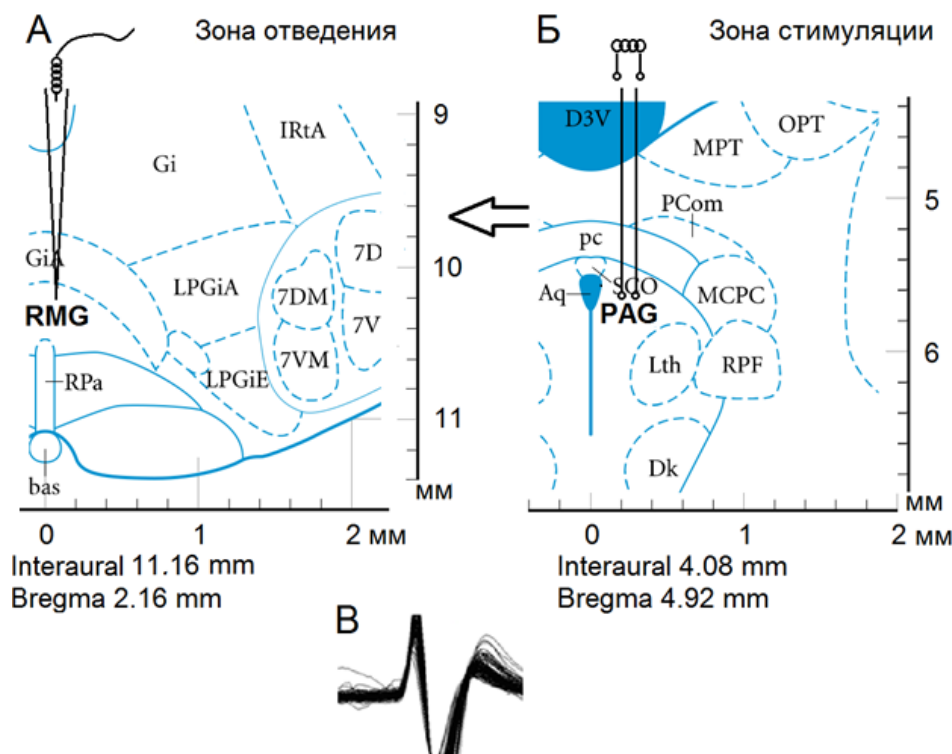


Рис. 1. Схема эксперимента по раздражению PAG и отведению из RMg. Стереотаксическое изображение пункта регистрации нейронной активности – А, зоны стимуляции – Б и характерного потенциала действия – В, значений в сравнении с таковыми нормального распределения при уровнях значимости 0,05; 0,01 и 0,001 (для различных испытаний), показывает, что в большинстве случаев спайкинга нейрональной активности при ВЧС статистически значимое изменение достигало, как минимум, уровня 0,05

Активность проявлялась в виде тетанической потенциации (ТП) и тетанической депрессии (ТД) с последующей посттетанической потенциацией (ПТП) и посттетанической депрессией (ПТД) различной латенции, выраженности и длительности. Проводили программный математический анализ одиночной спайковой активности 5625 нейронов. Постстимульные проявления активности оценивали on-line регистрацией и программным математическим анализом, позволяющим селекцию спайков амплитудной дискриминацией с выводом «растеров» перистимульного спайкинга нейронов, построением гистограмм суммы и диаграмм усредненной частоты спайков (разработчик В.С. Каменецкий). Производили далее многоуровневую статистическую обработку в отдельности для пре- и постсти-

мультисекундных отрезков времени и периода ВЧС. Для избираемых сравниваемых групп спайкинга нейрональной активности, а также произвольно избранных испытаний в отдельном нейроне, строили суммированные и усредненные перистимульные (PETH Average) гистограммы и гистограммы частоты (Frequency Average) с вычислением средней частоты спайков. Анализ полученных данных производили по специально разработанному алгоритму, обеспечивающему достоверность перистимульных изменений межспайковых интервалов. Однородность двух независимых выборок контролировалась *t*-критерием Стьюдента. С целью повышения статистической достоверности перистимульных изменений межспайковых интервалов использовали также двухвыборочный критерий Манна-Уитни Вилкоксона (Wilcoxon-Mann-Whitney test), в качестве непараметрического, оценивающего однородность независимых двух выборок. Так как число регистрируемых спайков было достаточно велико (до нескольких сотен спайков за 20 сек. интервал после действия стимула), использовалась разновидность указанного теста, *z*-тест, определяющий его асимптотическую нормальность. Учет критических значений в сравнении с таковыми нормального распределения при уровнях значимости 0,05; 0,01 и 0,001 (для различных испытаний) показывает, что в большинстве случаев спайкинга нейрональной активности при ВЧС статистически значимое изменение достигало, как минимум, уровня 0,05.

Результаты и обсуждение

Производили экстраклеточную регистрацию спайковой активности одиночных нейронов RMg в норме (122 нейрона, *n*=3), на модели БП (149 нейронов, *n*=4) и с протекцией меланином (82 нейрона, *n*=3). Посредством анализа на основе усредненного количества спайков (PETH), с пересчетом в межимпульсные интервалы и частоты в Гц (Frequency Average), были обнаружены следующие изменения нейрональной активности.

В нейронах RMg в ответ на ВЧС PAG тетаническая депрессия в обеих последовательностях в норме определялась порядка 1,66- и 2,0-кратного занижения престимульной активности соответственно (рис. 2 А, группы А, Б). ТП, сопровождаемая ПТП и ПТД, выявлялась в пределах 1,1- и 1,14-кратного превышения престимульной активности (рис. 2 Б, группы А, Б).

В нейронах RMg при ВЧС PAG ТД на модели БП определялась в пределах 1,8- и 2,0-кратного занижения престимульной активности в обеих последовательностях соответственно (рис. 2 В, группы А, Б), а ТП исчислялась порядка 3,33- и 2,66-кратного превышения престимульной активности в обеих последовательностях (рис. 2 Г, группы А, Б). Что же касается депрессорных постстимульных проявлений активности нейронов

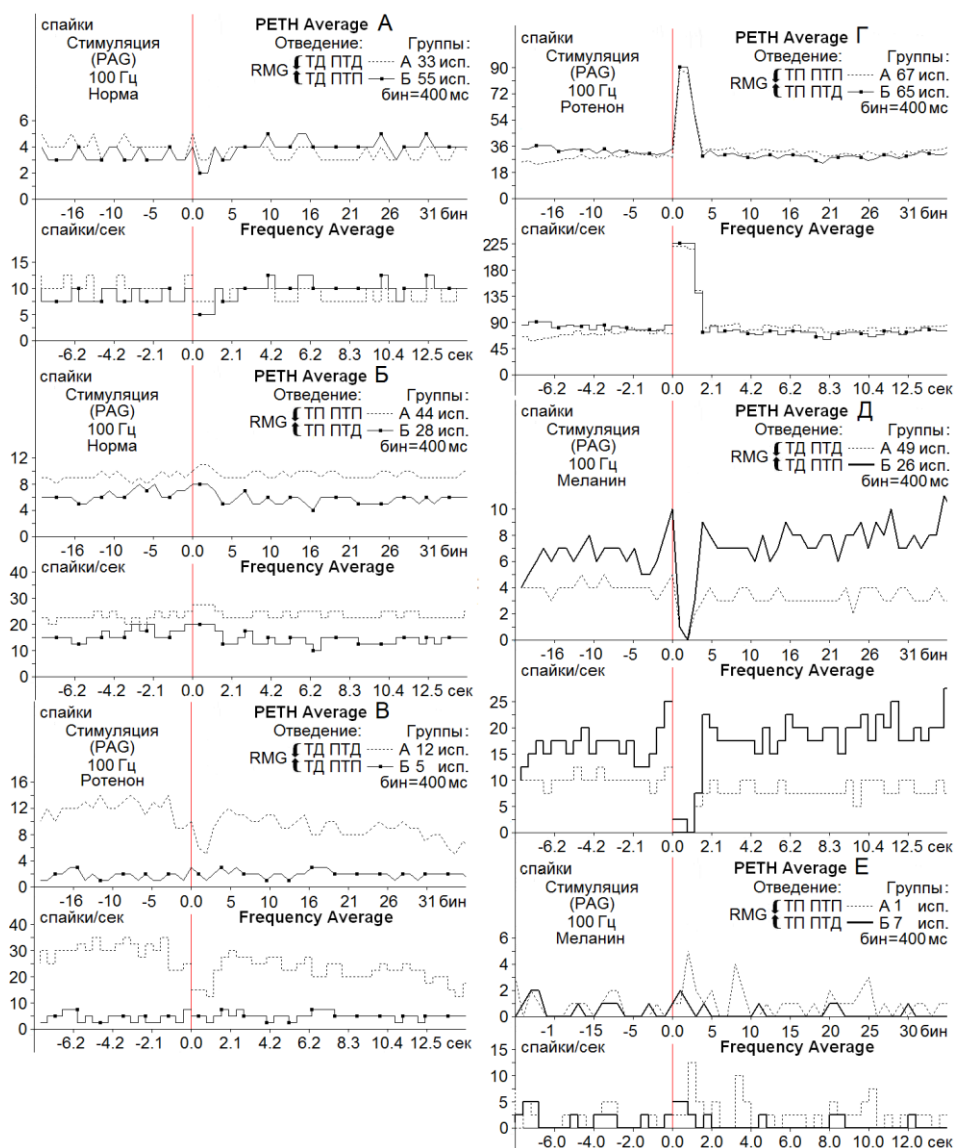


Рис. 2. Усредненные перистимульные (PETH Average) гистограммы и гистограммы частоты (Frequency Average) депрессорных, депрессорно-возбудительных (А, В, Д, группы А, Б) и возбудительных, возбuditельно-депрессорных постстимульных проявлений активности нейронов PAG (Б, Г, Е, группы А, Б) при ВЧС (100 Гц, 1 сек) PAG в норме. (А, Б), на модели БП (В, Г) и с протекцией меланином (Д, Е). Для групп указано количество испытаний (исп.)

RMg, то при наличии почти одинаковых значений, в сравнении с нормой, количество нейронов на ротеноновой модели многократно уменьшилось. Очевидна эксайтотоксичность, содействующая повышению постстимульной активности в обеих последовательностях. Таким образом, выявлено

нейродегенеративное поражение RMg. Наконец, в нейронах RMg при ВЧС РАГ, в условиях воздействия меланина, ТД в обеих депрессорных последовательностях достигала, соответственно, 5,0- и 10,0-кратного занижения престаимпульной активности (рис. 2 Д, группы А, Б), а ТП в соответствующих возбуждательных – исчислялась порядка 5,0- и 2,0-кратного превышения престаимпульной активности (рис. 2 Е, группы А, Б). Иными словами, в нейронах RMg имел место резкий сдвиг в постстимульных возбуждательных проявлениях активности (1,10 и 1,14 против 3,33 и 2,66), а после воздействия меланина депрессорные реакции резко повысились в сравнении с БП (5,0 и 10,0 против 1,8 и 2,0). К тому же, количество эффектов, вовлеченных в депрессорные реакции в условиях протекции также значительно повысилось, достигнув 49 и 26, для нейтрализации таковых возбуждательных – 67 и 65, с естественным уменьшением последних до 1 и 7. Очевиден протекторный эффект меланина с успешным противодействием эксайтотоксичности.

При оценке относительной степени выраженности вышеотмеченных депрессорных и возбуждательных эффектов, на примере диаграмм усредненной частоты спайков, выведенных на основе растеров пре- и постстимульных депрессорных и депрессорно-возбуждательных разнонаправленных проявлений спайковой активности нейронов в норме, на модели БП и в условиях протекции, с указанием средних цифровых значений в реальном времени 20 сек до и после стимуляции, включая время ВЧС, получены значения, представленные в виде дисковых диаграмм для наглядного представления степени выраженности, в том числе и в частотном отображении (в %) на рис. 4 (на основе рис. 2, 3), которые привели к следующему выводу. Значения ТД в депрессорной и депрессорно-возбуждательной последовательности и уровни ТП в возбуждательной и возбуждательно-депрессорной последовательности нейронов RMg на ВЧС РАГ в норме достигали 1,51- и 1,40-кратного занижения, 1,30- и 1,29-кратного завышения (рис. 3 А-Г; 4 А-Г) в сравнении с престаимпульным уровнем активности соответственно.

Как видно, указанные значения отличались незначительно, что свидетельствует о фактическом балансе депрессорных и возбуждательных постстимульных проявлений активности исследуемых нейронов. Значения ТД в обеих депрессорных последовательностях и уровни ТП в таковых возбуждательных нейронах RMg на ВЧС РАГ, в сравнении с престаимпульным уровнем активности на модели БП, отличались достаточно (2,00-против 3,12- и 1,31- против 2,54-кратного) (рис. 3 Д-З; 4 А-Г), что свидетельствует о превалировании возбуждательных постстимульных проявлений активности над депрессорными (порядка 1,56- и 2,0-кратного), что является результатом выраженной эксайтотоксичности. Наконец, в нейронах RMg на ВЧС РАГ значения ТД в депрессорной и депрессорно-возбуждательной последовательности и уровни ТП в возбуждательной и

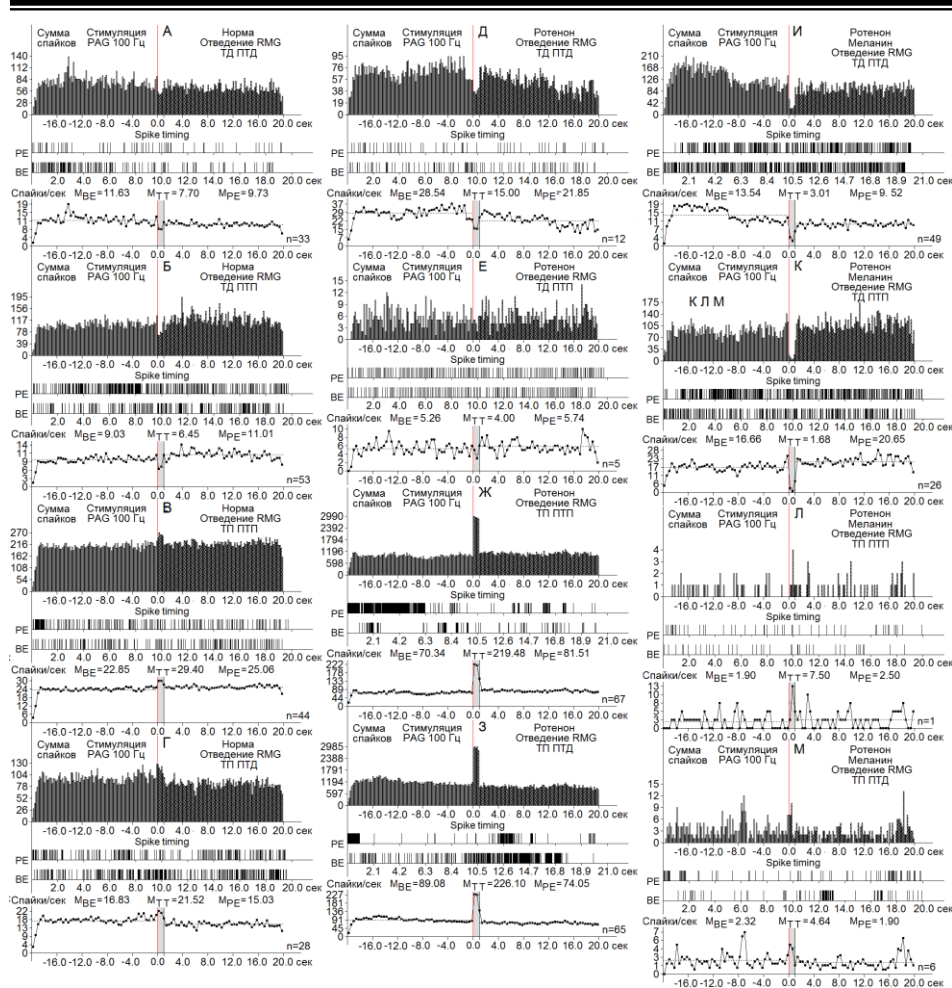


Рис. 3. А-Г – гистограммы суммы спайков пре- и постстимульных тетанических депрессорных проявлений активности ТД ПТД (А, Д, И), в сочетании с посттетаническими возбуждательными – ТД ПТП (Б, Е, К), возбуждательных – ТП ПТП (В, Ж, Л), сопровождаемых депрессорными (Г, 3, М), нейронов RMg, вызванных на ВЧС PAG в норме (А-Г), на модели БП (Д-З) и с протекцией в реальном времени 20 сек (до и после стимуляции). Растеры активности на А-Г – детальный анализ произвольно избранных одиночных нейронов из данной группы. Диаграммы частоты спайков, представленных в гистограммах, с усредненными значениями (М) для временных отрезков до (BE – before event), на время тетанизации (TT – time tetanization) и после стимуляции (PE – post event). Справа от диаграмм – количество испытаний (n)

возбудительно-депрессорной последовательности, в сравнении с престоимным уровнем активности на модели БП в условиях протекции меланином, исчислялись в пределах 4,50- и 9,91- кратного занижения и 3,94- и 2,0-кратного превышения престоимной активности (рис. 3 И-М; 4 А-Г). Иными словами, в условиях протекции, в депрессорной последовательности имело место увеличение ТД (4,50 и 9,91 против 2,0 и 1,31 на

модели БП, т.е. 2,25- и 7,56-кратно и против 1,51 и 1,40 в норме, т.е. 3,10- и 7,08-кратно), уменьшение и увеличение ТП в возбудительной и в возбудительно-депрессорной последовательности (3,94 и 2,00 на модели БП с протекцией против 3,12- и 2,54-кратного на модели БП без протекции, т.е. 1,26- и 1,27-кратно) и с тенденцией приближения к норме (3,94 и 2,00 против 1,30- и 1,28-кратного). В последнем случае необходимо учесть значительное уменьшение количества нейронов, отвечающих возбудительными постстимульными эффектами (от 44 и 28 до 1 и 7).

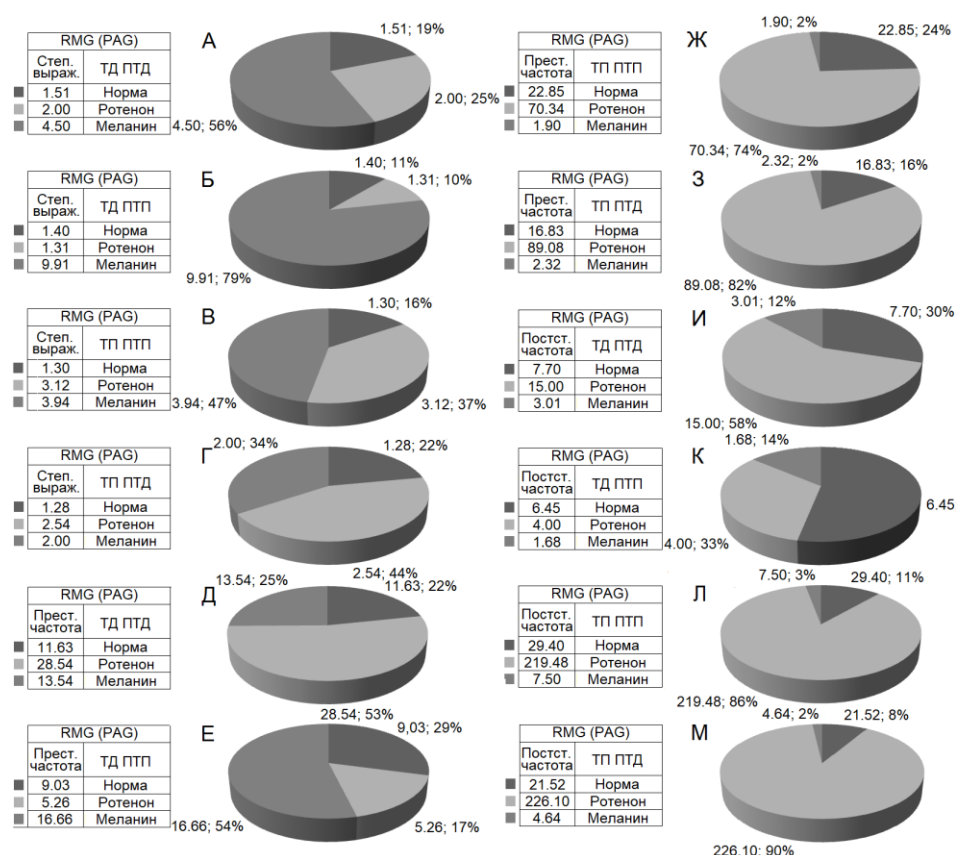


Рис. 4. А-М – процентное соотношение степени выраженности (по усредненной частоте, А-Г), депрессорных (ТД ПТД), депрессорно-возбудительных (ТД ПТП), возбудительных (ТП ПТП) и возбудительно-депрессорных (ТП ПТД) постстимульных эффектов в одиночных нейронах RMg при ВЧС PAG, а также частоты престоимпульной (Д-З) и постстимульной (И-М) активности, предшествующих и сопровождаемых указанными проявлениями постстимульной активации, в норме, на ротеноновой модели БП и в условиях протекции меланином.

Обозначения: степ. выраж. – степень выраженности, прест. – престоимпульная, постст. – постстимульная

Интересная картина была выявлена при анализе пре- и постстимульной частоты активности нейронов RMg на ВЧС РАГ в указанных экспериментальных условиях. Престимульная частота активности, предшествующая депрессорным эффектам в норме и на модели БП достигала кратных значений 11,63; 9,03 и 28,54; 5,26 соответственно, а предшествуемая возбудительными последовательностями в норме и патологии 22,85; 16,83 и 70,34; 89,08 соответственно (рис. 3 А-З; 4 Д-З). Престимульная частота активности в нейронах RMg, предшествуемая депрессорными и возбудительными последовательностями в условиях протекции исчислялась в пределах 13,54; 16,66; 1,90 и 2,32 соответственно, по сравнению с 11,63; 9,03; 22,85; 16,83 в норме и 28,54; 5,26; 70,34; 89,08 в патологии без протекции (рис. 3 А-М; 4 Д-З). Иными словами, в патологии с протекцией престимульная частота активности, предшествуемая депрессорными постстимульными эффектами, понизилась и повысилась (2,11- и 3,16-кратно соответственно), приблизившись к норме в депрессорной последовательности 13,54 против 11,63 и 16,66 против 5,26). Престимульная частота, предшествуемая возбудительными эффектами, в условиях протекции, претерпела значительное снижение в обоих случаях (37,02- и 38,40-кратно соответственно), что явно свидетельствует в пользу протекции, более чем успешно справляемой с эксайтотоксичностью.

Что же касается постстимульной частоты активности нейронов RMg, то в норме, будучи сопровождаемой депрессорными и возбудительными постстимульными эффектами, она достигала 7,70; 6,45; 29,40 и 21,52, а на модели БП 15,0; 4,0; 219,48 и 226,10 (рис. 3 А-З; 4 И-М). Иными словами, постстимульная частота активности на модели БП, сопровождаемая депрессорными реакциями, превысила норму 2,05-кратно, и снизилась 1,61-кратно, и намного превысилась порядка 7,46- и 10,50-кратно, сопровождаемая возбудительными эффектами. Таким образом, имело место мощное повышение частоты постстимульной активности, свидетельствующая опять, как и в случае престимульной частоты, о громадной эксайтотоксичности. Наконец, в условиях протекции произошло фактическое приближение депрессорной постстимульной активности к норме (3,01 против 7,70; 1,68 против 6,45) и резкое снижение постстимульной частоты на модели БП, сопровождаемой возбудительными эффектами (7,50 против 219,48 и 4,64 против 226,10, т.е. 29,26- и 48,73-кратно), с приближением к норме 29,40 и 21,52, что свидетельствует об успешном протекторном эффекте протекции (рис. 3 И-М; 4 И-М).

Таким образом, на модели БП выявлена мощная эксайтотоксичность, вследствие сверхактивации NMDA и AMPA глутаматных рецепторов [9], сопровождаемая рядом отрицательных последствий в виде нарушения кальциевой буферизации, генерации свободных радикалов, активации митохондриальной проницаемости [15], что указывает на глубокое нейродегенеративное поражение важной антиноцицептивной структуры

RMg при БП, содействующее возникновению стойкой хронической боли. Очевидна необходимость углубления депрессорных и снижения чрезмерных возбуждательных эффектов [1].

Поступила 26.03.21

**Ուղեղի հարջրածորանային գորշ նյութի ակտիվացման ժամանակ
ակտիվության հետխթանային սինապթիկ դրսևորումները ուղեղի
կարի կորիզի հակացավային մեծ կորիզում՝ Պարկինսոնի
հիվանդության մոդելում՝ մելանինով պաշտպանության
պայմաններում**

**Լ.Ժ. Թադևոսյան, Մ.Վ. Պողոսյան, Հ.Յու. Ստեփանյան,
Մ.Ա. Դանիելյան, Ա.Լ. Մինասյան, Ջ.Ս. Մարգարյան**

Պարկինսոնի հիվանդության (ՊՀ) մոդելում՝ մելանինի ազդեցության պայմաններում, հարջրածորանային գորշ նյութի (ՀԳՆ) բարձր հաճախականությամբ խթանման (ԲՀԽ) ժամանակ Raphe magnus կորիզի (RMg) նեյրոններում կտրուկ աճել են դեպրեսոր հակաազդումները՝ հաշվի առնելով հետխթանային տետանիկ ազդեցությունների համեմատական ցուցանիշների չափումների հաճախականությունը՝ համեմատած առանց մելանինով պաշտպանության նեյրոնների ակտիվության հետ: Բացի այդ, պաշտպանության պայմաններում զգալիորեն աճել էր դեպրեսոր հակաազդումներում ներգրավված ազդեցությունների քանակը՝ հասնելով 49-ի և 26-ի, չեզոքացնի այդ գրգռման պատասխանները չեզոքացնող ազդեցությունների համար՝ 67 և 65, վերջիններիս բնական նվազմամբ մինչև 1 և 7:

Այնուհետև պաշտպանության պայմաններում տեղի են ունեցել տետանիկ պոտենցման անկում և ավելացում՝ գրգռող և գրգռող-դեպրեսոր հաջորդականությամբ՝ նորմային մոտենալու միտումով: Այսպիսով, ակնհայտ է մելանինի պաշտպանիչ ազդեցությունը, որը հաջողությամբ չեզոքացնում է էքսայտոտոքսիկությունը: Այս տվյալները հաստատվել են նաև RMg նեյրոնների ակտիվության նախա- և հետխթանային հաճախականության գնահատման մակարդակում: Մելանինով պաշտպանությամբ ՊՀ-ի մոդելում ակտիվության նախախթանային հաճախականությունը, որին նախորդում էին դեպրեսոր հետխթանային էֆեկտները, նվազել և աճել է՝ մոտենալով նորմային:

Պաշտպանության պայմաններում նախախթանային հաճախականությունը, որին նախորդում են հետխթանային գրգռող հակաազդումները, զգալիորեն նվազել է, ինչն ակնհայտորեն վկայում է պաշտպա-

նության օգտին, որի շնորհիվ մեծ հաջողությամբ հաղթահարվում է էքսայտոտոքսիկությունը:

Ինչ վերաբերում է պաշտպանության պայմաններում ակտիվության հետխթանային հաճախականությանը, դեպրեսոր հետխթանային ակտիվությունը փաստացի մոտենում է նորմային, և ՊՀ մոդելում դիտվում է հետխթանային հաճախականության կտրուկ նվազում, որն ուղեկցվում է գրգռող ազդեցությամբ՝ մոտենալով նորմային:

Այլ կերպ ասած, վերջինս նույնպես ապացուցում է մելանինի արդյունավետ պաշտպանական ազդեցությունը, որը դիմակայում է հետխթանային ակտիվության հաճախականության հզոր աճին, որը, ինչպես և նախախթանային հաճախականության դեպքում, վկայում է հսկայական էքսայտոտոքսիկության մասին, որն անխուսափելիորեն ուղեկցում է նեյրոդեգեներացիային:

Synaptic Poststimulus Activity Manifestations in Antinociceptive Nucleus Raphe Magnus under Activation by Periaqueductal Gray Matter on the Model of Parkinson 's Disease in Condition of Melanin Protection

L.J. Tadevosyan, M.V. Poghosyan, H.Y. Stepanyan, M.A. Danielyan, A.L. Minasyan, J.S. Sarkissian

Dramatically increased depressor reactions are shown in neurons of RMg at PAG HFS in the model of Parkinson disease (PD) in condition of melanin protection, taking into account multiple measurements of indicators of the comparative poststimulus tetanic effects, compared with the same without protection. Besides, the quantity of effects, that were involved in depressor reaction, were also significantly increased and reached 49 and 26 under protection; 67 and 65 - within neutralization of such excitatory, with natural decrease of latter to 1 and 7.

