

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

LXI № 4

ԵՐԵՎԱՆ, ԵՐԵՎԱՆ, YEREVAN

2021

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԳԵՄԻԱ
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, № 4



ՀՀ ԳԱԱ «ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ» ՀՐԱՏԱՐԱԿԶՈՒԹՅՈՒՆ
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՝ Ս. Կ. Շուքուրյան
Գլխավոր խմբագրի տեղակալ՝ Գ. Ա. Գևորգյան
Պատասխանատու քարտուղար՝ Ի. Գ. Ապկարյան

Խմբագրական կոլեգիա՝ Ռ. Ա. Աբրահամյան, Կ. Գ. Ադամյան, Ա. Վ. Ազնաուրյան, Յու. Թ. Ալեքսանյան, Մ. Բ. Աղաջանով, Հ. Մ. Գալստյան, Ե. Գարաբեդյան (Ֆրանսիա), Ա. Մ. Գրժիբովսկի (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. Սարուխանյան, Զ. Ա. Տեր-Ավետիքյան

Խմբագրական խորհուրդ՝ Վ. Պ. Այվազյան, Դ. Ն. Խոնդավերդյան, Ռ. Ս. Միրզոյան (Ռուսաստան), Ա. Չոբանյան (ԱՄՆ), Մ. Բ. Սերենին (Ռուսաստան), Շ. Ա. Կավարկիլաձե (Ռուսաստան), Ռ. Գ. Օգանով (Ռուսաստան)

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

Редакционная коллегия: Р.А. Абрамян, М.И. Агаджанов, К.Г. Адамян, А.В. Азнаурян, В.П. Акопян, Ю.Т.Алекса́нян, 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), Р.Г. Оганов (Россия), С.Б. Середенин (Россия), Г.А. Таварткиладзе (Россия), Д.Н. Худавердян, А. Чобанян (США)

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

Editorial Board: R.A. Abrahamian, K.G. Adamyan, M.I. Agajanov, Yu.T. Aleksanyan, A.V. Aznauryan, A.Darzi (Great Britain), H.M. Galstyan, E.Garabedian (France), A.M.Grjibovski (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), 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.

Обзоры

UDK 616.28-008.18

Tinnitus (Պլւմ վ ւղաх)**B. Mazurek¹, L. Shukuryan¹, P. Brüggeman¹, A.J. Szczepek²**¹*Charite – Universitätsmedizin Berlin, Tinnituszentrum (Tinnitus centre)*²*Charite – Universitätsmedizin Berlin, HNO – Klinik und Poliklinik
(ENT – clinic and polyclinic)**Corresponding address:**Prof. Dr. Birgit Mazurek**Charite – Universitätsmedizin Berlin, Tinnituszentrum, Chariteplatz 1, 10117
Berlin**Tel. +49 30 450 555009, Fax +49 30 450 555942, E-mail
birgit.mazurek@charite.de*

Key words: Tinnitus, Definition and Epidemiology of Tinnitus, Classification of Tinnitus, Tinnitus Therapy, Hyperacusis, Complications of the Tinnitus

Definition and Epidemiology

Tinnitus is defined as a subjective perception of a noise when there is a failing of a sound source [59] and dysfunction in hearing system is a cause. Tinnitus appears usually with hearing disturbances but it can also be a single symptom. Causes of Tinnitus genesis can versatile - noise, ototoxic substances, aging, stress, inflammation and bleeding disorders can be among them. Because of being heterogeneous and concerning its consequences Tinnitus can itself be shown as a symptom, not an illness.

Epidemiological researches indicate 5-15% prevalence of Tinnitus [1]. Prevalence exchanges with the suffering, app. 6% among mild and moderate Tinnitus suffering and 4% among heavy Tinnitus [41].

Clinical Classification

- *Acute vs. Chronic*

Tinnitus is indicated as acute when it ranges till 3 months. Therefore the acute therapeutic treatments are appropriate only during this time. When tinnitus continues more than 3 months it turns into chronic. And the change-

over is fluent. Division into 2 time flows is optimal from the therapeutic side. It's important to say that during long lasting chronic tinnitus there can be periods of it being louder or stronger (more noise, higher suffering). This exarbatation can not be compared with acute tinnitus. It is more up to feeling phenomenon, which can change through stress reactions.

- *Objective vs. Subjective*

Objective tinnitus is coming from body and can normally be felt both by a patient and explorer (for example spasm of tensor tympani muscle, vascular changes, arterio-venous fistule). Subjective tinnitus is felt only by patient himself is more like a pantom feeling.

- *Tinnitus severity*

The heaviness of tinnitus in chronic stage shows necessity of therapeutic intervention. The decision depends on whether it is a compensated or decompensated tinnitus. The suffering degree allows to establish clinical anamnesis including psychosomatical aspects from one side and with the help of using valid questionnaires from the other side. (see psychosomatic diagnosis section).

Compensated (without secondary symptomatic)

The patient records (indexes) the ear noise, it also can be without secondary symptom.

I Grade - no painful pressure

II Grade - more in the silence, bothers during stress and load

Decompensated (with secondary symptomatic)

III Grade - when tinnitus makes negative influence in private and professional life. There is secondary symptomatic in emotional, cognitive and physical spheres.

VI Grade - tinnitus brought to complete negative influence in private and professional life.

- *Hearing Loss*

Tinnitus is often associated with high frequented, sensorineural hearing loss. Over 80% of Tinnitus patients suffer also from hearing loss, most of them have also hyperacusis (sensitiveness against loudness). Most of the ear sounds appear to be in high frequency level and impress as a high whistle, almost always they match with concurrently appeared high frequensed hearing loss [7,22,38,39,54,66]. Degree of hearing loss is in connection with accompanying

things such as sleeping disorders, loss of concentration, tinnitus severity degree is a crucial predictor of experienced impairment [9].

- *Localisation and Frequency*

Tinnitus can be felt from one side, both sides or in head. It can include different tones and noise variations [38,39] as for example whistle, noise, buzz, hissing (sizzle), ringing, beeping, whizz, hum, chirp, pulsation, hammer.

1.2. Therapie of chronic tinnitus

At the moment there aren't any causal healing methods for chronic stage of tinnitus found.

Suffering from tinnitus is individual and is not correlated with the frequency of tinnitus or with the loudness [13]. The major differences in suffering from tinnitus are the characteristics of the accompanying symptoms and diseases as for example depressions, sleeping and concentration disorders etc. explainable [34].

Therapeutic approaches above all aim currently support in working and coping processes such as stress management strategies and treatment of comorbid symptoms [18]. In the focus is re-evaluation of tinnitus as a symptom. Psychosocial factors as well as coping mechanisms or even chronic stress should be determined. An important point is the development of for example structure of self-perceptive abilities, e.g. the strengthening of health-related awareness. Various international relaxation techniques and body-related procedures are used.

In principle, avoidance behavior, e.g. search for silence in the sense of shielding ambient noises is not recommended to patients suffering from tinnitus.

1.2.1. Counseling

The aim of the counseling is to provide a clarifying psycho-educative explanation. In addition, the classification of tinnitus as a benign symptom is discussed and possibilities for therapy are shown. Thus counseling is the basis for constructive habituation mechanisms and leads to the avoidance of negative disease models. The evidence level is moderate [24,25].

1.2.2. Tinnitus retraining therapy (TRT)

The TRT is a special combination of counseling and auditory stimulation by maskers or hearing aids [31]. In the German-speaking world, psychological aspects are integrated into the TRT.

Even if the TRT has been carried out worldwide for 25 years and is described in many studies [4,29], there is no evidence for the very different and sometimes incomparable approaches. Therefore, the clinical effectiveness of the TRT is not clearly demonstrated by Cochrane meta-analysis [50].

1.2.3. Behavioral therapy approaches

1.2.3.1. Cognitive Behavioral Therapy

At the moment, CBT has demonstrated its efficacy in the treatment of chronic tinnitus with high evidence. The aim of a CBT is to raise awareness and change maladaptive patterns on cognitive, emotional and behavioural levels.

A Cochrane meta-analysis (8 studies, n = 468) showed a significant improvement in quality of life and tinnitus, as well as the degree of depression. Tinnitus was not affected [42].

1.2.3.2. Multimodal Therapies

Step-by-step multimodal CBT oriented therapy programs (including counseling, CBT and auditory stimulation) also show a positive influence on the quality of life, tinnitus severity and obstruction by the ear noise [10,43-46]. Other multimodal therapeutic approaches, including counseling with information mediation and detailed psychosocial and ENT diagnostics, CBT, hearing training, relaxation and body-related procedures, show a sustained, consistent reduction in tinnitus over a period of 3 years and 5 years. Even stationary multimodal psychosomatic therapies show good intervention effects [22].

The psychological models underlying the therapy of tinnitus can be divided into two main approaches: cognitive (behaviour-oriented) approaches and psychosomatic complex approaches:

Cognitive approaches

Jastreboff's neurophysiological model Main hypothesis:

Dysfunctionality with respect to two strategies:

- recognition, filtering
- perception, assessment

Based on two fundamental principles of neuronal organization:

- 1) Plasticity
- 2) Habituation

Hallam's habituation model Main hypothesis:

Dysfunctions in the attention system prevent

habituation.

McKenna's cognitive model Main hypothesis:

Cognitive fixation on the tinnitus signal and
altered selective attention
the tinnitus perception

Cognitive Behavioral Therapy (CBT)

Anxiety avoidance model Main hypothesis:

Avoidance behavior and short-term
reinforcement
(E.g., anxiety solution)
Tinnitus medium to long term (maintenance
based fears).

Multimodal psychosomatic therapy:

Dysregulation model

Main hypothesis:
Associated with tinnitus perception
affects and stress leads to
catastrophic tendency and
increased stress relief through tinnitus

1.2.4. Hearing Therapeutic Intervention

1.2.4.1. Sound therapy

A Cochrane review on sound therapy (6 studies, n = 553) showed poor quality of the studies and great methodological heterogeneity, so that a planned meta-analysis was not feasible [28]. The therapy showed no significant change in tinnitus loudness and in the suffering degree. Possibly a sound therapy can be used as accompanying therapy. At the moment, however, it is unclear whether complete or partial masking is more effective with regard to a long-term effect. In summary, the effectiveness can neither be demonstrated nor disproved [28].

1.2.4.2. Hearing aids

Hearing aids lead to the improvement of the hearing loss and the quality of life. This makes the decision on hearing aids for the sole tinnitus therapy very complicated [28]. Only few randomized, controlled cases examined hearing aids as primary intervention in tinnitus [24,27,57,58]. Currently, however, there is agreement that hearing aid as a primary intervention in case of co-existing hearing loss also contributes to the tinnitus habituation and thus the early hearing aid supply is also indicated for tinnitus in the case of hearing loss [63].

The use of hearing aids at low and medium tinnitus frequencies (up to 6 kHz) may be higher than in high-frequency tinnitus [47]. A few studies show that an early hearing aid contributes to the maintenance and strengthening of cognitive function, as well as to the reduction of distress and tinnitus, until the reduction of dementia [40].

1.2.4.3. Hearing training

The aim of the hearing training is to practice the skills of the central hearing processing such as directional listening, focusing, differentiation in the noise with and without hearing aid. This can be used to ensure an improvement in the over-hearing of tinnitus [23,51,55]. Despite some studies [19-21,26], the overall evidence level is weak.

1.2.4.4. Cochlear Implant

After cochlear implantation with appropriate indication (deafness, one-sided or bilateral), tinnitus (homolateral, contralateral and bilateral) is often shown to be improved (CI-based single-implantation studies [48,49,52], A metaanalysis (9 studien, N = 36) showed a significant tinnitus reduction, improved speech comprehension and spatial hearing [8].

1.2.5. Pharmacological intervention

Both the German and the American guideline clearly state that at present no drug has demonstrated efficacy in chronic tinnitus [36].

2. Complications

2.1. Decompensation

Particularly in the presence of pronounced tinnitus (chronically compensated with severity III and IV to Biesinger), the symptom tinnitus dominates the affected person increasingly, dominates his ability to live and create and constrains this more and more [14,22,38,39]. From the increasing fixation to the ear noise, further comorbidities such as sleep and concentration disorders develop, depressive symptoms, anxiety, hearing impairments such as hyperacusis, dysfunctional coping strategies (for example, avoiding rest and relaxation) and distress symptoms with stress-associated somatic symptoms. In regard to the complexity of tinnitus and the frequent involvement of psychological factors, especially in this case a comprehensive and differentiated diagnosis seems to be indispensable, which should contain, in addition to audiological measurements, the investigation of relevant psychometric parameters [9,59]. The inclusion of psychometric procedures in tinnitus

diagnostics is of great importance in the context of a more individualized and adequate counseling and treatment. On one hand, it can contribute to the cause of the disease, on the other hand it can also be used to identify and analyse existing psychological comorbidities and psychosocial influencing factors in the habituation process. 0.5% of the adults are significantly restricted in their quality of life (decompensated complex tinnitus disorders) by the ear noise. The focus is on:

- Fixation to acoustic phenomenon Tinnitus,
- Lack of concentration, nervousness,
- Psychomotor restlessness up to sleep disturbances,
- Depressive developments to the endangerment of workability and suicidal behaviour

2.2. Hyperacusis

Tinnitus is often accompanied by other auditory phenomena. Under other abnormal hearing impairments' is especially understood the 'hyperacusis', which is characterized by the fact that patients react to their acoustic environment with high subjective suffering.

The recruitment of internal ear diseases, primarily as peripheral cases, possibly with (central) habituation, as well as disturbances of the central or psychical processing - usually without damage to the inner ear - can be distinguished by hypersensitivity over the entire frequency spectrum of hearing. Often, the phonophobia is characterized as a fear-coloured sensitivity against specific noises, largely independent of the loudness of the sound.

The hyperacusis is shown as a hearing-impaired problem in the sense of a lack of efferent inhibition, for example due to (stress-induced) exhaustion reactions. In the phonophobic sensitivities, there are usually intact inner ear conditions and sufficient hearing filter functions, However, learning processes (conditioning processes) lead to a reaction pattern with anxious avoidance behaviour for certain acoustic stimuli with specific meaning [54].

2.3. Depression and suicidality

Affective disorders are one of the common mental disorders among tinnitus sufferers [68]. In almost 90% of patients, inpatient patients are experiencing mental disorders such as major depression, dysthymia, anxiety disorders and somatoform disorders. In 48-60% of all inpatients treated with depressive symptoms, tinnitus can also be detected at the same time [14]. Depression is thus one of the most influential factors for high tinnitus [9]. Those with a low level of tinnitus suffering have less psychological disturbances than those with decompensated tinnitus [68].

According to various studies, factors such as sleep disturbances, anxiety, and emotional stress are often present at the time of the tinnitus, which is why you are very important in the development and perception of tinnitus [60]. Stress, conflict situations and mental exhaustion can lead to an increased perception of tinnitus and to a negative effect on its processing. Due to the mutual reinforcement of these factors, tinnitus can also be regarded as the source of a circle with the addition of depressive symptoms to suicidal tendencies or suicide. Konzag et al. however, has been shown that ambulatory tinnitus patients show a significantly increased burden of anxiety disorders, whereas depressive disorders did not show any significant differences to the 'normal incidence' of depressive diseases [33].

3. Summary

Psychosomatic / psychological aspects of tinnitus

Tinnitus cannot be seen exclusively as a hearing phenomenon. The result of damages of the hair cells, the auditory pathway to the brain with malfunctions in physiological processes leads to hearing changes. In the diagnosis and therapy of tinnitus, the impairment experienced plays a decisive role. This is in turn determined by psychological factors of the patient:

- ✓ Cognitive functions (attention, memory, interpretations, attributions)
- ✓ Emotional status or reactions (fear, anxiety, depression, personality)
- ✓ Behavioral aspects (coping strategies, avoidance, displacement or catastrophic tendency).

These psychological factors are central to predicting the quality of life with tinnitus. Thus, the reduction of tinnitus-related distress must be a major component of tinnitus treatment strategies.

• Therapy strategies

Multimodal tinnitus therapy

The main components

- ✓ Cognitive therapy with information dissemination and counseling and exposure exercises (CBT): The aim is to re-evaluate tinnitus and to change negative tinnitus-related thoughts and feelings. Tinnitus and hearing-specific exposures reduce noise-related anxiety and progression.
- ✓ Hearing therapy: This may include wearing tinnitus treating measurements, hearing strategies such as avoidance of silence, hearing in noisy environments, special hearing training.
- ✓ Body-related therapies including relaxation techniques: The aim is to promote physical quality of life and to reduce tinnitus-amplifying, somatic tensioning circuits.

Cognitive therapy (manualized)

Cognitive restructuring initiated by therapists with the aim of changing tinnitus-related emotions: e.g. On 'Socratic Dialogue', thought control, target formulation, exploration of automated thoughts, control of persuasion of behavioural experiments.

Cognitive behavioral therapy (as single or in the group)

Look for special behavioural settings for lowering specified fears (see above).

Accepted 23.07.21

Шум в ушах (Tinnitus)

Б. Мацурек, Л. Шукурян, П. Бруггеман, А. Щечек

В работе описываются психосоматические и психологические аспекты тиннитуса (ушного шума).

Авторы считают, что тиннитус нельзя рассматривать исключительно как следствие нарушения слуха и результат повреждений волосковых клеток, слухового пути к головному мозгу с нарушениями физиологических процессов, что приводит к изменениям слуха и как осложнение – появлению ушных шумов.

При диагностике и лечении шума в ушах **наблюдаются** слуховые нарушения, которые играют решающую роль. Это, в свою очередь, определяется психологическими факторами пациента, из которых наиболее важными являются:

- Когнитивные функции (внимание, память, интерпретации, атрибуции),
- Эмоциональный статус или реакции (страх, тревога, депрессия, личностные изменения),
- Поведенческие аспекты (стратегии выживания, избегание, вытеснение или катастрофическая тенденция).

Эти психологические факторы имеют решающее значение для лечения и прогнозирования качества жизни при тиннитусе.

Основной принцип стратегии терапии ушных шумов:

- Мультиmodalная терапия тиннитуса.

Основные компоненты этого лечения:

Когнитивная терапия производится при помощи специальных упражнений с целью оценки шума в ушах и связанных с тиннитусом отрицательных изменений мыслей и чувств.

Такое воздействие на слух уменьшает шум, а также связанные с ним тревогу и прогрессирование психогенных факторов.

Слуховая терапия обязательно включает в себя измерение слуха, а также такие рекомендации, как избегание тишины, настраивание на слышимость в шумной обстановке, особая слуховая подготовка.

Важное значение имеет телесная терапия, включая техники релаксации: с целью улучшения физического качества жизни и уменьшения шума в ушах, усиливающих соматическое напряжение.

Когнитивная реструктуризация, инициированная терапевтами с целью изменения шума в ушах и связанных с ним эмоциональных расстройств.

При этом важными факторами являются контроль мышления, постановка цели, исследование автоматизированных мыслей, контроль убеждения поведенческих экспериментов.

Таким образом, необходимо учитывать, что при тиннитусе важно уменьшить стресс и отношение к ушному шуму, научиться переключать внимание и поведенческие изменения.

Աղմուկ ականջներում (Tinnitus)

Բ.Մացուրեկ, Լ. Շուքուրյան, Պ. Բրուզգեման, Ա. Շչեպեկ

Աշխատանքում նկարագրվում է ականջների տինիտուսի (ականջների աղմուկ) հոգեւումատիկ և հոգեբանական կողմերը:

Հեղինակները համարում են, որ ականջների աղմուկը չի կարող դիտվել միայն որպես լսողության խանգարման, մագիկավոր բջիջների վնասման և ուղեղի լսողական ուղու՝ ֆիզիոլոգիական պրոցեսների խախտման հետևանք, որը բերում է լսողության խանգարման և որպես բարդություն՝ ականջի աղմուկի:

Ականջի աղմուկի ախտորոշման և բուժման մեջ որոշիչ դեր են խաղում լսողության խանգարումները:

Սա, իր հերթին, որոշվում է հիվանդի հոգեբանական գործոններով, որոնցից ամենակարևորներն են.

- ճանաչողական գործառնություններ (ուշադրություն, հիշողություն, մեկնաբանություն, վերագրում),

- զգացմունքային կարգավիճակ կամ ռեակցիաներ (վախ, անհանգստություն, դեպրեսիա, անհատականություն),

- վարքագծային ասպեկտներ (հաղթահարման ռազմավարություններ, խուսափում, ճնշում կամ աղետալի միտում):

Այս հոգեբանական գործոնները վճռորոշ նշանակություն ունեն տինիտուսի ժամանակ կյանքի որակի բուժման և կանխատեսման համար:

Տինիտուսի բուժման ռազմավարության հիմնական սկզբունքներն են.

- Մուլտիմոդալ թերապիա.

Այս բուժման հիմնական բաղադրիչներն են.

Ճանաչողական թերապիան, որը իրականացվում է հատուկ վարժությունների միջոցով՝ գնահատելու ականջների աղմուկը և նրա հետ կապված մտքերի և զգացմունքների բացասական փոփոխությունները:

Լսողության վրա այս ազդեցությունը նվազեցնում է աղմուկը, ինչպես նաև դրա հետ կապված անհանգստությունն ու հոգեկան գործոնների առաջընթացը:

Լսողության թերապիան անպայման ներառում է լսողության չափումը, ինչպես նաև այնպիսի առաջարկություններ, ինչպիսիք են լրությունից խուսափելը, աղմկոտ միջավայրում ձայների ընկալման կարգավորումը և լսողության հատուկ ուսուցումը:

Մարմնի թերապիան, ներառյալ թուլացման տեխնիկան, էական նշանակություն ունի կյանքի ֆիզիկական որակը բարելավելու և ականջների աղմուկի թուլացման միջոցով սոմատիկ սթրեսը նվազեցնելու:

Թերապևտների նախաձեռնած ճանաչողական վերակազմավորումը նույնպես մեծ նշանակություն ունի ականջի աղմուկը և հարակից հուզական խանգարումները նվազեցնելու համար:

Միևնույն ժամանակ, կարևոր գործոններ են մտածողության վերահսկումը, նպատակների սահմանումը, ավտոմատացված մտքերի ուսումնասիրությունը, վարքային փորձերի ստույգ վերահսկողությունը:

Այսպիսով, պետք է հաշվի առնել, որ ականջի աղմուկի դեպքում կարևոր է նվազեցնել սթրեսը և վերաբերմունքը ականջի աղմուկի նկատմամբ, սովորել փոխել ուշադրությունը և վարքաձևը:

References

1. Adoga AA, Adoga AS, Obindo JT. Tinnitus and the prevalence of co-morbid psychological stress. Nigerian journal of medicine : journal of the National Association of Resident Doctors of Nigeria 2008, 17: 95-97.
2. AWMF (2015) Chronischer Tinnitus. S3- Leitlinie.
3. AWMF (2010) Chronischer Tinnitus. S1-Leitlinie.
4. Bauer CA, Brozoski TJ. Effect of tinnitus retraining therapy on the loudness and annoyance of tinnitus: a controlled trial. Ear Hear, 2011, 32: 145-155.

5. *Biesinger E, Groth A, Hoing R et al.* [Somatosensory tinnitus]. *Hno* 2015, 63: 266-271.
6. *Biesinger E, Reissauer A, Mazurek B.* [The role of the cervical spine and the craniomandibular system in the pathogenesis of tinnitus. Somatosensory tinnitus]. *Hno* 2008, 56: 673-677.
7. *Biesinger E, Heiden C, Greimel V et al.* [Strategies in ambulatory treatment of tinnitus]. *Hno* 1998, 46: 157-169.
8. *Blasco MA, Redleaf MI.* Cochlear implantation in unilateral sudden deafness improves tinnitus and speech comprehension: meta-analysis and systematic review. *Otol Neurotol* 2014, 35: 1426-1432.
9. *Bruggemann P, Szczeppek AJ, Rose M et al.* Impact of Multiple Factors on the Degree of Tinnitus Distress. *Front Hum Neurosci*, 2016, 10: 341.
10. *Cima RF, Maes IH, Joore MA et al.* Specialised treatment based on cognitive behaviour therapy versus usual care for tinnitus: a randomised controlled trial. *Lancet*, 2012, 379: 1951-1959.
11. *Eggermont JJ, Roberts LE.* Tinnitus: animal models and findings in humans. *Cell and tissue research*, 2015, 361: 311-336.
12. *Elgoyhen AB, Langguth B, De Ridder D et al.* Tinnitus: perspectives from human neuroimaging. *Nature reviews Neuroscience*, 2015, 16: 632-642.
13. *Folmer RL, Griest SE, Meikle MB et al.* Tinnitus severity, loudness, and depression. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 1999, 121: 48-51.
14. *Goebel G, Kahl M, Arnold W et al.* 15-year prospective follow-up study of behavioral therapy in a large sample of inpatients with chronic tinnitus. *Acta oto-laryngologica Supplementum* 2006, DOI: 10.1080/03655230600895267: 70-79.
15. *Hebert S, Canlon B, Hasson D.* Emotional exhaustion as a predictor of tinnitus. *Psychotherapy and psychosomatics*, 2012, 81: 324-326.
16. *Hebert S, Lupien SJ.* The sound of stress: blunted cortisol reactivity to psychosocial stress in tinnitus sufferers. *Neurosci Lett*, 2007, 411: 138-142.
17. *Hebert S, Lupien SJ.* Salivary cortisol levels, subjective stress, and tinnitus intensity in tinnitus sufferers during noise exposure in the laboratory. *International journal of hygiene and environmental health*, 2009, 212: 37-44.
18. *Heinecke K, Weise C, Schwarz K et al.* Physiological and psychological stress reactivity in chronic tinnitus. *Journal of behavioral medicine*, 2008, 31: 179-188.
19. *Herraiz C, Diges I, Cobo P et al.* Auditory discrimination training for tinnitus treatment: the effect of different paradigms. *European archives of oto-rhino-laryngology: official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies*, 2010, 267: 1067-1074.
20. *Herraiz C, Hernandez FJ, Toledano A et al.* Tinnitus retraining therapy: prognosis factors. *American journal of otolaryngology*, 2007, 28: 225-229.
21. *Herraiz C, Diges I, Cobo P et al.* Auditory discrimination therapy (ADT) for tinnitus management: preliminary results. *Acta oto-laryngologica Supplementum*, 2006, DOI: 10.1080/03655230600895614: 80-83.
22. *Hesse G.* [Evidence and Lack of Evidence in the Treatment of Tinnitus]. *Laryngo-rhino- otology*, 2016, 95 Suppl 1: S155-191.
23. *Hesse G.* [Neurotologic and psychosomatic habituation therapy. Treatment approaches in chronic tinnitus]. *Hno*, 2008, 56: 686-693.
24. *Hoare DJ, Kowalkowski VL, Kang S et al.* Systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials examining tinnitus management. *Laryngoscope* 2011, 121: 1555-1564
25. *Hoare DJ, Hall DA.* Clinical guidelines and practice: a commentary on the complexity of tinnitus management. *Evaluation & the health professions*, 2011, 34: 413-420.
26. *Hoare DJ, Stacey PC, Hall DA.* The efficacy of auditory perceptual training for tinnitus: a systematic review. *Annals of behavioral medicine : a publication of the Society of Behavioral Medicine*, 2010, 40: 313-324.
27. *Hoare DJ, Searchfield GD, El Refaie A et al.* Sound therapy for tinnitus management: practicable options. *Journal of the American Academy of Audiology*, 2014, 25: 62-75.

28. *Hobson J, Chisholm E, El Refaie A.* Sound therapy (masking) in the management of tinnitus in adults. The Cochrane database of systematic reviews, 2012, 11: CD006371.
29. *Hoekstra CE, Rynja SP, van Zanten GA et al.* Anticonvulsants for tinnitus. The Cochrane database of systematic reviews, 2011, DOI: 10.1002/14651858.CD007960.pub2: CD007960.
30. *Hofmann E, Behr R, Neumann-Haefelin T. et al.* Pulsatile tinnitus: imaging and differential diagnosis. Deutsches Arzteblatt international, 2013, 110: 451-458.
31. *Jastreboff P.J.* Tinnitus retraining therapy. British journal of audiology, 1999, 33: 68-70.
32. *Knipper M, Van Dijk P, Nunes I. et al.* Advances in the neurobiology of hearing disorder: recent developments regarding the basis of tinnitus and hyperacusis. Prog Neurobiol., 2013, 111:17-33.
33. *Konzag TA, Rubler D, Bandemer-Greulich U. et al.* [Psychological comorbidity in subacute and chronic tinnitus outpatients]. Z Psychosom Med Psychother, 2005, 51: 247-260.
34. *Kreuzer PM, Vielsmeier V, Langguth B.* Chronic tinnitus: an interdisciplinary challenge. Deutsches Arzteblatt international, 2013, 110: 278-284.
35. *Langenbach M, Olderog M, Michel O. et al.* Psychosocial and personality predictors of tinnitus-related distress. General hospital psychiatry, 2005, 27: 73-77.
36. *Langguth B, Elgoyhen A.B.* Current pharmacological treatments for tinnitus. Expert opinion on pharmacotherapy, 2012, 13: 2495-2509.
37. *Langguth B, Kleinjung T., Fischer B. et al.* Tinnitus severity, depression, and the big five personality traits. Progress in brain research, 2007, 166: 221-225.
38. *Lenarz T.* Tinnitus guideline. German Society of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, 1998: 77. 351-535.
39. *Lenarz T.* [Diagnosis and therapy of tinnitus]. Laryngo- rhino- otologie 1998, 77: 54-60
40. *Lin HW, Bhattacharyya N.* Otologic diagnoses in the elderly: current utilization and predicted workload increase. Laryngoscope, 2011, 121: 1504-1507.
41. *Maes IH, Cima RF, Vlaeyen JW et al.* Tinnitus: a cost study. Ear Hear, 2013, 34: 508-514.
42. *Martinez-Devesa P, Perera R, Theodoulou M. et al.* Cognitive behavioural therapy for tinnitus. The Cochrane database of systematic reviews 2010, DOI: 10.1002/14651858.CD005233.pub3: CD005233.
43. *Mazurek B, Georgiewa P, Seydel C. et al.* [Integrated intensive treatment of tinnitus: method and initial results]. Gesundheitswesen, 2005, 67: 485-491.
44. *Mazurek B, Fischer F, Haupt H. et al.* A modified version of tinnitus retraining therapy: observing long-term outcome and predictors. Audiology & neuro-otology 2006, 11: 276-286.
45. *Mazurek B, Hesse G.* [Current status of tinnitus research and treatment]. Hno 2010, 58: 971-972.
46. *Mazurek B.* Tinnitus: from basic principles to therapy. Hno, 2015, 63: 253-257.
47. *McNeill C, Tavora-Vieira D, Alnajjan F. et al.* Tinnitus pitch, masking, and the effectiveness of hearing aids for tinnitus therapy. International journal of audiology, 2012, 51: 914-919.
48. *Olze H, Szczepek AJ, Haupt H. et al.* The impact of cochlear implantation on tinnitus, stress and quality of life in postlingually deafened patients. Audiology & neuro-otology, 2012, 17: 2-11.
49. *Olze H, Szczepek AJ, Haupt H. et al.* Cochlear implantation has a positive influence on quality of life, tinnitus, and psychological comorbidity. Laryngoscope, 2011, 121: 2220-2227.
50. *Phillips JS, McFerran D.* Tinnitus Retraining Therapy (TRT) for tinnitus. The Cochrane database of systematic reviews, 2010, DOI: 10.1002/14651858.CD007330.pub2: CD007330.
51. *Ptok M, Meyer S, Ptok A.* [Hearing training, hearing therapy and auditory rehabilitation in hearing impaired individuals during the last few centuries]. Hno 2012, 60: 913-918.

-
52. *Punte AK, Vermeire K, Hofkens A. et al.* Cochlear implantation as a durable tinnitus treatment in single-sided deafness. *Cochlear implants international*, 2011, 12 Suppl 1: S26-29.
 53. *Reisshauer A, Mathiske-Schmidt K, Kuchler I. et al.* [Functional disturbances of the cervical spine in tinnitus]. *Hno* 2006, 54: 125-131.
 54. *Schaaf H, Dolberg D, Seling B. et al.* [Comorbidity of tinnitus and psychiatric disorders]. *Der Nervenarzt*, 2003, 74: 72-75.
 55. *Schaaf H, Eichenberg C, Kastellis G. et al.* Treatment of tinnitus needs a combined neurootological and psychosomatic approach. *Otolaryngologia polska = The Polish otolaryngology*, 2010, 64: 78-82.
 56. *Schaaf H, Hesse G.* [Pre- and posttreatment results of an inpatient neurotologic and psychosomatic tinnitus therapy]. *Hno*, 2015, 63: 577-582.
 57. *Searchfield GD, Kaur M, Martin WH.* Hearing aids as an adjunct to counseling: tinnitus patients who choose amplification do better than those that don't. *International journal of audiology*, 2010, 49: 574-579.
 58. *Shekhawat GS, Searchfield GD, Kobayashi K. et al.* Prescription of hearing-aid output for tinnitus relief. *International journal of audiology*, 2013, 52: 617-625.
 59. *Seydel C, Zirke N, Haupt H. et al.* [Psychometric instruments for the diagnosis of tinnitus]. *Hno*, 2012, 60: 732-742.
 60. *Seydel C, Haupt H, Szczepek AJ. et al.* Long-term improvement in tinnitus after modified tinnitus retraining therapy enhanced by a variety of psychological approaches. *Audiology & neuro-otology*, 2010, 15: 69-80.
 61. *Soyka MB, Schuknecht B, Huber AM.* [Aberrant internal carotid artery as a cause of pulsatile tinnitus: a difficult diagnosis in MRI?]. *Hno*, 2010, 58: 151-154.
 62. *Stoll W.* [Pulsatile tinnitus caused by ectopic blood vessels in the middle ear area. Contribution to the differential diagnosis of glomus jugulare tumor]. *Laryngologie, Rhinologie, Otologie*, 1987, 66: 381-385.
 63. *Tunkel DE, Bauer CA, Sun GH, Rosenfeld RM, Chandrasekhar SS, Cunningham ER, Jr., et al.* Clinical practice guideline: tinnitus. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014, 151(2 Suppl):1-40.
 64. *van Dijk P, Langers DR.* Mapping tonotopy in human auditory cortex. *Advances in experimental medicine and biology*, 2013, 787: 419-425.
 65. *Weber JH, Jagsch R, Hallas B.* [The relationship between tinnitus, personality, and depression]. *Z Psychosom Med Psychother*, 2008, 54: 227-240.
 66. *Zenner HP.* [Systematics for mechanisms of tinnitus development]. *Hno*, 1998, 46: 699-704.
 67. *Zenner HP, Delb W, Kroner-Herwig B et al.* [On the interdisciplinary S3 guidelines for the treatment of chronic idiopathic tinnitus]. *Hno*, 2015, 63: 419-427.
 68. *Zirke N, Goebel G, Mazurek B.* [Tinnitus and psychological comorbidities]. *Hno*, 2010, 58: 726-732.
 69. *Zirke N, Seydel C, Arsoy D. et al.* Analysis of mental disorders in tinnitus patients performed with Composite International Diagnostic Interview. *Qual Life Res.*, 2013, 22: 2095-2104.
 70. *Zirke N, Seydel C, Szczepek AJ et al.* Psychological comorbidity in patients with chronic tinnitus: analysis and comparison with chronic pain, asthma or atopic dermatitis patients. *Qual Life Res.*, 2013, 22: 263-272.

ՀՏԴ 616.895.4-07

Կենսաբանական մետաղների դերը քրոնիկ ցավի և դեպրեսիայի ձևավորման արմատներում

Լ. Մ. Մելիքյան

ՀՀ ԳԱԱ Լ. Ս. Օրբելու անվ. ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտ
0028, Երևան, Օրբելի եղբ. փ., 22

Բանալի բառեր. կենսաբանական մետաղ, միկրո- և մակրոտարրեր, ցավազգայուն կենտրոններ, սննդի ռաֆինացում

Օրգանիզմը կարող է պահպանել առողջ վիճակը և իր գործունեությունը, քանի դեռ առկա են բնությունից տրված՝ օրգանիզմին անհրաժեշտ սննդային միավորները: Վերջին տասնամյակներում մարդկանց հասանելի սնունդը լի է էներգիայով՝ ածխաջրեր, ճարպեր, սակայն պակաս է տարրերով, որոնք մասնակցում են նյութափոխանակությանը և կատարում բազում որոշիչ գործառնություններ: Սննդի ռաֆինացումը՝ գտումը, անմիջապես չի ազդում առողջ օրգանիզմի վրա: Նրա ազդեցությունը դանդաղ է ու կործանարար: Ձտված սննդում բացակայում են կենսաքիմիական նշանակություն ունեցող հանքանյութերի և վիտամինների մեծ մասը, որոնք չեն կարող գոյանալ օրգանիզմում: Ստորև քննարկվում են դեպրեսիայի էվոլյուցիոն նշանակությունը, իմուն համակարգի ներգրավվածությունն այս ախտաբանության մեջ, կենսաբանական մետաղների մոտավոր տեղաբաշխումը գլխուղեղում՝ մատնանշելով նրանց կարևորությունը նյարդային համակարգի համար, և ռաֆինացումը ներկայացվում է որպես «պարարտ հող» վերոնշյալ ախտաբանության առաջացման համար:

Դեպրեսիան՝ որպես խումբը ինֆեկցիայից պաշտպանելու էվոլյուցիոն մեխանիզմ

Տրամադրության անկումը՝ դեպրեսիան, կարող է զուգակցել տարբեր սոմատիկ և պսիխիկ հիվանդություններ, ինչպես նաև արտահայտվել որպես ուրույն դրսևորում: Մեծամասամբ օրգանիզմում բացասական փոփոխություններն ավելանում են տարիքի մեծացմանը զուգահեռ: Այս հիվանդությունը՝ որպես ուրույն դրսևորում, հավասարապես առկա է թե՛ երիտասարդ, թե՛ մեծահասակ տարիքում, որը

հիմք է հանդիսացել էվոլյուցիոն բժշկությանը տալ վարկածներ, որոնք մեկնաբանում են դեպրեսիան՝ որպես հարմարվողական մեխանիզմ շրջապատող միջավայրում օրգանիզմի կենսագործունեության համար [20,22]: Ինչպես ֆիզիկական ցավն է պաշտպանում հյուսվածքները վնասակար գործոններից, այնպես էլ «հոգեբանական ցավի» հիպոթեզը մեկնաբանում է, որ դեպրեսիան կարծես ազդակ է այս կամ այն գործողությունից խուսափելու համար, որոնք կարող են հետագայում վնասակար լինել օրգանիզմի համար [36]: «Վարքագծային անջատման մոդել», օրգանիզմն ընկնում է այս վիճակի մեջ, երբ բախվում է մեծ ռիսկերի ու ծախսերի, քան պարզևատրումն է տվյալ գործունեության համար [13]: «Վերլուծական մտածողության վարկածը» ենթադրում է, որ դեպրեսիան ուղղված է ուշադրությունը սևեռելուն և դժվարին խնդիրը լուծելուն [2]: «Հարմարվողականության խանգարում» հիպոթեզը գտնում է, որ դեպրեսիան պաշտպանական, հարմարվողական մեխանիզմ է, սակայն երբ այն հեշտ է առաջանում, ինտենսիվ ու երկարատև է, ապա այս ժամանակ խոսքը վերաբերում է հարմարվողականության խանգարմանը [10,21]: Ըստ «Ինֆեկցիայի կանխարգելում» վարկածի՝ դեպրեսիան էվոլյուցիոն հարմարվողական պրոցես է, որը պաշտպանում է վարակվածին և նրա շրջապատը ինֆեկցիայի ժամանակ. անշարժությունը կիսնայի վարակվածի էներգիան, որ իմուն համակարգն արդյունավետ աշխատի, իսկ նրա սոցիալական, բնական մեկուսացումը կկանխի վարակի տարածումը: Քրոնիկ բորբոքային հիվանդությունների ժամանակ նույնպես առաջանում է այսպիսի վիճակ: Այս հիվանդությունների ժամանակ արտադրվում են բորբոքային ցիտոկիններ, որոնք, փոխազդելով նորադրենալինային, սերոտոնինային և դոֆամինային համակարգերի հետ, առաջացնում են տրամադրության խանգարում [6, 29]: Կրկին եթե վերլուծվեն վերոնշյալ մեխանիզմները, ապա ակնհայտ է, որ այստեղ ադապտացիոն մեխանիզմի խանգարում կա՝ օգտակարից մինչև հիվանդություն:

Բորբոքային և ցավային միջնորդանյութերի փոխկապակցվածությունը

Ֆիզիկական ցավը, հոգեբանական ցավը և դեպրեսիան կոմպլեքս համախտանիշներ են, որոնք ընդունակ են փոխազդելու մեկը մյուսի վրա: Տրամադրության հիվանդագին խանգարումների ժամանակ հոգեբանական ցավը հիվանդների մոտ դոմինանտ ախտանիշ է: Ընդ որում հիվանդների նկարագրությամբ այն ավելի անտանելի է, քան ֆիզիկական ցավը [24]: Պոզիտրոն էմիսիոնային (PET) և ֆունկցիոնալ-մագնիսառեզոնանսային շերտագրության (fMRI) մեթոդներով հետազոտության տվյալները ցույց են տվել, որ հոգեբանական ցավի ժամանակ գործում են գլխուղեղի այն կենտրոնները, որոնք ակտիվ են

ֆիզիկական ցավի ժամանակ: Բացառություն է կազմում սոմատոսենսոր կեղևը, որի ակտիվության առկայությունը մյուս կենտրոնների հետ բնորոշ է ֆիզիկական ծագման ցավին: Գլխուղեղի ակտիվացած կենտրոնների զուգադիպությունը մեծ է հոգեբանական և քրոնիկական ցավի ժամանակ [17,34]: Մինչ նոցիցեպտիվ մանրաթելերն արձագանքում են ֆիզիկական և քիմիական ազդակներին, նրանց ակտիվությունը և նյութափոխանակությունը խորապես փոխվում են հյուսվածքների վնասման և բորբոքման հետևանքով առաջացած միջնորդանյութերից՝ ռեակտիվ **թթվածնի տեսակներ, պրոտոն, կինիններ, պրոստանդիններ, ադենոզինեոֆոսֆատ, ինտերլեյկիններ** և այլն [9]: Անկախ ցավի տեսակից, սուր կամ քրոնիկական, ծայրամասային կամ կենտրոնական, նոցիցեպտիվ կամ նեյրոպաթիկ, ցավային համախտանիշի հիմքում ընկած է բորբոքային պատասխանը: Ցավային ընկալիչների ակտիվացումը, ցավային ազդակների հաղորդումը, մոդուլյացիան, նեյրոպլաստիկությունն ու կենտրոնական սենսիտիզացիան բորբոքային պատասխանի մեկ շարունակականություն են կազմում [23]: Դեպրեսիայով հիվանդների ենթախմբում գլխուղեղի և ծայրամասային արյան մեջ հայտնաբերվել են բորբոքային ցիտոկինների մակարդակի բարձրացում, դրանց ազդանշանային ուղիների ինդուկցիա, ինչպես նաև տարբեր իմունային բջիջների ենթաբազմությունների ակտիվացում: C-ռեակտիվ սպիտակուցը, ուռուցքային նեկրոզի գործոնը, ինտերլեյկին-1 β և ինտերլեյկին-6 -ը, ըստ երևույթին, առավել արժանահավատ բարձրացած բորբոքային մարկերներն են դեպրեսիայով հիվանդների ծայրամասային արյան մեջ [18]: Այսպիսով, բորբոքային, ցավային և տրամադրության պաթոլոգիական պրոցեսների ժամանակ ներդրողիական և կենսաքիմիական մակարդակներով առկա է ախտաբանական պրոցեսների նմանակերպություն:

Միկրոտարրերի տեղաբաշխումը գլխուղեղում

Միկրոտարրերը որոշիչ դեր են խաղում բազմաթիվ կենսաքիմիական գործընթացներում հիմնականում որպես վիտամինների և ֆերմենտների բաղադրիչներ: Փոքր, ֆիզիոլոգիական քանակությամբ մետաղական իոններն ունեն պաշտպանիչ հատկություններ, իսկ մետաղների ավելցուկային մակարդակը հանգեցնում է օքսիդատիվ վնասվածքի, այդ պատճառով մետաղական իոնների հոմեոստազը կարևոր է ուղեղի պատշաճ գործունեության համար: Գլխուղեղում երկաթն ամենաբարձր կոնցենտրացիա ունեցող հետքային մետաղն է, որին հաջորդում է ցինկը, այնուհետև՝ պղինձը [30, 31]: Երկաթը, լինելով կոֆակտոր միելինի սինթեզում, թթվածնային մետաբոլիզմում,

կարևոր դեր է խաղում նյարդային համակարգում: Այն հիմնականում շատ է ուղեղի այն շրջաններում, որոնք պատասխանատու են շարժիչ գործառնությունների համար, որտեղ հայտնաբերվել է երկուսից երեք անգամ ավելի մեծ քանակություն [39]: Ընդ որում գորշ նյութի կառուցվածքներն ավելի շատ երկաթ են պարունակում, քան սպիտակ նյութի կառուցվածքները [28]: Հաջորդը՝ ցինկը, կայունացնում է սպիտակ նյութի կառուցվածքը, հետևաբար՝ կենտրոնացած է սպիտակ նյութի մեջ [28]: Այս մետաղի բարձր մակարդակները հայտնաբերվել են հիպոկամպում և ամիգդալայում, որոնք հարուստ են ցինկերգիկ նեյրոններով [19]: Ինչպես երկաթը և ցինկը, պղինձը նույնպես տարբեր էնզիմների կոմպոնենտ է: Պղնձի մեծ քանակներ հայտնաբերվել են Սև նյութում, Կապույտ բծում, հիպոկամպում և ուղեղիկում [3,7, 37]: Բացի այդ թալամուսում պղնձի պարունակությունն ամենացածրն է [33]:

Բազմաթիվ ուսումնասիրություններ հաղորդում են կլինիկական դեպրեսիայի և ցինկի պակասի սերտ կապի մասին [4,15,16]: Ավելին, ցույց է տրվել, որ դեպրեսիվ ախտանիշների խստությունը և շիժուկի ցինկի մակարդակը հակադարձ համեմատական են: Բացի այդ, Ca, Fe և Se մակարդակների իջեցվածությունը հաղորդվել է որպես հետձնողաբերական դեպրեսիայի ռիսկի գործոն: Ի հակադրություն, կապարի մակարդակները զգալիորեն բարձր են եղել տվյալ պաթոլոգիայում [15, 26]: Տարբեր ներդրողական հիվանդությունների ժամանակ ստացվել են կենսաբանական մետաղների նորմայից փոփոխված որոշակի պատկերներ: Արդյոք այդ փոփոխությունները պատճառ են, հրահրիչ ազդակ՝ գենետիկ նախատրամադրվածության հետ կամ հիվանդության հետևանք, ամբողջովին պարզ չէ [25]: Փորձարկումները ցույց են տվել ցինկի, մագնեզիումի, պղնձի հականոցիցեպտիվ էֆեկտները էքսպերիմենտալ, ցավային մոդելների վրա [35]: Հայտնի է, որ վիտամին D-ի ընդունումը նպաստում է անհրաժեշտ տարրերի (կալցիում, մագնեզիում, պղինձ, ցինկ, երկաթ ու սելեն) կլանմանը և յուրացմանը, ինչպես նաև թունավոր տարրերի կլանմանը (ինչպիսիք են կապարը, մկնդեղը, ալյումինը, ստրոնցիումը): Սակայն անհրաժեշտ տարրերի բավարար քանակությունը կանխում է թունավոր մետաղների կլանումը [32]: Վերջին ժամանակների ուսումնասիրությունները բացահայտել են զուգորդություն վիտամին D-ի ցածր մակարդակի և նյարդահոգեբանական խանգարումների միջև [11]: Վիտամին D-ի ցածր մակարդակները ներգրավված են տարբեր, քրոնիկ, ցավային ախտաբանական վիճակների մեջ: Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ վիտամին D-ն ունի անատոմիական, հորմոնալ, նյարդաբանական և իմունոլոգիական ազդեցություն ցավի դրսևորման վրա, դրանով իսկ որոշակի դեր է խաղում քրոնիկ ցավային վիճակ-

