



ԲԺՇԿՈՒԹՅՈՒՆ

ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ ԵՎ ԿՐԹՈՒԹՅՈՒՆ

Գ Ի Տ Ա Տ Ե Ղ Ե Կ Ա Տ Վ Ա Կ Ա Ն Հ Ա Ն Դ Ե Ս

ISSN 1829-1775



Թ.10 ԴԵԿՏԵՄԲԵՐ 2011



ԱՐՅՈՒՆՔԱՔԱՐԵՐԸ՝ ՈՐՊԵՍ ԱՐՅՈՒՆՔԱՏԱՐ ՈՒՂԻՆԵՐԻ
ԲՈՐԲՈՔՄԱՆ ՊԱՏՃԱՌ **ԷԶ 23**



ԱՏԱՄՆԱՅԻՆ ԱԴՅԵԶԻՎՆԵՐԻ ԱՆՎԵՐԱԶՍԿԵԼԻ ԿԻՐԱՌՄԱՆ
ՀԵՌԱԿԱ ԲԱՐԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ **ԷԶ 27**



ԹՈՔԱՅԻՆ ԵՐԱԿՆԵՐԻ ՊԱՐԶ ՎԻՐԱԲՈՒԺԱԿԱՆ ՄԵԿՈՒՍԱՑՄԱՆ
ՀԵՌԱԿԱ ԱՐԴՅՈՒՆՆԵՐԸ **ԷԶ 37**



ԵՐԵՎԱՆԻ Մ. ԶԵՐԱՅՈՒ ԱՆՎԱՆ ՊԵՏԱԿԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆ
YEREVAN STATE MEDICAL UNIVERSITY AFTER M. HERATSI

ԲԺՇԿՈՒԹՅՈՒՆ
ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ ԵՎ ԿՐԹՈՒԹՅՈՒՆ
ԳԻՏԱՏԵՂԵԿԱՏՎԱԿԱՆ ՀԱՆԴԵՍ

MEDICINE
SCIENCE AND EDUCATION
SCIENTIFIC AND INFORMATIONAL JOURNAL

ԴԵԿՏԵՄԲԵՐ - Թ. 10
DECEMBER - No. 10

ԵՐԵՎԱՆ - 2011
YEREVAN - 2011

ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԿԱԶՄ

Գլխավոր խմբագիր,
խորհրդի նախագահ՝ Դումանյան Դ.Յ.

Գլխավոր խմբագրի
տեղակալ, խորհրդի
նախագահի տեղակալ՝ Ավետիսյան Լ.Ռ.

Պատասխանատու
քարտուղար՝ Բայկով Ա.Վ.

Խորհրդի անդամներ՝
Աշոտյան Ա.Գ.
Ավագյան Տ.Գ.
Ավետիսյան Ս.Ա.
Բաբլոյան Ա.Ս.
Բիշարյան Մ.Ս.
Հակոբյան Վ.Պ.
Սիսակյան Յ.Ս.
Մկրտչյան Լ.Մ.
Նավասարդյան Գ.Ա.
Նարիմանյան Մ.Զ.
Շաքարյան Ա.Ա.
Սահակյան Լ.Ա.
Տատինյան Վ.Գ.

Սրբագրիչներ՝
Հակոբյան Ա.Է.
Նիկողոսյան Օ.Ռ.

Համակարգչային
ձևավորող-օպերատոր՝ Աղաջանյան Ա.Ս.

EDITORIAL BOARD

Editor in Chief: Dumanyan D.H.

Deputy Editor: Avetisyan L.R.

Executive secretary: Baykov A.V.

Editorial advisory board: Ashotyan A.G.
Avagyan T.G.
Avetisyan S.A.
Babloyan A.S.
Bisharyan M.A.
Hakobyan V.P.
Sisakyan H.S.
Mkrtychyan L.M.
Navasardyan G.A.
Narimanyan M.Z.
Shakaryan A.A.
Sahakyan L.A.
Tatintsyanyan V.G.

Technical Editors: Hakobyan A.E.
Nikoghosyan O.R.

Layout/Design: Aghajanyan A.S.

Լրատվական գործունեություն իրականացնող՝
«Երևանի Մ. Զեբացու անվան պետական բժշկական
համալսարան» ՊՈԱԿ
Հասցե՝ Երևան, Կոդուկի 2, 0025
Հեռախոս՝ (+374 10) 58 25 32
Էլ. փոստ՝ msej@ysmu.am
Գրանցման վկայականի համար՝ 03 Ա 054456,
տրված՝ 07.06.2002թ.
Տպաքանակ՝ 200
Համարի թողարկման պատասխանատու՝
Բայկով Ա.Վ.
Թողարկման տարեթիվ՝ 2011

Տպագրումը՝ «Լեզալ Պլյուս» հրատարակչություն
Հասցե՝ ք. Երևան, Հակոբ Հակոբյան 3
Հեռ.՝ 23 11 09, 27 69 92

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ

ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНОВ ИММУНОГЕНЕЗА В УСЛОВИЯХ ИНДУЦИРОВАННОГО В ЭКСПЕРИМЕНТЕ АКУСТИЧЕСКОГО СТРЕССА	3
ԹԹԵՆԻ ՍԵՎԻ ՏԵՐԵՎՆԵՐԻ ՀԱՆՈՒԿԻ ՆՅԱՐԴԱՊԱՇՏՊԱՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՀԵՏԻՇԵՍԻԿ ՇՐՋԱՆԻ 12-ՐԴ ՕՐԸ IN VIVO ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ	14
ԱՐՑՈՒՆՔԱՔԱՐԵՐԸ՝ ՈՐՊԵՍ ԱՐՑՈՒՆՔԱՏԱՐ ՈՒՂԻՆԵՐԻ ԲՈՐԲՈՔՍԱՆ ՊԱՏՃԱՌ	23
ОТДАЛЕННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ БЕСКОНТРОЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ ДЕНТАЛЬНЫХ АДГЕЗИВОВ	27
THYROID STATUS AND DIABETES CONTROL IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS IN ARMENIA	32
ԹՈՔԱՅԻՆ ԵՐԱԿՆԵՐԻ ՊԱՐԶ ՎԻՐԱԲՈՒԺԱԿԱՆ ՍԵՎՈՒՍԱՑՄԱՆ ՀԵՌԱԿԱ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ	37
ՄԻԿՐՈՐԳԱՆԻԶՄՆԵՐԻ ԱՊԱԿԿՏԻՎԱՑՈՒՄԸ ՆՈՐ ԿԱՏԻՈՆԱՅԻՆ ՊՈՐՖԻՐԻՆՆԵՐՈՎ	42
ՋՐՈՍՈԳԵՆԱՅԻՆ IN SITU ՀԻԲՐԻՂԱՑՄԱՆ ՄԵԹՈԴԻ ԿԻՐԱՌՈՒՄԸ ՄԻԶՊԱՐԿԻ ՔԱՅԿԵՂԻ ԱՆՏՈՐՈՇՄԱՆ ՄԵԶ	47
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ	51
FOOD PATTERNS, PHYSICAL ACTIVITY, SMOKING HABIT AND RISK OF CORONARY HEART DISEASE IN THE ARMENIAN POPULATION	59
ՊՈԼԻՍԵՐԱՅԻՆ ՍՈՍԻՆՁՆԵՐԻ ԵՎ ՆՄԱՆԱՏԻՊ ԱՅԼ ՍԻՆԹԵՏԻԿ ՄԻՋՈՑՆԵՐԻ ՍԱՆԻՏԱՐԱԶԻԳԻԵՆԻԿ ՀԵՏԱԶՈՏՄԱՆ ԵՎ ԳՆԱՀԱՏՄԱՆ ՄԵՐ ՍՈՏԵՑՈՒՄՆԵՐԸ	64
«ԳԼԻՖՈՍ.ԱՐՄ» ՊԱՏՐԱՍՏՈՒԿԻ ԹՈՒՆԱԲԱՆԱՐԶԻԳԻԵՆԻԿ ԳՆԱՀԱՏՄԱՆ ՈՐՈՇ ՀԱՐՑԵՐ	73
ԱՌՈՂՋՈՒԹՅԱՆ ԱՌԱՋՆԱՅԻՆ ՊԱՀՊԱՆՄԱՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳՈՒՄ ԲՈՒԺՕԳՆՈՒԹՅԱՆ ՈՐԱԿԻ ԳՆԱՀԱՏՈՒՄԸ ԿՈՏԱՅԵԻ ՄԱՐԶԻ ԲՈՒԺՀԱՍՏԱՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՕՐԻՆԱԿՈՎ	77
ДРЕВЕСНЫЕ РАСТЕНИЯ В ОЗЕЛЕНЕНИИ БОЛЬНИЧНЫХ ТЕРРИТОРИЙ Г. ЕРЕВАН	84
ВЫБОР ЛЕКАРСТВ И ПАРАФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ТОВАРОВ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ФИНАНСОВО-ХОЗЯЙСТВЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ	90
БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ	93
ԿՐԹՈՒԹՅՈՒՆ	
ԻՐԱՆԻ ԴՊՐՈՑԱԿԱՆՆԵՐԻ ՄՐՏԻ ՌԻԹՄԻ ԿԱՐԳԱՎՈՐՄԱՆ ՍԵՌԱՅԻՆ ԱՌԱՆՁԱՀԱՏՎՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՏԱՐԵՎԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱԿԱՆ ԾԱՆՐԱԲԵՌՆԱԾՈՒԹՅԱՆ ԴԻՆԱՄԻԿԱՑՈՒՄ	97
ԿՐԵԴԻՏԱՅԻՆ ՄԻԱՎՈՐՆԵՐԻ ԿՈՒՏԱԿԱՅԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԸ ԵՎ ՆՐԱՆԵՐԴՐՈՒՄԸ ԵՐԵՎԱՆԻ ՄԻԽԹԱՐ ՀԵՐԱՑՈՒ ԱՆՎԱՆ ՊԵՏԱԿԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆԻ ՀԵՏԲՈՒՀԱԿԱՆ ՄԱՍՆԱԳԻՏԱԿԱՆ ԿՐԹՈՒԹՅԱՆ ԱՍՊԱՐԵԶՈՒՄ	104