Further, in cases with protection, the decrease and increase of tetanic potentiation in excitatory and excitatory – depressor sequence has been revealed that was trending to the norm. Thus, the protector effect of melanin with successful neutralization of excitotoxicity is obvious. The data has been confirmed also at the valuation level of pre- and poststimulus frequency of the Raphe magnus nucleus (RMg) neurons' activity. On the model of PD with protection by melanin, the prestimulus frequency of activity, preceded by depressor poststimulus effects, has decreased and increased, approaching to norm. In cases with protection, the prestimulus frequency, preceded by poststimulus excitatory reaction, has undergone a significant decline, that clearly testifies on behalf of protection that is more than successfully coping

with excitotoxicity. As for poststimulus frequency of activity, in cases with protection, there was an actual approach to norm, and sharp decline of poststimulus frequency on the model of PD, followed by excitatory effect, with approach to norm.

In other words, the latter also claim a successful protector effect of melanin, coping with the powerful increase in the frequency of the poststimulus activity, that, as in the case of prestimulus frequency, testifies on inormous excitotoxicity, inevitably accompanying the neurodegeneration.

Литература

1. *Саркисян Дж.С., Погосян М.В., Даниелян М.А. и др.* Назначение депрессорных синаптических процессов в условиях специфической нейродегенеративной патологии и протекции. LAP LAMBERT Academic Publishing RU. 2018.
2. *Beiske A.G., Loge J.H., Rønningen A., Svensson E.* Pain in Parkinson's disease: prevalence and characteristics. *Pain*, 2009, 141: 173-177.
3. *Broen M.P.G., Braaksma M.M., Patijn J., Weber W.E.* Prevalence of pain in Parkinson's disease: a systematic J. review using the modified QUADAS tool *Movement Disorders*, 2012, 27 (4): 480-484.
4. *de Tommaso M., Arendt-Nielsen L., Defrin R. et al.* Pain in Neurodegenerative Disease: Current Knowledge and Future Perspectives *Behavioural Neurology*, 2016, 2016 (1): 1-14.
5. *Gebhart G.F.* Descending modulation of pain. *Neurosci Biobehav Rev*, 2004, 27: 729-737.
6. *Hornung J.-P.* in *The Human Nervous System (Third Edition)*, 2012.
7. *Kilkenny C., Browne W., Cuthill I.C., Emerson M., Altman D.G.* Animal research: Reporting *in vivo* experiments: The ARRIVE guidelines 06 July 2010.
8. *Kuraishi Y., Fukui K., Shiomi H. et al.* Microinjection of opioids into the nucleus reticularis gigantocellularis of the rat: analgesia and increase in the normetanephrine level in the spinal cord, *Biochem Pharmacol*, 1978, 27: 2756-2758.
9. *Matthew R.H., Heather L.S., Peter R.D.* Glutamate-mediated excitotoxicity and neurodegeneration in Alzheimer's disease, *NCI*, 2004, 45 (5): 583-595.
10. *Millan M.J.* Descending control of pain, *Prog Neurobiol.*, 2002, 66: 355-474.
11. *Paxinos G., Watson C.* The rat brain in stereotaxic coordinates. Elsevier, Academic Press, 5th ed. 2005, 367 p.
12. *Ramiro-González M., Fernández-de-las-Peñas C.* Pain in Parkinson disease: A review of the literature. *Parkinsonism & Related Disorders*, 2013, 19 (Issue 3): 285-294.
13. *Scherder E., Wolters E., Polman C. et al.* Pain in Parkinson's disease and multiple sclerosis: its relation to the medial and lateral pain systems, *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 2005, 29: 1047-1105.
14. *Tolosa E., Compta Y., Gaig C.* The premotor phase of Parkinson's disease. *Parkinsonism & Relat Disord.*, 2007, 13: S2-S7.
15. *Xiao-xia Dong, Yan Wang, Zheng-hong Qin* Molecular mechanisms of excitotoxicity and their relevance to pathogenesis of neurodegenerative diseases, *Acta Pharmacologica Sinica*, 2009, 30: 379-387.

UDK 616.935-036.22(479.25)

Structure of Epidemiological Surveillance System of Shigellosis in Armenia

**A.R.Papoyan, A.V.Vanyan, G.G.Melik-Andreasyan,
L.M.Avetisyan, N.G.Bakunts**

*National Center of Disease Control and Prevention,
Ministry of Health, Republic of Armenia
12, Mkhitar Heratsi str., 0025, Yerevan, Republic of Armenia*

Key words: Armenia, shigellosis, epidemiology, surveillance

Introduction

Public health surveillance is the ongoing, systematic collection, analysis, interpretation, and dissemination of data regarding a health-related event for use in public health action to reduce morbidity and mortality and to improve health [1,8,9]. Public health surveillance activities are generally authorized by legislators and carried out by public health officials. Public health surveillance systems have been developed to address a range of public health needs. In addition, public health information systems have been defined to include a variety of data sources essential to public health action and are often used for surveillance [10].

In United States of America National Shigella surveillance data are collected through passive surveillance of laboratory-confirmed human Shigella infections. Clinical diagnostic laboratories submit Shigella isolates to state and territorial public health laboratories, where they are confirmed, speciated, and subtyped. Unusual or untypable isolates are forwarded to the National Shigella Reference Laboratory in the Enteric Diseases Laboratory Branch (EDLB) at the Centers for Disease Control and Prevention (CDC); results are reported back to public health laboratories. State and territorial public health laboratories report Shigella infections electronically to CDC through a variety of mechanisms. Data are collected into the Laboratory-based Enteric Disease Surveillance (LEDS) system. The Division of Foodborne, Waterborne, and Environmental Diseases (DFWED) in the National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases maintains national Shigella surveillance in LEDS. The annual summaries of these data are the national source of species and subtype information for Shigella [11].

Surveillance of shigellosis started as part of the Enteric Diseases Surveillance System in 1992 in Armenia. Over the years the shigellosis surveillance has experienced a number of structural changes calling for a description of its current capacity.

The aim of the study is to describe the epidemiological surveillance system of shigellosis in Armenia, particularly its structure and ease of operation.

Material and Methods

The legal framework governing the epidemiological surveillance of shigellosis has been studied, as well as type of data necessary to establish the occurrence of the health-related event, type of other data on cases, organizations involved in receiving case reports, methods of collecting the data and types of reporting sources.

Results and Discussions

The epidemiological surveillance of shigellosis is carried out by the National Center of Disease Control and Prevention (NCDC) of the Ministry of Health of Armenia, as well as by all stakeholders [2]. The NCDC consist of central apparatus (national level), Reference Laboratory Center and 11 branches at marz level, *i.e.* one branch in each marz [12].

In Armenia, shigellosis is subject to passive comprehensive population-based surveillance at the both marz and national levels [2]. When 3 cases (in rural areas, 5 in urban areas) epidemiologically linked are detected, an active epidemiological investigation is initiated [6].

To provide administrative statistical reporting of infectious diseases, shigellosis is subject to state statistics and reporting on the basis of the «Procedure for state statistics and reporting of infectious diseases» [4].

All health care providers, including emergency medical services, should urgently report any suspected shigellosis case to the NCDC, via Electronic Integrated Disease Surveillance System (EIDSS) or paper-fond, by sending an “urgent report” card in accordance with the emergency communication format approved by the order of the Minister of Health [3]. The “urgent report” card includes demographic and clinical data of patients. The **shigellosis case definition** is established by the joint decree of the Minister of Health, Minister of Emergency Situations, Minister of Agriculture, Minister of Nature Protection and Chairman of State Nuclear Security Committee as follows:

- Suspected - a case corresponding to clinical description
- Probable - which is epidemiologically linked to a confirmed case
- Confirmed - laboratory confirmed case [7].

As soon as urgent report is received, NCDC branch epidemiologist that conducts investigation:

1. Contacts the patient (even if pre-diagnosed, no matter inpatient or outpatient) by phone or directly, to find out the place, time, causes, as well as type and quality of specimen taken for laboratory examination,
2. Contacts healthcare provider and relatives of the patient, in case other data needed,
3. Discusses clinical description of the patient, course and possible outcome, acquires the history of the disease with the treating doctor, collects anamnesis of the patient.

Based on the obtained data a decision is made whether to carry out further investigation to understand mode of transmission, origin, source, foci borders, cause-and-effect link, as well as to find contacts. Of note, an epidemiological investigation is compulsory at foci when:

1. The patient attends kindergarten
2. The patient is a child under 2 years old
3. The occupational activity of the identified patient or co-living is related to the of food and water production, preservation, transportation and sale processes, children upbringing and education, public utilities and household services. All the foci with 2 or more cases (recorded at the same time or repeated cases) are also subject to epidemiological surveillance.

Epidemiological investigation includes foci screening, information gathering through interviews with patients and contacts, document review, and laboratory investigation. Preliminary and final epidemiologic diagnosis is made during the investigation, based on which the localization and elimination measures of the foci are developed. The type and volume of laboratory investigation needed in the foci is determined by the epidemiologist conducting the investigation based on the situation and requirements set out in the legal acts (see Figure).

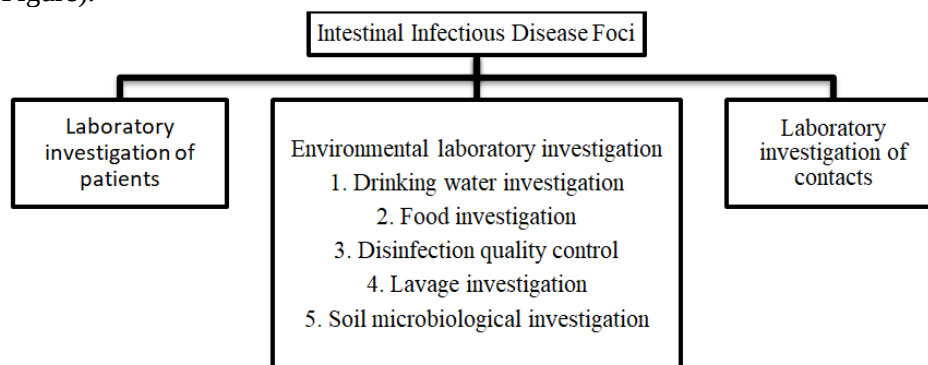


Fig. The type of laboratory investigation in the foci

Patients' laboratory tests are carried out by the healthcare provider (or by NCDC if there is no laboratory available), and environmental and contacts'

laboratory investigations – by NCDC. In NCDC, classical microbiology and PCR are used to detect shigella from environmental and biomass samples [5].

If 3 cases epidemiologically linked in rural areas or 5 in urban areas are detected, the NCDC branch (marz level) urgently report the cases to the national level as a suspicion of an outbreak. At regional or national levels, rapid response is implemented through rapid response teams in accordance with the requirements of applicable legal acts, and on the basis of the outbreak specificity and recognized “Public Health Emergency of International Concern”, the information shall be submitted to the World Health Organization within the framework of the implementation of the International Health Regulations. Ministry of Health and NCDC cooperates with all stakeholder agencies when both separate cases and outbreaks are recorded [6].

All collected information is analyzed at the marz and national levels on a monthly, quarterly, semi-annual and annual basis. Based on the results, analyzes and reports on sanitary-epidemic situation of the republic are compiled, which are presented to all stakeholders as well as published on the official websites (www.moh.am, www.ncdc.am, www.nih.am, www.armstat.am and etc.).

Precisely, information about cases of shigellosis is used for the purpose of:

- Epidemiological observation: continuous and systematic collection, analysis, assessment, mapping, forecasting of data on shigellosis and the reasons and conditions for its dissemination,
- Planning, organizing, implementing and evaluation comprehensive measures to prevention, reduction the spread or exclusion of shigellosis,
- Developing recommendations for ensuring the sanitary and epidemiological safety of the population, the prevention of shigellosis in "real time",
- Providing administrative statistical reporting,
- Coordinating population health information and ensuring data on shigellosis,
- Conducting applied-scientific research,
- Developing and implement targeted shigella control and prevention programs,
- Monitoring and evaluation the public health, as well as to risk management, evaluation and mitigation [3].

Medical professionals maintain confidentiality of case and personal information according to Armenia Law on «Personal Data Protection» and NCDC specialists in accordance with the Armenia Law on «Personal Data Protection» and ISO 27001 standard.

The epidemiological surveillance system of shigellosis is simple. Since the standard case definitions and standard reporting forms have been established, the cases of shigellosis are reported with «urgent report» cards, which

include demographic and clinical data. The reporting units are well defined as all healthcare providers and they should share the information about cases with NCDC. Healthcare workers immediately report any suspected case, and also update regularly as more information like lab results is available, by sending an “urgent report” card via Electronic Integrated Disease Surveillance System (EIDSS) or paper-based. According to obtained data a decision to carry out investigation in the foci is made. The epidemiological investigation in the foci is carried out by epidemiologists of branches of NCDC. All collected information on cases is recorded and analyzed at marz and national levels on a monthly, quarterly, semi-annual and annual basis. Findings are disseminated among all stakeholders through official reporting forms, as well as specific analyses and reports on sanitary-epidemic situation, and also published on the official MoH websites.

Accepted 18.03.21

Структура системы эпидемиологического надзора за шигеллезом в Армении

**А.Р.Папоян, А.В.Ванян, Г.Г.Мелик-Андреасян,
Л.М.Аветисян, Н.Г.Бакунц**

Представлены результаты изучения системы эпидемиологического надзора за шигеллезом в Армении. Проведен анализ правового поля, в том числе исследован вид данных, необходимых для характеристики случая болезни. Изучены также методы сбора данных и способы их передачи.

Հայաստանում շիգելոզի համաճարակաբանական հսկողության համակարգի կառուցվածքը

**Ա.Ռ.Պապոյան, Ա.Վ.Վանյան, Գ.Գ.Մելիք-Անդրեասյան,
Լ.Մ.Ավետիսյան, Ն.Գ.Բակունց**

Ներկայացված են Հայաստանում շիգելոզի համաճարակաբանական հսկողության համակարգի ուսումնասիրության արդյունքները: Իրականացվել է ՀՀ օրենսդրական դաշտի վերլուծություն, այդ թվում՝ ուսումնասիրվել է տվյալների տեսակը, ինչն անհրաժեշտ է դեպքի բնորոշման համար: Ուսումնասիրվել են նաև տվյալների հավաքագրման մեթոդները և հաղորդման եղանակները:

References

1. Buehler JW. Surveillance. In: Rothman KJ, Greenland S. Modern epidemiology, 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippencott-Raven, 1998.
2. Decree of the Minister of Health of the RA of April 9, 2013, No. 14-N.
3. Decree of the Minister of Health of the RA of December 17, 2010, No. 35-N.
4. Decree of the Minister of Health of the RA of November 27, 2015, No. 3385-N.
5. Decree of the Minister of Health of the RA of October 5, 2017, No. 2873-A.
6. Decree of the Minister of Health of the RA of October 28, 2016, No. 3254-A.
7. Joint decree of the Minister of Health of the RA of December 26, 2011, No. 31-N, Minister of Emergency Situations of the RA of January 11, 2012, No. 02-N, Minister of Agriculture of the RA of December 30, 2011, No. 258-N, Minister of Nature Protection of the RA of December 29, 2011, No. 301-N, and Chairman of State Nuclear Security Committee of the RA of December 27, 2011, No. 325-N.
8. Teutsch SM, Thacker SB. Planning a public health surveillance system. Epidemiological Bulletin: Pan American Health Organization, 1995,16:1-6.
9. Thacker SB. Historical development. In: Teutsch SM, Churchill RE, eds. Principles and practice of public health surveillance, 2nd ed. New York, NY: Oxford University Press, 2000.
10. Thacker SB, Stroup DF. Future directions for comprehensive public health surveillance and health information systems in the United States, Am J Epidemiol., 1994,140:383-97.
11. <https://www.cdc.gov/nationalsurveillance/shigella-surveillance.html#:~:text=National%20Shigella%20surveillance%20data%20are,confirmed%2C%20speciated%2C%20and%20subtyped>.
12. <https://ncdc.am/>

UDK 616.935(479.25)

Descriptive Analysis of Shigellosis Cases Registered in Armenia in 2016-2019

A.R.Papoyan

*National Center of Disease Control and Prevention,
Ministry of Health, Republic of Armenia
12, Mkhitar Heratsi str.,
0025, Yerevan, Republic of Armenia*

Key words: Armenia, shigellosis, descriptive analysis

Introduction

Shigellosis is a diarrheal disease caused by a group of bacteria called *Shigella* with four main species: *Shigella sonnei*, *Shigella flexneri*, *Shigella boydii* and *Shigella dysenteriae*.

Worldwide, *Shigella* is estimated to cause 80–165 million cases of disease and 600000 deaths annually; 20–119 million illnesses and 6,900–30,000 deaths of those are attributed to foodborne transmission. *Shigella* spp. is endemic in temperate and tropical climates. Transmission of *Shigella* spp. is most likely when hygiene and sanitation are insufficient. Shigellosis is caused predominantly by *S. sonnei* in industrialized countries, whereas *S. flexneri* prevails in the developing countries. Infections caused by *S. boydii* and *S. dysenteriae* are less common globally but can make up a substantial proportion of *Shigella* spp. isolated in sub-Saharan Africa and South Asia.

Illness typically begins 1–2 days after exposure with symptoms lasting 5–7 days. Disease severity varies according to species: serotype *S. dysenteriae* serotype 1 (Sd1) is the agent of epidemic dysentery, whereas *S. sonnei* commonly causes milder, nondysenteric diarrheal illness. However, *Shigella* of any species can cause severe illness among people with compromised immune systems. Shigellosis is characterized by watery, bloody, or mucoid diarrhea; fever; stomach cramps; and nausea. Occasionally, patients experience vomiting, seizures (young children), or post infectious manifestations, including reactive arthritis, glomerulonephritis, and intestinal perforation. Hemolytic uremic syndrome can occur after infection with Shiga toxin-producing strains, particularly Sd1 [1].

The aim of the study is to explore the prevalence of shigellosis cases registered in Armenia in 2016-2019.

Material and Methods

A descriptive analysis, including mapping of shigellosis cases registered in Armenia during 2016-2019 was carried out. Data were collected from the monthly and annual epidemiological reports of the National Center of Disease Control and Prevention. The data were analyzed by time, place, person. Analysis and mapping performed using Microsoft Excel.

Results and Discussion

During 2016-2019 in Armenia, 2934 cases of shigellosis have been registered, of which 2345 were among children from 0 to 18 years old. Trend over the 2016-2019 years in Armenia is depicted in Table 1. The highest notification rate was noted in children: those under 18 years of age represent 80% of all cases.

Table 1
Reported cases of shigellosis and incidence rates per 100 000 population and among those aged 18 years or below in Armenia, 2016-2019

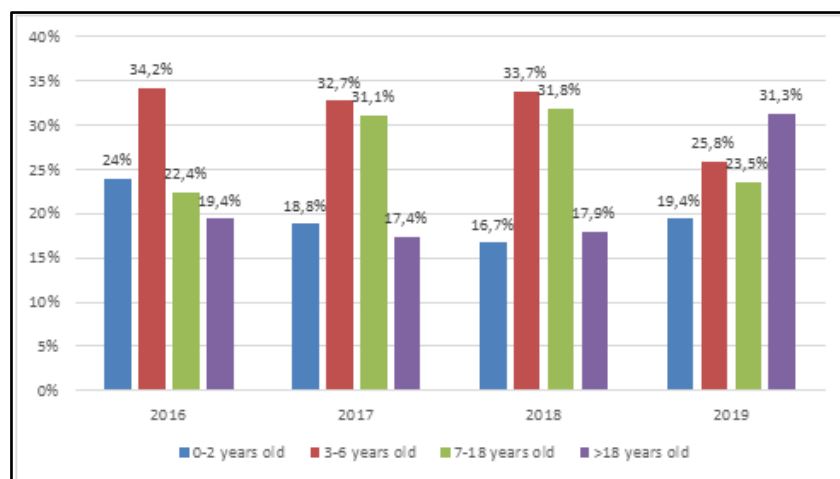
<i>Year</i>	<i>Number of Cases</i>	<i>Incidence</i>	<i>Number of cases (age 0-18 years)</i>	<i>Incidence (age 0-18 years)</i>
2016	728	24.4	587	76.4
2017	682	23	563	73.4
2018	1102	37.2	905	118.3
2019	422	14.3	290	37.9
Total	2934	-	2345	-

In 2019, *Shigella sonnei* accounted for 28% of the infections, followed by *Shigella flexneri* (21%) in Armenia (see Table 2). In other countries, long-lasting outbreaks of *Shigella sonnei* infection were reported in day-care centers and occasional food-borne outbreaks by *Shigella flexneri*, also reported among men who have had sex with men.

Table 2
Proportion of shigellosis serogroups in Armenia in 2019

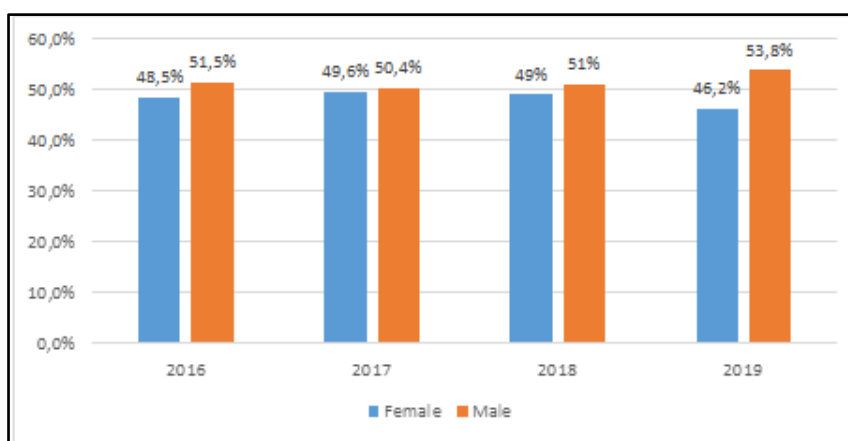
<i>Type</i>	<i>Number of Cases</i>	<i>Proportion</i>
Unspecified shigellosis	186	44%
Shigella Sonnei	118	28%
Shigella Flexneri	88	20.9%
Other shigellosis	29	6.9%
Shigella Dysenteriae	1	0.2%
Shigella Boydii	0	0%

Regarding the age distribution of shigellosis cases 2016-2019, 569 (19.4%) cases were reported among toddlers from 0 to 2 years old, 952 (32.4%) cases in the age group 3 to 6 years old, 824 (28.1%) cases in the age group from 7 to 18 years and 589 (20.1%) cases in the age group >18 years old (see Graph 1). Of interest, the relative proportion of affected adults has lately increased: in 2019, one out of three cases was over 18 years.



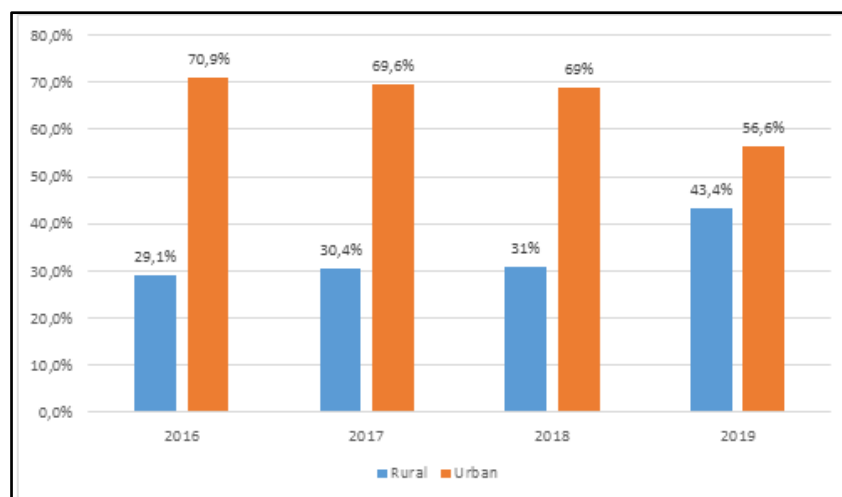
Graph 1. Proportion of confirmed shigellosis cases reported by age group, Armenia, 2016-2019

When considering the sex distribution, shigellosis incidence is slightly higher among men, with 48.6% (1426) of shigellosis cases being females (see Graph 2). In 2019 an increase in the number of male cases is noted compared to previous years.



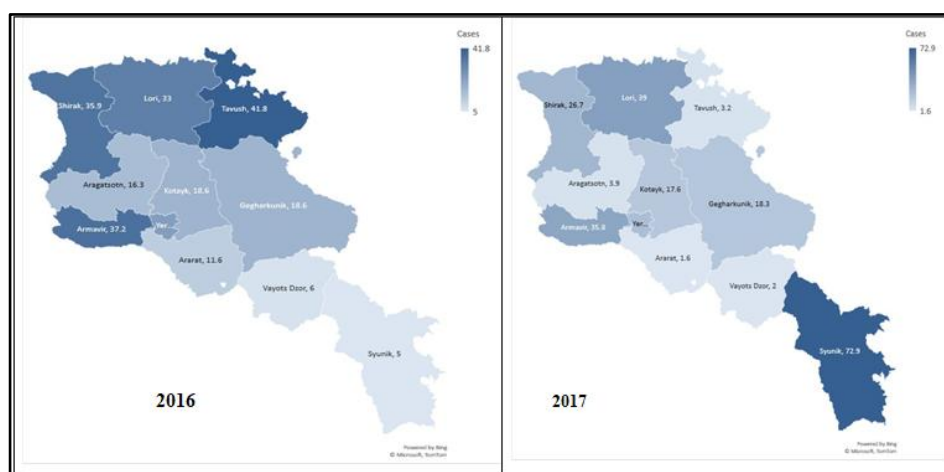
Graph 2. Proportion of confirmed shigellosis cases among females and males, Armenia, 2016-2019

In Armenia shigellosis occurs predominantly in urban areas: during 2016-2019, only 944 (32.2%) of shigellosis cases resided in rural areas (see Graph 3).



Graph 3. Confirmed shigellosis cases reported in rural and urban areas, Armenia, 2016-2019

Still, shigellosis is ubiquitous in Armenia, with cases in the capital Yerevan and in every “marz” (administrative regions). Distribution of confirmed shigellosis cases per 100 000 population by marz/region and by year 2016-2019 is presented below in Figure.



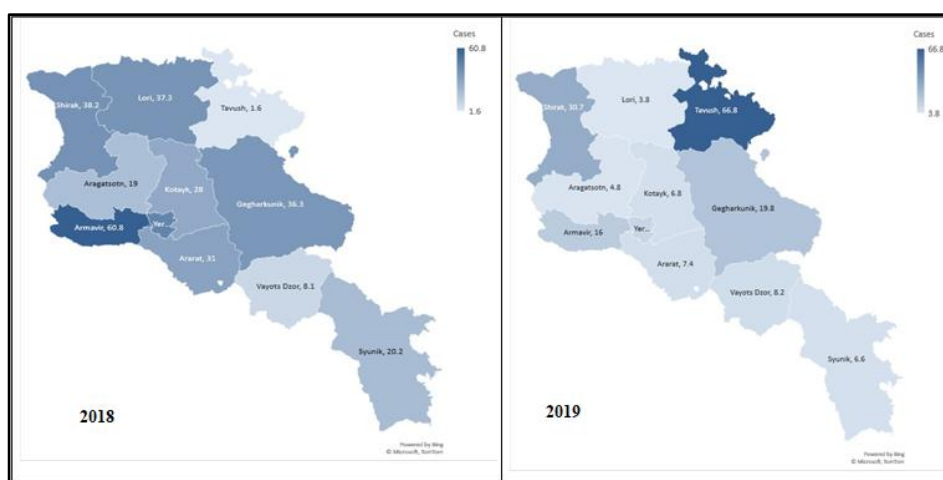
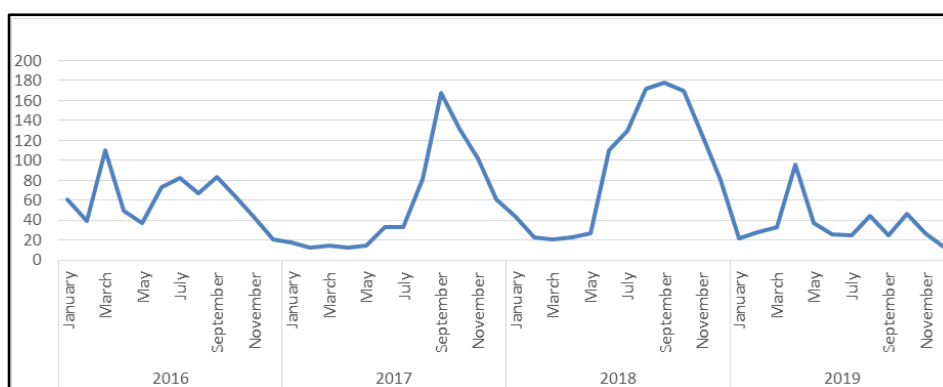


Fig. Distribution of confirmed shigellosis cases per 100 000 population by marz/region and by year 2016-2019 Armenia.

Shigellosis in Armenia seems to follow a seasonal pattern, with peaks in late summer around September, as depicted in graph 4. However, in 2016 and 2019, the highest number of cases occurred around March. For the period 2016-2019, no clear trend can be detected in the annual number of reported shigellosis cases.



Graph 4. Distribution of confirmed shigellosis cases by months, Armenia, 2016-2019

In recent years, no fatalities from shigellosis have been recorded in Armenia.