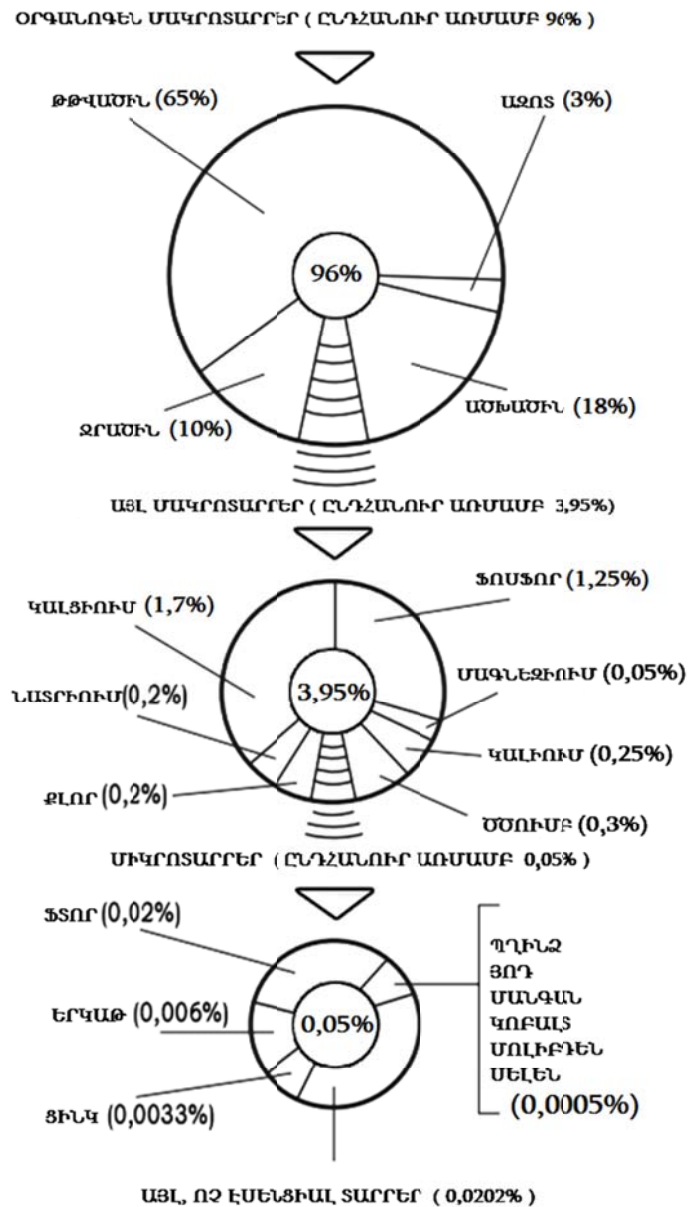
ների և հարակից հիվանդությունների առաջացման և պահպանման մեջ [5,12,27]:

Ինքնավերականգնման ունակություն

Օրգանիզմում բոլոր հյուսվածքները ձգտում են հոմեոստազի՝ բնականոն վիճակում գտնվելու և գործելու հատկությամբ: Ամեն վնասող ազդակից, ախտաբանական վիճակից հետո հյուսվածքներն ինքնավերականգնվում են և անցնում նորմալ կենսաբանական գործունեության: Տարբեր հիվանդությունների ժամանակ թաքնված և շղարշված են այն գործոնները, որոնք նպաստել են հիվանդության առաջացմանը: Այդ նախադրյալները հնարավոր է լինեն նախատրամադրվածությունը, քրոնիկ սթրեսը, օրգանիզմի գործունեությանն անհրաժեշտ կենսաբանական նյութերի պակասը: Վերևում ներկայացված փաստարկները վկայում են այն մասին, որ տրամադրության դեպրեսիվ խանգարումը յուրահատուկ աուտոփնոն հիվանդություն է, որի ժամանակ գերզգայուն իմունիտետի թիրախ են դառնում նյարդային համակարգի ցավազգայուն կենտրոնները: Իմունիտետը նորմալում զանազանում է սեփական և օտար բջջային միավորները: Աուտոփնոն հիվանդությունների ժամանակ խախտված է այդ հատկությունը: Միկրոգլիան կենտրոնական նյարդային համակարգի իմունային բջիջներն են և առանցքային դեր են խաղում ուղեղի բնականոն գործունեության համար: Ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ միկրոգլիայի ֆունկցիաների խախտումը կապված է մի շարք նյարդաբանական և հոգեբուժական հիվանդությունների հետ, ինչպիսին է օրինակ դեպրեսիան: Այս առումով տվյալ հիվանդությունները «միկրոգլիոպաթիաներ» են [8]: Միկրոգլիան ունի ակտիվության հոմեոստատիկ որոշակի վիճակ: Այդ մակարդակից ավելի թե՛ ակտիվացումը, թե՛ պասիվացումը պայմանավորված են ախտաբանական վիճակներով [38]: Այսպիսով, տրամադրության խանգարումների ախտածնության մեջ կարևոր օղակ է կազմում իմուն համակարգը, որին ինքնակարգավորման և վերականգնման օժանդակություն է անհրաժեշտ:

Ռաֆինացումը՝ որպես սննդային միավորների դեֆիցիտի պատճառ

Սննդի ժամանակակից արդյունաբերության մեջ զտելու անհասկանալի միտում կա: Սննդի գտումը երրորդական, չորրորդական հարցեր է լուծում՝ տեսքը, ֆիզիկական հատկությունները և այլն, այնինչ համային և առողջարար առաջնային որակների կորուստ է տալիս:



Ռաֆինացված սննդի օգտագործումն ազդում է դանդաղորեն: Նրա հետևանքներն անմիջապես չեն երևում: Ռաֆինացումից հետո ստացված ալյուրում, հետևաբար՝ նրանից պատրաստված հացամթերքում, նվազագույնը չորս անգամ պակասում են տասից ավելի տարատեսակ վիտամիններ, միկրո- և մակրոտարրեր: Այս դեֆիցիտը չի փոխհատուցվում նույնիսկ ալյուրի արհեստական հարստացումից հետո [14]: Նույն վիճակն է շաքարի, աղի և բազմաթիվ այլ մթերքների արտադ-

րության մեջ: Խոշոր աղի հաճելի համային հատկությունները պայմանավորված են անհրաժեշտ միկրո- և մակրոտարրերի առկայությամբ, քանի որ այն քիչ է գտված: Այս ամենը մարդկանց մեծամասնության մոտ հանգեցնում է կենսական անհրաժեշտ միավորների պակասի, որոնք պետք է ապահովեն օրգանիզմի նորմալ աշխատանքը: Բազմաթիվ հեղինակներ նշում են, որ դեպրեսիայի ընթացքն այնպես բարենպաստ չէ, ինչպես նախկինում համարվում էր: Եթե հիսունական թվականներին հիվանդների 80%-ը ապաքինվում էր, անցյալ դարի վերջում դեպրեսիաների մոտ 40%-ը ձեռք է բերել սրացումների երկարատև դրվագներով քրոնիկ, կրկնվող բնույթ [1]: Հետաքրքիր զուգահեռություն է վերջին տասնամյակներում է սկսել սննդի համատարած ռաֆինացումը: Օգտակար հանքանյութերի պակասն իր հերթին բերում է վնասակար, ծանր մետաղների ավելացման: Այսպիսի դեֆիցիտը նույնիսկ գենետիկորեն առողջ մարդու մոտ կարող է առաջացնել հիվանդագին շեղումներ, և ավելի ծանր կլինի ժառանգական հակվածություն ունեցողների համար:

Անկասկած, սննդի որակը մեծ նշանակություն ունի առողջության համար: Նույնիսկ բավարար քանակով անորակ սնունդ ընդունելով՝ առաջանում է կարևոր կենսաբանական միավորների քաղց: Պակասություն է առաջանում հուզական և ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությունից հետո: Չեն բացառվում ժառանգական գործոնները, որոնք զգայուն են դարձնում օրգանիզմը տարրերի փոխանակության առումով: Օրգանիզմին անհրաժեշտ կենսաբանական նյութերի քանակային պատկերը բժշկական ոլորտում պետք է առաջին հերթին հաշվի առնել: Դեպրեսիայով տառապող անձանց մոտ պետք է հետազոտել հնարավոր դեֆիցիտները, թե՛ միներալների, թե՛ նրանց յուրացմանը նպաստող վիտամին D-ի, որպեսզի վերոնշյալ ախտաբանության ժամանակ բուժումն արդյունավետ լինի:

Մարդու օրգանիզմին անհրաժեշտ քիմիական տարրերի տոկոսային կազմը՝ ըստ զանգվածի: Միկրոտարրերը թեն կազմում են 0,05%-ից քիչ մաս, այնուամենայնիվ հսկայական ազդեցություն ունեն օրգանիզմի բոլոր գործառույթների վրա: Միկրոտարրերի մեծ մասը միջնորդում են կենսաքիմիական ռեակցիաներին՝ գործելով որպես բազմաթիվ ֆերմենտների կոֆակտոր կամ կատալիզատոր:

Ընդունված է 28.06.21

Роль биологических металлов в основе формирования хронической боли и депрессии

Л.М.Меликян

Из 118 известных элементов периодической системы минимум 20 составляют структурные и функциональные компоненты организма человека. Кроме 20, некоторые элементы, предположительно, играют определенную роль в биохимической деятельности. О, Н, С и N составляют 96% массы человека. Остальные 16 элементов, хотя и составляют 4 % массы, но имеют равное биологическое значение. Имеются сведения о том, что при нейродегенеративных и нейропсихиатрических заболеваниях центральной нервной системы или вне ее в организме нарушается баланс металлических ионов. Эти изменения необходимо учитывать в первую очередь для эффективного лечения.

The Role of Biological Metals in the Roots of the Formation of Chronic Pain and Depression

L.M. Melikyan

At least 20 of 118 known elements of the periodic table, are structural and functional components of the human body. Some elements, except 20 ones, supposably have a certain role in biochemical activity. O, H, C, and N make up 96% of a person's weight. The remaining 16 elements, although they make up 4 % of the mass, have an equal biological value. There are facts that in neurodegenerative and neuropsychiatric diseases, the balance of metal ions in the body is disturbed in the central nervous system or outside of it . These changes must be taken into account in the first place in order to take effective therapeutic measures.

Գրականություն

1. *Шмунк Е. В.* Факторы, оказывающие влияние на клинику и течение депрессивных расстройств. Социальная и клиническая психиатрия, 2009, т. XIX, с.87.
2. *Andrews P.W., Thompson J.A.* The bright side of being blue: depression as an adaptation for analyzing complex problems_. Psychological Review, 2009, vol. 3, pp. 620- 654.
3. *Becker J. S., Zoriy M., Becker J. S., Pickhardt C. and Przybylski M.* Determination of phosphorus and metals in human brain proteins after isolation by

- gel electrophoresis by laser ablation inductively coupled plasma source mass spectrometry. *J. Anal. Atom. Spectrom.* 2004, vol.1, pp.149–152.
4. *Cope E. C., Levenson C. W.* Role of zinc in the development and treatment of mood disorders. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, 2010, vol. 6, pp. 685–689.
 5. *Cutolo M., Paolino S., Sulli A., Smith V., Pizzorni C., Serio B.* Vitamin D, steroid hormones, and autoimmunity. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2014, vol. 7, pp. 39–46.
 6. *Dantzer E.* Cytokines and depression: an update. *Brain, Behavior and Immunity*, 2002, vol. 5, pp. 501–502.
 7. *Davies K. M., Hare D. J., Cottam V., Chen N., Hilgers L., Halliday G., et al.* Localization of copper and copper transporters in the human brain. *Metallomics*, 2013 vol.5, pp. 43–51.
 8. *Deng S.L., Chen J.G., Wang F.* Microglia: A Central Player in Depression. *Curr. Med. Sci.*, 2020, vol.3, pp.391-400.
 9. *Dray A.* Inflammatory mediators of pain. *Br. J. Anaesth.*, 1995, vol. 2, pp.125–131.
 10. *Gilbert P.* Evolution and depression: issues and implications. *Psychological Medicine*, 2006, vol. 3, pp. 287–297.
 11. *Harms L. R., Burne T. H., Eyles D. W., McGrath J. J.* Vitamin D and the brain. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2011, vol. 4, pp. 657-669.
 12. *Holick M. F.* Vitamin D deficiency. *The New England Journal of Medicine*, 2007, vol 3, pp. 266–281.
 13. *Henriques G.* Depression: Disease or behavioral shutdown mechanism. *Journal of Science and Health Policy*, 2000, vol.1, pp. 152–165.
 14. *Jones J.M., Reicks M., Adams J., Fulcher G., Marquart L.* Becoming Proactive With the Whole-Grains Message. *Nutr Today*, 2004, vol. 1, pp.10-17.
 15. *Manser W. W., Khan M. A. and Hasan K. Z.* Trace element studies on Karachi population. Part IV: Blood copper, zinc, magnesium and lead levels in psychiatric patients with depression, mental retardation and seizure disorders. *J. Pak. Med. Assoc.*, 1989, vol. 10, pp. 269–274.
 16. *McLoughlin I. J., Hodge J.S.* Zinc in depressive disorder. *Acta Psychiatr Scand.*, 1990 vol.6, pp. 451-453.
 17. *Meerwijk E.L., Ford J.M., Weiss S.J.* Brain regions associated with psychological pain: implications for a neural network and its relationship to physical pain. *Brain Imaging Behav.*, 2013, vol. 1, pp.1-14.
 18. *Miller A., Raison C.* The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target. *Nat. Rev. Immunol.*, 2016, vol. 16, pp. 22–34.
 19. *Mocchegiani E., Bertoni-Freddari C., Marcellini F., and Malavolta M.* Brain, aging and neurodegeneration: Role of zinc ion availability. *Prog. Neurobiol.*, 2005, vol. 6, pp. 367–390.
 20. *Neese R.M.* Evolutionary Explanations for Mood and Mood Disorders. *The American Psychiatric Publishing Textbook of Mood Disorders*, 2005, Chapter 10, pp. 159–175.
 21. *Nesse R.M.* Is Depression an Adaptation? *Archives of General Psychiatry*, 2000, vol. 1, pp.14–20.
 22. *Nettle D.* Evolutionary origins of depression: a review and reformulation. *Journal of Affective Disorders.*, 2004, vol. 2, pp. 91–102.
 23. *Omoigui S.* The biochemical origin of pain: Inflammatory profile of pain syndromes. *Med. Hypotheses*, 2007, vol. 6, pp. 1169-1178.

24. *Osmond H., Mullaly R., Bisbee C.* The pain of depression compared with physical pain . Practitioner, 1984, pp. 849–853.
25. *Pfaendera S., Grabrucker A. M.* Characterization of biometal profiles in neurological disorders, Metallomics, 2014, vol. 6, pp. 960-977 .
26. *Pick M. E., Edwards M., Moreau D. and Ryan E. A.* Assessment of diet quality in pregnant women using the Healthy Eating Index, J. Am. Diet. Assoc. 2005, vol. 2, pp. 240–246,
27. *Plotnikoff G. A., Quigley J. M.* Prevalence of severe hypovitaminosis D in patients with persistent, nonspecific musculoskeletal pain. *Mayo Clinic Proceedings*. 2003, vol. 12, pp. 1463–1470.
28. *Popescu B. F., George M. J., Bergmann U., Garachtchenko A. V., Kelly M. E. R., Nichol H., et al.* Mapping metals in Parkinson's and normal brain using rapid-scanning x-ray fluorescence. *Phys. Med. Biol.*, 2009, vol. 3, pp. 651–663.
29. *Raison C.L., Miller A. N.* The evolutionary significance of depression in Pathogen Host Defense. *Molecular Psychiatry*, 2013, vol. 8, pp. 15–37.
30. *Ramos P., Santos A., Pinto N.R., Mendes R., Magalhães T., Almeida A.* Anatomical region differences and age-related changes in copper, zinc, and manganese levels in the human brain. *Biol. Trace Elem. Res.*, 2014, vol.2, pp. 190–201.
31. *Ramos P., Santos A., Pinto N.R., Mendes R., Magalhães T., Almeida A.* Iron levels in the human brain: A post-mortem study of anatomical region differences and age-related changes. *J. Trace Elem. Med. Biol.*, 2014, vol. 28, pp.13–17.
32. *Schwalfenberg G.K., Genuis S.J.* Vitamin D, Essential Minerals, and Toxic Elements: Exploring Interactions between Nutrients and Toxicants in Clinical Medicine. *The Scientific World Journal*, 2015, vol.3, pp. 1- 8.
33. *Smeyers-Verbeke J., Defrise-Gussenhoven E., Ebinger G., Löwenthal A. and Massart D. L.* Distribution of Cu and Zn in human brain tissue. *Clin.Chim. Acta*, 1974, vol. 3, pp. 309–314.
34. *Steven Mee, Blynn G. Bunney, Christopher Reist, Steve G. Potkin, William E. Bunney* Psychological pain: A review of evidence, *Journal of Psychiatric Research*, 2006, vol. 8, pp. 680–690.
35. *Tamba B.I., Leon M.M, Petreus T.* Common Trace Elements Alleviate Pain in an Experimental Mouse Model. *Journal of Neuroscience Research*, 2013, vol. 4, pp. 554–561.
36. *Thornhill N., Thornhill R.* An evolutionary analysis of psychological pain following human (Homo sapiens) rape . *J. Comp. Psychol.*, 1991, vol.3, pp. 243–252.
37. *Warren P. J., Earl C. J. R., and Thompson H. S.* The distribution of copper in human brain. *Brain* 1960, vol. 83, pp. 709–717.
38. *Yirmiya R., Rimmerman N., Reshef R.* Depression as a microglial disease. *Trends Neurosci.*, 2015, vol.10, pp.637-658.
39. *Zecca L., Youdim M. B., Riederer P., Connor J. R., and Crichton R. R.* Iron, brain ageing and neurodegenerative disorders . *Nat. Rev. Neurosci.*, 2004, vol. 5, pp. 863-873.

Экспериментальная и профилактическая медицина

УДК 612.8, 616.858

Изучение синаптической активности чёрной субстанции на модели болезни Паркинсона в условиях протекторного воздействия бактериального меланина

**М.А. Даниелян, М.В. Погосян, К.В. Карапетян,
В.П. Хачатрян, О.А. Назарян, Л.М. Хачатрян,
З.А. Аветисян, Дж.С. Саркисян**

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

Ключевые слова: компактная часть черной субстанции, болезнь Паркинсона, бактериальный меланин, нейропротекция

Болезнь Паркинсона (БП) – наиболее распространенная форма паркинсонизма, группа неврологических расстройств, сопровождающихся проблемами с движением, такими как ригидность, медлительность и тремор. Более 6 миллионов человек во всем мире страдают БП. Это гетерогенное заболевание с быстро и медленно прогрессирующими формами [8]. Поражения нервных клеток преимущественно проявляются в образованиях, входящих в экстрапирамидную и вегетативную нервную систему [15]. Исследования показали, что основной причиной БП является прогрессирующее разрушение и гибель нейронов, вырабатывающих нейромедиатор дофамин, которые расположены в компактной части черной субстанции (*substantia nigra pars compacta*, SNc), а также их нервных окончаний, расположенных в полосатом теле [10]. Черная субстанция (SN) среднего мозга является одним из центров, ответственных за регуляцию моторики, играет существенную роль в моторном обучении и связанным с ним поведением [22]. Недавно была проведена оценка корковых связей SN *in vivo* у человека. Установлено, что нигростриатная дофаминергическая система контролирует активность ГАМК и глутаматергических синапсов неостриатума, которые, в свою очередь, активируют таламокортикальные сети и регулируют моторное поведение животных и человека [2]. Обнаружено, что SN связана с префронтальной корой, пре- и постцентральной извилинами и верхней париетальной долей. Эти результаты могут быть важными для понимания патофизиологии отдельных неврологических болезней, в которые вовлекается SN (таких как БП, шизофрения и др.).

Корковый контроль среднего мозга – один из важных механизмов, который прямо или косвенно через глутаматергический вход может управлять или модулировать дофаминергические клетки [11].

Дофаминергические нейроны SNc пигментированы благодаря аккумуляции оксидативного метаболизма нейротрансммиттера дофамина – предшественника нейромеланина. Нейромеланин в SNc чувствителен в отношении широкого спектра токсических агентов, выступая в роли системы, потенциально способной обеспечивать нейрональное повреждение [25]. Установлено, что воспалительные факторы и оксидативный стресс могут привести к гибели дофаминергических нейронов SNc [9]. Комбинированная терапия, направленная на замедление гибели дофаминергических нейронов и исключение прогрессии недофаминергических симптомов БП, может быть эффективной [16]. При лечении нейродегенеративных заболеваний успешно применяются разного рода нейропротекторы, после введения которых ускоряется восстановление утраченных функций структур центральной нервной системы. В настоящем исследовании с этой целью был использован бактериальный меланин (БМ).

Полученный биотехнологическим путем водорастворимый БМ может быть потенциальным биологическим медицинским продуктом для лечения нейродегенеративных заболеваний (в том числе БП). БМ обладает высокой биологической активностью и биостимулирующим эффектом, не вызывает микроглиоза и не имеет побочных токсических эффектов [1, 13]. На примере латерального гипоталамуса крыс показано, что меланинконтцентрирующий гормон подавляет синаптическую активность глутаматных и ГАМКергических нейронов [12]. Была доказана способность меланина стимулировать процессы регенерации в нервной ткани и показано, что БМ способствует спраутингу нервных волокон, восстанавливает проводимость в моторном тракте после его повреждения [5]. Возможно, что БМ способствует быстрой активации процесса деления стволовых клеток, так как он проявляет те качества, которые необходимы для структурного и функционального восстановления центральной нервной системы после травмы [6]. Установлено, что БМ обладает рядом протекторных и противовоспалительных свойств [14, 20], поэтому высока вероятность протекторного и репаративного влияния БМ на ранних стадиях БП.

Исходя из вышесказанного, целью настоящей работы было изучение синаптической активности SNc крыс на ротеноновой модели БП и в условиях протекторного воздействия БМ.

Материал и методы

В качестве экспериментальной модели БП была применена ротеноновая модель, которая признана надежной для изучения механизмов повреждения нейронов, в особенности до 4 недель выживания [18]. Были

проведены электрофизиологические исследования. Все работы с животными осуществлялись в соответствии с правилами «Европейской конвенции о защите животных, используемых в экспериментах» (Директива 2010/63/EU). Эксперименты проводили на 18 белых крысах-самцах (220-250 г) в трех сериях: 1– интактные ($n=6$), 2– на модели БП, индуцированной унилатеральным введением ротенона и выдержанных 4 недели ($n=6$) и 3– унилатерально инъецированные ротеноном, аналогично серии 2, в сочетании с в/б инъекцией бактериального меланина (170 мг/кг, оптимально переносимая доза для крыс) через день в течение 4 недель ($n=6$). Введение ротенона осуществляли под наркозом (пентобарбитал, 40 мг/кг, в/б, 12 мкг в 0,5 мл димексида со скоростью 1 мл/мин) в “medial forebrain bundle” по координатам ($AP+0,2$, $L\pm 1,8$, $DV+8$ мм) стереотаксического атласа [19]. Животных содержали в одинаковых условиях в течение всего послеоперационного времени (4 нед.) до острого эксперимента. После истечения указанного срока на животных, наркотизированных уретаном (urethane, 1,5 г/кг, в/б), в стереотаксическом аппарате производили трепанацию черепа от брегмы до лямбды и вскрывали твердую мозговую оболочку. Животные обездвигивались 1% дитилином (Dithylin – *Suxamethonium iodide*, 25 мг/кг, в/б) и переводились на искусственное дыхание. После краниотомии раздражающий вольфрамовый электрод вживляли в ипсилатеральную первичную моторную кору (M1) по стереотаксическим координатам ($AP+2,1$, $L\pm 2,6$, $DV+1,6$ мм), а стеклянные микроэлектроды с диаметром кончика 1-2 мкм, заполненные 2М NaCl, вводили в SNc ($AP-5,0$, $L\pm 2,0$, $DV+8,1$ мм) для экстраклеточной регистрации спайковой активности одиночных нейронов. Осуществляли высокочастотную стимуляцию M1 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 1 сек (рис.1). Была зарегистрирована активность 265 нейронов.

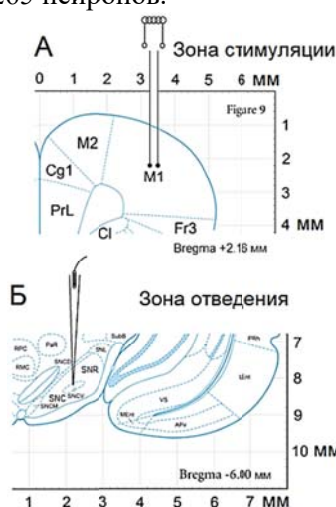


Рис.1. Схема эксперимента по раздражению M1 и отведению из SNc. Стереотаксическое изображение пункта регистрации нейронной активности: зоны стимуляции (А), зоны отведения (Б) и характерного потенциала действия (В)

Активность проявлялась в виде тетанической потенциации (ТП) и депрессии (ТД) с посттетанической потенциацией (ПТП) и посттетанической депрессией (ПТД). Регистрацию производили с помощью программы, позволяющей селекцию спайков амплитудной дискриминацией, с выводом «растеров» перистимульного спайкинга, построением гистограмм усредненной частоты спайков. Анализ данных проводили по разработанному алгоритму, обеспечивающему достоверность перистимульных изменений межспайковых интервалов. Однородность двух независимых выборок контролировалась t-критерием Стьюдента [4]. В большинстве случаев спайкинга статистически значимое изменение достигало, как минимум, уровня 0,05.

Результаты и обсуждение

Проведен сравнительный анализ импульсной активности одиночных нейронов SNc (107 нейронов) на высокочастотную стимуляцию (ВЧС) М1 в норме, на модели БП (105 нейронов) и в условиях протекции БМ (50 нейронов). Были обнаружены следующие изменения депрессорных и возбудительных тетанических и посттетанических реакций в обеих постстимульных последовательностях (ТД ПТД, ТД ПТП и ТП ПТП, ТП ПТД). При оценке степени выраженности проявлений спайковой активности нейронов SNc получены значения (рис. 2, 3, 4), представленные в виде дисковых диаграмм для оценки степени выраженности в процентах (рис. 5).

В норме в депрессорной последовательности ТД достигала 1,55-кратного занижения престимульной активности, в депрессорно-возбудительной – 1,50-кратного занижения (рис. 2 А, Б, 5 А, Б), в возбудительной последовательности ТП превышала престимульную активность 2,00-кратно, а в возбудительно-депрессорной – 1,58-кратно (рис. 2 В, Г, 5 В, Г). На модели БП постстимульные проявления депрессорной активности в нейронах SNc полностью отсутствовали (рис. 5 А, Б). В возбудительной постстимульной активности ТП в двух последовательностях достигала 3,32- и 3,05-кратного превышения престимульной активности (рис. 3 А, Б, 5 В, Г). Очевидно, что в условиях патологии в нейронах SNc выявляется эксайтотоксичность, свидетельствующая об их нейродегенеративном поражении.

В нейронах SNc в условиях использования БМ ТД в депрессорных постстимульных последовательностях достигала 2,43- и 6,40-кратного занижения престимульной активности, а ТП в возбудительных последовательностях исчислялась порядка 1,20- и 1,46-кратного превышения (рис. 4 А-Г, 5 А-Г). Иными словами, с использованием БМ имело место восстановление депрессорных постстимульных эффектов в нейронах SNc, даже выше нормы (1,56- и 4,26-кратно), и резкое снижение таковых возбудительных (2,76- и 2,11-кратно), то есть отмечается протекторное

влияние БМ. На модели БП в нейронах SNc при ВЧС М1 уровни частоты престимульной активности, предшествующие двум возбудительным постстимульным проявлениям активности, достигали значений 25,4 и 23,7, в то время как в норме они были в пределах 11,10 и 15,77. То есть на модели БП значения ТП ПТП и ТП ПТД превышали таковые в норме 2,30- и 1,50-кратно соответственно (рис. 2, 3, 5 Ж, З).

Что касается постстимульной частоты активности нейронов SNc, сопровождающей постстимульные возбудительные эффекты, то они исчислялись порядка 84,3 и 72,27 на модели БП (рис. 3 А, Б) против 22,20 и 25,00 в норме (рис. 2 В, Г), т.е. она достигла в патологии значительных уровней, превышающих норму 3,25- и 3,37-кратно (рис. 5 Л, М).

Таким образом, анализ пре- и постстимульной частоты активности нейронов SNc на модели БП, в сравнении с нормой, показал наличие эксайтотоксичности, которая неизбежно сопровождается значительными нейродегенеративными повреждениями.

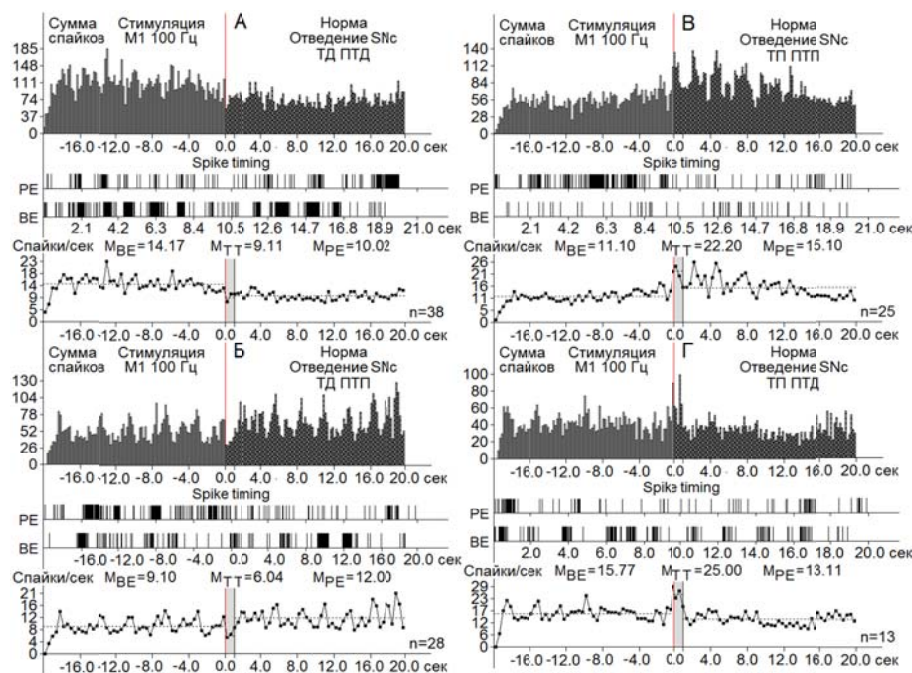


Рис. 2. А-Е – гистограммы суммы спайков пре- и постстимульных депрессорных проявлений активности ТД ПТД (А), в сочетании с возбудительными – ТД ПТП (Б), возбудительных – ТП ПТП (В) и возбудительно-депрессорных – ТП ПТД (Г) проявлений активности нейронов SNc, вызванных ВЧС М1 в норме, в реальном времени 20 сек (до и после стимуляции). Здесь и на остальных рисунках: диаграммы частоты спайков, представленных в гистограммах, с усредненными значениями (М) для временных отрезков до стимуляции (BE – before event), на время тетанизации (ТТ – time tetanization) и после стимуляции (PE – post event).

Справа от диаграмм – количество испытаний (n)

На модели БП, в условиях использования БМ, престоимпульная частота активности нейронов SNc сопровождалась депрессорными реакциями в результате их восстановления, хотя и без достижения нормы, порядка 5,87 и 1,34 против 14,17 и 9,10 в норме (рис. 2, 3, 5 Д, Е). Что же касается престоимпульной частоты, предшествуемой возбуждательными реакциями, она достигла значительного снижения, по сравнению с таковой на модели БП, порядка 1,05 и 8,0 против 25,4 и 23,7, т.е. 24,2- и 3,06-кратно, но оказалась ниже нормы (в пределах 11,10 и 15,77) (рис. 2-4, 5 Ж, З).

Постстимульная частота активности нейронов SNc, в условиях воздействия БМ, сопровождаемая депрессорными реакциями, как и в случае престоимпульной частоты, не достигала нормы, однако имелась четкая тенденция восстановления (2,41 и 0,21 против 9,11 и 6,04) (рис. 2-4, 5 И, К).

Однако постстимульная частота активности нейронов SNc, сопровождаемая возбуждательными постстимульными эффектами, выявила снижение частоты в еще большей степени, чем в случае престоимпульной частоты, достигающее 1,25 и 11,67 против 84,3 и 72,27 (67,5- и 6,2-кратно), хотя и без достижения нормы (22,2 и 25,0) (рис. 2-4, 5 Л, М). Иными словами, более чем очевиден успешный протекторный эффект БМ, проявляющийся в противодействии эксайтотоксичности.

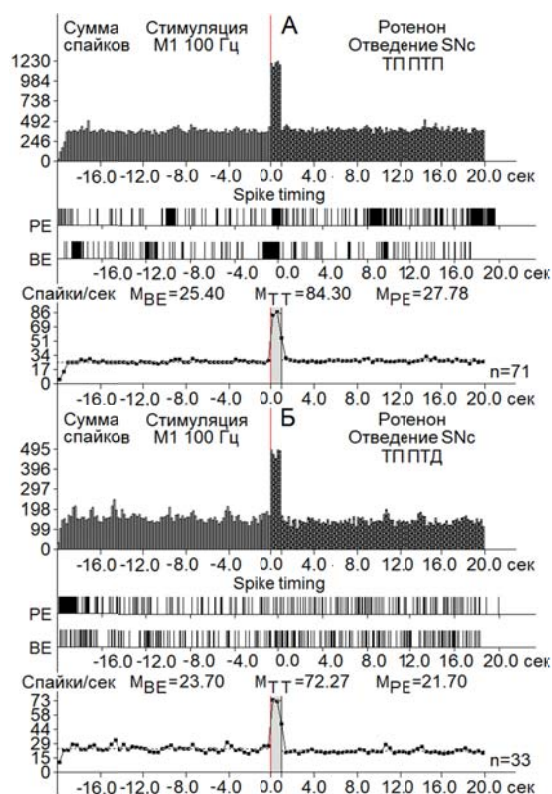


Рис. 3. А, Б – гистограммы суммы спайков пре- и постстимульных возбуждательных проявлений активности ТП ТПД (А), в сочетании с депрессорными – ТП ТПД (Б) проявлениями активности нейронов SNc, вызванных ВЧС М1 на модели БП, в реальном времени 20 сек (до и после стимуляции). Справа от диаграмм – количество испытаний (n)

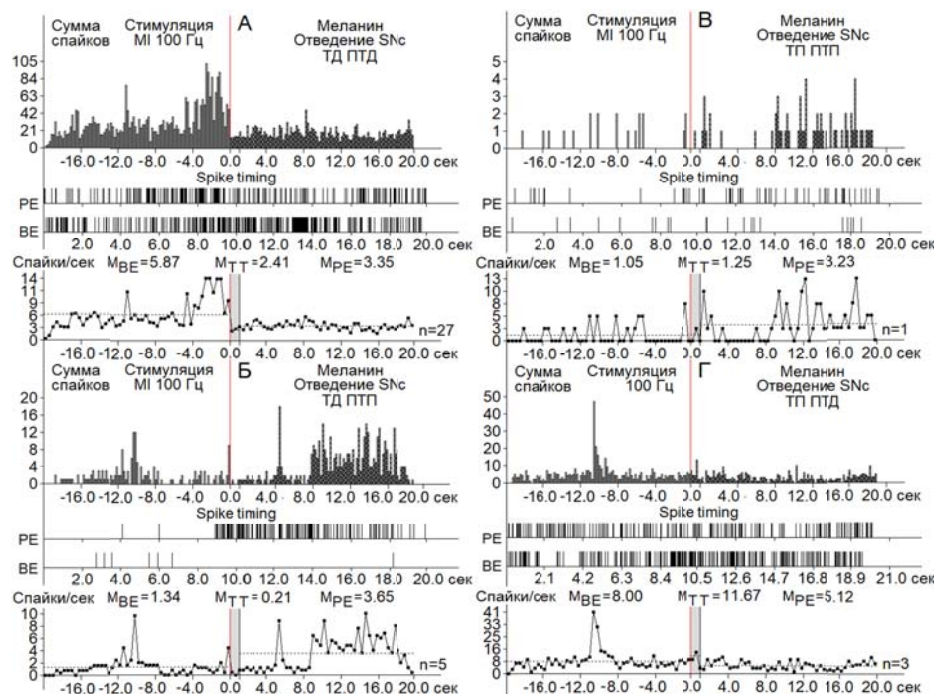


Рис. 4. А-Г – гистограммы суммы спайков пре- и постстимульных депрессорных проявлений активности ТД ПТД (А), в сочетании с возбудительными – ТД ПТД (Б), возбудительных – ТП ПТД (В), в сочетании с депрессорными ТП ПТД (Г) проявлениями активности нейронов SNc, вызванных ВЧС М1 на модели БП в условиях использования БМ (меланин), в реальном времени 20 сек (до и после стимуляции). Справа от диаграмм – количество испытаний (n)

Таким образом, сравнительный анализ пре- и постстимульной частоты активности нейронов SNc при ВЧС М1 на модели БП, в сравнении с нормой, привел к заключению об эксайтотоксичности, сопровождаемой неизбежным и значительным нейродегенеративным повреждением, которое исключалось успешным протекторным воздействием БМ.

Согласно литературным данным, ротенон – митохондриальный яд, генерирующий реактивные формы кислорода, тем самым содействующий оксидативному стрессу и облегчающий потенциацию NMDA токов в дофаминовых нейронах SN, вызывает селективную дегенерацию нигростриатного дофаминергического пути, чем и обусловлена эксайтотоксичность [23]. Таким образом, митохондриальная дисфункция и оксидативный стресс являются патофизиологическими механизмами, вовлекаемыми в ротеноновой модели БП [21]. Это лишний раз говорит в пользу актуальности избрания нами ротеноновой модели в качестве экспериментальной модели БП.

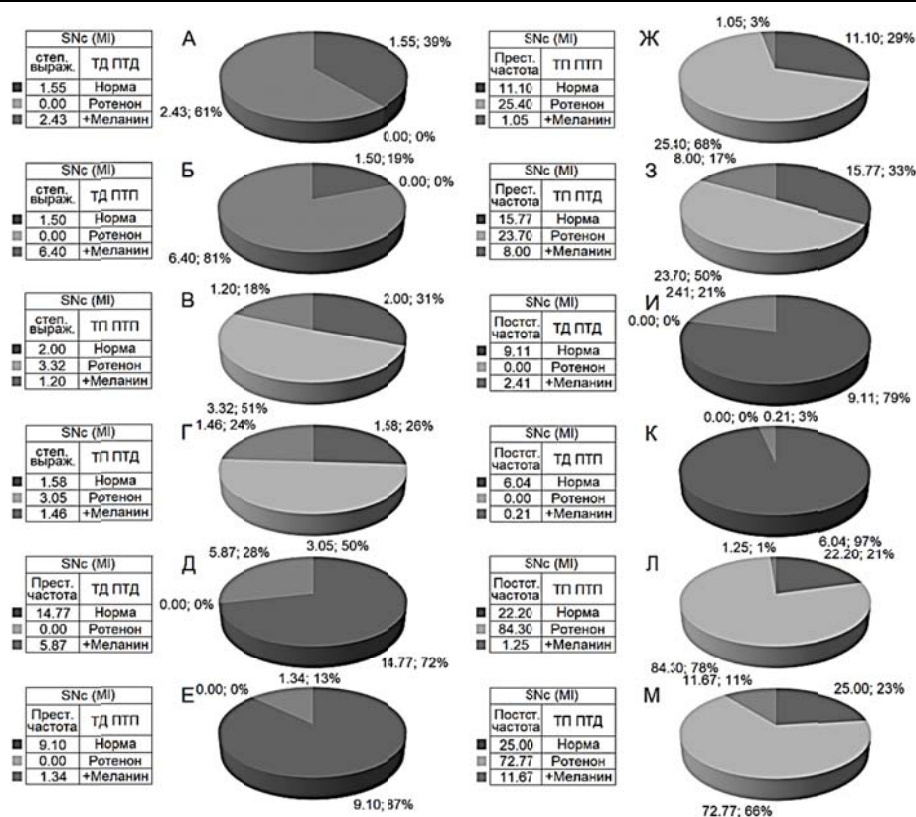


Рис. 5. А-М – процентное соотношение кратности степени выраженности (по усредненной частоте) депрессорных (А), депрессорно-возбудительных (Б), возбудительных (В) и возбудительно-депрессорных (Г) постстимульных эффектов, а также частоты пре- (Д-З) и постстимульной (И-М) активности, предшествующей и сопровождаемой депрессорными (Д, Е, И, К) и возбудительными (Ж, З, Л, М) постстимульными эффектами в одиночных нейронах SNc на ВЧС M1 в норме, на модели БП и с протекцией БМ (меланин). Обозначения: степ. выраж. – степень выраженности, престим. – постстимульный, постстим. – постстимульный

В настоящем изучении предпринято дальнейшее исследование в норме, на модели БП и в условиях протекции степени выраженности кортиконигральных связей на примере соотношения возбудительных и тормозных процессов в нейронах SNc при активации первичной моторной коры мозга, что может содействовать новому пониманию механизмов контроля моторики и когнитивных функций мозга в условиях изменения его пластичности при нейродегенеративных болезнях.

Как известно, эксайтотоксичность при нейродегенеративном заболевании является результатом сверхактивации глутаматных NMDA и AMPA рецепторов, содействующей серьезному повреждению нейронов [17]. Возникает она в результате неизбежного развития целого ряда отрицательных явлений, включающих нарушение кальциевой буферизации, генерацию

свободных радикалов, активацию митохондриальной проницаемости и вторичной эксайтотоксичности [24]. С целью их предотвращения необходимо восстановление и углубление депрессорных эффектов протекторного назначения и снижение чрезмерных возбудительных эффектов [7]. В настоящем исследовании мы наблюдали изменения соотношения возбуждающих и депрессорных эффектов в нейронах SNc на ротеноновой модели БП. В нейронах SNc на модели БП пре- и постстимульная частота активности значительно превысила норму. Это свидетельствует об эксайтотоксичности, содействующей апоптозу, сопровождаемой нейродегенеративным повреждением и гибелью нейронов. Выявлена большая ранимость депрессорных постстимульных эффектов нейронов SNc, в условиях патологии, с формированием выраженных возбуждающих, что свидетельствует о большом вовлечении SNc в БП. С использованием БМ в нейронах SNc имело место восстановление депрессорных постстимульных эффектов, даже выше нормы, и резкое снижение таковых возбуждающих. Восстановление депрессорных постстимульных проявлений активности позволяет считать очевидным протекторный эффект БМ, направленный против эксайтотоксичности. Результаты данного электрофизиологического исследования подтверждают ранее проведенное морфогистохимическое изучение влияния БМ на нейроны черной субстанции на модели БП. При регулярном введении БМ после ротеноновой инъекции в SNc наблюдаются положительные изменения структурных свойств нейронов по сравнению с моделью БП, повышение фосфатазной активности в цитоплазме нейронов, что говорит об активации обменных процессов, направленных на поддержание нарушаемого в результате ротеноновой интоксикации гомеостаза организма. Есть тенденции к сохранению морфологической картины нейронов SNc [3].

Полученные данные позволяют заключить, что БМ обладает нейропротекторными свойствами, препятствуя развитию нейродегенеративных повреждений, характерных БП. Дальнейшие исследования дадут возможность выявления механизмов воздействия терапевтических доз БМ и последующее представление ее клинической апробации для фундаментального научно-методического обоснования ее применения в клинической практике для профилактики и терапии БП.

Поступила 26.05.21

Պարկինսոնի հիվանդության մոդելում բակտերիալ մելանինի նյարդապաշտպան ազդեցության պայմաններում սև նյութի սինապտիկ ակտիվության ուսումնասիրությունը

**Մ.Հ. Դանիելյան, Մ.Վ. Պողոսյան, Ք.Վ. Կարապետյան,
Վ.Պ. Խաչատրյան, Օ.Հ. Նազարյան, Լ.Մ. Խաչատրյան,
Զ.Ա. Ավետիսյան, Զ.Ս. Սարգսյան**

Պարկինսոնի հիվանդությունը (ՊՀ) շարժողական և ոչ շարժողական ախտանիշներով դրսևորվող կենտրոնական նյարդային համակարգի քրոնիկ, դեգեներատիվ հիվանդություն է: Շարժողական ախտանիշների մեծամասնությունը պայմանավորված է սև նյութի կոմպակտ մասի նյարդամելանին պարունակող, դոֆամիներգիկ նյարդաբջիջների ախտահարմամբ: Վերջին տասնամյակներում նյարդադեգեներատիվ հիվանդությունների բուժման մեջ հաջողությամբ կիրառվում են տարբեր տեսակի նյարդապաշտպաններ, որոնց օգտագործումն արագացնում է կենտրոնական նյարդային համակարգի կառույցների խաթարված գործառույթների վերականգնումը: Այս հետազոտության մեջ այդ նպատակով օգտագործվեց բակտերիալ մելանինը, որի թերապևտիկ ազդեցությունն ուղղված է ուղեղի հյուսվածքի սնուցման բարելավմանը, բորբոքային պրոցեսի և գլիոզի արգելակմանը: ՊՀ մոդելում առաջնային շարժողական կեղևի խթանման պայմաններում, նորմալի և բակտերիալ մելանինի նյարդապաշտպան ազդեցության համեմատ, իրականացվել է սև նյութի կոմպակտ մասի նյարդաբջիջների ակտիվության նախախթանային և հետխթանային հաճախականության համեմատական վերլուծություն՝ հանգեցնելով ՊՀ-ի ժամանակ նյարդադեգեներատիվ ախտահարումն ուղեկցող անխուսափելի էքսայթոտոքսիկության, ինչն էլ հաջողությամբ բացառվում է բակտերիալ մելանինի ներգործության պայմաններում: Ակտիվության հետխթանային արգելակիչ դրսևորումների վերականգնումը հնարավորություն է տալիս ակնհայտ համարելու բակտերիալ մելանինի պաշտպանիչ ազդեցությունը՝ ուղղված էքսայթոտոքսիկության դրսևորման բացառմանը:

Study of the Synaptic Activity of the Substantia Nigra on the Model of Parkinson's Disease under the Protective Effect of Bacterial Melanin

M.H. Danielyan, M.V. Poghosyan, K.V. Karapetyan, V.P. Khachatryan, O.H. Nazaryan, L.M. Khachatryan, Z.A. Avetisyan, J.S. Sarkissian

Parkinson's disease (PD) is a chronic, degenerative disease of the central nervous system with motor and non-motor symptoms. Most motor symptoms are caused by damage to dopaminergic, neuromelanin-containing neurons in the substantia nigra pars compacta. In recent decades, various types of neuro-protectors have been successfully used in the treatment of neurodegenerative diseases, after the introduction of which the restoration of the lost functions of the structures of the central nervous system is accelerated. In the present study, for this purpose, we used bacterial melanin, the therapeutic effect of which is due to the improvement of the trophism of the brain tissue, inhibition of the inflammatory process and gliosis. A comparative analysis of the pre- and post-stimulus frequency of activity of neurons in the substantia nigra pars compacta during stimulation of the primary motor cortex on the PD model, in comparison with the norm and under conditions of bacterial melanin protection, led to the conclusion about the inevitable excitotoxicity accompanying neurodegenerative damage, which was successfully excluded by exposure to bacterial melanin. The restoration of post-stimulus depressive manifestations of activity makes it possible to consider the protective effect of bacterial melanin against excitotoxicity as obvious.

Литература

1. *Аветисян С.В., Паронян М.Г., Оганнесян С.С., Овсепян А.С.* Меланиногенные штаммы *Bacillus thuringiensis*: перспективы применения. Биотехнология, 2020, т. 120(1), с. 74-80.
2. *Базян А.С., Григорян Г.А., Иоффе М.Е.* Регуляция моторного поведения. Успехи физиол.наук, 2011, т. 42(3), с. 65-80.
3. *Даниелян М.А., Хачатрян Л.М., Карапетян К.В., Назарян О.А., Погосян М.В., Аветисян З.А., Саркисян Дж.С.* Влияние меланина на морфофункциональное состояние нейронов чёрной субстанции на модели болезни Паркинсона. Мед.наука Армении НАН РА, 2020, т. XL, 2, с. 28-37.
4. *Орлов А.И.* Математика случая: Вероятность и статистика – основные факты. Учебное пособие. М., 2004.
5. *Петросян Т.* Бактериальный меланин в животных моделях нейродегенерации. LAP LAMBERT Academic Publishing RU, 2012.
6. *Петросян Т.Р., Геворгян О.В.* Влияние бактериального меланина на посттравматическое восстановление проводимости в моторном тракте у крыс. Электронный журнал «ВГПУ», 2013, т. 5(15), с. 111-121.
7. *Саркисян Дж.С., Погосян М.В., Даниелян М.А., Степанян А.Ю., Варданян А.В.* Назначение депрессорных синаптических процессов в условиях специфической нейродегенеративной патологии и протекции. LAP LAMBERT Academic Publishing RU. 2018. 252с.