УДК: 612.014.4+611-018.24+612.6.03.017.1+616-092.9

ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНОВ ИММУНОГЕНЕЗА В УСЛОВИЯХ ИНДУЦИРОВАННОГО В ЭКСПЕРИМЕНТЕ АКУСТИЧЕСКОГО СТРЕССА

² Зильфян А.В., ² Авакян С.А., ² Ананян А.Г., ¹ Унанян Л.С., ¹ Мелконян М.М.¹ ЕГМУ, Кафедра медицинской химии² ЕГМУ, Научно-исследовательский центр

Ключевые слова: акустический стресс, органы иммуногенеза, иммунологический статус, гипопластические процессы

Введение

В современных условиях проблема акустического стресса является актуальной благодаря перманентному росту воздействия на организм шума, производимого транспортными средствами, производственным оборудованием, техническими средствами, широко используемыми в быту и на рабочих местах, непомерно громко звучащей музыкой, резкими перепадами уровня звука в рекламах, что в конечном счете, в зависимости от продолжительности воздействия, уровня и иных характеристик шума, приводит не только к поражению органов слуха в различной степени, но и к повышению заболеваемости, развитию целого ряда патологий, в том числе гипертонической болезни и атеросклероза [1, 4]. Проведенные ранее исследования выявили значительные сдвиги в балансе про-антиоксидантной системы в различных тканях экспериментальных животных, находящихся под воздействием шума, а также развитие окислительного стресса (ОС) [3, 10], при котором нарушается стационарный баланс и преобладают прооксидантные процессы, создающие предпосылки для развития органических поражений. Активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) ведет к нарушениям липидного компонента мембран и мембранной структуры, в частности, качественным и количественным изменениям фосфолипидов (ФЛ) мембран, изменению их функциональной активности. Состав отдельных фракций ФЛ в нормально функционирующих биологических системах характеризуется филогенетически запрограммированным постоянством и обуславливает тесную взаимосвязь структуры и функций клеточных и субклеточных образований, в частности, поверхности клеточных мембран [7]. В этой связи главной ролью мембранных ФЛ является под-

биологических мембран, благодаря сложному соотношению ФЛ/ФЛ, образованию разнообразных комплексов липидов, обладающих уникальными свойствами, необходимыми для нормального функционирования белков, которые они окружают, тем самым обеспечивая требуемую гидрофобность данной биологической системы, являющейся необходимым элементом в регуляции функциональной активности белков. [6]. В свою очередь, функциональная активность ФЛ как регуляторов микроокружения белков, рецепторных белков и многочисленных мембраносвязанных липидзависимых ферментов, зависит от качественного состава жирных кислот (ЖК), спектра и процентного соотношения насыщенных ЖК и ненасыщенных их представителей [2]. Исследования, проведенные на кафедре медицинской химии ЕРМИ показали, что в условиях акустического стресса также развиваются изменения в качественном и количественном составе ФЛ, входящих в их состав ЖК; на фоне сдвигов в интенсивности ПОЛ и нарушений в системе прооксиданты/антиоксиданты [3, 9] происходит развитие ОС в различных тканях экспериментальных животных, находящихся под воздействием шума. Отмечена закономерность сдвигов в содержании провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6) и интенсивностью индуцированного ПОЛ в условиях стресса, что является свидетельством существования определенной взаимозависимости в механизмах действия указанных систем [5, 8]. В то же время имеются лишь отрывочные данные о структурных сдвигах в органах иммуногенеза в условиях воздействия шума различного уровня, частотных характеристик и продолжительности воздействия, касающиеся характера формирования процессов, ответственных за реализацию реакций клеточного и гуморального иммунитета [1, 4]. Целью настоящего исследования явилось изучение структурных и иммуноморфологических сдвигов в тимусе, селезенке и лимфатических узлах крыс в условиях акустического стресса.

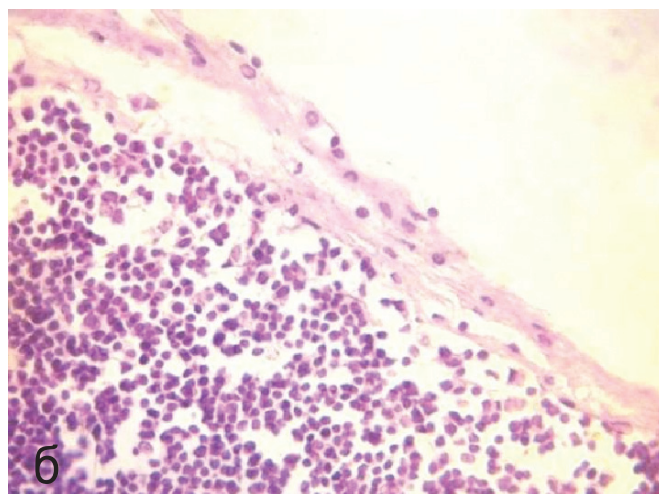
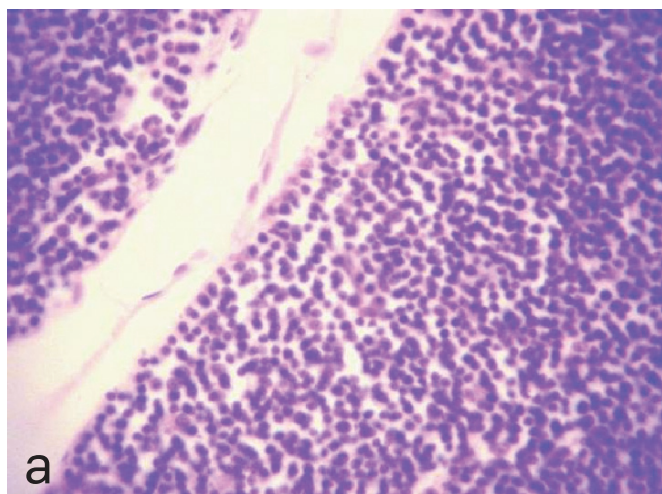


Рис. 1 Структурные изменения в тимусе подопытных животных, подвергнутых шумовому стрессу. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение: Об. $\times 40$, Ок. $\times 7$.

а) Тимус интактной крысы. Лимфоциты коркового слоя характеризуются компактной ориентацией. В поверхностных участках выявлены бластные формы лимфоцитов.

б) Тимус крысы II опытной группы (2 – часовое шумовое воздействие). Признаки очаговой дисконформации клеток лимфоцитарного ряда в поверхностных отделах коркового слоя. Выявляются оптически светлые участки. Начальный этап «акцидентальной инволюции» коркового слоя тимуса.

Материал и методы

Эксперименты проводились на 60 белых половозрелых крысах-самцах, массой 130-150 г. Животные опытных групп (по 10 крыс в каждой) подвергались воздействию широкополосного шума уровнем 91 дБА с максимальной энергией в области средних и высоких частот в течение 15 минут, 2 и 6 часов (соответственно - I, II, III опытные группы).

Контрольную группу составили 10 интактных крыс того же помета, находившихся в одинаковых условиях (пребывание в вивариуме, питьевой и пищевой режим) с животными опытной группы.

Животные выводились из эксперимента сразу после воздействия шума. Соблюдались все необходимые условия биоэтики по гуманному обращению и эвтаназии подопытных животных. Животные контрольной и опытных групп подвергались нембуталовому наркозу и выводились из эксперимента путем декапитации.

После забивки животных кусочки тканей из органов иммуногенеза (тимус, селезенка и лимфатические узлы) фиксировались в обезвоженном ацетоне в течение 24 часов, после чего обрабатывались в петролейном эфире и помещались на 1 час в фарфоровый тигель с парафином при температуре термостата 56°C . Готовились парафиновые блоки. Парафиновые микротомные срезы помещались в дистиллированную воду при температуре 37°C , после чего наносились на предметные стекла. Парафин удаляли при помощи ацетона в течение 3-8 минут. Срезы окрашивались гематоксилин-эозином. Подобный метод обработки препара-

тов позволяет помимо проведения морфологических методов осуществлять также иммунофлуоресцентные исследования.

Процесс описания микропрепаратов, приготовленных из органов иммунитета, осуществлялся с учетом общепринятых морфологических критериев, характеризующих особенности структурной организации коркового и мозгового слоев тимуса и лимфатических узлов, красной и белой пульпы селезенки, локализации Т- и В-лимфоцитарных популяций в конкретных структурных компонентах селезенки и лимфатических узлов.

Иммунофлуоресцентные исследования осуществлялись при помощи прямой реакции Кунса с использованием меченной ФИТЦ (фитоизотиоцианат) антикрысиной сыворотки к IgG производства фирмы Sigma (США).