In Armenia no reported shigellosis cases associated with foreign travel.

In 2016-2019, 10 outbreaks of shigellosis to a total of 329 cases (11% out of the 2934 cases) were recorded in 6 marzes of Armenia (see Table 3).

Table 3

Detected shigellosis outbreaks and source, Armenia, 2016-2019

N	Place	Number of cases	Source	Additional information
2016 (41/728=5.6%)				
1	Tavush	21	Foodborne	Food production
2	Kotayk	20	Foodborne	Food contamination at kindergarten among pupils
2017(128/682=18.8%)				
1	Syunik	35	Waterborne	Contaminated drinking water in the village
2	Syunik	48	Foodborne	Food pollution at school among 6-10 years old pupils
3	Lori	37	Waterborne	Drinking water pollution in the village
4	Lori	8	Foodborne	Food pollution at kindergarten among pupils
2018 (47/1102=4.3%)				
1	Yerevan	33	Foodborne	Food pollution at kindergarten among pupils
2	Gegharkunik	14	Waterborne	Drinking water pollution in the village
2019 (113/422=26.8%)				
1	Tavush	80	Waterborne	Drinking water contamination in the village
2	Yerevan	33	Foodborne	Food contamination at Mental Health Center

While shigellosis is a relatively uncommon disease in the EU/EEA, it remains of concern in Armenia with an over ten-fold higher morbidity. In 2016, 728 shigella confirmed cases were reported in Armenia with an incidence rate of 24.4 cases per 100 000 population, whereas the 29 EU/EEA countries reported 5 631 with an overall notification rate of 1.5 cases [2]. The highest notification rate was noted in children: those under 18 years of age. Shigellosis incidence is slightly higher among men with 1426 of shigellosis and in 2019 an increase in the number of male cases is noted compared to previous years. Shigellosis in Armenia seems to follow a seasonal pattern, with peaks in late summer around September, and in 2016 and 2019, the highest number of cases occurred around March. For the period 2016-2019, no clear trend can be detected in the annual number of reported shigellosis cases.

Accepted 18.03.21

Дескриптивный анализ случаев шигеллеза, зарегистрированных в Армении в 2016-2019гг.

А.Р.Папоян

Представлены результаты изучения распространенности случаев шигеллеза, зарегистрированных в Армении в 2016-2019гг. Проведен дескриптивный анализ случаев шигеллеза, включая картографирование. Случаи шигеллеза проанализированы по годам, месяцам, типу населенного пункта, возрасту, полу, а также серотипу возбудителя. Описаны вспышки шигеллеза, зарегистрированные в 2016-2019гг.

2016-2019 թվականների ընթացքում Հայաստանում արձանագրված շիգելոզի դեպքերի դեակրիպտիվ վերլուծություն

Ա.Ռ.Պապոյան

Ներկայացված են 2016-2019 թվականների ընթացքում Հայաստանում արձանագրված շիգելոզի դեպքերի տարածվածության ուսումնասիրության արդյունքները: Իրականացվել է շիգելոզի դեպքերի նկարագրական վերլուծություն, այդ թվում՝ քարտեզագրում: Շիգելոզի դեպքերը վերլուծվել են ըստ արձանագրման տարիների, ամիսների, բնակավայրի տիպի, տարիքի, սեռի, ինչպես նաև հարուցչի շճատեսակի: Նկարագրված են 2016-2019 թվականների ընթացքում արձանագրված շիգելոզի բռնկումները:

References

1. <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/travel-related-infectious-diseases/shigellosis>
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Shigellosis. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2016. Stockholm: ECDC, 2018.

УДК 614 (479.25)

Оценка содержания соли в хлебе, потребляемом в Армении

Г.Ц.Асланян, Д.М.Андреасян, Н.Д.Хачатрян

*Национальный институт здравоохранения им. С.Авдалбекяна,
Министерство здравоохранения Республики Армения
0051, Ереван, пр. Комитаса, 49/4*

Ключевые слова: кровяное давление, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), хлеб, соль, содержание, потребление

Введение

За последние 2-3 десятилетия накоплен большой объем фактических данных и опубликован ряд крупных обзоров, поддерживающих концепцию о том, что избыточное потребление соли (NaCl) способствует повышению кровяного давления и развитию сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а сокращение ее потребления может значительно снизить кровяное давление и, тем самым, снизить риск развития ассоциированных ССЗ [1, 3, 4, 6, 8-14, 16, 29]. На 66-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения (2013 г.) принято единогласное постановление государств-членов ВОЗ об относительно сокращении среднего потребления населением соли/натрия на 30% к 2025 году [20, 31].

Программы по сокращению потребления соли разработаны и внедрены во многих странах мира [12, 19, 22-26]. Важнейшим шагом в их разработке является определение текущего уровня потребления соли и установление главных ее источников в рационе питания [8, 12, 27, 32]. В ходе исследования факторов риска неинфекционных заболеваний (НИЗ) в Армении, проведенном с применением STEPS методологии ВОЗ, показано, что взрослое население страны (18-69 лет) потребляет в среднем 9,8 г соли в день [17], что почти вдвое превышает рекомендуемый ВОЗ уровень – 5 г/день [14, 28, 31]. В стране принят ряд стратегических документов¹, предусматривающих осуществление основных вмешательств для профи-

¹ Протокольные постановления правительства РА N 3 от 29.01.2010 г., N 11 от 24.03.2011 г., N 50 от 27.11.2014 г., N 4 от 04.02.2016 г. (см. на веб-сайте правительства RA arils.am).

лактики НИЗ [30], но ни одна из программ не содержит действий, направленных на сокращение потребления соли. Максимальное значение среднесуточного потребления соли в стране не установлено. Системы эпиднадзора по мониторингу и оценке особенностей потребления соли и определению основных ее источников в рационе питания людей не существует; отсутствует регулярная информация об уровнях содержания соли в основных солесодержащих продуктах.

В большинстве стран мира хлеб является основным продуктом питания (*англ. staple food*) и, одновременно, главным источником соли в рационе [2, 5, 7, 18, 19, 22]. На примере 23 стран из разных частей Европы показано, что потребление хлеба на душу населения в регионе составляет в среднем 170 г/день [19]. Довольно высоко суточное потребление хлеба в Турции – 411 г/день, за которой следуют Болгария и Кипр с показателями соответственно 266 и 203 г/день; относительно мало хлеба потребляют в Соединенном Королевстве, Словении, Италии, Австрии, Испании, Бельгии, Швейцарии и Франции – 101, 107, 121, 126, 126, 129, 132 и 137 г/день. В остальных 12 странах этот показатель находится в пределах 142-192 г/день. Потребление хлеба в Армении составляет 295 г/день [21], что значительно превышает уровни потребления данного продукта в большинстве стран Европейского региона и очень близко к уровню его потребления (около 300 г/день) в странах Средиземноморского региона [2].

В Европейском регионе достигнут значительный прогресс в сокращении потребления соли населением [23, 24]: естественно, хлеб в центре национальных стратегий, так как этот основной продукт по сравнению с другими промышленно-обработанными продуктами питания (ПОПП) обеспечивает наибольшую долю соли – 20-25% [5, 19, 23]. В Соединенном Королевстве содержание соли в хлебе в период с 2001 по 2011 гг. снизилось на 20% (с 1,23 до 0,98 г/100 г хлеба) [10], но, вместе с тем, хлеб остается крупнейшим источником соли в рационе, обеспечивая почти 1/5 (18%) потребления соли, поступающей только из ПОПП (т.е. 18% из 75% общего потребления соли в день в составе ПОПП) [7]. В других странах от общего потребления соли населением на долю хлеба приходится: в Ирландии – 25,9%; Турции – 25,5%; Бельгии – 24,8%; Франции – 24,2% и Испании – 19,1% [19]. Хлеб также является ведущим поставщиком соли в таких странах, как Новая Зеландия (26%) и Австралия (≈20%) [7]. На примере 8 стран Средиземноморского региона показано, что среднее содержание соли в хлебе для всех (изученных) стран составляет 0,76 г/100 г; по странам этот показатель колеблется от 0,43 г/100 г в Иордании до 1,24 г/100 г в Тунисе: доля хлеба в суточном потреблении соли в странах также значительно различается: от 1,3 г (12,5%) в Иордании до 3,7 г (33,5%) в Тунисе [2]. Взрослые жители Кувейта потребляют в среднем порядка 12-15 г соли в день, что считается одной из причин высокой распространенности гипертонии в стране. Для решения этой

проблемы органы здравоохранения страны предпринимают решительные меры по снижению содержания соли в хлебе – ведущем источнике соли в рационе питания населения (опыт Кувейта перенимают Катар и Бахрейн) [15]. В целом, хлеб повсюду является одним из ключевых объектов общественного здравоохранения при разработке и выполнении политики сокращения потребления соли в качестве эффективной меры профилактики ССЗ и других НИЗ [2, 3, 5, 7, 10, 19]. По Армении, аналогичной информации, включая данные о содержании соли в хлебе и о вкладе данного основного продукта в суточное потребление соли, не обнаружено.

Настоящее ориентировочное исследование проведено с целью определения и оценки содержания соли в широко потребляемых сортах хлеба в Армении, чтобы лица, определяющие политику, могли принять решение о соответствующих действиях по сокращению потребления соли и о том, является ли хлеб приоритетным объектом для разработки и выполнения соответствующей политики в нашей стране.

Материал и методы

При сборе информации о составе хлеба ориентировались на категорию продукта и уровне его потребления, представленные АРМСТАТ-ом [21] в “Обезличенной базе данных Интегрированного обследования условий жизни домашних хозяйств” (ИОУЖДХ/ILCS). Обычно потребляемые в Армении сорта хлеба были отнесены к трем группам – пшеничный хлеб высшего сорта, пшеничный хлеб первого сорта и лаваш, с уровнями потребления 7,57; 0,20 и 1,10 кг/мес. соответственно; отсюда, общее потребление хлеба на душу населения в месяц составило 8,87 кг, а в день – около 295 г.

Объекты хлебопечения (хлебозаводы и пекарни) выбирали в случайном порядке, в Ереване и ближайших марзах (Арагат, Армавир, Вайоц Дзор, Котайк). Опрос производителей хлеба (технолога или владельца) проводили лицом к лицу или по телефону, в осенние месяцы 2019 и 2020 гг. Всего охватили 24 предприятия – 12 в год (три пекарни отказались участвовать, рассматривая опрос как “проверку” или “рассекречивание” технологии). Анкета включала вопросы об объеме производства, сортах производимого хлеба и количестве соли, добавляемой на 25- или 50-килограммовый мешок муки при приготовлении теста: вычисляли содержание соли на 100 г муки. Исходя из известного подхода [19], содержание соли в хлебе определяли на основе “рецепта пекаря” (англ. “*baker’s recipe*”): концентрацию соли по отношению к муке переводили в процентное содержание соли в конечном продукте (*разделив на 1,25*).

Оценку содержания соли в хлебе проводили также посредством прямого анализа, используя титриметрический метод. Образцы хлеба были доставлены в лабораторию НИЗ МЗ РА из 7 разных супермаркетов

Еревана. Образцами были популярные в Армении сорта хлеба – «матнакаш» (на основе дрожжевого теста) и белые или «серые» буханки. Определение NaCl проводилось по аргентометрическому методу, в соответствии с АСТ 35-94². Метод основан на титровании хлоридов азотнокислым серебром в присутствии индикатора хромовокислого калия или хромовокислого аммония. За окончательный результат принимают среднее арифметическое двух параллельных титрований для одного фильтрата, допускаемые расхождения между которыми не должны превышать 0,1%. После определения процентного содержания соли в хлебе, рассчитывали среднесуточное потребление соли из данного продукта, используя процентное содержание соли, умноженное на оценочное среднесуточное потребление продукта на душу населения.

Результаты и обсуждение

Результаты расчетного определения соли в различных сортах хлеба представлены в приведенной ниже таблице. Из нее следует, что среднее содержание соли в хлебопродуктах трех основных категорий варьирует в пределах 1,31 - 1,78 г на 100 г продукта.

Таблица

*Содержание соли в основных сортах хлеба, потребляемых в Армении
(по "рецепту пекаря")*

Категория хлеба (потребление в кг/месяц и в % от общего потребления хлебопродуктов)	Год опроса	n	Среднее, $M \pm SD$ (г/100 г)	95% CI	CV, %
I. Белый пшеничный хлеб высшего сорта— 7,57 кг/месяц; 85,3%	2019	12	$1,42 \pm 0,10$	$1,36 \div 1,48$	7,04
	2020	7	$1,31 \pm 0,16$	$1,18 \div 1,44$	12,2
II. Пшеничный хлеб первого сорта—0,2 кг/месяц; 2,3%	2019	7	$1,55 \pm 0,24$	$1,35 \div 1,75$	15,5
	2020	8	$1,49 \pm 0,17$	$1,36 \div 1,62$	11,1
III. Лаваш —1,10 кг/месяц; 12,4%	2019	10	$1,78 \pm 0,16$	$1,67 \div 1,89$	6,18
	2020	7	$1,58 \pm 0,19$	$1,42 \div 1,74$	12,3

² АСТ 35-94. Хлеб и хлебобулочные изделия. Методы определения массовой доли поваренной соли (Армгосстандарт, 1998-2002).

В двух последовательных опросах установлена параллель: вычисленное по “рецепту пекаря” содержание соли меньше в группе хлебопродуктов высшего сорта, больше – в категории лаваша. Взвешенное среднее для всего этого класса продуктов питания составило:

- в 2019 году – $\{(1,42 \times 85,3\%) + (1,55 \times 2,3\%) + (1,78 \times 12,4\%)\} : 100\% = 1,47 \pm 0,11$;
- в 2020 году – $\{(1,31 \times 85,3\%) + (1,49 \times 2,3\%) + (1,58 \times 12,4\%)\} : 100\% = 1,35 \pm 0,16$.

Эти суммарные средние в нашем исследовании близки к средней величине, установленной для I группы, поскольку ее доля в общем потреблении хлебопродуктов составляет 85,3%, а доли II и III групп – всего 14,7% вместе взятых (т.е. 2,3% + 12,4%). Общий средний показатель по результатам двух лет исследования составляет $(1,47 + 1,35) : 2 = 1,41$ г/100 г.

Определение соли в образцах хлеба путем прямого лабораторного анализа показало, что среднее содержание пищевой соли в 100 граммах хлеба составляет $1,33 \pm 0,31$. Этот результат существенно не отличается от величины, вычисленной на основе “рецепта пекаря”. В целом, текущие уровни содержания соли в основных сортах хлеба в Армении довольно высоки: они несколько выше в сравнении с уровнями соли в хлебопродуктах в ряде стран Европейского региона ($< 1,2\%$ в конечном продукте) [10, 19, 23] и, одновременно, почти вдвое выше в сравнении с уровнями соли в популярных лепешках из белой муки (пита или Khubz Arabi), широко потребляемых в странах Средиземноморского региона [2].

В соответствии с показателем среднесуточного потребления хлебопродуктов на душу населения в Армении (295 г) и обобщенным (по годам и по методу определения) значением среднего процентного содержания соли в них (1,37 г/100 г или 1,37%), среднесуточное потребление соли из хлеба оценивается: $0,0137 \times 295 = 4,04$ г соли, что составляет **41,2%** суммарного среднего потребления соли (9,8 г/сут) в стране. Это довольно высокий процент в сравнении с вкладом хлебопродуктов в потребление соли населением во многих странах Европы и Восточного Средиземноморья. Ясно, что крупная доля среднесуточного потребления соли из хлеба формируется за счет двух факторов – высокого процентного содержания соли в хлебе и высокого уровня потребления данного промышленно-обработанного продукта питания (ПОПП) населением страны. Очевидно, что в упомянутых выше двух регионах, как правило, присутствует или одно или другое, а в Армении – и то и другое. Следовательно, хлеб должен быть ключевым объектом при разработке мер по сокращению потребления соли населением в нашей стране.

Поступила 19.03.21

Հայաստանում սպառվող հացի մեջ աղի պարունակության գնահատումը

Հ.Յ.Ասլանյան, Դ.Մ.Անդրեասյան, Ն.Դ.Խաչատրյան

Համաձայն հողվածում ներկայացված ծավալուն գրականության՝ չափից ավելի քանակներով կերակրի աղի սպառումը բերում է արյան ճնշման բարձրացման և, արդյունքում, մի շարք սիրտ-անոթային հիվանդությունների զարգացման, իսկ աղի սպառման սահմանափակումը կարող է նպաստել արյան ճնշման իջեցմանը և կրճատել ասոցացված հիվանդությունների զարգացման ռիսկը: Աշխարհի բազմաթիվ երկրներում հացը՝ որպես հիմնական սննդամթերք, պատրաստի մթերքներից ստացվող աղի հիմնական աղբյուրն է: Հացաթխման մեջ աղի կիրառման սահմանափակումը համարվում է աղի սպառման կրճատման առաջնահերթ խնդիր:

2019-2020 թթ. ընթացքում որոշվել է նատրիումի քլորիդի պարունակությունը Հայաստանում լայնորեն սպառվող հացատեսակներում: Կատարվել է հարցում հացաթխման օբյեկտներում (24 փոքրում) և հետո, ըստ «հացթուխի բաղադրատոմսի», հաշվարկվել է աղի պարունակությունը պատրաստի հացամթերքում: Աղի պարունակությունը հացի մեջ որոշվել է նաև լաբորատոր եղանակով՝ ըստ քլորի իոնի:

Պարզվել է, որ աղի քանակը Հայաստանում սովորաբար սպառվող հացի տարբեր տեսակներում, ըստ «հացթուխի բաղադրատոմսի», կազմում է 1,31-1,78գ աղ 100 գ մթերքում (միջինը՝ 1,41 գ/100 գ): Նույն կարգի մեծություն է ստացվել նաև լաբորատոր անալիզի արդյունքում ($1,33 \pm 0,31$ գ/100 գ): Հիմք ընդունելով Հայաստանում հացի միջին օրական սպառման (295 գ/օր) և հացի մեջ աղի միջին խտության (1,37%) ցուցանիշները՝ հաշվարկվել է հացամթերքներից աղի միջին օրական սպառման մակարդակը՝ $0,0137 \times 295 = 4,04$ գ աղ, որը կազմում է ՀՀ բնակչության կողմից կերակրի աղի գումարային միջին օրական սպառման **41,2%-ը**: Մա բավականին բարձր տոկոս է, համեմատած Եվրոպական և Արևելյան Միջերկրածովյան տարածաշրջանների բազմաթիվ երկրներում աղի սպառման մեջ հացամթերքի ներդրման հետ: Ուստի, ոչ պակաս կարևոր, քան այլուր, Հայաստանում աղի սպառման կրճատման ծրագրի մշակման ժամանակ աղի պարունակության նվազեցումը հացամթերքում պետք է լինի առաջնահերթ խնդիր:

Assessment of Salt Content in Bread Commonly Consumed in Armenia

H.Ts.Aslanyan, D.M.Andreasyan, N.D.Khachatryan

According to vast literature reviewed, excessive consumption of the food-grade salt increases blood pressure (BP) and thereby increases the risk of cardio-vascular diseases (hypertension, strokes, heart attacks, heart failure), while the reduction in salt intake may notably reduce BP and the risk of associated diseases. Bread is a staple food in many parts of the world: it is considered to be the foodstuff that provides the most dietary salt and, therefore, should be one of the key targets in any salt-reduction strategy.

In 2019-2020, the content of sodium chloride was assessed in several types of bread, produced and widely consumed in Armenia. A survey was conducted in 24 bakeries and, then, based on "baker's recipe", the salt content of the finished bread products was calculated. The content of the sodium salt in bread was determined through laboratory methodology, as well (using titrimetric measurement of the concentration of chloride ion).

It was revealed, that according to the "baker's recipe", the amount of salt in selected types of bread varied within the limits 1.31-1.78 g of salt per 100 g of finished product (in average: 1.41 g/100 g). A value of the same order was obtained in laboratory analysis (1.33 ± 0.31 g/100 g). Based on the indicators of the average daily consumption of bread products in Armenia (295 g/day) and the average concentration of salt in bread (1.37%), the average daily salt intake from bread was calculated: $0.0137 \times 295 = 4.04$ g of salt, which makes **41.2%** of the total average daily consumption of salt (9,8 g/day) by the population of the country. This is a rather high percentage, compared to the contribution of bread in salt consumption in many countries in the European and Eastern Mediterranean regions. Therefore, not less importantly, than anywhere else, reducing the salt content of bread should be a priority when developing a program to reduce salt consumption in Armenia.

Литература

1. Aburto N.J., Ziolkovska A., Hooper L. *et al.* Effect of lower sodium intake on health: systematic review and meta-analyses, BMJ 2013, 346:f132 (<https://www.bmj.com/content/346/bmj.f1326>).
2. 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. <https://www.researchgate.net/publication/324233423>
3. Appel L.J., Frohlich E.D., Hall J.E. *et al.* The importance of population-wide sodium reduction as a means to prevent cardiovascular disease and stroke: a call to action from the American Heart Association. Circulation., 2011, Mar 15, 123(10):1138-43. doi: 10.1161/CIR.0b013e31820d0793.
4. 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, The Lancet,

- 2007, 370: 2044–53. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18063027>.
5. Belz M.C.E., Ryan L.A.M., Arendt E.K. The Impact of Salt Reduction in Bread: A Review, *Critical Reviews in Food Sci. and Nutr.*, 2012, 52:6, 514-524. <https://www.researchgate.net/publication/221977731>
6. Bibbins-Domingo K., Chertow G.M., Coxson P.G. *et al.* Projected Effect of Dietary Salt Reductions on Future Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*, 2010, 362:590-599 DOI:10.1056/NEJMoa0907355, <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa0907355>
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. Brown I.J., Tzoulaki I., Candeias V., Elliott P. Salt intakes around the world: implications for public health *International Journal of Epidemiology*, 2009, 38:791–813; doi:10.1093/ije/dyp139.
9. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet. Articles*, V. 393, No 10184, P1958-1972, MAY 11, 2019, [https://www.thelancet.com/article/S0140-6736\(19\)30041-8/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(19)30041-8/fulltext).
10. 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, <https://www.nature.com/articles/jhh2013105>.
11. He F.J., Li J., MacGregor G.A. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomized trials. *BMJ* 2013, 346. <https://www.bmj.com/content/346/bmj.f1325>.
12. He F.J., MacGregor G.A. A comprehensive review on salt and health and current experience of worldwide salt reduction programmes. *J. Hum. Hypertens*, 2009, 23:363–384. doi: 10.1038/jhh.2008.144. (<https://www.nature.com/articles/jhh2008144>).
13. He F.J, MacGregor G.A. Reducing population salt intake worldwide: from evidence to implementation. *Prog. Cardiovasc. Dis*, 2010, 52: 363–82 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20226955>.
14. Joint WHO/FAO Expert Consultation on Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases (2002: Geneva). https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42665/WHO_TRS_916.pdf?sequence=1.
15. Kuwaitis lower blood pressure by reducing salt in bread. In: *Health topics [website]*. Geneva: World Health Organization, 2014, (<http://www.who.int/features/2014/kuwait-blood-pressure/en/>).
16. 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. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1304127>.
17. NCD STEPS National Survey, Armenia, 2018. National Institute of Health, Ministry of Health, Republic of Armenia, 2018, 199 p (WHO. 2017 Armenia STEPS Survey 2016–2017 Fact Sheet). http://www.who.int/ncds/surveillance/steps/Armenia_2016_STEPS_FS.pdf.
18. 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/>.
19. Quilez J., Salas-Salvado J. Salt in bread in Europe: potential benefits of reduction. *Nutrition Reviews*, 2012, 70(11):666-78. <https://www.researchgate.net/publication/232740468>.
20. 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 (27 May 2013). http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA66/A66_R10-en.pdf
21. SOCIAL SNAPSHOT AND POVERTY IN ARMENIA. Statistical and analytical report, based on the findings of 2017 Integrated Living Conditions Survey (ARMSTAT), 2018, <https://www.armstat.am/am/?nid=82&id=2095>; <https://www.armstat.am/en/?nid=207>

22. Sodium Reduction: An Annotated Bibliography, July, 2019, <https://www.linkscommunity.org/toolkit/sodiumreduction>
23. Survey on Members States' Implementation of the EU Salt Reduction Framework, Report 2012, 26 pages https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/nutrition_physical_activity/docs/salt_report1_en.pdf
24. 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>
25. Webster J. L., Dunford E.K., Hawkes C., et al. Salt reduction initiatives around the world. J Hypertens, 2011, 29:1043–50.
26. WHO Forum on Reducing Salt Intake in Populations, 2006, Paris, France, Reducing salt intake in populations: report of a WHO forum and technical meeting, 5-7 October 2006, Paris, France. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43653>.
27. 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>.
28. 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.
29. WHO, 2013. Review of Salt and Health: Situation in South-East Asia Region (Technical paper by S.Mohan and D.Prabhakaran). TWG Meeting on Regional Action Plan and Targets for Prevention and Control of NCD, Bangkok, Thailand, 11-13 June, 2013, p.22.
30. WHO, 2016. Better non-communicable disease outcomes: challenges and opportunities for health systems. Armenia Country Assessment (J.Farrington, A.Korotkova, S.Stachenko, A.S.Johansen).WHO, 2016, 53 p.http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0018/336123/HSS-NCDs-Armenia.pdf.
31. WHO, 2016. Salt reduction, 30 June 2016. World Health Organization. Key Facts. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/salt-reduction>.
32. WHO, 2016. THE SALT HABIT. The SHAKE technical package for salt reduction. World Health Organization., <https://apps.who.int/iris/handle/10665/250135>
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42665/WHO_TRS_916.pdf?sequence=1.

Клиническая медицина

УДК 617.753.2-073.756.8

ОКТ-мониторирование у детей со слабой степенью близорукости

Т.Р. Геворгян

*ЕГМУ им. М.Гераци
Детская офтальмологическая клиника
0025, Ереван, ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: оптическая когерентная томография (ОКТ), визуализация, миопия слабой степени, глазодонные изменения, макулярная зона, перипапиллярная зона, сетчатка, рефлективность

Введение. Близорукость (миопия) – наиболее часто встречающаяся патология органа зрения у детей дошкольного и школьного возраста. Нередко больные обращаются к врачу уже на стадии сформировавшейся миопии, когда на первый план выходят патологические изменения сетчатой оболочки.

Миопия считается прогрессирующим и полиэтиологическим заболеванием. Согласно современным данным, область экватора и задний полюс глаза у разных пациентов вовлекаются в патологический процесс в разной степени, что и приводит к повреждению тех или иных отделов глазного дна. Миопия является наиболее распространённой патологией органа зрения, осложнённое течение которого – миопическая болезнь – ведущая причина инвалидности по зрению [6].

Существующие методы лечения прогрессирующей миопии носят симптоматический характер; их эффективность при этом остается малоудовлетворительной. Отчасти это объясняется полиэтиологичностью заболевания [3, 8, 9].

Под термином «миопия» объединены разные по происхождению и клиническому течению состояния. В связи с этим в разные годы были предложены ряд классификаций [1, 2, 7] и некоторые важные понятия. В настоящее время детскими офтальмологами чаще прочих применяется клиническая классификация миопии по Э.С. Аветисову:

- слабая степень: до 3,0 дптр включительно,
- средняя степень: от 3,25 до 6,0 дптр,
- высокая степень: 6,0 дптр и более, ставшие общепринятыми.

Слабая степень – это в основном аккомодационная миопия, чаще всего проявление приспособительной реакции организма к зрительной работе на близком расстоянии при ослабленной аккомодации. Миопия средней степени свидетельствует о потенциальной возможности превращения близорукости из оптического дефекта в болезнь глаза. А при миопии высокой степени чаще всего развиваются осложнения. Все формы миопии требуют к себе повышенного внимания и применения энергичных профилактических и лечебных мер.

Существующие традиционные методы позволяют выявить новые признаки прогрессии болезни, что весьма часто ограничивает возможности своевременной адекватной терапии заболевания и его осложнений. Ограниченные возможности лечебного воздействия связаны прежде всего с относительной ограниченностью своевременной диагностики глазодонных изменений как на доклиническом этапе болезни, так и по ходу её развития. Своевременная верификация болезни, качественно-количественная оценка глазодонных изменений по ходу развития миопической болезни – актуальная научная и практическая задача современной офтальмологии.

Как показывают первые исследования в этой области, новые перспективы открываются при использовании ОКТ – одного из наиболее информативных методов визуализации в современной клинической офтальмологии. ОКТ позволяет определить и оценить морфологические изменения сетчатки и слоя нервных волокон, толщину этих структур; различные параметры диска зрительного нерва; анатомические структуры переднего отрезка миопического глаза и их пространственное взаимоотношение, которые не видны при использовании офтальмоскопии, офтальмохромоскопии, ультразвуковом сканировании и пр. Полученные данные о наиболее типичных структурных повреждениях сетчатки и зрительного нерва в сочетании со зрительными дисфункциями могут быть использованы для индивидуального прогнозирования течения заболевания у больных с миопией различных степеней и определения, таким образом, оптимальной тактики их лечения. Помимо высокой разрешающей способности ОКТ, по сравнению с другими методами визуализации, имеет дополнительные преимущества: на измерение толщины сетчатки и слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) при ОКТ не влияют такие параметры, как рефракция, аксиальная длина глаза, наличие незначительных или умеренных помутнений ядра хрусталика.