8. *Armstrong M.J., Okun M.S.* Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review. *JAMA*. 2020, v. 323(6), p. 548–560.
9. *Bolam J.P., Pissadaki E.K.* Living on the Edge with Too Many Mouths to Feed: Why Dopamine Neurons Die. *Mov. Disord.*, 2012, v. 27, p. 1478–1483.
10. *Fasano M., Bergamasko B., Lopiano L.* Modifications of the iron neuromelanin system in Parkinson's disease. *J. Neurochem.*, 2006, v. 96, № 4, p. 909-916.
11. *Frankle W.G., Laruelle M., Haber S.N.* Prefrontal cortical projections to the midbrain in primates: evidence for a sparse connection. *Neuropsychopharmacology*, 2006, v. 31, p. 1627–1636.
12. *Gao X.B., van den Pol A.N.* Melanin concentrating hormone depresses synaptic activity of glutamate and GABA neurons from rat lateral hypothalamus. *Journal of Physiology*, 2001, v. 533(1), p. 237-252.
13. *Gevorkyan O.V., Meliksetyan I.B., Ovsepyan A.S., Sagiyan A.S.* Effects of BT-melanin on recovery of operant conditioned reflexes in rats after ablation of the sensorimotor cortex. *Neuroscience and Behavioral Physiology*, 2007, v. 37, № 5, p. 471-476.
14. *Hansson E., Rönnbäck L.* Glial neuronal signaling in the central nervous system. *The FASEB Journal*, 2011, v. 17(3), p. 341-348.
15. *Kalaitzakis M.E., Graeber M.B., Gentleman S.M., Pearce R.K.* Controversies over the staging of alpha-synuclein pathology in Parkinson's disease. *Acta Neuropathol.*, 2008, v. 116, p. 125-128.
16. *Lang A. E.* The progression of Parkinson disease. *A hypothesis Neurology*, 2007, v. 68, p. 948–952.
17. *Matthew R.H., Heather L.S., Peter R.D.* Glutamate-mediated excitotoxicity and neurodegeneration in Alzheimer's disease. *Neurochemistry Int.*, 2004, v. 45(5), p. 583–595.
18. *Moreira C.G., Barbiero J.K., Ariza D., Dombrowski P.A., Sabioni P., Bortolanza M., Cunha C.D., Vital M.A., Lima M.M.* Behavioral, neurochemical and histological alterations promoted by bilateral intranigral rotenone administration: A new approach for an old neurotoxin. *Neurotox. Res.*, 2012, v. 21, № 3, p. 291-301.
19. *Paxinos G., Watson C.* The rat Brain in Stereotaxic Coordinates. Elsevier, Academic Press, 5th ed., 2005, p.367.
20. *Petrosyan T.R., Gevorkyan O.V., Meliksetyan I.B., Hovsepyan A.S., Manvelyan L.R.* Neuroprotective action of bacterial melanin in rats after corticospinal tract lesions. *Journal Pathophysiology*, 2012, v. 19(2), p. 71-80.
21. *Tanner C.M., Kamel F., Ross G.W., Hoppin J.A., Goldman S.M., Korell M. et al.* Rotenone, paraquat, and Parkinson's disease. *Environ. Health Perspect.*, 2011, v. 119, № 6, p. 866-872.
22. *Tremblay P.-L., Bedard M.-A., Langlois D. et al.* Movement chunking during sequence learning is a dopamine-dependant process: a study conducted in Parkinson's disease. *Exp. Brain Res.*, 2010, v. 205, p. 375–385.
23. *Wu Y.N., Johnson S.W.* Dopamine oxidation facilitates rotenone-dependent potentiation of N-methyl-D-aspartate currents in rat substantia nigra dopamine neurons. *Neuroscience*, 2011, v. 10, № 195, p. 138-144.
24. *Xiao-xia Dong, Yan Wang, Zheng-hong Qin.* Molecular mechanisms of excitotoxicity and their relevance to pathogenesis of neurodegenerative diseases. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2009, v. 30, p. 379–387.
25. *Zecca L., Zucca F.A., Albertini A., Rizzio E., Fariello R.G.* A proposed dual role of neuromelanin in the pathogenesis of Parkinson's disease. *J. Neurology*, 2006, v. 67(7), p.8-11.

UDC 615.21.3.074:543

Development and Validation of Complexometric Titration Method for the Determination of Iron in Iron-Containing Liquid Dosage Forms Registered in the Republic of Armenia

**V.G. Kirakosyan^{1,2}, A.M. Davinyan¹, A.V. Ginosyan^{1,2},
L.H. Varderesyan¹**

*¹Scientific Centre of Drug and Medical Technology Expertise after
Academician E. Gabrielyan*

49/4 Komitas av., Yerevan, 0051, Armenia

²Yerevan State University

1 Alex Manoogyan Str., Yerevan, 0025, Armenia

E-mail: virb.kirakosyan@ysu.am

Key words: Iron, titrimetric, assay, complexometric titration, EDTA, sulfo-salicylic acid.

Introduction

Iron containing dietary supplements and drug sare widely used for the treatment and prevention of various types of anemia, mainly caused by low levels of it in everyday food. The anemia, with its various types and difficulties, is very common nowadays, as a result we have a lot of iron containing dietary supplements and official drugs in the pharmaceutical market. Iron drugs and dietary supplements (in form of ferrous fumarate, ferrous gluconate, ferrous sulfate) come as regular, film-coated and extended release tablets, capsules and oral liquids. The availability and variety of iron containing drugs and dietary supplements have its advantages and disadvantages, first of all it is perfect for doctors and patients, because they have a relatively wide range to choose among the brands, as well as among the formulations [1,8,10]. Another problem is the determination of iron quantity in this all supplements and drugs, despite it, that some formulations have their monographs in current pharmacopeias (USP, Eur. Pharm.) [2,3,6,7,12]. However, pharmacopeia monographs are not always useful. The pharmacopeia monograf's methods for quantification of iron, in most cases are highly expensive, complicated, demanding high quality personnel and some unreachable reagents. This is a real challenge for quality control laboratory.

A simple and inexpensive titrimetric method was developed and validated according to International Conference on Harmonization (ICH) and United

State Pharmacopoeia (USP). The method is based on complex formation between ferric (Fe^{3+}) ions and disodium edetate (EDTA) in strong acidic media. The endpoint of titration was determined visually. Sulfosalicylic acid was used as an indicator (color change: from dark pink to light yellow at $\text{pH}=2$). The method was validated regarding to linearity, precision, accuracy and robustness.

Materials and Methods

Apparatus: A standard borosilburets, pipetts, standard flasks, measuring cylinders and conical flasks are calibrated as per International Conference on Harmonization (ICH) guidelines [5], Iron(III)chloride hexahydrate (Merck), Disodium EDTA was AR Grade (Merck), Sulfuric acid (Alpha Chemika), Hydrochloric acid (Alpha Chemika), Nitric acid (Carl Roth), Sulfosalicylic acid (Carl Roth), Ammonia solution 25% (Alpha Chemika), Water was taken from Milli-Q^R reference water purification system.

General Procedure: 483.03 mg (100 mg Fe) exactly weighed iron (III) chloride was placed in a 250 ml conical flask, 5 ml of concentrated nitric acid, 2 ml of concentrated hydrochloric acid and 5 ml of water was added and heated on a plate for 1 minute. Cooled to room temperature, then added 50 ml of water, shaken during 1 minute and adjusted to $\text{pH}=2$ with 25% ammonia solution. The obtained solution was cooled to room temperature and added to 5 mg sulfosalicylic acid. Titrate with 0.05M EDTA solution until the reddish-purple color changes to light yellow. 1 ml of 0.05 M EDTA solution is equivalent to 2.7925 mg of iron.

Results and Discussion

Although numerous highly efficient instrumental methods are now available for the determination of metal ions and other inorganic species, complexometric titrations are still widely used in routine analysis. The versatility, sensitivity, and general convenience of complexometric titrations are dependent on the correct choice of indicators for endpoint detection. [9]. One of the indicators used in complexometric titration is sulfosalicylic acid. Interaction of sulfosalicylic acid with ferric (Fe^{3+}) ions, depending on the acid-base composition of reaction medium, could lead to the formation of three complex compounds of various colors and compositions. At pH of 1.8–2.5 it becomes reddish-purple, at 4–8 - red, and at 8–11 - yellow. This method of determination of iron is also used in the determination of Ferrous (Fe^{2+}). Ferrous (Fe^{2+}) and ferric (Fe^{3+}) ions are two oxidation states of iron that are easily interchangeable [11].

The method was validated regarding to linearity, precision, accuracy and robustness following the suggestions of the International Conference on

Harmonization (ICH) and USP [4]. The relationship between tested analyte (different weights) and response (burette reading) is expressed by linearity, which measured by regression coefficient (R^2). Following ICH guidance it must be of value less than one. In this context, the linearity calculated in range (5-120 mg) with R^2 equal to 1 (Table 1 and Figure 1).

Table 1

Linearity

N analysis	Weighed, $\text{FeCl}_3 \times 6\text{H}_2\text{O}$, (mg)	Fe (mg)	Titrant consumption (ml)	Content %
1	24.15	5	1.78	99.41
2	48.30	10	3.60	100.53
3	96.60	20	7.15	99.83
4	144.91	30	10.70	99.60
5	193.21	40	14.30	99.83
6	241.51	50	17.90	99.97
7	289.82	60	21.50	100.06
8	338.12	70	25.00	99.73
9	386.42	80	28.65	100.00
10	434.73	90	32.25	100.06
11	483.03	100	35.75	99.83
12	531.33	110	39.40	100.02
13	579.64	120	43.00	100.06

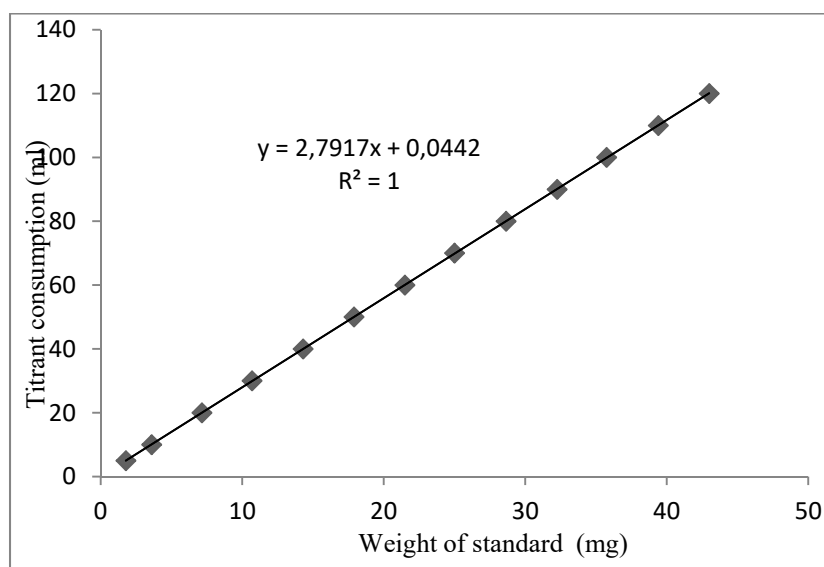


Fig. 1. Linearity curve

The precision is usually expressed as the RSD of a series of measurements. It expresses the proximity of compliance between a series of assessments obtained from multiple sampling of the aforementioned homogeneous specimen under the prescribed conditions.

Titrate 482.64 mg iron (III) chloride (99.92 mg Fe) of 6 samples of the standard solution. By consumed the volume of the titrant calculate the concentration of iron (Table 2). The convergence of the method is assessed by the standard deviation (SD) and the relative standard deviation (RSD) for 6 standard solution samples. Acceptance criterion: $RSD \leq 2.0\%$.

Table 2

Precision

N analysis	Weighed (mg)	Titrant consumption (ml)	Content (%)	$\bar{x}$	SD	RSD
1	482.64 (99.92 mg Fe)	35.80	100.05	100.03 %	0.14	0.14 %
2		35.80	100.05			
3		35.70	99.77			
4		35.85	100.19			
5		35.80	100.05			
6		35.80	100.05			

The intermediate precision of the volumetric method was performed by analyzing the samples on two different persons. The results were presented both separately and as the mean (Table 3,4).

Table 3

Intermediate precision

A analyst

N	Weighed, mg (FeCl ₃ x 6 H ₂ O)	Fe (mg)	Titrant consumption (ml)	Content (%)	$\bar{x}$	SD	RSD
1	480.02	99.38	35.50	99.75	99.96 %	0.12	0.12 %
2	479.26	99.22	35.50	99.91			
3	478.27	99.01	35.45	99.98			
4	483.82	100.16	35.90	100.09			
5	482.56	99.90	35.80	100.07			
6	483.25	100.04	35.80	99.93			

Table 4

Intermediate precision

B analyst

N	Weighed, mg (FeCl ₃ x 6 H ₂ O)	Fe (mg)	Titant consump- tion (ml)	Content (%)	$\bar{x}$	SD	RSD
1	483.50	100.09	35.85	100.02	99.96 %	0.049	0.05 %
2	484.44	100.29	35.90	99.96			
3	483.53	100.10	35.85	100.01			
4	483.25	100.04	35.80	99.93			
5	483.09	100.01	35.80	99.96			
6	484.09	100.22	35.85	99.89			

Recovery studies were carried out to evaluate the accuracy of the method, using 9 samples at three different levels (80%, 100% and 120%) from standard iron (III) chloride (Table 5).

Table 5

Accuracy

N analysis	Weighed, FeCl ₃ x 6H ₂ O (mg)	Titant consumption (ml)	Recovered analyte (mg)	Content (%)	$\bar{x}$	RSD (%)
1	386.30 contains 80 (Fe)	28.60	79.86	99.82	99.88 %	0.10
2		28.60	79.86	99.82		
3		28.65	80.00	100		
4	483.00 contains 100 (Fe)	35.70	99.69	99.69	99.78 %	0.08
5		35.75	99.83	99.83		
6		35.75	99.83	99.83		
7	580.00 contains 120 (Fe)	43.10	120.35	100.29	100.32 %	0.06
8		43.10	120.35	100.29		
9		43.15	120.49	100.40		

Robustness is a property of the analytical method that characterizes independence of influence on the research result of deliberate changes in parameters method. Robustness depends on the type of analytical **method**. For the compleximetric method titration used to quantify of iron in Ferrum Lek 50 mg/5 ml sirup (density 1.015 g/ml), can serve as a confirmation of robustness

results of studies carried out by varying the volume of the analyte (Table 6). The content of the analyte in the sample is calculated according to the following formula:

$$\text{Fe (mg/ml)} = \frac{V_{\text{titrant consumption}} \cdot K \cdot 2.7925 \cdot \rho \cdot 1 \text{ ml}}{m}$$

V – titrant consumption (ml), K – correction factor, 2.7925 mg – 1 ml of 0.05M EDTA solution is equivalent to 2.7925 mg of iron, ρ – drug density (g/ml), m – sample size (g).

Table 6

Robustness

N	Initial amount of Ferrum Lek (g)	Fe (mg)	Titant consumption (ml)	Content (%)	RSD (%)
1	1.010	10.1	3.60	101.02	0.15
2	0.995	9.95	3.55	101.12	
3	1.012	10.12	3.60	100.83	

Conclusion

The volumetric method proposed is easy, sensitive and inexpensive and can consequently be applied to the determination of iron in liquid dosage form. Method validation including linearity, accuracy, precision and robustness generated acceptable results.

Accepted 09.07.21

Разработка и валидация метода комплексометрического титрования для определения количества железа в железосодержащих жидких лекарственных формах, зарегистрированных в Республике Армения

В.Г. Киракосян, А.М. Давинян, А.В. Гиносян, Л.А. Вардерсян

Разработанный метод был валидным, поскольку он успешно удовлетворял желаемым критериям руководящих принципов Международной конференции по гармонизации (ICH), линейности, правильности, прецизионности и устойчивости. Метод экономичен и не требует большого количества времени, по сравнению с другими известными аналитическими методами. Таким образом, этот метод подходит для рутинного анализа

определения железа в жидких лекарственных формах без вмешательства вспомогательных веществ.

Հայաստանի Հանրապետությունում գրանցված երկաթ պարունակող հեղուկ դեղաձևերում երկաթի քանակության որոշման կոմպլեքսաչափական եղանակի մշակում և վալիդացում

Վ.Գ. Կիրակոսյան, Ա.Մ. Դավիդյան, Ա.Վ.Գինոսյան, Լ.Հ. Վարդերեսյան

Մշակված մեթոդը համարվում է վալիդացված, քանի որ այն հաջողությամբ բավարարել է Ներդաշնակեցման միջազգային համաժողովի (ICH) ուղեցույցի չափանիշներին՝ գծայնությամբ, ճշտությամբ, ճշգրտությամբ և կայունությամբ: Մեթոդը տնտեսապես մատչելի է և երկարատև ժամանակ չի պահանջում այլ հայտնի վերլուծական մեթոդների համեմատությամբ: Այսպիսով, այս մեթոդը հարմար է հեղուկ դեղաձևերում երկաթի քանակական որոշման ամենօրյա վերլուծություններում, որի ընթացքը չեն խոչընդոտում նրանցում առկա օժանդակ նյութերը:

References

1. Aggett P.J., Erdman J.W., Macdonald I.A. et al. Present Knowledge in Nutrition, 2012, 10, p. 506-520.
2. Ferrous sulfate tablets. US. Pharmacopeia - 29-NF-24, 2006, p. 901.
3. Ferrous gluconate tablets. US. Pharmacopeia - 29-NF-24, 2006, p. 901.
4. International Conference on Harmonization. ICH Q2 (R1) Guideline on Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology, 2005.
5. International Conference on Harmonization. ICH Q7 Guideline on Good Manufacturing Practice Guide for Active Pharmaceutical Ingredients, 2010.
6. Iron sucrose injection. US. Pharmacopeia - 29-NF-24, 2006, p. 1130.
7. Iron dextrane. US. Pharmacopeia - 29-NF-24, 2006, p. 1178.
8. Murray-Kolbe L.E., Beard J., Coates P.M. et al. Encyclopedia of Dietary Supplements, 2010. 2, p. 432-438.
9. Parimoo P. Pharmaceutical analysis, New Delhi, CBS publishers & distributord PVT.LTD. 2010, p. 78.
10. Ross A.C., Caballero B., Cousins R.J., Tucker K.L., Ziegler R.G., eds. Modern Nutrition in Health and Disease. 11th ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins, 2014, p. 176-188. Ferrous Fumarate tablets. US. Pharmacopeia-29-NF-24, 2006, p. 897.
11. Sharlo G. Methods of analytical chemistry, 1969, p. 771.
12. Sulthoniyah D., Primaharinastiti R., Annuryanti F. Method validation of flame atomic absorption spectrophotometry (FAAS) for determination of iron (Fe) in multivitamin mineral capsule dosage form. Research Journal of Pharmacy and Technology, 2018, 11, p. 2569.

ՀՏԴ 577.175.82 : 615.213

**Արգինազը և մոնոամինային նեյրոտրանսմիտերները
ամֆետամինով մակաձված երկբևեռ խանգարման
մեխանիզմներում՝ վալպրոատի ազդեցությամբ
I. Նախաճակատային կեղև**

**Մ.Ռ. Հովհաննիսյան, Ն.Խ.Ալշուջյան, Ն.Հ.Մովսիսյան,
Գ.Ա. Գևորգյան**

*ՀՀ ԳԱԱ Հ. Բունիաթյանի անվ. կենսաքիմիայի ինստիտուտ
0014, Երևան, Պ. Սևակի փ., 5/1*

Բանալի բառեր. ամֆետամին, արգինազ, երկբևեռ խանգարում, մոնո-
ամինային նեյրոտրանսմիտերներ, նախաճակատա-
յին կեղև, վալպրոատ

Երկբևեռ խանգարումը (ԵԽ) հոգեկան հիվանդություն է, որը
դրսևորվում է մտամոլության և ընկճվածության պարբերական տա-
տանումներով [11]: ԵԽ-ի հիմքում ընկած են գլխուղեղում մոնոամի-
նային նեյրոտրանսմիտերների մակարդակների հակառակ ուղղված
փոփոխությունները, սակայն ԵԽ-ի ախտաբանական մեխանիզմներն
առ այսօր լիովին պարզաբանված չեն [24]: Այսօր ԵԽ-ի բուժման
համար կիրառվում են մոնոամինային նեյրոտրանսմիտերների ակտի-
վությունը կարգավորող հոգեկարգավորիչներ, այդ թվում՝ վալպրոա-
թթուն [13]: Այնուամենայնիվ, ԵԽ-ի բուժման նոր մոտեցումները շա-
րունակում են մշակվել:

Նեյրոտրանսմիտերների սինթեզի և քայքայման, արտազատման
ու հետկլանման պրոցեսներում կարևոր դեր է խաղում նոր սերնդի
նյարդափոխադրիչ/ նյարդակարգավորիչ ազոտի օքսիդը (NO), որը
սինթեզվում է L-արգինինից NO սինթազով (NOS), [12]: NOS-ը
մրցակցում է սուբստրատի՝ L-արգինինի համար արգինազի հետ, որը
սահմանափակում է արգինինի մակարդակն օրգանիզմում՝ նվազեց-
նելով տետրահիդրոբիոպտերինի (BH4) պարունակությունը [18]: Որ-
պես հետևանք արգելակվում են NOS-ը և նեյրոտրանսմիտերներ
սինթեզող տրիպտոֆան ու թիրոզին հիդրոքսիլազները, քանի որ
BH4-ը նրանց հիմնական կոֆակտորն է [20]: Այսպիսով, արգի-

նազը, NOS-ը և նեյրոտրանսմիտերները փոխկապված են, սակայն արգինազի մասնակցությունը ԵՄ-ի մեխանիզմներում բավականաչափ ուսումնասիրված չէ, իսկ սակավաթիվ տվյալները հակասական են [26, 31]:

Ներկայացված աշխատանքում ամֆետամինով մակածված ԵՄ-ի մոդելում առնետների նախաճակատային կեղևում (ՆՃԿ), որը հիմնականում վնասվում է ԵՄ-ի ժամանակ [5, 30], ուսումնասիրվել են արգինազի ակտիվությունը և մոնոամինային նյարդափոխադրիչների մակարդակներն ու վալպրոատի ազդեցությունն այդ պատկերի վրա:

Նյութը և մեթոդները

Աշխատանքում օգտագործվել են *d*-ամֆետամին սուլֆատ (դեքսամֆետամին, AMPH), (Sigma, St. Louis, Mo.), L-արգինին-HCl, դեպակին (գործող նյութը նատրիումի վալպրոատ (VPA) (SANOFI, Գերմանիա), դեքստրան (Leuconostoc spp. Mr=100.000), HEPES, EDTA և “Reanal” (Հունգարիա) և “Рeaxим” (Ռուսաստան) արտադրության այլ ռեակտիվներ:

Հետազոտություններն անցկացվել են համաձայն կենդանիների հետ աշխատելու Եվրախորհրդի 22. 09. 2010թ. ցուցումների և ՀՀ ԳԱԱ Հ. Բունիաթյանի անվան կենսաքիմիայի ինստիտուտի կենսաբժշկական էթիկայի հանձնաժողովի կանոնների:

Փորձերը կատարվել են 2-3 ամսական 150-200 գ քաշով սպիտակ արու առնետների վրա, որոնք պահվել են ինստիտուտի վիվարիումում բնական լույսի, սենյակային ջերմաստիճանի պայմաններում: Կենդանիները բաժանվել են խմբերի. ստուգիչ՝ առողջ առնետներ, փորձարական՝ AMPH-ով մշակված և AMPH / VPA-ով մշակված առնետներ: AMPH-ով մշակված առնետներն օրական ստացել են 0,2 մլ AMPH-ի համապատասխան դեղաքանակի միանվագ ներմկանային ներարկում: Ներարկումները կատարվել են յուրաքանչյուր աշխատանքային օր (դադար հանգստյան օրերին)՝ ընդամենը 18 ներարկում: Կիրառվել է AMPH-ի աճող քանակների ներարկման հետևյալ ռեժիմը՝

5 ներարկում - 2 մգ / կգ կենդանու քաշի → 4 ներարկում - 3 մգ/կգ → 3 ներարկում - 4 մգ/կգ → 3 ներարկում - 5 մգ/կգ → 3 ներարկում - 6 մգ/կգ: VPA-ով մշակման դեպքում կիրառվել է AMPH-ի ներարկման նույն ռեժիմը և AMPH-ի 10-րդ ներարկումից սկսած մինչև AMPH-ի կուրսի ավարտը՝ զուգահեռ per os օրական միանվագ ներմուծվում էր 1 մլ VPA՝ 200 մգ/կգ կենդանու քաշի:

Յուրաքանչյուր փորձարարական խումբ հետազոտվել է հետամֆետամինային շրջանի հետևյալ փուլերում՝ գերակտիվություն՝ AMPH-ի կուրսի ավարտից 60 ր հետո, ընկճվածություն՝ 1 օր հետո, առավելագույն ընկճվածություն՝ 7 օր հետո և վարքի կարգավորման ընթացքում՝ 14 ու 21 օր հետո:

Վարքային բնութագիրը գնահատվել է գլխատվելուց առաջ բաց դաշտի (ԲԴ) և բարձրացված խաչաձև լաբիրինթոսի (ԲԽԼ) թեստերի միջոցով [1, 3]:

Ստերեոտիպային վարքը գնահատվել է ըստ Costall-ի սանդղակի [8]:

Նախաճակատային կեղևի 10 %-անոց հոմոգենատը պատրաստվել է 20 մՄ HEPES բուֆերում՝ pH 7,4, որը պարունակում է 0,25 Մ սախարոզ և 2 մՄ դիթիոտրեյտոլ:

Բջջապլազմայի և միտոքոնդրիումների անջատումը ՆՃԿ-ի հոմոգենատներից կատարվել է դիֆերենցիալ ցենտրիֆուգման եղանակով [2]:

Սոնոամինային նյարդափոխադրիչների քանակների որոշումը կատարվել է ֆլուորեսցենտային եղանակով [23]: Ֆլուորեսցենցիայի ինտենսիվությունը չափվել է հոմոգենատներում՝ նորադրենալինի (ՆԱ) համար գրգռման՝ 385 նմ և արձակման՝ 480 նմ, դոֆամինի (ԴԱ)՝ գրգռման՝ 325 նմ և արձակման՝ 375 նմ, սերոտոնինի (5-հիդրոքսիտրիպտամին, 5-ՀՏ)՝ գրգռման՝ 365 նմ և արձակման՝ 480 նմ ալիքների երկարությամբ: Նեյրոտրանսմիտերների մակարդակները գնահատվել են ֆլուորեսցենցիայի ինտենսիվությամբ (պայմանական միավոր, ՊՄ / մգ սպիտակուցի):

Արգինազի ակտիվությունը որոշվել է ըստ Iyamu-ի [14] և արտահայտվում է մկմոլ L-օրնիտին/մգ սպիտակուց/ժ:

L-օրնիտինի պարունակությունը որոշվել է սպեկտրաֆոտոմետրիկ եղանակով՝ ըստ L-օրնիտինի ճշգրտման կորի [14]:

Սպիտակուցը չափվել է Լոուրիի եղանակով՝ որպես ստանդարտ օգտագործելով ցուլի շիճուկի ալբումինը [17]:

Վիճակագրական վերլուծությունն իրականացվել է պարամետրիկ միագործոն դիսպերսիոն անալիզի (one-way Anova) և Հոլմ-Սիդակի հետդիսպերսիոն թեստի միջոցով (Sigma Stat 3,5 for Windows): Տվյալները ներկայացվել են միջին (M) $\pm$ ստանդարտ սխալի միջինը (SEM): Հավաստիության չափանիշն ընդունվել է $p < 0,05$:

Արդյունքները և քննարկումը

Ամֆետամինի (AMPH) աճող քանակները թմրամոլների մոտ նպաստում են ԵԽ-ի զարգացմանը, և դա վերարտադրվել է առնետի

ԵՖՄ-մոդելում [10, 28]: Մեր կողմից նույնպես մշակվել է առնետի ԵՖՄ-մոդել՝ համապատասխան ռեժիմով *d*-AMPH-ի աճող դեղաքանակների ներմուծմամբ [19]: Նշենք, որ AMPH-ի 6 մգ/կգ քաշին, դոզայից սկսած, կենդանիների մոտ զարգանում է առավելագույն ստերեոտիպիա՝ շարունակական ֆսֆաոցով, ծամելով, կրծելով, գլխի ու վերջույթների կրկնվող շարժումներով [8]: VPA-ի (200 մգ/կգ քաշի) ներարկումները կանխարգելում էին ստերեոտիպիան, որի ախտանիշներն առանց VPA-ով բուժման աստիճանաբար նվազում էին 60 րոպեի ընթացքում: Այս կենդանիների մոտ դիտվում էր գերակտիվություն ըստ վարքային ցուցանիշների՝ ստացված բաց դաշտ (ԲԴ) և բարձրացված խաչածն լաբիրինթոս (ԲԽԼ) թեստերում (աղ. 1, 2): Գերակտիվությունն աստիճանաբար նվազում էր, և 1 օր հետո զարգանում էր ընկճվածություն, որը խորանում էր 7-րդ օրը, այս հետամոքսամինային 14-րդ և 21-րդ օրերը՝ մեղմանում և կարգավորվում:

Աղյուսակ 1

Ամֆետամինի (AMPH)/վալպրոատի (VPA) ազդեցությունը «Բաց դաշտ» թեստում գերակտիվության փուլում

Խումբ	Շարժողական ակտիվություն (անցած սեկտորների թիվ)	Հետազոտական-կողմնորոշիչ ակտիվություն (կանգների թիվ)	Գրումինգ (մաքրման ակտերի թիվ)	Դեֆեկացիա (բոլոսների թիվ)
Ստուգիչ	25,9 ± 2,7	7,8 ± 0,67	3,7 ± 0,42	1,7 ± 0,18
AMPH	116,9 ± 14,4 ***	16,8 ± 1,43 *	0,1 ± 0,02 **	0,5 ± 0,06 #
AMPH/ VPA	66,1 ± 5,8 **	2,4 ± 0,29 **	0,3 ± 0,02 **	1,5 ± 0,14 #

Այստեղ և ստորև տրվող աղյուսակներում արդյունքները ներկայացված են որպես $M \pm SEM$, $n=18$: Հավաստիության (p) չափանիշ ընդունվել է $p < 0,05$ ու գնահատվել ստուգիչի համեմատ: $p < 0,05$, # $p > 0,05$, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

VPA-ով մշակումը նվազեցնում էր առնետների շարժողական ակտիվությունը ԲԴ-ում և կարգավորում ԲԽԼ-ում, որտեղ կարգավորում էր նաև հետազոտական ակտիվությունը, իսկ ԲԴ-ում նույնիսկ եռակի նվազեցնում է այն ստուգիչի համեմատ: Այսպիսով, VPA-ը մեղմացնում է գերակտիվության դրսևորումները ԵՖՄ-մոդելում:

Աղյուսակ 2

AMPH/VPA-ի ազդեցությունը «Բարձրացված խաչաձև լաբիրինթոսի»
թեստում գերակտիվության փուլում

Խումբ	Բաց թևեր, մուտքերի թիվ	Փակ թևեր, մուտքերի թիվ	Կախերի թիվ	Կանգերի թիվ	Գրումինգ	Դեֆեկացիա
Ստուգիչ	2,6 ± 0,23	4,9 ± 0,42	3,2 ± 0,29	5,4 ± 0,47	2,6 ± 0,21	1,5 ± 0,13
AMPH	6,7 ± 0,61*	7,4 ± 0,8*	9,8 ± 1,1**	10,6 ± 1,1**	1,0 ± 0,14*	0,9 ± 0,08#
AMPH/ VPA	3,3 ± 0,41#	4,4 ± 0,5#	6,2 ± 0,74*	4,3 ± 0,52#	1,1 ± 0,19*	0,6 ± 0,04#

$p > 0,05$, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, ստուգիչի համեմատ

VPA-ը ցուցաբերում էր կարգավորիչ ազդեցություն նաև առավելագույն ընկճվածության փուլում (աղ. 3 և 4): Այդ հակադեպրեսանտային ազդեցությունը պայմանավորված է VPA-ի կողմից օքսիդատիվ սթրեսի արգելակումով, ինչպես նաև տրիպտոֆան- և թիրոզին հիդրօքսիլազների սինթեզի և ակտիվության խթանումով [21]:

Աղյուսակ 3

AMPH/VPA ազդեցությունը «Բաց դաշտ» թեստում ընկճվածության փուլում

Խումբ	Սեկտորների թիվ	Կանգերի թիվ	Գրումինգ	Դեֆեկացիա
Ստուգիչ	25,9 ± 2,7	7,8 ± 0,67	3,7 ± 0,42	1,7 ± 0,18
AMPH	4,1 ± 0,5**	1,1 ± 0,18**	0,5 ± 0,03**	2,5 ± 0,21#
AMPH/ VPA	3,5 ± 0,4**	2,5 ± 0,28**	0,5 ± 0,03**	3,5 ± 0,29#

$p > 0,05$, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, ստուգիչի համեմատ

Աղյուսակ 4

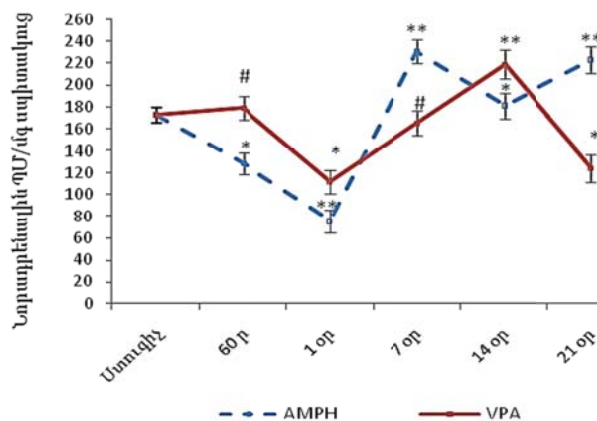
AMPH/VPA ազդեցությունը «Բարձրացված խաչաձև լաբիրինթոսի» թեստում
ընկճվածության փուլում

Խումբ	Բաց թևեր, մուտքերի թիվ	Փակ թևեր, մուտքերի թիվ	Կախերի թիվ	Կանգերի թիվ	Գրումինգ	Դեֆեկացիա
Ստուգիչ	2,6 ± 0,23	4,9 ± 0,42	3,2 ± 0,29	5,4 ± 0,47	2,6 ± 0,21	1,5 ± 0,13
AMPH	0,5 ± 0,02**	1,3 ± 0,11*	0,8 ± 0,07*	1,3 ± 0,11**	1,2 ± 0,09#	0,1 ± 0,01**
AMPH/ VPA	2,5 ± 0,21#	3,1 ± 0,28#	6,1 ± 0,5**	9,5 ± 1,1**	1,1 ± 0,16#	0,3 ± 0,02*

$p > 0,05$, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, ստուգիչի համեմատ

Վարքային տեղաշարժերն ուղեկցվում էին ՆՃԿ-ում մոնոամինային նեյրոտրանսմիտերների մակարդակների տեղաշարժերով (նկ. 1-3): Գերակտիվության ժամանակ ՆԱ-ի և ԴԱ-ի պարունակությունը նվազում էր 1,3 և 1,5 անգամ, ստուգիչի համեմատ, համապատասխանաբար, իսկ 5-ՀՏ-ն չէր փոփոխվում: Ուշագրավ է, որ AMPH-ի մեծ չափաքանակի միանվագ ներարկումը զուգակցվում է 5-ՀՏ-ի մակարդակի աճով ստրիատումում (Nucleus accumbens) և նվազեցում շարժողական ակտիվությունը [4, 15]:

Գերակտիվության փուլում դիտվող կատեխոլամինների նվազումը ՆՃԿ-ում կարող է պայմանավորվել AMPH-ի ազդեցությամբ: Վերջինս կատեխոլամինների կառուցվածքաֆունկցիոնալ անալոգ է և կարող է ուղղակիորեն նպաստել գերակտիվությանը ու ճնշել կատեխոլամինների սինթեզը: Այսպես, AMPH-ի ներմուծումների ավարտից 24 ժ հետո ՆՃԿ-ում ՆԱ-ի և 5-ՀՏ-ի պարունակությունը նվազում է ավելի քան 2 անգամ, ԴԱ-ը՝ 1.6 անգամ, ստուգիչի համեմատ: Քանի որ այդ ժամանակահատվածում AMPH-ը դուրս է բերվում օրգանիզմից, զարգանում է ընկճվածություն, որը խորանում է հետամֆետամինային 7-րդ օրը: Հետաքրքիր է, որ միաժամանակ աճում են ՆԱ-ի և ԴԱ-ի մակարդակները, և կարգավորվում է 5-ՀՏ-ը, հավանաբար ի պատասխան AMPH-ի լիակատար բացակայության: Դրան հետևում է առնետների վարքի և նեյրոտրանսմիտերների մակարդակների կարգավորումը հետամֆետամինային հաջորդ օրերին:

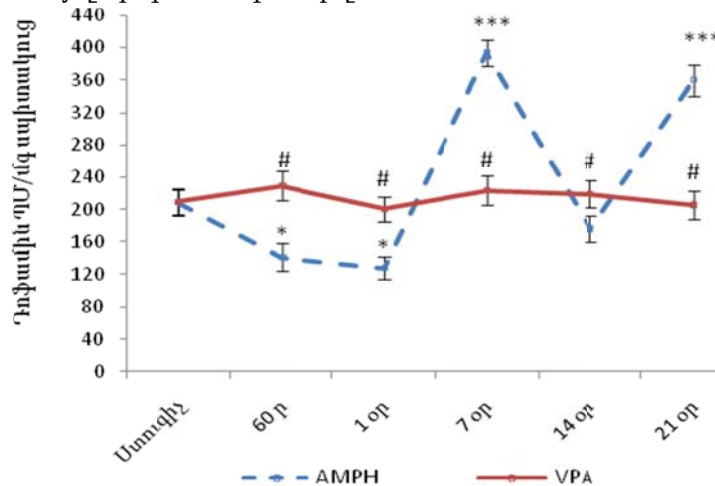


Նկ.1. AMPH/VPA-ի ազդեցությունը նորադրենալինի մակարդակի վրա ԵԽ-ի ժամանակ:

Այստեղ և ստորև տրվող գծապատկերներում արդյունքները ներկայացվել են որպես $M \pm SEM$, $n=18$, ՊՄ – պայմանական միավոր: Հավաստիության (p) չափանիշն ընդունվել է $p < 0.05$ ու գնահատվել ստուգիչի համեմատ:

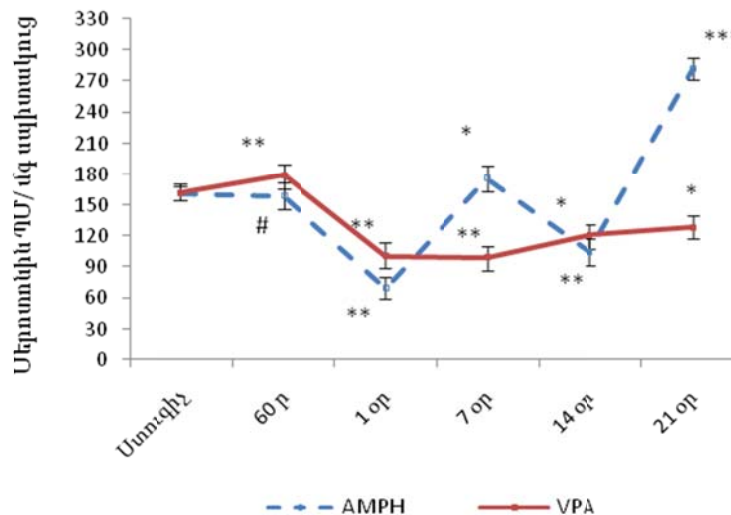
$p > 0,05$, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

Ուշագրավ է, որ 21-րդ օրը, երբ առնետների վարքը կարգավորվում է, ՆՃԿ-ում աճում են ԴԱ-ի և 5-ՀՏ-ի մակարդակները՝ 1,7, իսկ ՆԱ-ը՝ 1,3 անգամ, և դա կարող է նպաստել գերակտիվության զարգացմանը, ինչը պահանջում է լրացուցիչ հետազոտություններ, որոնք նաև կհաստատեն, որ AMPH-մակաձված մտամոլության մոդելը կարող է ծառայել որպես ԵՖ-ի մոդել:



Նկ.2. AMPH/VPA-ի ազդեցությունը դոֆամինի մակարդակի վրա ԵՖ-ի ժամանակ

$p > 0,05$, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, ստուգիչի համեմատ

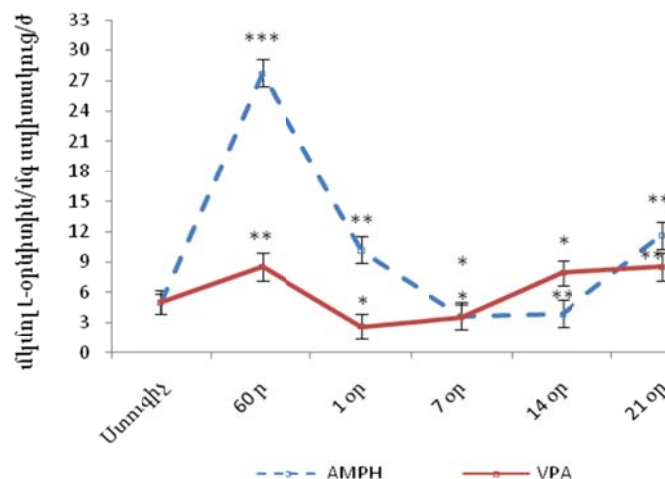


Նկ.3. AMPH/VPA-ի ազդեցությունը սերոտոնինի մակարդակի վրա ԵՖ-ի ժամանակ

$p > 0,05$, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, ստուգիչի համեմատ

VPA-ով միջամտող բուժումը կարգավորում էր կենդանիների վարքը, ինչպես նաև ՆՃԿ-ում նեյրոտրանսմիտերների մակարդակները: Հայտնի է, որ VPA-ը ցուցաբերում է հակադեպրեսանտային ազդեցություն՝ խթանելով նեյրոտրանսմիտերների սինթեզը և դրանց օքսիդացումը ճնշելով, իսկ VPA-ի հակամտամոլային էֆեկտները միջնորդավորվում են հիստոնդեացետիլազների էքսպրեսիայի արգելակումով և ԳԱԿԹ-ի նեյրոտրանսմիտիայի խթանումով [8]:

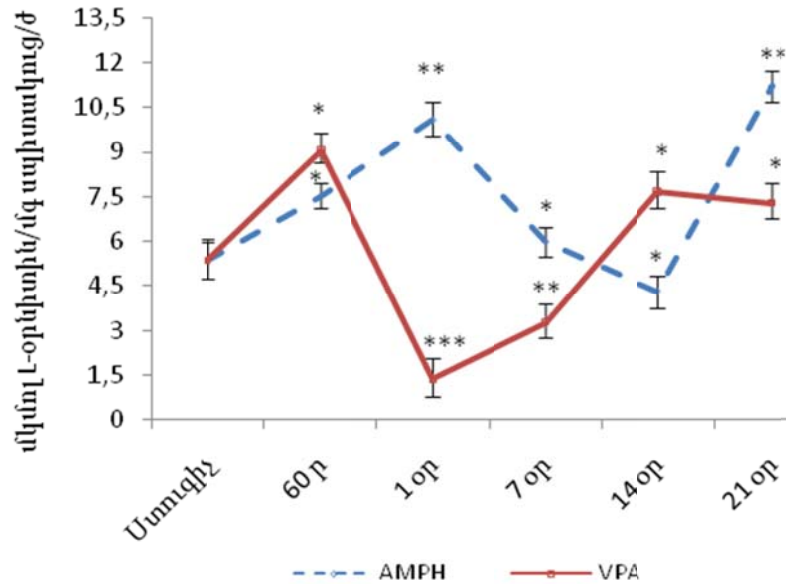
Մեր մոդելում VPA-ն ազդում էր նաև ՆՃԿ-ում դիտվող արգինազի ակտիվության ենթաբջջային տեղաշարժերի վրա (նկ. 4, 5): Հետազոտվել է արգինազի ակտիվությունը բջջապլազմայում և միտոքոնդրիումներում, որտեղ գործում են ֆերմենտի երկու իզոմերը, որոնք ուղղորդում են նյութափոխանակության տարբեր ուղիներ՝ բջջապլազմայում՝ պոլիամինների սինթեզն օրնիտին դեկարբոքսիլազի միջոցով, իսկ միտոքոնդրիումներում՝ պրոլինի կամ գլուտամատի (գրգռիչ ամինաթթու) սինթեզն օրնիտին ամինատրանսֆերազի միջոցով [7]:



Նկ.4. AMPH/VPA-ի ազդեցությունն արգինազի ակտիվության վրա նախաճակատային կեղևի բջջապլազմայում ամֆետամինով (AMPH) մակաձված առնետի ԵԽ մոդելում

$p > 0,05$, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, ստուգիչի համեմատ

Առողջ 2 ամսական արու առնետների ՆՃԿ-ում բջջապլազմային և միտոքոնդրիումային արգինազի ակտիվությունները համարյա հավասար են: Գերակտիվության փուլում արգինազի ակտիվությունն աճում է բջջապլազմայում՝ 5,5, իսկ միտոքոնդրիումներում՝ 1,4 անգամ, և խախտվում է արգինազի ենթաբջջային ակտիվության հավասարակշռությունը: Արգինազի գերիշխող ակտիվությունը բջջապլազմայում կարող է հանգեցնել պոլիամինների սինթեզի խթանման:



Նկ.5. AMPH/VPA-ի ազդեցությունն արգինազի ակտիվության վրա նախաճակատային կեղևի միտոքոնդրիումներում ամֆետամինով (AMPH) մակաձված առնետի ԵՄ մոդելում
 $\# p > 0,05$, $* p < 0,05$, $** p < 0,01$, $*** p < 0,001$, ստուգիչի համեմատ

Նշենք, որ պոլիամինների մակարդակների աճը դիտվում է ԵՄ-ով և շիզոֆրենիայով հիվանդների արյան պլազմայում և post mortem գլխուղեղում [25]: Ավելին, պոլիամինների աճը մետամֆետամին օգտագործող թմրամոլների մոտ խթանում է պրոլիֆերացիան, ապա միկրո- և աստրոգլիոզը [27]:

Հետամֆետամինային շրջանի 14-րդ օրն արգինազի ակտիվությունը բջջապլազմայում չի փոփոխվում, իսկ միտոքոնդրիումներում նվազում է, ինչը կարող է նպաստել պոլիամինների սինթեզին: Հետաքրքիր է, որ հետամֆետամինային 21-րդ օրն արգինազի ակտիվությունը կրկնակի աճում է ստուգիչից բարձր երկու բջջաբաղադրամասերում: Միաժամանակ աճում են և նեյրոտրանսմիտերների մակարդակները՝ վկայելով հաջորդ նյութափոխանակության տեղաշարժերի մասին: Նշենք, որ ՆՃԿ-ում արգինազի ակտիվության աճն առնետների կարգավորված վարքի ժամանակ դիտվում է նաև ԵՄ-հիվանդների պլազմայում ինտերմիսիայի փուլում, սակայն, ի տարբերություն առնետների, այն առավել աճում է ընկճվածության ժամանակ և չի փոփոխվում մտամոլության փուլում [26]:

VPA-ն գերակտիվության փուլում զգալի նվազեցնում է արգինազի խթանված ակտիվությունը բջջապլազմայում և թերևսակի խթա-

նում միտոքոնդրիումներում՝ վերականգնելով հավասարակշռությունը: VPA-ի կարգավորիչ ազդեցությունն արգինազի վրա հավանաբար ներգրավված է VPA-ի հակամտամուլային մեխանիզմներում: VPA-ը, ճնշելով արգինազի ակտիվությունը, նվազեցնում է արգինինի պարունակությունը և դրանով՝ տետրահիդրոբիոպտերինի (BH4) մակարդակը, որը նեյրոտրանսմիտերներ սինթեզող թիրոզին և տրիպտոֆան հիդրոքսիլազների հիմնական կոֆակտորն է [12]: Բացի այդ, VPA-ը, ճնշելով արգինազի իզոձևերի ակտիվությունը, կանխարգելում է թթվածնի ակտիվ միացությունների առաջացումը, որոնք խթանում են արգինազի էքսպրեսիան և ակտիվությունը [6, 22]: Դա համընկնում է այն տվյալների հետ, որ VPA-ն ճնշում է արգինազի էքսպրեսիան առնետի գլխուղեղի բաժիններում AMPH-մակածված մանիայի մոդելում, ինչպես նաև IL-4/արգինազ/առանցքը միելոիդային սուպրեսորային բջիջներում [28, 29]: Այսպիսով, VPA-ն իր ազդեցության մեխանիզմներում կարող է ներգրավել արգինազը՝ ազդելով նեյրոտրանսմիտերների սինթեզի և ակտիվության, ինչպես նաև օքսիդատիվ սթրեսի վրա [21]:

Ընկճվածության ժամանակ VPA-ն նույնպես արգելակում է արգինազի ակտիվությունը բջջապլազմայում՝ 2, միտոքոնդրիումներում՝ 4 անգամ, ստուգիչի համեմատ: Նշենք, որ արգինազի արգելակումը կարող է հանգեցնել հիպերամոնեմիայի և հիպերամոնեմիկ էնցեֆալոպատիայի, որը դիտվում է VPA-ով բուժված պացիենտների մոտ [16]: Առավելագույն ընկճվածության ժամանակ VPA-ի արգելակիչ ազդեցությունը մեղմանում է, սակայն հետամֆետամինային 14-րդ և 21-րդ օրը VPA-ն դրսևորում է հակառակ ազդեցություն, խթանում է արգինազի ակտիվությունը բջջապլազմայում և միտոքոնդրիումներում, որը պահպանում է արգինազի ենթաբջջային ակտիվության հավասարակշռությունը 14-21 օրերին, և որ ամենակարևորն է, 21-րդ օրը կանխարգելում է արգինազի և նեյրոտրանսմիտերների խթանումը:

Ամփոփելով կարելի է եզրակացնել, որ ԵՄ-ի ախտաբանական մեխանիզմներում մասնակցում են գլխուղեղի բջջապլազմային և միտոքոնդրիումային արգինազները, որոնց ակտիվությունների տեղաշարժերը ՆՃԿ-ում զուգակցվում են նեյրոտրանսմիտերների մակարդակների փոփոխություններով, որոնք կարգավորվում են VPA-ի կողմից՝ ներգրավելով վերջինս հոգեկարգավորիչ ազդեցության մեջ:

Ընդունված է 28.06.21

Аргиназа и моноаминовые нейротрансмиттеры в механизмах воздействия вальпроата при амфетамин-индуцированном биполярном расстройстве. I. Префронтальная кора

М.Р. Оганесян, Н.Х. Алчуджян, Н.О. Мовсисян, Г.А. Геворкян

На экспериментальной модели (крыса) амфетамин-индуцированного биполярного расстройства выявлены сдвиги цитоплазматической и митохондриальной аргиназной активности в префронтальной коре, ассоциированные с поведенческими изменениями, которые сопровождались изменениями уровня моноаминовых нейротрансмиттеров.