Последующие этапы проведения исследований осуществлялись при строгом соблюдении всех пунктов протокола иммунофлуоресцентного анализа, согласно рекомендациям фирмы Dia Sorin (США).

Результаты исследования

При морфологическом и иммунофлуоресцентном анализе цитоангиоархитектоника центрального и периферических органов иммунитета подопытных крыс, подвергнутых 15 минутному воздействию шума, практически не отличалась от таковой у крыс контрольной группы.

У подопытных животных, подвергнутых 2-часовому шумовому стрессу, структура тимуса в целом была сохранена. Капсула органа на всем своем протяжении четко контурировалась и была представлена тонким слоем

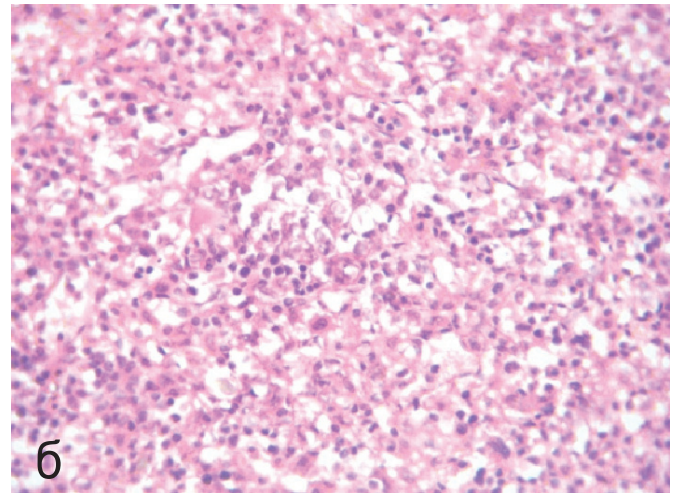
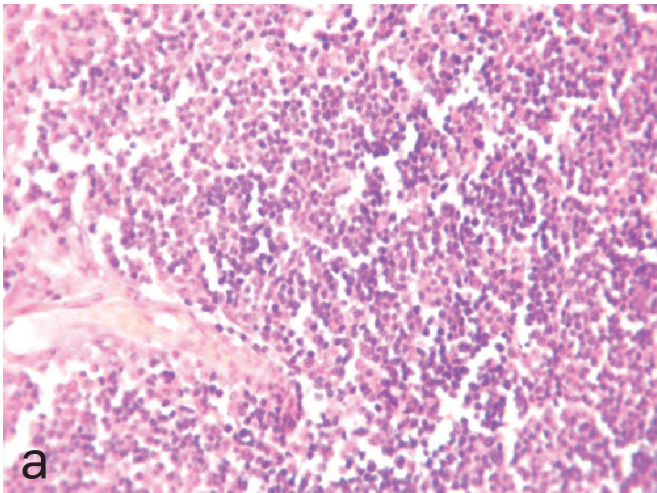


Рис. 2 Структурные изменения в красной пульпе селезенки крысы, подвергнутых шумовому стрессу. Окраска гема-токсилин-эозином.

- а) Селезенка интактной крысы. Клетки лимфоцитарного ряда характеризуются компактной ориентацией в красной пульпе и представлены в виде тяжей и циркулярно ориентированных скоплений лимфоцитов. Увеличение: Об. $\times 20$, Ок. $\times 7$.
- б) Селезенка крысы II опытной группы (2 - часовое воздействие шума). Единичные и групповые скопления клеток лимфоцитарного и макрофагального ряда в красной пульпе. Четко контурируется ретикулярная строма. Увеличение: Об. $\times 20$, Ок. $\times 10$.

циркулярно ориентированных коллагеновых волокон. В отдельных участках встречались признаки дезорганизации коллагеновых пучков, умеренного периваскулярного отека, преимущественно вокруг маргинальных синусов. Граница между корковым и мозговым веществом тимуса также четко контурировалась. Дольчатое строение коркового вещества сохранено. Корковый слой на значительном протяжении представлен малыми лимфоцитами, которые характеризуются весьма компактным расположением друг к другу.

Поверхностные и глубокие отделы коркового вещества в основном представлены малыми лимфоцитами. Признаков распада лимфоцитов и лимфоцитолита не обнаружено. В субкапсулярных участках встречаются поля разрежения и опустошения лимфоидной ткани (рис. 1 а, б). Просвет маргинальных и трабекулярных микрососудов выглядит несколько расширенным. Периваскулярная строма умеренно отечна и инфильтрирована клетками макрофагального и лимфоцитарного ряда.

Встречаются также единичные тканевые базофилы с признаками умеренной дегрануляции. В отдельных маргинальных и трабекулярных микрососудах наблюдаются явления декомплексации и дистрофии эндотелиоцитов.

Мозговой слой выглядит относительно оптически светлым вследствие его частичного опустошения клетками лимфоцитарного ряда, состоящих исключительно из малых лимфоцитов. На этом фоне «обнажается» ретикулярная строма, в которой четко контурируются

ретикулоэпителиальные клетки, цитоплазма которых умеренно вакуолизирована, а гипохромное ядро выглядит набухшим.

Цитоангиоархитектоника селезенки крыс после 2-часового воздействия шума сохранена, в белой пульпе встречаются в основном малые фолликулы. Структура лимфатических узелков в основном сохранена - в них четко контурируются все зоны. В то же время, периартериальная зона выглядит несколько расширенной и представлена исключительно малыми лимфоцитами, которые характеризуются весьма компактной ориентацией вокруг центральной вены. Реактивный центр четко контурируется в большинстве фолликулов и состоит преимущественно из малых лимфоцитов и ретикулоцитов; крупные клетки макрофагального типа с вакуолизированной цитоплазмой и эксцентрически расположенным гиперхромным ядром обнаруживаются в нем гораздо реже. Мантийная зона контурируется нечетко и выглядит в большинстве фолликулов суженной и фрагментированной. Так же нечетко контурируется маргинальная (краевая) зона, которая представлена исключительно малыми лимфоцитами.

В красной пульпе структурная организация пульпарных тяжей местами сохранена, местами наблюдаются признаки дискомплексации иммунокомпетентных клеток, участвующих в формировании селезеночных тяжей (рис. 2 а, б). Тяжи состоят в основном из малых лимфоцитов, гораздо реже встречаются лимфобласты и плазматические клетки. В участках дискомплексации мягкотных тяжей более

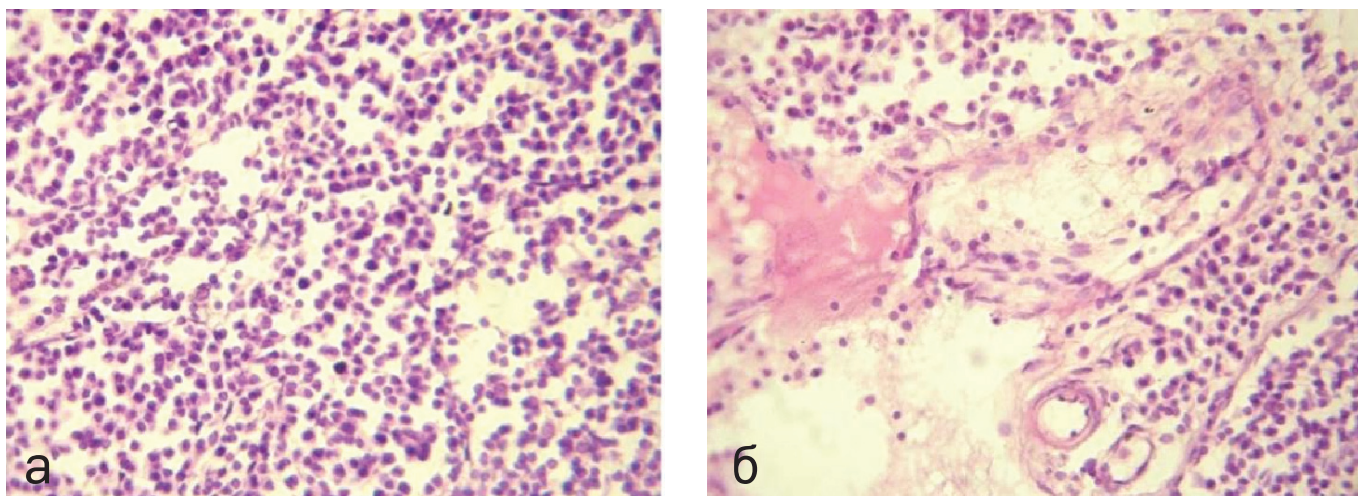


Рис. 3 Структурные изменения в мозговом слое лимфатического узла крысы (2 – часовое воздействие шума). Окра-ска гематоксилин-эозином. Увеличение: Об. $\times 40$, Ок. $\times 7$.

а) Лимфатический узел интактной крысы. Компактное расположение клеток лимфоплазмоцитарного ряда в моз-говом слое.

б) Лимфатический узел крысы II опытной группы (2- часовое воздействие шума). В отдельных мозговых тяжах зна-чительно понижается содержание клеток лимфоплазмоцитарного ряда. Ретикулярная строма выглядит оте-чной.

четко (по сравнению с контрольной группой) начина-ет контурироваться ретикулярная строма, в которой выявляются малые лимфоциты, единичные макрофа-ги и плазматические клетки.