Метод оптической когерентной томографии был внедрён в клиническую практику в 1991 году и основан на принципах интерферометрии Михельсона [3, 4, 12, 13]. С тех пор приборы ОКТ претерпели различные технологические изменения и на сегодняшний день дают возможность более детально изучить и представить анатомические и структурные изменения сетчатки и диска зрительного нерва.

В зависимости от цели исследования применяются различные протоколы сканирования, предусмотренные коммерческим софтом: «Круговой» (Circle), «Перекрестие» (Cross Hair), «Линии растра» (Raster Lines), «Диск зрительного нерва» (Optical Disc), «Картирование толщины сетчатки» (Retinal Thickness Map), «Быстрое картирование толщины сетчатки» (Fast Retinal Thickness Map) и др.

При корректном проведении ОКТ вариабельность результатов измерения толщины сетчатки, как правило, не превышает 5%. Измерения толщины сетчатки, выполняемые при ОКТ, достаточно точны и хорошо воспроизводимы даже у больных с макулярным отеком [5, 10, 11, 14].

Для исследования СНВС применяются, как правило, следующие протоколы сканирования и анализа: RNFL Thickness, Fast RNFL Thickness, Fast Thickness Map и др. J.S.Schuman et al. отмечают, что у здоровых людей с возрастом толщина СНВС уменьшается [14].

Используемая ОКТ сетчатки и зрительного нерва может играть важную роль в диагностике и мониторинговании глаукомного процесса.

Первые работы по применению ОКТ в ходе обследования лиц с миопией, несмотря на их разрозненность и несистематизированность, продемонстрировали интересные результаты. Так, показано, что толщина слоя нервных волокон (СНВ) в глазах с миопией обнаруживает высокую линейную зависимость от длины переднезадней оси (ПЗО) глазного яблока и сферического эквивалента. В глазах с патологической миопией наблюдается перипапиллярная атрофия пигментного эпителия, что затрудняет определение границ зрительного нерва; в области миопического конуса может присутствовать перипапиллярная отслойка оболочек; у края конуса наблюдали васкулярные микроскладки и ретиношизис.

Методика ОКТ открывает исследователю новые возможности в привитальном морфологическом изучении заднего сегмента глазного яблока у лиц с близорукостью.

Следовательно, систематизированные ОКТ-направленные исследования в теории и практике детской офтальмологии могут предоставить новые важнейшие диагностические инструменты в ходе клинического ведения и перманентной прогностической оценки течения миопической болезни у детей.

Материал и методы

В Детской офтальмологической клинике ЕГМУ ОКТ-исследования проводились согласно международным стандартным протоколам при помощи прибора «Stratus OCT-3» («Carl-Zeiss Meditec», США). В исследование были вовлечены 103 человека (206 глаз) с близорукостью разных степеней в возрасте от 7 до 15 лет и 25 офтальмологически здоровых лиц того же возраста (50 глаз).

Диагноз устанавливали на основании данных анамнеза заболевания, результатов общего офтальмологического обследования и ОКТ сетчатки. Клиническая классификация миопов проводилась по Э.С.Аветисову [2].

При первичном подборе больных предпочтение отдавали детям со слабой степенью близорукости (56,3%). Такая выборка материала не случайна: требовалось выявить наиболее ранние признаки перехода неосложнённой миопии в осложнённую по хориоретинальному типу в ходе их ОКТ-мониторинга в процессе возможного прогрессирования близорукости, что наиболее наглядно можно было выявить именно у миопов со слабой степенью (с изначально неосложненными формами патологии) – по мере роста у этих детей аметропии в онтогенезе.

Результаты и обсуждение

Результаты обследования с применением различных протоколов, карт и таблиц позволяли визуально и количественно определять изменения. Для сравнения использовалась нормативная база данных, вложенная в память производителями томографа. В ней указано в процентах относительное количество здоровых людей, которые имеют аналогичные показатели обследуемых тканей. Соответственно, чем реже они встречаются в популяции, тем больше вероятность, что данные изменения являются признаком патологии.

Первоначально ставилась цель выявить усреднённые ОКТ-показатели у детей в норме, так как на сегодняшний день все общепринятые нормальные показатели томографического исследования достоверно выявлялись лишь у взрослых лиц.

Для объективного мониторинга и дифференциации появления и развития миопических осложнений сетчато-сосудистого комплекса прежде всего следовало руководствоваться нормальными показателями ОКТ-исследования у детей, чего в доступной литературе мы не выявили.

Для решения этой задачи была подобрана группа офтальмологически здоровых детей – 25 человек (50 глаз): 13 детей в возрасте 7-10 лет, 12 – в возрасте 11-15 лет, из них 11 мальчиков и 14 девочек.

Корректная трактовка ОКТ у близоруких детей с ожидаемой патологией внутренних оболочек глазного яблока требовала достоверных представлений о томографической норме именно в детском возрасте.

Мониторинговые исследования осуществляли один-два раза в год на протяжении не менее трёх лет, в некоторых случаях – до пяти лет. Фиксировали отсутствие или появление ОКТ-изменений, очерёдность проявления последних, количественно-качественные характеристики этих изменений в динамике – в процессе онтогенеза детей с миопией как при стационарном, так и прогрессирующем течении болезни.

Противопоказания для проведения ОКТ-исследования относительны

и малочисленны. Томография назначается только после очищения полости конъюнктивы от контактной среды, красителей.

Каждый из шести срезов после компьютерной обработки представляет собой поперечное изображение сетчатки или диска зрительного нерва.

Карта поверхности сетчатки представлена на дисплее в виде круга, в пределах которого толщина сетчатки в каждой изучаемой точке представлена определённым условным цветом, что напоминает контурные карты синоптиков: красный и белый цвета обозначают зоны сетчатки, в которых её толщина значительно превышает норму (более 300 мкм); синий, серый и чёрный цвета – тонкие участки сетчатки (толщиной менее 180 мкм); зелёный и жёлтый – области средней толщины (приблизительно от 180 до 300 мкм) (рис. 1).

Цветом на распечатке кодируется соответствие отдельных измерений (А-сканов) возрастным нормативам. Красным и белым цветами обозначаются значения измерений толщины СНВС, не соответствующие норме. Красным цветом обозначается значительное уменьшение толщины СНВС по сравнению с возрастной нормой. Белым цветом отображается увеличение толщины СНВС. Зелёным цветом обозначают границы нормы.

Нормальная картина КТ СНВС и слоя ганглиозных клеток представляется как структуры с высокой рефлексивностью (окрашены, преимущественно, в красный цвет). Ядерный слой и наружные сегменты фоторецепторов выглядят как гипорефлексивные структуры (зелёный, голубой и синий цвета).

При последующей обработке томографических значений девяти-секторальное картирование рассматриваемых зон усредняли до четырёх квадрантов: верхний, внутренний, нижний и наружный.

Результаты исследований детей с близорукостью слабой степени

Анамнестически близорукость у всех детей этой группы (58 человек, 116 глаз) была установлена 2-4 года назад. Наследственность по основному заболеванию была отягощена, примерно в трети случаев (у 18 детей из 58). Функция конвергенции была ослаблена лишь у 2 больных. Характер зрения при всех условиях исследования оказался нормальным: устойчивым бинокулярным. Острота зрения с коррекцией во всех случаях (116 глаз) составляла 0,9-1,0. Биомикроскопия стекловидного тела не выявила её деструкции ни на одном из 116 глаз. Глазное дно исследовали во всех случаях прямой офтальмоскопией, обратной офтальмоскопией, офтальмохромоскопией.

Детальное исследование сетчато-сосудистого комплекса указанными традиционными методами не выявило ни на одном из глаз (116) у больных рассматриваемой группы (58 человек) каких-либо признаков растяжения центральной или периферической сетчатки.

Статическая рефракция на высоте медикаментозной циклоплегии определялась как миопическая в 0,5-3,5 дптр. Анизометропия или не превышала 0,5-1,0 дптр (20 детей), или вовсе отсутствовала (38 детей). При этом, ввиду незначительной силы астигматизма (в 0,5-0,75 дптр), у части пациентов верификация миопии как слабой степени соответствовала и её значению в сильной оси, и значению сферического эквивалента у близоруких с астигматической рефракцией.

Офтальмометрически ни на одном из 116 глаз лиц рассматриваемой группы не выявлено признаков асферичных роговиц, неправильного астигматизма, патологически сильного кератопреломления. Повторные в ходе последующего мониторинга исследования этих показателей зафиксировали их практическую сохранность.

Периметрические исследования у больных со слабой миопией у 11 пациентов на 20 глазах выявили сужение периферических границ полей зрения на 5-10 градусов.

Эхобиометрическое исследование длины ПЗО глазного яблока, осуществляемое «А»-ультразвуковым сканированием, показало, что средние значения этого показателя у детей со слабой степенью миопии составляют 23,90 мм при первичном обследовании и 24,70 мм при следующем – со среднезначимым градиентом роста в 0,77 мм (от 0,73 до 0,81 мм) в течение каждого последующего года наблюдения.

С учётом фактического роста абсолютных значений величин близорукости при годовом градиенте роста (ГГР) миопии, равном 0,5-0,75 дптр, очевидно, можно признать осевой характер рассматриваемой аметропии, прямо коррелирующей с изменениями длины ПЗО. Данное утверждение справедливо для всех больных этой группы.

Результаты офтальмотонометрии при первичном осмотре колебались от 16,03 до 17,67 мм рт.ст. При повторных обследованиях, проводимых через год и позже, фиксировали уровень ВГД, в среднем в пределах 17,40 мм рт.ст. При этом, по первому году наблюдения градиент роста ВГД составил 1,32 мм рт.ст. ($p < 0,05$), который превышал таковой же у детей со средней и высокой степенями миопии почти в три раза.

ОКТ центральной сетчатки проводилась по означенным выше протоколам. Оценивались толщина макулярной зоны, толщина перипапиллярной зоны, рефлективность сетчатки. На рис. 2 и 3 представлены распределения глаз детей со слабой степенью близорукости по толщине, соответственно макулярной и перипапиллярной зон, по результатам первичного обследования.

Как видно из рис. 2, макулярная зона сетчатки у лиц со слабой степенью миопии оказалась истончённой на 2/3 обследованных глаз и исключительно в наружном квадранте ($p < 0,05$): на 78 глазах из 116 (67,2 %). Практически полностью сохранными в этой зоне оказались остальные сегменты ($p < 0,05$). При исследовании СНВС в перипапиллярной зоне

получили следующую картину (рис. 3): почти в половине случаев истончённой оказалась сетчатка внутреннего квадранта – на 49 глазах (42,2 %) из 116 у детей со слабой степенью миопии ($p < 0,05$).

Весьма редко это наблюдали в верхнем и нижнем квадрантах этой зоны: примерно в 12,0% случаев. Одновременно у всех обследованных этой группы пациентов СНВС оказался сохранным в наружном квадранте перипапиллярной зоны.

Растяжение заднеполюсной сетчатки у обследованных нами миопов со слабой степенью заметно выраженнее затрагивает латеральные от макулы и медиальные от диска зрительного нерва участки с частичным охватом вертикальных (верхней и нижней) границ при полной сохранности толщины собственно центральной части сетчатой оболочки – в области между макулой и диском зрительного нерва.

При оценке нормальной рефлексивности сетчатой оболочки она признана на всех 116 глазах.

На рис. 4 и 5 приведены данные ОКТ-исследования тех же пациентов со слабой степенью миопии через 2-3 года: соответственно по измерениям макулярной и перипапиллярной зон центральной сетчатки.

Сравнение данных позволяет констатировать, что, во-первых, как в макулярной, так и в перипапиллярной зонах центральной сетчатки продолжается её растяжение; во-вторых, сохраняются первично зафиксированные тенденции по преимущественному истончению темпорального сегмента макулярной зоны и назального сегмента перипапиллярной; истончение наружного макулярного квадранта проявляется чаще и интенсивнее, чем растяжение назальной части СНВС перипапиллярной зоны. Вертикальные квадранты (верхние и нижние) обеих зон истончаются значительно реже, позже вышеозначенных. Ригидными к растяжению (истончению) продолжают оставаться назальные квадранты макулярной и темпоральные квадранты перипапиллярной зон.

На рис. 6 представлен наиболее типичный пример, иллюстрирующий картину ОКТ центральной сетчатки у ребёнка со слабой степенью близорукости.

Заметно существенное истончение темпорального квадранта макулярной зоны при полной сохранности толщины вертикальных и назального квадрантов той же зоны. Слой нервных волокон сетчатки перипапиллярной зоны на томографии – без изменений в вертикальных и темпоральном квадрантах и с растяжением (истончением) в назальном квадранте. При этом величина истончения (уплощения) наружного квадранта макулы от исходных её нормальных метрических значений выраженнее таковой во внутреннем квадранте СНВС.

При мониторинговой оценке рефлексивности сетчатой оболочки (нормальной) она признана выраженной во всех случаях – на 116 глазах 58 детей со слабой степенью близорукости.

Таким образом, клинически верифицированная прогрессия миопии отмечена в 48 (46,6 %) случаях из 103; впрочем, итоговое (в сроках наблюдения) рефракционное значение этой прогрессии в 3/4 случаев не выходило за рамки 1,5-2,5 дптр (36 больных), у 12 пациентов это значение варьировало в пределах 3,0-5,0 дптр.

Заключение. После анализа 50 офтальмологически здоровых глаз (25 детей), обследованных методом ОКТ, пришли к следующему заключению: нормальная толщина макулярной (парафовеолярной) зоны у детей равнялась в верхнем квадранте $252,61 \pm 16,00$ мкм, во внутреннем квадранте $238,72 \pm 13,27$ мкм, в нижнем квадранте $239,63 \pm 15,86$ мкм, в наружном квадранте $257,30 \pm 17,58$ мкм; нормальная толщина СНВС перипапиллярной зоны у детей равнялась в верхнем квадранте $113,40 \pm 12,00$ мкм, во внутреннем квадранте $75,12 \pm 10,50$ мкм, в нижнем квадранте $140,30 \pm 11,22$ мкм, в наружном квадранте $80,10 \pm 11,40$ мкм.

Качественный показатель КТ – рефлективность у всех 25 детей (50 глаз) была оценена как выраженная (нормальная). Анализ сетчатки по результатам приборного картирования заднего отрезка глаза – в абсолютном большинстве случаев прямо коррелировал с истончением центральной сетчатки, что, безусловно, может служить надёжным дополнительным инструментом в клинической оценке глазодонной патологии при осложнённой по хориоретинальному типу близорукости.

Последующие в ходе мониторинга сравнительные ОКТ-исследования глаз детей со слабой степенью близорукости выявили, что, во-первых, как в макулярной, так и в перипапиллярной зонах центральной сетчатки продолжается ее растяжение; во-вторых, сохраняются первично зафиксированные тенденции по преимущественному истончению темпорального сегмента макулярной зоны и назального сегмента перипапиллярной. Вертикальные квадранты (верхние и нижние) обеих зон истончаются значительно реже и позже вышеозначенных. Ригидными к растяжению (истончению) продолжают оставаться назальные квадранты макулярной и темпоральные квадранты перипапиллярной зон.

По ходу динамического наблюдения (3-5 лет) из 58 больных слабой миопией у 20 при среднем годовом градиенте роста близорукости в 0,5-1,0 дптр/год миопия перешла в среднюю степень патологии, позже у 8 из последних – в высокую степень. Одновременно из 25 человек с исходно средней близорукостью 6 детей позже перешли границу высокой миопии.

Однозначно, что использование ОКТ у лиц с близорукостью позволяет на ранних – «доофтальмоскопических» стадиях болезни достоверно верифицировать неосложнённый и осложнённый характер патологии, прогнозировать течение миопии у детей и подростков и открывает широкие возможности в привитальном исследовании различных сегментов глазного дна как при миопии, так и целом ряде патологий.

Поступила 09.03.21

ՕԿՏ-մոնիթորինգը ցածր աստիճանի կարճատեսությամբ երեխաների շրջանում

Թ.Ռ. Գևորգյան

Հետազոտության խնդիրն էր օպտիկական կոհերենտ տոմոգրաֆիայի (ՕԿՏ) մեթոդով վեր հանել նոր էթիոպաթոգնոմոնիկ ախտանիշները կարճատեսության ծագման և զարգացման ընթացքում:

Կատարվել է մակուլյար հատվածի և տեսողական նյարդի դիսկի ախտաբանություն ունեցող 50 հիվանդառուի ՕԿՏ տվյալների ռետրոսպեկտիվ գնահատում: Հետազոտության ժամանակ կիրառվել է «Stratus OCT-3» տոմոգրաֆը: Ուսումնասիրվել և գնահատվել են մակուլայի և ցանցաթաղանթի նյարդաթելերի շերտի հաստությունը հարպապիլյար հատվածում, ցանցաթաղանթի ռեֆլեկտիվությունը:

Տոմոգրաֆիկ հետազոտություններն ընդգրկել են գործառնական իմաստով ավելի նշանակալի շրջան՝ ցանցաթաղանթի կենտրոնի մակուլյար և հարպապիլյար հատվածները: Տոմոգրաֆիկ փոփոխությունները մանրամասնելու նպատակով, հաշվի առնելով ակնահատակի անատոմիական առանձնահատկությունները, յուրաքանչյուր ուսումնասիրվող հատված հետազոտվում էր ներքին, վերին, արտաքին և ստորին քառակողմերով: Բարդացած ընթացքով կարճատեսությամբ երեխաների և դեռահասների տոմոգրաֆիկ ցուցանիշները, ըստ խորիոէտինալ տիպի, ունեն հավաստի պրոգնոստիկ նշանակություն:

Ցույց է տրված, որ թույլ աստիճանի կարճատեսությամբ հիվանդների շրջանում ՕԿՏ-ի կիրառումը հիվանդության վաղ («մինչօֆթալմոսկոպիկ») փուլում թույլ է տալիս հավաստիորեն հաստատել ախտաբանության բարդացած կամ թեթև բնույթը:

OCT-monitoring in Children with a Weak Degree of Myopia

T.R. Gevorgyan

The aim of the study was to identify the onset of new etiopathognomonic diagnostic signs and development of myopic disease by means of optical coherence tomography (OCT).

A retrospective assessment of OCT data was carried out in 50 patients with pathology of the macular zone and optic nerve head. The study was carried out on an optical coherence tomograph "Stratus OCT-3". Studied and evaluated: the thickness of the macula; the thickness of the retinal nerve fiber layer (RNFL) of the peripapillary zone; the reflectivity of the retina.

Tomographic studies covered the most functionally significant area: the central part of the retina - the macular zone and the peripapillary zone. Considering the anatomical features of the investigated part of the fundus for specifying the tomographic changes each of the zones was examined in quadratic manner (inner, upper, outer and lower quadrants).

Tomographic signs of a complicated (chorioretinal type) course of myopia in children and adolescents have certain prognostic value.

It was revealed that the use of OCT in persons with mild myopia allows at the early ("pre-ophthalmoscopic") stages of the disease to reliably verify the pathology of uncomplicated and complicated nature, predict the course of myopia in children and adolescents.

Литература

1. Аветисов Э.С. Близорукость. М., 1999.
2. Аветисов Э.С., Кащенко Т.П., Вакурина А.Е. Труды международной конференции «Актуальные проблемы аметропии у детей». М., 1996, с.89-95.
3. Аветисов Э.С., Ковалевский Е.М., Хватова А.В. Повреждения глаз. Руководство по детской офтальмологии. М., 1987, с.396-424.
4. Аветисов Э.С., Губкина Г.Л., Аникина Е.Б., Шапиро Е.И. Трансклеральное лазерное воздействие на ослабленную при миопии цилиарную мышцу. Тез. докл. международного симпозиума. М., 2001, с.7-8.
5. Либман Е.С., Шахова Е.В. Состояние и динамика слепоты и инвалидности вследствие патологии органа зрения в России. Тез. докл. VII съезда офтальмологов России. М., 2000, 2, с.209-215.
6. Либман Е.С., Шахова Е.В. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России. Вестник офтальмологии, 2006,1, с.35-37.
7. Саксонова Е.О., Захарова Г.Ю., Платова Л.А., Елисеева Р.Ф. и соавт. Профилактика отслойки сетчатой оболочки у больных с периферическими витреохорио-ретиальными дистрофиями. Офтальмол.журнал, 1983,3, с.151-155.
8. Тарутта Е.П., Кушнаревич Н.Ю., Иомдина Е.Н. Прогнозирование осложнённого течения миопии у детей. Вестник офтальмологии. 2004,3, с.19-22.
9. Тарутта Е.П., Иомдина Е.Н., Ахмеджанова Е.В. Прогрессирующая миопия у детей: лечить или не лечить? Вестник офтальмологии, 2005, 2, с.5-8.
10. Ciardella A.P., Kianchik J., Schiff W. et al. Intravitreal triamcinolone for the treatment of refractory diabetic macular oedema with hard exudates: an optical coherence tomography study, Brit.J.Ophthalmol., 2004, 88(9):1131-1136.
11. Hee M.R., Puliafito C.A., Duker J.S. et al. Topography of diabetic macular edema with optical coherence tomography, Ophthalmol., 1998,105,360-370.
12. Huang J., Chen T., Lu Y., Long L., Dai H. Retinoschisis and intravitreal ranibizumab treatment for myopic choroidal neovascularization, Chin. Med. J. (Engl). 2014, 127(11):2053-2057.
13. Jaffe G.J., Caprioli J. Optical coherence tomography to detect and manage retinal disease and glaucoma, Amer.J.Ophthalmol., 2004, 137:156-169.
14. Schuman Scott I.u.J.S., Hee M.R., Puliafito C.A. et al. Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography, Arch. Ophthalmol., 1995, 113(5):586-596.

УДК 612.014

Системный подход к оценке биохимических показателей у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС

А.Г. Карапетян

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

Ключевые слова: ионизирующая радиация, общий белок, мочевины, общие липиды, холестерин, β -липопротеиды, билирубин, глюкоза, ферменты (аспарат- и аланинаминотрансферазы)

Известно, что действие ионизирующей радиации (ИР) на организм осуществляется в том числе через метаболические процессы [1,2,8,9,12 и др.].

Изменения биохимического состава крови организмов, подвергшихся воздействию высоких доз облучения, сводятся в основном к обнаружению изменений белкового состава крови (общие белки и белковые фракции), повышению уровня сахара в крови и сахарной кривой, снижению уровня хлоридов, а также преходящей билирубинемии. Данных об изменениях биохимического состава крови при воздействии на организм малых уровней радиации значительно меньше. Так, Жидков Л.В., Хомутов К.В. [7], указывают на изменение активности холинэстеразы. Никулов А.Т., Кулянская М.Ф. [10] отмечали изменения в активности ферментов гексокиназы, альдолазы, лактатдегидрогеназы, аланинаминотрансферазы (АлАт), аспаратаминотрансферазы (АсАт), глютаминкиназы, холинэстеразы в различных субклеточных фракциях, которые зависят от дозы ИР и времени после воздействия.

Изучение радиационносвязанных биохимических процессов при воздействии малых доз и процессов химической защиты организма от ИР имеет важное научное и практическое значение. В работах Тарусова Б.Н. [13] показано, что органические перекиси образуются в процессе облучения вследствие первичных физико-химических реакций ИИ, которые сопровождаются образованием липидных радиотоксинов. Избыток перекисей вызывает серьезные морфологические и функциональные изменения в биомембранах. Вследствие этих нарушений происходит ослабление

репаративных процессов, а также снижение адаптационных приспособлений организма.

Материал и методы

В настоящей работе представлены результаты изучения биохимических показателей крови у ликвидаторов: содержание общего белка, мочевины, общих липидов, холестерина, β -липопротеидов, билирубина, глюкозы, ферментов (аспарат- и аланинаминотрансфераза) в раннем и отдаленном поставарийном периоде.

Исследования показателей проводились в клиничко-биохимической лаборатории Национального ожогового центра МЗ Республики Армения.

Для анализа, кроме стандартных статистических методов (критерий Стьюдента), использовали методы системного анализа (корреляционный, регрессионный, дисперсионный факторный).

Анализ материала проводился с помощью ряда компьютерных программ, предназначенных для статистической обработки массивов цифровых данных. Были использованы специализированные статистические пакеты StatSoft, SPSS и StatGraphics Plus [3,5,6].

Результаты и обсуждение

Из полученных данных (таблица) было выявлено уменьшение содержания общего белка у ликвидаторов в раннем поставарийном периоде. С 2010г. отмечалась нормализация уровня общего белка, которая продолжалась до конца исследований.

Дисперсионный факторный анализ этого показателя выявил, что в раннем периоде доля влияния радиационного фактора составляла 38,39%, в отдаленном – 20,25%, а возрастного – составляла соответственно 23,32% в раннем и 30,04% в отдаленном периодах. Суммарная доля влияния этих факторов почти на всем протяжении исследований составляла чуть больше 50%. Это говорит о том, что существуют более значимые факторы (составляющие остальные 50%), влияющие на изменение показателя «общий белок». В изменениях этого показателя некоторая дозовая зависимость проявлялась в самом начале исследований. Далее, более значимыми стали влияния возрастного фактора и фактора заболеваемости (к примеру, в 2016г. у ликвидаторов, в диагнозе которых были обозначены 5 и более названий заболеваний, уровень общего белка составлял $74,6 \pm 1,01$ по сравнению с ликвидаторами, у которых было диагностировано 1 заболевание $79,7 \pm 1,13$; $p < 0,05$).

Таблица

Изменения биохимических показателей у ликвидаторов в раннем и отдаленном поставарийном периодах

Биохимические показатели	Поставарийные периоды			
	ранний		отдаленный	
	контрольная группа	ликвидаторы	контрольная группа	ликвидаторы
Общий белок (г/л)	86.00±0.49	80.13±1.05 p<0.001	82.01±0.83	82.87±2.13 p>0.05
Мочевина (ммоль/л)	6,8±0,22	6,03±0,16 p<0.01	6,3±0.24	6,3±1,01 p>0.05
АсАт (ммоль/л)	0,51±0,02	0,46±0,013 p<0.05	0,48±0,04	0,34±0,02 p<0.002
Липиды общие (г/л)	6,02±1,15	8,34±0,19 p<0.05	6,0±1,1	5,92±0,13 p>0.05
Холестерин (ммоль/л)	4,6±0,3	5,54±0,36 p<0.05	4,8±0,3	5,78±0,28 p<0.02
β-липопротеиды (усл.ед.)	40,3±2,09	48,9±1,3 p<0.001	41,79±1,81	47,6±1,1 p<0.01
Фоновый ПОЛ (нмоль МДА на 1 мл плазмы)	1,61±0,1	2,09±0,12 p<0.01	1,6±0,12	1,99±0,11 p<0.02

Исследование изменений уровня мочевины выявило достоверное уменьшение этого показателя относительно контрольной группы в раннем периоде. В более поздние послеаварийные периоды не выявлено достоверного уменьшения содержания мочевины. При оценке изменений этого показателя с помощью дисперсионного факторного метода не выявлено дозовой зависимости, что подтверждается и литературными данными [4,11].

Анализ изменений ферментов АсАт и АлАт, которые служат диагностическим показателем при различных заболеваниях печени, сердца, злокачественных новообразованиях и др., выявил, что изменения этих показателей носили волнообразный характер. Отклонения, наблюдаемые в первые годы исследований, значительно глубже проявляются в более поздние сроки. Согласно результатам факторного анализа, в изменениях этих показателей определенную роль играет возрастной и другие нерадиационные факторы, которые накладываются на радиационные воздействия.

Используя метод регрессионного анализа, динамику изменения АсАт мы описали с помощью экспоненциальной кривой $y=0,34 e^{(-0,038 \cdot x)}$, где y – уровень АсАт, x – количество лет, пройденных со дня аварии. Согласно уравнению, ожидается дальнейшее снижение этого показателя в ближайшие годы.

Длительная активация свободных радикалов при действии ИИ способствует истощению антиокислительных, репарационных и компенсаторных систем, что приводит к усилению ПОЛ, изменению структурной целостности и проницаемости биомембран, которые, в свою очередь, вызывают развитие лучевой патологии, в связи с чем липидным перекисям придается важное значение в патогенезе различных состояний, таких как лучевая болезнь, ожоговая травма, злокачественные новообразования, стрессы и т.д. В связи с вышеизложенным нами проведено динамическое наблюдение за отклонениями фонового ПОЛ и липидного обмена (общие липиды, холестерин, β -липопротеиды, фоновый ПОЛ в плазме крови) у ликвидаторов.

Динамика изменений этих показателей описана соответственно уравнениям логарифмической регрессии: $y_1 = 7,3 - 1,126 \lg(x)$ и линейной регрессии: $y_2 = 5,064 + 0,0083x$, где x – годы исследования, y_1 – липиды общие, y_2 – холестерин. Согласно этим уравнениям, прогнозируется умеренное повышение холестерина и понижение общих липидов в ближайшие годы.