Реверсивное лечение вальпроатом натрия оказывало модулирующее влияние на исследуемую биохимическую картину и поведенческую характеристику крыс. Полученные данные свидетельствуют об участии изоформ аргиназы префронтальной коры головного мозга в патогенезе биполярного расстройства.

Arginase and Monoamine Neurotransmitters in the Mechanisms of Valproate Effects in Amphetamine-induced Bipolar Disorder. I. Prefrontal Cortex

M.R. Hovhannisyan, N.Kh. Alchujyan, N.H. Movsesyan, G.A. Gevorgyan

In the experimental model (rat) of amphetamine induced bipolar disorder the changes were observed in the cytoplasmic and mitochondrial arginase activities in prefrontal cortex associated with changes in behavior and the level of monoamine neurotransmitters. Reversal treatment with sodium valproate had modulation effect on the biochemical pattern studied, as well as on the animals behavior. The data obtained suggest the involvement of prefrontal cortex arginase isoforms in the pathogenesis of bipolar disorder.

Գրականություն

1. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон П. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. М., 1991.
2. Дижэ Г.П., Еценко Н.Д., Дижэ А.А., Красовская И.Е. Введение в технику биохимического эксперимента. СПб., 2003.
3. Augustsson H., Meyerson B. Exploration and risk assessment: a comparative study of male house mice (*Mus musculus*) and two laboratory strains. *Physiol. Behav.* 2004, 81 (4), 685–698.
4. Baumann M.H., Williams Z., Zolkowska D., Rothman R.B. Serotonin (5-HT) precursor loading with 5-hydroxy-l-tryptophan (5-HTP) reduces locomotor activation produced by (+)-amphetamine in the rat. *Drug and alcohol dependence*, 2011, 114 (2-3), 147–152.

5. Berridge C.W., Spencer R.C. Differential cognitive actions of norepinephrine α_2 and α_1 receptor signaling in the prefrontal cortex. *Brain Res.* 2016, 15 (1641), 189-96.
6. Caldwell R.W., Rodriguez P.C., Toque H.A., Narayanan S.P., Caldwell R.B., Arginase: a multifaceted enzyme important in health and disease. *Physiol Rev*, 2018, 98, 641–665.
7. Cederbaum S.D., Yu H., Grody W.W. *et al.* Arginases I and II: do their functions overlap? *Mol. Genet. Metab.*, 2004, 81 (1), 38 – 44.
8. Chiu C.T., Wang Z., Hunsberger J.G., Chuang D.M. Therapeutic Potential of Mood Stabilizers Lithium and Valproic Acid: Beyond Bipolar Disorder. *Pharmacological Reviews*, 2013, 65 (1), 105–142.
9. Costall B., Nylor R., Olley J. The substantia nigra and stereotyped behavior. *Eur. J. Pharmacol.* 1972, 18, 95–106.
10. Einat H., Shaldubina A., Bersudsky Y., Belmaker R.H. Prospects for the Development of Animal Models for the Study of Bipolar Disorder, p. 19-31. In *Bipolar disorders: basic mechanisms and therapeutic implications—2nd ed.*/edited by J.C. Soares, A.H. Young. Informa Healthcare USA, Inc. New York, London, 2007, 1–420.
11. Findling R.L., Stepanova E., Youngstrom E.A., Young A.S. Progress in diagnosis and treatment of bipolar disorder among children and adolescents: an international perspective. *Evid Based Ment Health.*, 2018, 21 (4), 177-181.
12. Ghasemi M., Claunich J., Niu K. Pathologic role of nitergic neurotransmission in mood disorders. *Prog Neurobiol.*, 2018, 173, 54-87.
13. Ghodke-Puranik Y., Thorn C.F., Lamba J.K. *et al.* Valproic acid pathway: pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Pharmacogenetics and Genomics*, 2013, 23 (4), 236–241.
14. Iyamu E.W., Asakura T., Woods G.W. A colorimetric microplate assay method for high throughput analysis of arginase activity in vitro. *Anal. Biochem.*, 2008, 383 (2), 332–334.
15. Kehr J., Yoshitake T., Ichinose F. *et al.*, Effects of cariprazine on extracellular levels of glutamate, GABA, dopamine, noradrenaline and serotonin in the medial prefrontal cortex in the rat phencyclidine model of schizophrenia studied by microdialysis and simultaneous recordings of locomotor activity. *Psychopharmacology (Berl)*, 2018, 235(5), 1593-1607.
16. Lewis C., Tesar G.E., Dale R. Valproate-Induced hyperammonemic encephalopathy in General Hospital patients with one or more psychiatric disorders. *Psychosomatics*, 2017, 58 (4), 415-420.
17. Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.L., Randall R.J. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, 1951, 193, 265–275.
18. Mori M., Gotoh T. Regulation of nitric oxide production by arginine metabolic enzymes. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2000, 275 (3), 715–719.
19. Movsesyan H.A., Alchujyan N.Kh., Aghababova A.A. *et al.* Effects of d-amphetamine on the regional activity of arginase isoforms in the rat corticolimbic brain. *Proceedings of the YSU, Chemistry and biology*, 2016, 3, 40-47.
20. Philippu A., Nitric Oxide: A Universal Modulator of Brain Function, *Curr. Med. Chem.*, 2016, 23 (24), 2643.
21. Qiu H.M., Yang J.X., Jiang X.H. *et al.* Enhancing tyrosine hydroxylase and tryptophan hydroxylase expression and improving oxidative stress involved in the antidepressant effect of sodium valproate on rats undergoing chronic unpredicted stress. *Neuroreport*, 2015, 26 (18), 1145-1150.
22. Ryoo S., Bhunia A., Chang F. *et al.* OxLDL-dependent activation of arginase II is dependent on the LOX-1 receptor and downstream RhoA signaling. *Atherosclerosis*, 2011, 214 (2), 279–287.
23. Shi C.G., Wang L.M., Wu Y. *et al.* Intranasal administration of nerve growth factor produces antidepressant-like effects in animals. *Neurochem Res.*, 2010, 35(9).
24. Squire L., Berg D., Bloom F.E. *et al.* *Fundamental neuroscience* (4th ed.). Amsterdam: Elsevier/Academic Press., 2013, 133–181.
25. Svinarev V.I., Syatkin S.P., Frolov V.A. *et al.* The role of polyamines in etiopathogenesis of schizophrenia. *Springer Wien New York. Amino Acids.*, 2007, 33, 43-48.

26. *Szilagyi K.* Serum arginase-activity in manic-depressive illness. *Arch. Psychiatr. Nervenkr.*, 1971, 214 (4), 390-398.
27. *Tong J., Fitzmaurice P., Furukawa Y. et al.* Is brain gliosis a characteristic of chronic methamphetamine use in the human? *Neurobiol Dis.*, 2014, 67, 107-18.
28. *Valvassori S.S., Gava F.F., Dal-Pont G.C. et al.* Effects of lithium and valproate on ERK/JNK signaling pathway in an animal model of mania induced by amphetamine. *Heliyon*, 2019, 5 (5):e01541.
29. *Xie Z., Ago Y., Okada N., Tachibana M.* Valproic acid attenuates immunosuppressive function of myeloid-derived suppressor cells. *J Pharmacol Sci.*, 2018, 137(4):359-365.
30. *Xing B., Li Y.C., Gao W.J.* Norepinephrine versus dopamine and their interaction in modulating synaptic function in the prefrontal cortex. *Brain Res.*, 2016, 15 (1641), 217-33.
31. *Yanik M., Vural H., Tutkun H. et al.*, The role of the arginine-nitric oxide pathway in the pathogenesis of bipolar affective disorder. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.*, 2004, 254 (1), 43-47.

ՀՏԴ 615.322, 616.36-004, 543.545.2

**Շիճուկային սպիտակուցների էլեկտրաֆորետիկ
ցուցանիշների գնահատումը՝ որպես ֆլամին/սիլիմարին
բուսական խառնուրդի բուժական էֆեկտիվության
գնահատման ցուցանիշ տոքսիկ ցիռոզի պայմաններում**

**Լ.Մ. Արշակյան, Հ.Ա. Հարությունյան, Ս.Ա. Բուլոյան,
Ա.Ե. Պողոսյան, Հ.Վ. Գասպարյան**

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

Բանալի բառեր. շիճուկային սպիտակուցներ, ֆլամին/սիլիմարին, ալ-բումին, տոքսիկ ցիռոզ, մազանթային էլեկտրաֆորեզ

Ներածություն

Տարբեր պատճառաբանություններով լյարդի հիվանդությունները հաճախ հանդիպող ախտաբանական պրոցեսներ են, ինչը ստիպում է կլինիցիստներին հիվանդության ախտորոշման համար կիրառել ժամանակակից բժշկա-կենսաբանական զանազան մեթոդներ՝ ընդգրկելով ինչպես ինվազիվ, այնպես էլ ոչ ինվազիվ մեթոդներ: Այդ տեսանկյունից լյարդի ցիռոզի ախտորոշման և կանխատեսման համար մշակվել են մի քանի ոչ ինվազիվ մեթոդներ, որոնք ներառում են մի շարք շիճուկային մարկերներ [4]:

Գրական տվյալների վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ շիճուկային սպիտակուցների որակական և քանակական որոշումը՝ որպես ոչ ինվազիվ եղանակ, կարևոր նշանակություն ունի տարբեր հիվանդությունների և ախտաբանական պրոցեսների որոշման, ախտորոշման և մոնիթորինգի համար [1, 11]:

Հայտնի է նաև, որ շիճուկային սպիտակուցների և դրանց էլեկտրաֆորետիկ ցուցանիշների գնահատումը հաստատված լաբորատոր մեթոդ է մի շարք հիվանդությունների ախտորոշման համար, որն

արտահայտվում է ինչպես ալբումինի կոնցենտրացիաների, այնպես էլ **ալբումին/գլոբուլին հարաբերակցության (ԱԳՀ)** ցուցանիշով:

Վերևում նշվածները հիմնավորվում են նրանով, որ շիճուկային (պլազմային) սպիտակուցները մասնակցում են օրգանիզմի օրգան-համակարգերի սնուցման, ավելի փոքր իոնների և մոլեկուլների տեղափոխման, օսմոտիկ ճնշման պահպանման, թթվահիմնային բուֆերային հավասարակշռության, հեմոստազի և իմունային սպիտակուցների պաշտպանողական մեխանիզմներին [5]:

Բազմաթիվ զարգացած երկրներում մազանոթային էլեկտրաֆորեզի միջոցով ուսումնասիրության մեթոդը հաստատված է և արդյունավետ, որը լայնորեն կիրառվում է որպես սկրինինգային եղանակ՝ սպիտակուցային փոխանակության խանգարումների հետ կապված բազմաթիվ հիվանդությունների կլինիկական ախտորոշման համար [6, 10]:

Ալբումինը՝ որպես շիճուկային սպիտակուց, համարվում է պլազմային կրիտիկական, որը սինթեզվում է լյարդի կողմից, և նրա կոնցենտրացիայի նվազումը կարող է հանգեցնել հաճախ հանդիպող անպրոտեինեմիայի: Բացի դրանից, հիպոալբումինեմիայի առաջացման պատճառ կարող են հանդիսանալ լյարդի որոշ հիվանդություններ, ինչպիսիք են՝ քրոնիկ հեպատիտը, ցիրոզը և այլն, որտեղ հեպատոցիտներում նկատվում են ալբումինների արտադրողականության նվազման երևույթներ [8]:

Պարզվել է, որ լյարդի ցիրոզ հիվանդությանը բնորոշ է հեպատոցիտներում ալբումինի կոնցենտրացիայի նվազում, որը կապված է ոչ միայն ալբումինի սինթեզի նվազման, այլև նրա կառուցվածքի և ֆունկցիոնալ առանձնահատուկ փոփոխությունների հետ, ինչպիսիք են պոստորանսկրիպցիոն փոփոխությունները և օքսիդատիվ վնասումը [7, 9]:

Պետք է եզրակացնել, որ լյարդը օրգանիզմի հոմեոստազի ապահովման ամենակարևոր օրգաններից մեկն է, ուստի լյարդի հիվանդությունների և հատկապես ցիրոզի կանխատեսման ու ախտորոշման, ինչպես նաև նոր միացությունների բուժական էֆեկտիվության ուսումնասիրության և հայտնաբերման համար կարևոր է շիճուկային սպիտակուցների էլեկտրաֆորետիկ ցուցանիշների գնահատումը էլեկտրաֆորեզի եղանակով:

Ներկայացված աշխատանքի նպատակն է գնահատել բուսական ծագում ունեցող ֆլամին/սիլիմարին խառնուրդի բուժական ազդեցությունը լյարդի տոքսիկ ցիրոզի զարգացման պայմաններում՝ շիճուկային սպիտակուցների էլեկտրաֆորետիկ ցուցանիշների գնահատմամբ:

Նյութը և մեթոդները

Հետազոտության օբյեկտ են հանդիսացել 200-220գ քաշով լաբորատոր սպիտակ ոչ գծային առնետները: Կենդանիների հետ վարվելաձևերը համապատասխանել են Եվրախորհրդի կողմից հաստատված Directive 2001/20/EC պահանջներին:

Հետազոտության մոդելավորումը

Փորձարարական կենդանիները բաժանվել են երեք խմբի՝ յուրաքանչյուրում 6 կենդանի. *խումբ I* – ինտակտ խումբ (առողջ կենդանիներ), *խումբ II* – ստուգիչ խումբ (թունավորում CCl_4 -ով՝ 2 շաբաթ տևողությամբ), *խումբ III* – CCl_4 -ով 2 շաբաթ թունավորելուց հետո բուժում *Ֆլամին-սիլիմարինով* (1:2), (4 շաբաթ տևողությամբ):

Լյարդի տոքսիկ ցիռոզի մոդելավորումը

Լյարդի ցիռոզի մոդելներն ինդուկցվել են CCl_4 -ի 30%-անոց լուծույթի ներորովայնային ներարկումներով: Այն տրվել է 2 մլ/կգ դոզաչափով՝ 2 շաբաթ տևողությամբ, շաբաթական 2 անգամ հաճախականությամբ:

Ֆլամին-սիլիմարին խառնուրդի պատրաստումը

Ֆլամին-սիլիմարինի թարմ խառնուրդը պատրաստվել է ձիթալուծում 1:2 հարաբերակցությամբ: Բուժման ընթացքում կենդանիները խառնուրդը պերօրալ ճանապարհով ստացել են 300 մգ/կգ դոզաչափով:

Շիճուկային սպիտակուցների հետազոտություն

Նմուշապատրաստում: Կենդանիներից արյունը հավաքվել է սրտի պունկցիայի միջոցով մեկանգամյա օգտագործման ներարկիչի օգնությամբ՝ առանց կոագուլյանտի օգտագործման: Շիճուկի անջատման համար թողնվել է -4°C ջերմաստիճանում մի քանի ժամ: Այնուհետև ցենտրիֆուգվել է 5000պտ/ր պայմաններում 10 րոպե տևողությամբ: Արդյունքում շիճուկն անջատվել է արյան ձևավոր տարրերից [2]:

Ընդհանուր սպիտակուցների քանակություն: Շիճուկի նմուշներում ընդհանուր սպիտակուցների քանակական հետազոտությունների համար օգտագործվել է սպեկտրաֆոտոմետրիկ անալիզի մեթոդը UV-VIS spectrophotometer LB-30 SSPS սարքավորման միջոցով: Նմուշները հետազոտվել են 260 նմ և 280 նմ ալիքների երկարության տակ, իսկ ընդհանուր սպիտակուցների քանակները հաշվարկվել են հետևյալ բանաձևով՝

սպիտակուցի քանակ (մգ/մլ) = $(1,55 \times A280) - (0,76 \times A260) \times$ նոսրացման գործակից,

որտեղ 1,55 և 0,76 —280 և 260 նմ ալիքի երկարությունների համապատասխան հաստատումներ:

Մազանոթային էլեկտրաֆորեզի գործիքավորում: Մազանոթային էլեկտրաֆորեզն իրականացվել է Hewlett-Packard HP3D Agilent 1600A սարքավորման միջոցով: Օգտագործվել է 48,5սմ ընդհանուր երկարությամբ և 40սմ էֆեկտիվ երկարությամբ, 50 մկմ լայնությամբ պարզաձույլ կվարցային մազանոթ:

Ընթացքի հաջորդականություն: Որպես բաժանող էլեկտրոլիտ օգտագործվել է 30մՄ Բորատ դեկահիդրատ բուֆեր (pH=9,5), որի pH-ը կարգավորվել է 1Ն NaOH-ի ջրային լուծույթով: Բաժանումն իրականացվել է բարձր լարման պայմաններում: Յուրաքանչյուր բաժանումից առաջ մազանոթը լվացվել է 3ր 0,1 Ն NaOH-ի լուծույթով, 3ր դեիոնիզացված ջրով և 5ր բաժանող էլեկտրոլիտով: Ներարկումն իրականացվել է հիդրոդինամիկ եղանակով: Քրոմատոգրաման հետազոտություններն իրականացվել են դետեկտորի որոշման 190–600 նմ ալիքի երկարության տիրույթում: Որպես ստանդարտ օգտագործվել է եզան շիճուկային ալբումինի (BSA) 1մգ/մլ ջրային լուծույթը: Արյան շիճուկի նմուշները լուծվել են դեիոնիզացված ջրում 1:39 հարաբերությամբ [2]: Բոլոր նմուշները ներարկումից առաջ ֆիլտրվել են ներարկիչի համար նախատեսված 0,45մկմ մեկանգամյա օգտագործման ֆիլտրերով:

ԱԳՀ (ալբումին/գլոբուլին հարաբերակցության) որոշման հաշվարկն իրականացվել է ըստ համապատասխան էլեկտրաֆորեզրամաների պիկերի մակերեսների թվաբանական արժեքների:

Արդյունքները և քննարկումը

Շիճուկային սպիտակուցների և դրանց էլեկտրաֆորետիկ ցուցանիշների գնահատումը մարդկանց և կենդանիների մոտ մի շարք հիվանդությունների ախտորոշման համար հայտնի, մշակված լաբորատոր մեթոդ է, որը փոխարինում է ալբումինի քանակության կենսաքիմիական հետազոտությունների ալբումին/գլոբուլին հարաբերակցության հաշվարկով [11, 12]:

Վերջինս կարևոր բիոմարկեր է լյարդի հիվանդությունների ախտորոշման համար: Ուստի մեր կողմից մշակվել և օպտիմալացվել է ժամանակակից մազանոթային էլեկտրաֆորեզի մեթոդը՝ որպես ավելի արագ և ճշգրիտ մեթոդ, առնետի շիճուկային սպիտակուցների բաժանման համար, որը կիրառվել է ԱԳՀ (ալբումին/գլոբուլին հարաբերության) ցուցանիշների գնահատման նպատակով:

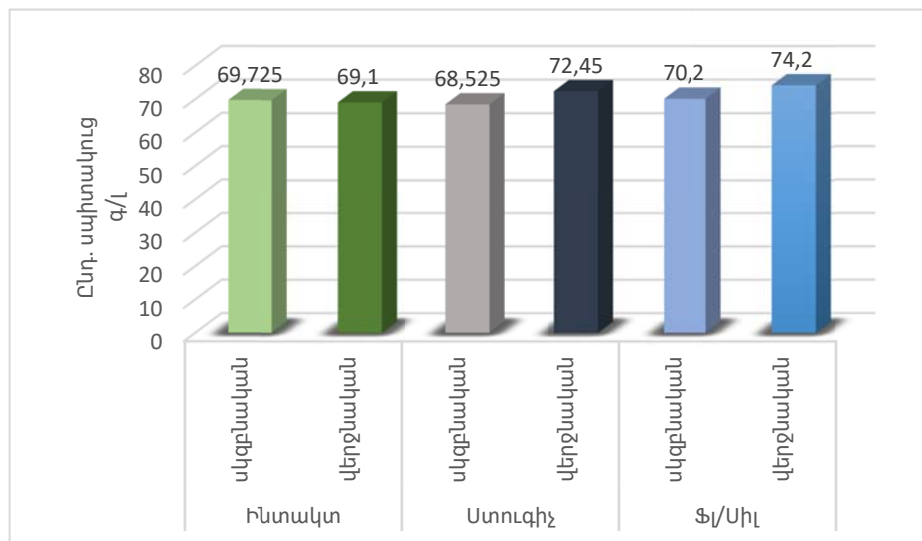
Մեր կողմից նախկինում իրականացված մեթոդի զարգացման և օպտիմալացման հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ալբումինի ստանդարտի, ինչպես նաև առնետի շիճուկային սպիտակուցների բաժանումն առավել արդյունավետ է էլեկտրոլիտի 30մմոլ/լ կոնցենտրացիայի և հիդրոդինամիկ 45 Մբար ներարկման պայմաններում [1]:

Ներկայացված աշխատանքի հետազոտվող խմբերի առնետների (ինտակտ, ստուգիչ և բուժական) արյան շիճուկային սպիտակուցների էլեկտրաֆորեզրամաները ներկայացված են նկ. 2, 3 և 4-ում, որի պիկերի մակերեսների քանակական ցուցանիշներով որոշվել է ալբումին/գլոբուլին հարաբերակցության գործակիցը:

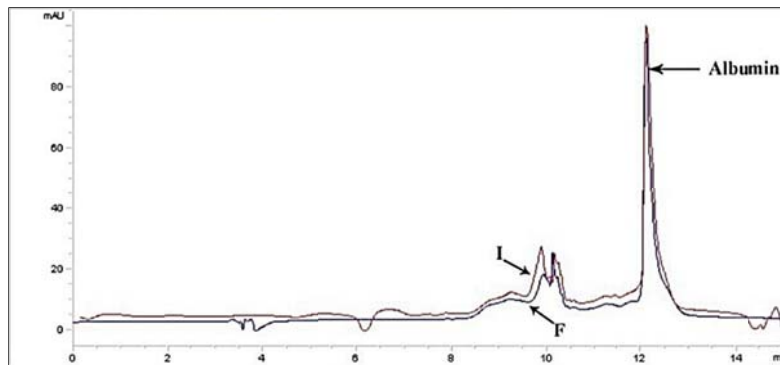
Հետազոտության արդյունքներից պարզվեց, որ ինտակտ (առողջ) կենդանիների մոտ փորձի առաջին և վերջին օրերին ընդհանուր սպիտակուցների քանակի և ԱԳՀ-ի ցուցանիշների նկատելի փոփոխություններ չեն գրանցվել:

Ինչ վերաբերում է ցիռոզով հիվանդ ստուգիչ խմբի կենդանիներին, որոնք երկու շաբաթ թունավորվել են քառաքլոր ածխածնով, սպիտակուցների ընդհանուր քանակական ցուցանիշները բարձրացել են, իսկ ԱԳՀ մակարդակը, ընդհակառակը, նկատելիորեն նվազել է:

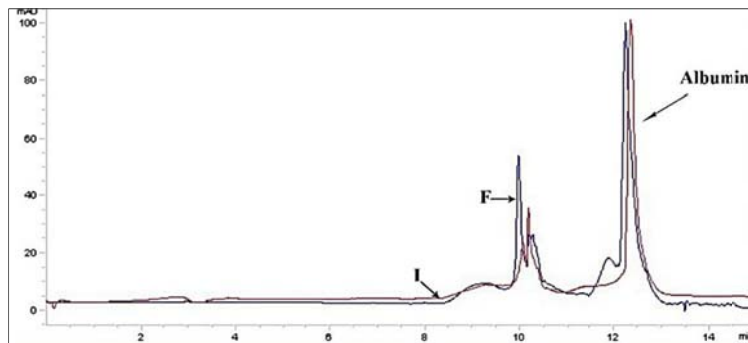
Բուժական խմբի կենդանիների մոտ ֆլամին/սիլիմարինի ազդեցության պայմաններում սպիտակուցների ընդհանուր քանակական ցուցանիշների բարձրացմանը զուգահեռ բարձրացել է նաև ԱԳՀ ցուցանիշը, ի տարբերություն ստուգիչ խմբի, ինչը վկայում է օրգանիզմում բորբոքային ախտաբանական պրոցեսների նվազման մասին (նկ. 1, 5):



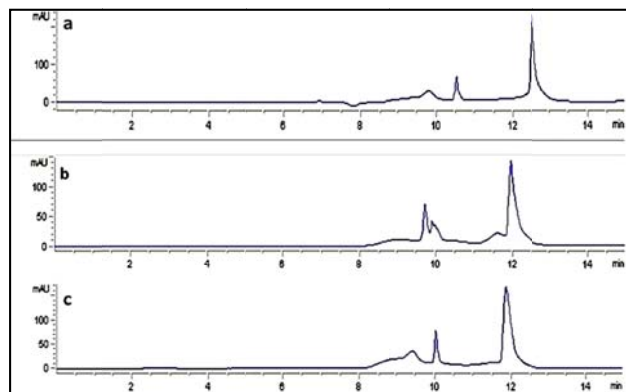
Նկ.1. Փորձարարական խմբերի առնետներից վերցված արյան շիճուկում պարունակվող ընդհանուր սպիտակուցների քանակություն:



Նկ. 2. Խումբ I (ինտակտ) կենդանիների շիճուկային սպիտակուցների բաժանումը մազանոթային էլեկտրաֆորեզի եղանակով.
I – սկզբնական, F – վերջնական:



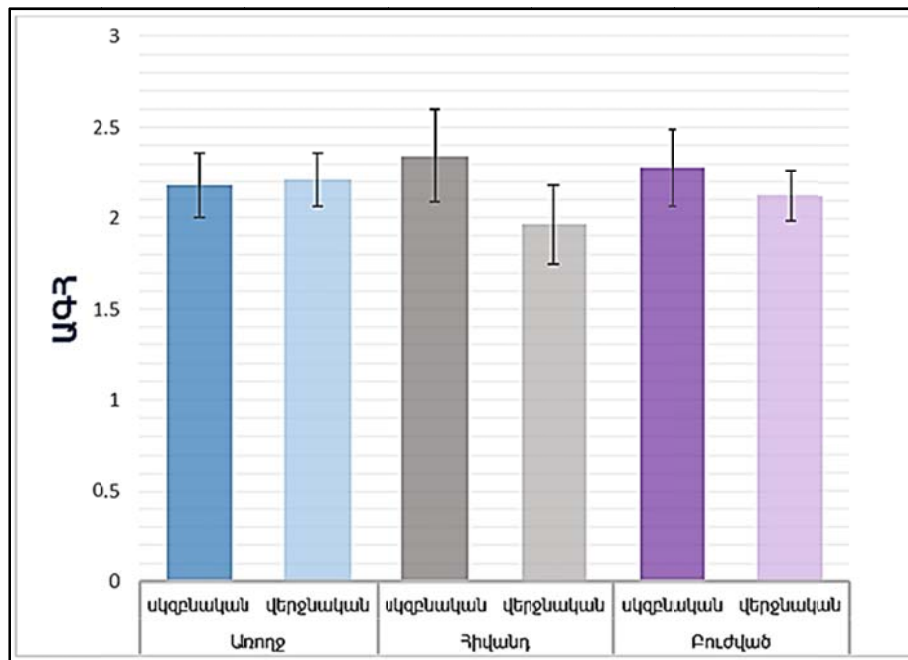
Նկ. 3. Խումբ III (ցիռոտիկ) շիճուկային սպիտակուցների բաժանումը մազանոթային էլեկտրաֆորեզով.
I – սկզբնական, F – վերջնական:



Նկ. 4. Խումբ III

(բուժական) կենդանիների շիճուկային սպիտակուցների բաժանումը մազանոթային էլեկտրաֆորեզի եղանակով:

a – սկզբնական՝ փորձի 1-ին օր, b – 2-շաբաթյա ինտոքսիկացիայից հետո,
c – վերջնական՝ 4 շաբաթ ֆլամին/սիլիմարինով բուժվելուց հետո:



Նկ. 5. Փորձաքարական խմբերի առնետներից վերցված արյան շիճուկում պարունակվող **ԱԳՀ** (ալբումին/գլոբուլին հարաբերությունը)՝ հաշվարկված ըստ էլեկտրաֆորեզրամանների պիկների մարեաների:

Հայտնի է, որ շիճուկային սպիտակուցների մեծ մասը սինթեզվում են լյարդի կողմից, ուստի արյան շիճուկային սպիտակուցների քանակական շեղումների (թունավորման ընթացքում) մասնակի վերականգնումը բուժումից հետո վկայում է ֆլամին/սիլիմարին բուսական խառնուրդի բուժական էֆեկտիվության մասին: Հետագա ավելի խոր և բազմակողմանի ուսումնասիրությունները թույլ կտան ֆլամին/սիլիմարինն առաջադրել որպես նոր համակցված (կոմբինացված) բուսական հեպատոպրոտեկտոր:

Ընդունված է 06.10.21

Оценка электрофоретических исследований сывороточных белков, как показатель терапевтической эффективности растительной смеси фламин/силимарин при токсическом циррозе печени

**Л.М. Аршакян, А.А. Арутюнян, С.А. Булоян, А.Е. Погосян,
Г.В.Гаспарян**

Заболевания печени различного происхождения являются распространенными патологическими процессами, что вынуждает клиницистов использовать современные медико-биологические методы как инвазивные, так и неинвазивные для диагностики заболевания. Одним из таких методов является оценка белков сыворотки крови и их электрофоретические особенности.

Известно, что большая часть белков сыворотки крови синтезируется в печени, поэтому частичное восстановление количественных отклонений белков сыворотки крови (при интоксикации), в частности повышение уровня соотношения альбумина-глобулина под действием фламина/силимарина, указывает на терапевтическую эффективность данной растительной смеси. Можно заключить, что дальнейшие более углубленные исследования позволят предложить фламин/силимарин в качестве нового комбинированного растительного гепатопротектора.

Evaluation of Serum Protein Electrophoretic Pattern as an Indicator of Therapeutic Efficacy of Flamin/Silymarin Herbal Mixture in Toxic Cirrhosis

**L. M. Arshakyan, H. A. Harutyunyan, S.A. Buloyan, A. E. Poghosyan,
H. V. Gasparyan**

Liver diseases of various origins are common pathological processes that compel clinicians to use contemporary, both invasive and non-invasive, medical and biological methods to diagnose the disease. One of these methods is the assessment of serum proteins and their electrophoretic characteristics.

It is known that most of the serum proteins are synthesized in the liver, therefore, the partial recovery of quantitative deviations of blood serum protein (during intoxication), in particular, the increase in the AGR (albumin-globulin ratio) level after treatment with Flamin/Silymarin mixture indicates the therapeutic efficacy of suggested herbal mixture. Further in-depth studies will allow Flamin/Silymarin to be proposed as a new combined herbal hepatoprotective drug.

Գրականություն

1. Alberghina D., Giannetto C., Vazzana I., Ferrantelli V., Piccione G. Reference Intervals for Total Protein Concentration, Serum Protein Fractions, and Albumin/Globulin Ratios in Clinically Healthy Dairy Cows. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 2011, 23, 111-114 <https://doi.org/10.1177/104063871102300119>
2. Antai AB, Eyong EU, Eteng MU, Itam EH, Eko ME, Ita SO. Serum protein and enzyme levels in rats following administration of ethanolic leaf extract of *Ageratum conyzoides* (goat weed). *Niger J Physiol Sci.* 2009 Dec;24(2):117-20. doi: 10.4314/njps.v24i2.52900. PMID: 20234750.
3. Arshakyan L.M. Separation of Rat Serum Proteins by Capillary Zone Electrophoresis (CZE). Comparison of electrophoretic properties of RSA and BSA. *Blood* 2 (24) 2017, p. 39-43.
4. Nishikawa H, Osaki Y. Liver Cirrhosis: Evaluation, Nutritional Status, and Prognosis. *Mediators Inflamm.*, 2015, 2015:872152. doi:10.1155/2015/872152
5. Eckersall PD. Proteins, proteomics, and the dysproteinemias. In: Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML (eds) *Clinical biochemistry of domestic animals*. 6th edn. Academic Press., 2008, Elsevier Inc., USA, pp 117–155. ISBN: 9780080568829
6. Elkhair, N.M. Serum protein capillary electrophoretic pattern during the neonatal period in dairy calves. *Comp Clin Pathol* 30, 2021, pp. 17–23. <https://doi.org/10.1007/s00580-020-03184-y>
7. Jalan R, Bernardi M. Effective albumin concentration and cirrhosis mortality: from concept to reality. *J Hepatol.*, 2013 Nov, 59(5):918-20. doi: 10.1016/j.jhep.2013.08.001]
8. Lee JS. Albumin for end-stage liver disease. *Korean J Intern Med.*, 2012, 27(1):13-19. doi:10.3904/kjim.2012.27.1.13
9. Robbins basic pathology / [edited by] Vinay Kumar, Abul K. Abbas, Jon C. Aster., 9th. ed. pp. 603-609. ISBN 978-0-8089-2432-6
10. Rukhsana Jabeen, Debora Payne, John Wiktorowicz, Amin Mohammad, John Petersen, Capillary electrophoresis and the clinical laboratory. Vol. 27 (12). Special Issue: Pharmaceutical analysis., 2006, pp.. 2413-2438. <https://doi.org/10.1002/elps.200500948>
11. Tothova C., Nagy O., Kovac G., 2016, Serum proteins and their diagnostic utility in veterinary medicine: a review. *Veterinari Medicina*, 61: 475-496. <https://doi.org/10.17221/19/2016-VETMED>
12. Wijnen PA, van Dieijen-Visser MP. Capillary electrophoresis of serum proteins. Reproducibility, comparison with agarose gel electrophoresis and a review of the literature. *Eur J Clin Chem Clin Biochem.*, 1996 Jul, 34(7):535-45. doi: 10.1515/cclm.1996.34.7.535.

**Ցածր արտամղման ֆրակցիայով սրտային
անբավարարությամբ բուժառուների մոտ միջին
արտամղման ֆրակցիայով սրտային
անբավարարության վերափոխվելու կանխորոշիչները**

**Ա.Լ. Չիլինգարյան^{1,2}, Լ.Գ. Թունյան^{1,2}, Լ.Ռ. Թումասյան¹,
Ջ.Գ. Միսակյան¹, Ա.Ա. Ասատրյան¹, Ջ.Ն. Հակոբյան¹,
Հ.Կ. Կոժրյան^{1,2}, Պ.Հ. Ջելվեյան¹**

*¹ Լեոն Հովհաննիսյանի անվան սրտաբանության
գիտահետազոտական ինստիտուտ
0014, Երևան, Պ. Սևակի փ., 5*

*² Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական
համալսարան, սրտաբանության ամբիոն
0025, Երևան, Կորյունի փ., 2*

Բանալի բառեր. սրտային անբավարարություն, ցածր արտամղման
ֆրակցիա, միջին արտամղման ֆրակցիա, էխո-
սրտագրություն, կանխորոշիչներ

Սրտային անբավարարությունը (ՍԱ) համընդհանուր առողջապահական հիմնախնդիր է, որը բնութագրվում է բարձր հիվանդացությամբ և մահացությամբ: Ներկայում աշխարհի բնակչության շուրջ 64 միլիոնի մոտ ախտորոշված է ՍԱ: Չնայած բժշկագիտության զարգացման արագ տեմպերին, գործիքային և դեղորայքային բուժման զգալի առաջընթացին՝ մահացությունը դեռևս շարունակում է մնալ բարձր՝ վերջին մեկ և հինգ տարիների ընթացքում համապատասխանաբար կազմելով 22% և 42,3% [1, 3]: Իսկ ցածր արտամղման ֆրակցիայով սրտային անբավարարությամբ (ՑԱՖՍԱ) հիվանդների մոտայն 5 տարվա ընթացքում կազմում է 50% [4]: ՑԱՖՍԱ բուժառուների բուժման ընթացքում, իհարկե, կարող է նաև նկատվել հիվանդության վերափոխում միջին արտամղման ֆրակցիայով սրտային անբավարարության (ՄԱՖՍԱ), որը բնականաբար կարող է ընթանալ ավելի բարենպաստ՝ ախտանիշների դրսևորման, հիվանդացության և ելքի

տեսանկյունից: Սակայն հարկ է նշել, որ օպտիմալ դեղորայքային բուժումը թերևս լիարժեք չի երաշխավորում այդ բարենպաստ վերափոխումը, և նրա կանխորոշիչները ներկայում դեռևս լիարժեք ուսումնասիրության և հավելյալ արժևորման անհրաժեշտություն ունեն:

Վերջին տարիներին զգալի առաջընթաց է գրանցվել սրտի և մասնավորապես ձախ փորոքի (ՁՓ) կծկողականության մեխանիկայի մեխանիզմների ուսումնասիրության և պարզաբանման մեջ, որը հնարավորություն է ընձեռում նոր չափորոշիչների և նրանց կանխորոշիչ արժեքների ճշգրիտ հաշվարկման համար:

Այս հետազոտության նպատակն է էխոսրտագրության (ԷխոՄԳ) միջոցով իրականացնել ՁՓ-ի ֆունկցիոնալ նորագույն կանխորոշիչների դերակատարման գնահատումը, որոնք ՑԱՖՍԱ հիվանդների մոտ կարող են ունենալ հնարավոր ազդեցություն ՄԱՖՍԱ-ի վերափոխվելու գործընթացում:

Նյութը և մեթոդները

Հետազոտության մեջ ընդգրկվել են 78 ՑԱՖՍԱ՝ NYHA II-III դասակարգմամբ բուժառուներ (միջին տարիքը՝ 65 ± 8 տարեկան, 31 կին), որոնք ստացել են միջազգային ուղեցույցներին համապատասխան օպտիմալ դեղորայքային բուժում: Ստուգիչ խումբ ներառվել են համապատասխան տարիքի և սեռի 46 անձինք, որոնց մոտ առկա չի եղել ՍԱ:

Բոլոր հետազոտվողների նկատմամբ իրականացվել է 2D/3D ԷխոՄԳ GE Vivid 7 ապարատով (GE Healthcare, Horten, Norway, SW v.108), M4S և 3V տվիչներով: 3 սրտային ցիկլերից բաղկացած բոլոր պատկերները պահպանվել են ExhoPac v.203 ծրագրով՝ հետագա ծրագրային վերլուծության համար: Արտամոդան ֆրակցիան (ԱՖ) որոշվել է 3D կիսաավտոմատ ծրագրավորմամբ: Երկայնակի (ԵԴ), ռադիալ (ՌԴ) և շրջանաձև դեֆորմացիաները (ՇԴ) որոշվել են «Spekle Tracking» մեթոդով, իսկ նրանց ընդհանուր և սեզմենտար արժեքները հետազոտում հաշվարկվել են նույն ծրագրի միջոցով՝ ՁՓ-ի ընդհանուր պտույտի աստիճանի (ՊԱ) արժեքի հետ միասին: ՁՓ-ի մակերեսային դեֆորմացիան (ՄԴ) որոշվել է 3D պատկերավորման միջոցով՝ հետագա ծրագրային վերլուծությամբ: Բոլոր հաշվարկները կատարվել են ըստ Ամերիկյան էխոսրտագրության ընկերության ուղեցույցների [5]: Նույն բուժառուների վերոնշյալ բոլոր ցուցանիշները վերագնահատվել են մեկ տարի անց:

Արդյունքների վիճակագրական վերլուծությունը կատարվել է

SPSS 16.0 ծրագրային փաթեթով: Չափորոշիչների արժեքները ներկայացված են որպես $m \pm SD$, որոնք վերլուծվել են Ստյուդենտի և Ման-Ուիտնի Ս-թեստերի միջոցով: Կորելյացիոն վերլուծությունը Պիրսոնի գործակցի որոշմամբ կատարվել է գծային հարաբերությունների գնահատման նպատակով: Անկախ կանխորոշիչների հայտնաբերման նպատակով կատարվել է բինար ռեգրեսիոն անալիզ: $P < 0,05$ արժեքներն ընդունվել են վիճակագրորեն հավաստի:

Արդյունքները և քննարկումը

Հետազոտության մեջ ընդգրկված բուժառուների 68%-ի մոտ ՑԱՖՍԱ-ի առաջացման պատճառը իշեմիկ կարդիոմիոպաթիան է (ԻԿՄՊ), մնացած 23%-ն ունեցել են դիլատացիոն կարդիոմիոպաթիա (ԴԿՄՊ), իսկ 9%-ի մոտ առկա է եղել չկարգավորված զարկերակային զերձնշում (ԶԳ): ՑԱՖՍԱ բուժառուների կլինիկական բնութագիրը ներկայացված է աղյուսակ 1-ում:

Աղյուսակ 1

ՑԱՖՍԱ բուժառուների կլինիկական բնութագիրը

ՑԱՖՍԱ-ի պատճառները (n, %)	ԻԿՄՊ 53 (68)	ԴԿՄՊ 18 (23)	ԶԳ 7 (9)	P
Գլյուկոզա արյան մեջ (մմոլ/լ)	5,23±2,54	5,14±2,83	4,92±2,11	NS
Ընդհանուր խոլեստերին (մմոլ/լ)	4,94±1,27	5,21±1,68	4,68±1,29	NS
ՄԶԳ (կգ/մ ²)	24,13±3,63	23,9±2,97	24,8±2,64	NS
ՍԶՃ (մմ ս.ս.)	122±12	124±11	148±21*	<0,05
ԴԶՃ (մմ ս.ս.)	74±11	72±14	86±13	<0,05

ՄԶԳ – մարմնի զանգվածի գործակից, ՍԶՃ – սիստոլիկ զարկերակային ճնշում, ԴԶՃ – դիաստոլիկ զարկերակային ճնշում

ՑԱՖՍԱ բուժառուների մոտ, ստուգիչ խմբի համեմատությամբ, գրանցվել են ԵԴ (-14,2±2,1 և -20,1±3,2%, համապատասխանաբար, $p < 0,001$), ՌԴ (23,4±8,3% և 51,3±10,2%, համապատասխանաբար, $p < 0,001$), ՇԴ (-13,5±5,1% և -24,8±3,2%, համապատասխանաբար, $p < 0,001$), ՄԴ (-16,2±3,1% և -24,8±5,2%, համապատասխանաբար, $p < 0,001$), ՊԱ (0,6±0,1°/սմ և 1,98±0,3°/սմ, համապատասխանաբար, $p < 0,001$) վիճակագրորեն հավաստի ավելի ցածր արժեքներ:

Մեկ տարի անց վերագնահատված ԷխոՍԳ ցուցանիշների արդյունքով արձանագրվել է 28 ՑԱՖՍԱ բուժառուի սրտամկանի կծկո-

դական ֆունկցիայի լավացում, որոնք փոխադրվել են ՄԱՖՍԱ դաս. համեմատական բնութագիրը ներկայացված է աղյուսակ 2-ում:

Աղյուսակ 2

ՑԱՖՍԱ և ՄԱՖՍԱ բուժառուների էխոսրտագրական չափորոշիչների համեմատական բնութագիրը

Չափորոշիչներ	ՑԱՖՍԱ	ՄԱՖՍԱ	P
ԵԴ (%)	-13,2±1,2	-15,1±1,8	<0,05
ՌԴ (%)	22,1±7,8	28,6±8,4	<0,05
ՇԴ (%)	-12,1±3,1	-18,2±3,4	<0,02
ՄԴ (%)	-14,2±3,1	-18,4±4,3	<0,001
ՊԱ (°/սմ)	0,6±0,2	0,9±0,4	<0,02

Ապագա ՄԱՖՍԱ բուժառուների սկզբնական դեֆորմացիաների արժեքները համեմատվել են ՑԱՖՍԱ բուժառուների դեֆորմացիաների արժեքների հետ: Այն անձինք, որոնց մոտ հետազայում ՑԱՖՍԱ-ն վերափոխվել է ՄԱՖՍԱ-ի (28 բուժառու, 35,9%), հետազոտության սկզբում ունեին վիճակագրորեն հավաստի ավելի բարձր ԵԴ (-12,9±1,1% և -13,4±1,2%, համապատասխանաբար՝ p<0,05), ՇԴ (-12,1±3,1% և -14,2±3,5%, համապատասխանաբար՝ p<0,05), ՄԴ (-12,3,4±3,3% և -14,9±4,7%, համապատասխանաբար՝ p<0,01) և ՊԱ (0,5±0,1°/սմ և 0,8±0,3°/սմ, համապատասխանաբար՝ p<0,02) արժեքներ՝ ՑԱՖՍԱ բուժառուների համեմատ, բացառությամբ ՌԴ ցուցանիշի (23,2±7,4% և -22,3±6,1%, համապատասխանաբար՝ p>0,05):

Ռեգրեսիոն վերլուծությունը ցույց տվեց, որ ՄԴ-ն և ՊԱ-ն ՑԱՖՍԱ-ի՝ ՄԱՖՍԱ-ի վերափոխման անկախ կանխորոշիչներն են (աղյուսակ 3):

Աղյուսակ 3

Տարբեր չափորոշիչների ՑԱՖՍԱ-ի՝ ՄԱՖՍԱ-ի վերափոխման կանխորոշիչ նշանակությունը

Չափորոշիչներ	OR	95% CI	P
ԵԴ (%)	0,98	0,74-1,06	0,054
ՌԴ (%)	1,02	0,81-1,15	0,061
ՇԴ (%)	1,09	0,68-1,17	0,052
ՄԴ (%)	1,34	1,14-1,45	0,002
ՊԱ (°/սմ)	1,24	1,09-1,61	0,005

Վերլուծություն

Այս հետազոտության նպատակն էր ուսումնասիրել ՑԱՖՍԱ-ի բնական ընթացքը և նրա՝ ՄԱՖՍԱ-ի վերափոխման հավանականու-

թյունը, ինչպես նաև հայտնաբերել այդ վերափոխման կանխորոշիչներն օպտիմալ դեղորայքային բուժում ստացող հիվանդների մոտ:

ՄԱՖՍԱ-ն և ՅԱՖՍԱ-ն ավելի սերտ են փոխկապված ախտաֆիզիոլոգիական տեսանկյունից՝ ի տարբերություն պահպանված արտամզման ֆրակցիայով ՄԱ-ի և ՄԱՖՍԱ-ի [6]: Քանի որ ԱՖ-ն ունի կանխորոշիչ նշանակություն ՄԱ-ի ժամանակ, ՅԱՖՍԱ-ի ($ԱՖ \leq 40\%$) վերափոխումը ՄԱՖՍԱ-ի ($ԱՖ 41-49\%$) ակնհայտորեն պետք է լավացնի այդ հիվանդների կլինիկական ելքը: Սակայն հարկ է նշել, որ ՄԱ-ի ժամանակ $ԱՖ > 45\%$ -ի պարագայում կորցնում է իր շարունակական կանխորոշիչ նշանակությունը: ՅԱՖՍԱ հիվանդների անցումը ՄԱՖՍԱ-ի պետք է միշտ լինի մեր կարևոր նպատակներից մեկը՝ նպատակադրելով ՁՓ ԱՖ-ն առնվազն մինչև 45% -ի հասցնելը [6]: Մեր հետազոտության մեջ ՄԱՖՍԱ-ի վերափոխված բոլոր բուժառուներն ունեին $ԱՖ \leq 45\%$ ($43,4 \pm 1,5\%$) արժեք:

V. Bhambhani և համահեղինակների կողմից իրականացված հետազոտությունը բացահայտել է ՄԱՖՍԱ-ի կլինիկական կանխորոշիչները՝ արական սեռը, սիստոլիկ զարկերակային ճնշումը, շաքարային դիաբետի և նախկինում տարած սրտամկանի ինֆարկտի առկայությունը [2]: Սակայն, ի տարբերություն մեր հետազոտության, նրանք չեն ուսումնասիրել ՄԱՖՍԱ-ի վերափոխման էխոԿԳ կանխորոշիչները: Ըստ այդ հետազոտության՝ մահացությունը ցանկացած պատճառից ՄԱՖՍԱ-ի ժամանակ նշանակալիորեն չէր տարբերվում ՅԱՖՍԱ-ի մահացությունից և ավելի բարձր էր ՊԱՖՍԱ հիվանդների մահացությունից [2]: Հեղինակները չէին գնահատել սիրտ-անոթային մահացությունը ՄԱ երեք կատեգորիաների ժամանակ, նրանց տվյալները թույլ են տալիս եզրակացնել, որ ԱՖ-ն միակ կարևոր կանխորոշիչը չէ, կան ուրիշ, դեռևս լիարժեքորեն չհետազոտված և չհայտնաբերված ազդող գործոններ: Մեր հետազոտության ժամկետները և հետազոտվողների քանակը ևս բավարար չէին մահացության պատկերը գնահատելու համար: Այնուամենայնիվ, մեր հետազոտության արդյունքներով ՁՓ-ի ՄԴ-ն և ՊԱ-ն անկախ կանխորոշիչներ են ԱՖ-ի հետագա հնարավոր բարձրացման համար: Ըստ երևույթին, ՁՓ-ի կծկողականության մեխանիկան արտահայտող այս երկու կանխորոշիչները նպաստում են ՅԱՖՍԱ հիվանդների՝ ՁՓ-ի խոռոչի հետագա ծավալային փոփոխությանը:

Եզրակացություններ

- Մեր հետազոտական ընտրանքում ՅԱՖՍԱ-ի զարգանալու հիմնական պատճառը եղել է սրտի իշեմիկ հիվանդությունը:

- Ցածր արտամղման ֆրակցիայով սրտային անբավարարությամբ բուժառուների սրտամկանի բոլոր տիպերի դեֆորմացիաների արժեքները վիճակագրորեն հավաստի ցածր են եղել ՄԱՖՍԱ հիվանդների դեֆորմացիայի արժեքներից, բացառությամբ ռադիալ դեֆորմացիայի, որի արժեքները վիճակագրորեն հավաստի չեն տարբերվում խմբերի միջև:
- ՁՓ-ի մակերեսային դեֆորմացիան և բազալ/գագաթային պտույտի աստիճանը ՄԱՖՍԱ-ի վերափոխման անկախ կանխորոշիչներն են:

Հետազոտության սահմանափակումները

Նախընտրելի է, որ երկարատև շարունակական հսկողությամբ նմանատիպ հետազոտություն իրականացվի բազմակենտրոն առավել մեծ ընտրանքում:

Շահերի բախում

Հեղինակներն այս հետազոտության իրականացման ընթացքում հայտարարում են շահերի բացակայության մասին:

Ընդունված է 01.09.21

Предикторы трансформации к сердечной недостаточности со средней фракцией выброса у больных с сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса

**А.Л. Чилингарян, Л.Г. Тунян, Л.Р. Тумасян, Дж.Г. Сисакян,
А.А. Асатрян, З.Н. Акопян, О.К. Кждрян, П.А. Зелвеян**

Сердечная недостаточность – серьезная глобальная проблема, связанная с высокой заболеваемостью и смертностью. В настоящее время этот диагноз поставлен примерно 64 миллионам человек во всем мире. Это исследование посвящено выявлению предрасполагающих факторов к трансформации сердечной недостаточности со средней фракцией выброса у пациентов с низкой фракцией выброса с помощью эхокардиографии, после изучения нами новейших функциональных параметров левого желудочка. Результаты исследования показали, что значения всех типов деформаций миокарда у пациентов с низкой фракцией выброса были значительно ниже, чем у пациентов со средней фракцией выброса, за исключением радиальных деформаций, которые не различались между группами. Поверхностная деформация левого желудочка и степень вращения базальной части/верхушки являются независимыми предикторами

трансформации к сердечной недостаточности со средней фракцией выброса.