Цитоангиоархитектоника лимфатических узлов подопытных животных, подвергнутых 2- часовому шу-мовому стрессу, сохранена. Ткань капсулы и трабекул выглядит несколько отечной с признаками дискомплек-сации и набухания трабекулярных тяжей.

В корковом веществе лимфатических узлов, как и в селезенке, встречаются в основном малые фоллику-лы с весьма слабо выраженным реактивным центром. Ретикулярная основа в фолликулах четко контурирует-ся. В петлях ретикулярной основы встречаются малые лимфоциты и несколько реже - макрофаги. В марги-нальных отделах фолликулов структурно контурируется венчик, состоящий из малых лимфоцитов в виде узкой каемки. Вокруг микрососудов, локализованных в фол-ликулах эксцентрично, обнаруживаются циркулярно ориентированные скопления малых лимфоцитов.

Паракортикальная зона четко контурируется и представлена циркулярно ориентированными по пери-метру железы малыми лимфоцитами, среди которых встречаются единичные лимфобласты.

В мозговом веществе весьма рельефно контури-руются мозговые тяжи, состоящие из клеток лимфо-цитарного ряда. Однако в отдельных участках наблю-даются признаки дискомплексации мозговых тяжей. В подобных тяжах значительно понижалось содержание

лимфоцитов и плазматических клеток. Ретикулярная строма выглядела отечной (рис. 3 а, б).

Просвет краевых и мозговых синусов умеренно расширен. В просвете кровеносных микрососудов (межтрабекулярных, краевых и мозговых) обнаружи-ваются единичные лимфоциты, клетки моноцитарного типа, нейтрофильные лейкоциты.

В тимусе подопытных животных через 6 часов воз-действия шума наблюдались гипопластические процес-сы, которые рассматриваются с позиций “акциденталь-ной инволюции” коркового слоя. На всем протяжении органа весьма четко прослеживались признаки уме-ренной отечности капсулы и междольковой соедини-тельной ткани.

Дольчатое строение органа сохранено. В субкап-сулярных отделах лимфобласты не обнаруживались. Как в поверхностных, так и глубоких (пограничных с мозговым веществом) отделах коркового вещества по всему периметру железы обнаруживались оптически светлые участки (рис. 4 а). Во всех участках коркового слоя происходило равномерное понижение содержа-ния малых лимфоцитов. Лишь в единичных участках лимфоциты сохраняют компактную ориентацию, кото-рая характерна для коркового вещества тимуса крыс контрольной группы.

В мозговом веществе заметно понижено содер-жание малых лимфоцитов, которые обнаруживаются в непосредственной близости с четко контурируемыми ретикулоэпителиальными клетками (рис. 4 б).

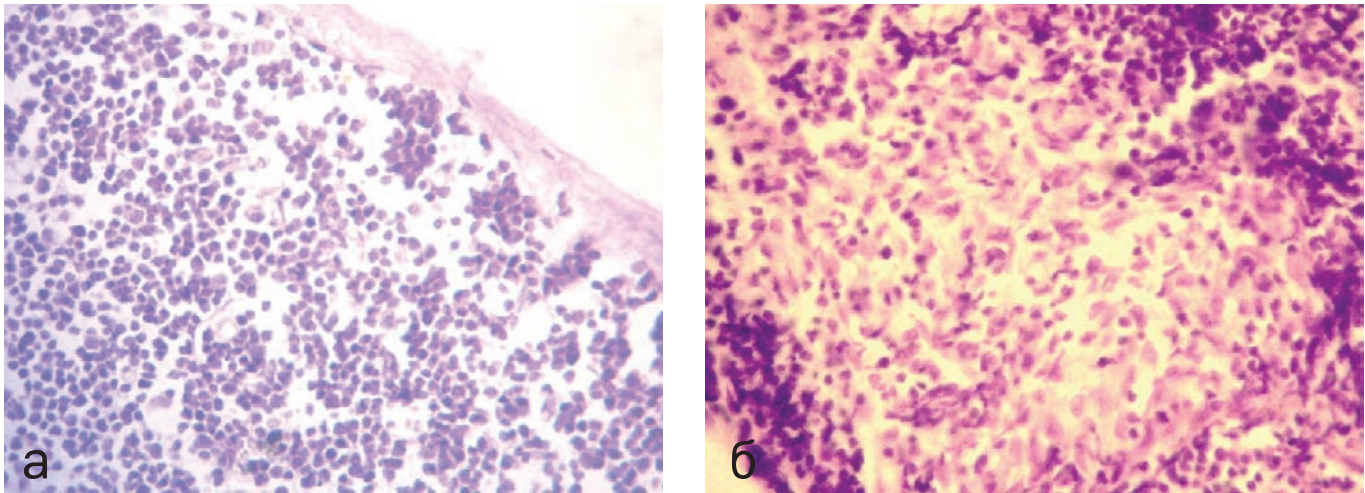


Рис. 4 Структурные изменения в тимусе подопытных животных, подвергнутых 6-часовому шумовому стрессу (III опытная группа). Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение: Об. $\times 40$, Ок. $\times 10$.

- а) Процесс “акцидентальной инволюции” коркового слоя тимуса. Тимоциты теряют компактную ориентацию в корковом слое тимуса и выявляются в виде групповых скоплений, состоящих в основном из малых лимфоцитов. Повсеместно выявляются оптически светлые поля.
- б) Резкое обеднение мозгового слоя клетками лимфоцитарного ряда. Выявляются единичные овальные структуры, представленные на периферии ретикулоэпителиоцитами. Начальные этапы формирования телец Гассалья.

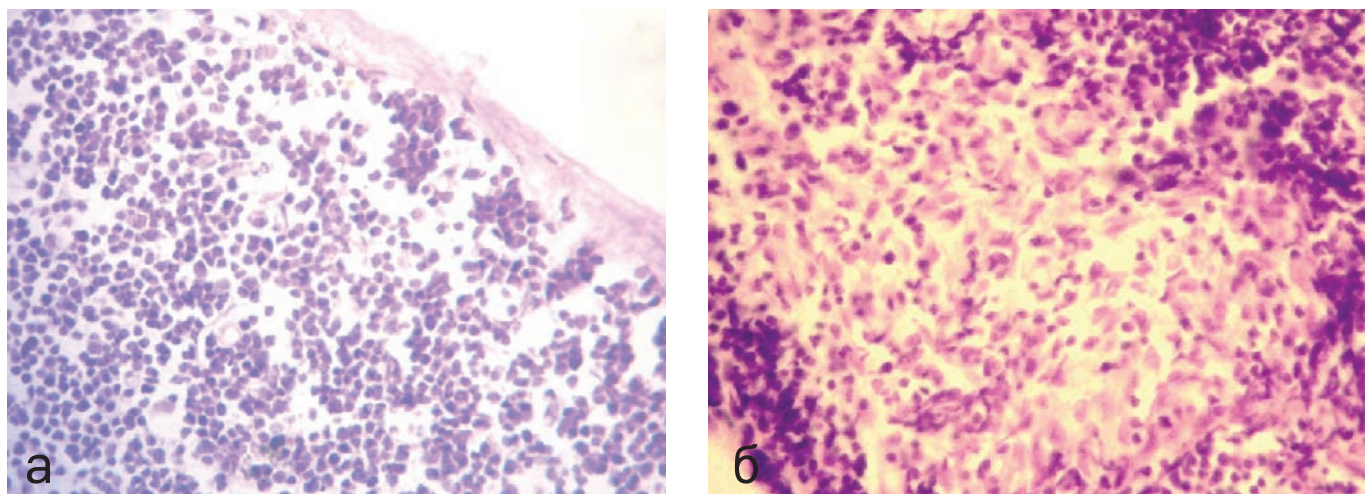


Рис. 5 Структурные изменения в белой пульпе селезенки крыс, подвергнутых 6-часовому шумовому стрессу. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение: Об. $\times 40$, Ок. $\times 10$.

- а) Цитоангиоархитектоника лимфоидного фолликула нарушена. Стенка центральной артерии - с признаками плазморрагии. Периартериальная зона представлена толстым слоем компактно ориентированных малых лимфоцитов. Реактивный центр отсутствует. Мантийная и краевая зоны контурируются нечётко.
- б) Выраженная гипоплазия лимфоидной ткани фолликула. Цитоангиоархитектоника всех зон и слоев нарушена. В сохранившихся участках значительно понижено содержание клеток лимфоцитарного ряда. Реактивный центр отсутствует. Ретикулярная строма выглядит отечной.

В мозговом веществе встречаются единичные оформленные тельца Гассалья, представленные в центре гомогенной аморфной эозинофильной массой, а на периферии – ретикулоэпителиальными клетками, цитоплазма которых резко вакуолизирована. Просвет мозговых синусов выглядит умеренно расширенным. В синусах обнаруживаются единичные лимфоциты и нейтрофильные лейкоциты.