В 1987г. содержание холестерина у ликвидаторов было достоверно повышено ($5,54 \pm 0,36$) относительно контрольной группы ($4,6 \pm 0,3$; $p < 0,05$). В отдаленном периоде также прослеживалось достоверное отличие от контрольной группы (таблица). Факторный анализ не выявил дозовой зависимости этого показателя в отдаленном периоде. В конце исследований отмечалось понижение доли влияния радиационного фактора до 15,4% и преобладание доли влияния возрастного фактора (38,2%) на уровень холестерина.

Анализ изменения β -липопротеидов, являющихся более характерным показателем липидного обмена, выявил достоверное повышение его уровня и в раннем, и в отдаленном периодах относительно контрольной группы.

Анализ изменений биохимических показателей крови ликвидаторов выявил, что изменения, имевшие место в первые годы исследований, в основном, нормализовались в отдаленном послеаварийном периоде. Анализ дозовой зависимости с помощью дисперсионного факторного метода показал, что зависимость «доза-эффект» при этом четко не выявляется, что совпадает с литературными данными о действии низких уровней облучения.

Изучение изменений биохимических параметров крови в динамике дает возможность найти закономерности влияния малых доз ИР на организм, проследить, к каким осложнениям приведут нарушения биохимических параметров, и правильно организовать терапевтическую помощь ликвидаторам.

Поступила 01.04.21

ՉԱԷԿ-ի վթարի հետևանքների լիկվիդատորների կենսաքիմիական ցուցանիշների գնահատման համակարգային մոտեցում

Ա.Գ. Կարապետյան

Հոդվածում ներկայացված են լիկվիդատորների արյան կենսաքիմիական ցուցանիշների ուսումնասիրության արդյունքները՝ ընդհանուր սպիտակուցի, միզանյութի, ընդհանուր լիպիդների, խոլեստերինի, β -լիպոպրոտեինների, բիլիռուբինի, գլյուկոզայի, ֆերմենտների (ասպարատ և ալանին ամինոտրանսֆերազ) պարունակությունը վաղ և հեռահար հետվթարային ժամանակաշրջանում:

Հայտնաբերվել է լիկվիդատորների ընդհանուր սպիտակուցի պարունակության նվազում վաղ հետվթարային շրջանում: Այս ցուցանիշի փոփոխություններում որոշ դոզային կախվածություն դրսևորվեց հետազոտության սկզբում: Հետագայում տարիքային և հիվանդացության գործոնների ազդեցությունն առավել զգալի դարձավ:

Միզանյութի մակարդակի փոփոխությունների ուսումնասիրությամբ հայտնաբերվել է այս ցուցանիշի զգալի նվազում՝ համեմատած վերահսկող խմբի հետ վաղ շրջանում: Հեռահար հետվթարային ժամանակահատվածում միզանյութի պարունակության զգալի անկում չի հայտնաբերվել: Դիսպերսիոն գործոնային մեթոդով այս ցուցանիշի փոփոխությունները գնահատելիս դոզային կախվածություն չի հայտնաբերվել:

AcAt և AlAt ֆերմենտների փոփոխությունների վերլուծությունը ցույց տվեց, որ այդ պարամետրերի փոփոխություններն ալիքաձև էին: Հետազոտության առաջին տարիներին նկատված շեղումները շատ ավելի խորն են արտահայտվել հետագա ժամանակահատվածներում:

Ռեգրեսիոն վերլուծության մեթոդի միջոցով նկարագրվեց AcAt փոփոխությունների դինամիկան: Ստացված հավասարման համաձայն՝ առաջիկա տարիներին այս ցուցանիշի հետագա նվազում է սպասվում:

Իրականացվել է լիկվիդատորների ֆոնային լիպիդների պերօքսիդացման և լիպիդային նյութափոխանակության շեղումների դինամիկ հետազոտություն: Ըստ ռեգրեսիայի հավասարումների՝ կանխատեսվում են խոլեստերինի չափավոր աճ և ընդհանուր լիպիդների նվազում առաջիկա տարիներին:

1987թ.-ին լիկվիդատորների խոլեստերինի պարունակությունը զգալիորեն աճել է ստուգիչ (չճառագայթված) խմբի համեմատ: Ուսում-

նասիրությունների ավարտին նշվել են ճառագայթային գործոնի ազդեցության նվազումը մինչև 15,4%, խոլեստերինի մակարդակի վրա տարիքային գործոնի ազդեցության աճը՝ 38,2%:

В-լիպոպրոտեինների փոփոխությունների վերլուծությունը ցույց է տվել մակարդակի զգալի աճ ինչպես վաղ, այնպես էլ հեռահար ժամանակահատվածում՝ համեմատած ստուգիչ խմբի հետ:

Լիկվիդատորների արյան կենսաքիմիական ցուցանիշների վերլուծությամբ պարզվեց, որ հետազոտության առաջին տարիներին տեղի ունեցած փոփոխությունները հիմնականում կարգավորվել են հեռահար հետվթարային շրջանում: Դինամիկայում արյան կենսաքիմիական ցուցանիշների փոփոխությունների ուսումնասիրությունը հնարավորություն է տալիս գտնելու օրգանիզմի վրա իոնացնող ճառագայթների փոքր դոզաների ազդեցության օրինաչափությունները, հետաքննելու կենսաքիմիական պարամետրերի խախտումների հետևանքով առաջացած բարդությունները և պատշաճ կազմակերպելու բուժական օգնությունն ու խնամքը:

System Approach to Assessment of Biochemical Indicators of Liquidators of Accident Consequences at the CHNPP

A.G. Karapetyan

The paper presents the results of studying the biochemical parameters of blood in liquidators: the content of total protein, urea, total lipids, cholesterol, β -lipoproteins, bilirubin, glucose, enzymes (aspartate and alanine aminotransferase) in the early and late post-accident period.

A decrease in the total protein content of the liquidators in the early post-accident period was revealed. In the changes in this indicator, some dose dependence was manifested at the very beginning of the research. Further, the influence of the age factor and the morbidity factor became more significant.

The study of changes in the level of urea, revealed a significant decrease in this indicator relative to the control group in the early period. In the later post-accident periods, no significant decrease in the urea content was revealed. When assessing changes in this indicator using the dispersion factor method, no dose dependence was revealed.

Analysis of the changes in the enzymes AcAt and AlAt showed that the changes in these parameters were wavy in nature. The deviations observed in the first years of research are much deeper manifested in later periods.

Using the method of regression analysis, the dynamics of AcAt changes was described. According to the obtained equation, a further decrease in this indicator is expected in the coming years.

A dynamic observation of the deviations of the background lipid peroxidation and lipid metabolism in the liquidators was carried out. Regression equations predict a moderate increase in cholesterol and a decrease in total lipids in the coming years.

In 1987, the cholesterol content of the liquidators was significantly increased relative to the control group. At the end of the studies, a decrease in the proportion of the influence of the radiation factor to 15.4% and the prevalence of the proportion of the influence of the age factor (38.2%) on the level of cholesterol were noted.

Analysis of changes in β -lipoproteins, which are a more characteristic indicator of lipid metabolism, revealed a significant increase in its level both in the early and long-term periods relative to the control group.

The analysis of the biochemical parameters of the liquidators' blood revealed that the changes that took place in the first years of the research were basically normalized in the long-term post-accident period. The study of changes in the biochemical parameters of blood in dynamics makes it possible to find the regularities of the effect of small doses of IR on the body, to trace the complications caused by violations of biochemical parameters and to properly organize therapeutic care.

Литература

1. Бебешко В.Г., Бруслова Е.М., Талько В.В. Оценка состояния системы кроветворения у детей, эвакуированных из г. Припяти и проживающих на загрязненных радионуклидами территориях после аварии на ЧАЭС. *Международный журнал радиационной мед.*, 2001, т.3, 1-2, с.159-160.
2. Бебешко В.Г., Клименко В.И., Юхимук Л.Н. и др. Система гемопоэза у лиц, подвергшихся облучению в результате аварии на ЧАЭС. *Мед. радиология и радиационная безопасность*. 1996, 4, с.8-13.
3. Беребин М.А. Применение пакета статистических программ STATGRAPHICS в психологических исследованиях. Учебное пособие, Челябинск, 2002, с.112.
4. Бурлакова Е.Б., Голощапов А.Н., Жижина Г.П., Конрадов А.А. Новые аспекты закономерностей действия низкоинтенсивного облучения в малых дозах. *Радиационная биология. Радиозэкология*, 1999, т. 39, 1, с. 26-33.
5. Бююль А., Цёфель П. SPSS: Искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей, СПб., 2005.
6. Гавриленко А.К. Планирование и обработка эксперимента в пакете STATGRAPHICS, Екатеринбург, 2012.
7. Жидков Л.В., Хомутов К.В. В кн.: Реакция организма на действие малых доз ионизирующей радиации. М., 1982.
8. Лыков А.П., Сахно Л.В., Михеенко Т.В., Козлов В.А. Гемопоэз у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС. *Гематология и трансфузиология*, 1998, 2, с.34-36.

9. Любченко П.Н., Нилова Т.В., Дубинина Е.Д., Левантовская О.М. Состояние гемокоагуляции у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС. .Мед.радиология и радиационная безопасность. 1996, 3, с.15-19.
10. Никулов А.Т., Кулянская М.Ф. Тезисы докладов Всесоюзной конференции по влиянию малых доз ионизирующей радиации. Севастополь, 1986.
11. Оганесян А.Н. Оценка состояния здоровья и разработка лечебно-профилактических мероприятий у жителей Армении, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Дис... докт.мед.наук, Ереван, 2006.
12. Суворова Л.А. Гематологические последствия перенесенного острого радиационного поражения у человека. .Мед.радиология и радиационная безопасность, 2000, 1, с.67-75.
13. Тарусов Б.Н. К вопросу о первичных физико-химических механизмах радиационного поражения. Радиобиология. 1987, т.7, вып.5, с.670-677.

ՀՏԴ 616.12-008,24,275.1(575.2)

**Վարդենիսի տարածաշրջանի էկոլոգիական
պայմանների ազդեցությունը դպրոցականների սիրտ-
անոթային համակարգի վրա**

Ն.Յու. Ադամյան¹, Ս.Ռ. Աղաջանյան², Մ.Ա. Կարապետյան¹

*¹ԵՂՀ, կենսաբանության ֆակուլտետ, մարդու և կենդանիների
ֆիզիոլոգիայի ամբիոն
0025, Երևան, Չարենցի, 8*

²Վարդենիսի N3 միջնակարգ դպրոց

*Բանալի բառեր. բաց հանքեր, դեռահասներ, սիրտ-անոթային համա-
կարգ, ֆիզիոլոգիական ցուցանիշներ*

Ներածություն: Հայտնի է, որ բաց շահագործվող հանքերը, բնական լանդշաֆտը աղավաղելուց բացի, հսկայական վնաս են հասցնում այդ տեղանքի էկոհամակարգին. ոչնչացվում են բույսերի բազմաթիվ տեսակներ, խախտվում են սննդային շղթաները: Տվյալ տարածաշրջանը հայտնվում է էկոլոգիական աղետի անմիջական վտանգի տակ: Հանքերի բաց շահագործման հետևանքով խախտվում են տվյալ տարածաշրջանի կենսոլորտային տարրերը՝ ջրոլորտը, մթնոլորտը, հողը: Այդ ամենն իրենց ազդեցությունն են ունենում հանքին հարակից բնակավայրերի բնակիչների առողջության վրա: Այս աշխատանքի նպատակն է բացահայտել դպրոցականների առողջության վրա աղտոտված միջավայրի անմիջական ազդեցությունը և դրա հետևանքները:

Նյութը և մեթոդները

Ուսումնասիրվել է Սոթքի ոսկու բաց հանքի գործունեության ազդեցությունը հանքին հարակից Վարդենիսի տարածաշրջանի դեռահասների (40 աշակերտ) ֆիզիոլոգիական մի շարք ցուցանիշների վրա: Այս աշխատանքում ներկայացված են միայն սիրտ-անոթային համակարգի գործունեության ուսումնասիրության տվյալները: Հետազոտություններն իրականացվել են երկու խմբերում (փորձարարական

խմբեր)՝ I խումբը՝ միջինդասարանցիներ (13-14 տարեկան, 20 անձ), II խումբը՝ բարձրդասարանցիներ (16-17 տարեկան, 20 անձ):

Տվյալները համեմատվել են էկոլոգիապես մաքուր և առողջարանային գոտի համարվող Ստեփանավան քաղաքի նույն տարիքային խմբերի (ստուգիչ խմբեր) աշակերտների ցուցանիշների հետ: Հետազոտություններին մասնակցել են 42 կամավորներ (I խումբը՝ 13-14 տարեկան 23 աշակերտներ, II խումբը՝ 16-17 տարեկան 19 աշակերտներ):

Հետազոտվողների սրտի գործունեության հետազոտությունն իրականացվել է Վարդենիսի քաղաքային պոլիկլինիկայի բժիշկ-սրտաբանի անմիջական մասնակցությամբ: Էլեկտրասրտագրերը (ԷՍԳ) և մյուս հետազոտություններն իրականացվել են աշակերտների և նրանց ծնողների համաձայնությամբ: Տվյալների հավաստիությունը որոշվել է վիճակագրական վերլուծությամբ՝ օգտագործելով SPSS ծրագրային փաթեթը: Բոլոր ուսումնասիրությունները կատարվել են «Մարդու իրավունքների և բիոէթիկայի համընդհանուր հռչակագրի» համապատասխան հոդվածների համաձայն:

Արդյունքներ և քննարկում

Շրջակա միջավայրի փոփոխվող պայմաններին առաջին հերթին արձագանքում են օրգանիզմի սիրտ-անոթային և շնչառական համակարգերը, փոխվում են դրանց ֆիզիոլոգիական ցուցանիշները, որոնց վերլուծությունը հնարավորություն է տալիս գնահատելու մարդու առողջական վիճակը:

Մթնոլորտում Օ₂-ի քանակության պակասը և հետևաբար՝ Օ₂-ի մասնական՝ պարգիալ ճնշման անկումը դժվարացնում են օրգանիզմում Օ₂-ի յուրացման գործընթացը. զարգանում է հյուսվածքային թթվածնաքաղց [3]: Թթվածնաքաղցին բնորոշ երևույթներն ի հայտ են գալիս ծովի մակերևույթից 2000 մ-ից ավելի բարձրություններում: Վարդենիսի տարածաշրջանը գտնվում է ծովի մակերևույթից մոտ 2000 մ բարձրության վրա, որը համարվում է թեթև թթվածնաքաղցային միջավայր: Այդ պայմաններում մարդու մոտ շոշափելի ախտաբանական զարգացումներ չեն նկատվում, առավել ևս այդ պայմաններին հարմարվածների մոտ[1]: Նորեկների՝ չհարմարվածների մոտ կարող են նկատվել որոշ խանգարումներ՝ թեթև գլխապտույտ, քնկոտություն, սրտի կծկումների հաճախացում, որոնք երեք-չորս օր հետո անհետանում են[4]:

Սակայն, երբ բնական թեթև թթվածնաքաղցին ավելանում են մթնոլորտային այլ գազեր, միջավայրը դառնում է լուրջ հիվանդությունների պատճառ [2]:

«Վարդենիսի շրջակա միջավայրի իրավիճակի վերլուծության մասին» փաստաթղթում ներկայացված վիճակագրական տվյալների համաձայն՝ այդ տարածաշրջանում վնասակար նյութերի քանակը գերազանցում է սահմանված չափը: Սոթքի բաց հանքի գործունեության հետևանքով մթնոլորտում այլ գազերի՝ մասնավորապես ցիանիդային միացությունների առկայությունը խորացնում է թթվածնաքաղցի ազդեցությունը, դառնում լուրջ հիվանդությունների պատճառ, որի մասին է վկայում մեր կատարած հետազոտությունը:

Աղյուսակ

Վարդենիսի և Ստեփանավանի 13-14 (I խումբ) և 16-17 տարեկան (II խումբ) աշակերտների սիրտ-անոթային համակարգի որոշ ցուցանիշների միջինացված տվյալները ($p < 0,05$)*

Հետազոտված ցուցանիշները	Խումբը (n=20)	Փորձարարական (Վարդենիս)	Ստուգիչ (Ստեփանավան)
Սրտի կծկումների հաճ. (գարկ/րոպե)	առաջին երկրորդ	92,78±3,06 91,38±2,07	77,56±1,19 78,38±1,62
Միատուլիկ ճնշում (մմ ս.ս.)	առաջին երկրորդ	113,60±1,23 117,10±1,97	100,0±2,13 105,0±3,27
Դիաստոլիկ ճնշում (մմ ս.ս.)	առաջին երկրորդ	61,50±1,24 67,75±1,36	55,0±1,89 73,12±2,28
Անոթազարկային ճնշում (մմ ս.ս.)	առաջին երկրորդ	51,77±1,46 48,91±2,11	40,83±3,61 37,72±1,59
Միջին զարկերակ. ճնշում (մմ ս.ս.)	առաջին երկրորդ	78,91±1,28 70,10±2,23	84,25±2,33 83,76±1,28

Աղյուսակից երևում է, որ Վարդենիսում բնակվող դպրոցականների և՛ առաջին, և՛ երկրորդ խմբերում սրտի կծկումների հաճախությունը Ստեփանավանի դպրոցականների նույնատիպ խմբերի համեմատությամբ բարձր է համապատասխանաբար՝ 20 և 16,6% -ով:

Բարձր է նաև նրանց զարկերակային ճնշումը, որը կարելի էր բացատրել Վարդենիսի բնակլիմայական պայմաններով: Սակայն այդ

խմբերում արյան ճնշման մեկ այլ ցուցանիշի՝ անոթազարկային ճնշման համեմատությունն այլ բան է հուշում:

Անոթազարկային ճնշումը (սիստոլիկ և դիաստոլիկ ճնշումների տարբերությունը) արյան շրջանառության կարևոր ցուցանիշ է, որի սահմանված չափը 40 մմ ս.ս. է: Դրա բարձրացումը կամ իջեցումը վկայում է օրգանիզմում ֆունկցիոնալ որոշակի խանգարումների, մասնավորապես արյունատար անոթների առաձգականության մասին: Վարդենիսի խմբերում այդ ցուցանիշը ստուգիչ խմբերի համեմատությամբ բարձր է համապատասխանաբար՝ 26,8 և 29,7% -ով: Անոթազարկային ճնշումն անմիջական կապ ունի արյան հոսքի շարժիչ ուժի հետ, որի շնորհիվ հյուսվածքներին թթվածին է մատակարարվում: Վարդենիսի դեռահասների անոթազարկային բարձր ճնշումը հնարավոր է՝ ունի փոխհատուցողական (կոմպենսատոր) նշանակություն՝ բջջային նյութափոխանակության գործընթացներն ապահովելու համար: Սակայն անոթազարկային բարձր ճնշումը և սրտի կծկումների բարձր հաճախությունը վկայում են այդ տարածաշրջանում ապրող աշակերտների սիրտ-անոթային համակարգի գերծանրաբեռնվածության մասին, որը սրտի հիվանդությունների որոշակի ռիսկեր է պարունակում: Այդ մասին են վկայում տարածաշրջանի բուժսպասարկման կենտրոններից ստացված տվյալները՝ տարիքային այդ խմբերում սիրտ-անոթային խանգարումների բավականին բարձր տոկոսը (միոկարդիա, հաճախասրտություն, շնչառական առիթմիա, սրտի հաղորդչական համակարգի տարբեր հատվածների արգելափակում):

Անոթազարկային ճնշումը կարևոր է մեկ այլ ցուցանիշի՝ միջին զարկերակային ճնշումը (ՄՁՃ) որոշելու համար, որը սիստոլիկ և դիաստոլիկ ճնշումների միջին թվաբանականը չէ: ՄՁՃ-ն որոշվում է հետևյալ բանաձևով՝ $ՄՁՃ = 1/3 \text{ սիստոլիկ ճնշում} + 2/3 \text{ դիաստոլիկ ճնշում}$ [5]:

Բնականոն վիճակում ՄՁՃ-ն 70-110մմ ս.ս.-ի սահմաններում է, որն ապահովում է հյուսվածքներում թթվածնի և սննդարար նյութերի յուրացումը: Աղյուսակից երևում է, որ և՛ Վարդենիսի, և՛ Ստեփանավանի դպրոցականների մոտ այդ ցուցանիշը նորմայի սահմաններում է: Սակայն Վարդենիսում մոտ 7-16 % -ով ցածր է Ստեփանավանի տվյալներից, որը վկայում է այդ տարածաշրջանում որոշակի խնդիրների մասին:

Այսպիսով, հետազոտությունների արդյունքը ցույց է տալիս, որ Վարդենիսի տարածաշրջանի դեռահասների սիրտ-անոթային համակարգի տվյալները որոշակիորեն տարբերվում են Ստեփանավանի նույն տարիքի երեխաների ցուցանիշներից: Այդ տարբերությունը վկա-

յում է նրանց օրգանիզմում սիրտ-անոթային համակարգի ախտաբանական զարգացումների մասին, որոնք պայմանավորված են ոչ միայն բնակլիմայական, այլ նաև տարածաշրջանի էկոլոգիական անբարենպաստ պայմաններով [1,3]: Դա են փաստում նաև տեղական պոլիկլինիկաների ներկայացրած տվյալները:

Ընդունված է 25.03.21

Влияние экологических условий на сердечно-сосудистую систему учеников Варденисского региона

Н.Ю. Адамян, С.Р. Агаджанян, М.А. Карапетян

В результате деятельности открытых рудников нарушается экологическое равновесие среды: происходит загрязнение атмосферы, воды и почвы, которое отражается не только на экосистеме данного региона, но и на здоровье населения: наблюдаются функциональные нарушения физиологических систем организма.

В данной работе представлены результаты исследования некоторых физиологических параметров сердечно-сосудистой системы подростков города Вардениса, который находится по соседству с рудником Сотк, долгие годы эксплуатируемого открытым способом. Проведен сравнительный анализ между данными, полученными у подростков города Степанавана, как экологически благоприятного региона Армении.

The Influence of Ecological Conditions on the Adolescents' Cardiovascular System in Vardenis Region

N. Yu. Adamyan, S.R. Aghajanyan, M.A. Karapetyan

With the exploitation of open mines, the ecological balance of the environment is disturbed; the atmosphere, water and soil is polluted; there is a danger for ecosystem in the area. It also affects the health of the population. This work presents the results of the study of the physiological parameters of the cardiovascular system of students of different age groups in the city of Vardenis. Sotk gold mine is located in Vardenis region, which has been exploited openly for many years. The obtained data were compared with the data received in the relevant groups of teenagers in Stepanavan. Stepanavan was chosen as an ecologically favorable environment.

Գրականություն

1. *Аникина Л.В., Никитина Л.П.* Возможность неблагоприятной геохимической ситуации. Эколого-физиологические проблемы адаптации. Мат. XII международного симпозиума, М., 2007, с. 34-36.
2. *Коган А.Б.* Экологическая физиология человека. Изд. Ростовского университета, 1990.
3. *Сороко С.И.* Перестройка интегративных механизмов регуляции физиологических функций организма человека в условиях экспериментальной и высокогорной гипоксии. В кн: Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и медицинские аспекты. Под ред. Лукьяновой Л.Д. М., 2004.
4. *Стойжаров А.Н.*, Медицинская экология. Минск, 2007.
5. Физиология человека. Под ред. П.Шмидта и Г.Тевса. М., 1986, Пер. с англ. т. 3, с. 118.

УДК 13058

Анализ заболеваемости детского населения в Армении

Т. М. Астабациян

*Армянский медицинский институт
0087, Ереван, ул. Титоградян, 14*

Ключевые слова: промышленность, заболеваемость, дети, регионы, рудники, тяжелые металлы, эксплуатация, свинец, мышьяк, экология

Введение

Общие причины изменения экологии, такие как строительство, вырубка лесов и др., приводят к изменению экологического баланса и климата. Особенно выражены изменения, связанные с добывающей промышленностью. Актуальность нашего исследования связана с нарушением экологической обстановки в связи с активным развитием горнодобывающей, рудниковой промышленности, которое приводит к изменению природного ландшафта, и окружающая среда загрязняется прямо, непосредственно и опосредованно. Экологическая обстановка в РА, как и в мире в целом, за последние десятилетия привела к изменению структуры заболеваемости населения страны, в том числе детского. Отмечается выраженная тенденция к росту впервые выявленной заболеваемости среди детского населения по следующим нозологиям: заболевания крови и кроветворной системы с участием иммунных механизмов ($R^2=0,8986$) и новообразования ($R^2=0,7652$), увеличение заболеваемости астмой. Слабовыраженная тенденция – инфекционные и паразитарные инфекции ($R^2=0,5981$).

Улучшение качества диагностики и выявляемости заболеваний имеет большее, но не первостепенное, значение в повышении заболеваемости. За последние 30 лет наблюдается не только увеличение, но и тенденция к снижению заболеваемости (болезни эндокринной системы, метаболические и трофические нарушения). С другой стороны, сравнительный анализ заболеваемости в разных регионах показывает, что в отдельных регионах заболеваемость возрастает не одинаково, а в зависимости от экологической обстановки региона.

В некоторых регионах Армении имеются явные признаки и доказательства экологически неблагоприятной обстановки, связанные с развитием промышленности в данных регионах [11, 19-21] (неправильная эксплуатация или консервация металлоидных рудников), что приводит к

повышению уровня свинца и мышьяка в крови у живущих там детей.

Материал и методы

Проведен анализ впервые выявленных заболеваний (инфекционные и паразитарные болезни, заболевания крови и кроветворной системы с участием иммунных механизмов, болезни эндокринной системы, в том числе тиреотоксикозы (аутоиммунные), сахарный диабет (СД) 1-го типа, новообразования) среди детского населения РА за 1990 – 2019 гг., также общая и впервые выявленная заболеваемость населения от 0 до 14 лет по всем регионам РА.

Динамика заболеваемости была исследована во всех регионах Армении – Ереван, Арагацотн, Армавир, Гегаркуник, Лори, Вайоц Дзор, Котайк, Ширак, Сюник, Тавуш.

Данные взяты из статистических ежегодников [1–7], опубликованных Министерством здравоохранения РА за 2012-2018 гг.

Зарегистрированная заболеваемость и смертность были рассчитаны на 100 000 населения. Был изучен широкий спектр литературы, указанной в источниках.

Анализ результатов деятельности промышленности в тех районах, где выявлена наибольшая заболеваемость детей, показателей загрязнения окружающей среды, основан на данных Школы общественного здравоохранения АУА и опубликованных в журналах и отдельных исследованиях (см. источники). Особый интерес представляют исследования, проведенные Институтом химической физики им. А.Б. Налбандяна НАН РА, в частности в собранных и проанализированных материалах кандидата химических наук С.Минасяна.

Все анализы проводились с использованием Excel 2016 (Microsoft, Редмонд, Вашингтон, США). В программе Excel построены линии тренда с расчетом достоверности аппроксимации/коэффициента детерминированности R^2 , который используется для статистических прогнозов и означает, насколько хорошо уравнение, полученное регрессионным анализом, отражает взаимосвязь между переменными показателями:

0,7 – 1,0 – выраженная устойчивость/тенденция к росту/снижению заболеваемости,

0,4 – 0,69 – неустойчивая (слабовыраженная) тенденция к росту/снижению заболеваемости,

0,0 – 0,39 – отсутствие тенденции.

Результаты и обсуждение

В последние годы резко повысились заболевания крови и кроветворной системы с участием иммунных механизмов ($R^2=0,8986$) и онкологическая заболеваемость ($R^2=0,7652$).

Слабовыраженная тенденция – инфекционные заболевания и паразитарные инфекции ($R^2=0,5981$) и отсутствие устойчивости к росту заболеваемости СД 1-го типа ($R^2=0,2078$).

Таблица 1

Впервые выявленные заболевания детского населения РА

Нозологическая форма	Период наблюдения, год							
	1990	1995	2000	2005	2010	2015	2017	2018
Инфекционные и паразитарные болезни	3446.4	2831.0	4172.4	3315.5	5516.9	4910.0	4915.8	5001.5
Новообразования	17.5	13.3	19.2	18.2	45.1	58.2	54.9	48.7
Заболевания крови и кроветворной системы с участием иммунных механизмов	282.4	285.9	423.7	635.1	904.2	999.7	992.5	986.5
Болезни эндокринной системы, метаболические и трофические нарушения:								
тиреотоксикозы (аутоиммунные)*	4.1	2.2	1.3	0.4	1.7	0.9	0.8	3.5
сахарный диабет 1-го типа	4.4	4.6	4.7	12.2	7.9	7.0	16.2	5.3

*Армения – эндемическая зона по йододефициту.

Примечание. **Жирно курсивом** отмечена самая высокая заболеваемость среди регионов РА



Рис. 1. Тенденция изменения случаев заболеваний крови и кроветворной системы с участием иммунных механизмов инфекционных и паразитарных болезней за 1990-2018 гг.