Predictors of Transformation of Heart Failure with Reduced Ejection Fraction to Heart Failure with Middle Ejection Fraction

**A.L. Chilingaryan, L.G. Tunyan, L.R. Tumasyan, J.G. Sisakyan,
A.A. Asatryan, Z.N. Hakobyan, H.K. Kzhdryan, P.H. Zelveian**

Heart failure is a serious global heart problem with high morbidity and mortality rates. There are about 64 millions of people with heart failure. The aim of current study is revealing predisposing factors of transformation of heart failure with reduced ejection fraction to heart failure with middle ejection fraction, using novel echocardiographic left ventricular functional parameters. The results of study showed that parameters of all myocardial deformations, but radial deformation, were significantly lower in heart failure patients with reduced ejection fraction compared to heart failure patients with middle ejection fraction. Left ventricular superficial deformation and twist of left ventricular basis/apex are independent prognosticators of transformation of heart failure with reduced ejection fraction to heart failure with middle ejection fraction.

Գրականություն

1. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, et al. Heart disease and stroke statistics-2017 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2017, 135(10):e146-e603. doi: 10.1161/CIR.0000000000000485.
2. Bhamhani V, Kizer JR, Lima JAC, et al. Predictors and outcomes of heart failure with mid-range ejection fraction. *Eur J Heart Fail.*, 2018, 20(4):651-659. doi: 10.1002/ehf.1091.
3. Dries DL, Exner DV, Domanski MJ, et al. The prognostic implications of renal insufficiency in asymptomatic and symptomatic patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol.*, 2000, 35(3):681-9. doi: 10.1016/s0735-1097(99)00608-7.
4. Henes J, Rosenberger P. Systolic heart failure: diagnosis and therapy. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2016, 29(1):55-60. doi: 10.1097/ACO.0000000000000270.
5. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V., et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging *J Am Soc Echocardiogr* 2015, 28:1-39. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
6. Solomon SD, Anavekar N., Skali H., et al. Influence of Ejection Fraction on Cardiovascular Outcomes in a Broad Spectrum of Heart Failure Patients *Circulation*, 2005, 112:3738-3744. doi: 10.1161/CirculationAHA.105.561423.

UDK 616.21-053,2

Assessment of the Influence of Medical and Social Factors on the Prevalence of ENT Diseases Among School Age Children

S.A.Mkrtchyan¹, A. K. Shukuryan¹, R. A. Dunamalyan²

*¹Yerevan State Medical University, Yerevan, Armenia
Chief of Department ENT diseases,
2Koryun Street, 0025, Yerevan, Armenia*

*² Yerevan State Medical University, Yerevan, Armenia
Department of Public Health and Healthcare Organization,
2Koryun Street, 0025, Yerevan, Armenia*

Funding: This work was supported by the Ministry of Education and Science State Committee of Science of Republic of Armenia, in the frames of the research project № **19YR-3B007**.

Key words: impact of medical-social factors, disease, schoolchildren, ENT pathologies

Introduction

Diseases of the respiratory system, including ENT pathologies, have a leading place in children's population morbidity [1,3]. Many researchers have investigated the significance of exogenic and endogenic factors in the etiology of ENT pathology. The main exogenic factors are: environmental pollution, social conditions of life, education level, patients' sanitary cultural level, passive smoking. The role of iatrogenic factors should also be considered: administration of long-term and not effective antibiotics, sulfanilamide's, salicylates for not-justified treatment [3]. Medical-social factors, as well as in-school environment have a significant impact on the formation of schoolchildren's health. Of these factors the intensity of the educational process, addition of stressful situations to the routine life, unfavorable effect of the ecological factors are greatly exacerbated. We know that 70% of school-age children suffer from hyperkinesias the result of which is decreased ability to work, increase of the morbidity level [4]. The level of numerous medical-demographic indices is closely connected with the environmental conditions. Such indices are: newborn's weight deficiency, rate of congenital defects, allergy, anemia, disability level. There is a proved existence of the reliable link between the air pollution and ENT morbidity [3]. In order to plan preventive measures for ENT pathology, as well as for improving the medical aid, information on the spreaders of these diseases and the impact of various medical-social factors is of great importance.

The aim of this investigation: To assess the risk factors of chronic ENT pathology.

Materials and methods

2 randomly selected schools of Yerevan have served as the material base for the investigation. The sample was 650 observation points. According to the age groups the sample was distributed as follows (Tab. 1).

Table 1

Distribution of school-age children by age and sex

Age	Boys		Girls		Total	
	n	P±m	n	P±m	n	P±m
6-10	70	25,0±2,6	130	35,1±2,5	200	30,0±1,8
11-14	90	32,1±2,8	100	27,0±2,3	190	29,2±1,8
15-17	120	42,9±3,0	140	37,8±2,5	260	40,0±1,9
Total:	280	100	370	100	650	100

The investigation design – case control. The data were obtained by surveying families with a questionnaire. The groups are formed according to ENT investigation data (Tab. 2)

Table 2

Distribution of school-age children in clinical groups by the presence or absence of ENT diseases

Age	N	There is ENT pathology		There is no ENT pathology	
		n	P±m	n	P±m
6-10	200	110	55,0±3,8	90	45,0±3,8
11-14	190	101	53,2±3,6	89	46,8±3,6
15-17	260	150	57,7±3,1	110	42,3±3,1
Total	650	361	55,5±2,9	289	44,4±2,9

We have assessed the influence of the medical-social factors on the frequency of ENT diseases. We have calculated the ratio of the relative risk and chances. This index allows to substantiate how many times the probability of getting sick increases in the presence of the risk factor.

Results and Discussion

The most important factors influencing on the rate of ENT diseases among school-age children are: social-hygienic, antenatal and prenatal factors. Alcohol abuse has been found in 5,6±1,1% parents and 0,5±0,3% school-age children. 26,9±2,1% families have a low level of material security and

3,2±0,8% even lower. According to our investigation data 57,1±2,4% school-age children haven't maintained the nutrition regimen. In parents' opinion 33,9±2,4% are malnourished. Parents' low medical activity was recorded in 55,8±2,4% cases. We have studied the impact of risk factors on the ENT pathology rate (Tab. 3,4).

Table 3

Influence of the main family lifestyle factors on ENT pathology rate in school-age children's various clinical groups

Factor	Children with ENT pathology		Children without ENT pathology		Frequently sick children	
	Factor <->	Factor <+>	Factor <->	Factor <+>	Factor <->	Factor <+>
Insufficient housing conditions	35,6±5,1	64,4±5,1	34,0±4,0	66,0±4,0	9,3±2,3	97,3±2,3
Large family	8,1±2,9	91,9±2,7	6,7±2,1	93,3±2,1	3,0±2,4	97,0±2,0
Unfavorable psychological climate in the family	8,3±4,5	91,7±4,5	3,0±4,2	97,0±4,2	35,7±2,6	64,3±2,6
Disabled in the family	6,5±2,7	93,5±2,7	38,0±11,5	62,0±11,5	16,8±8,2	83,2±8,2
Incomplete family	20,0±3,2	80,0±4,1	19,8±3,2	80,2±3,2	8,5±3,8	91,5±3,8
Low level of material security	25,3±3,0	74,7±3,2	30,3±4,9	69,7±4,9	15,5±5,8	84,5±5,8
Low medical activity of parents	33,5±5,1	66,5±5,1	36,6±4,5	63,4±4,5	6,5±3,4	93,5±3,4
Parents' education is below average	13,0±3,6	87,0±3,6	15,0±3,0	85,0±3,0	8,0±4,7	92,0±4,7
The parents smoke	51,0±5,3	49,0±5,3	56,8±4,2	43,2±4,2	8,8±2,6	91,2±2,6
Parents abuse alcohol	5,1±2,4	94,9±2,4	6,0±2,1	94,0±2,1	92,1±2,0	7,9±2,0
Low physical activity	52,0±5,3	48,0±5,3	48,9±4,2	51,1±4,2	10,4±2,8	89,6±2,8
Low school performance	10,0±3,3	90,0±3,3	11,1±2,7	88,9±2,7	8,5±5,9	91,5±5,9
Harmful habits: smoking	3,5±2,4	96,5±2,4	3,6±2,0	96,4±2,0	4,8±4,9	95,2±4,9
Harmful habits: alcohol	1,4±1,4	98,6±1,4	100	0	100	0

Table 4

Influence of the family's health condition on ENT pathology rate in school-age children's various clinical groups

Factor	Children with ENT pathology		Children without ENT pathology		Frequently sick children	
	Factor					
	<->	<+>	<->	<+>	<->	<+>
Presence of chronic ENT pathology in parents	32,8±5,0	67,2±5,0	16,7±3,2	83,3±3,2	7,5±2,1	92,5±2,1
Presence of a chronic concomitant disease in a child	34,6±4,9	65,4±4,9	25,5±3,5	74,5±3,5	5,5±4,1	94,5±4,1

5,5±1,5% school-age children live in a family with a disabled member, 7,3±1,7% - in a large, multi-child family and 19,9±2,5% - in an incomplete family. Unfavorable psycho-social factors affect the child's health condition. According to our data 31, 0±6,5% parents create conflict situations in the child's presence. It has turned out that 70, 2±2,2% of schoolchildren aren't involved in physical activity, violation of the daily routine has been recorded in 53,3±2,4% of children. Chronic ENT pathology has been registered in 42, 9±2,4% of schoolchildren's parents. Thus, numerous indices, describing the school-age children's lifestyle, have had a low level. We have assessed the impact of the risk factors on ENT diseases' rate. Our investigation has shown that the children, whose parents have ENT pathology, get ill with ENT diseases twice as often and the specific gravity of the children who get ill more often is 1.7 times higher among those children whose parents suffer from chronic ENT diseases (Tab. 5, 6).

Table 5

Impact of risk factors on the formation of the frequently getting ill school-age children group

Factor	Specific gravity of children getting ill often		Relative risk index (RRI)	Absolute risk index (ARI)	Statistical reliability
	Factor (+)	Factor (-)			
Children without additional physical activity	10,4±1,4 (n=46)	6,3±1,2 (n=28)	1,65	60,5	p≤0,01
Unfavorable psychological atmosphere in the family	35,7±2,2 (n=156)	15,7±1,7 (n=70)	2,27	44,0	p≤0,05
Presence of chronic ENT pathology among parents	12,4±1,6 (n=55)	7,5±1,2 (n=33)	1,65	60,5	p≤0,05
Presence of chronic ENT diseases among children	14,1±1,6 (n=62)	5,4±1,1 (n=24)	2,56	39,0	p≤0,01

Table 6

Rate of chronic ENT disease occurrence depending on the presence of the risk factor

Factor	Risk factor (+)		Relative risk index (RR)	Absolute risk index (AR)	Statistical reliability
	Presence of ENT pathology	Absence of ENT pathology			
Irrational food	45,9±7,9	30,0±11,0	1,53	65,4	p≤0,05
Presence of chronic ENT pathology in parents	35,8±5,0	17,7±3,2	2,0	49,4	p≤0,00 ₁
Presence of concomitant chronic disease in children	44,6±4,9	27,5±3,5	1,62	61,7	p≤0,05

Among the children with ENT diseases accompanying chronic diseases occur 1,4 times more often. The specific gravity of children from families where conflicts are often and the psychological atmosphere is unfavorable, and who get ill frequently, 2,3 times exceeds compared with the control group. Among the schoolchildren who have had physical activity, the specific gravity of frequently getting ill children is 1.7 times less compared to the group with passive physical activity.

The family's living conditions have a certain influence on the children's health condition. The schoolchildren, whose family living conditions are unfavorable, the level of chronic ENT pathology is high (Tab. 7).

Table 7

Impact of the main risk factors on chronic ENT diseases among school-age children

Factor	Risk factor (+)		RR	AR
	Presence of ENT pathology	Absence of ENT pathology		
Unfavorable housing conditions	5,6±1,1 (n=25)	4,1±0,9 (n=18)	1,37	73,2
Large family	18,1±1,8 (n=80)	6,5±1,2 (n=29)	3,07	27,2
Presence of a disabled person in the family	16,5±1,8 (n=73)	5,9±1,1 (n=26)	2,8	35,8
Severe stressful situation in the family	40,2±2,3 (n=178)	17,4±1,8 (n=77)	2,3	43,8
Irrational food	24,0±2,0 (n=106)	10,4±1,4 (n=46)	2,3	43,3

The results of our investigation substantiate that in many children-families, families with a disabled member the specific gravity of chronic ENT pathology exceeds compared with the control group. The life-style has an impact on the rate of ENT pathology occurrence. Such factors are: violation of the daily routine (RR=2,61, AR=38,4%), presence of bad habit among parents (RR=2,32, AR=42,1%), not rational nutrition (RR=2,21, AR=45,2%) (Tab. 8).

Table 8

Impact of the main risk factors spread in school-age children on the specific gravity among frequently getting ill children

Factor	Specific gravity of frequently getting ill children		RR	AR
	Factor (+)	Factor (-)		
Unfavorable housing conditions	19,2±1,9 (n=85)	8,1±1,1(n=36)	2,4	41,9
Presence of a disabled member in the family	20,1±1,9(n=89)	8,6±1,3(n=38)	2,35	42,5
Severe stress condition in the family	19,2±1,9(n=85)	8,0±1,3(n=35)	2,39	41,9
Parents' bad habits	18,8±1,9(n=83)	8,1±1,3(n=36)	2,32	43,1
Violation of the daily routine	19,9±1,9(n=88)	7,7±1,3(n=34)	2,61	38,4
Not rational nutrition	18,8±1,9(n=83)	8,6±1,3(n=38)	2,21	45,2
Low academic progress	28,0±2,1(n=126)	15,1±1,7(n=67)	3,35	53,3

Thus, we have revealed the following risk factors that have an influence on acute respiratory diseases and chronic ENT pathology rate:

1. Unfavorable psychological atmosphere in the family (RR=2, 27, AR=44, 0%).
2. Presence of chronic ENT pathology among parents (RR=1, 65, AR=60, 5%).
3. Not rational nutrition (RR=2, 3, AR=43, 3%).
4. Low level of physical activity (RR=1, 65, AR=60, 5%).
5. Presence of accompanying chronic diseases (RR=2, 56, AR=39, 0%).

Among 27,3±2,1% of school-age children chronic accompanying somatic diseases are recorded. According to the investigation data, general somatic pathology rate is 1.1 times higher among children with chronic ENT pathology (14,5±1,7, 12,9±1,6). In the construction of this index the diseases of the digestive system are in the first place (15,6±4,5%), in the second place are those of the respiratory organs (14,1±4,4%), in the third place – blood and hematopoietic organs (10,9±3,9%), endocrine system diseases (10,9±3,9%) (Tab. 9).

Table 9

Impact of chronic ENT pathology on the rate of accompanying somatic diseases in school-age children

Disease class	There is ENT pathology		There is no ENT pathology	
	a.n	P±m	a.n	P±m
Diseases of the blood and blood-forming organs and certain disorders involving the immune mechanism	7	10,9±3,9	8	14,0±4,6
Endocrine, nutritional and metabolic diseases	7	10,9±3,9	9	15,8±4,8
Mental and behavioral disorders	5	7,8±3,4	6	10,5±4,1
Diseases of the eye and adnexa	6	9,4±3,6	6	10,5±4,1
Diseases of the circulatory system	5	7,8±3,4	4	7,0±3,4
Ischemic heart diseases, chronic and other forms	9	14,1±4,4	4	7,0±3,4
Diseases of the digestive system	10	15,6±4,5	7	12,3±4,3
Diseases of the skin and subcutaneous tissue	6	9,4±3,6	7	12,3±4,3
Diseases of the musculoskeletal system and connective tissue	5	7,8±3,4	3	5,3±3,0
Certain conditions originating in the perinatal period	4	6,3±3,0	3	5,3±3,0
Total	64	14,5±1,7	57	12,9±1,6

Chronic ENT pathology is also considered as a risk factor for the development of often respiratory, bone-muscular system diseases. Thus, the respiratory system diseases are 2.0 and the osseous-muscular system diseases 1.5 times as often occur in children with chronic ENT pathology. The presence of this link speaks about the importance of realizing measures to decrease the ENT morbidity level. In order to realize preventive measures we should consider not only the presence of ENT pathology, but a number of accompanying somatic diseases as well.

Conclusion: We have noticed that the child's and the family's life-style has a significant influence on the formation of the chronic ENT pathology group among school-age children. The most influential factors are: unfavorable psychological atmosphere in the family (RR=2,27, AR=44,0%), presence of chronic ENT pathology among parents (RR=1,65, AR=60,5%), schoolchildren's passive life-style (RR=1,65, AR=60,5%), presence of accompanying chronic diseases (RR=2,56, AR=39,0%), biological (ante- and intranasal anamnesis), artificial nutrition level. Having the aim to increase the level of revealing chronic ENT pathology by conducting preventive medical examination among

school-age children, it is essential to determine and record the risk factors promoting high morbidity indices with the help of screening tests.

The outcome data indicate that chronic respiratory diseases increase the prevalence of pharyngeal dysphasia (OD) in patients. However, the relative small number of studies, differences in selection criteria, definitions and assessment techniques used for diagnosing OSA, COPD, and OD point to the need for further research [6]. Hearing difficulty had an independent association with depression, especially depressive symptoms, that was neither fully confounded by chronic illness nor mediated by reduced social interaction, in a large community-based population in the UK. Irrespective of the temporal order of the variables, findings suggest that audiologists should be more aware of psychological issues. The younger males (40–59 years) showed the strongest association when the hearing variable was largely driven by subjective reports [5]. A proper analysis to ascertain the main risk factors is essential in order to diagnose early and treat adequately. An exploratory analysis based on a heterogeneous sample of 1418 workers is presented in order to identify the main trigger factors for hearing loss. This paper focuses on three parameters: gender, age, and a family history of hearing problems. The least relevant factor is the existence of a family history of deafness, followed by the gender factor, which considerably slopes toward better hearing for females, and most prominent of all, the age factor, given the large differences identified between the various age groups when the gender and family history of deafness variables remain constant [7].

The present findings illustrate the importance of early diagnosis of primary colliery dyskinesia and intensive physiotherapy and antibiotic treatment. The defect is congenital and symptoms are present from early life, which stresses the importance for pediatricians to be aware of this disorder as a relevant, albeit rare, differential diagnosis in children with recurrent symptoms from upper and lower airways. Provided such early diagnosis and intensive treatment is available, prognosis for maintaining the lung function seems good [4,8]. This study aimed to identify the role of alters within the allergic rhinitis network and identify the factors that determined their degree of influence as perceived by the patient. This research was a qualitative exploration embedded in an empirical framework and social network theory [1]. CRS is associated with significant impairment in quality of life and with certain medical comorbidities. In contrast to other common ENT disorders, no socioeconomic differences were found between patients and controls in this study [2, 10]. Socioeconomic factors, including income and insurance provision, may impact improvements in productivity loss and HUV following ESS. Further research to validate these findings, ascertain mechanisms behind these results, and improve these outcomes is warranted [3, 11]. Low subjective academic achievement, obesity, drinking and smoking were risk factors for asthma. High FAS, parental bachelor's degree and high subjective academic achievement were risk factors

for allergic rhinitis. Finally, high FAS, maternal bachelor's degree and high subjective academic achievement were risk factors for atopic dermatitis [9, 12].

Accepted 24.08.21

Оценка влияния медицинских и социальных факторов на распространенность ЛОР заболеваний у школьников

С. А. Мкртчян, А. К. Шукурян, Р. А. Дунамалян

Существенное влияние на формирование здоровья школьников оказывают медико-социальные факторы, а также школьная среда. Из этих факторов значительно усугубляются интенсивность учебного процесса, добавление стрессовых ситуаций к повседневной жизни, неблагоприятное влияние экологических факторов. Известно, что 70% детей школьного возраста страдают гипокинезией, результатом чего является снижение трудоспособности, повышение заболеваемости. Материальной базой для исследования послужили 2 случайно выбранные школы Еревана. Выборка составила 650 точек наблюдения.

По возрастным группам выборка была распределена следующим образом. Среди детей с патологией ЛОР органов сопутствующие хронические заболевания встречаются в 1,4 раза чаще. Удельный вес (УВ) детей из семей, где часто бывают конфликты и психологическая атмосфера неблагоприятна, дети болеют чаще, в 2, 3 раза превышен УВ по сравнению с контрольной группой. Среди физически активных школьников удельный вес часто болеющих детей в 1,7 раза меньше по сравнению с группой с пассивной физической активностью. Мы заметили, что образ жизни ребенка и семьи оказывает существенное влияние на формирование у детей школьного возраста группы с хронической патологией ЛОР органов. Наиболее влиятельными факторами являются: неблагоприятная психологическая атмосфера в семье ($OR = 2,27$; $AR = 44,0\%$), наличие хронической ЛОР патологии у родителей ($RR = 1,65$; $AR = 60,5\%$), пассивный образ жизни школьников ($RR = 1,65$; $AR = 60,5\%$), наличие сопутствующих хронических заболеваний ($OR = 2,56$; $OR = 39,0\%$), уровень биологического искусственного питания. В целях повышения уровня выявления хронической ЛОР патологии путем проведения профилактического медицинского осмотра детей школьного возраста необходимо с помощью скрининг-тестов определить и зафиксировать факторы риска, способствующие высоким показателям заболеваемости.

Բժշկասոցիալական գործոնների ազդեցության գնահատումը դպրոցահասակ երեխաների շրջանում ԼՕՌ հիվանդությունների տարածվածության վրա

Ս.Ա. Մկրտչյան, Ա.Կ. Շուքուրյան, Ռ.Ա. Դունամայան

Դպրոցականների առողջության ձևավորման վրա էական ազդեցություն են ունենում բժշկասոցիալական, ինչպես նաև ներդպրոցական միջավայրի գործոնները: Այդ գործոններից խիստ կարևորվում են կրթական պրոցեսի ինտենսիվությունը, ամենօրյա կյանքում սթրեսային իրավիճակների ավելացումը, էկոլոգիական գործոնների անբարենպաստ ազդեցությունը: Հայտնի է, որ դպրոցահասակ երեխաների 70%-ը տառապում է հիպոկինեզիայով, որի արդյունքը աշխատունակության անկումն է, հիվանդացության մակարդակի աճը:

Հետազոտության նյութատեխնիկական բազան Երևան քաղաքի՝ պատահական ընտրանքով ընտրված 2 դպրոց է: Ընտրանքը կազմել է 650 դիտարկման միավոր: Հետազոտության դիզայնը՝ դեպք-ստուգիչ: Տվյալները ստացվել են ընտանիքի անկետավորման ճանապարհով: Խմբերը համատարած ձևավորվել են ըստ ԼՕՌ հետազոտության տվյալների: Գնահատվել է բժշկասոցիալական գործոնների ազդեցությունը ԼՕՌ հիվանդությունների հաճախականության վրա: Հաշվարկվել են հարաբերական ռիսկը և շանսերի հարաբերությունը: Այս ցուցանիշը հնարավորություն է տալիս հիմնավորելու՝ ռիսկի գործոնի առկայության պայմաններում հիվանդանալու հավանականությունը քանի անգամ է աճում: Գնահատվել է ԼՕՌ հիվանդությունների հաճախականության վրա ռիսկի գործոնների ազդեցությունը: Մեր հետազոտությամբ ԼՕՌ պաթոլոգիա ունեցող ծնողների երեխաները 2 անգամ ավելի հաճախ են հիվանդանում ԼՕՌ հիվանդություններով, և հաճախակի հիվանդացող երեխաների տեսակարար կշիռը մոտ 1,7 անգամ բարձր է այն երեխաների շրջանում, որոնց ծնողները տառապում են քրոնիկ ԼՕՌ հիվանդություններով: Դպրոցահասակ երեխաների շրջանում նկատվել է, որ քրոնիկ ԼՕՌ պաթոլոգիայի խմբի ձևավորման վրա էական ազդեցություն է ունենում երեխայի և ընտանիքի կենսակերպը: Առավել ազդեցություն ունեցող գործոններն են՝ ընտանիքի անբարենպաստ հոգեբանական միջավայրը (ՀՌ=2,27, ԲՌ=44,0%), ծնողների շրջանում քրոնիկ ԼՕՌ պաթոլոգիայի առկայությունը (ՀՌ=1,65, ԲՌ=60,5%), դպրոցականների պասիվ կենսակերպը (ՀՌ=1,65, ԲՌ=60,5%), քրոնիկ ուղեկցող հիվանդությունների առկայությունը (ՀՌ=2,56, ԲՌ=39,0%), կենսաբանական, արհեստական սնուցման մակարդակը:

Նպատակ ունենալով դպրոցահասակ երեխաների շրջանում կանխարգելիչ բժշկական զննումների ճանապարհով բարձրացնել քրոնիկ ԼՕՌ պաթոլոգիայի հայտնաբերման մակարդակը՝ անհրաժեշտ է սրբինինգ թեստերի օգնությամբ հայտնաբերել ռիսկի այն գործոնները, որոնք նպաստում են հիվանդացության բարձր ցուցանիշների գրանցմանը:

References

1. Biljana Cvetkovski, Vicky Kritikos, Rachel Tan Kwok Yan, Elizabeth Azzi, Pamela Srour², Sinthia Bosnic-Anticevich A qualitative investigation of the allergic rhinitis network from the perspective of the patient, NPJ Prim Care Respir Med., 2019 Sep 19, 29(1):35.
2. Carl Philpott, Sally Erskine, Claire Hopkins, Emma Coombes, Naveed Kara, Vishnu Sunkareneni, Shahram Anari, Mahmoud Salam, Amir Farboud, Allan Clark, CRES Group. A case-control study of medical, psychological and socio-economic factors influencing the severity of chronic rhinosinusitis, Rhinology. 2016 Jun, 54(2):134-40.
3. Daniel M Beswick, Jess C Mace, Zachary M Soler, Luke Rudmik, Jeremiah A Alt, Kristine A Smith, Kara Y Detwiller, Vijay R Ramakrishnan, Timothy L Smith Socioeconomic status impacts postoperative productivity loss and health utility changes in refractory chronic rhinosinusitis. Int Forum Allergy Rhinol., 2019 Sep, 9(9):1000-1009
4. Ellerman A, Bisgaard H. Longitudinal study of lung function in a cohort of primary ciliary dyskinesia. Eur Respir J, 1997;10: 2376-2379.
5. Gitte Keidser, Mark Seeto, Trends Hear The Influence of Social Interaction and Physical Health on the Association Between Hearing and Depression With Age and Gender. Trends Hear., Jan-Dec 2017, 21.
6. Ines Ghannouchi, Renée Speyer, Kenji Doma, Reinie Cordier, Eric Verin⁵, Swallowing function and chronic respiratory diseases: Systematic review. Respir Med., 2016, 117:54-64.
7. Jesús P Barrero, Eva M López-Perea, Sixto Herrera, Miguel A Mariscal¹, Susana García-Herrero Assessment and Modeling of the Influence of Age, Gender, and Family History of Hearing Problems on the Probability of Suffering Hearing Loss in the Working Population. Int J Environ Res Public Health., 2020 Oct 31, 17(21):8041.
8. Kuehni CE, Frischer T, Strippoli MP, Maurer E, Bush A, Nielsen KG, Escribano A, Lucas JS, Yiallourous P, Omran H, Eber E, O'Callaghan C, Snijders D, Barbato A, Factors influencing age at diagnosis of primary ciliary dyskinesia in European children. Eur Respir J., 2010 Dec, 36(6):1248-58.
9. Kyung-Suk Lee, Yeong-Ho Rha, In-Hwan Oh³, Yong-Sung Choi, Sun-Hee Choi Socioeconomic and sociodemographic factors related to allergic diseases in Korean adolescents based on the Seventh Korea Youth Risk Behavior Web-based Survey: a cross-sectional study. BMC Pediatr., 2016 27, 16:19.
10. Lin J, Gao J, Lai K, Zhou X, He B, Zhou J, Wang C. The characteristic of asthma control among nasal diseases population: Results from a cross-sectional study. PLoS One, 2018, 13(2):0191543.
11. Morii W, Sakai A, Ninomiya T, Kidoguchi M, Sumazaki R, Fujieda S, Noguchi E. Association of Japanese cedar pollinosis and sensitization with HLA-DPB1 in the Japanese adolescent. Allergol Int., 2018, 67(1):61-66.
12. Nomura Y, Rajendran K, Brooks-Gunn J, Newcorn JH Roles of perinatal problems on adolescent antisocial behaviors among children born after 33 completed weeks: a prospective investigation. J Child Psychol Psychiatry., 2008, 49(10):1108-17.

УДК 616.34-007.272

Кишечная непроходимость, вызванная желчным камнем. Особенности диагностики и лечения

**З.А. Тер-Аветикян, В.В. Саарян, С.Г. Агабекян,
С.С. Шахбазян**

*ЕГМУ им. М.Гераци, кафедра общей хирургии
0025, Ереван, ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: кишечная непроходимость, желчный камень, билиодигестивный свищ

Обтурационная кишечная непроходимость, вызванная желчными камнями (желчнокишечная непроходимость (ЖКН), или «билиарный илеус»), относится к редким осложнениям желчнокаменной болезни (ЖКБ) и составляет от 0,5 до 4% всех наблюдений острой непроходимости тонкой кишки. В результате повторных приступов холецистита развивается массивный спаечный процесс в подпеченочном пространстве, что приводит к плотному сращению желчного пузыря со стенками двенадцатиперстной, тонкой и толстой кишок с последующим образованием, вследствие пролежней, так называемых «билиодигестивных» свищей между желчным пузырем и каким-либо отделом желудочно-кишечного тракта [2, 4]. При этом в кишечник из желчного пузыря попадают крупные желчные камни. Чаще образуются холецистодуоденальные свищи (44-68%), реже – холецистоободочные (4%). Холецистотонкокишечные свищи занимают промежуточное положение по частоте образования.

Наиболее часто ЖКН страдают пациенты пожилого и старческого возраста, в основном женщины (соотношение 1/3). К характерным анамнестическим признакам этой патологии можно отнести длительное течение болезни, частые приступы острого холецистита, наличие крупных конкрементов, внезапное разрешение острого приступа на высоте воспалительных явлений – это необязательные, но характерные признаки для данной патологии. Как правило, через 1-2 суток после очередного приступа болей в правом подреберье возникают приступы схваткообразных болей по всему животу или около пупка, перестают отходить газы, отсутствует стул и затем возникает рвота. Таким образом, картина калькулезного холецистита сменяется картиной кишечной непроходимости. В некоторых случаях развитие кишечной непроходимости возможно вне

приступа калькулезного холецистита, на фоне относительно спокойного состояния больных.

Клиническая картина зависит от уровня обтурации тонкой кишки. При низком уровне обтурации клиническая картина будет соответствовать классической картине тонкокишечной непроходимости. При высоком уровне обтурации ведущими симптомами будут многократная рвота, наличие застойного кишечного содержимого при зондировании желудка на фоне незначительного или полного отсутствия вздутия живота, отсутствия схваткообразных болей, характерных для тонкокишечной непроходимости. Особым видом непроходимости является синдром Бувере, при котором конкремент вызывает непроходимость на уровне пилородуоденальной зоны [4, 5].

Наиболее широко применяемыми и информативными методами инструментальной диагностики при ЖКН являются обзорная рентгенография (РГ) и УЗИ брюшной полости. Специфичными для ЖКН ультразвуковыми признаками являются аэрохолия и визуализация конкремента в просвете кишки. Специфичными признаками ЖКН при РГ также являются аэрохолия и наличие тени рентгеноконтрастного камня вне проекции желчных путей, что может быть выявлено только при содержании кальция более 20%. К неспецифичным признакам ЖКН при РГ относятся общие признаки тонкокишечной непроходимости. Компьютерная томография (особенно спиральная) считается «золотым стандартом» диагностики. Позволяет выявить не только камень, но и свищи желчного пузыря, имеет чувствительность 93% и специфичность 100%. Однако наиболее часто желчнокаменная кишечная непроходимость диагностируется во время оперативного вмешательства, предпринятого по поводу острой кишечной непроходимости (ОКН) неясного генеза [4].

Лечение ЖКН. Хотя процент отхождения билиарных камней на фоне медикаментозной терапии относительно высок (указывается на 14,7% случаев спонтанного отхождения камней диаметром менее 2,5 см), большинству пациентов все-таки требуется оперативное вмешательство.

Существуют две позиции в хирургическом лечении ЖКН, согласно которым рекомендуется проводить оперативное лечение в один [6, 7] или два [1, 3] этапа. Одноэтапное оперативное вмешательство предусматривает одновременное устранение кишечной непроходимости, выполнение холецистэктомии и закрытие холецистокишечной фистулы. Двухэтапное лечение предполагает устранение кишечной непроходимости на первом этапе, с последующей холецистэктомией и закрытием свища в плановом порядке. Некоторыми авторами рассматриваются три варианта оперативной тактики: энтеролитотомия без вмешательства на желчных путях, энтеролитотомия с одномоментным вмешательством на желчных путях и имеющемся свище, энтеролитотомия с отсроченным вмешательством на желчных путях и свище [4].

В основной массе случаев желчный камень удаляется через энтеротомию, выполненную ниже обтурации. Допустимым считается также продвижение конкремента в расширенную часть кишки с последующей энтеротомией. В случае прочной фиксации желчного камня к кишечной стенке и ее деструктивных изменений, сегмент кишки, несущий камень, резецируется. При лапаротомии необходимо тщательно проверить весь кишечник для исключения присутствия любых дополнительных камней.

Мы являемся сторонниками одномоментного выполнения холецистэктомии и ликвидации билиодигестивного свища за исключением случаев, когда наличие выраженных воспалительных изменений в подпеченочном пространстве сопровождается крайне высоким риском развития несостоятельности швов на кишечнике, что вынуждает воздержаться от одномоментной операции. В этих случаях радикальная операция (холецистэктомия и закрытие свища) может выполняться в плановом порядке. Отказ от радикальной операции нередко приводит к рецидиву билиарного илеуса, холангиту, секреторной диарее вследствие прохождения солей желчных кислот непосредственно в толстую кишку.

Материал и методы

За последние 12 лет в нашей клинике находились 9 больных с острой обтурационной тонкокишечной непроходимостью, вызванной желчным камнем. Из них женщин было 6, мужчин – 3, возраст больных – от 62 до 90 лет. Выраженные боли схваткообразного характера были отмечены у 8 пациентов, у одного пациента болевой синдром отсутствовал. Все больные указывали на рвоту, в том числе 7 – на многократную. Задержка стула и газов имела место у 6 из 9 пациентов. В сроки от 1 до 3 суток от начала заболевания поступили 7 пациентов, в сроки до 6 суток – двое больных. Желчнокаменный анамнез имелся у 6 из 9 пациентов. При осмотре у 7 пациентов отмечалось вздутие и асимметрия живота в большей или меньшей степени, у 5 выслушивался шум плеска. Ни у одного больного конкременты или опухолевидные образования брюшной полости через переднюю брюшную стенку, а также ректально и вагинально не пальпировались. Кроме стандартных лабораторных исследований, малоинформативных в данной ситуации, в качестве инструментальной диагностики использовали обзорную РГ брюшной полости с определением уровней жидкости в кишечнике. Это исследование было проведено всем 9 больным. В 7 наблюдениях обнаружена тонкокишечная непроходимость, в 1 — пневматоз тонкой кишки при отсутствии уровней жидкости и лишь в 1 — аэрохолия, тонкокишечная непроходимость — рентгенологическая картина расценена как острая тонкокишечная непроходимость, вызванная желчным камнем. В результате лишь у 1 из 9 больных диагноз ЖКН

поставлен сразу при поступлении. Следует отметить, что у этой пациентки также присутствовали все описанные выше клинические симптомы ЖКН.

УЗИ брюшной полости выполняли всем 9 пациентам. У 4 больных было отмечено наличие комбинации ЖКБ и признаков тонкокишечной непроходимости. У 3 больных при УЗИ отмечены признаки высокой тонкокишечной непроходимости без наличия конкрементов в желчном пузыре. В одном наблюдении, по данным УЗИ, имела место ЖКБ без признаков тонкокишечной непроходимости и в одном наблюдении патологических изменений не выявлено. Всего при УЗИ тонкокишечная непроходимость без верификации причины была выявлена в 7 из 9 исследований. Таким образом, у больных с ЖКН чаще всего отсутствует полный комплекс клинических проявлений данного заболевания, а комбинация симптомов неспецифична и, как правило, подавляющее большинство больных оперировались с диагнозом острая кишечная непроходимость.

Результаты и обсуждение

Всего были оперированы 9 больных, из них 4 больным правильный диагноз до операции был поставлен в процессе динамического наблюдения и обследования. В наших наблюдениях уровень обтурации значительно различался и не коррелировал со сроками заболевания. В 1 наблюдении обтурирующий конкремент находился в ДПК, в 3 — на расстоянии от 50 см до 1 м от связки Трейтца, в 2 — в 10 см и в 3 — в 50 см от илеоцекального угла. Величина камней колебалась от 3,5 до 6 см и в среднем составляла 4,5 см в большем размере. Отмечена связь между размером конкремента и уровнем обтурации: наиболее крупные желчные камни останавливались недалеко от связки Трейтца, тогда как конкременты меньшего размера обтурировали тонкую кишку вблизи илеоцекального угла. В 2 наблюдениях выше уровня обтурации были выявлены еще и камни меньшего размера. Такие конкременты, не вызвавшие клинических проявлений до операции, в случае отсутствия полной интраоперационной ревизии тонкой кишки могут вызвать рецидив кишечной непроходимости в раннем послеоперационном периоде.

У всех больных имело место расширение петель тонкой кишки выше уровня обтурации от 3 до 6 см. В 2 наблюдениях были выявлены пролежни кишечной стенки без перфорации последней, которые были ушиты П-образными швами, конкременты были извлечены с помощью энтеротомии ниже уровня обтурации. В 6 из 9 наблюдений камень не вызвал пролежня кишечной стенки и объем оперативного вмешательства ограничился энтеротомией с извлечением конкрементов без каких-либо технических трудностей. У одной больной конкремент вызвал пролежень кишечной стенки без перфорации, выполнена резекция участка тонкой

кишки с одномоментным формированием анастомоза конец в конец. У 3 больных с наличием множественных камней в просвете кишки и желчного пузыря, вызвавших развитие гангренозного холецистита, помимо энтеротомии, одновременно была выполнена холецистэктомия и закрытие свища ДПК.

У 8 пациентов послеоперационный период протекал без особых осложнений. Умер 1 больной 87 лет на 4-е сутки после операции в результате декомпенсации выраженных сопутствующих заболеваний.

В сроки от 6 месяцев до 3 лет холецистэктомия с закрытием свища произведена 4 больным с хорошими результатами.

Таким образом, ЖКН продолжает оставаться актуальной проблемой неотложной хирургии. Высокая смертность (около 20%) при желчнокаменной непроходимости кишечника чаще всего обусловлена интеркуррентной патологией, пожилым возрастом, поздним поступлением. Комплексное своевременное обследование позволяет сократить время постановки клинического диагноза и в оптимальные сроки выполнить оперативное вмешательство. Вероятнее всего, билиарный илеус – это та патология, при лечении которой проявляется клиническое и техническое мастерство хирурга с персонифицированным подходом к диагностике, тактике, выбору метода и объема хирургического вмешательства [4].

Своевременная хирургическая санация больных пожилого и старческого возраста, относящихся к группе риска развития желчнокаменной непроходимости, – действенный метод профилактики развития тяжелых осложнений у этой категории больных.

Поступила 07.07.21

Լեղաքարով առաջացած աղիքային անանցանելիություն: Ախտորոշման և բուժման առանձնահատկությունները

**Ջ.Ա. Տեր-Ավետիսյան, Վ.Վ. Սահարյան, Ս.Գ. Աղաբեկյան,
Ս.Ս. Շահբազյան**

Ներկայացված հոդվածում հեղինակներն ուսումնասիրում են աղիքային անանցանելիության 9 դեպք, որոնք ի հայտ են եկել լեղաքարի պատճառով վերջին 12 տարվա ընթացքում: Հիմնվելով կլինիկական փորձի և գրականության մեջ զետեղված տեղեկատվության վրա՝ հեղինակները եզրահանգել են, որ ճիշտ ժամանակին կատարված համալիր հետազոտությունը՝ ախտորոշման ժամանակակից միջոցների կիրառմամբ, թույլ է տալիս զգալիորեն կրճատել ախտորոշման հաստատման ժամկետները և օպտիմալ ժամկետներում կատարել վիրահատական միջամտություն: Գերադասելի է աղիքային անանցա-

նելիության, բիլիոդիզիստիվ խուղակի վերացումը և խոլեցիստեկտոմիայի իրականացումը մեկ փուլով: Սրա հետ մեկտեղ, եթե առկա է բարդության զարգացման բարձր ռիսկ, ապա խոլեցիստեկտոմիայի կատարումը և խուղակի փակումը հնարավոր է իրականացնել պլանային կարգով:

Intestinal Obstruction Caused by Gallstone. The Peculiarities of Diagnostics and Treatment

Z.A. Ter-Avetikyan, V.V. Saharyan, S.G. Aghabekyan, S.S. Shahbazyan

In the article presented we study 9 cases of intestinal obstruction caused by gallstone for the last 12 years. Based on clinical experience and the given literature authors conclude that timely comprehensive examination by modern diagnostics allows to considerably reduce the time of diagnosis and perform surgery in the appropriate period. The more preferable method is to remove intestinal obstruction, biliodigestive fistula and perform cholecystectomy momentary. Yet, in case of high risk of complications the surgery of cholecystectomy and removal of fistula can be done routinely.

Литература

1. Бохан К.Л. Желчнокаменная кишечная непроходимость. Вестн. хир., 1996, 4, с.110—112.
2. Ванцян Э.Н. Наружные и внутренние свищи. М., 1990.
3. Ибраев А.В. Совершенствование диагностики и хирургического лечения желчнокаменной обтурационной кишечной непроходимости. Автореф. дис. ... канд. мед. наук, 2005.
4. Коровин А.Я., Трифанов Н.А., Базлов С.Б., Туркин Д.В. Билиарный илеус. Современные проблемы науки и образования. 2019, 2, URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=28737>
5. Кургузов О.П. Желчнокаменная тонкокишечная непроходимость. Хирургия, 2007, 6, с. 13—19.
6. Шуркалин Б.К., Кригер А.Г., Хоменко В.С., Алекперов З.М. Особенности клинической картины и хирургического лечения желчнокаменной кишечной непроходимости. Хирургия, 1986, 2, с. 58—60.
7. Clavien P.-A., Richon J., Burgan S. Gallstone ileus. Br J Surg., 1990, 37: 737.

УДК 612.014

Статистическая оценка изменений показателей крови у ожоговых больных

А.Г. Карапетян, К.Ю. Бабаян, В.С. Григорян

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

Ключевые слова: термические ожоги, ожоговая болезнь, показатели крови, гемодинамика, концентрация ионов К и Na

Ожоги являются наиболее часто встречающимся видом бытовой и производственной травмы. Оказание помощи обожженным представляет особую значимость для военно-медицинской службы и гражданской обороны. Эти обстоятельства явились стимулом к интенсивной разработке методов лечения ожогов, что нашло отражение в огромном количестве публикаций в периодической печати. Рост частоты встречаемости ожогов и летальности среди обожженных отмечается во многих государствах. По данным ВОЗ, ожоги занимают третье место по частоте среди прочих травм [3]. Актуальность проблемы ожоговой травмы определяется значительной частотой поражения, сложностью и длительностью лечения, потерей трудоспособности и сравнительно высокой летальностью пострадавших.

Сущность термического ожога заключается, прежде всего, в нарушении структуры и функции покровных, а иногда и более глубоко расположенных тканей (слизистых оболочек, мышц, костей), возникающих под действием высокого термического агента. Гибель тканей при ожогах наступает первично, при этом происходят свертывание и распад белковых частиц от непосредственного влияния термического фактора [12,13,15]. Начавшись местно в обожженных тканях, патологический процесс вскоре приобретает общий характер, быстро развиваются выраженные гуморальные сдвиги, что, в конечном итоге, приводит к нарушению всех видов обменных процессов. При распространенных и глубоких ожогах вскоре после травмы закономерно возникают и развиваются выраженные функциональные, а иногда даже и морфологические изменения почти во всех органах и системах и поддерживаются в течение всего периода болезни. Доказан универсальный характер изменений в организме при обширных глубоких ожогах. Это позволило выделить их в отдельную нозологическую форму – ожоговую болезнь [9,14].

Тяжесть течения и исход заболевания зависят от площади поражения, состояния защитных сил организма больного, своевременности и полноты лечебных мер. Нарушение множественных физиологических функций кожи при глубоких ожогах (терморегулирующей, дыхательной, защитной, покровной) оказывает большое влияние на течение болезни, вплоть до эпителизации раны.