Цитоангиоархитектоника селезенки крыс через 6 часов после воздействия шума нарушена. Соединительнотканная основа капсулы и трабекул – с явлениями отека, с признаками разволокнения коллагеновых пучков. В отдельных кровеносных микрососудах наблюдаются процессы дискомплексации и дистрофии эндотелиоцитов, плазморрагии. В белой пульпе обнаружены малые фолликулы, в которых структурная

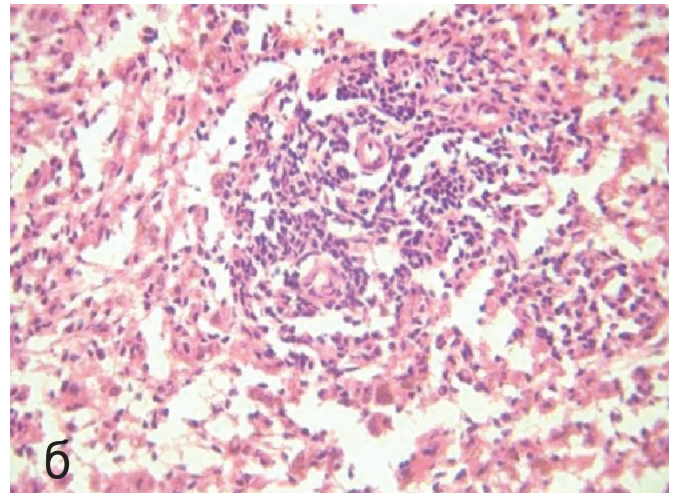
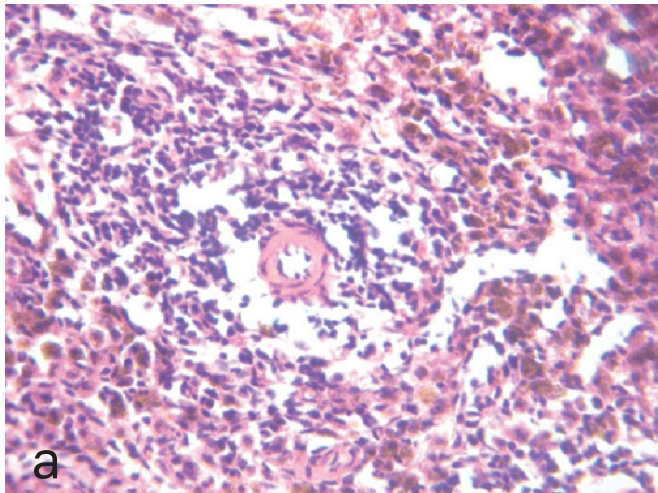


Рис. 7 Структурные изменения в красной пульпе селезенки крыс, подвергнутых 6-часовому шумовому стрессу. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение Об.х 20, Ок. х 7.

а) Выраженная гипоплазия лимфоидной ткани красной пульпы с обнажением ретикулярной стромы.

б) Признаки гипоплазии лимфоидной ткани и сидерофагии в красной пульпе. Ретикулярная строма в участках локализации макрофагов умеренно отечна.

организация конкретных зон нарушена. Так, периартериальная зона выглядит заметно расширенной и представлена исключительно малыми лимфоцитами, которые характеризуются циркулярной ориентацией вокруг центральных вен. Реактивные центры либо отсутствуют, либо представлены светлыми очагами, где выявляются единичные малые лимфоциты (рис. 5 а, б).

В глубоких отделах красной пульпы встречаются признаки формирования вторичных фолликулов (рис. 6).

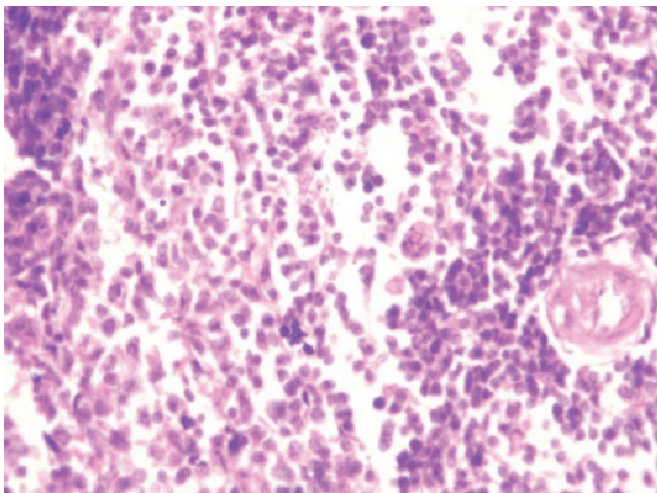


Рис. 6 Структурные изменения в белой пульпе селезенки крыс, подвергнутых 6-часовому шумовому стрессу. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение: Об. х 40, Ок. х 10. Признаки формирования вторичных фолликулов.

Мантийная и маргинальная зоны почти не контурируются - встречаются лишь единичные циркулярно ориентированные малые лимфоциты. В красной пульпе доминируют процессы дискомплексации селезеночных

тяжей. Иммунокомпетентные клетки этой зоны теряют способность формироваться в тяжи, располагаются в красной пульпе бессистемно, то есть без определенной структурной ориентации. В большинстве случаев в указанных участках выявляются малые лимфоциты; в красной пульпе заметно понижается содержание плазматических клеток и макрофагов (по сравнению с контрольной и II опытной группами). На этом фоне весьма четко начинает контурироваться ретикулярная строма красной пульпы (рис. 7 а, б).

В обоих слоях лимфатических узлов крыс, подвергнутых 6-часовому шумовому стрессу, наблюдаются выраженные структурные изменения, также свидетельствующие в пользу возникновения гипопластических процессов (рис. 8 а, б).

Соединительнотканная основа капсулы и трабекул представлена коллагеновыми пучками, которые разволокнены и отечны. Местами в трабекулах коркового слоя наблюдается зернисто-глыбчатый распад отдельных коллагеновых фибрилл.

В отдельной серии эксперимента срезы подвергались иммунофлюоресцентному анализу для определения топических особенностей распределения В-лимфоцитарных популяций и плазматических клеток в конкретных структурах органов иммунитета (лимфоидные фолликулы, красная пульпа, селезенка, мякотные тяжи и мозговое вещество лимфатических узлов).

При постановке реакции прямой иммунофлюоресценции в селезенке подопытных крыс, после 15-минутного воздействия шума (I опытная группа), наблюдалась картина, аналогичная таковой в селезенке животных

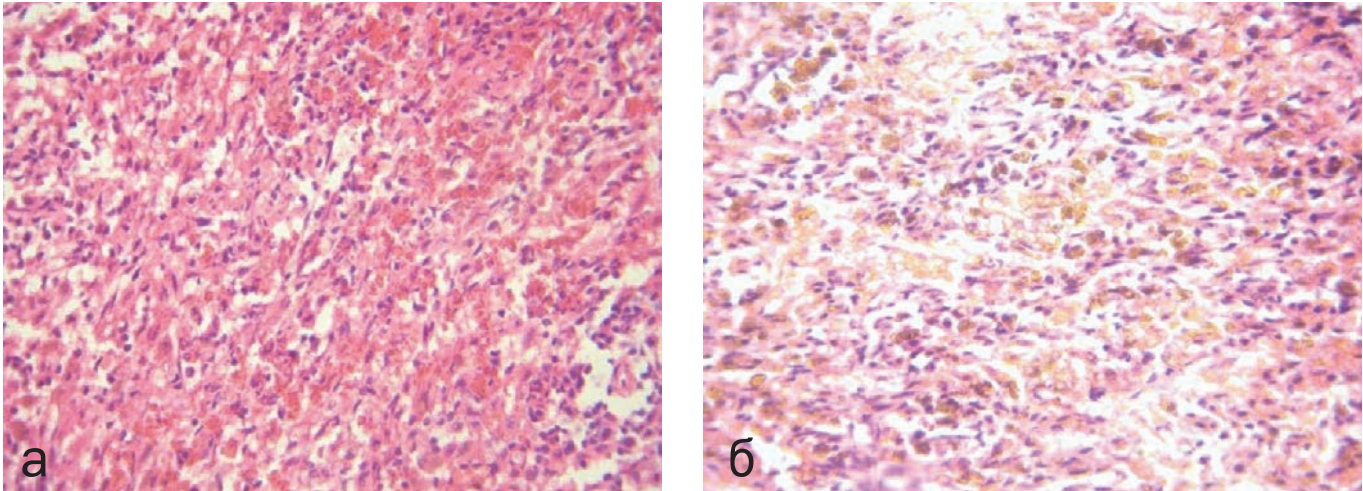


Рис. 8 Структурные изменения в лимфатических узлах крыс, подвергнутых 6-часовому шумовому воздействию. Окраска гематоксилин-эозином.

- а) Гипоплазия коркового слоя, выражающаяся резким понижением содержания клеток лимфоцитарного и макрофагального ряда, на фоне выраженного отека коркового слоя. Цитоархитектоника паракортикальной зоны сохранена и представлена компактно ориентированными в ретикулярной строме малыми и средними лимфоцитами. Увеличение: Об. $\times 40$, Ок. $\times 7$.
- б) Гипоплазия мозгового слоя, выражающаяся признаками дискомплексации мозговых тяжей, резким понижением содержания клеток лимфо-плазмоцитарного ряда. Ретикулярная строма выглядит резко отечной. Увеличение: Об. $\times 20$, Ок. $\times 10$.

контрольной группы. Специфическое свечение наблюдалось в клетках лимфоцитарного и плазмоцитарного ряда В-зависимых зон. Специфическое свечение, в основном, носило гомогенный характер и выявлялось в виде узкой каемки по периметру малых лимфоцитов, лимфобластов и в цитоплазме плазматических клеток.