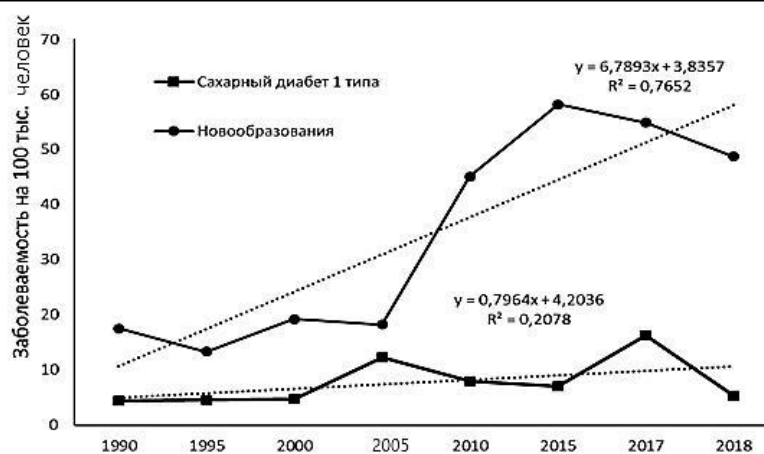


Рис. 2. Тенденция изменения случаев СД 1-го типа и новообразований за 1990-2018 гг.

Данные по заболеваемости детского населения по регионам РА за 2018 год представлены в табл. 2.

Таблица 2

Заболеваемость среди детского населения от 0 до 14 лет по регионам РА за 2018 год, на 100 тыс. населения

Регион	Инфекционные и паразитарные болезни	Новообразования	Заболевания крови и кроветворной системы с участием иммунных механизмов	Болезни эндокринной системы, метаболические и трофические нарушения, в том числе тиреотоксикозы (аутоиммунные), сахарный диабет 1-го типа	Астма
Ереван	5031.0	290.1	1272.9	1065.4	133.1
Арагацотн	5977.9	18.4	2058.8	1139.7	121.3
Арабат	4886.0	77.2	1671.0	889.7	99.3
Армавир	5365.5	111.3	1974.0	966.6	107.6
Гегаркуник	4263.2	58.9	1341.1	557.9	111.6
<i>Лори</i>	7833.7	137.9	3409.2	1059.1	164.1
Котайк	6781.9	96.1	1469.5	574.9	133.1
Ширак	3908.7	79.1	1008.1	975.7	36.5
Сюник	3471.5	52.8	1622.0	223.6	170.7
Вайоц Дзор	8378.9	94.7	1684.2	484.2	52.6
Тавуш	6468.9	49.8	2053.9	668.0	103.7

Примечание. *Жирно курсивом* отмечена самая высокая заболеваемость среди регионов РА, *жирно подчеркнутым* – второе место по заболеваемости среди регионов РА

Анализ впервые выявленной заболеваемости детского населения по регионам РА за 2012-2018 гг. представлен в диаграммах.

**Заболевания крови и кроветворной системы на 100 000 чел.
по регионам**

Таблица 3

*Впервые выявленные заболевания крови и кроветворной системы с участием
иммунных механизмов по регионам Армении за 2012-2018 гг.*

Коэффициент детерминированности /коэффициент аппроксимации		Регионы	Годы						
			2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Сниже- ние	$R^2 = 0,1302$	Ереван	559	507	537	512	546	546	491
	$R^2 = 0,6062$	Арагацотн	1895	2011	2067	1959	1805	1736	1681
	$R^2 = 0,1441$	Арабат	1260	1190	1164	1136	1255	1159	1171
	$R^2 = 0,0745$	Армавир	1319	1359	1331	1318	1182	1126	1406
Повы- шение	$R^2 = 0,6939$	Гегаркуник	628	548	693	737	1004	786	985
	$R^2 = 0,2405$	Лори	2250	2283	2283	2360	2313	2453	2274
	$R^2 = 0,008$	Котайк	806	802	949	829	845	836	837
	$R^2 = 0,3271$	Ширак	787	711	789	806	730	730	645
Повы- шение	$R^2 = 0,697$	Сюник	937	818	942	1176	1194	1164	1183
	$R^2 = 0,0824$	Вайоц Дзор	947	1242	1074	726	1126	937	926
	$R^2 = 0,039$	Тавуш	1571	1564	1762	1534	1249	1615	1577

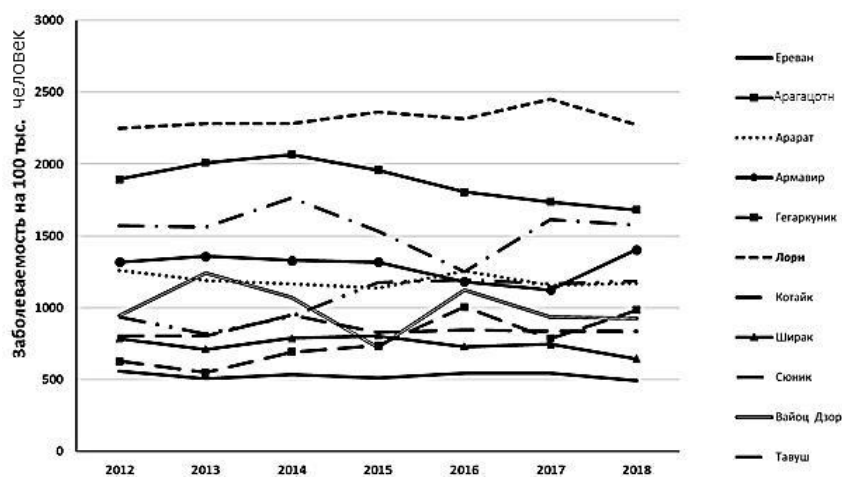


Рис. 3. Тенденция изменения случаев заболеваний крови и кроветворной системы с участием иммунных механизмов за 2012-2018 гг.

Как видно из рис. 3, наиболее высокая заболеваемость прослеживается в Лори и Арагацотне. Но заболеваемость в Лори стабильна на протяжении 2012-2018 гг., а в Арагацотне отмечена тенденция к

снижению впервые выявленной заболеваемости по данной нозологии ($R^2=0,5981$).

Устойчивая тенденция к росту впервые выявленных заболеваний крови и кроветворной системы с участием иммунных механизмов наблюдается в Гегаркунике ($R^2=0,6939$) и Сюнике ($R^2=0,697$).

Впервые выявленные новообразования среди детского населения

Таблица 4
Новообразования среди детского населения по регионам за 2012-2018 гг.

Коэффициент детерминированности/ коэффициент аппроксимации		Регионы	Годы						
			2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Снижение	R ² = 0,3552	Ереван	109	127	94	104	88	107	89
	R ² = 0,0152	Арагацотн	11	7	37	0	18	7	11
	R ² = 0,5157	Арарат	11	13	9	18	20	16	18
	R ² = 0,1293	Армавир	72	68	79	82	37	46	74
Повыше- ние									
	R ² = 0,455	Гегаркуник	12	10	6	12	36	34	21
	R ² = 0,051	Лори	47	47	55	55	70	61	42
	R ² = 0,3128	Котайк	31	54	53	62	39	7	18
Повыше- ние	R ² = 0,4382	Ширак	47	42	31	24	45	30	20
	R ² = 0,4353	Сюник	11	19	19	11	16	8	0
	R ² = 0,0002	Вайоц Дзор	10	0	42	0	0	21	11
	R ² = 0,6626	Тавуш	71	64	20	8	16	16	12

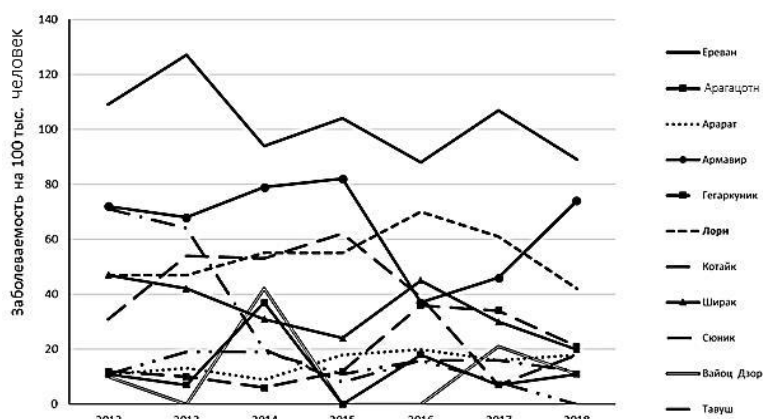


Рис. 4. Тенденция изменения случаев новообразований за 2012-2018 гг.

Наиболее неблагоприятный регион с самыми высокими показателями – Ереван и Армавир. (Ереван самый урбанизированный город в Армении, Атомная станция РА находится в регионе Армавир.) Районы Ширак, Сюник и Тавуш ($R^2=0,6626$) характеризуются снижением заболе-

ваемости новообразованиями. Неустойчивая тенденция к росту заболеваемости в Арарате ($R^2=0,5157$) и Гегаркунике ($R^2=0,455$), хотя сами показатели в 4–18 раз ниже, чем заболеваемость в Ереване!

Впервые выявленная заболеваемость астмой

Таблица 5

Впервые выявленные случаи астмы среди детского населения по регионам за 2012-2018 гг.

Коэффициент детерминированности /коэффициент аппроксимации	Регионы	Годы						
		2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Резкое повышение	$R^2 = 0,0224$ Ереван	26,8	26,5	41,5	33,9	32,1	30,5	23,4
	$R^2 = 0,8233$ Арагацотн	11,2	15	11,2	14,8	29,4	40,3	55,1
	$R^2 = 0,5625$ Арарат	3,9	15,4	11,4	7,5	22,3	14,8	25,7
Повышение	$R^2 = 0,7233$ Армавир	5,7	11,3	11,2	18,6	9,3	33,3	37,1
	$R^2 = 0,0413$ Гегаркуник	25,1	48,1	39,9	25,2	29,4	35,6	29,5
Повышение	$R^2 = 0,0049$ Лори	24,6	26,7	42	26,4	26,3	34,9	26,3
	$R^2 = 0,5374$ Котайк	15,5	11,4	28,8	30,1	22,3	20,3	37
	$R^2 = 0,0503$ Ширак	16,9	4,2	10,4	20,7	10,2	6,1	10,1
	$R^2 = 0,1972$ Сюник	26,4	34,2	46,2	43	51,4	40	36,6
	$R^2 = 0,049$ Вайоц Дзор	0	21,1	10,5	10,5	21,1	10,5	10,5
	$R^2 = 0,305$ Тавуш	27,8	20	28,2	32,4	24,5	32,8	20,7

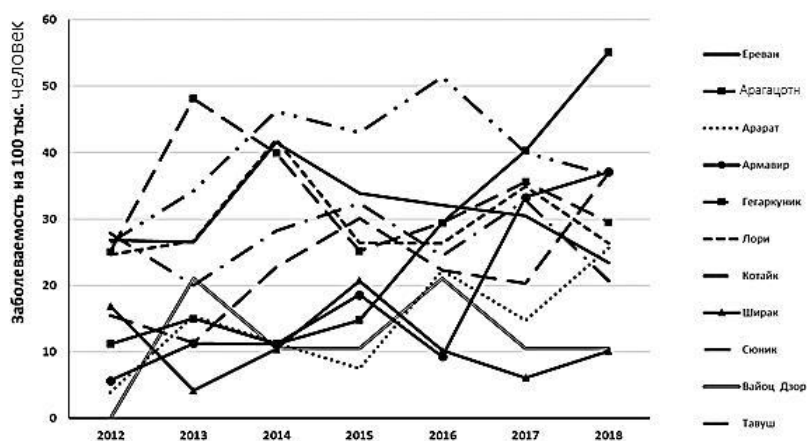


Рис. 5. Тенденция изменений случаев заболеваемости астмой в регионах РА за 2012-2018 гг.

Общая заболеваемость астмой в 2018 году наиболее выражена в Сюнике и Лори (см. табл. 5). Впервые выявленная заболеваемость в этих районах Армении стабильная на протяжении 2012-2018 гг. и составляет в среднем 26,7 – 46,2 на 100 тыс. детского населения.

По впервые выявленной заболеваемости астмой лидирует Гегаркуник. При этом отсутствует тенденция к росту/снижению заболеваемости на протяжении 2012-2018 гг. ($R^2=0,04$).

Выраженная устойчивость к росту заболеваемости астмой (впервые выявленная) установлена в Арагацотне ($R^2=0,82$) и Армавире ($R^2=0,72$) !!!

Случаи инфекционных заболеваний среди детского населения

Таблица 6

Впервые выявленные случаи инфекционных заболеваний среди детского населения по регионам РА за 2012-2018 гг.

Коэффициент детерминированности /коэффициент аппроксимации	Регионы	Годы						
		2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Снижение	$R^2 = 0,4813$ Ереван	6189	5459	4973	3921	4407	4501	4775
	$R^2 = 0,2119$ Арагацотн	3940	4921	4231	5944	4217	4425	5927
	$R^2 = 0,235$ Арарат	5042	4658	4718	4243	4881	4445	4572
Снижение	$R^2 = 0,4479$ Армавир	6387	5207	5555	5885	5304	4419	5217
Снижение	$R^2 = 0,726$ Гегаркуник	4728	4203	4683	4382	4044	3975	3707
	$R^2 = 0,0323$ Лори	8502	6817	6976	7193	8322	8425	7543
	$R^2 = 0,0332$ Котайк	6560	5170	5757	6323	5870	5887	6421
Снижение	$R^2 = 0,0147$ Ширак	4036	3722	3833	3847	4299	3791	3726
	$R^2 = 0,414$ Сюник	3725	3958	3785	3234	2917	3752	2959
	$R^2 = 0,0308$ Вайоц Дзор	5347	5053	5537	6653	6895	5526	5137
	$R^2 = 0,2607$ Тавуш	8008	6747	6843	7919	7245	7434	5602

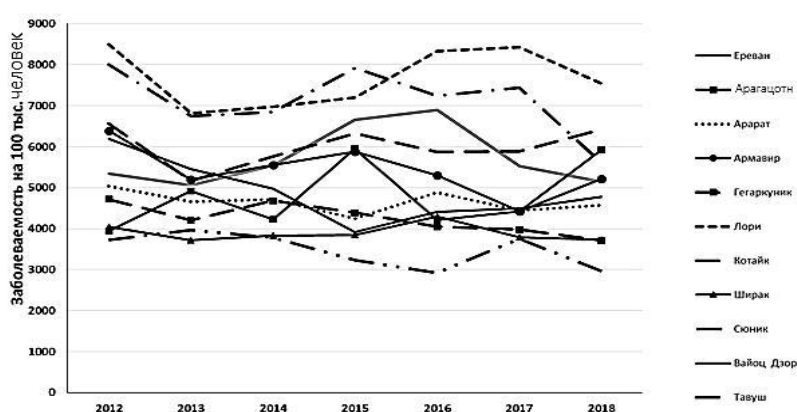


Рис. 6. Тенденция изменения случаев инфекционных заболеваний в регионах РА за 2012-2018 гг.

Наиболее высокий стабильный уровень впервые выявленных инфекционных заболеваний наблюдается в Лори и Тавуше.

Выраженная устойчивость к снижению заболеваемости отмечается в Гегаркунике ($R^2=0,726$), а неустойчивая тенденция к снижению – в Ереване, Армавире и Сюнике.

Недра Республики Армения богаты следующими видами полезных ископаемых: железом, медью, молибденом, свинцом, цинком, золотом, серебром, глиноземом, алюминием, а также содержащимися в них редкими и дисперсными металлами. Среди минеральных руд 7 медно-молибденовых, 4 медных, 14 золотых, золото-полиметаллических, 2 полиметаллических, 2 железорудных, 1 алюминиевый рудник.

В 1763 году в Ахтале был задействован первый рудник, а в 1900 году Армения поставляла уже 20% меди, производимой в Российской Империи.

После распада СССР работы в некоторых рудниках были приостановлены, но имела место неправильная консервация последних или же их неправильная эксплуатация после приватизации некоторых действующих рудников (напр., открытые работы на рудниках, предназначенных для закрытых работ), проблемы в связи с отсутствием периодических экспертиз.

По данным программы Содействия экологической и социальной ответственности в горнодобывающей промышленности, осуществляемой Американским университетом Армении (AUA) и Кавказской сетью экологических НПО (СВА) [13], наибольшее количество (половина от общего количества) рудников, как действующих, так и консервированных, находятся в регионах Лори и Сюник. По этим же данным определены следующие факторы риска в регионах:

- перегрузка сектора и чрезвычайно плотная компоновка рудников;
- нежелательные экологические, техногенные изменения из-за неправильной эксплуатации недр (высокий уровень загрязнения земельных ресурсов, воздушного и водного бассейнов);
- отсутствие сотрудничества между горнодобывающими и перерабатывающими компаниями.

Рудниковая промышленность, влияющая на окружающую среду:

А. Горно-капитальные работы, в том числе:

- строительство стройплощадки,
- строительство подъездных дорог,
- строительство производственных площадей,
- строительство хвостохранилищ,
- склады,
- временные склады взрывчатых веществ (при наличии),
- стоянка для техники (строительной техники).

Б. Земляные работы, проводимые с использованием техники (экскаваторы, бульдозеры, грузовики и т. д.).

В. Добыча руды и переработка.

Г. Закрытие и консервация рудника:

- демонтаж, снос,
- техническая и биологическая рекультивация внешних дамб,
- техническая и биологическая рекультивация рудниковых ям.

Основные экологические риски:

- уничтожение растительности в областях инфраструктуры шахт, внешних свалок, промышленных зданий;
- транспортировка плодородного слоя почвы в зоны инфраструктуры шахт, внешних свалок, промышленных зданий, что приведет к частичному повреждению грунта;
- частичное уничтожение чувствительных биоценозов в результате изменений почвы;
- выбросы пыли и распространение на природные ландшафты и жилые районы в результате работы добывающей техники;
- выбросы пыли и распространение на природные ландшафты и жилые районы в результате взрывов при дроблении горных пород;
- выбросы пыли и распространение на природные ландшафты и жилые районы в результате разрушения и дробления горных пород;
- выбросы при сжигании дизельного топлива;
- загрязнение поверхностного стока камнями, разбросанными на территории рудника;
- шум от взрывов при использовании горнодобывающей техники;
- утечки горюче-смазочных масел при использовании горнодобывающей техники;
- преобразование естественных ландшафтов.

Эксплуатация, особенно неправильная эксплуатация и консервация рудников, является причиной загрязнений почвы и воды тяжелыми металлами, среди которых особо опасны свинец и мышьяк.

Свинец не разлагается в природе [9, 10], обладает высокой биодоступностью, токсичен как для окружающей среды, так и для здоровья человека. Свинец потенциально канцерогенен для человека (B2). Безопасного количества свинца для человеческого организма не существует. Даже самая маленькая доза может повлиять на психологическое и физиологическое развитие ребенка (Агентство по охране окружающей среды США, 2014). Мишенями при отравлении свинцом являются пищеварительный тракт, кроветворная система, центральная нервная система, поч-

ки, возможны также хромосомные дефекты (Информационная система оценки рисков, 2013).

Одной из основных мишеней для токсических эффектов воздействия свинца является иммунная система. Свинец вызывает окислительный стресс [24] и, как результат, повреждение клеток организма. Его катионы модулируют функциональную активность иммунокомпетентных клеток. В зависимости от концентрации и биологической доступности свинца, а также сопутствующих факторов, может возникнуть иммуностимулирующий или иммуносупрессивный эффект [25]. Иммуностимулирующий эффект может привести к аутоиммунным заболеваниям, а иммуносупрессирующий эффект – к инфекционным болезням.

Дети более уязвимы к воздействию свинца, чем взрослые (Агентство по охране окружающей среды США, 2015). Одна из причин – чувствительность тканей к воздействию свинца из-за анатомо-физиологического строения – слабо развитого гематоэнцефалического барьера, неправильной гигиены рук, привычки постоянно заносить руки в рот (Ide & Parker, 2005; Агентство по охране окружающей среды США, 2014) [28]. Свинец может привести к умственной отсталости, потере внимания, проблемам чтения, обучения, слуха, гиперактивности у детей (Агентство по охране окружающей среды США, 2015).

По данным Международного агентства по изучению рака, неорганический мышьяк является известным канцерогеном для человека (Международное агентство по изучению рака, 2012), а также имеет иммуносупрессивное действие [24, 25]. Мышьяк может вызывать ринит, бронхит, ларингит, пониженное артериальное давление, аритмию, цианоз пальцев рук и ног, болезнь Рейно, тошноту, рвоту, диарею, боли в животе, а также низкую массу тела при рождении [16].

Представляем данные о непосредственной опасности для окружающей среды и детей в регионе Лори. Одна из причин – открытый барито-полиметаллический рудник в Ахтале [11].

Ахтала – небольшой город, расположенный на севере Лорийской области на берегу реки Дебет, площадью 4,3 квадратных километра и населением 2100 человек (Лорийский марзпетаран РА, 2020). В Ахтале находится подземный рудник, оставшийся с советских времен, – открытый барито-полиметаллический рудник [8]. Существует также перерабатывающий завод (Ахталинский горно-обогатительный комбинат), который перерабатывает медную руду в Ахтале, соседнем городе Шамлуг (USAID, 2014) [8], производит Ахталинский рудник ежегодно 12000 тонн (USAID, 2014). На руднике есть три хвостохранилища (2012) – «Назик», «Наатак», «Долина взрывчатых веществ».

Было предпринято несколько попыток оценить риски для окружающей среды и здоровья населения, связанные с горнодобывающей про-

мышленностью в Ахтале. В проведенном в 2001 г. В.Петросяном и др. исследовании было установлено, что в 11% взятых из жилых дворов проб почвы и в 17% отобранных перед жилыми зданиями проб почвы превышена предельно допустимая концентрация свинца [23], 58% образцов почвы превышали ПДК для мышьяка [23]. Школа общественного здравоохранения АUA после предварительного обследования участка провела детальную оценку экологического риска в Ахтале в 2013 году [22]. Исследование показало, что содержание свинца и мышьяка превышает допустимые нормы. Наиболее загрязненные участки находились ближе всего к хвостохранилищу «Назик».

После оценки экологического риска Школа общественного здравоохранения АUA провела еще одно исследование для проверки содержания свинца в образцах крови, взятых у детей от 4 до 6 лет в трех областях Армении: Ахтала, Алаверди и район города Еревана, Эребуни [22]. Было обследовано 162 ребенка (39 из Ахталы, 69 из города Алаверди и 54 ребенка из ереванского района Эребуни). Процент детей с повышенным содержанием свинца в крови в Алаверди и Ахтале был значительно выше, чем в Ереване. Статистически значимой разницы между Алаверди и Ахталой обнаружено не было [22].

Экологическая проблема региона Гегаркуник – нарастающее загрязнение озера Севан при активном потреблении вод озера для орошения.

Причины загрязнения:

1. Переработка сырья из Шоржинского месторождения проводится открытым способом, а пыль, содержащая токсичный хром, сдувается в озеро.
2. Разработка открытым способом Сотского месторождения.
3. Скопление цианобактерий (*cyanobacter*) или синезеленых водорослей привело к окрашиванию воды в зеленый цвет. Некоторые виды этих водорослей вырабатывают яды (токсины), оказывающие негативное воздействие на здоровье животных и человека при купании в этой воде или глотании по неосторожности.

Отметим, что токсичные металлы оседают на дне озера и могут накапливаться в организме рыб.

По данным статистического центра РА [15], воздух наиболее загрязнен в регионах Лори, Котайк, Тавуш.

Таблица 7

Выбросы вредных веществ (тяжелые металлы Cu, Pb, Zn, Cr, Mo, As, SO₂, NO, CO₂, карбонаты) в воздух из стационарных источников по регионам за 2015-2019 гг.

Регионы	Годы				
	2015	2016	2017	2018	2019
Ереван	19354,0	20864,9	19780,4	17181,4	13538,2
Арагацотн	586,2	545,7	636,3	451,6	564,8
Арарат	90964,6	61499,1	75064,5	110821,1	121253,8
Армавир	3388,5	2608,4	2637,5	1835,8	1692,9
Гегаркуник	2907,6	3040,8	10326,5	10554,4	9612,6
Лори	46865,4	51231,5	47060,4	35027,8	9514,1
Котайк	31079,7	28295,2	32126,2	32329,1	23621,3
Ширак	1251,3	1227,5	1297,5	1010,8	1018,2
Сюник	9301,4	9325,1	28918,1	17639,1	10685,6
Вайоц Дзор	324,2	334,2	297,5	252,5	239,2
Тавуш	19864,3	20110,3	21523,8	16673,4	19411,9

Заключение

Имеются явные признаки и доказательства экологически неблагоприятной обстановки в некоторых регионах [11, 19-21], повышения уровня тяжелых металлов (мышьяк, свинец) в крови детей, выраженного устойчивого роста детской заболеваемости. В частности в Лори – наиболее высокий уровень инфекционных болезней, заболеваний крови и кроветворной системы с иммунными механизмами, астмой. То есть имеются яркие признаки воздействия свинца и мышьяка на иммунную систему. Также имеются доказательства повышения последних в участках земли и в крови детей, живущих рядом с горнопромышленными участками в Лори.

Наиболее неблагоприятная обстановка с впервые выявленной заболеваемостью астмой. – Лори, Сюник, Гегаркуник, Арагацотн и Армавир.

Обращает на себя внимание заболеваемость детского населения в Гегаркунике (заболевания крови и кроветворной системы с иммунными механизмами, новообразования и астма) и Сюнике (заболевания крови и кроветворной системы с иммунными механизмами и астма).

Необходимо расширить сектор исследований и брать образцы из проблемных регионов. Представляется достаточно важным осуществление мер по контролю концентрации вредоносных элементов в почве, воде и воздухе, контролю технической безопасности работающих рудников и мониторинг состояния законсервированных рудников.

Необходим биологический мониторинг по данным анализа содержания тяжелых металлов в моче и в крови детей.

В дальнейших исследованиях необходимо учитывать воздействие пути, используемой для переработки сырья и других химических веществ.

Поступила 28.04.21

Մանկական հիվանդացության վերլուծությունը Հայաստանում

Տ. Մ. Աստաբաջյան

Բնապահպանական փոփոխությունների ընդհանուր պատճառները, ինչպիսիք են շինարարությունը, անտառահատումները և այլն, հանգեցնում են էկոլոգիական հավասարակշռության և կլիմայի փոփոխության: Առավել արտահայտված փոփոխություններ դիտվում են հանքարդյունաբերության ոլորտում: Մեր հետազոտության արդիականությունը կապված է էկոլոգիական իրավիճակի խախտման հետ՝ պայմանավորված լեռնահանքային արդյունաբերության ակտիվ զարգացմամբ, ինչը հանգեցնում է բնական լանդշաֆտի փոփոխության, շրջակա միջավայրի ուղղակի և անուղղակի աղտոտման: Անցած տասնամյակների ընթացքում ՀՀ-ում, ինչպես ամբողջ աշխարհում, էկոլոգիական իրավիճակը հանգեցրել է երկրի բնակչության հիվանդացության կառուցվածքի փոփոխության, ներառյալ մանկական բնակչությունը: Արտահայտված միտում կա մանկական բնակչության շրջանում նոր ախտորոշված հիվանդացության աճի հետևյալ նոգոլոգիաների համար՝ արյան և արյունաստեղծ համակարգի հիվանդություններ՝ իմունային մեխանիզմների մասնակցությամբ ($R^2 = 0,8986$), և նորագոյացություններ ($R^2 = 0,7652$), ասթմայի հանդիպման հաճախականության ավելացում: Թույլ միտում՝ վարակիչ և մակաբուծային վարակներ ($R^2 = 0,5981$):

Հայաստանի որոշ շրջաններում ակնհայտ նշաններ և ապացույցներ կան այդ շրջաններում արդյունաբերության հետ կապված էկոլոգիապես անբարենպաստ իրավիճակի մասին (մետաղական հանքերի ոչ պատշաճ շահագործում կամ կոնսերվացում), այնտեղ ապրող երեխաների արյան մեջ կապարի և մկնդեղի մակարդակի բարձրացում, ինչը նույնպես առաջացնում է երեխաների հիվանդացության աճ:

Analysis of Morbidity of the Child Population in Armenia

T. M. Astabatsyan

Common causes of environmental changes, such as construction, deforestation, etc., lead to a change in the ecological balance and climate. The changes are especially pronounced due to the extractive industry. The relevance of our research is associated with the violation of the ecological situation in connection with the active development of the mining industry, which leads to a change in the natural landscape, and the environment is polluted directly and indirectly. The ecological situation in the RA, as in the whole world, over the past decades has led to a change in the morbidity structure of the country's population, including the child population. There is a pronounced tendency towards an increase in the newly diagnosed morbidity among the child population for the following nosologies: diseases of the blood and hematopoietic system with the participation of immune mechanisms ($R^2 = 0.8986$) and oncology ($R^2 = 0.7652$), an increase in the incidence of asthma. Weak tendency - infectious and parasitic infections ($R^2 = 0.5981$).

In some regions of Armenia, there are clear signs and evidence of an environmentally unfavorable situation associated with the mine industry in these regions (improper operation or conservation of metal mines), increased levels of lead and arsenic in the blood of children living there, which also causes an increase in the morbidity of children.