Целью нашей работы являлось выявление изменений лабораторных показателей у пациентов с ожоговыми травмами с применением методов системного анализа.

Учитывая чувствительность кроветворной системы к действию внешних факторов среды, в число показателей, подвергнутых исследованию, были включены показатели общего анализа крови, биохимических исследований, свертывающей системы.

Материал и методы

Был произведен анализ крови у ожоговых больных при поступлении в Национальный ожоговый центр МЗ РА. Изучение показателей крови было проведено с помощью стандартных унифицированных методов [6-8,10].

Все эти показатели были изучены у 194 ожоговых больных с термическими ожогами III степени, подразделенных на 2 группы в соответствии с площадью (в процентном соотношении) раневой поверхности тела (I группа – до 5% и II группа – 15%).

Для сравнения результатов были получены ориентировочные величины изучаемых показателей у практически здоровых мужчин (20 человек в возрасте от 31 до 53 лет – контрольная группа), постоянно проживающих на территории Республики Армения, обследованных в центре. Все лабораторные исследования проведены в клинко-лабораторном отделе Национального ожогового центра МЗ РА.

Анализ материала проводился с помощью ряда компьютерных программ, предназначенных для статистической обработки массивов цифровых данных. Были использованы: электронная таблица Microsoft Excel и специализированные статистические пакеты StatSoft, SPSS и StatGraphics Plus [1,2,4,5,11]. Наряду со стандартными статистическими методами использованы: мультирегрессионный, регрессионный, кластерный и др.

Результаты и обсуждение

Патологические сдвиги, как и защитные компенсаторные процессы в организме, развиваются стадийно. При этом каждой стадии свойственны свои, наиболее характерные изменения, они обнаруживаются клиничес-

кими проявлениями основных патологических механизмов ожоговой болезни.

Предлагаемая периодизация ожоговой болезни рассматривает закономерные наблюдаемые осложнения в течение обширных глубоких ожогов (шок, токсемия, инфекционные осложнения) как стадии болезни, поскольку появление каждого из них является выражением тяжести течения и возможно лишь в определенной последовательности, в определенном периоде болезни. В этой связи важно проводить мониторинг лабораторных показателей и применить системный подход с выявлением взаимозависимости показателей крови с другими показателями.

Сгущение крови, наступающее вследствие плазмопотери и патологического депонирования крови, становится одним из ведущих механизмов расстройства гемодинамики при ожоговом шоке.

Степень гемоконцентрации прямо зависит от площади поражения и тяжести ожога. О размерах гемоконцентрации судят по количеству эритроцитов, гемоглобина и гематокрита, результаты исследований которых представлены в таблице.

Таблица

Содержание гемоглобина, эритроцитов и гематокрита в крови у ожоговых больных

Показатели	5%, I группа	15%, II группа
Гемоглобин (г/л)	128,6±4,23	144,75±4,91
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	3,96±0,18	4,65±0,15
Гематокрит (%)	43,4±1,32	48,75±1,51

По этим 3 показателям обнаружено достоверное отличие между 2 группами (с ожогами 5% и 15% поверхности тела).

Используя метод мультирегрессионной зависимости, мы установили взаимозависимость этих 3 показателей. У пациентов с 5% поверхностным поражением обнаружена корреляционная взаимосвязь между уровнем гемоглобина и эритроцитов ($r=0,95$), гемоглобина и гематокрита ($r=0,99$), при 15% поражении между уровнем гемоглобина и эритроцитов ($r=0,97$), гемоглобина и гематокрита ($r=0,93$). На рис. 1 приведена мультирегрессионная зависимость показателей, характеризующих степень гемоконцентрации при 5% (а) и 15%(б) поражении кожного покрова, и соответствующие уравнения: $z=0,1128-0,0032x+0,1021y$ (при 5%), $z=1,5265+0,016x+0,0262y$ (при 15%), где x – уровень гемоглобина, y – уровень гематокрита и z – уровень эритроцитов. Как видно из уравнений, коэффициент при показателе «гемоглобин» в случае (б) в 5 раз выше, а коэффициент при показателе «гематокрит» почти в 4 раза ниже тех же показателей при 5% поражении.

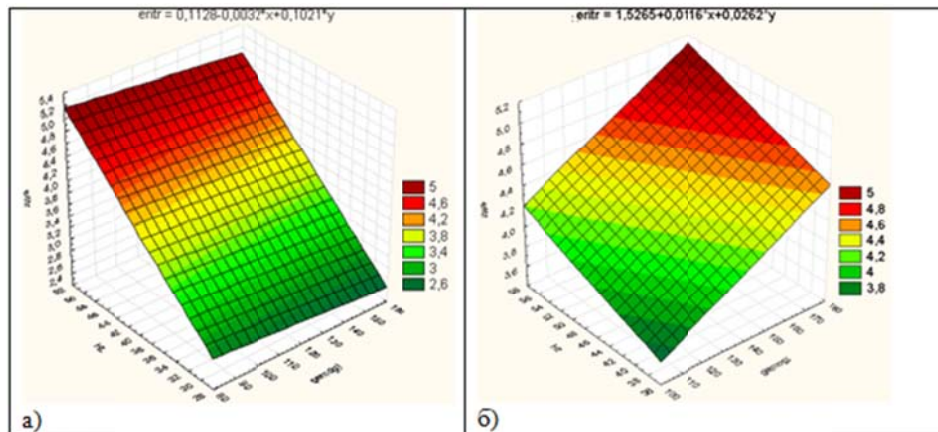


Рис.1. Мультирегрессионная взаимосвязь показателей, характеризующих степень гемоконцентрации при 5% (а) и 15%(б) поражении кожного покрова

Одновременно уже в раннем периоде обнаруживается значительная активизация костномозгового кроветворения, что в известной мере компенсирует потерю эритроцитов. Названные изменения в крови у больных с ожоговым шоком значительно затрудняют кровообращение и способствуют нарушениям внутриклеточных реакций.

Наряду с этим отмечается лейкоцитоз, который характеризует не только стадию ожогового шока, но и последующий острый период – токсемию. Вначале лейкоцитоз является в известной мере проявлением сгущения крови, а позднее, в стадии токсемии, он развивается в результате интенсивного распада тканей и нагноительного процесса на обожженной коже. При 15% площади ожоговой поверхности количество лейкоцитов достигло $9,56 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$, что достоверно выше нормальных значений ($6,5 \pm 1,5 \times 10^9/\text{л}$).

В основе нарушения водного обмена, особенно выраженного в первые два дня после тяжелой ожоговой травмы, лежит обильная потеря жидкой части крови: вода переходит в ткани, создавая тканевой отек. Плазмопотеря приводит к быстрому нарушению белкового состава крови, прежде всего за счет потери альбуминов. Произошло снижение уровня альбуминов с $44,5 \pm 2,2$ г/л (в норме) к $39,04 \pm 1,48$ г/л (при поражении 15% поверхности тела). Это создает еще более благоприятные условия для дальнейшего перехода воды из крови в ткани. Обнаружено также, что уменьшение показателя общего белка происходит параллельно тяжести поражения. Так, на рис. 2 приведен уровень общего белка в зависимости от площади пораженной поверхности.

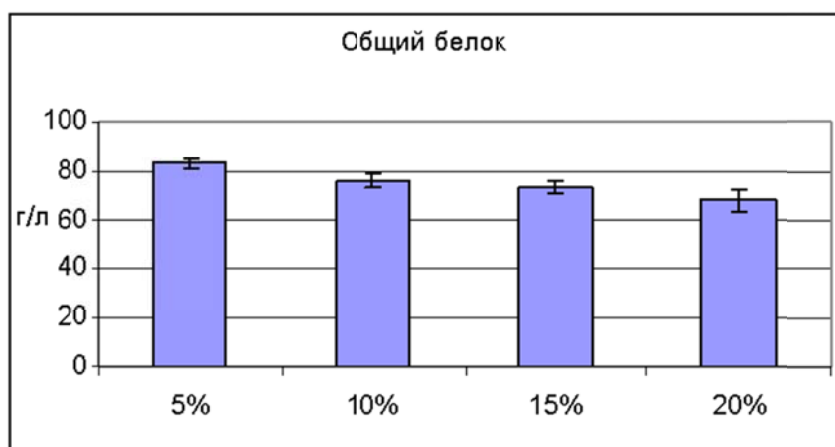


Рис. 2. Уровень общего белка в зависимости от процента ожоговой поверхности

С помощью метода регрессионного анализа получено уравнение:

$$y=99,56-23,77*\lg(x),$$

где x – величина раневой поверхности (в%), а y – содержание общего белка.

В связи с тканевым ацидозом, накоплением ионов натрия в тканях и повышенной выработкой альдостерона повышается гидрофильность тканевых коллоидов. Одностороннее движение жидкости из кровяного русла в ткани через проницаемые капиллярные мембраны продолжается в течение двух суток после ожога и имеет, по-видимому, защитный характер. Большое количество токсических продуктов неполного распада белка, образующихся в результате ожога, при этом покидает кровяное русло и накапливается в межклеточном пространстве, что в известной мере предотвращает интоксикацию организма в раннем периоде болезни.

Общие сдвиги в физико-химических реакциях и нарушение окислительных процессов в период ожогового шока приводят к нарушению обмена электролитов. Характер этих изменений при ожоговом шоке принципиально не отличается от такового при механической травме. Лишь более выраженная интенсивность их проявления характеризует ожоговый шок. Резкий ацидоз, понижение резервной щелочности определяют степень нарушения обмена электролитов при ожоговом шоке.

Концентрация ионов натрия и хлора в крови уменьшается параллельно тяжести поражения и степени сгущения крови. У пациентов с 15% поражением поверхности тела обнаружилось достоверное снижение концентрации ионов натрия ($136,5 \pm 3,2$ ммоль/л) по сравнению с нормой ($143,5 \pm 1,5$ ммоль/л). Из литературных источников было обнаружено, что в крови повышается содержание ионов калия и фосфора и степень их уве-

личения параллельна тяжести ожогового шока. Мы обнаружили незначительное (недостовверное) повышение содержания ионов калия ($4,6 \pm 0,45$ ммоль/л относительно нормы: $4,4 \pm 0,05$ ммоль/л).

Концентрация электролитов в крови в прямом смысле не отражает их общего содержания в организме. Почти у всех больных с ожоговым шоком в организме обнаруживается положительный баланс натрия и хлора вследствие накопления их в тканях и отрицательный баланс калия и фосфора в результате значительного обеднения ими тканей.

Накопление в тканях ионов натрия и хлора является косвенной причиной усиления тканевых отеков. Избыток ионов калия в крови на фоне почечной недостаточности в ряде случаев обуславливает калийную интоксикацию. Высокие показатели гиперкалиемии при ожоговом шоке всегда являются прогностически тяжелым признаком нарушения ионного равновесия.

С улучшением состояния пациентов, восстановлением кожного покрова нормализуется содержание гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов. Восстанавливаются также качественные изменения белкового состава крови.

Наблюдения показывают, что течение ожоговой болезни зависит от тяжести поражения, реактивности организма, от скорости восстановления лабораторных показателей, концентрации электролитов в крови и других показателей. Восстановление возможностей организма в первую очередь зависит от своевременного и эффективного лечения.

Поступила 09.07.21

Այրվածքով հիվանդների արյան ցուցանիշների փոփոխությունների վիճակագրական գնահատականը

Ա.Գ. Կարապետյան, Կ.Յու. Բաբայան, Վ.Ս. Գրիգորյան

Ընդարձակ այրվածքների արդյունքում զարգանում է յուրահատուկ պաթոլոգիկ ֆունկցիոնալ և ձևաբանական փոփոխությունների համալիր: Արյան ցուցանիշների համակարգային ուսումնասիրությունը հնարավորություն է տալիս ճիշտ հասկանալու պաթոլոգիկ պրոցեսների մեխանիզմները և ընթացքը:

Վիճակագրական մեթոդների միջոցով հնարավոր է եղել պարզել արյան որոշ ցուցանիշների կախվածությունը վնասի աստիճանից:

Հիվանդության կլինիկական պատկերը և արյան ցուցանիշների համակարգային վերլուծությունը թույլ են տալիս ճիշտ պատկերացում կազմել պաթոլոգիկ պրոցեսի ընթացքի մասին:

Statistical Assessment of Blood Indicators changes in Burn Patients

A.G. Karapetyan, K.Yu. Babayan, V.S. Grigoryan

As a result of extensive burns, a complex of unique pathological, functional and pathological changes develops. Systematic study of blood parameters allows to correctly understand the mechanisms of pathological processes and course.

Statistical methods were used to determine the dependence of some blood parameters on the degree of damage.

The clinical picture of the disease and the systemic analysis of blood counts allow you to get a correct idea of the course of pathological processes.

Литература

1. *Беребин М.А.* Применение пакета статистических программ STATGRAPHICS в психологических исследованиях. Учебное пособие, Челябинск, 2002.
2. *Бююль А., Цёфель П.* SPSS: Искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей, СПб., 2005.
3. *Вихриев Б.С., Бурмистров В.М.* Ожоги (руководство для врачей), М., Л., 1986.
4. *Вукотов Э.А.* Основы статистического анализа. Практикум по статистическим методам и исследованию операций с использованием пакетов Statistica и Excel, М., 2004.
5. *Гавриленко А.К.* Планирование и обработка эксперимента в пакете STATGRAPHICS, Екатеринбург, 2012.
6. *Кишкун А.А.* Клиническая лабораторная диагностика: учебное пособие. М., 2013.
7. *Колб В.Г., Камышников В.С.* Справочник по клинической химии, Минск, 1982.
8. *Лившиц В.А., Сидельникова В.И.* Медицинские лабораторные анализы. М., 2000.
9. *Михин И.В., Кухтенко Ю.В.* Ожоги и отморожения. Учебно-методическое пособие, Волгоград, 2012.
10. *Назаренко Г.И., Кишкун А.А.* Клиническая оценка результатов лабораторных исследований, М., 2000.
11. *Официальное практическое руководство STATISTICA.*, Statsoft, в 3-х т., 2007.
12. *Alharbi Z., Piatkowski A., Dembinski R. et al.* Treatment of burns in the first 24 hours: simple and practical guide by answering 10 questions in a step-by-step form. World Journal of Emergency Surgery, 2012, 7:13, DOI:10.1186/1749-7922-7-13.
13. *Holm C.* Resuscitation in shock associated with burns: tradition or evidence-based medicine? Resuscitation, 2000, 44, p.157–164.
14. *Warden G.D.* Burn shock resuscitation. World J Surg, 1992, 16, p.16–23.
15. *Yowler C.J., Fratianno R.B.* The current status of burn resuscitation. Clin Plast Surg, 2000, 1, p. 1-9.

ՀՏԴ 618.1: 579.2

Կրծքի կաթից կաթնաթթվային բակտերիաների անջատումը և ուսումնասիրությունը

Լ.Վ. Դանիելյան

ՀՀ ԳԱԱ «Հայկենսատեխնոլոգիա» ԳԱԿ
0056, Երևան, Գյուրջյան փ., 14

Բանալի բառեր. կրծքի կաթ, լակտոբացիլներ, լակտոկոկեր

Կրծքի կաթը, իր հարուստ սննդային արժեքների, կենսաակտիվ բաղադրիչների՝ վիտամինների, միկրոէլեմենտների, ֆերմենտների, իմուն և աճի գործոնների, ինչպես նաև նրանում պարունակվող պրոբիոտիկ բակտերիաների շնորհիվ, բարենպաստ ազդեցություն է ունենում ինչպես նորածնի աղեստամոքսային համակարգի, այնպես էլ ամբողջ օրգանիզմի վրա [2, 6-8]: Կրծքի կաթում առկա պրոբիոտիկ բակտերիաները կանխարգելում են ախտածին մանրէների աճը նորածնի աղեստամոքսային համակարգում՝ իջեցնելով ինֆեկցիոն հիվանդություններով հիվանդանալու հավանականությունը [1-5, 11]: Նորածնի աղիքային միկրոբիոտայի ձևավորումը հիմք է հանդիսանում նորածինների աղիքային պատնեշի ամրապնդմանը՝ լորձաթաղանթների արտանետումների արտադրության և աղիքային թափանցելիության նվազմանը, օրգանիզմի նյութափոխանակային և իմունաբանական ծրագրմանը, հետևաբար՝ նպաստում է կարճաժամկետ և երկարաժամկետ առողջական վիճակի ձևավորմանը և բարելավմանը [8-10]: Ստացված գիտելիքները կարող են հիմք հանդիսանալ հետազայում մանկական սննդի նոր բանաձևեր մշակելու համար, որոնք ավելի լավ կարող են ընդօրինակել կրծքի կաթի բնօրինակը և նպաստել առողջ աղիքային միկրոբիոտայի ձևավորմանը:

Տվյալ աշխատանքի նպատակն է հայաստանաբնակ կլինիկոքեն առողջ կանանց կրծքի կաթից կաթնաթթվային բակտերիաների (ԿԹԲ) անջատումը, ուսումնասիրությունը, նախնական նույնականացումը և համեմատական բնութագիրը:

Նյութը և մեթոդները

Հետազոտության նյութը հայաստանաբնակ 22-28 տարեկան կլինիկորեն առողջ ծննդկանների կաթից մեր կողմից անջատված լակտոբացիլների (*Lactobacilli*) և լակտոկոկերի (*Lactococci*) շտամներն են: Աշխատանքում օգտագործվել են ստերիլ տարաներ, մանրէագերծ թանգիֆ, LAPTg [12] (գլյուկոզ 10, պեպտոն-15, տրիպտոն-10, շաքարասկային էքստրակտ-10, տվին 80 - 1 մլ) ազար և արգանակ, MRS (Himedia, India) ազար և արգանակ, Nutrient broth standard 1 (Serva, Berlin), յուղագերծ կաթ, Գրամի ներկման հավաքածու (Gram Staining Set, Ghatran, IIR), օքսիդազային սկավառակներ (Himedia, India) և նյութերը՝ քլորհեքսիդին գլյուկոնատի 0.1% լուծույթ, 0.1 % մեթիլեն կապույտ, ածխաջրերի հավաքածու (CIBA — GEIG), ջրածնի պերօքսիդ (H_2O_2), L-արգինին, NaCl, HCl, NaOH, K_2HPO_4 :

Կրծքի կաթի նմուշները վերցվել են 22-28 տարեկան կլինիկորեն առողջ ծննդկաններից՝ պահպանելով ասեպտիկայի բոլոր կանոնները՝ նախօրոք օձառով և ջրով լվացվել են ձեռքերը, հետո կրծքի արեոլը և պտուկը, սրբվել մանրէագերծ թանգիֆով և վերջում քլորհեքսիդին գլյուկոնատի 0,1%-անոց լուծույթով: Մանրէագերծ թանգիֆով չորացնելուց հետո մոտ 0,5 - 1 մլ կաթը թափվել է՝ մաշկից անցած ադտոտվածությունից խուսափելու համար: Կաթը 2-3 մլ ձեռքով արտամզվել է մանրէագերծ փորձանոթի մեջ, տեղադրվել սառույցով տարայի մեջ, 1 ժամվա ընթացքում հասցվել լաբորատորիա: Վերցված կաթի նմուշները նոսրացումներով ցանվել են յուղագերծ կովի կաթում, սելեկտիվ ազարային LAPTg և MRS միջավայրերում, այնուհետև մայրական կաթի նմուշի հետ (որպես ստուգիչ) ինկուբացվել 1 – 3 օր 37°C – ում:

Կաթնաթթվային բակտերիաների մաքուր կուլտուրաներ ստանալու նպատակով վերջին նոսրացումներից կատարվել են ցանքսեր սելեկտիվ միջավայրերի վրա: Աճած գաղութներ, ըստ իրենց մորֆոլոգիական հատկանիշների, մաքրվել են, և կրկին ստուգվել է նրանց կողմից կաթը ֆերմենտացնելու ունակությունը: Անջատված լակտոբակտերիաները ներկվել են ըստ Գրամի, ուսումնասիրվել լուսային մանրադիտակի տակ: Ուսումնասիրվել են նաև անջատված շտամների կատալազային, օքսիդազային ակտիվությունը, արգինինից ամոնիակի առաջացումը, կայունությունը ջերմաստիճանի 10-50 °C տիրույթներում նաև NaCl-ի 4,0-6,0 և PH-ի 2-9,5-ի նկատմամբ: Ածխաջրերի յուրացումը ստուգվել է ըստ Բերջիի բակտերիաների որոշչի՝ 18 տարբեր շաքարների կիրառմամբ:

Փորձերը կատարվել են 3-5 կրկնությամբ, ստացված տվյալները ենթարկվել են հավաստիության գնահատման վիճակագրական մշակման՝ ըստ Ստյուդենտի թեստի, և օգտագործվել է R Project for Statistical Computing version R 3.1.1 ծրագիրը: Աշխատանքում ստացված տվյալները համարվում են հավաստի $p < 0,05$, եթե հետազայում այլ արժեքներ չեն դիտարկվել:

Արդյունքները և քննարկումը

Բոլոր միջավայրերում, այդ թվում նաև կովի կաթում, առկա է մանրէների հավասար աճ մինչև 10^{-4} նոսրացում, ինչը վկայում է մայրական կաթում $10^4 - 10^5$ ԳԱՄ/մլ կաթնաթթվային բակտերիաների գոյության մասին (աղ. 1.):

Աղյուսակ 1

Մայրական կաթի նոսրացումները

Միջավայր	Նոսրացումներ			
	10^{-1}	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}
Կովի կաթ	+++	+++	+++	+++
LAPTg	++	++	++	++
MRS	++	++	+++	+++
Գաղութների քանակը	4000	300-500	30-50	3-5
Ընդհանուր ԳԱՄ/մլ	$4,0 (\pm 0,5) \times 10^5$			

Իսկ MRS և LAPTg ագարի վրա արված ցանքերի արդյունքում առաջացած գաղութների ուսումնասիրությունը ցույց տվեց մորֆոլոգիապես իրարից տարբերվող գաղութներ. ստուգվել է նաև նրանց՝ կովի կաթը մակարդելու հատկությունը (աղ. 2.): Մեկուսացված շտամների մոտ ստուգվել է Գրամով ներկվելու ունակությունը, կատալազային և օքսիդազային ակտիվությունները, արգինինից ամոնիակի առաջացումը (աղ. 3.): Գրամդրական, կատալազա և օքսիդազա բացասական շտամներն առանձնացվել են հետագա ուսումնասիրությունների համար:

Աղյուսակ 2

Կրծքի կաթից անջատված կաթնաթթվային բակտերիաների և գաղութների մորֆոլոգիկ հատկանիշները և կաթի ֆերմենտացիան

ԳԹԲ շտամ	Գաղութների մորֆոլոգիան		Բջջիների մորֆոլոգիան		Կաթի ֆերմենտացիան
	Տեսքը	Չափսերը, մմ	Տեսքը	Չափսերը, մկմ	
LH45	Սպիտակ, փոքր	1,0-1,2	Կոկեր, երկար շղթաներ	0,7 – 0,9	++
LH46	Սպիտակ, փոքր	1,0-1,3	Կոկեր, կարճ շղթաներ	0,7 -2,0	++
LH 47	Կաթնա- գույն, միջին	2,0-2,5	Ցուպիկներ, կարճ շղթաներ	0,5 x 2,5	+++
LH 48	Կաթնա- գույն, միջին	2,0-2,5	Ցուպիկներ	1,0 x 3,0	+++
LH 49	Սպիտակ, միջին	1,0-1,2	Կոկեր, շղթաներով	0,5 -1,5	+++
LH 51	Սպիտակ, միջին	1,0-1,5	Կոկեր, դիպլոկոկեր	1,0 – 1,2	++
LH 51	Կաթնա- գույն, փոքր	1,0 -1,5	Ցուպիկներ, երկար, բարակ	1,5 x 2,0	+++
LH 52	Կաթնա- գույն, փոքր	1,2-1,5	Ցուպիկներ, հաստ, կարճ	0,5 x 1,0	+++
LH 53	Սպիտակ, միջին	1,5-2,0	Կոկեր, կարճ շղթաներ	0,7 – 3,0	++
LH 54	Սպիտակ, փոքր	1,0-1,2	Դիպլոկոկեր, կոկերի երկար շղթաներ	0,5 -1,5	++

+ թույլ, ++ միջին, +++ լավ

Ինչպես երևում է աղյուսակ 2-ից, ֆերմենտացված կաթերից ազարային միջավայրի վրա արված ցանքերի արդյունքում առաջացած գաղութները տարբերվում են տեսքով, գույնով և չափսերով: Գաղութները կարելի է բաժանել 4 հիմնական խմբերի՝ սպիտակ, փոքր՝ 1,0-1,3 մմ, կաթնագույն, միջին 2,0-2,5 մմ և կաթնագույն, փոքր 1,0-1,5 մմ և սպիտակ, միջին 1,5-2,0 մմ տրամագծերով: Մանրադիտակային ուսումնասիրությունը ցույց տվեց 4 ցուպիկային և 6 կոկային շտամներ:

Ինչպես երևում է աղյուսակից, անջատված լակտոբացիլների և

լակտոկոկերի մոնոկուլտուրայով ընդունակ են ֆերմենտացնելու կաթը, սակայն կաթի մակարդման արագությամբ և մակարդուկների թանձրությամբ լակտոկոկերը զիջում են լակտոբացիլներին:

Աղյուսակ 3

ԿթԲ-ների օքսիդազային, կատալազային ակտիվությունները, արգինինից NH₃ առաջացման ուսումնասիրությունը և ներկումն ըստ Գրամի

ԿթԲ շտամ	Կատալազային ակտիվություն	Օքսիդազային ակտիվություն	Արգինինից NH ₃ առաջացումը	Ներկումն ըստ Գրամի
LH45	-	-	-	+
LH46	-	-	-	+
LH47	-	-	+	+
LH48	-	-	+	+
LH49	-	-	-	+
LH50	-	-	+	+
LH51	-	-	+	+
LH52	-	-	+	+
LH53	-	-	+	+
LH54	-	-	-	+

+ աճ կա, - աճ չկա

Ինչպես երևում է աղյուսակ 3-ից, բոլոր լակտոբացիլները կատալազա և օքսիդազա բացասական են, գրամդրական են, իսկ արգինինից ամոնիակ առաջացնում են վեց շտամ:

Մայրական կաթից անջատված լակտոբացիլների ֆիզիոլոգիական և կուլտուրալ հատկությունները ներկայացված են աղ. 4-ում:

Փորձի արդյունքներից երևում է, որ 10 °C-ում աճը բացակայում է կաթնաթթվային բակտերիաների միայն չորս շտամներում, 45°C և 50°C ջերմաստիճաններում աճում են բոլոր շտամները, բացի 2-ից, pH 2 – 9,5-ի տիրույթում կայուն չեն փորձարկված կաթնաթթվային բակտերիաների շտամներից միայն հինգը, 0,1% մեթիլեն կապույտ պարունակող կաթում աճում է միայն երկու շտամ, իսկ 6,5% NaCl-ի հանդեպ զգայուն է երկու շտամ:

Աղյուսակ 4

Հակատրագիչների, լակտոկոկերի աճը և կայունությունը միջավայրի տարբեր պայմաններում

ԿԹԲ	Աճը տարբեր C°			Աճը NaCl-ում %		Աճը pH-ում		0.1%-ոց մեթիլեն կապույ- տով կաթում
	10	45	50	4.0	6.5	2	9.5	
LH45	+	+	+	+	+	+	-	-
LH46	+	+	+	+	+	+	+	-
LH47	-	+	+	+	+	+	-	+
LH48	+	+	-	+	+	+	+	-
LH49	+	+	-	+	+	+	-	+
LH50	-	+	+	+	+	+	+	-
LH51	+	+	+	+	-	+	+	-
LH52	-	-	-	+	-	+	+	-
LH53	+	+	+	+	+	+	-	-
LH54	+	+	+	+	-	-	-	-

+ աճ կա, - աճ չկա

Աղյուսակ 5-ում ներկայացված է անջատված շտամների կողմից 18 տարբեր ածխաջրերի յուրացումը, որտեղից երևում է, որ այդ կուլտուրաները տարբերվում են միմյանցից շաքարների յուրացման պրոֆիլով:

Աղյուսակ 5

Շտամների կողմից ածխաջրերի յուրացման պրոֆիլը

ԳԹԿ	Բազիլյուս	Գլյուկոզ	Բասիլյուս ֆրոկտոզ	Բասիլյուս Գլյուկոզ	Բասիլյուս Գլյուկոզ	Բասիլյուս Գլյուկոզ	Բասիլյուս Գլյուկոզ	Բասիլյուս Գլյուկոզ	Բասիլյուս Գլյուկոզ	Բասիլյուս Գլյուկոզ	Բասիլյուս Գլյուկոզ	Բասիլյուս Գլյուկոզ	Բասիլյուս Գլյուկոզ	Բասիլյուս Գլյուկոզ	Բասիլյուս Գլյուկոզ	Բասիլյուս Գլյուկոզ	Բասիլյուս Գլյուկոզ	Բասիլյուս Գլյուկոզ
LH 45	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	-	+	+	+	-
LH 46	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-
LH 47	-	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-	+	-	-	+	+	-
LH 48	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	-	+	+	-
LH 49	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	-	-	-	-
LH 50	-	+	+	-	+	+	+	+	+	-	+	-	+	-	-	-	+	-
LH 51	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	-
LH 52	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	-
LH 53	-	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
LH 54	-	-	-	-	+	+	+	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-

+ աճ կա, - աճ չկա

Ներկայացված տվյալների վերլուծության հիման վրա կատարվել է ցուպիկային և կոկային շտամների նույնականացում՝ համաձայն Բերջիի բակտերիաների որոշչի: Ըստ որի՝ անջատված կոկային շտամներից երեքը՝ LH49, LH53, LH54, պատկանում են *Lactococcus lactis*, LH45, LH46 և LH50՝ *Streptococcus thermophilus* տեսակներին: Ցուպիկային շտամներից երեքը՝ LH48, LH51, LH52, պատկանում են *Lactobacillus casei*, իսկ LH47-ը՝ *Lactobacillus fermentum* տեսակներին (աղ. 6.):

Աղյուսակ 6

Կրծքի կաթից անջատված կաթնաթթվային բակտերիաների տեսակային պատկանելությունն ըստ *Բերջիի որոշիչի*

ԿԹԲ-ների տեսակները	Շտամները	Քանակը
<i>Lactobacillus casei</i>	LH48, LH51, LH52	3
<i>Lactobacillus fermentum</i>	LH47	1
<i>Lactococcus. lactis</i>	LH49, LH53, LH54	3
<i>Streptococcus thermophilus</i>	LH45, LH46, LH50	3

Այսպիսով, ընդհանրացնելով ստացված արդյունքները՝ կարելի է ասել, որ կրծքի կաթը պարունակում է տարատեսակ լակտոբացիլներ և լակտոկոկեր, որոնց հարաբերությունը, ըստ մեր տվյալների, կազմում է 2:3: Հայաստանաբնակ կանանց կրծքի կաթում ԿԹԲ-ների քանակը տատանվում է $2,0 \times 10^4 - 1,0 \times 10^5$ ԳԱՄ/մլ-ի սահմաններում: Մեկուսացված ԿԹԲ-երը կարող են հանդես գալ որպես թեկնածու պրոբիոտիկներ՝ նորածինների աղիների կենսագործունեության բարելավման, օգտակար միկրոֆլորայի ձևավորման և պահպանման նպատակով:

Ընդունված է՝ 02.07.21

Выделение и исследование молочнокислых бактерий из грудного молока

Л.В. Даниелян

Грудное молоко с его богатой питательной ценностью, биоактивными компонентами, витаминами, микроэлементами, ферментами, факторами иммунного роста, а также недавно обнаруженными пробиотическими бактериями благотворно влияет как на желудочно-кишечный тракт ребенка, так и на организм в целом.

Целью данного исследования является выделение, изучение, предварительная идентификация и сравнение молочнокислых бактерий у клинически здоровых женщин, проживающих в Армении.

Образцы грудного молока были взяты у клинически здоровых рожениц 22-28 лет с соблюдением всех правил асептики. Образцы молока

разбавляли обезжиренным коровьим молоком в селективной агаровой среде LAPTg MRS, затем инкубировали с образцом грудного молока в течение 1-3 дней при 37 ° С.

Для получения чистых культур молочнокислых бактерий посев производили на селективные среды из последних разведений. Выросшие колонии очищали в соответствии с их морфологическими особенностями и повторно проверяли на способность ферментировать молоко. Выделенные лактобациллы окрашивали по Граму и исследовали под световым микроскопом. Изучены каталазная, оксидазная активность выделенных штаммов, образование аммиака из аргинина, устойчивость к разным концентрациям NaCl и к разным значениям pH в температурном диапазоне 10° С – 50° С. Была проверена ассимиляция 18 различных сахаров изолированными штаммами, а также проведена предварительная идентификация в соответствии с определителем бактерий Берджи.

На основании полученных результатов, можно сказать, что грудное молоко содержит разные виды лактобацилл и лактококков, соотношение которых, по нашим данным, составляет 2 : 3. Количество лактобактерий в грудном молоке армянских женщин колеблется от $2,0 \times 10^4$ – $1,0 \times 10^5$ КОЕ / мл. Изолированные молочнокислые бактерии могут быть использованы в качестве возможных кандидатов в пробиотики, с целью улучшения функции кишечника новорожденных, для развития и поддержания полезной кишечной микрофлоры.

Isolation and Investigation of Lactic Acid Bacteria from Breast Milk

L.V. Danielyan

Breast milk, with its rich nutritional value, bioactive components, vitamins, trace elements, enzymes, immune growth factors, as well as newly discovered probiotic bacteria, has a beneficial effect both on the baby's gastrointestinal tract and on the body as a whole.

The purpose of this study is the isolation, study, preliminary identification and comparison of lactic acid bacteria in clinically healthy women living in Armenia.

Breast milk samples were taken from clinically healthy women aged 22-28 years in compliance with all the rules of asepsis. Milk samples were diluted with skimmed cow's milk in LAPTg MRS selective agar medium, then incubated with a breast milk sample for 1-3 days at 37 °C.

To obtain pure cultures of lactic acid bacteria, inoculation was performed on selective media from the last dilutions. The grown colonies were purified according to their morphological characteristics and retested for their ability to ferment milk. Isolated lactobacilli were stained according to Gram and

examined under a light microscope. There were studied the catalase and oxidase activity of the isolated strains, the formation of ammonia from arginine, resistance to different NaCl concentrations and to different pH values in the temperature range of 10 ° C -50 ° C. Assimilation of 18 different sugars by isolated strains was tested, and preliminary identification was also carried out according to Bergey's determinant of bacteria.

Based on the results obtained, we can say that breast milk contains different types of lactobacilli and lactococci, the ratio of which, according to our data, is 2: 3. The amount of LAB in the breast milk of Armenian women ranges from 2.0×10^4 - 1.0×10^5 CFU / ml. Isolated lactic acid bacteria can be used as potential probiotic candidates to improve gut function in newborns, to develop and maintain beneficial intestinal microflora.

Գրականություն

1. Albesharat R., Ehrmann M., Korakli M., Yazaji S. and Vogel R.F., Phenotypic and genotypic analyses of lactic acid bacteria in local fermented food, breast milk and faeces of mothers and their babies. Systematic and Applied Microbiology, 2011, vol. 34, p. 148-155.
2. American Academy of Pediatrics (AAP) Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics. 2012, vol. 129, p.827-841.
3. Bhatt V. D., Vaidya Y.H., Kunjadia P.D., Kunjadia A.P. Isolation and characterization of probiotic bacteria from human milk. Inter. Journal of pharmaceutical science and health care, 2012, Issue 2, vol. 3.
4. Beasley S.S., Saris P.E.J. Nisin-producing *Lactococcus lactis* strains isolated from human milk. Applied and Environment Microbiology, 2004, 70: 5051-3.
5. Cabrera-Rubio R., Collado M.C., Laitinen K., Salminen S., Isolauri E. and Mira A., The human milk microbiome changes over lactation and is shaped by maternal weight and mode of delivery. American Journal of Clinical Nutrition, 2012, vol. 96/3 p.544-551.
6. Fernández L., Langa S., Martín V., Maldonado A., Jiménez E., Martín R., Rodríguez J.M. The human milk microbiota: origin and potential roles in health and disease. Pharmacol. Res., 2013, 69 (1), 1-10.
7. Farhana S.D., Khondoker M.H., Azim M.A. and Md. Moinul Hoque, Isolation, Characterization and Determination of Antimicrobial Properties of Lactic Acid Bacteria from Human Milk. 2013, vol. 6/2, p.11-116.
8. Jeurink P.M., Bergenhenegouwen J., Jimenez E., Knippels L.M.J., Fernandez L., Garssen J., Knol J., Rodriguez J.M. and Martin R. Human milk: a source of more life than we imagine. Wageningen Academic Publishers. Beneficial Microbes 2013, 4 (1): 17-30.
9. Martín R., Langa S., Reviriego C., Jimenez E., Marin L.M., Xaus J., Fernandez L., Rodriguez J.M. Human milk is a source of lactic acid bacteria for infant gut. The Journal of Pediatrics, 2003, 143, 754-758.
10. Martín, R., Langa, S., Reviriego, C., Jimenez, E., Marin, L.M., Olivares, M., Boza, J., Jimenez, J., Fernandez, L., Xaus, J. & Rodriguez, J.M. The commensal microflora of human milk: New perspectives for food bacteriotherapy and probiotics. Trends in Food Science&Technology, 2004, 15, 121-127.
11. Olivares M., Díaz-Ropero M.P., Martín R., Rodríguez J.M., Xaus J. Antimicrobial potential of four *Lactobacillus* strains isolated from breast milk. Journal of Applied Microbiology, 2006, 101: 72-9.
12. Vaningelgem F., Zamfir M., Adriany T., De Vuyst L. J. Appl. Microbiol., 2004,v. 97. p. 1257-1273.

УДК 616.314-002-053.2

Показатели распространенности и интенсивности кариеса у детей 3-6 лет города Капана

В.В. Сейранян, А.Р.Костандян

*ЕГМУ им. М. Гераци, кафедры хирургической стоматологии и
челюстно-лицевой хирургии, семейной стоматологии,
Университетская клиника “Гераци”
0025, Ереван, ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: кариес, распространенность и интенсивность кариеса, дети, гигиена полости рта, фториды

Кариес зубов является одним из самых распространенных заболеваний у детей и часто сопровождается серьезным воздействием на состояние здоровья детей [5, 11, 12]. Он характеризуется как многофакторное заболевание, возникающее вследствие деятельности микробов, которые деминерализуют неорганические компоненты твердых тканей зубов и деформируют их органические структуры [8]. Несмотря на высокие достижения в развитии стоматологии, заболеваемость кариесом остается острой проблемой среди детей дошкольного и младшего школьного возраста [4]. Так как кариес – это многофакторное заболевание, в его развитии большую роль играют как внешние, так и внутренние факторы риска. В числе этих вредных факторов следует выделить недостаточное количество фтора в питьевой воде. В организме фтор в основном содержится в зубах (99%) и его недостаточность приводит к возникновению кариеса. Фториды воздействуют на процессы де- и реминерализации эмали зубов, которые происходят в пространстве между поверхностью зуба и прикрепленной на нем зубной бляшкой. Фторид-ионы способствуют встраиванию и удержанию ионов кальция и фосфата в структуре эмали, в результате образуется соединение фторапатит, которое является более устойчивым к воздействию кислот, чем эмаль зуба [14].

Фторид оказывает свое действие на эмаль зубов в течение всей жизни человека. Известно, что формирование зубов происходит во внутриутробный период, поэтому фтор особенно необходим беременным женщинам. Таким образом, особое внимание на проблему фтор-недостаточности должны обратить родители детей до 15 лет, беременные и кормящие мамы. Доказано, что для достижения максимальной эффективности фторированную воду следует потреблять с рождения. В течение дня человек получает 0,5-1,5мг фтора, основную часть которого с питьевой водой. В

воде его предельно допустимая концентрация – 1,5 мг/л (по официальным данным ВОЗ [7]), однако известно, что фтор – это единственный микроэлемент, который нормируется по климатическим зонам, и так как Армения находится в 4-й климатической зоне, здесь предельно допустимая концентрация – 0,7мг/л, что способствует хорошему усвоению кальция в тканях и предотвращению кариеса. Известно, что недостаточное количество фтора (меньше 0,7мг/л) способствует развитию кариеса, а предел 0,7-0,3 мг/л считается низкой концентрацией фтора, в этом случае уровень заболеваемости кариесом в 2-3 раза больше, чем при его оптимальной концентрации (1,1г/л). При концентрациях ниже 0,3мг/л заболеваемость кариесом возрастает в 3-4 раза [1].

Город Капан находится в умеренной теплой лесной климатической зоне РА и, согласно данным исследований, уровень фтора в воде составляет $0,15 \pm 0,09$ мг/л, (можно предположить, что количество микроэлементов в воде в течение многих лет существенно не меняется или терпит лишь незначительные изменения, если, конечно, эти показатели искусственным образом не меняются, например, путем фторирования) [3]. Следует отметить, что фтор получаем также с едой, что теоретически может дополнить дефицит, имеющийся в питьевой воде в данном регионе, но это только теоретически, так как если в данном регионе уровень фтора ниже в питьевой воде, следовательно, будет низок также во всех растительных продуктах этого района. Из продуктов животного происхождения высокое количество фтора содержат морские продукты, т.е. местное население практически не употребляет эти продукты.

Из пищевых продуктов, содержащих фтор, необходимо выделить также черный чай. Здесь, конечно, возникают два вопроса. Содержат ли те сорта черного чая, которые сегодня имеются на рынке, столько фтора, сколько теоретически должны содержать, и второе, оказывается, что для удовлетворения суточной нормы фтора необходимо употреблять 42г черного чая, а также 300г грецких орехов, 700г лосося, что практически невозможно, тем более для детей дошкольного возраста.

Кроме фтора, в этиологии кариеса существенное значение имеет уровень гигиены полости рта. Неудовлетворительная гигиена полости рта приводит к возникновению зубного налета. Зубной налет – это сложная биопленка, которая с течением времени образуется на поверхности эмали, особенно в участках, труднодоступных для зубной щетки (контактные поверхности зубов, пришеечная область), а также на слизистой мягких тканей полости рта (спинка языка, слизистая щек, альвеолярные отростки). Доказано, что внутри зубного налета колонизируются до 1000 видов микроорганизмов, в зависимости от его зрелости и локализации [10]. Следовательно, и уровень фтора в воде, и уровень гигиены полости рта и рацион сильно влияют на факторы, способствующие возникновению кариеса среди детей. Высокая интенсивность кариеса влечет за собой серьезные

последствия для формирующегося организма ребенка: интоксикация и бактериальная аллергизация из очагов хронической инфекции, нарушение функций откусывания и пережевывания пищи и вытекающие из этого нарушение пищеварения, изменение окклюзии и дезартикуляция, эстетические дефекты и, возможно, психологические комплексы. Данная патология у детей, является одним из факторов ранней потери зубов и нарушений прикуса, усугубляет течение многих соматических заболеваний и создает серьезные проблемы в семье [2, 9, 13].

Целью исследования было изучить распространенность кариеса молочных и постоянных зубов и предпринять профилактические мероприятия среди детей дошкольного возраста города Капана. А также установить факторы, которые являлись возможной причиной поражения зубов, в частности малое количество фтора в питьевой воде, избыток сахара в рационе и неудовлетворительная гигиена полости рта.

Материал и методы

Было проведено количественное поперечное исследование 103 детей в возрасте 3-6 лет, посещающих детские дошкольные учреждения города Капана. Во время исследования изучали показатели распространенности и интенсивности кариеса отдельно временных и постоянных зубов с помощью индексов кп (кариозные+пломбированные временные зубы) и КПУ (кариозные+пломбированные+удаленные постоянные зубы). Анализировали структуры индексов кп по компонентам к, п (временные зубы) и индекса КПУ по компонентам К, П, У (постоянные). Был также проведен опрос среди родителей для выяснения, насколько родители имеют представление о правилах гигиены полости рта ребенка и в какой мере их соблюдают. В рамках нашего исследования был изучен пищевой рацион дошкольных учебных заведений города Капана с точки зрения содержания в пище фторсодержащих продуктов и простых сахаров, в частности сахарозы. Так как все дети посещали дошкольные учебные заведения, был изучен также пищевой рацион дошкольных учебных заведений. Было важно установить уровень фтора в капанских водных источниках. Для исследования основанием являлись результаты ежегодного исследования, проведенного компанией “Veolia Djur” в 2018г. Были изучены также данные других исследований, проведенных в последнее время касательно состава воды и распространенности кариеса в данном регионе.

Результаты и обсуждение

В ходе проведенного исследования был получен показатель распространенности кариеса временных и постоянных зубов. Следует отметить, что показатели распространенности кариеса в разных возрастных

группах различаются. Среди 3-летних детей последний составляет 33,33%, а уже среди 4-летних – 76,31%, 5-летних – 92,85%, 6-летних – 89,5%. Следовательно, можно заключить, что показатель распространенности кариеса увеличивается с возрастом и среди 6-летних детей, по данным ВОЗ, считается высоким. Кроме того, средний показатель интенсивности кариеса среди 6-летних детей по индексам кп и кп+КПУ составил 7,1, что, по данным ВОЗ, для детей до 12 лет считается очень высоким. С чем это можно связать? Как мы указали выше, на распространенность и интенсивность кариеса определенное воздействие имеет дефицит фтора в воде. Достаточное количество последнего в воде имеет антикариесное воздействие, и так как уровень фтора в водоснабжающем источнике города считается очень низким, следовательно, играет очень большую роль в распространенности и интенсивности кариеса среди детей дошкольного возраста.

Как было отмечено, уровень фтора в умеренной теплой лесной климатической зоне на территории РА был одним из самых низких. А, например, сравнительно самый высокий уровень был констатирован во влажной горно-степной климатической зоне, где уровень фтора составлял $0,327 \pm 0,18 \text{ мг/л}$, в этой зоне была высока также доля перехода фтора в организм – 38 %. В этой климатической зоне находятся города Апаран, Раздан, Джермук, Гавар [3]. Если сравнивать показатели распространенности кариеса в Капане и в одном из городов, имеющих сравнительно высокий уровень фтора в воде, то констатируем, что эти показатели существенно отличаются. Для этого сравнения основанием послужили данные другого исследования [13], согласно которому в Капане показатель интенсивности кариеса среди детей 6-7 лет составлял 4,87 (высокий показатель, по данным нашего исследования уже сегодня этот показатель в 2019 году выше), а в Джермуке, где уровень фтора в воде сравнительно благоприятный, интенсивность кариеса среди детей 6-7 лет составляла 3,42, что является одним из самых низких показателей для данной возрастной группы. А если сравнивать интенсивность кариеса только молочных зубов, то есть оценим последнюю по показателю к, то результат будет более очевидным. По результатам нашего исследования, к среди 6-летних детей составлял 6 (высокий показатель), а тот же показатель в Джермуке составлял 2,4, что, по данным ВОЗ, является низким [6]. Становится ясно, что на показатели интенсивности кариеса определенное воздействие оказывает уровень фтора в воде, так как фтор повышает резистентность эмали и уменьшает возможность влияния других факторов риска возникновения кариеса. Ниже представлены показатели интенсивности и распространенности кариеса среди детей дошкольного возраста города Капана, по данным проведенного нами исследования (таблица).

Таблица

Распространенность и интенсивность кариеса в разных возрастных группах

Возраст	Распространенность кариеса	Интенсивность кариеса	к	п	К	П	У
3 года	33,33%	2,167	1,94	0,22	-	-	-
4 года	76,31%	5,18	5,08	0,1	-	-	-
5 лет	92,85%	4,89	4,18	0,71	0	0	0
6 лет	89,5%	7,1	6,0	0,73	0,185	0,185	0

Смешанный прикус был констатирован у 10 из 6-летних детей, у 1 из 5-летних детей, показатели интенсивности кариеса постоянных зубов были очень низкими, так как это были только что прорезанные зубы и еще не успели подвергнуться воздействию кариесогенных факторов.

По данным таблицы становится ясно, что в индексах кп и КПУ значительную часть составляют пораженные кариесом зубы, а пломбировано лишь незначительное количество пораженных зубов. Это дает основание полагать, что среди детей дошкольного возраста города Капана очень низок уровень обращения к стоматологу, что, конечно же, является тревожным фактом.

Стало ясно, что фтор имеет определенное влияние на показатели распространенности кариеса, однако не только фтором обусловлены эти высокие показатели. В этиопатогенезе кариеса особенное значение придается рациону детей. Избыток простых углеводов в пище активизирует микроорганизмы, находящиеся в полости рта, в частности в зубном налете, в результате деятельности которых появляются кислотные соединения, снижается рН зубного налета, что становится основной причиной возникновения кариеса.