Так, в лимфоидных фолликулах специфическое свечение наблюдалось в большинстве клеток лимфоцитарного ряда и плазматических клетках, локализованных в мозговом центре и маргинальной зоне (рис. 9 а). В селезеночных тяжах, структура которых была сохранена, большинство клеток лимфоцитарного ряда (включая и плазматические клетки) характеризовалось специфической флюоресценцией. В периадериальной зоне фолликулов селезенки, представленной циркулярно ориентированными малыми лимфоцитами и лимфобластами, специфическое свечение отсутствовало.

Мантийная зона фолликулов характеризовалась примерно равным содержанием Т- и В-лимфоцитов. На поверхности В-лимфоцитов имело место связывание антител против IgG, что выражалось равномерной гомогенной флюоресценцией по всему периметру цитоплазмы клеток; Т-лимфоцитарные популяции выглядели оптически темными вследствие отсутствия на их поверхности рецепторов, способных связывать анти-IgG-сыворотку.

При постановке реакции иммунофлюоресценции, в селезенке подопытных крыс, подвергнутых 2-часовому

шумовому стрессу, наблюдалась картина, аналогичная таковой у крыс контрольной и I опытной групп. Однако в участках очаговой дискомплексации селезеночных шнуров несколько снижалось содержание клеток лимфоцитарного ряда (лимфоциты, лимфобласты), которые проявляли положительную реакцию специфической флюоресценции. В несколько утолщенной периадериальной зоне, которая была представлена малыми лимфоцитами, специфическое свечение отсутствовало. В реактивных центрах фолликулов селезенки и в маргинальной зоне, которые выглядели несколько суженными, определялись лимфоциты и плазматические клетки, которые характеризовались положительной реакцией флюоресценции.

Как нами было ранее отмечено, у подопытных животных через 6 часов после шумового воздействия цитоангиоархитектоника В- и Т-зависимых зон селезенки была нарушена. Так, в красной и белой пульпе селезенки значительно снижалось содержание клеток лимфоцитарного ряда, которые проявляли положительную реакцию флюоресценции. Речь идет о клетках лимфоидного ряда, локализованных в участках дискомплексации селезеночных тяжей красной пульпы, мантийной и маргинальных зонах фолликулярного аппарата белой пульпы (рис. 9 б).

В резко суженном реактивном центре фолликулов специфическое свечение было обнаружено на поверхности отдельных малых лимфоцитов и в цитоплазме

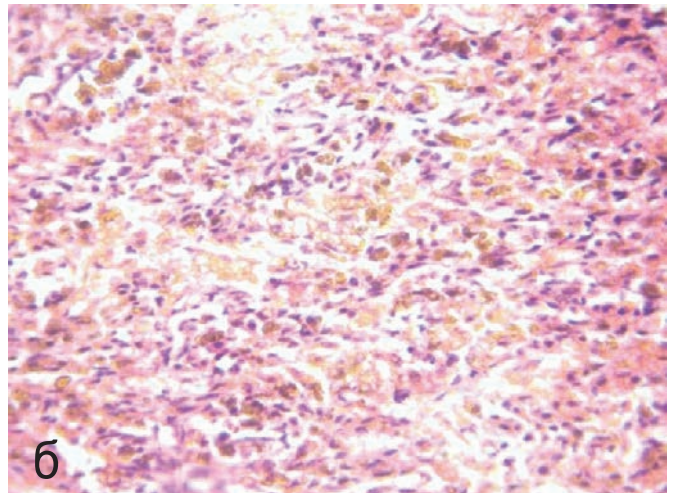
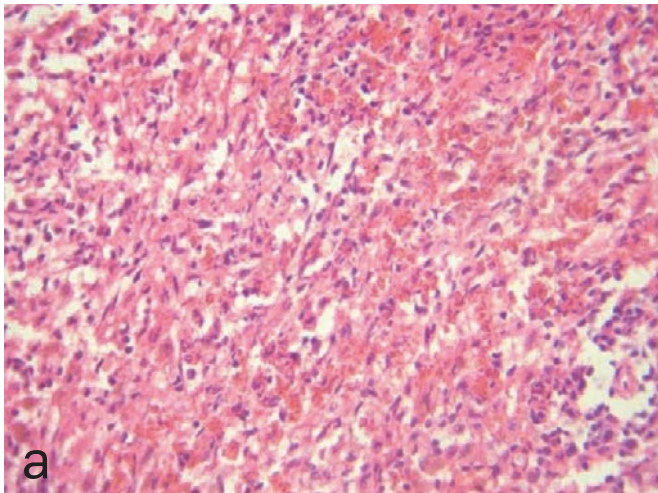


Рис. 9 Наличие В-лимфоцитарных популяций в белой пульпе селезенки крыс, подвергнутых 6-часовому воздействию шума. Прямая реакция иммунофлюоресценции. Увеличение: Об. $\times 40$, Ок. $\times 7$.

а) Селезенка крысы I опытной группы. Интенсивное специфическое свечение на поверхности клеток лимфоцитарного ряда во всех зонах лимфоидного фолликула.

б) Селезенка крысы III опытной группы. Заметное понижение числа В-лимфоцитарных популяций лимфоидного фолликула. Специфическая флюоресценция наблюдается преимущественно в лимфоцитах маргинальной зоны лимфоидного фолликула.

отдельных плазматических клеток. Периартериальная зона, которая была представлена относительно толстыми, циркулярно ориентированными тяжами лимфоцитов, выглядела оптически темной при постановке реакции иммунофлюоресценции.

При постановке реакции иммунофлюоресценции в В-зависимых зонах лимфатических узлов подопытных крыс, подвергающихся воздействию шума в течение 15 минут, наблюдалась картина, аналогичная таковой в лимфоузлах животных контрольной группы,

Реактивные центры фолликулов состояли в основном из В-лимфоцитарных популяций (малые и средние лимфоциты), единичных плазматических клеток, которые характеризовались положительной реакцией флюоресценции с характерным специфическим свечением по периметру лимфоцитов и в цитоплазме плазмочитов.

В реактивных центрах выявлялись, в основном, В-лимфоцитарные популяции и плазматические клетки с характерным специфическим свечением на их поверхности и в цитоплазме. На периферии лимфоидных узлов весьма четко контурировалась маргинальная зона, также состоящая из В-лимфоцитарных популяций. Специфическое свечение в паракортикальной зоне удалось выявить лишь на поверхности единичных В-лимфоцитов. В мозговом веществе, цитоангиоархитектоника которого была сохранена, четко контурировались толстые и тонкие мозговые тяжи, синусы. Специфическое свечение было обнаружено на поверхности большинства лимфоцитов и лимфобластов.

При постановке реакции иммунофлюоресценции, в лимфатических узлах подопытных животных, подвергнутых воздействию шума в течение 2 часов, наблюдалась картина, аналогичная таковой в лимфатических узлах крыс контрольной и I опытной групп. Лишь в единичных очагах дисконфлексии В-зависимых зон (реактивный центр лимфоидных фолликулов, мозговые тяжи) имело место понижение содержания иммунокомпетентных клеток, на поверхности и в цитоплазме которых выявилось специфическое свечение.

Как нами было отмечено ранее, в лимфатических узлах подопытных крыс, подвергнутых воздействию шума в течение 6 часов, архитектоника В-зависимых зон была нарушена. Так, специфическое свечение удалось обнаружить на поверхности единичных лимфоцитов и плазматических клеток реактивного центра фолликулов, границы его выглядели резко суженными, содержание клеток лимфоцитарного и макрофагального ряда – весьма скудным.

В маргинальной зоне содержание В-лимфоцитарных популяций и плазматических клеток заметно снижалось (по сравнению с животными II группы). Маргинальная зона большинства фолликулов выглядела истонченной, а местами – фрагментированной. В мозговом веществе лимфатических узлов, в которых целостность мозговой ткани на значительном протяжении была нарушена, специфическое свечение наблюдалось в клетках лимфоцитарного ряда и плазматических клетках, содержание которых было резко снижено по срав-

нению с таковым в мозговом слое лимфатических узлов животных II опытной группы. Все поставленные нами контроли иммунофлюоресцентного анализа оказались негативными. Специфического свечения, указывающего на связывание иммунокомпетентными клетками гетерологичных анти-IgG сывороток (антимышиных, антикроличьих и античеловеческих) в центральном и периферических органах иммунитета обнаружить не удалось.

Обсуждение результатов

Таким образом, основываясь на результатах морфологического и иммунофлюоресцентного анализа, можно прийти к заключению о том, что относительно длительное воздействие шума (6-часовая экспозиция) на подопытных животных сопровождалось индукцией гипопластических процессов в лимфоидной ткани центрального и периферических органов иммунитета.

Так, в тимусе подопытных крыс весьма четко прослеживались процессы, напоминающие инициальные этапы формирования гипопластических реакций, укладываемые в понятие “акцидентальная инволюция тимуса”. Процесс структурно проявлялся значительным понижением содержания малых лимфоцитов в корковом и мозговом слоях, отсутствием в субкапсулярных отделах бластных форм лимфоцитов, которые, как известно, выступают в качестве исходных форм клеток лимфоцитарного ряда и участвуют в дифференциации и размножении конкретных Т-лимфоцитарных субпопуляций *in situ*.

Следует отметить и то обстоятельство, что в течение всего эксперимента признаков дистрофии лимфоцитов, их гибели и лимфоцитолита, фагоцитоза целых лимфоцитов или продуктов их распада не наблюдалось. Именно поэтому можно сделать допущение, согласно которому в условиях нашего эксперимента инициальные этапы формирования “акцидентальной инволюции” являлись результатом не тяжелых дистрофических изменений тимических лимфоцитов, а следствием их миграции в периферические органы иммунитета. Данное обстоятельство подтверждается нашими исследованиями структурных сдвигов Т-зависимых зон селезенки и лимфатических узлов.