Литература

1. «Առողջություն և առողջապահություն», վիճակագրական տարեգիրք, 2013 թ.:
2. «Առողջություն և առողջապահություն», վիճակագրական տարեգիրք, 2014 թ. [Текст] // Режим доступа: URL: http://nih.am/assets/pdf/atvk/health_yearbook_2014_arm.pdf Дата обращения 15.10.2020.
3. «Առողջություն և առողջապահություն», վիճակագրական տարեգիրք, 2015 թ. [Текст] // Режим доступа: URL: http://nih.am/assets/pdf/atvk/statbook_2015_arm.pdf Дата обращения 15.10.2020.
4. «Առողջություն և առողջապահություն», վիճակագրական տարեգիրք, 2016 թ. [Текст] // Режим доступа: URL: <http://nih.am/assets/pdf/atvk/30af69cb990d8e9ab1025de5d9a33cc4.pdf> Дата обращения 16.10.2020.
5. «Առողջություն և առողջապահություն», վիճակագրական տարեգիրք, 2017 թ. [Текст] // Режим доступа: URL: http://nih.am/assets/pdf/atvk/statbook_2017_arm.pdf Дата обращения 15.10.2020.
6. «Առողջություն և առողջապահություն», վիճակագրական տարեգիրք, 2018 թ. [Текст] // Режим доступа: URL: http://nih.am/assets/pdf/atvk/statistica_2018.pdf Дата обращения 20.10.2020.
7. «Առողջություն և առողջապահություն», վիճակագրական տարեգիրք, 2019 թ. [Текст] // Режим доступа: URL: <http://nih.am/assets/pdf/atvk/b49a4d17ceaeb9c650b10fa6e7b83542.pdf> Дата обращения 23.10.2020.

8. Բեկյան Կ. ՀՀ Լոռու մարզի Ախթալա համայնքի «Նազիկ» պոչամբարի տարածքում պիլոտային ծառատունկի երրորդ մոնիթորինգի արդյունքների մասին, զեկույց, Երևան, 2013:
9. Թունավոր նյութերի և հիվանդությունների գրանցման գործակալություն (ATSDR). (2007a). Թունավոր նյութերի պոքտալ – մկնդեղ: Վերցված՝ 10 մայիսի, 2015 թ. [Текст] // Режим доступа: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp.asp?id=22&tid=3>
10. Թունավոր նյութերի և հիվանդությունների գրանցման գործակալություն (ATSDR). (2007b).
11. Իրավիճակը Հայաստանի Ախթալա քաղաքում: Հանքարդյունաբերության բնապահպանական և առողջապահական հետևանքները, Ռ. Գրիգորյան, 2015 [Текст] // Режим доступа: <http://www.armecofront.net/wp-content/uploads/2013/12/Իրավիճակը-Հայաստանի-Ախթալա-քաղաքում.-Հանքարդյունաբերության-բնապահպանական-և-առողջապահական-հետևանքները.pdf>
12. Կապարի թունաբանական նկարագիրը: Վերցված՝ 10 մայիսի, 2015 թ. [Текст] // Режим доступа: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp.asp?id=96&tid=22>
13. Հանքարդյունաբերությունը Հայաստանում: Համապարփակ նկարագիր, վերլուծություն, 2015 [Текст] // Режим доступа: <http://environment.cenn.org/app/uploads/2016/10/Armenian.pdf>
14. Հայաստանի հանքարդյունաբերության ոլորտի շահագրգիռ կողմերի վերլուծություն, 2015 [Текст] // Режим доступа: https://www.moj.am/storage/uploads/001HH_hanqaardyunaberutyany_volorti.pdf
15. ՀՀ վիճակագրական կոմիտե, 2020 // <https://armstat.am/am/>
16. Քաղցկեղի հետազոտությունների միջազգային գործակալություն (2012): Մկնդեղ, մետաղներ, մանրաթելեր և փոշիներ: Ակնարկ մարդու քաղցկեղածին նյութերի մասին: Վերցված՝ <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100C/mono100C.pdf>
17. ՀՀ Լոռու մարզպետարան (2020): Համայնքներ: Վերցված՝ <http://lori.gov.am/about-communities/>
18. ՀՀ ազգային վիճակագրական ծառայություն (2019): Վիճակագրական տարեգիրք, 2019: Ընդհանուր նկարագրություն: Վերցված՝ <http://armstat.am/file/doc/99489173.pdf>
19. Մինասյան Սեյրան, «Ախթալայի լեռնահարստացուցիչ կոմբինատ» ՓԲԸ-ի «Նահատակ» պոչամբարի ազդեցությունը Նահատակ և Դեբեդ գետերի ջրերի հիդրոքիմիական որակի վրա, ՀՀ ԳԱԱ քիմիական ֆիզիկայի ինստիտուտ, seyran_minasyan@yahoo.com
20. Մինասյան Սեյրան, «Ախթալայի լեռնահարստացուցիչ կոմբինատ» ՓԲԸ-ի «Նահատակ» պոչամբարի ազդեցությունը Մեծ Այրում և Ճոճկան համայնքների այգիներում աճող դեղձի քիմիական բաղադրության վրա // Режим доступа: seyran_minasyan@yahoo.com
21. Մինասյան Սեյրան, «Ախթալայի լեռնահարստացուցիչ կոմբինատ» ՓԲԸ-ի «Նահատակ» պոչամբարի ազդեցությունը Նահատակ և Դեբեդ գետերի ջրերի հիդրոքիմիական որակի վրա, ՀՀ ԳԱԱ քիմիական ֆիզիկայի ինստիտուտ // Режим доступа: seyran_minasyan@yahoo.com
22. Պետրոսյան Վ., Գրիգորյան Ռ., Մելքոնյան Դ. և Ակոսյան Կ. (2014թ.): Համայնքների հզորացման վերջնական զեկույցի վերաբերյալ Ախթալայի պիլոտային ծրագիր/ Akhtala Pilot Project on Community Empowerment Final Report, Երևան, վերցված՝ http://auachsr.com/UserFiles/File/2015_CHSR/Akhtala_Pilot_Project_Final_Report_2014.pdf

23. Պետրոսյան Վ., Օղրովա Ա., Դունլապ Ա.Ե., Բարսյան Ե., Ֆարֆել Մ. և Վան Բրաուն Մ. (2004): Կապարը բնակեցված վայրերի հողում և փոշում Հայաստանի հյուսիսում գտնվող հանքագործական և պղնձաձուլական շրջանում. պիլոտային ուսումնասիրություն: Բնապահպանական հետազոտություն, 94(3), 297-308. doi:10.1016/S0013-9351(03)00113-0
24. Влияние хронической свинцовой интоксикации на организм человека [Текст] // Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-hronicheskoy-svintsovoy-intoksikatsii-na-organizm-cheloveka-soobschenie-1/viewer?fbclid=IwAR2h2tzjhYXS3HaZzRy0wITLvMKY9C9m1uFZ_12qH_esuqZyHOpvUWdnKIY5. <http://base.safework.ru/iloenc?doc&nd=857200152&nh=0&ssect>
25. Шейбак В.М., Павлюковец А.Ю. Иммунотоксические и иммунорегуляторные эффекты воздействия свинца на организм млекопитающих [Текст] // Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/immunotoksicheskie-i-immunoregulyatornyye-effekty-vozdeystviya-svintsa-na-organizm-mlekovpitayuschih>
26. Arkady S. Karakhanian, Vladimir G. Trifonovb, Herve Philipc, Ara Avagyan, Khaled Hessamid, Farshad Jamalie, M. Salih Bayraktutanf, H. Bagdassarian, S. Arakelian, V. Davtian, A. Adilkhanyan. Active faulting and natural hazards in Armenia, eastern Turkey and northwestern Iran [Текст] // Режим доступа: http://neotec.gin-ras.ru/comset/_karakhanian-a-s-et-al-2004-active-faulting-and-natural-hazards-in-armenia-eastern-turkey-and-northwestern-iran.pdf
27. Jesper Ansbaek, Anatoly Pichugin, Vahagn Tonoyan, Aram Gevorgyan, Benjamin Zaqaryan, Peter Roncak, Seyran Minasyan, EPTISA Servicios de Ingenieria S.L. (Spain) & Grontmij Carl Bro A.S. (Denmark), Debed Pilot River Basin Management Plan – Armenia. Prepared by: September 2011
28. Ide, L. S. R., & Parker, D. L. (2005). Опасный Детский труд: Свинец и Нейрокогнитивная развития, Hazardous child labor: lead and neurocognitive development. Public Health Reports, 120(6), 607–12 [Текст] // Режим доступа: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1497781&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

ՀՏԴ 615.43

**Հայաստանի ֆլորայում վայրի աճող մարգացնծու կովկասյանի
(*Peucedanum caucasicum* (Bieb.) K. Koch.) ապրանքագիտական
վերլուծությունը, հակամանրէային հատկությունների
ուսումնասիրումը և էկոլոգիական անվտանգության գնահատումը**

**Ա.Մ. Ղազարյան, Դ.Գ. Առաքելյան, Գ.Մ. Պողոսյան,
Կ.Հ. Դումանյան, Ն.Բ. Չիչոյան**

*ԵՊԲՀ, ֆարմակոգնոզիայի և բժշկական մանրէաբանության
ամբիոններ
0025, Երևան, Կորյունի փ., 2*

Բանալի բառեր. *Peucedanum caucasicum* (Bieb.) K. Koch, դեղաբուսական
հումք, տաքսոնոմիական դասակարգում, հակա-
մանրէային ակտիվություն, էկոլոգիական անվտան-
գություն, ջերմային էմիսիոն սպեկտրաչափություն

Արդի դեղագործական շուկայում բուսական պատրաստուկների տեսակարար կշիռը նկատելիորեն աճում է: Վերջինս կարելի է հիմնավորել նրանով, որ բուսական պատրաստուկները ցուցաբերում են մեղմ թերապևտիկ ազդեցություն, ցածր թունայնություն, դրսևորում են քիչ արտահայտված կողմնակի երևույթներ և վերջապես տնտեսապես մատչելի են: Բուսական պատրաստուկների ազդեցության լայն սպեկտրը բացատրվում է բազմաբնույթ նյութերի միաժամանակյա պարունակությամբ և վերջապես դրանց նկատմամբ բնակչության օրեցօր աճող հետաքրքրությամբ: Այս տեսանկյունից ուշադրության են արժանանում ՀՀ ֆլորայում վայրի աճող և ժողովրդական բժշկության մեջ լայնորեն կիրառվող որոշ բուսատեսակներ, որոնցից բնական ծագման կենսաբանորեն ակտիվ նյութերի հայթայթումը և անջատումը հեռանկարային են հայրենական բժշկադեղագիտական գործունեության համար:

Մասնավորապես մեր կողմից ուշադրության է արժանացել հովանոցազգիների ընտանիքի մարգացնծու կովկասյան տեսակը, որը հանդիպում է Արագածոտնի, Շիրակի, Լոռու, Տավուշի, Գեղարքունիքի, Սյունիքի մարզերում: Աճում է անտառածածկ լանջերին, թփուտներում, բացատներում, ենթալպյան խոնավ մարգագետիններում և

այլն: Բույսը խոսակցական լեզվում հայտնի է արքայաբույս, կայսերաբույս, երիցանուկ, կորդվախոտ, երիցուաղցան, արքայիկ խոտ, ուպան վայրի անուններով:

Մարգացնծուն 40-150 մ բարձրությամբ, հաստ արմատներով խոտաբույս է: Տերևները հերթադիր են, փետրաձև կտրտված, ստորինները՝ կոթունավոր, վերինները՝ նստադիր:

Ծաղկաբույլը բարդ հովանոց է, ծաղիկները՝ մանր, դեղին, բաց դեղնավունից կանաչադեղնավուն: Պտուղը երկարավուն կամ էլիպսաձև երկսերմիկ է: Ծաղկում է հուլիս-օգոստոսին: Բույսի արմատները պարունակում են ֆուրոկումարիններ, սախարոզ, տերևները՝ պեուցեդանին, ծաղիկները՝ իզորամնետին, կվերցետին գլիկոզիդներ: Հայկական ժողովրդական բժշկության մեջ բույսի վերգետնյա մասը՝ խոտը, հայտնի է որպես արյան մեջ շաքարի մակարդակն իջեցնող, իսկ ռուսական ժողովրդական բժշկության մեջ՝ որպես ցավազրկող, հակամիկրոբային, խորխաբեր և հակաբորբոքային:

Բնության մեջ հայտնի է մարգացնծուի 64 –ից մինչև 120 տեսակ: Հայտնի են մարգացնծու հյուսիսամերիկյան տեսակները (*Peucedanum achaicum* Halacsy., *Peucedanum alsaticum* L., *Peucedanum angolense* (Welw. ex Ficalho., *Peucedanum bourgaei* Lange., *Peucedanum capense* Thunb.), որոնք գերակշռում են Apiaceae ընտանիքի Apiales կարգի Lomatium դասում (նկ.1):

Հետազոտության նպատակն է Հայաստանի ֆլորայի մարգացնծու կովկասյան տեսակի ֆարմակոգնոստիկ հետազոտումը և էկոլոգիական անվտանգության գնահատումը:

Նյութը և մեթոդները

Հետազոտության նյութ է եղել Բյուրականի շրջակայքում աճող մարգացնծու կովկասյան տեսակից ծաղկման փուլում հավաքված խոտը (herba): Բույսի հավաքը, մթերումը և չորացման գործընթացը կազմակերպվել են ԱՀԿ-ի GAC համապատասխան հրահանգների համաձայն[8]: Ապրանքագիտական վերլուծությունը՝ փորձանմուշի ընտրությունը, որակի թվային ցուցանիշները (լուծամզվող նյութեր, մոխիր, 10% HCl-ում չլուծվող մոխիր, գունազրկված և սևացած տերևներ, 0.5 մմ տրամագծով անցնող մասնիկներ, օրգանական և հանքային խառնուրդներ) որոշվել են ըստ ՊՖ XI-ի:

Նախնական ստանդարտավորումն իրականացվել է ապրանքագիտական վերլուծության մաս կազմող մանրադիտակային վերլուծության մեթոդով՝ “OPTIKA MICROSCOPES ITALY” EW10X/20 մակնիշի մանրադիտակով ($\times 40$), «Մանրադիտակային վերլուծության տեխ-

նիկա» հողվածի համաձայն [2]: Մակրոտարրերի և միկրոտարրերի որոշումը հումքի մոխրային զանգվածում որոշվել է ջերմամիսին սպեկտրաչափական մեթոդով (ДФС-8 ТУ3-3-751-83) ՀՀ գիտությունների ազգային ակադեմիայի երկրաբանական գիտությունների ինստիտուտում [1]:

Հակամանրէային ակտիվության գնահատումն իրականացվել է ՀՀ ԳԱԱ «Հայկենսատեխնոլոգիա» ԳԱԿ-ի «Այլընտրանքային էներգիայի աղբյուրների» լաբորատորիայում: Հետազոտվող նմուշների ակտիվությունը գնահատելու համար օգտագործվել են *Pseudomonas aeruginosa* 5249, *Basillus subtilis* 1820, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Escherichia coli* 5002, *Candida albicans* ATCC 10231, *Streptococcus faecalis* 5242 *Mycobacterium roseus* 5239, *Mycobacterium sp.* 5237, *Bacillus coagulans* 1906, *Enterococcus faecialis* 5254, *Serratia marcescens* 5251, *Micrococcus luteus* 5270 թեստ կուլտուրաները:

Թեստ կուլտուրաները տրամադրվել են «Հայկենսատեխնոլոգիա» ԳԱԿ-ի «Մանրէների ավանդադրման կենտրոն»-ի կողմից: 1 մլ միջավայրը պարունակել է 10^7 մանրէ:

Կուլտիվացումն իրականացվել է մանրէաբանական բոքսում՝ սննդային ագարի վրա: Նախապես պատրաստվել են մանրէների կախույթները ստերիլ ջրում, այնուհետև ավելացվել են հեղուկ վիճակում գտնվող սննդամիջավայրին: Ագարը մինչև պնդանալը տեղափոխվել է Պետրիի թասիկների մեջ: Այնուհետև ստերիլ ասեղիկների օգնությամբ համապատասխան փորձանմուշներով ներծծված փոքրիկ դիսկերը տեղադրվել են սննդային ագարի վրա:

Թասիկները սենյակային ջերմաստիճանում 30-40 րոպե չորացնելուց հետո տեղափոխվել են թերմոստատ՝ 24 ժամ 25-27 °C պայմաններում: Ինկուբացիայի ավարտից հետո չափվել են մանրէների աճի ընկճման գոնաները [6]:

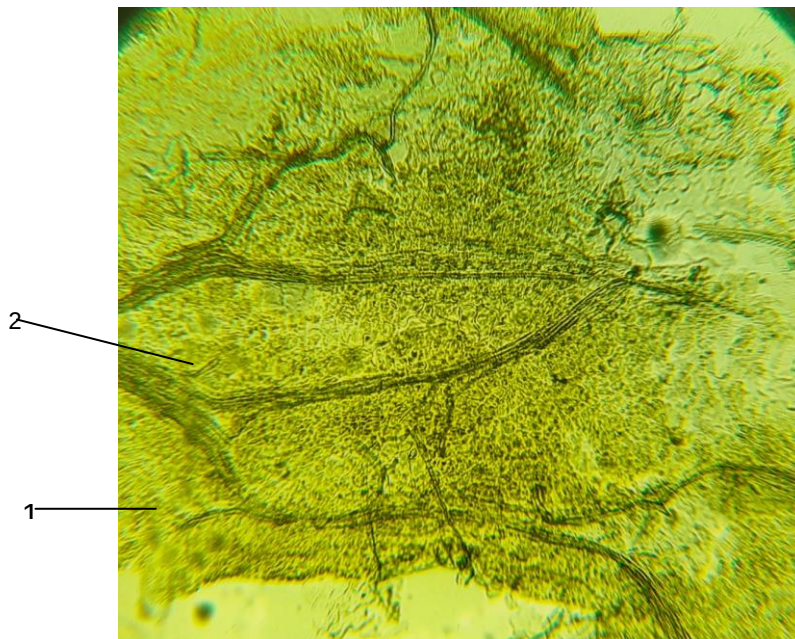
Հանքային կազմի ուսումնասիրությունը կատարվել է 450-500°C պայմաններում մուֆելային վառարանում մոխրացումից հետո՝ XI ՊՖ-ի համաձայն [2]:

Արդյունքները և քննարկումը

Մանրապատրաստուկի վերլուծություն: Ժամանակակից ֆարմակոգնոստիկ վերլուծության մեջ դեղաբուսական հումքի (դրի) իսկության որոշման մեջ չափազանց բարձր է գնահատվում մասնավորապես մանրադիտակային վերլուծությունը, այդ շրջանակներում նույնիսկ իրականացվում է մեկ կամ երկու հիմնական տարբերակիչ հատկանիշների քանակական (չափերի որոշում) բնութագրում: Հումքի

հետազոտության գործընթացում, անատոմիական տարբերակիչ հիմնական հատկանիշների օբյեկտիվ գնահատականը ստանալու նպատակով, դիտարկվեցին ծաղկման փուլում հավաքված մարգագնձուի հումքից պատրաստված մանրապատրաստուկները:

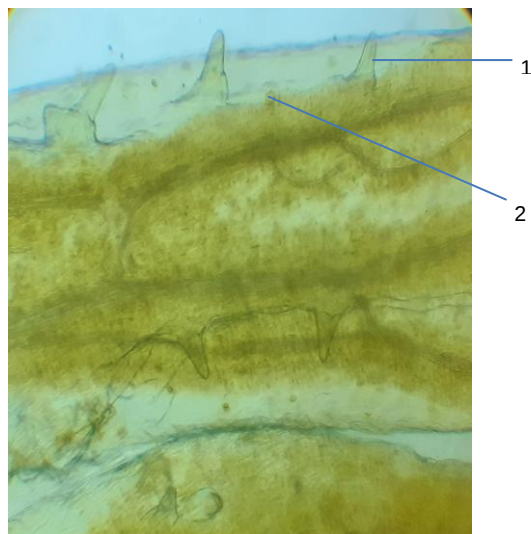
Տերևի մակերեսի մանրապատրաստուկի վերլուծության արդյունքները ցույց են տալիս, որ տերևի վերին էպիդերմիսը հարթ չէ, գորտնուկավոր է, բջջապատերը ոլորապտույտ են, հաստ: Մակավաթիվ քանակով նկատելի են պարզ մազիկներ (նկ.1.):



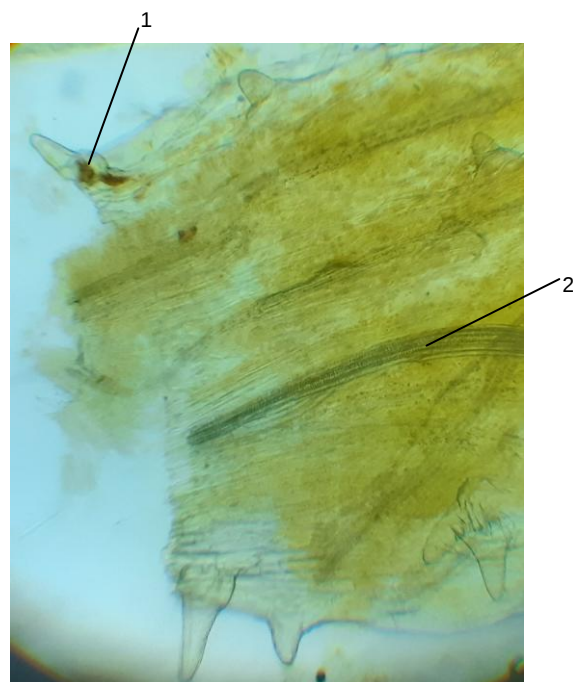
Նկ.1. Տերևի վերին էպիդերմիսի մանրապատրաստուկը՝ 1. գորտնուկավոր էպիդերմիս, 2. պարզ մազիկ:

Լավ նկատելի են պտկաձև մազիկներն իրենց հիմքի (ամրացման տեղի) բջիջներով, և տեղ-տեղ՝ սակավաթիվ գեղձիկային մազիկները (նկ.2ա.): Պտկաձև մազիկներում երբեմն նկատելի են մուգ գույնի եթերայուղի կաթիլներ: Նույն մանրապատրաստուկում լավ տեսանելի են փոխադրող համակարգի քսիլեմի անոթները (նկ.2բ.):

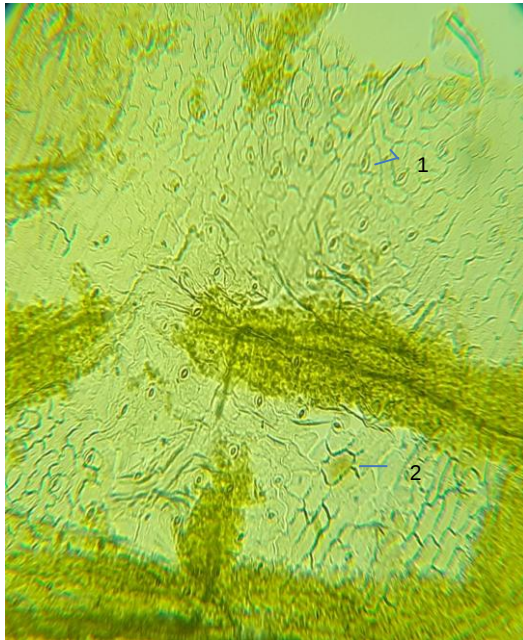
Տերևի ստորին էպիդերմիսն ուսումնասիրելիս լավ նկատելի են էպիդերմիսի ոլորապտույտ բջջապատերով ուղղանկյունաձև բջիջները և մեծ քանակով անիզոցիտ հերձանցքները (երբ փակող բջիջները շրջապատված են երեքական հարակից բջիջներով, որոնցից մեկը զգալիորեն մեծ է կամ փոքր մյուս երկուսից): Նկատելի են նաև սակավաթիվ պարզ մազիկներ (նկ.3.):



Նկ.2ա. Տերնի վերին էպիդերմիսի մանրապատրաստուկը՝ 1.պտկաձև մազիկ, 2.գեղձիկային մազիկ:



Նկ.2բ. Տերնի վերին էպիդերմիսի մանրապատրաստուկը՝ 1.եթերայուղային պարզ մազիկ, 2.փոխադրող համակարգի անոթներ:



Նկ.3. Տերնի ստորին
էպիդերմիսի
մանրապատրաստուկը՝
1.անիզոցիտ հերձանցք,
2.ուրորուն բջջապատերով
ուղղանկյունաձև բջիջ:

Այս մանրապատրաստուկում լավ նկատելի են քսիլեմի պարուրածն, օղակաձև անոթները և սակավաթիվ բազմաբջիջ մազիկներ ու եթերայուղային գեղձիկ (նկ.4.):



Նկ.4. Տերնի վերին էպիդերմիսի
մանրապատրաստուկը՝ 1. պարզ
մազիկ, 2. քսիլեմի պարուրածն,
օղակաձև անոթներ, 3. պարզ
բազմաբջիջ մազիկ:

Հակամանրէային ակտիվութեան գնահատումը: Հետազոտութեան արդյունքները ցույց տվեցին, որ մարգացնծուի սպիրտային չոր հանուկը հակամանրէային ակտիվութիւնն է ցուցաբերել *Serratia marcescens* 5251 գրամբացասական շտամի վրա, իսկ մյուս շտամների դեպքում ակտիվութիւն չի նկատվել (աղ.1.):

Աղյուսակ 1

Մարգացնծուի չոր սպիրտային հանուկի հակամանրէային ակտիվութիւնը

Մանրէներ		5249	1820	5251	5002	ATCC-6538
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Serratia marcescens</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
№	Աճի գնահատում	+	+	+	+	+
1	Մարգացնծուի էքստրակտ	Ø	Ø	4 ± 0,05 մմ	Ø	Ø

Բույսի հանքային կազմի վերլուծությունը: Ուսումնասիրությունները ցույց են տալիս, որ բույսերի քիմիական կազմի և միջավայրի հանքային տարրերի կազմի միջև կա որոշակի կապ, բայց որոշ դեպքերում ուղղակի կապը բույսերում ծանր մետաղների և հողում դրանց պարունակության միջև հաճախ խախտվում է՝ բույսերում դրանց ընտրողական կուտակմամբ պայմանավորված [3]: Հավանաբար գոյություն ունեն բույսերում հանքային կազմի ձևավորման գենետիկական և էկոլոգիական գործոններ, որոնց առաջնահերթությունը փոխվում է շրջապատող միջավայրի պայմաններից կախված (տեխնոգեն աղտոտվածության դեպքում էկոլոգիական գործոնը դառնում է առաջատար), [5]:

Մասնագիտական աղբյուրները միաժամանակ փաստում են, որ բույսերի որոշ տեսակներ ունակ են կուտակելու ծանր մետաղների մեծ քանակներ և դիմակայելու դրանց, իսկ որոշ տեսակներ, շնորհիվ իրենց պաշտպանական ֆունկցիաների, կանխելու ծանր մետաղների մուտքը:

Գիտագրական աղբյուրների համաձայն, անկախ բույսերի՝ ծանր մետաղներ կուտակելու ունակությունից, հայտնի տարրերի կենսակուտակումն ունի որոշակի միտում, որը թույլ է տալիս դրանք դասակարգել մի քանի խմբի՝ ինտենսիվ կլանման տարրերի (Cd, Cs), միջին աստիճանի կլանման տարրերի (Zn, Mo, Cu, Pb, As, Co), թույլ

կլանման տարրերի (Mn, Ni, Cr) և բույսերին դժվարհասանելի տարրերի (Se, Fe, Ba, Te):

Հետազոտության այս փուլում ձեռնամուխ եղանք բույսի հանքային կազմի և ծանր մետաղներով տեխնոգեն աղտոտվածության որոշմանը:

Վերլուծության արդյունքները ցույց տվեցին (աղ.1), որ մարգացնծուի խոտամասի մոխրային զանգվածը պարունակում է 10 քիմիական տարր՝ Ca, Na, Mg, Al, Fe, Si, Mn, Ti, Zn, Cu, այդ թվում՝ գիտագրական աղբյուրների [4]՝ ծանր մետաղների ժամանակակից դասակարգման համաձայն՝ միջին աստիճանի կլանման տարրեր՝ Zn, Cu, թույլ կլանման տարրեր՝ Mn, Ti, և բույսերին դժվարհասանելի տարրեր՝ Fe:

Բուսահումքի տեխնոգեն աղտոտվածությունը գնահատելով՝ կարելի է փաստել, որ Բյուրականից մթերված հումքում միջին աստիճանի կլանման ծանր մետաղներից չհայտնաբերվեցին Pb, As, Co, որը միանշանակ փաստում է բույսի էկոլոգիական անվտանգության մասին: Հայտնաբերված ծանր մետաղների (որոնց մեծ քանակները պայմանավորում են աղտոտվածությունը) քանակական վերլուծության արդյունքները ցույց տվեցին, որ դրանք չեն գերազանցում բույսերում նորմալի սահմաններում տատանվող քանակները [7]:

Աղյուսակ 2

Հայաստանի ֆլորայի մարգացնծու կովկասյանի (*Peucedanum caucasicum* (Bieb.) K. Koch.) խոտի հանքային կազմը

Herba Peucedani		
Տարր	%	մգ/կգ
Si	0.1	128.4±0.033
Al	0.2	256.8±0.0598
Mg	1.8	2311.2±0.294
Ca	16.7	21442.8±4.336
Na	0.1	128.4±0.098
Fe	0.1	128.4±0.0199
Mn	0.01	12.83±0.0429
Ti	0.01	12.84±0.0225
Zn	0.002	2.568±0.0014
Cu	0.01	12.84±0.022

Եզրակացություններ

Նախնական ստանդարտավորման շրջանակներում բացահայտվեցին Հայաստանի ֆլորայում վայրի աճող մարգացնծու կովկասյանի հումքի անատոմիական տարբերակիչ հատկանիշները, և հաստատվեց հանքային կազմը, որի համաձայն՝ գնահատվեց հումքի՝ ծանր մետաղներով տեխնոգեն աղտոտվածությունը: Հետազոտության արդյունքում որոշվեց մարգացնծուի սպիրտային չոր հանուկի հալամանրեային ակտիվությունը:

Ընդունված է 15.03.21

Товароведческий анализ, изучение антимикробных свойств и оценка экологической загрязненности горичника кавказского (*Peucedanum caucasicum* (Bieb.) K. Koch.), произрастающего в Армении

А.М. Казарян, Д.Г. Аракелян, К.Г. Думанян, Н.Б. Чичоян

Проведен фармакогностический анализ горичника кавказского флоры Армении. Горичник кавказский дико произрастает в Арагацотнской, Ширакской, Лорийской, Тавушской, Гегаркуникской и Сюникской областях. Выявлены анатомические признаки сырья. Термоэмиссионным спектрометрическим методом был установлен минеральный состав сырья. Была произведена оценка техногенного загрязнения сырья тяжелыми металлами.