В ежедневный рацион детей в детском саду входят – сахарный песок – 30г, джем – 30г, вафли, печенье, конфеты – по 10г, кондитерские изделия – 13г. Конечно же, в детском саду эти продукты, содержащие легко усваиваемые углеводы, даются в ограниченных количествах, однако учитывая, что дети их потребляют также вне детского сада и в неконтролируемых количествах, можно полагать, что при злоупотреблении дополнительными порциями получаемыми вне детского сада, последние могут стать одним из факторов риска возникновения кариеса. Ни один продукт, употребляемый в детском саду, за исключением чая, не относится к ряду продуктов, содержащих фтор. А черный чай дети употребляют всего 0,5г в день, т.е. в очень незначительном количестве. В рацион были включены 200г молока, 150г творога, 25г сметаны, 10г сыра, являющихся богатым источником другого микроэлемента – кальция и их наличие в рационе играет важную роль в предотвращении кариеса.

В результате анкетирования родителей стало ясно, что они в основном не знакомы с правилами гигиены полости рта. Дети если даже и

чистят зубы, то только утром, редко – и утром, и вечером. Но были дети, которые вообще не имели зубную щетку и пасту. Большинство детей самостоятельно чистили свои зубы, между тем желательно, чтобы им помогали родители. По результатам анкетирования большинство родителей отметило частое или очень частое применение простых углеводов детьми, об опасности которых уже говорилось.

Таким образом, кариес все еще остается актуальной проблемой, важнейшим профилактическим мероприятием предотвращения которого является просветительная работа среди родителей и детей начиная с дошкольного возраста, что было осуществлено в рамках нашего исследования, и родители были предупреждены о возможных последствиях своей некомпетентности, а также были осведомлены о правильной гигиене полости рта и антикариесном рационе.

Таким образом, показатели распространенности кариеса среди детей дошкольного возраста города Капана находятся на довольно высоком уровне.

Поступила 07.07.21

Կապան քաղաքի 3-6 տարեկան երեխաների շրջանում կարիեսի տարածվածության և ինտենսիվության ցուցանիշները

Վ.Վ. Մեյրանյան, Հ.Ռ. Կոստանյան

Կարիեսը ստոմատոլոգիական ամենատարածված հիվանդություններից մեկն է: Կան երկրներ, որտեղ կարիեսի տարածվածության ցուցանիշը գործնականում հասնում է 100%-ի: Հայտնի է, որ կարիեսը բազմագործոն հիվանդություն է, որի առաջացման համար որոշիչ նշանակություն ունեն տարածաշրջանի ջրային աղբյուրներում ֆտորի մակարդակը, բերանի խոռոչի հիգիենան, սնունդը և այլ գործոններ: Հայաստանի ջրային աղբյուրներում բավականին ցածր է ֆտորի մակարդակը, իսկ Կապան քաղաքը գտնվում է ՀՀ այն տարածաշրջանում, որտեղ խմելու ջրի մեջ ֆտորիդների քանակը նորմայից բավականին ցածր է: Ելնելով դրանից՝ մենք ուսումնասիրել ենք քաղաքի նախադպրոցական տարիքի երեխաների շրջանում կարիեսի տարածվածության և ինտենսիվության ցուցանիշները: Ուսումնասիրվել է նաև կարիեսի կապը այլ կարիեսոգեն գործոնների հետ: Արդյունքում պարզվել է, որ նախադպրոցական տարիքի երեխաների շրջանում բավականին բարձր է կարիեսի տարածվածության ցուցանիշը:

The Prevalence and Intensity of Dental Caries Among Children of 3-6 Years from Kapan

V. V. Seyranyan, H.R. Kostandyan

Dental caries is one of the most common diseases. There are some countries where the caries prevalence rate is almost 100%. It is known, that caries is a polietiological disease. Among decisive factors it is caused by the high level of fluorides in regional water sources, oral hygiene, food etc. The level of fluorides in drinking water in Armenia is quite low, and in Kapan (a town in Armenia) it is even lower. For this reason, we have examined pre-school children from Kapan, RA in order to identify caries prevalence and indicators of its intensity. The examination also included the influence of various external harmful cariogenic factors. As a result we have found out that the prevalence rate is quite high among pre-school children.

Литература

1. Աղետիյան Լ.Ռ. խմբ. Հիգիենա և բժշկական էկոլոգիա, Երևան, 2012, էջ 202-203:
2. Десятниченко К.С., Леонтьев В.К. О механизме взаимосвязи ротовой фазы пищеварения, состояния полости рта и желудочной секции. Институт стоматологии, 2007, 3, с. 102-103.
3. Котанян А.О. Медико-экологические проблемы природных факторов окружающей среды на территории РА. Автореф.дис....докт.мед.наук. Ереван, 2015.
4. Леонтьев В.К. Кариес зубов: сложные и нерешенные проблемы. Новое в стоматологии, 2003, 6, с. 6-7.
5. Леонтьев В.К., Киселькова Л.П. Детская терапевтическая стоматология. Национальное руководство. М., 2010, с. 347-389.
6. Маркарян М.М. Мониторинг стоматологической заболеваемости и его роль в разработке программ профилактики для населения РА. Автореф.дис....докт.мед. наук. Ереван, 2004.
7. Протасов В.Ф. Экология, здоровье и охрана окружающей среды в России. М., 2005.
8. AAPD: Policy on Early Childhood Caries: Classifications, consequences, and preventive strategies. Reference manual, 2011, 34(6):50.
9. Acharya S., Bhat P.V., Acharya S. Factors affecting oral health-related quality of life among pregnant women. Int. J. Dent Hyg., no. 7, 2009: 102-107.
10. Hannig C., Hannig M., Rehmer A. Fluorescence O. Microscopic visualization and quantification of initial bacterial colonization on enamel in situ Archives of oral biology, 2007, vol. 52, №11, p. 1048-1056.
11. Kassebaum NJ, Bernabe E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJ, Marcenes W. Global burden of untreated caries: a systematic review and metaregression. J Dent Res., 2015, 94: 650- 658. Crossref, CAS, PubMed, Web of Science®, Google Scholar.
12. Kisel'nikova L.P., Zotova T.E., Kruzhalova O.A., Ozhgihina N.V., Hoschevskaya I.A. Detskaya stomatologiya I profilaktika, no. 2 (2007): 19-22.
13. Pinkham J.R., Casamassimo P.S., Fields H. W-Jr., McTigue D.J., Nowak A. Pediatric dentistry: infancy through adolescence: 4 ed. Mosby, 2005, p. 768.
14. Ten Cate JM. Influence of fluoride in solution on tooth demineralization. Chemical data/ Ten Cate JM, Duijsters PP//Caries Research, 1983, vol. 17, № 3, p. 193-199.

Մերսման ֆիզիոլոգիական ազդեցությունը մարդու օրգանիզմի վրա

Ք.Ա. Ներոզովա

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

Բանալի բառեր. նյարդային համակարգ, մաշկ, արյուն ավիշ, մերսում, մկան

Մինչ օրգանիզմի վրա մերսման ֆիզիոլոգիական ազդեցությանն անդրադառնալը՝ անհրաժեշտ է հասկանալ «մերսում» - «մասսաժ» տերմինի և այդ հասկացության էությունը:

Գրականության մեջ առկա տվյալներից ելնելով՝ «մերսում» տերմինն ունի արաբական ծագումնաբանություն. այն առաջացել է արաբերեն բայից, որի նշանակությունն է «մարմնի ճմլում», այսինքն՝ մարդու մարմնի վրա որոշակի ֆիզիկական ազդեցության գործադրում: XIX դարի վերջում «մերսում» տերմինն ասելով ենթադրվում էր ֆիզիկական մեթոդ, որը կիրառվում էր բժշկության մեջ՝ բուժում իրականացնելու նպատակով:

Որոշ ժամանակակից հեղինակներ մերսում ասելով հասկանում են միայն բուժական մեթոդ, օրինակ՝ ըստ Լ.Ա.Կունիչևի. «Մերսումը գիտականորեն հիմնավորված, բազմամյա փորձով հաստատված, մարդու օրգանիզմի համար առավել ադեկվատ և ֆիզիոլոգիապես հիմնավորված բուժական մեթոդն է» [9], ըստ Վ.Ի.Դուբրովսկու. «Մերսումը այս կամ այն առողջական խնդրի բուժման և կանխարգելման հասարակ և արդյունավետ մեթոդ է» [5,7]:

Մինչդեռ դարեր շարունակ, մինչև այժմ, մերսումը լայնորեն կիրառում են մարդու գործունեության տարբեր բնագավառներում՝ բժշկության մեջ բուժական մերսումը, սպորտում՝ սպորտային մերսումը, աշխատանքային և կենցաղային ոլորտներում՝ հիգիենիկ մերսումը:

Ուրեմն ի՞նչն է կոչվում մերսում:

Մերսումը մարդու մարմնի վրա ձեռքերով կամ հատուկ սարքերով իրականացվող ռեֆլեկտոր-մեխանիկական հնարքների ամբողջության ազդեցությունն է [1]:

Մերսումը հնարքների համակարգ է, որոնց միջոցով մարմնի մակերեսի վրա կանխարգելիչ և բուժման նպատակով չափավորված ազդեցություն են ունենում[5]:

Օրգանիզմն անտարբեր չի մնում նման ազդեցության հանդեպ և արձագանքում է տարբեր ֆունկցիոնալ փոփոխություններով: Հարկ է նշել, որ մարդու օրգանիզմը բնության ամենաբարդ և կատարյալ ստեղծագործությունն է: Դա է պատճառը, որ ուսումնասիրելով մերսումը և նրա հիմնական հնարքները՝ անհրաժեշտ է հստակ պատկերացում ունենալ այս կամ այն մերսման հնարք-ազդեցության մասին:

Մերսման ժամանակ կիրառվող հնարքների և նրանց համակցությունների միջակայքը բավականին մեծ է՝ թեթև ազդեցություն ունեցողներից մինչև բավականին ուժեղ ազդեցություն ունեցողներ: Մերսման հնարքները, ազդելով հյուսվածքների վրա, ազդում են մեխանիկական ընկալիչների (մեխանոռեցեպտորների) վրա, որոնք նախատեսված են մեխանիկական գրգիռների էներգիան վերարտադրելու նյարդային համակարգի յուրատիպ ակտիվության՝ նյարդային կենտրոններին ինֆորմացիա փոխանցող ազդակների: Մեխանիկական ընկալիչները տեղակայված են ամբողջ մարմնի վրա: Դրանք հպումով, ճնշումով, ցնցումներով, հարվածներով գրգռվող մաշկի *ընկալիչներն են (ռեցեպտորները)*՝

- ✓ մկանահոդային զգայական ընկալիչներ (*պրոպրիոռեցեպտորներ*),
- ✓ ներքին օրգանների ընկալիչներ (*զենտերոռեցեպտորներ*),
- ✓ օրգանների և անոթների պատերի վրա արյան զարկերակային ճնշման փոփոխման արդյունքում գրգռվող *բարոռեցեպտորներ*:

Ստամոքսում, լեղապարկում, միզապարկում, պերիկարդում, գլխուղեղի թաղանթներում բարոռեցեպտորներից բացի առկա են նաև մեխանիկական ընկալիչներ, որոնք գրգռվում են այդ օրգանների հարթ մկանների և կապանների ձգման և թուլացման արդյունքում: Մեխանիկական ռեցեպտորների գրգռումը սովորաբար ռեֆլեկտոր ճանապարհով բերում է արյան ճնշման բարձրացման, որը կախվածություն ունի գլխավորապես անոթանեղացնող կենտրոնի տոնուսի ռեֆլեկտոր ճիգից: Հետևաբար՝ մերսման հնարքների մեխանիկական էներգիան վերափոխվում է նյարդային գրգիռի էներգիայի, ինչը օրգանիզմի վրա մերսման ազդեցությունից առաջացող նյարդառեֆլեկտոր ազդակների շղթայի սկզբնական զանգվածն է: Ընկալիչներում առաջացող կենտրոնաձիգ (աֆֆերենտ) ազդակները զգայական ճանապարհներով փոխանցվում են կենտրոնական նյարդային համակարգ՝ ողնուղեղ, ուղե-

դիկ, գլխուղեղի ֆունկցիոնալ գոյացություններ, հասնում են գլխուղեղի կեղև, որտեղ սինթեզվում են ընդհանուր բարդ ռեակցիայի և օրգանիզմում առաջացնում որոշակի ֆունկցիոնալ տեղաշարժեր [1]:

Մեխանիկական ռեցեպտորները նաև անվանում են շոշափական կամ հպումային (տակտիլ) ընկալիչներ: Մաշկային վերլուծիչի ծայրամասային հատված հանդիսացող մաշկը ընկալիչների մեծ դաշտ է: Տարբերում են մաշկային զգայունության չորս տեսակ՝ ջերմային, ցրտային, ցավային և տակտիլ (շոշափական կամ հպումային): Տակտիլ զգայունությունը կապված է *շոշափման, հպման, ճնշման, վիբրացիայի* զգացողության հետ [5,9,11,12]:

Մերսման հնարքներն օրգանիզմի կողմից ընկալվում են որպես տակտիլ զգայունության գրգռիչներ: Մերսման առաջացնում է մաշկի մակերեսի դեֆորմացիա և դրդում է մաշկային անալիզատորի ընկալիչները: Դրդումը փոխանցվում է կենտրոնաձիգ նյարդերով՝ առաջացնելով հպման, ճնշման կամ վիբրացիայի զգացողություն: Վառ տակտիլ զգացողությունները և նրանց որակական տարբերությունները պայմանավորված են մերսման հնարքի ազդեցության ուժով: Ինչքան ուժեղ է գրգռողը (իսկ դա կախված է հնարքի տեսակից՝ շփում, ճմլում և այլն), և ինչքան մեծ է մարմնի մերսվող հատվածը, այնքան ավելի նշանակալի է ընկալիչային կարողությունը, և ավելի մեծաքանակ ազդակներ են հասնում նյարդային համակարգ: Մաշկի տարբեր հատվածներ ունեն տարբեր տակտիլ զգայունություն: Ամենափոքր զգայունությունն ունի ողնաշարի երկարությամբ հարակից մաշկի հատվածը, և եթե այդ զգայունությունը պայմանականորեն գնահատենք **1**, ապա մաշկի զգայունությունը ճնշման հանդեպ այլ հատվածներում կհամապատասխանի՝

- ✓ որովայնի միջին գծով – **1,06**,
- ✓ կրծքավանդակի միջին գծով – **1,39**,
- ✓ ուսի ճակատային հատվածում – **3,01**,
- ✓ ներքանի թիկնային հատվածում – **3,38**,
- ✓ ճաճանչադաստակային հոդի հատվածում – **3,80**,
- ✓ ճակատի – **7,54**:

Մաշկի տակտիլ զգայունության քարտեզն անհրաժեշտ է հաշվի առնել բուժական մերսման մեթոդիկայի կառուցման ժամանակ նաև տաքացնող քուրքներ կիրառելիս:

Մերսման բոլոր հնարքները հիմնված են ռեֆլեկտոր գործոնի վրա: Մաշկի և խոր հյուսվածքների նյարդային ընկալիչները, մերսման այս կամ այն հնարքը ընկալելով որպես մեխանիկական գրգռ, փոխանցում են դրանք նյարդային ազդակների ձևով նյարդային համակարգի կենտրոնական հատվածներ, որտեղ նյարդային բջիջների դրդմանն ի պատասխան առաջանում են կենտրոնախույս (էֆֆերենտ)

ազդակներ, որոնք կենտրոնաձիգ ճանապարհներով տարածվում են տարբեր համակարգերի, օրգանների, հյուսվածքների վրա՝ խթանելով կամ արգելակելով նրանց գործունեությունը, ինչը կախված է կիրառվող հնարքից կամ հնարքների համալիրից: Բազմազան ռեֆլեքսները, ինչպես պայմանական, այնպես էլ կամային, որոնք առաջանում են մերսման ընթացքում, առաջացնում են կենտրոնական նյարդային համակարգի տարբեր բաժինների ֆունկցիոնալ վիճակի փոփոխություն [1]:

Օրգանիզմի վրա մերսման ազդեցության մեխանիզմում դեր ունի նաև **հունորալ գործոնը** (հունարեն՝ հեղուկ): Հյուսվածքներում ջերմություն առաջացնելով (մեխանիկական էներգիան ջերմային էներգիայի վերածման արդյունք)՝ մերսումը գործում է որպես ջերմային գրգռիչ և գրգռում է ջերմային ռեցեպտոր համակարգը: Առաջացած գրգռող փոխանցվում է կարգավորող անոթաշարժիչ կենտրոններին, որոնք գտնվում են երկարավուն ուղեղում, ապա անցնելով սիմպատիկ անոթանեղացնող և պարասիմպատիկ անոթալայնացնող նյարդերին՝ առաջացնում է անոթների լուսանցքի ռեֆլեկտոր փոփոխություն: Հյուսվածքների վրա անմիջական, ուղիղ մեխանիկական ազդեցություն ունենալով՝ մերսումը նպաստում է մաշկում նյութերի քիմիական ճեղքման արգասիքների առաջացմանը: Այդպիսի նյութերն են **հիստամինը**, որը մազանոթների լայնացում է առաջացնում արդեն **0,001 մգ 1կգ** մարմնի մասսայի հարաբերությամբ, և **ացետիլխոլինը**, որն առաջանում է անոթալայնիչ նյարդերի վերջավորություններում, ինչը մեծացնում է զարկերակիկների լուսանցքը և առաջացնում զարկերակային ճնշման նվազում: Հիստամինը, որը հյուսվածքային հորմոն է և գտնվում է բջիջներում սպիտակուցների հետ ոչ ակտիվ միացումների ձևով, մերսման ազդեցությունից բջիջների քայքայման արդյունքում ազատվում է և անցնում ակտիվ ձևի:

Հիստամինը, հիստամինանման նյութերը տարածվում են ավշային ու արյան հոսքով և ներքին օրգանների այլ հյուսվածքների ու անոթների, նյարդային համակարգի հեմոռեցեպտորների գրգռիչների դեր են խաղում: Օրինակ՝ հիստամինն ազդում է մակերիկամների վրա, առաջացնում ադրենալինի մեծ քանակի արտազատում, ինչը կարևոր դեր ունի օրգանիզմի ադապտիվ պաշտպանիչ ուժերի մոբիլիզացիայի գործում:

Ացետիլխոլինը նույնպես մերսման ազդեցությունից անցնում է ազատ վիճակի՝ ապահովելով **մեղիստոր ֆունկցիան** (միջնորդի ֆունկցիա): Մերսման ժամանակ մկաններում ակտիվ ացետիլխոլինի կուտակումը խթանում է մկանային գործունեությունը, քանի որ նպաստում է նյարդային գրգռի մի նյարդային բջջից մյուս նյարդային բջջին

անցնելուն, ապա մեծացնում է նյարդային բջիջներից մկանային բջիջներին փոխանցման արագությունը:

Մերսումն ազդեցություն է թողնում նյարդային համակարգի, արյան և ավշի շրջանառության, նյութափոխանակության և օրգանիզմի կենսագործունեության այլ կարևոր ֆունկցիաների վրա: Մերսումն ազդեցությունը կապված է նյարդային համակարգի բոլոր հատվածների ռեակցիայի հետ մերսվոլ հատվածի ռեցեպտորներից մինչև գլխուղեղի կեղև՝ ընդգրկելով հումորալ և էնդոկրին զանգվածը, և ներքին օրգանների գործունեության փոփոխում՝ մոտոր-վիսցերալ ռեֆլեքսների տեսակով [1,14,15]:

Մենք տեսնում ենք, որ մերսումն ազդեցությունից տեղային և ընդհանուր ռեակցիաները խիստ փոխալայմանավորված են: Մերսումը, մեխանիկական ազդեցության ներգործումից տեղային ռեակցիա առաջացնելով, սակայն գործելով ռեֆլեկտոր ճանապարհով, միշտ առաջացնում է այնպիսի ռեակցիաներ, որոնց մասնակցում են բոլոր օրգանները և հյուսվածքները: Մերսումն բուժական ազդեցությունը, ժամանակակից պատկերացումներով, *պարաֆիզիոլոգի* արտահայտումների նվազեցումը կամ վերացումն է, գլխուղեղի կեղևի, ենթակեղևի և նյարդային համակարգի ստորև գտնվող հատվածների միջև խանգարված հարաբերությունների վերականգնումը, օրգանիզմի հարմարվողական ֆունկցիաների մեծացումը:

Մեխանիկական գործոնն իր հերթին ուժեղացնում է նյութափոխանակային գործընթացները, վերացնում է կանգային հատկությունները, բարձրանում է մարմնի մերսվոլ հատվածի ջերմաստիճանը [1]:

Մերսումն ազդեցությունը մաշկի վրա

Ազդելով մաշկի վրա՝ մերսումը նրա միջոցով մեծ և բազմակողմանի ազդեցություն է թողնում տարբեր օրգանների համակարգերի և ընդհանրապես օրգանիզմի վրա: Դա բացատրվում է նրանով, որ մաշկը մարմնի արտաքին ծածկույթն է, այն բավականին բարդ կառուցվածքով օրգան է, որը մի շարք կարևոր կենսական գործառնություններ է իրականացնում: Օրգանիզմի համար արտաքին ազդեցություններից պաշտպանիչ դեր ունենալուց բացի, նրան «հանձնարարված են» ռեցեպտորային, ներգատական, նյութափոխանակային ֆունկցիաներ: Մաշկը զգալի դեր ունի նաև ջերմակարգավորման գործընթացներում:

Մաշկում առկա են բազմաթիվ ռեցեպտորային «սարքեր», որոնք նեղ համագործակցության մեջ են գտնվում ցերեքրալ և վեգետատիվ նյարդային համակարգի հետ: Մաշկը մասնակցում է գազափոխա-

նակությանը, քրտինքի, ճարպի, նաև օրգանիզմի կենսագործունեության վնասակար արգասիքների արտազատական օրգան է:

Մաշկն ունի զարգացած անոթային ցանց, որը լայնանալու դեպքում կարող է իր մեջ տեղավորել օրգանիզմի ամբողջ արյան մասսայի 1/3-ից ավելին: Մաշկում տեղակայված են 2 մլն-ից ավելի քրտնագեղձեր, որոնք 1 օրում արտադրում են 600 – 800 անգամ 1400 գ քրտինք: Մաշկի ընդհանուր քրտնարտադրական մակերեսը կազմում է մոտ 5 մ²: Համեմատության համար ասենք, որ երիկամների արտազատական մակերեսը կազմում է 8 մ², առողջ մարդն արտազատում է օրը 1,5 լիտր մեզ: Քրտինքը բաղկացած է 98-99 % ջրից, միզանյութից, միզաթթվից, ալկալինային մետաղների աղերից և այլն:

Ճարպագեղձերի քանակը՝ 250 000, նրանցից 225 000-ը տեղակայված են մազարմատային ֆոլիկուլներում, իսկ 25000-ը անմիջականորեն ճարպ են արտազատում էպիդերմիս: Մեկ օրում առողջ մարդու մաշկը 2 գ ճարպ է արտազատում: Ունենալով էլեկտրական փոխանցելիություն՝ նա ընդունակ է անցկացնելու տարբեր նյութերի իոններ [1,5,6]:

Մերսման ազդեցությունից մաշկից թեփուկների ձևով անջատվում են էպիդերմիսի՝ մաշկի վերին շերտի մեռած բջիջները: Դա նպաստում է մաշկային շնչառության բարելավմանը, ջերմատվության գործընթացին մասնակցող քրտնագեղձերի և ճարպագեղձերի արտազատական ֆունկցիայի ուժեղացմանը: Արտազատված ճարպը էպիդերմիսը պաշտպանում է ջրում քայքայումից (հատկապես կարևոր է այն մարդկանց համար, որոնց աշխատանքը կապված է ջրի և գոլորշու հետ), նաև չորացումից (ինչը կարևոր է քամու ժամանակ կամ ձեռնարկություններում): Մերսումը մեծացնում է մաշկի առաձգականությունը և էլաստիկությունը:

Մերսման շնորհիվ մաշկի անոթները լայնանում են, բարձր ջերմաստիճանով բարելավվում է արյան շրջանառությունը: Մերսումը նաև արագացնում է ավշի հոսքը մաշկային անոթներում: Մերսման ժամանակ ավշի դուրսմղումը միջարակցական արանքներից, իսկ երակային արյան դուրսմղումը մազանոթներից, նպաստում է ոչ միայն այն անոթների դատարկմանը, որոնց վրա անմիջականորեն են ազդում մերսման ժամանակ, այլ նաև այն հատվածների, որոնք գտնվում են մերսվող հատվածից վերև կամ ներքև:

Անոթների այդպիսի դատարկումը բերում է արյան և ավշի ընդհանուր ցիրկուլյացիայի, շրջանառության ուժեղացման, ինչի շնորհիվ տեղի է ունենում մի կողմից մերսվող հատվածի հյուսվածքները և օրգանները սնուցող նյութերի ավելի ակտիվ մատակարարում, իսկ մյուս կողմից՝ տրոհման արգասիքների արտահանում:

Մաշկի վիճակը գրեթե միշտ արտացոլում է մարդու ինքնագացողությունը: Իզուր չէ, որ բժիշկներն ասում են՝ «մաշկը օրգանիզմի հայելին է»:

Դրա հետ մեկտեղ նկատվում է նաև հակառակ բնույթը. մաշկի հիվանդությունը լրջորեն ազդում է ներքին օրգանների և նրանց համակարգերի ֆունկցիաների, օրգանիզմի ընդհանուր վիճակի վրա: Հայտնի է, որ տարիքի հետ մարդու մաշկը փոփոխվում է, աստիճանաբար առաձգական, էլաստիկ, հարթ մաշկից դառնում է կնճռոտ ու թորշոմած: Այդ փոփոխությունները զգալիորեն կարելի է նվազեցնել և դանդաղեցնել մերսման ու ինքնամերսման միջոցով, որոնք, բարելավելով արյան շրջանառությունը, հետևաբար՝ նաև մաշկի սնուցումը, ուժեղացնելով նյութափոխանակությունը, բարձրացնելով մաշկի պաշտպանիչ ֆունկցիաները, որոնք պաշտպանում են օրգանիզմ վնասակար նյութերի ներթափանցումից, միաժամանակ նպաստում են մաշկի էլաստիկությանն ու թարմությանը:

Մերսումը մաշկի մեծ ռեցեպտորային ապարատի շնորհիվ նպատակաուղղված տարբեր ազդեցություն է ունենում նյարդային համակարգի վրա՝ առաջացնելով անհրաժեշտ պատասխան ռեակցիա: Այսպիսով, մաշկի հանգիստ շփումը փոքրացնում է կենտրոնական նյարդային համակարգի բարձր լարվածությունը, հանգստացնում է մերսվողին (անգամ այնպես, որ նա կարող է քնել): Այդ փաստը թույլ է տալիս մերսումն օգտագործել բժշկության մեջ՝ որպես ոչ բարենպաստ հոգեկան խանգարումները կարգավորող [1,5]:

Մերսման ազդեցությունը նյարդային համակարգի վրա

Նյարդային համակարգը օրգանիզմի գլխավոր կարգավորողն է:

Ղեկավարում է սրտի և ներզատական գեղձերի, նյութափոխանակության ու մկանների աշխատանքը, մեր շարժումները և հույզերը:

Մերսումն առաջին հայացքից մեխանիկական զրգոյիչ է և վերջ, բայց իրականում ունակ է հիմնովին խառնվելու նյարդային համակարգի գործունեությանը:

Նյարդային համակարգը տարբերակվում է *կենտրոնականի և պերիֆերիկի* (ծայրամասային), [1,5]:

Կենտրոնական նյարդային համակարգին են պատկանում գլխուղեղը և ողնուղեղը: *Պերիֆերիկ նյարդային համակարգում են* նյարդային հանգույցները և նյարդերը: Բացի այդ տարբերակում են *ստմատիկ նյարդային համակարգ*, որը նյարդավորում է շարժողական ապարատը, մաշկը, զգայական օրգանները, և *վեգետատիվ նյարդային*

համակարգ, որը նյարդավորում է ներքին օրգաններն ու անոթային համակարգը:

Վեգետատիվ նյարդային համակարգում տարբերակում են սիմպատիկ և պարասիմպատիկ թելիկներ, որոնք մերսման հնարքների ազդեցությունից կարող են ռեֆլեկտոր թերապևտիկ ազդեցություն ունենալ ներքին օրգանների տարբեր հյուսվածքների պաթոլոգիկ (ախտաբանական) փոփոխված գործունեության վրա:

Մերսումն ազդեցություն է ունենում ինչպես կենտրոնական նյարդային համակարգի, այնպես էլ պերիֆերիկ նյարդային համակարգի վրա: Նա կարող է հանգստացնել, կարևոր և պատասխանատու իրադարձություններից առաջ հանել ուժգին հոգեկան լարվածությունը կամ պայման ստեղծել հանգիստ և խոր քնի համար:

Մերսումը կարող է նաև դրդել, ինչն անհրաժեշտ է այն ժամանակ, երբ մարդը խոր ապատիայի մեջ է, կամ ցածր է նրա նյարդային տոնուսը:

Բացի ռեֆլեկտոր ազդեցությունից, մերսումն անմիջական ազդեցություն է ունենում նյարդային հաղորդիչների վրա, ինչը լայնորեն կիրառվում է բուժական պրակտիկայում, երբ անհրաժեշտ է նվազեցնել զգայական և շարժողական նյարդերի հաղորդակցումը: Համապատասխանաբար՝ ընտրված մերսման հնարքները բավականաչափ փոքրացնում են ցավային զգացողությունները:

Մերսումը նպաստում է ֆիզիկական և մտավոր աշխատունակության բարձրացմանը, հանում է հոգնածությունը, առույգության ու թեթևության զգացողություն է առաջացնում: Վերջին 10-15 տարիների ընթացքում զարգացած երկրների աշխատավայրերում աշխատակիցների լարվածությունը, հոգնածությունը հանելու և արագ աշխատունակությունը վերականգնելու նպատակով կիրառում են մերսման տարբեր մեթոդներ [1,5,14]:

Մերսման ազդեցությունն արյունատար և ավշային համակարգերի վրա

Մերսումը բարենպաստ է ազդում սիրտ-անոթային համակարգի վրա: Մերսման շնորհիվ արյունը շեղվում է ներքին օրգաններից դեպի մաշկ և մկաններ, առաջանում է ծայրամասային անոթների չափավոր լայնացում, թեթևանում է ձախ նախասրտի և ձախ փորոքի աշխատանքը, մեծանում է սրտի մղման կարողությունը, բարելավվում են սրտամկանի արյան մատակարարումը և կծկողականությունը, վերանում են մեծ ու փոքր արյան շրջանառություններում կանգային երևույթները: Բջջիներում ակտիվանում են նյութափոխանակության

գործընթացները, մեծանում է հյուսվածքներում առկա թթվածնի կլանումը: Մերսումը նաև խթանում է արյունաստեղծ ֆունկցիան՝ նպաստելով արյան մեջ հեմոգլոբինի և էրիթրոցիտների պարունակության մեծացմանը:

Մերսման ազդեցությունը սիրտ-անոթային համակարգի վրա առաջին հերթին արտահայտվում է գործող մազանոթների քանակի մեծացմամբ և լայնացմամբ: Մերսման ազդեցությունից, հատկապես ճնշում հնարքից, մերսվող մկանում լայնացած մազանոթների քանակը և լայնության չափը կտրուկ մեծանում են:

Ա. Կրոգը (1922) ցույց տվեց, որ մերսման ազդեցությունից բացված մազանոթների քանակը մկանների լայնակի հատվածի 1 մմ²-ին մեծանում է 31-ից մինչև 1400, իսկ մազանոթների ընդհանուր տարողունակությունը՝ 140 անգամ և ավելի: Մազանոթային ցանցի ակտիվ բացվելու արդյունքում հեշտանում է արյան շարժը զարկերակներով, և արագանում է երակային հոսքը: Մերսումը նպաստում է մկաններում կաթնաթթվի նվազմանը և օրգանական թթուների դուրսբերմանը, ինչը դրական ազդեցություն է ունենում ֆիզիկական բեռնվածությունից հետո հոգնած մկանների վրա [1]:

Մերսման ազդեցությունից մաշկի մազանոթային ցանցի լայնացումը և երակային արյան շրջանառության բարելավումը նրա արագացման հաշվին ռիթմիկ մերսման շարժումների ազդեցության արդյունքում թեթևացնում են սրտի աշխատանքը: Մերսումն առաջացնում է արյան ճնշման աննշան փոփոխություն: Օրինակ՝ առողջ մարդկանց ընդհանուր մերսումը սիստոլիկ արյան ճնշումը բարձրացնում է 13-20 մմ ս.ս. և առաջացնում աննշան դիաստոլիկ ճնշման անկում: Բացահայտված է, որ գլխի, պարանոցի, ուսագլուխների և որովայնի մերսումը նպաստում է նաև սիստոլիկ և դիաստոլիկ ճնշման նվազեցմանը:

1960-ական թվականներին բժշկական գիտությունների դոկտոր, պրոֆեսոր Ն.Ա. Բելայան ուսումնասիրում էր մերսման ազդեցությունը տարբեր տեղակայմամբ ռադիկուլիտով հիվանդների միոկարդի կծկողական ֆունկցիան և ծայրամասային արյան շրջանառությունը: Հետազոտության արդյունքում բացահայտվել է միոկարդի կծկողական ֆունկցիայի մեծացում: Զարկերակային օսցիլոգրաֆիայի տվյալները վկայում էին ծայրամասային (պերիֆերիկ) արյան շրջանառության բարելավման մասին: Փոքրանում կամ վերանում էր առավելագույն, նվազագույն և միջին ճնշման ցուցանիշների ասիմետրիան, մեծանում էր պուլսային ճնշումը, նորմային էր մոտենում օսցիլյատոր ինդեքսը [1]:

Մերսման ազդեցությունից բարելավվում է հիպերտոնիայով և հիպոտոնիայով հիվանդների մազանոթային արյան շրջանառությունը:

Որովայնի մերսումն առաջացնում է սրտի կծկումների ռիթմի հաճախացում, իսկ օձիքային հատվածի մերսումն այն դանդաղեցնում է:

Որպես մեխանիկական գործոն մերսման ազդեցությունն այն է, որ կենտրոնական նյարդային համակարգը միանում է արյան շրջանառության ֆունկցիաների կարգավորման գործընթացին: Այն հաստատվում է մարմնի՝ մերսվող հատվածներից հեռու գտնվող հատվածներում արյան և ավշի հոսքի մեծացմամբ և արագացմամբ [1]:

Մերսումն առավել արտահայտված ազդեցություն է ունենում ավշի հոսքի վրա: Ավշային ցանցը սերտորեն կապված է արյան շրջանառության հետ:

Ավշային համակարգը ավշային մազանոթների համակարգ է, որը միաձուլվում է մեծ անոթների, որոնք անցնում են մի շարք հանգույցներով, որտեղ առաջանում են լիմֆոցիտները: Ավշային հանգույցները ֆիլտրեր են, որտեղ ավիշը մաքրվում է տրոհման արդյունքում առաջացած արգասիքներից և հոգնածության հետևանքով առաջացած տոքսիկ նյութերից:

Մերսման ազդեցությունը մկանների վրա

Մկանների վրա մերսման ազդեցության ուսումնասիրության ժամանակ անհրաժեշտ է հատուկ ուշադրություն դարձնել մկանների տոպոգրաֆիկ (տեղագրական) տեղակայմանը:

Շարժումը օրգանիզմի գործունեության բարդ ակտերից մեկն է, որն իրականացվում է շարժողական ապարատի կողմից: «Շարժողական ապարատ» հասկացության մեջ մտնում են կմախքային մկանները, նրանց գործունեությունը խթանող նյարդային բջիջները, մոտոնեյրոնները, նաև կմախքի ոսկրերը, հոդերը, կապանները: Կմախքային մկանները բաղկացած են թելիկներից՝ բջիջներից [1,13]:

Մկանը կծկվում է ազդակների ազդեցությունից, որոնք փոխանցվում են նրան կենտրոնական նյարդային համակարգից արտատար (efferens) շարժողական ճանապարհներով: Մկանը նյարդավորում են նաև զգայական նյարդերը՝ առբերող, որոնց վերջավորություններն են պրոպրիոռեցեպտորները: Պրոպրիոռեցեպտորների գրգռումը տեղի է ունենում մկանային թելիկների կծկման և երկարաձգման արդյունքում, օրինակ՝ ճնշում հնարքի և պասիվ շարժումների ազդեցությունից: Պրոպրիոռեցեպտորներից ազդակներն առբերող (afferens) նյարդերով փոխանցվում են կենտրոնական նյարդային համակարգ և տեղեկացնում նրան: Մոտոնեյրոնը (շարժողական, առբերող նյարդ), մոտենալով մկանին, ճյուղավորվում է բազմաթիվ վերջավորությունների, սինապս-

ների, որոնց միջոցով նա կապվում է յուրաքանչյուր մկանային թելիկի հետ [1,5,8]:

Մերսումն իրականացնում են առավելագույնս թուլացած մկանների վրա: Թուլացրած մկանը շոշափման ժամանակ փափուկ է և կարող է մի փոքր կախվել, չնայած նրանում առկա է բնական տոնուս: Կծկված վիճակում մկանն ավելի ձիգ է և ամուր: Մերսման ժամանակ տեղի է ունենում նյարդամկանային թելիկների երկարաձգում, ինչի արդյունքում մեծանում է դեպի կենտրոնական նյարդային համակարգ գնացող պրոպրիոռեցեպտիվ ազդակների ներհոսքը, ինչն իր հերթին նյարդամկանային համակարգում բերում է ռեֆլեկտոր փոփոխությունների [8]:

Բազմաթիվ հետազոտություններ ցույց են տվել, որ մերսման ազդեցությունից, հատկապես ճմլում հնարքի, ուժեղանում են գրգռման գործընթացները, վերականգնվում է մկանների ֆունկցիոնալ անբավարարությունը: Մերսումը պայքարում է հոգնածության դեմ և խթանում օրգանիզմում գազափոխանակության գործընթացները:

Ի.Մ.Սարկիզով-Սիրազինին, Մ.Ի.Լեյկինը, Ա.Ա.Բիրյուկովը, հետազոտելով հոգնածություն ունեցող մկանների աշխատունակության բարձրացման ու վերականգնման գործընթացում մերսման ազդեցությունը, եկան այն եզրակացության, որ մերսումն ակտիվ գրգռիչ է և նպաստում է հոգնած մկանների աշխատունակության առավելագույն բարձրացմանը [1,5,10]:

Մերսումը մկանների ճմլման տեսքով բարձրացնում է օրգանիզմի ընդհանուր դրդելիությունը՝ ռեֆլեկտոր ճանապարհով ազդելով ուղեղի կենտրոնների ֆունկցիոնալ վիճակի բարելավման վրա: Ինչքան մեծ է մերսմանը ենթարկված մկանային համակարգի ծավալը, և ինչքան ուժգին է մերսման ազդեցությունը, այնքան շատ պրոպրիոռեցեպտորներ են ներգրավվում, և այդքան էլ ուժգին են լինում աֆֆերենտ ազդակները, որոնք ընդունակ են կենտրոնական նյարդային համակարգում առավել ինտենսիվ շարժեր առաջացնելու [1]:

Վերականգնելու համար հոգնած մկանների աշխատունակությունը՝ նպատակահարմար է մերսել ոչ միայն աշխատանք իրականացրած հոգնած մկանները, այլև այն մկանները, որոնք անմիջական մասնակցություն չեն ունեցել ֆիզիկական ուժ գործադրելիս: Դա անհրաժեշտ է՝ իմանա թե՛ սպորտային մերսման, թե՛ բուժական մերսման մասնագետը, քանզի այդ սկզբունքով է կառուցվում վնասվածքների և վիրահատությունների առաջին օրերի արտածծող մերսման պրոցեդուրայի մեթոդիկան [16]:

Բուժական մերսման ազդեցությունը հենաշարժողական համակարգի հիվանդությունների և վնասվածքների ժամանակ

Մերսումը տարբեր վնասվածքների և հիվանդությունների համալիր բուժման և կանխարգելման անբաժանելի մասն է: Առավել հաճախ մերսումը կիրառում են հենաշարժողական համակարգի հիվանդությունների և վնասվածքների ժամանակ՝ սալջարդներ, հոդախախտեր, հոդերում արյունազեղումներ, նաև ռադիկուլիտ, իշիաս, պոդագրա, մկանային աթրոֆիա, պարեզներ, դիստրոֆիա [1, 17]:

Քանի որ մերսումն ունի ռեֆլեկտոր ազդեցություն, ապա հիվանդության առաջին օրերին, երբ չի կարելի մերսել մարմնի վնասված հատվածը, բավական է իրականացնել հարակից հատվածների մերսում: Մերսման ազդեցության այդ առանձնահատկությունը հնարավորություն է տալիս սկսելու պրոցեդուրաներն ավելի վաղ և այդ պատճառով կարելի է ավելի կարճ ժամանակահատվածում հասնել բուժական արդյունքի:

Մերսման արդյունավետությունը մեծ մասամբ կախված է նրանից, թե որքանով է ճիշտ օգտագործվում ամբողջ պրոցեդուրային հատկացվող ժամանակահատվածը: Մեծ նշանակություն ունի նաև պրոցեդուրայի ժամանակ կիրառվող այս կամ այն հնարքի կրկնումների քանակը: Հնարքի կատարման տևողությունը կախված է ինչպես հիվանդության բնույթից, այնպես էլ բուժման ժամանակաշրջանից: Օրինակ՝ մի դեպքում ճվում հնարքին անհրաժեշտ է հատկացնել տրված ժամանակահատվածի 80%-ը, իսկ մյուս դեպքում բավական է նաև 15%-ը [1, 4]:

Բուժական մերսումն օգտակար է անցկացնել ամեն օր, անգամ օրը մի քանի անգամ, հիվանդության բնույթին համապատասխան, իսկ կուրսի տևողությունը՝ 12-18 պրոցեդուրա: Բուժման կուրսն անհրաժեշտության դեպքում կարող է կրկնվել 15-30 օր հետո [1]:

Բուժական մերսման ընթացքում կիրառվում են նույն հնարքները, որոնք կիրառվում են մարզական, հիգիենիկ և մերսման այլ ձևերի ժամանակ: Տարբերվում է այն մեթոդիկայով, այսինքն՝ մերսման հնարքների ընտրությունից, ինչը կախված է պրոցեդուրայի նպատակից, հիվանդության բնույթից, նրա ընթացքից, մարմնի մերսվող հատվածից:

Մերսման առաջին պրոցեդուրան բոլոր դեպքերում պետք է լինի խնայող, կարճատև, այն պետք է սկսել վնասված կամ հիվանդ մասից վերև գտնվող հատվածից: Այդպիսի մերսումն անվանում են նախնական կամ արտածող, այն կատարում են վնասվածք ստանալուց 2-3 օր

անց, որից հետո անցնում են վնասված կամ հիվանդ հատվածի մերսմանը [1,2,5]:

Բուժական մերսման ժամանակ մարմնի վնասված հատվածի (մկանների, հոդերի և այլն) ֆունկցիայի արագ և արդյունավետ վերականգնման նպատակով, նաև որոշ հիվանդությունների ժամանակ՝ միոզիտի, ռադիկուլիտի, միալգիայի, տենդովագինիտի և այլն, կիրառվում են տարբեր բուժական քսուքներ ու այլ միջոցներ, որոնք օգնում են կարճ ժամկետներում վերականգնմանը:

Հյուսվածքների վրա քսուքների ազդեցությունը պայմանավորված է նրանց բաղադրամասերով: Այսպես որոշ քսուքներ առաջացնում են հյուսվածքների կտրուկ հիպերեմիա (ֆինալգոն, էֆկամոն և այլն), մյուսները թողնում են հակաալտուցային և հակաբորբոքային ազդեցություն:

Վնասվածքների ժամանակ առաջացող այտուցներն ու ցավերը մանր անոթների ախտահարման, հյուսվածքների հիպոքսիայի և մազանոթների անցանելիության մեծացման հետևանք են: Այդ ամենի հետ մեկտեղ վատանում են արյան շրջանառությունը (խանգարվում է արյան հոսքը), հյուսվածքների սնուցումը և համապատասխանաբար՝ հյուսվածքների ռեգեներացիան (վերականգնումը):

Քսուքների կիրառումն ուղղված է նաև ցավազրկմանը, հյուսվածքների գրգռման նվազմանն ու բորբոքման վերացմանը, այտուցի և հեմատոմայի փոքրացմանը, արյան միկրոցիրկուլյացիայի բարելավմանը, հյուսվածքների ռեգեներացիայի խթանմանը (հյուսվածքային աճին):

Թարմ վնասվածքների ժամանակ կիրառում են ոչ թե կրեմանման քսուքներ, որոնք կարող են առաջացնել հյուսվածքների հիպերեմիա, այլ գելեր, որոնք ունեն ներծծող և սառեցնող ազդեցություն: Ռեաբիլիտացիայի շրջանում նշանակվում են քսուքներ և կրեմներ, որոնք բարելավում են հյուսվածքների միկրոցիրկուլյացիան՝ առանց ուժեղ գրգռող ազդեցության:

Մինչև նիկոֆլեքս, ապիզատրոն, դոլալիկ և այդ շարքի այլ քսուքների կիրառումը անհրաժեշտ է ստուգել նրանց հանդեպ մաշկի ռեակցիան: Դրա համար մերսվող հատվածի վրա մի փոքրիկ կաթիլ քսուք են տրորում մաշկի մեջ և հետևում մաշկի ռեակցիային: Եթե քսուքը տանելի է հիվանդի համար, ապա այն կարելի է կիրառել պրոցեդուրաների ժամանակ:

Եթե վնասված հատվածը զգայուն է մեխանիկական ազդեցության հանդեպ, ապա անհրաժեշտ է մերսել նրանից ներքև կամ վերև գտնվող հատվածները, միննույն է, քսուքի բուժական բաղադրիչներն արյունատար անոթներով կհասնեն հիվանդ հատվածին:

Ուժեղ ազդեցություն ունեցող քսութեանց օգտվելիս անհրաժեշտ է լինել զգույշ: Նիկոֆլեքս, ֆինալգոն, դոլպիկ տիպի քսութեանց հետո չի կարելի տաք ցնցուղ կամ այլ ջերմային պրոցեդուրաներ կիրառել [1]:

Ընդունված է 26.05.21

Физиологическое влияние массажа на организм человека

К.А. Небогова

Массаж – одна из мануальных техник, совокупность приёмов механического и рефлекторного воздействия на ткани и органы в виде растирания, давления, вибрации, проводимых непосредственно на поверхности тела человека как руками, так и специальными аппаратами через воздушную, водную или иную среду с целью достижения лечебного или иного эффекта.

Внешние раздражения воспринимаются рецепторами кожи и мышц, рефлекторными точками и передаются в центральную нервную систему. Поток импульсов, в зависимости от применяемой техники и приёмов массажа, может стимулировать и повышать тонус центральной нервной системы или, наоборот, оказывать на неё затормаживающее и расслабляющее воздействие, что положительно влияет на деятельность всех физиологических систем организма. При этом грамотное применение массажных масел определённого состава и направленности может как усиливать вышеперечисленные воздействия на нужных участках тела человека, так и снижать их. В целях создания такого дополнительного эффекта применяются массажные масла, включающие в себя натуральные активные компоненты [1,3].

Physiological Effect of Massage on the Body

Q.A. Nebogova

Massage is one of the manual techniques, a set of methods of mechanical and reflex effects on tissues and organs in the form of rubbing, pressure, vibration, carried out directly on the surface of the human body, both by hands and by special devices through air, water or other medium in order to achieve a therapeutic or other effect.

External irritations are perceived by receptors of the skin and muscles, reflex points, and transmitted to the central nervous system. The flow of impulses, depending on the technique and massage techniques used, can stimulate and increase the tone of the central nervous system, or, conversely,

have a decelerating and relaxing effect on it, which has a positive effect on the activity of all physiological systems of the body. At the same time, the competent use of massage oils of a certain composition and orientation can both enhance the above effects on the desired parts of the human body, and reduce them. In order to create such an additional effect, massage oils are used, which include natural active ingredients [1,3].