Так, паракортикальная зона лимфатических узлов четко контурировалась, выглядела несколько расширенной и представлялась исключительно Т-популяциями лимфоцитов. При постановке реакции прямой иммунофлюоресценции в Т-зависимой паракортикальной зоне, В-лимфоцитарные популяции отсутствовали.

Лимфоциты этой зоны выглядели оптически темными, поскольку на их поверхности не было обнаружено свечения, патогномоничного для В-лимфоцитарных популяций.

Утолщенной выглядела также Т-зависимая периартериальная зона фолликулов селезенки за счет увеличения содержания малых лимфоцитов, проявляющих негативную реакцию при постановке реакции иммунофлюоресценции на предмет определения В-лимфоцитарных популяций. Именно поэтому можно сделать предположение, согласно которому, в основе “акцидентальной инволюции” тимуса лежит процесс миграции лимфоцитов из центрального органа иммунитета в лимфатические узлы и селезенку, в которых происходила структурная перестройка конкретных зон, ответственных за формирование иммунологических процессов, опосредованных активацией Т-клеточных субпопуляций.

В селезенке и лимфатических узлах крыс, подвергнутых 6-часовому шумовому воздействию, были зарегистрированы структурные сдвиги, свидетельствующие в пользу ингибиции процессов, ответственных за формирование и течение реакций гуморального иммунитета.

Так, реактивные центры фолликулов селезенки и лимфатических узлов выглядели заметно суженными, с весьма скудным содержанием лимфоцитов и макрофагов. При постановке реакции иммунофлюоресценции в реактивных центрах фолликулов селезенки и лимфатических узлов положительная (позитивная) реакция иммунофлюоресценции была зарегистрирована нами лишь на поверхности единичных лимфоцитов. Аналогичные результаты, свидетельствующие о понижении числа В-лимфоцитарных популяций, были нами обнаружены в других репрезентативных В-зависимых зонах селезенки и лимфатических узлов – селезеночных и мозговых тяжах. В селезеночных и мозговых тяжах выявлены признаки дисконфлексии, вследствие чего иммунокомпетентные клетки в красной пульпе и мозговом слое лимфатических узлов располагались бессистемно в ретикулярной строме. В вышеуказанных В-зависимых зонах значительно снижалось содержание В-лимфоцитарных популяций и плазматических клеток, что было нами подтверждено проведенными иммуноморфологическими исследованиями на предмет определения В-лимфоцитарных популяций.

В заключение следует отметить, что обнаруженные нами на относительно поздних этапах индукции шумового стресса гипопластические процессы в центральном и периферических органах иммуногенеза

подопытных животных следует рассматривать в качестве неспецифической ответной реакции иммунокомпетентной лимфоидной ткани на внешнее экстремальное воздействие.

Выявленные структурные и иммуноморфологиче-

ские сдвиги в тимусе, селезенке и лимфатических узлах носили, на наш взгляд, временный (преходящий) характер, поскольку весь описанный нами симптомокомплекс соответствует относительно поздним этапам формирования фазы напряжения стресс-синдрома.

ԼԻՏԵՐԱՏՈՐԱ

1. Андреева - Галанина Е.Ц., Алексеев С.В., Кадышкин А.В. и др. Шум и шумовая болезнь. Л. Медицина, 1972, 304с.
2. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М. Наука, 1972, 252с.
3. Мелконян М.М. Перекисное окисление липидов и применение антиоксидантов при акустическом стрессе. Автореферат дис... на соискание уч. ст. докт. биол.наук, Ереван, 1988, 43с.
4. Мелконян М. М., Закарян Г.В., Айвазян Л.М. Уровень интерлейкинов 1, 2 и 6 в тканях экспериментальных животных при введении ДСИП и воздействии шума // Ж. Кровь (Blood), т. 1 (3), Ереван, 2006, с. 25-32
5. Ничков С., Кривицкая Г.Н. Акустический стресс и церебровисцеральные нарушения. М. Медицина (СССР) и "ФЕБ Георг Тиме" (ГДР), 1969, 232 с.
6. Di Paolo, G. and De Camilli, P. Phosphoinositides in Cell Regulation and Membrane Dynamics Nature. 2006; 443: 651-657
7. Hanahan D.J. A Guide to Phospholipid Chemistry. 1997. 224p
8. Melkonyan M.M., Hunanyan L.S., Shirinyan E.A., Manukyan A.L., Minasyan A.A., Hakobyan N.R., Yavroyan J.V. The Effects of Selective Alpha-Adrenoblocker Beditin on the Intensity of Lipid Peroxidation and Membrane Phosphoinositides Content in Acoustic Stress Conditions. The New Armenian Medical journal, Yerevan. December 2010; 4(4): 15-24
9. Melkonyan M.M., Hunanyan L.S., Sotski O.P., Khachatryan L.G., Manukyan A.L., Kocharyan K.M., Shirinyan E.A. The Effects of High Level Noise and a-Adrenoblockers on the Free Radical Oxidation Intensity of White Rat Serum Proteins. Abstracts of International Congress of Young Scientists. YSMU, Yerevan. The New Armenian Medical Journal. 2010; 4(10): 64
10. Melkonyan M.M., Zakaryan G.V., Ayvazyan L.M. Shift in the Content of Immune Cytokines in Heart of Mice under Acoustic Stress Condition and delta-Sleep inducing Peptide Application// Georgian Med News, 2008 May(158), p.45-48

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԽՈՒՆԱԳՈՅԱՑՄԱՆ ՕՐԳԱՆՆԵՐԻ ԽՈՒՆՈՎԱՌՈՒՑՎԱԾՔԱՅԻՆ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ ՓՈՐՁԱՐՈՐԱԿԱՆ ԱՎՈՒՄՏԻԿ ՍԹՐԵՍԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

² Չիլֆյան Ա.Վ., ² Ավագյան Ս.Ա., ² Անանյան Ա.Գ., ¹ Հունանյան Լ.Ս., ¹ Մելքոնյան Մ.Մ.

¹ ԵՊԲՀ, բժշկական քիմիայի ամբիոն

² ԵՊԲՀ, գիտահետազոտական կենտրոն

Բանալի բառեր՝ ակուստիկ սթրես, իմունազոտացման օրգաններ, իմունային կարգավիճակ, թերզարգացման պրոցեսներ

Հետազոտության նպատակն է ուսումնասիրել կառուցվածքային և իմունակառուցվածքային տեղաշարժերը ուրցագեղծում, փայծաղում և ավշային հանգույցներում ակուստիկ սթրեսի պայմաններում:

Հետազոտությունները կատարվել են 60 հասուն արական սեռի 130-150գ զանգվածով սպիտակ առնետների վրա, որոնք ենթարկվել են սպիտակ աղմուկի (91դԲ) ազդեցության՝ 15 րոպե, 2 և 6 ժամ տևողությամբ: Իմունաֆյուրոնեսցենտային հետազոտությունները կատարվել են Կունսի ուղղակի ռեակցիայով՝ օգտագործելով IgG-ի նկատմամբ հակաառնետային շիճուկ՝ նշագրված ֆիտոիդրոֆոգիանատով (ՖԻԹՑ), (Սիգմա (ԱՄՆ) ֆիրմայի արտադրության):

Աղմուկի կարճատև (15 րոպե, 2 ժամ) ազդեցության հետևանքով փորձարարական կենդանիների իմունիտետի կենտրոնական և պերիֆերիկ օրգաններում ձևաբանական և իմունաֆյուրոնեսցենտային հետազոտությունների արդյունքում, հսկիչ խմբի կենդանիների նկատմամբ որոշակի տեղաշարժեր չեն հայտնաբերվել: Սակայն համեմատաբար երկարատև ազդեցության (6 ժամ) դեպքում փորձարարական կենդանիների իմունիտետի կենտրոնական և պերիֆերիկ օրգանների հյուսվածքներում ի հայտ են գալիս թերզարգացման պրոցեսներ: Փորձարարական կենդանիների ուրցագեղծում հստակ արձանագրվում են պրոցեսներ, որոնք նման են թերզարգացման ռեակցիաների առաջացման սկզբնաշրջանին և ընդհանուր