Commodity Analysis, Study of Antimicrobial Properties and Assessment of Ecological Contamination of the *Peucedanum Caucasianum* (Bieb. K. Koch.) Wildly Growing in the Flora of Armenia

A.M. Ghazaryan, D.G. Arakelyan, K.H. Dumanyan, N.B. Chichoyan

A pharmacognostic analysis of the *Peucedanum caucasicum* (Bieb.) K. Koch. was carried out. The *Peucedanum caucasicum* (Bieb.) K. Koch grows wildly in Aragatsotn, Shirak, Lori, Tavush, Gegharkunik and Syunik regions. The anatomical features of the raw materials were revealed. Thermal emission spectrometric method was used to establish the mineral composition of the raw material. An assessment was made of the technogenic contamination of raw materials with heavy metals. Dry extract spiritus of raw material showed anti - microbial activity against gram – negative *Serratia marcescens* 5251shtam.

Գրականություն

1. *Бабушкин А.А.* Методы спектрального анализа. М., МГУ, 1962.
2. Государственная фармакопея СССР. XI изд. "Общие методы анализа" и "Лекарственное растительное сырье". Вып. 2, с. 277-285.
3. *Ильин В.Б.* Тяжелые металлы в системе почва–растение. Новосибирск, 1991. с. 151.
4. *Позняк С.С.* Содержание некоторых тяжелых металлов в растительности полевых и луговых агрофитоценозов в условиях техногенного загрязнения почвенного покрова. Вестник Томского гос.ун-та. Биология, 2011, 1 (13), с. 124-137.
5. *Полевой В.В.* Физиология растений. М., 1989.
6. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования, 1982.
7. *Dmuchowski W., Bytnerowicz A.* Monitoring environmental pollution in Poland by chemical analysis of Scots pine (*Pinus sylvestris* L.) needles .Environmental pollution, 1995/1/1, T.87, pp. 87-104.
8. WHO guidelines on good agricultural and collection practices (GACP) for medicinal plants. World Health Organization, Geneva, 2003, p.72.

ՀՏԴ 615 322:58 (479.25)

**Հայաստանի տարբեր շրջաններում աճող կատվադաղձ
Մուսինի (*Nepeta mussinii*, *Spreng*) և կատվադաղձ
գորշադեղնավուն (*Nepeta sulphurea*, *C.Koch*) տեսակների
օդաչոր հումքերի ապրանքագիտական վերլուծությունը**

Ն.Ի.Արշակյան

*Մ.Հերացու անվ. Երևանի պետական բժշկական համալսարան,
ֆարմակոգնոզիայի ամբիոն
0025, Երևան, Կոռյունի փ., 2*

*Բանալի բառեր. *Nepeta mussinii*, *Nepeta sulphurea*, ձևաբանաանատոմիական հատկանիշներ, որակի թվային ցուցանիշներ*

Թեմայի արդիականությունը

Դեղերի համաշխարհային շուկայում տարեցտարի ավելանում է դեղաբույսերից ստացվող դեղամիջոցների թիվը, որն այսօր կազմում է շրջանառվող դեղամիջոցների մոտ 30 %-ը [8]: Դեղաբույսերի արդյունավետությունը պայմանավորված է դրանցում տարբեր կենսաբանորեն ակտիվ նյութերի առկայությամբ (երթրայուղեր, ֆլավոնոիդներ, պոլիսախարիդներ, դաբաղանյութեր, դառնանյութեր, վիտամիններ, անտրազիկոզիդներ և այլն): Վերջին տարիներին մեծացել է հետաքրքրությունը հատկապես երթրայուղատու բույսերի նկատմամբ: Գիտական գրականության վերլուծության արդյունքները ցույց են տալիս, որ երթրայուղերի արժեքավոր հումքային աղբյուր են շրթնաձողկազգիների ընտանիքի գրեթե բոլոր բուսատեսակները: Շրթնաձողկազգիների ընտանիքը բաղկացած է 250-300 ցեղի միամյա և երկամյա բույսերից, որոնք ներկայացված են մոտ 7,9 հազար տեսակներով [8]: Հայաստանի ֆլորային բնորոշ է շրթնաձողկազգիների ընտանիքի շուրջ 36 ցեղ՝ իրենց տեսակներով, որոնցից շատերը ֆարմակոպեական են [5]: Արևելյան մի շարք երկրների հետազոտողների կողմից հատկապես մեծ հետաքրքրվածություն կա այս ընտանիքի նեպետա (կատվադաղձ) ցեղի նկատմամբ, մինչդեռ ՀՀ-ում բավականին լայն տարածում գտած այդ բույսերի վերաբերյալ ուսումնասիրությունները շատ քիչ են: Ըստ Ա. Լ. Թախտաջյանի [5]՝ ՀՀ-ում տարածված են այս

ցեղի շուրջ 17 տեսակ, որոնք աճում են հանրապետության ամբողջ տարածքում: Ինչպես ցույց են տալիս մեր դիտարկումները (2017 – 2021 թթ.), կատվադադի (*Nepeta* L.) տարբեր տեսակները երբեմն շփոթում են դադ լերկարատերևի (*Mentha longifolia* (L.) L.) կամ եղեսպակ մուսկատայինի (*Salvia muscata* L.) տարբեր տեսակների հետ և օգտագործվում են բուժիչ և զովացնող ըմպելիքներ պատրաստելու նպատակով[4]: Գրականության մեջ որպես բուժիչ կամ համեմունքային հիշատակվում են կատվադադի հետևյալ տեսակները՝ *Nepeta cataria*, *N. mussinii* և *N. transcaucasica*: Դրանց տերևները վաղ ժամանակներից օգտագործվել են կոնյակի և լիկյորի պատրաստման համար [3]: *N. Mussinii*-ն (կատվադադ Մուսինի, Մարիամի ծաղիկ) հիշատակվում է նաև ուտելու և համեմունքային բույսերի ցուցակում [1]:

Աշխատանքի նպատակը

Հաշվի առնելով համաշխարհային գիտական գրականության մեջ այս բույսի այլ տեսակների նկատմամբ ձևավորված հետաքրքրությունը՝ մեր հետազոտության նպատակը դարձավ Հայաստանի ֆլորայի այս էնդեմիկ տեսակների՝ որպես եթերայուղի և կենսաբանորեն ակտիվ այլ նյութերի հեռանկարային հումքային աղբյուրների ուսումնասիրությունը:

Նյութը և մեթոդները

1. Դեղաբուսական հումքը

Հետազոտության նյութեր են եղել Վայքի (ՀՀ Վայոց Ձորի մարզ, բարձրությունը ծովի մակարդակից՝ 1300մ, 39°41'10"N, 45°28'0"W) նախալեռնային, Ծաղկահովիտի (Արագածոտնի մարզ, բարձրությունը ծովի մակարդակից՝ 2100մ, 40°38'10"N, 44°13'23"W) լեռնային գոտիներից *Nepeta mussinii* (Spreng.) և Մանթաշ գետի հովտից (Շիրակի մարզ, բարձրությունը ծովի մակարդակից՝ 1960մ, 40°38'58"N, 44°03'03"W) հավաքված *Nepeta sulphurea* (C. Koch) տեսակների հումքերը: Հումքերը մթերվել են 2017թ. հուլիսին ծաղկման փուլում՝ դեղաբուսական հումքերի մթերման և չորացման գործընթացները կանոնակարգող միջազգային հրահանգների համաձայն [6]: Հումքերի հերբարիզացումը և նույնականացումն իրականացվել են ՀՀ ԳԱԱ բուսաբանության ինստիտուտի հերբարիումում (գրանցման համարներն են՝ ERE 194781(Ծաղկահովիտ), ERE 194782(Մանթաշ), ERE 194783 (Վայք):

2. Հումքի որակի թվային ցուցիչների՝ խոնավության, ընդհանուր մոխրի, 10%-անոց քլորաջրածնական թթվում չլուծվող մոխրի,

Էքստրակտիվ նյութերի որոշումը

Երեք տարածաշրջաններից հավաքված օդաչոր հումքերի զանգվածի կորուստը (105°C -ի ջերմաստիճանում՝ 4 ժամ չորացնելիս), ընդհանուր մոխիրը, 10%-անոց քլորաջրածնական թթվում չլուծվող մոխիրը, էքստրակտիվ նյութերը որոշվել են ԱՀԿ-ի «Quality control methods for herbal materials» ուղեցույցի համաձայն[7]:

Արդյունքները և քննարկումը

Նախնական ստանդարտավորման շրջանակներում կատարված հետազոտության արդյունքում որոշվեցին մթերված օդաչոր հումքերի որակի թվային ցուցիչները, որոնց համաձայն՝ հումքի զանգվածի կորուստի (խոնավության) ամենաբարձր արդյունքը գրանցվեց Վայքից մթերված հումքի անալիտիկ փորձանմուշներում՝ 11.34 %, ամենացածրը Ծաղկահովիտից մթերված հումքում՝ 7,84 %, Մանթաշից մթերված հումքինը՝ 8,59 %:

Ընդհանուր մոխրի ամենաբարձր պարունակությունը Ծաղկահովիտից մթերված հումքինն էր՝ 10.59 %, ամենացածրը՝ Մանթաշից մթերված հումքինը՝ 9.31 %, Վայքից մթերված հումքինը՝ 9,90 %:

HCl-ում չլուծվող մոխրի ամենաբարձր քանակը Ծաղկահովիտից մթերված հումքինն էր՝ 2,37 %, Մանթաշից և Վայքից մթերված հումքերինը՝ 2.29%:

Էքստրակտիվ նյութերի առավելագույն պարունակությունը դիտվեց Ծաղկահովիտից մթերված հումքում՝ 12,52 %, իսկ Վայքի և Մանթաշի դեպքում վիճակագրորեն գրեթե չտարբերվեցին՝ համապատասխանաբար կազմելով 11,6% և 11,5%:

Ծաղկահովիտից մթերված հումքի ընդհանուր մոխրի համեմատաբար բարձր պարունակությունը կարելի է վերագրել մարզին բնորոշ լեռնամարգագետնային տիպի հողերին, որոնք բնորոշվում են հումուսի բարձր պարունակությամբ, թեթև մեխանիկական կազմով, փխրուն կառուցվածքով, բարենպաստ ջրաֆիզիկական հատկություններով [2]: Էքստրակտիվ նյութերի դեպքում արձանագրված բարձր ցուցանիշը պայմանավորված է ինչպես բնակլիմայական առանձնահատկություններով (տվյալ դեպքում՝ ցուրտ կլիմայական պայմանների շնորհիվ թթվային բնույթի այս հողերում օրգանական նյութերի բարձր պարունակությամբ), այնպես էլ բույսի օնոտգենետիկ առանձնահատկություններով: Իսկ 10%-անոց HCl-ում չլուծվող մոխրի առավելագույն քանակությունը վկայում է այս հողերում սիլիցիումի հնարավոր բարձր պարունակության մասին:

Աղյուսակ

Հայաստանի տարբեր մարզերից մթերված կատվադադի նմուշների
օդաչոր հումքերի որակի թվային ցուցիչները (%, n=5, p<0.05)

Փորձանմուշներ	Զանգվածի կորուստ (խոնավություն) (%)	Ընդհանուր մոխիր (%)	10% HCl-ում չլուծվող մոխիր (%)	Էքստրակտիվ նյութեր (%)
N 1- Ծաղկահովիտ 40°38'10"N, 44°13'23"W	7,839±0,068	10,586±0,067	2,365±0,053	12,519±0,081
N 2- Մանթաշ 40°38'58"N, 44°03'03"W	8,590±0,039	9,313±0,029	2,287±0,041	11,496±0,062
N 3- Վայք 39°41'10"N, 45°28'0"W	11,342±0,061	9,889±0,063	2,286±0,045	11,602±0,377

Մանթաշից մթերված հումքի անալիտիկ փորձանմուշներում համեմատաբար ցածր էր ընդհանուր մոխրի պարունակությունը, իսկ 10%-անոց HCl-ում չլուծվող մոխրի և էքստրակտիվ նյութերի քանակները գրեթե վիճակագրորեն չտարբերվեցին Վայքի տարածաշրջանից մթերված հումքի անալիտիկ փորձանմուշների համապատասխան ցուցիչներից: Արձանագրված ցուցանիշները միանշանակ կարելի է բացատրել տվյալ տեղանքի աշխարհագրական դիրքով և տեխնոգեն գործոններով: Մանթաշը գտնվում է տափաստանային գոտում, որին բնորոշ են ողողվող, գետահովտադարավանդային հողերը՝ հումուսի ցածր (1-2 %) և կլանված մագնեզիումի զգալի պարունակությամբ, pH=6,9-8,1[2]: Վայոց Ձորի մարզը ևս գտնվում է տափաստանային գոտում, որին բնորոշ են շագանակագույն, կավավազային հողերը, որոնցում սիլիկատների (SiO₂) քանակն ըստ խորության նվազում է:

Եզրակացություններ

1) Նախնական ստանդարտավորման շրջանակներում հաստատվել են Հայաստանի տարբեր շրջաններում աճող կատվադադ Մուսինի (*Nepeta mussinii*) և կատվադադ գորշադեղնավուն (*Nepeta sulphurea*) էնդեմիկ տեսակներից մթերված օդաչոր հումքերի որակի թվային ցուցիչները:

2) Բնակլիմայական և տեխնաձին գործոններով պայմանավորված՝ հետազոտված հումքերի ապրանքագիտական ցուցանիշների միջև դիտվել են վիճակագրորեն նկատելի և ոչ նկատելի տարբերություններ:

Ընդունված է 04.05.21

Товароведческий анализ воздушно-сухого сырья котовника мусина (*Nepeta mussinii*, Spreng) и котовника серножелтого (*Nepeta sulphurea*, C.Koch), произрастающих в разных регионах Армении

Н.И. Аршакян

Современная медицина особое внимание уделяет изучению достижений народной медицины. Об этом свидетельствуют многочисленные документы и указатели ВОЗ. Приоритетным направлением научной и практической фармации является изучение ресурсов лекарственных растений и создание новых препаратов на их основе. Главная задача для достижения этой цели – стандартизация лекарственного растительного сырья.

Цель работы – определение числовых показателей качества сырья: влажность, зола общая, зола нерастворимая в 10% соляной кислоте, экстрактивные вещества.

Материалом для исследования служило сырье вышеуказанных растений, собранных в июне 2017 г. с территории г. Вайка (Вайотц Дзор), села Цахкаовит (Арагацотн), села Манташ(Ширак). Исследования проводились по указаниям руководства ВОЗ «Quality control methods for herbal materials». Определены числовые показатели качества сырья, которые могут быть использованы для предварительной стандартизации. Из-за климато-техногенных факторов наблюдались статистически заметные и незаметные различия между числовыми показателями исследуемого сырья.

The Merchandising Analysis of Air-dried Raw Materials of *Nepeta Mussinii* (*Nepeta Mussinii*, Spreng) and *Nepeta Sulphurea* (*Nepeta Sulphurea*, C.Koch) Growing in Different Regions of Armenia

N.I. Arshakyan

Modern medicine pays special attention to the study of the achievements of traditional medicine. This is evidenced by numerous WHO documents and pointers in this area. The priority direction of scientific and practical pharmacy

is the study of the resources of medicinal plants and the creation of new drugs based on them.

The aim of this study was to determine weight loss on drying, extractable matter, total ash and acid-insoluble ash. As research materials were served *Nepeta Mussinii* collected from the areas of Tsakhkahovit (Aragatsotn region) and Vayk (Vayots Dzor region) and *Nepeta sulphurea* gathered from the bank of the river Mantash (Shirak region). In accordance with WHO Guidelines on <<Quality Control Methods for herbal materials>> for air-dried plant raw materials from these three regions have been determined weight loss on drying, extractable matter, total ash and acid-insoluble ash. Due to climatic and technogenic factors, statistically significant and imperceptible differences were observed between the quality digital indicators of the raw materials under study.

Գրականություն

1. Ղանդիլյան Պ. Ս., Բարսեղյան Ս. Ս. 1999, Հայաստանի վայրի ուտելի և համեմունքային բանջարաբույսերի զենոֆոնդը, Երևան, «Ամարաս», 47 էջ:
2. Մուրադյան Վ. Ս. Հողերի աշխարհագրություն, ԵՊՀ, Երևան, 2016:
3. Гроссгейм А. А. Растительные богатства Кавказа. М., 1952.
4. Маланкина Е.Л. Агробиологическое обоснование повышения продуктивности эфиромасличных растений из семейства яснотковые в Нечерноземной зоне России, 2007.
5. Тахтаджян А.Л. Флора Армении. т. 8, Ереван, 1987.
6. Good agricultural and collection practices (GACP) for medicinal plants, World Health Organization, 2003.
7. Quality control methods for herbal materials, World Health Organization, 2011.
8. The Plant List. Target 1 of the 2002—2010 Global Strategy for Plant Conservation, Taxon 57(2), 2008, 602-611.

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

Ակնարկներ

<i>Համբարձումյան Ա.Ձ., Մեյմարյան Մ.Ա.</i> Նոր կորոնավիրուսային վարակի (COVID-19) համաճարակաբանական իրավիճակը, վերլուծություն և կանխատեսում	3
<i>Հարությունյան Վ.Մ.</i> Ածխածնային նանոխողովակների օգտագործումը բժշկության մեջ	20
<i>Բաղդասարյան Ա.Բ., Բիկով Ի.Մ., Սուլաշվիլի Ն.Վ., Օստրոմովա Օ.Դ., Ազնաուրյան Ա.Վ.</i> Սրտապաշտպանություն. խնդրի ընթացիկ կարգավիճակը	27
<i>Խաչիկյան Խ.Մ., Հարությունյան Գ.Ա., Թովյան Ա.Պ., Քեչիշյան Ա.Ա.</i> Մեքորեային մաշկաբորբի և թեփագոյացման ախտաճագման ժամանակակից հարացույցը	35

Փորձաքարական և կանխարգելիչ բժշկություն

<i>Թադևոսյան Լ.Ժ., Պողոսյան Մ.Վ., Ստեփանյան Հ.Յու., Դանիելյան Մ.Ա., Մինասյան Ա.Լ., Սարգսյան Ջ.Ս.</i> Ուղեղի հարջրածորանային գորշ նյութի ակտիվացման ժամանակ ակտիվության հետխթանային սինապսիկ դրսևորումները ուղեղի կարի կորիզի հակացավային մեծ կորիզում՝ Պարկինսոնի հիվանդության մոդելում՝ մելանինով պաշտպանության պայմաններում	44
<i>Պապոյան Ա.Ռ., Վանյան Ա.Վ., Մելիք-Անդրեասյան Գ.Գ., Ավետիսյան Լ.Ս., Բակունց Ն.Գ.</i> Հայաստանում շիզոֆրենիայի համաճարակաբանական հսկողության համակարգի կառուցվածքը	56
<i>Պապոյան Ա.Ռ.</i> 2016-2019 թվականների ընթացքում Հայաստանում արձանագրված շիզոֆրենիայի դեպքերի դեակրիպտիվ վերլուծություն	62
<i>Ասլանյան Հ.Յ., Անդրեասյան Դ.Մ., Խաչատրյան Ն.Դ.</i> Հայաստանում սպառվող հացի մեջ աղի պարունակության գնահատումը	69

Կլինիկական բժշկություն

<i>Գևորգյան Թ.Ռ.</i> ՕԿՏ-մոնիթորինգը ցածր աստիճանի կարճատևությամբ երեխաների շրջանում	78
<i>Կարապետյան Ա.Գ.</i> ՉԱԷԿ-ի վթարի հետևանքների լիկվիդատորների կենսաքիմիական ցուցանիշների գնահատման համակարգային մոտեցում	88
<i>Ադամյան Ն.Յու., Աղաջանյան Ս.Ռ., Կարապետյան Մ.Ա.</i> Վարդենիսի տարածաշրջանի էկոլոգիական պայմանների ազդեցությունը դպրոցականների սիրտ-անոթային համակարգի վրա	96
<i>Աստաբաջյան Տ. Մ.</i> Մանկական հիվանդացության վերլուծությունը Հայաստանում	102
<i>Ղազարյան Ա.Մ., Առաքելյան Դ.Գ., Պողոսյան Գ.Մ., Դումանյան Կ.Հ., Չիչոյան Ն.Բ.</i> Հայաստանի ֆլորայում վայրի աճող մարգագնձու կովկասյանի (<i>Peucedan-</i>	

num caucasicum (Bieb.) K. Koch.) ապրանքագիտական վերլուծությունը, հա- կամանրեային հատկությունների ուսումնասիրումը և էկոլոգիական ան- վտանգության գնահատումը	119
<i>Մրշակյան Ն.Բ.</i>	
Հայաստանի տարբեր շրջաններում աճող կատվադաղձ Մուսինի (<i>Nepeta mussinii</i> , Spreng) և կատվադաղձ գորշադեղնավուն (<i>Nepeta sulphurea</i> , C.Koch) տեսակների օդաչոր հումքերի ապրանքագիտական վերլուծությունը	129

СОДЕРЖАНИЕ

Обзоры

<i>Амбарцумян А.Дз., Меймарян М.А.</i>	
Эпидемиологическая ситуация при новой коронавирусной инфекции (COVID- 19): анализ и прогноз	3
<i>Арутюнян В.М.</i>	
Использование углеродных нанотрубок в медицине	20
<i>Багдасарян А.Б., Быков И.М., Сулашвили Н.В., Остроумова О.Д., Азнаурян А.В.</i>	
Кардиопротекция: современное положение проблемы	27
<i>Хачикян Х.М., Арутюнян Г.А., Топчян А.П., Кешишян А.А.</i>	
Современная парадигма патогенеза себорейного дерматита и перхоти	35

Экспериментальная и профилактическая медицина

<i>Тадевосян Л.Ж., Погосян М.В., Степанян А.Ю., Даниелян М.А., Минасян А.Л., Саркисян Дж.С.</i>	
Синаптические постстимульные проявления активности в антиноцицептивном большом ядре шва мозга при активации околоводопроводного серого вещества мозга на модели болезни Паркинсона в условиях протекции меланином	44
<i>Папоян А.Р., Ванян А.В., Мелик-Андреасян Г.Г., Аветисян Л.М., Бакунц Н.Г.</i>	
Структура системы эпидемиологического надзора за шигеллезом в Армении...	56
<i>Папоян А.Р.</i>	
Дескриптивный анализ случаев шигеллеза, зарегистрированных в Армении в 2016-2019гг.	62
<i>Асламян Г.Ц., Андреасян Д.М., Хачатрян Н.Д.</i>	
Оценка содержания соли в хлебе, потребляемом в Армении	69

Клиническая медицина

<i>Геворгян Т.Р.</i>	
ОКТ-мониторирование у детей со слабой степенью близорукости	78
<i>Карапетян А.Г.</i>	
Системный подход к оценке биохимических показателей у ликвидаторов по- следствий аварии на ЧАЭС	88
<i>Адамян Н.Ю., Агаджанян С.Р., Карапетян М.А.</i>	
Влияние экологических условий на сердечно-сосудистую систему учеников Варденисского региона	96
<i>Астабацян Т. М.</i>	
Анализ заболеваемости детского населения в Армении	102

<i>Казарян А.М., Аракелян Д.Г., Думанян К.Г., Чичоян Н.Б.</i> Товароведческий анализ, изучение антимикробных свойств и оценка экологической загрязненности горичника кавказского (<i>Peucedanum caucasicum</i> (Bieb.) K. Koch.), произрастающего в Армении	119
<i>Аришакян Н.И.</i> Товароведческий анализ воздушно-сухого сырья котовника мусина (<i>Nepeta mussinii</i> , Spreng) и котовника серножелтого (<i>Nepeta sulphurea</i> , C.Koch), произрастающих в разных регионах Армении	129

CONTENTS

Reviews

<i>Hambardzumyan A.Dz., Meymaryan M.A.</i> Epidemiological Situation for New Coronavirus Infection (COVID-19): Analysis and Prognosis	3
<i>Aroutiounian V. M.</i> Use of Carbon Nanotubes in Medicine	20
<i>Baghdasaryan A.B., Bikov I.M., Sulashvili N.V., Ostroumova O.D., Aznauryan A.V.</i> Cardioprotection: Current Status of the Problem	27
<i>Khachikyan Kh.M., Harutyunyan G.A., Topchyan A.P., Keshishyan A.A.</i> Modern Paradigm of Pathogenesis of Seborrhoeic Dermatitis and Dandruff	35

Experimental and Preventive Medicine

<i>Tadevosyan L.J., Poghosyan M.V., Stepanyan H.Y., Danielyan M.A., Minasyan A.L., Sarkissian J.S.</i> Synaptic Poststimulus Activity Manifestations in Antinociceptive Nucleus Raphe Magnus under Activation by Periaqueductal Gray Matter on the Model of Parkinson's Disease in Condition of Melanin Protection	44
<i>Papoyan A.R., Vanyan A.V., Melik-Andreasyan G.G., L.M.Avetisyan, Bakunts N.G.</i> Structure of Epidemiological Surveillance System of Shigellosis in Armenia	56
<i>Papoyan A.R.</i> Descriptive Analysis of Shigellosis Cases Registered in Armenia in 2016-2019	62
<i>Aslanyan H.Ts., Andreasyan D.M., Khachatryan N.D.</i> Assessment of Salt Content in Bread Commonly Consumed in Armenia	69

Clinical Medicine

<i>Gevorgyan T.R.</i> OCT-monitoring in Children with a Weak Degree of Myopia	78
<i>Karapetyan A.G.</i> System Approach to Assessment of Biochemical Indicators of Liquidators of Accident Consequences at the CHNPP	88
<i>Adamyan N. Yu., Aghajanyan S.R., Karapetyan M.A.</i> The Influence of Ecological Conditions on the Adolescents' Cardiovascular System in Vardenis Region	96
<i>Astabatsyan T. M.</i> Analysis of Morbidity of the Child Population in Armenia	102
<i>Ghazaryan A.M., Arakelyan D.G., Dumanyan K.H., Chichoyan N.B.</i> Commodity Analysis, Study of Antimicrobial Properties and Assessment of	

Ecological Contamination of the <i>Peucedanum Caucasicum</i> (Bieb. K. Koch.) Wildly Growing in the Flora of Armenia	119
--	-----

Arshakyan N.I.

The Merchandising Analysis of Air-dried Raw Materials of <i>Nepeta Mussinii</i> (<i>Nepeta mussinii</i> , Spreng) and <i>Nepeta Sulphurea</i> (<i>Nepeta sulphurea</i> , C.Koch) Growing in Different Regions of Armenia	129
--	-----

Հանդեսի ուղղվածությունը (պրոֆիլը)

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

Հոդվածների ձևավորումը

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

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

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

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

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

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

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

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

Профиль журнала

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

Оформление статей

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

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

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

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

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

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

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

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

Profile of the journal

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

Design of the articles

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

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

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

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

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

5. The references should be at 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.

Редактирование и корректирование
И.Г. Апкарян, Ш.С. Геворгян
Компьютерная верстка В.Х. Папян

Изд. заказ N 1098
Сдано в производство 15.06. 2021г.
Формат 70x100¹/₁₆. 9 печ. лист
Тираж 150
Цена договорная
0019, Ереван, пр. Маршала Баграмяна, 24г. Тел.: 560831,
E-mail: veraparyanxoren@gmail.com, www.flib.sci.am
Типография Издательства “Титутюн” НАН РА