Գրականություն

1. *Бирюков А.А.* Лечебный массаж, Учебник для студентов высших учебных заведений. М., 2004.
2. *Васильева Л.Ф.* Функциональные блоки суставов позвоночника и конечностей (мануальная диагностика и терапия с основами прикладной кинезиологии). Новокузнецк. Новокузнецкий институт усовершенствования врачей. 1999.
3. Википедия <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B0%D1%81%D1%81%D0%B0%D0%B6>
4. *Гольдин Э. А., Мойсюк Л. М., Закидышева Ю. Э.* Самомассаж. Здоровье и хорошее самочувствие своими руками. М., 2005.
5. *Дубровский В. И., Дубровская Н. М.* Практическое пособие по массажу. М., 1993.
6. Основы мануальной техники массажа. Ростов н/Д, 2007.
7. *Ерёмушкин М.А.* История массажа. Ростов н/Д, 2007.
8. *Иваничев Г.А.* Мануальная терапия, Руководство. Атлас. Казань, 1998.
9. *Куничев Л.А.* Лечебный массаж, Л., 1979.
10. *Кучкин С. Н.* Физиология физических упражнений: учеб. пособие. ВГАФК. Волгоград, 1998.
11. Массаж (*Фёдорова Г. С.*) Большая советская энциклопедия. М., 1978.
12. Массаж. Большая российская энциклопедия, т. 19, М., 2011.
13. *Погосян М. М.* Массаж. М., 2007, с. 750.
14. *Попов С.Н.* Физическая реабилитация, Учебник для академий и институтов физической культуры, Ростов н/Д, 1999.
15. *Фомин Н.А., Вавилов Ю.Н.* Физиологические основы двигательной активности. М., 1991.
16. *Шейфер Дж.* Прикладная кинезиология. Диагностика и коррекция дисфункций структурной составляющей, пер. с англ. Дания, 1995.
17. *Шмидт И.Р.* Введение в прикладную кинезиологию, Мануальная медицина, 1994, 8.

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

Ակնարկներ

<i>Մացուրեկ Բ., Շուքուրյան Լ., Բրուզգեման Պ., Շչեպեկ Ա.</i> Ադմուկ ականջներում (Tinnitus).....	3
<i>Մելիքյան Լ. Մ.</i> Կենսաբանական մետաղների դերը քրոնիկ ցավի և դեպրեսիայի ձևավորման արմատներում	17

Փորձարարական և կանխարգելիչ բժշկություն

<i>Դանիելյան Մ.Հ., Պողոսյան Մ.Վ., Կարապետյան Ք.Վ., Խաչատրյան Վ.Պ., Նազարյան Օ.Հ., Խաչատրյան Լ.Մ., Ավետիսյան Զ.Ա., Սարգսյան Զ.Ս.</i> Պարկինսոնի հիվանդության մոդելում բակտերիալ մեյնինի նյարդապաշտպան ազդեցության պայմաններում սև նյութի սինապտիկ ակտիվության ուսումնասիրությունը	27
<i>Կիրակոսյան Վ.Գ., Դավինյան Ա.Մ., Գինոսյան Ա.Վ., Վարդերեսյան Լ.Հ.</i> Հայաստանի Հանրապետությունում գրանցված երկաթ պարունակող հեղուկ դեղաձևերում երկաթի քանակության որոշման կոմպլեքսաչափական եղանակի մշակում և վալիդացում	39
<i>Հովհաննիսյան Մ.Ռ., Այնուջյան Ն.Խ., Մովսիսյան Ն.Հ., Գևորգյան Գ.Ա.</i> Արգինազը և մոնոամինային նեյրոտրանսմիտերները ամֆետամինով մակաձված երկբևեռ խանգարման մեխանիզմներում՝ վալպրոատի ազդեցությամբ Լ. Նախաճակատային կեղև	46
<i>Արշակյան Լ.Մ., Հարությունյան Հ.Ա., Բուլոյան Ս.Ա., Պողոսյան Ա.Ե., Գասպարյան Հ.Վ.</i> Շիճուկային սպիտակուցների էլեկտրաֆորետիկ ցուցանիշների գնահատումը՝ որպես ֆլամին/սիլիմարին բուսական խառնուրդի բուժական էֆեկտիվության գնահատման ցուցանիշ տոքսիկ ցիռոզի պայմաններում	59

Կլինիկական բժշկություն

<i>Չիլինգարյան Ա.Լ., Թունյան Լ.Գ., Թումասյան Լ.Ռ., Սիսակյան Զ.Գ., Ասատրյան Ա.Ա., Հակոբյան Զ.Ն., Կժդրյան Հ.Կ., Զելվեյան Պ.Հ.</i> Ցածր արտամղման ֆրակցիայով սրտային անբավարարությամբ բուժառուների մոտ միջին արտամղման ֆրակցիայով սրտային անբավարարության վերափոխվելու կանխորոշիչները	68
<i>Մկրտչյան Ս.Ա., Շուքուրյան Ա.Կ., Դունամալյան Ռ.Ա.</i> Բժշկատնային կանխորոշիչների ազդեցության գնահատումը դպրոցահասակ երեխաների շրջանում ԼՕՌ հիվանդությունների տարածվածության վրա	75
<i>Տեր-Ավետիքյան Զ.Ա., Սահարյան Վ.Վ., Աղաբեկյան Ս.Գ., Շահբազյան Ս.Ս.</i> Լեղաքարով առաջացած աղիքային անանցանելիություն: Ախտորոշման և բուժման առանձնահատկությունները	86
<i>Կարապետյան Ա.Գ., Բաբայան Կ.Յու., Գրիգորյան Վ.Ս.</i> Այրվածքով հիվանդների արյան ցուցանիշների փոփոխությունների վիճակագրական գնահատականը	92
<i>Դանիելյան Լ.Վ.</i> Կրծքի կաթից կաթնաթթվային բակտերիաների անջատումը և ուսումնասիրությունը	99

<i>Սեյրանյան Վ.Վ., Կոստանյան Հ.Ռ.</i> Կապան քաղաքի 3-6 տարեկան երեխաների շրջանում կարիեսի տարած- վածության և ինտենսիվության ցուցանիշները	109
<i>Ներոզովա Զ.Ա.</i> Մերսման ֆիզիոլոգիական ազդեցությունը մարդու օրգանիզմի վրա	116

СОДЕРЖАНИЕ

Обзоры

<i>Мацурек Б., Шукурян Л., Бруггеман П., Шчепек А.</i> Шум в ушах (Tinnitus)	3
<i>Меликян Л.М.</i> Роль биологических металлов в основе формирования хронической боли и депрессии	17

Экспериментальная и профилактическая медицина

<i>Даниелян М.А., Погосян М.В., Карапетян К.В., Хачатрян В.П., Назарян О.А., Хачатрян Л.М., Аветисян З.А., Саркисян Дж.С.</i> Изучение синаптической активности чёрной субстанции на модели болезни Паркинсона в условиях протекторного воздействия бактериального меланина ...	27
<i>Киракосян В.Г., Давинян А.М., Гиносян А.В., Вардересян Л.А.</i> Разработка и валидация метода комплексометрического титрования для определения количества железа в железосодержащих жидких лекарственных формах, зарегистрированных в Республике Армения	39
<i>Оганесян М.Р., Алчуджян Н.Х., Мовсесян Н.О., Геворкян Г.А.</i> Аргиназа и моноаминовые нейротрансмиттеры в механизмах воздействия вальпроата при амфетамин-индуцированном биполярном расстройстве. I. Префронтальная кора	46
<i>Аршакиан Л.М., Арутюнян А.А., Булоян С.А., Погосян А.Е., Гаспарян Г.В.</i> Оценка электрофоретических исследований сывороточных белков, как показатель терапевтической эффективности растительной смеси фламин/си- лимарин при токсическом циррозе печени	59

Клиническая медицина

<i>Чилингарян А.Л., Тунян Л.Г., Тумасян Л.Р., Сисакян Дж.Г., Асатрян А.А., Акопян З.Н., Кждрян О.К., Зелвеян П.А.</i> Предикторы трансформации к сердечной недостаточности со средней фракцией выброса у больных с сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса	68
<i>Мкртчян С. А., Шукурян А. К., Дунамалян Р. А.</i> Оценка влияния медицинских и социальных факторов на распространенность ЛОР заболеваний у школьников	75
<i>Тер-Аветикян З.А., Саарян В.В., Агабекян С.Г., Шахбазян С.С.</i> Кишечная непроходимость, вызванная желчным камнем. Особенности диаг- ностики и лечения	86
<i>Карапетян А.Г., Бабаян К.Ю., Григорян В.С.</i> Статистическая оценка изменений показателей крови у ожоговых больных ...	92

<i>Даниелян Л.В.</i> Выделение и исследование молочнокислых бактерий из грудного молока	99
<i>Сейранян В.В., Костандян А.Р.</i> Показатели распространенности и интенсивности кариеса у детей 3-6 лет города Капана	109
<i>Небогова К.А.</i> Физиологическое влияние массажа на организм человека	116

CONTENTS

Reviews

<i>Mazurek B., Shukuryan L., Brüggeman P., Szczepiek A.J.</i> Tinnitus (Шум в ушах)	3
<i>Melikyan L.M.</i> The Role of Biological Metals in the Roots of the Formation of Chronic Pain and Depression	17

Experimental and Preventive Medicine

<i>Danielyan M.H., Poghosyan M.V., Karapetyan K.V., Khachatryan V.P., Nazaryan O.H., Khachatryan L.M., Avetisyan Z.A., Sarkissian J.S.</i> Study of the Synaptic Activity of the Substantia Nigra on the Model of Parkinson's Disease under the Protective Effect of Bacterial Melanin	27
<i>Kirakosyan V.G., Davinyan A.M., Ginosyan A.V., Varderesyan L.H.</i> Development and Validation of Complexometric Titration Method for the Determination of Iron in Iron-Containing Liquid Dosage Forms Registered in the Republic of Armenia	39
<i>Hovhannisyan M.R., Alchujyan N.Kh., Movsesyan N.H., Gevorgyan G.A.</i> Arginase and Monoamine Neurotransmitters in the Mechanisms of Valproate Effects in Amphetamine-induced Bipolar Disorder. I. Prefrontal Cortex	46
<i>Arshakyan L. M., Harutyunyan H. A., Buloyan S.A., Poghosyan A. E., Gasparyan H. V.</i> Evaluation of Serum Protein Electrophoretic Pattern as an Indicator of Therapeutic Efficacy of Flamin/Silymarin Herbal Mixture in Toxic Cirrhosis	59

Clinical Medicine

<i>Chilingaryan A.L., Tunyan L.G., Tumasyan L.R., Sisakyan J.G., Asatryan A.A., Hakobyan Z.N., Kzhdryan H.K., Zelveian P.H.</i> Predictors of Transformation of Heart Failure with Reduced Ejection Fraction to Heart Failure with Middle Ejection Fraction	68
<i>Mkrtchyan S.A., Shukuryan A. K., Dunamalyan R. A.</i> Assessment of the Influence of Medical and Social Factors on the Prevalence of ENT Diseases Among School Age Children	75
<i>Ter-Avetikyan Z.A., Saharyan V.V., Aghabekyan S.G., Shahbazyan S.S.</i> Intestinal Obstruction Caused by Gallstone. The Peculiarities of Diagnostics and Treatment	86

<i>Karapetyan A.G., Babayan K.Yu., Grigoryan V.S.</i> Statistical Assessment of Blood Indicators changes in Burn Patients	92
<i>Danielyan L.V.</i> Isolation and Investigation of Lactic Acid Bacteria from Breast Milk	99
<i>Seyranyan V. V., Kostandyan H.R.</i> The Prevalence and Intensity of Dental Caries Among Children of 3-6 Years from Kapan	109
<i>Nebogova Q.A.</i> Physiological Effect of Massage on the Body	116

2021թ. N 1-4-ում հրատարակված հոդվածների ուղեցույց

Անհարկներ

<i>Բաղդասարյան Ա.Բ., Բիկով Ի.Մ., Սուլաշվիլի Ն.Վ., Օստրոմովա Օ.Դ., Ազնաուրյան Ա.Վ.</i>	
Սրտապաշտպանություն. խնդրի ընթացիկ կարգավիճակը	2-27
<i>Գարաբեդյան Ե.-Ն., Շուքուրյան Ա.Կ., Անանյան Գ.Գ., Շիրինյան Կ.Ա.</i>	
Թմբկաթաղանթի ռետրակցիոն գրպանիկները երեխաների մոտ	1-3
<i>Խաչիկյան Խ.Մ., Հարությունյան Գ.Ա., Թովչյան Ա.Պ., Քեշիշյան Ա.Ա.</i>	
Սեբորեային մաշկաբորբի և թեփագոյացման ախտաձագման ժամանակակից հարացույցը	2-35
<i>Խաչիկյան Խ.Մ., Քեշիշյան Ա.Ա., Թովչյան Ա.Պ., Հարությունյան Գ.Ա.</i>	
Կորյակային հիվանդության բարդությունների բուժման մարտավարությունը	3-26
<i>Համբարձումյան Ա.Ձ., Մելմարյան Մ.Ա.</i>	
Նոր կորոնավիրուսային վարակի (COVID-19) համաճարակաբանական իրավիճակը. վերլուծություն և կանխատեսում	2-3
<i>Հարությունյան Ա.Գ., Բեգլարյան Գ.Ա.</i>	
Նեյտրոֆիլ / լիմֆոցիտների հարաբերակցության կանխատեսող արժեքը մարդու պապիլոմա վիրուսի վարակի դեպքում	3-3
<i>Հարությունյան Վ.Մ.</i>	
Ածխածնային նանոխողովակների օգտագործումը բժշկության մեջ	2-20
<i>Մացուրեկ Բ., Շուքուրյան Լ., Բրուզգենյան Պ., Շչեպեկ Ա.</i>	
Աղմուկ ականջներում (Tinnitus).....	4-3
<i>Մելիքյան Լ. Մ.</i>	
Կենսաբանական մետաղների դերը քրոնիկ ցավի և դեպրեսիայի ձևավորման արմատներում	4-17
<i>Վարդանյան Գ.Զ., Ավետիսյան Գ.Ա., Մաշուրյան Ն.Ռ., Պորկշեյան Կ.Ա., Էդիկյան Հ.Ռ., Մինասյան Ի.Ս., Քրմոյան Ռ.Կ.</i>	
Մետաբոլիկ սինդրոմը՝ կրծքագեղձի քաղցկեղի զարգացման ռիսկի գործոն	3-15

Փորձաքարական և կանխարգելիչ բժշկություն

<i>Ասլանյան Հ.Յ., Անդրեասյան Դ.Մ., Խաչատրյան Ն.Դ.</i>	
Հայաստանում սպառվող հացի մեջ աղի պարունակության գնահատումը	2-69
<i>Արշակյան Լ.Մ., Հարությունյան Հ.Ա., Բուլոյան Ս.Ա., Պողոսյան Ա.Ե., Գասպարյան Հ.Վ.</i>	
Շիճուկային սպիտակուցների էլեկտրաֆորետիկ ցուցանիշների գնահատումը՝ որպես ֆլամին/սիլիմարին բուսական խառնուրդի բուժական էֆեկտիվության գնահատման ցուցանիշ տոքսիկ ցիռոզի պայմաններում	4-59
<i>Դանիելյան Ս.Հ., Պողոսյան Մ.Վ., Կարապետյան Բ.Վ., Խաչատրյան Վ.Պ., Նազարյան Օ.Հ., Խաչատրյան Լ.Մ., Ավետիսյան Զ.Ա., Մարգարյան Զ.Ս.</i>	
Պարկինսոնի հիվանդության մոդելում բակտերիալ մելանինի նյարդապաշտպան ազդեցության պայմաններում սև նյութի սինապտիկ ակտիվության ուսումնասիրությունը	4-27
<i>Զաքոյան Ա. Ա., Մկրտչյան Լ. Վ., Բաբայան Ն. Ս., Արսենյան Ֆ. Հ., Պարոն-</i>	

յան Մ. Գ., Սեֆերյան Թ. Ե., Գյուլխանդանյան Գ. Վ.

Ջրալույծ կատիոնային պորֆիրինների և ցերուլոպլազմինի հետ դրանց կոմպլեքսների ակտիվությունները *in vitro* և *in vivo* ֆոտոդինամիկ թերապիայի համար 1-27

Ջաքոյան Ա.Ա., Մկրտչյան Լ. Վ., Գյուլխանդանյան Գ. Վ.

Լույսի ազդեցությունը կատիոնային Շո-պորֆիրինների հետ կոմպլեքսներում մարդու ցերուլոպլազմինի օքսիդազային ակտիվության վրա 3-80

Թադևոսյան Լ.Ժ., Պողոսյան Մ.Վ., Դանիելյան Մ.Հ., Ստեփանյան Հ.Յու., Մինասյան Ա.Լ., Ավետիսյան Զ. Ա., Սարգսյան Զ. Ս.

Հակացավային կարի մեծ կորիզի ակտիվացման ժամանակ ուղեղի հարջրածորանային գորշ նյութի հետխթանային սինապթիկ գործընթացները Պարկինսոնի հիվանդության մոդելում՝ սինէպթոլով պաշտպանության պայմաններում 3-38

Թադևոսյան Լ.Ժ., Պողոսյան Մ.Վ., Ստեփանյան Հ.Յու., Դանիելյան Մ.Ա., Մինասյան Ա.Լ., Սարգսյան Զ. Ս.

Ուղեղի հարջրածորանային գորշ նյութի ակտիվացման ժամանակ ակտիվության հետխթանային սինապթիկ դոսևոնումները ուղեղի կարի կորիզի հակացավային մեծ կորիզում՝ Պարկինսոնի հիվանդության մոդելում մելանինով պաշտպանության պայմաններում 2-44

Խաչատրյան Լ. Մ.

Պարկինսոնի հիվանդության մոդելի վրա կորտիկոնիգրալ պրոյեկցիայում դրոդոլ և արգելակող սինապտիկ պրոցեսների հարաբերակցության փոփոխությունը՝ *Naja naja oxiana* թույնի պրոտեկցիայով 1-36

Կարապետյան Ա.Գ., Դալլաքյան Ա.Ս., Հարությունյան Ն.Կ., Պետրոսյան Ժ.Հ., Գրիգորյան Վ. Ս.

Cu-պարունակող $\text{Cu(II)}_2(3,5\text{-DIPS})_4(\text{H}_2\text{O})_3$ միացության ազդեցությունը III-AB աստիճանի արվածքներով կենդանիների ապրելունակության և արյան ցուցանիշների վրա 1-45

Կարապետյան Ա.Գ., Դալլաքյան Ա.Ս., Պորչիա Մ., Սանտինի Կ., Խաչատրյան Գ.Հ., Գրիգորյան Վ. Ս.

$[\text{Cu(PTA)}_4]\text{BF}_4$ և $\text{Cu(II)}_2(3,5\text{-DIPS})_4(\text{H}_2\text{O})_3$ պղնձե համալիրների ազդեցությունը ռադիոիզոտոպ տեխնեցիումով ճառագայթահարված առնետների օրգանիզմի վրա 3-57

Կարապետյան Լ. Գ.

Հակամարմինների ստացումն ու բնութագրումը ցիտրուլինացված ադենոզինդեամինազի նկատմամբ ռեմատոիդ արթրիտի դեպքում 3-73

Կիրակոսյան Վ. Գ., Դավիդյան Ա.Ս., Գինոսյան Ա. Վ., Վարդերեսյան Լ.Հ.

Հայաստանի Հանրապետությունում գրանցված երկաթ պարունակող հեղուկ դեղաձևերում երկաթի քանակության որոշման կոմպլեքսաչափական եղանակի մշակում և վալիդացում 4-39

Հովհաննիսյան Մ.Ռ., Ալշուջյան Ն.Խ., Մովսիսյան Ն.Հ., Գևորգյան Գ. Ս.

Արգինազը և մոնոամինային նեյրոտրանսմիտերները ամֆետամինով մակաձված երկբևեռ խանգարման մեխանիզմներում՝ վալպրոատի ազդեցությամբ I. Նախաձեռնության կեղև 4-46

Մելիքսեթյան Ա.Ա., Խաչատրյան Տ.Ս., Խաչվանքյան Դ. Կ.

Քոլին քլորիդի գերփոքր դոզաների դերը ենթակլինիկական հիպոթիրեոզ ունեցող առնետների արյան շիճուկում հիպոֆիզի տիրեոտրոֆ հորմոնի կոնցենտրացիայի փոփոխությունների վրա 3-50

<i>Ներքոգուլա Ք.Ա., Դանիելյան Մ.Հ.</i> Տրիգերային կետերի ապաակտիվացնող մերաման դերը ողնաշարի գոտ- կային հատվածի միջողային սկավառակների ճողվածքների ռեաբիլիտացիոն միջոցառումների համակարգում	3-90
<i>Պապոյան Ա.Ռ., Վանյան Ա.Վ., Մելիք-Անդրեասյան Գ.Գ., Ավետիսյան Լ.Մ., Բակունց Ն.Գ.</i> Հայաստանում շիզոֆրենիայի համաճարակաբանական հսկողության համա- կարգի կառուցվածքը	2-56
<i>Պապոյան Ա.Ռ.</i> 2016-2019 թվականների ընթացքում Հայաստանում արձանագրված շիզո- ֆրենիայի դեպքերի դեակրիպտիվ վերլուծություն	2-62
<i>Պարոնյան Զ.Խ., Խաչատրյան Հ.Ս., Ստեփանյան Հ.Ա., Գրիգորյան Լ.Ս., Առաքելյան Լ.Ն.</i> Գլյուկոզի մակարդակի և հեմոստազի որոշ ցուցանիշների փոփոխությունը նոր ամինաթթվային կոմպլեքսի ազդեցության տակ փորձարարական ալոքսանային դիաբետոսի առնետների մոտ	3-64
<i>Սարգիսովա Է.Գ., Սարգիսյան Է.Յու., Հակոբյան Շ.Ս., Մելքոնյան Ա.Մ., Աղաջանովա Ե.Ս.</i> Ադենոզինդեամինազի իզոմերների ակտիվության փոփոխությունները 1-ին տիպի շաքարային դիաբետոսի երիտասարդ պացիենտների արյան պլազ- մայում	1-11
Կլինիկական բժշկություն	
<i>Աղամյան Ն.Յու., Աղաջանյան Ս.Ռ., Կարապետյան Մ.Ա.</i> Վարդենիսի տարածաշրջանի էկոլոգիական պայմանների ազդեցությունը դպրոցականների սիրտ-անոթային համակարգի վրա	2-96
<i>Ազատյան Վ.Յու.</i> Պարոտիդիտի հյուսվածքների դասիչային գնահատականը վիրուսային հեպատիտ B, C և ՄԻԱՎ-ով պացիենտների մոտ մինչև համալիր բուժում	3-113
<i>Ասլանյան Հ.Յ., Հովհաննեսյան Ռ.Դ., <u>Հովհաննիսյան Տ.Ա.</u>, Գևորգյան Ա.Գ.</i> Աղի փոշիով աշխատանքային գոտու օդի աղտոտման գնահատումը	3-125
<i>Աստաբազյան Տ. Ս.</i> Մանկական հիվանդացության վերլուծությունը Հայաստանում	2-102
<i>Արշակյան 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	2-129
<i>Բարեղամյան Հ.Հ., Հարությունյան Ա.Գ.</i> Հակամյուլլերյան հորմոնի մակարդակը դեռահաս աղջիկների արյան շիճուկում	3-101
<i>Բարսեղյան Ա.Բ., Նազարյան Լ.Գ., Սիմոնյան Մ.Հ.</i> Մրսածության և ցավային ախտանիշի դեպքում ինքնաբուժմամբ զբաղ- վելու համեմատական վերլուծություն	1-98
<i>Գևորգյան Թ.Ռ.</i> ՕԿՏ-մոնիթորինգը ցածր աստիճանի կարճատևությամբ երեխաների շրջանում	2-78
<i>Դանիելյան Լ.Վ.</i> Կրծքի կաթից կաթնաթթվային բակտերիաների անջատումը և ուսումնա-	

սիրությունը	4-99
<i>Կարապետյան Ա. Գ., Բաբայան Կ. Յու., Գրիգորյան Վ. Ս.</i> Այրվածքով հիվանդների լաբորատոր ցուցանիշների փոփոխությունների գնահատում	1-70
<i>Կարապետյան Ա. Գ.</i> ՉԱԷԿ-ի վթարի հետևանքների լիկվիդատորների կենսաքիմիական ցուցա- նիշների գնահատման համակարգային մոտեցում	2-88
<i>Կարապետյան Ա. Գ., Բաբայան Կ. Յու., Գրիգորյան Վ. Ս.</i> Այրվածքով հիվանդների արյան ցուցանիշների փոփոխությունների վիճա- կագրական գնահատականը	4-92
<i>Հարությունյան Ք. Գ., Այվազյան Գ. Ա., Անանյան Գ. Գ., Շուքուրյան Ա. Գ.</i> Երեխաների քթային շնչառության խախտում, դրա առաջացման պատ- ճառները, ախտորոշման հիմնական մեթոդները և բուժման հիմնավորված մի- ջոցառումները	1-59
<i>Ղազարյան Ա. Ս., Առաքելյան Դ. Գ., Պողոսյան Գ. Մ., Դումանյան Կ. Հ., Չիչոյան Ն. Բ.</i> Հայաստանի ֆլորայում վայրի աճող մարգացնձու կովկասյանի (<i>Peucedanum caucasicum</i> (Bieb.) K. Koch.) ապրանքագիտական վերլուծությունը, հա- կամանրեային հատկությունների ուսումնասիրումը և էկոլոգիական ան- վտանգության գնահատումը	2-119
<i>Մկրտչյան Ս. Ա., Շուքուրյան Ա. Գ., Դումանյան Ռ. Ա.</i> Բժշկասոցիալական գործոնների ազդեցության գնահատումը դպրոցահա- սակ երեխաների շրջանում ԼՕՌԻ հիվանդությունների տարածվածության վրա	4-75
<i>Նազանյան Ա. Խ., Մանասյան Ս. Լ., Պողոսյան Ա. Կ., Ավակյան Ա. Ա., Շուքուրյան Ա. Կ.</i> Տրիամցինոլոնը որպես քրոնիկ պոլիպոզ ռինոսինուսիտի և ասթմայի բուժում	1-53
<i>Նազարյան Լ. Գ., Բարսեղյան Ա. Բ., Միմոնյան Ս. Հ.</i> Դեղագործական խորհրդատվության ստանդարտացման անհրաժեշտու- թյան ուսումնասիրությունը դեղատան աշխատակիցների շրջանում	1-87
<i>Ներոզովա Ք. Ա.</i> Մերսման ֆիզիոլոգիական ազդեցությունը մարդու օրգանիզմի վրա	4-116
<i>Շաբոյան Ն. Կ., Ղազարյան Ա. Ս., Դումանյան Կ. Հ., Չիչոյան Ն. Բ.</i> Երևանում և Կապանում աճող դրախտածառերի <i>Cotinus coggygria</i> Scop. տերևների և ճյուղերի նախնական ստանդարտավորումը մանրադիտակային վերլուծության մեթոդով	1-76
<i>Չիլինգարյան Ա. Լ., Թունյան Լ. Գ., Թումասյան Լ. Ռ., Միսակյան Ջ. Գ., Ասատրյան Ա. Ա., Հակոբյան Ջ. Ն., Կժդրյան Հ. Կ., Ջելվեյան Պ. Հ.</i> Ցածր արտամղման ֆրակցիայով սրտային անբավարարությամբ բուժա- ռուների մոտ միջին արտամղման ֆրակցիայով սրտային անբավարարության վերափոխվելու կանխորոշիչները	4-68
<i>Սահակյան Լ. Ա., Խաչիկյան Ա. Ս.</i> «Քիմիան և մարդու առողջությունը» մոդուլի շրջանակներում դպրոցական- ների նախագծային գործունեության կազմակերպումը	3-133
<i>Սեյրանյան Վ. Վ., Կոստանդյան Հ. Ռ.</i> Կապան քաղաքի 3-6 տարեկան երեխաների շրջանում կարիեսի տարած- վածության և ինտենսիվության ցուցանիշները	4-109
Հանդեսի խմբագրական կոլեկցիայի նոր անդամներ	1-107

Указатель статей, опубликованных в № 1– 4 за 2021 г.

Обзоры

<i>Амбарцумян А.Дз., Меймарян М.А.</i> Эпидемиологическая ситуация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19): анализ и прогноз	2-3
<i>Арутюнян А.Г., Бегларян Г. А.</i> Прогностическое значение соотношения нейтрофилов/лимфоцитов при поражении вирусом папилломы человека	3-3
<i>Арутюнян В.М.</i> Использование углеродных нанотрубок в медицине	2-20
<i>Багдасарян А.Б., Быков И.М., Сулашвили Н.В., Остроумова О.Д., Азнаурян А.В.</i> Кардиопротекция: современное положение проблемы	2-27
<i>Варданян Г.Д., Аветисян Г.А., Машурян Н.Р., Поркисян К.А., Эдилян А.Р., Минасян И.С., Крмоян Р.К.</i> Рак молочной железы: метаболический синдром как фактор риска	3-15
<i>Гарабедян Е., Шукурян А.К., Ананян Г.Г., Ширинян К.А.</i> Ретракционные карманы барабанной перепонки у детей	1-3
<i>Мацурек Б., Шукурян Л., Бруггеман П., Шчепек А.</i> Шум в ушах (Tinnitus)	4-3
<i>Меликян Л.М.</i> Роль биологических металлов в основе формирования хронической боли и депрессии	4-17
<i>Хачикян Х.М., Арутюнян Г.А., Топчян А.П., Кешишян А.А.</i> Современная парадигма патогенеза себорейного дерматита и перхоти	2-35
<i>Хачикян Х.М., Кешишян А.А., Топчян А.П., Арутюнян Г.А.</i> Тактика лечения осложнений угревой болезни	3-26

Экспериментальная и профилактическая медицина

<i>Аршакаян Л.М., Арутюнян А.А., Булоян С.А., Погосян А.Е., Гаспарян Г.В.</i> Оценка электрофоретических исследований сывороточных белков, как показатель терапевтической эффективности растительной смеси фламин/сильмарин при токсическом циррозе печени	4-59
<i>Асланян Г.Ц., Андреасян Д.М., Хачатрян Н.Д.</i> Оценка содержания соли в хлебе, потребляемом в Армении	2-69
<i>Даниелян М.А., Погосян М.В., Карапетян К.В., Хачатрян В.П., Назарян О.А., Хачатрян Л.М., Аветисян З.А., Саркисян Дж.С.</i> Изучение синаптической активности чёрной субстанции на модели болезни Паркинсона в условиях протекторного воздействия бактериального меланина ...	4-27
<i>Закоян А.А., Мкртчян Л.В., Бабаян Н.С., Арсенян Ф.Г., Паронян М.Г., Сеферян Т.Е., Гюльханданян Г.В.</i> Активность водорастворимых катионных порфиринов и их комплексов с церулоплазмином для фотодинамической терапии опухолей <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i> ...	1-27
<i>Закоян А.А., Мкртчян Л.В., Гюльханданян Г.В.</i> Влияние света на оксидазную активность церулоплазмينا человека в комп-	

лексах с катионными Zn-порфиринами	3-80
<i>Карапетян А.Г., Даллакян А.М., Арутюнян Н.К., Петросян Ж.Г., Григорян В.С.</i> Влияние Cu-содержащего соединения $\text{Cu(II)}_2(3,5\text{-DIPS})_4(\text{H}_2\text{O})_3$ на выживаемость и показатели крови животных с ожогами III-AB степени	1-45
<i>Карапетян А.Г., Даллакян А.М., Порчия М., Сантини К., Хачатрян Г.Г., Григорян В.С.</i> Влияние комплексов меди $[\text{Cu(PTA)}_4]\text{BF}_4$ и $\text{Cu(II)}_2(3,5\text{-DIPS})_4(\text{H}_2\text{O})_3$ на организм крыс, облученных радиоизотопным технецием	3-57
<i>Карапетян Л.Г.</i> Получение и характеристика антител к цитруллинированной аденозиндеаминазе при ревматоидном артрите	3-73
<i>Кирикосян В.Г., Давинян А.М., Гиносян А.В., Вардересян Л.А.</i> Разработка и валидация метода комплексометрического титрования для определения количества железа в железосодержащих жидких лекарственных формах, зарегистрированных в Республике Армения	4-39
<i>Меликсетян А.А., Хачатрян Т.С., Хачванкян Д.К.</i> Роль сверхмалых доз холина хлорида в изменении референсных диапазонов концентрации тиреотропного гормона гипофиза в сыворотке крови крыс при субклиническом гипотиреозе	3-50
<i>Небогова К.А., Даниелян М.А.</i> Значение нейтрализующего триггерные точки массажа при грыжах межпозвоночных дисков поясничного отдела позвоночника в системе реабилитационных мероприятий	3-90
<i>Оганесян М.Р., Алчуджян Н.Х., Мовсесян Н.О., Геворкян Г.А.</i> Аргиназа и моноаминовые нейротрансмиттеры в механизмах воздействия вальпроата при амфетамин-индуцированном биполярном расстройстве. I. Префронтальная кора	4-46
<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.....	2-56
<i>Папоян А.Р.</i> Дескриптивный анализ случаев шигеллеза, зарегистрированных в Армении в 2016-2019гг.	2-62
<i>Паронян З.Х., Хачатрян Р.С., Степанян А.А., Григорян Л.С., Аракелян Л.Н.</i> Изменения уровня глюкозы и некоторых показателей свертывания крови у крыс с экспериментальным аллоксановым диабетом под действием нового аминокислотного комплекса	3-64
<i>Саркисова Е. Г., Саркисян Э. Ю., Акопян Ш. С., Мелконян А. М., Агаджанова Е.М.</i> Изменения в активности изоформ аденозиндеаминазы в плазме крови у молодых пациентов с сахарным диабетом 1 типа	1-11
<i>Тадевосян Л.Ж., Погосян М.В., Даниелян М.А., Степанян А.Ю., Минасян А.Л., Аветисян З.А., Саркисян Дж.С.</i> Синаптические постстимульные процессы в антиноцицептивном околосером проводном сером веществе мозга при активации большого ядра шва на модели болезни Паркинсона в условиях протекции синэстроном	3-38
<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 околосероговещного серого вещества мозга на модели болезни Паркинсона в условиях протекции меланином	2-44
--	------

Хачатрян Л. М.

Изменение соотношения возбудительных и тормозных синаптических процессов в кортиконигральной проекции на модели болезни Паркинсона с протекцией ядом <i>Naja naja oxiana</i>	1-36
--	------

Клиническая медицина

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

Влияние экологических условий на сердечно-сосудистую систему учеников Варденисского региона	2-96
---	------

Азатян В.Ю.

Индексная оценка состояния тканей пародонта у пациентов с ВГВ, ВГС и ВИЧ-инфекцией до комплексного лечения	3-113
--	-------

Арутюнян К.Г., Айвазян Г.А., Ананян Г.Г., Шукурян А.К.

Нарушения носового дыхания у детей: причины, основные методы диагностики и обоснованные меры лечения	1-59
--	------

Аршакарян Н.И.

Товароведческий анализ воздушно-сухого сырья котовника мусина (<i>Nepeta tussinii</i> , Spreng) и котовника серножелтого (<i>Nepeta sulphurea</i> , C.Koch), произрастающих в разных регионах Армении	2-129
---	-------

Асланян Г.Ц., Ованесян Р.Д., Оганесян Т.А., Геворкян А.Г.

Оценка загрязнения воздуха рабочей зоны пылью соли	3-125
--	-------

Астабацян Т. М.

Анализ заболеваемости детского населения в Армении	2-102
--	-------

Барегамян А.О., Арутюнян А.Г.

Уровень антимюллерова гормона в сыворотке крови девочек-подростков	3-101
--	-------

Барсегян А.Б., Назарян Л.Г., Симонян М. Г.

Сравнительный анализ самолечения при простуде и болевом симптоме	1-98
--	------

Геворкян Т.Р.

ОКТ-мониторирование у детей со слабой степенью близорукости	2-78
---	------

Даниелян Л.В.

Выделение и исследование молочнокислых бактерий из грудного молока	4-99
--	------

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

Товароведческий анализ, изучение антимикробных свойств и оценка экологической загрязненности горчицы кавказского (<i>Peucedanum caucasicum</i> (Bieb.) K. Koch.), произрастающего в Армении	2-119
--	-------

Карапетян А.Г., Бабалян К.Ю., Григорян В.С.

Оценка изменений лабораторных показателей у ожоговых больных	1-70
--	------

Карапетян А.Г.

Системный подход к оценке биохимических показателей у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС	2-88
---	------

Карапетян А.Г., Бабалян К.Ю., Григорян В.С.

Статистическая оценка изменений показателей крови у ожоговых больных ...	4-92
--	------

Мкртчян С. А., Шукурян А. К., Дунамалян Р. А.

Оценка влияния медицинских и социальных факторов на распространенность	
--	--

ЛОР заболеваний у школьников	4-75
<i>Назаян А.Х., Манасян С.Л., Погосян А.К., Авакян А.А., Шукурян А.К.</i>	
Триамцинолон в лечении хронического полипозного риносинусита и астмы ..	1-53
<i>Назарян Л.Г., Барсегян А.Б., Симонян М.Г.</i>	
Изучение необходимости стандартизации фармацевтических консультаций среди сотрудников аптек	1-87
<i>Небогова К.А.</i>	
Физиологическое влияние массажа на организм человека	4-116
<i>Саакян Л.А., Хачикян А.С.</i>	
Организация проектной деятельности школьников в рамках модуля «Химия и здоровье человека»	3-133
<i>Сейранян В.В., Костандян А.Р.</i>	
Показатели распространенности и интенсивности кариеса у детей 3-6 лет города Капана	4-109
<i>Тер-Аветикян З.А., Саарян В.В., Агабекян С.Г., Шахбазян С.С.</i>	
Кишечная непроходимость, вызванная желчным камнем. Особенности диагностики и лечения	4-86
<i>Чилингарян А.Л., Тунян Л.Г., Тумасян Л.Р., Сисакян Дж.Г., Асатрян А.А., Акопян З.Н., Кждорян О.К., Зелвеян П.А.</i>	
Предикторы трансформации к сердечной недостаточности со средней фракцией выброса у больных с сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса	4-68
<i>Шабоян Н.К., Казарян А.М., Думанян К.Х., Чичоян Н.Б.</i>	
Предварительная стандартизация микроскопическим методом листьев и ветвей скумпии кожанной (<i>Cotinus coggygria Scop.</i>), произрастающей в Ереване и Капане	1-76
Новые члены редакционной коллегии журнала	1-107

Index of articles published in issues № 1-4, 2021

Reviews

<i>Aroutiounian V. M.</i>	
Use of Carbon Nanotubes in Medicine	2-20
<i>Baghdasaryan A.B., Bikov I.M., Sulashvili N.V., Ostroumova O.D., Aznauryan A.V.</i>	
Cardioprotection: Current Status of the Problem	2-27
<i>Garabedian E., Shukuryan A.K., Ananyan G.G., Shirinyan K.A.</i>	
Retraction Pockets of the Tympanic Membrane in Children	1-3
<i>Hambardzumyan A.Dz., Meymaryan M.A.</i>	
Epidemiological Situation for New Coronavirus Infection (COVID-19): Analysis and Prognosis	2-3
<i>Harutyunyan A.G., Beglaryan G.A.</i>	
Prognostic Value of Neutrophil / Lymphocytes Ratio in Human Papilloma Virus Infection	3-3

<i>Khachikyan Kh.M., Harutyunyan G.A., Topchyan A.P., Keshishyan A.A.</i> Modern Paradigm of Pathogenesis of Seborrheic Dermatitis and Dandruff	2-35
<i>Khachikyan Kh.M., Keshishyan A.A., Topchyan A.P., Harutyunyan G.A.</i> The Treatment Tactics of Acne Vulgaris Complications	3-26
<i>Mazurek B., Shukuryan L., Brüggeman P., Szczepek A.J.</i> Tinnitus (Шум в ушах)	4-3
<i>Melikyan L.M.</i> The Role of Biological Metals in the Roots of the Formation of Chronic Pain and Depression	4-17
<i>Vardanyan G.J., Avetisyan G.A., Mashuryan N.R., Porksheyan K.A., Edilyan H.R., Minasyan I.S., Qrmoyan R.K.</i> Breast Cancer: Metabolic Syndrome as a Risk Factor	3-15
Experimental and Preventive Medicine	
<i>Arshakyan L. M., Harutyunyan H. A., Buloyan S.A., Poghosyan A. E., Gasparyan H. V.</i> Evaluation of Serum Protein Electrophoretic Pattern as an Indicator of Therapeutic Efficacy of Flamin/Silymarin Herbal Mixture in Toxic Cirrhosis	4-59
<i>Aslanyan H.Ts., Andreasyan D.M., Khachatryan N.D.</i> Assessment of Salt Content in Bread Commonly Consumed in Armenia	2-69
<i>Danielyan M.H., Poghosyan M.V., Karapetyan K.V., Khachatryan V.P., Nazaryan O.H., Khachatryan L.M., Avetisyan Z.A., Sarkissian J.S.</i> Study of the Synaptic Activity of the Substantia Nigra on the Model of Parkinson's Disease under the Protective Effect of Bacterial Melanin	4-27
<i>Hovhannisyan M.R., Alchujyan N.Kh., Movsesyan N.H., Gevorgyan G.A.</i> Arginase and Monoamine Neurotransmitters in the Mechanisms of Valproate Effects in Amphetamine-induced Bipolar Disorder. I. Prefrontal Cortex	4-46
<i>Karapetyan A.G., Dallakyan A.M., Harutyunyan N.K., Petrosyan J.H., Grigoryan V.S.</i> Influence of Cu-containing Compounds Cu (II) ₂ (3,5-DIPS) ₄ (H ₂ O) ₃ on Survival and Blood Indicators of Animals with Burns III-AB Degree	1-45
<i>Karapetyan A.G., Dallakyan A.M., Porchia M., Santini C., Khachatryan G.H., Grigoryan V. S.</i> Influence of Copper Complexes [Cu(PTA) ₄]BF ₄ and Cu (II) ₂ (3,5-DIPS) ₄ (H ₂ O) ₃ on the Organism of the Rats Radiated by Radioisotope Technetium	3-57
<i>Karapetyan L.G.</i> Obtaining and Characterization of Antibodies to Citrulinated Adenosine Deaminase at Rheumatoid Arthritis	3-73
<i>Khachatryan L.M.</i> Change of Ratio of Excitatory and Inhibitory Synaptic Processes in Cortico-nigral Projection on the Model of Parkinson's Disease with Protection of Venom <i>Naja naja oxiana</i>	1-36
<i>Kirakosyan V.G., Davinyan A.M., Ginosyan A.V., Varderesyan L.H.</i> Development and Validation of Complexometric Titration Method for the Determination of Iron in Iron-Containing Liquid Dosage Forms Registered in the Republic of Armenia	4-39

<i>Meliksetyan A.A., Khachatryan T.S., Khachvankyan D.K.</i>	
The Role of Ultra-low Doses of Choline Chloride in the Change in the Refractive Range of the Concentration of Thyroid-stimulating Hormone in the Blood Serum of Rats with Subclinical Hypothyroidism	3-50
<i>Nebogova K.A., Danielyan M.H.</i>	
The Value of a Neutralizing Trigger Point of Massage in Hernias of the Interspondylous Discs of the Lumbar Spine in the System of Rehabilitation Measures	3-90
<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	2-56
<i>Papoyan A.R.</i>	
Descriptive Analysis of Shigellosis Cases Registered in Armenia in 2016-2019	2-62
<i>Paronyan Z.Kh., Khachatryan H.S., Stepanyan H.A., Grigoryan L.S., Araqelyan L.N.</i>	
Alteration of Glucose Level and Some Hemostasis Parameters under the Action of the New Amino Acid Complex in Rats with Experimental Alloxan Diabetes	3-64
<i>Sargisova Ye.G., Sargsyan E.Yu., Hakobyan Sh.S., Melkonyan A.M., Aghajanova E.M.</i>	
Changes in the Activity of Adenosine Deaminase Isoforms in the Blood Plasma in Young Patients with Type 1 Diabetes	1-11
<i>Zakoyan A.A., Mkrtchyan L.V., Babayan N.S., Arsenyan F.H., Paronyan M.H., Seferyan T.E., Gyulkhandanyan G.V.</i>	
Activity of Water-soluble Cationic Porphyrins and Their Complexes with Ceruloplasmin for Photodynamic Therapy of Tumors <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i>	1-27
<i>Zakoyan A.A., Mkrtchyan L.V., Gyulkhandanyan G.V.</i>	
The effect of light on the oxidase activity of human ceruloplasmin in complexes with cationic Zn-porphyrins	3-80
<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	2-44
<i>Tadevosyan L.Zh., Poghosyan M.V., Danielyan M.H., Stepanyan H.Y., Minasyan A.L., Avetisyan Z.A., Sarkissian J.S.</i>	
Synaptic Poststimulus Processes in Antinociceptive Periaqueductal Gray Matters of the Brain Under Activation Raphe Magnus Nucleus on the Model of Parkinson's Disease with Protection by Synoestrole	3-38
Clinical Medicine	
<i>Adamyan N. Yu., Aghajanyan S.R., Karapetyan M.A.</i>	
The Influence of Ecological Conditions on the Adolescents' Cardiovascular System in Vardenis Region	2-98
<i>Arshakyan N.I.</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	2-129
<i>Aslanyan H.Ts., Hovhannesyan R.D., Hovhannisyan T.A., Gevorgyan A.G.</i>	
Assessment of the Work Zone Air Pollution with Dust in Sodium Salt Industry	3-125

<i>Astabatsyan T. M.</i> Analysis of Morbidity of the Child Population in Armenia	2-102
<i>Azatyanyan V. Yu.</i> Index Assessment of the State of Periodontal Tissues in Patients with HBV, HCV and HIV Infection Before Complex Treatment.....	3-113
<i>Bareghamyan H. H., Harutyunyan A. G.</i> Serum level of Anti-Mullerian Hormone in Adolescent Girls	3-101
<i>Barseghyan A. B., Nazaryan L. G., Simonyan M. H.</i> Comparative Analysis of Self-Medication for Common Cold and Pain Symptoms ...	1-98
<i>Chilingaryan A. L., Tunyan L. G., Tumasyan L. R., Sisakyan J. G., Asatryan A. A., Hakobyan Z. N., Kzhdryan H. K., Zelveian P. H.</i> Predictors of Transformation of Heart Failure with Reduced Ejection Fraction to Heart Failure with Middle Ejection Fraction	4-68
<i>Danielyan L. V.</i> Isolation and Investigation of Lactic Acid Bacteria from Breast Milk	4-99
<i>Gevorgyan T. R.</i> OCT-monitoring in Children with a Weak Degree of Myopia	2-78
<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	2-119
<i>Harutyunyan K. G., Ayvazyan G. A., Ananyan G. G., Shukuryan A. K.</i> Children's Nasal Breathing Disorders, Causes, Methods of Diagnosis and Well- grounded Treatments	1-59
<i>Karapetyan A. G.</i> System Approach to Assessment of Biochemical Indicators of Liquidators of Accident Consequences at the CHNPP	2-88
<i>Karapetyan A. G., Babayan K. Yu., Grigoryan V. S.</i> Assessment of Changes in Laboratory Parameters in Burn Patients	1-70
<i>Karapetyan A. G., Babayan K. Yu., Grigoryan V. S.</i> Statistical Assessment of Blood Indicators changes in Burn Patients	4-92
<i>Mkrtchyan S. A., Shukuryan A. K., Dunamalyan R. A.</i> Assessment of the Influence of Medical and Social Factors on the Prevalence of ENT Diseases Among School Age Children	4-75
<i>Nazaryan A. Kh., Manasyan S. L., Poghosyan A. K., Avakyan A. A., Shukuryan A. K.</i> Triamcinolone in a Treatment of Chronic Rhinosinusitis with Polyps and Asthma ..	1-53
<i>Nazaryan L. G., Barseghyan A. B., Simonyan M. H.</i> The Study of Pharmaceutical Counseling Standards Requirements Among Pharmacy Staff	1-87
<i>Nebogova Q. A.</i> Physiological Effect of Massage on the Body	4-116
<i>Sahakyan L. A., Khachikyan A. S.</i> Organization of Project Activities for Schoolchildren in the Framework of the Module "Chemistry and Human Health"	3-133
<i>Shaboyan N. K., Ghazaryan A. M., Dumanyan K. H., Chichoyan N. B.</i> Primary Standardization of Leaves and Branches of Smoke Tree (<i>Cotinus coggygria</i>	

<i>Scop.</i>) Collected from Yerevan and Kapan by Method of Microscopic Analysis	1-76
<i>Seyranyan V. V., Kostandyan H.R.</i>	
The Prevalence and Intensity of Dental Caries Among Children of 3-6 Years from Kapan	4-109
<i>Ter-Avetikyan Z.A., Saharyan V.V., Aghabekyan S.G., Shahbazyan S.S.</i>	
Intestinal Obstruction Caused by Gallstone. The Peculiarities of Diagnostics and Treatment	4-86
New members of the editorial board of the magazine	1-107

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. ՀՏԴ 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 коррективование
И.Г. Апкарян, Ш.С. Геворгян
Компьютерная верстка В.Х. Папян

Изд. заказ N 1132

Сдано в производство 25.11.2021г.

Формат 70x100¹/₁₆. 9,25 печ. лист

Тираж 150

Цена договорная

0019, Ереван, пр. Маршала Баграмяна, 24г. Тел.: 560831,

E-mail: vegararyanxoreni@mail.ru, www.flib.sci.am

Типография Издательства "Гитутюн" НАН РА