առմամբ համապատասխանում են «ուրցագեղծի երկրորդական հետաճի» պատկերին: Միևնույն ժամանակ փորձի ողջ ընթացքում չեն արձանագրվել լիմֆոցիտների դիստրոֆիկ պրոցեսներ՝ քայքայում, լիմֆաբջջալուծում: Դա հնարավորություն է ընձեռում ենթադրելու, որ տվյալ փորձարարական պայմաններում «ուրցագեղծի երկրորդային հետաճի» զարգացման սկզբնաշրջանը պայմանավորված է ոչ թե ուրցագեղծային լիմֆոցիտների խոր դիստրոֆիկ փոփոխություններով, այլ դրանց միգրացիայով դեպի պերիֆերիկ օրգաններ: Տվյալ եզրահանգումը հիմնված է փայծաղի և ավշային հանգույցների T-կախյալ տարածքներում արձանագրվող կառուցվածքային տեղաշարժերով: 6-ժամյա աղմուկի ազդեցության արդյունքում փայծաղում և ավշային հանգույցներում հայտնաբերվել են նաև կառուցվածքային տեղաշարժեր, որոնք վկայում են հումորալ իմունիտետի ձևավորման և զարգացման համար պատասխանատու պրոցեսների արգելակման մասին: Ստացված արդյունքները հնարավորություն են տալիս եզրակացնելու, որ աղմուկի երկարատև ազդեցությունից կենդանիների իմունիտետի կենտրոնական և պերիֆերիկ օրգաններում առաջացած թերզարգացման պրոցեսները ավշային հյուսվածքի ոչ բնորոշ պատասխան ռեակցիան են արտաբերի ազդակի նկատմամբ: Հայտնաբերված կառուցվածքային և իմունամորֆոլոգիական տեղաշարժերը փայծաղում և ավշային հանգույցներում մեր կարծիքով կրում են անցողիկ բնույթ, քանի որ ամբողջ ախտանշանային համակարգը համապատասխանում է սթրես-համախտանիշի լարվածության ֆազի համեմատաբար ուշ փուլերին:

SUMMARY

IMMUNOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF IMMUNOGENESIS ORGANS UNDER CONDITIONS OF EXPERIMENTALLY INDUCED ACOUSTIC STRESS

² Zilfyan A.V., ² Avakyan S.A., ² Ananyan AG, ¹ Hunanyan L.S., ¹ Melkonyan M.M.¹ YSMU, Department of Medical Chemistry² YSMU, Scientific Research Center**Keywords:** *acoustic stress, immunogenesis organs, immunological status, hypoplastic processes*

The purpose of this work was to study the structural and immunological changes in the thymus, spleen and lymph nodes in white mongrel rats under the conditions of an acoustic stress. The experimental animals (60 white not mongrel rats, with the body mass of 130-150 g.) were exposed to noise of 91dBA, lasting 15 minutes, 2 hours, and 6 hours (acoustic stress).

Immunofluorescence studies were carried out by means of a direct reaction of Coons (Coons AM, 1958), using FITC-labeled antirat serum to IgG, produced by Sigma (USA).

During the short exposure of rats to noise (15 min., 2 hrs.) the immunofluorescence and morphological analysis of the central and peripheral organs of immunity in the experimental rats, exposed to noise, revealed no significant differences from those in the control group of rats.

However, a relatively prolonged exposure to noise (6 hrs. exposure) is accompanied by the induction of hypoplastic processes in the lymphoid tissues of the central and peripheral organs of immunity in the experimental animals. Processes resembling the initial stages of formation of hypoplastic reactions, which fit the concept of “accidental involution of the thymus” are observed in the thymus of the experimental rats. At the same time dystrophy,

degeneration of lymphocytes, lymphocytolysis, phagocytosis of whole lymphocytes or their degradation products were not observed during the whole experiment. Based on the described facts it is possible to assume that the initial stages of formation of the “accidental involution of the thymus” are not the result of severe degenerative changes of lymphocytes, but are a consequence of their migration to peripheral organs of immunity under our experimental conditions. This fact is confirmed by our results obtained during the investigation of structural changes in the T-dependent areas of spleen and lymph nodes.

In the spleen and lymph nodes of rats subjected to a six-hour noise action structural changes were reported, which confirmed the inhibition of the processes responsible for formation and development of humoral immunity reactions.

In conclusion, it has been found that the observed hypoplastic processes in the central and peripheral immune organs of the experimental animals under a relatively prolonged exposure to noise should be considered as a non-specific response of an immunocompetent lymphoid tissue under acoustic stress condition.

The revealed structural and immunomorphological shifts in the thymus, spleen and lymphatic nodes are, in our opinion, transient, since the whole syndrome corresponds to a relatively late stage of the stress syndrome tension phase.

ԹԹԵՆԻ ՍԵՎԻ ՏԵՐԵՎՆԵՐԻ ՀԱՆՈՒԿԻ ՆՅԱՐԴԱՊԱՇՏՊԱՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՀԵՏԻՇԵՄԻԿ ՇՐՋԱՆԻ 12-ՐԴ ՕՐԸ IN VIVO ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Մարգարյան Տ.Ս.¹, Մխիթարյան Ա.Գ.², Քարամյան Ս.Տ.¹, Ենոքյան Բ.Զ.¹, Ենկոյան Կ.Բ.³, Թովիցյան Հ.Վ.¹

¹ ԵՊԲՀ, դեղերի տեխնոլոգիայի ամբիոն

² ԵՊԲՀ, կլինիկական պաթոլոգիայի բաժանմունք

³ ԵՊԲՀ, կենսաբիոմիայի ամբիոն

Բանալի բառեր՝ իշեմիա, թթենի սև, միջին ուղեղային զարկերակ, նեյրոակտիվ ամինաթթուներ, ԳԱԿԹ, գլյուտամինաթթու:

Ներածություն

Հայաստանում գլխուղեղի կաթվածից (ԳԿ) մահացությունը երկրորդ տեղում է [1]: Համաձայն համաշխարհային վիճակագրական տվյալների՝ ԳԿ-ն մահացության երրորդ պատճառն է սիրտ-անոթային հիվանդություններից և քաղցկեղից հետո [2]: Գլխուղեղի կաթվածների ամենագլխավոր երկու մեխանիզմներից են ուղեղի իշեմիան և հեմոռագիան: Ընդ որում, դրանց 80-85%-ը բաժին է ընկնում իշեմիկ կաթվածներին, որոնք զարգանում են գլխավորապես միջին ուղեղային զարկերակի (ՄՌԲ) և նրա ճյուղերի թրոմբիկ կամ էմբոլիկ խցանման հետևանքով [3]:

Հիվանդների շրջանում ԳԿ-ն կարող է հանգեցնել վերջույթների կաթվածի, զգացողական դեֆիցիտի, հիշողության և ուսուցման նվազման, դեմենցիայի և դեպրեսիայի զարգացման [4]: Չնայած գիտության զարգացմանը, իշեմիկ կաթվածի բուժման արդյունավետությունը դեռևս սահմանափակ է [5]:

ԳԿ-ի բուժման նպատակով կիրառում են երկու գլխավոր եղանակ՝ ռեպերֆուզիա և նեյրոպրոտեկցիա [6]: Միակ դեղամիջոցը, որը հաստատված է կլինիկայում կիրառման համար, ռեկոմբինանտ հյուսվածքային պլազմինոգենի ակտիվացնող գործոնն է (ռՀՊԱԳ) [7]: Ընդ որում, այն հիվանդների միայն 4-5%-ին է հասանելի՝ կարճ թերապևտիկ պատուհան ունենալու պատճառով, բացի այդ, անհրաժեշտություն է առաջանում լրացուցիչ հետազոտությամբ հաստատել, որ կաթվածն իշեմիկ է, այլ ոչ թե հեմոռագիկ [8]:

Նեյրոպրոտեկտորների կիրառությունն ուղղված է նեյրոնների պահպանմանը՝ ազդելով իշեմիայի հետևանքով զարգացող ախտաբանական օղակների վրա: Այդ նպատակի իրագործման համար կիրառվել են կալցիումի անտագոնիստներ, նատրիումական մղանցքների պաշարիչներ, գլյուտամատային ընկալիչների պաշարիչներ, ապոպտոզն ընկճողներ, ԳԱԿԹ համակարգի խթանիչներ, հակառադիկալային, թաղանթկայունացնող միջոցներ:

Մինչ այժմ փորձարկվել են 1000-ից ավելի միացություններ: ԳԿ-ների աճի միտումը 21-րդ դարում գնահատվում է 12-20% [2], և չնայած նեյրոպրոտեկտորների կլինիկական կիրառման հավաստի արդյունավետության բացակայությանը, նոր միացությունների ուսումնասիրությունները շարունակվում են:

Թթենի սևը (*Morus nigra*) բազմամյա ծառ է, որը լայն տարածում ունի հայկական ֆլորայում: Թթենու տերևներն օժտված են հակաօքսիդանտային, հակառադիկալային, հակաբորբոքային, հիպոլիպիդեմիկ հատկություններով [9-10]: Ավելին, բազմաթիվ *in vitro* և *in vivo* հետազոտությունների համաձայն թթենու տերևները նվազեցնում են օքսիդատիվ սթրեսը [9], ցուցաբերում են հիպոգլիկեմիկ [11-12], հակաաթերոգեն [13-14], նյարդապաշտպան [10] ազդեցություն:

Հայկական ֆլորայում աճող թթենի սևի տերևները, ըստ մասս-սպեկտրոսկոպիկ հետազոտության տվյալների, պարունակում են զգալի քանակությամբ էսենցիալ և պայմանական էսենցիալ տարրեր [15], հարուստ են նեյրոակտիվ ամինաթթուներով (ասպարազինաթթու, գլյուտամինաթթու, գլիցին, ԳԱԿԹ) և *in vitro* պայմաններում ցուցաբերում են արտահայտված հակաօքսիդանտային ազդեցություն [16]:

Հետազոտության նպատակը

Հետազոտել հայկական ֆլորայում աճող թթենի սևի տերևների ջրային լուծամզվածքի (ԹՍՏԼ) հակաիշեմիկ ազդեցությունը ուղեղի տեղային իշեմիայի (ՌԻՏԻ) պայմաններում:

Հետազոտության նյութն ու մեթոդները

Կենդանիները

Փորձերն իրականացվել են ոչ ցեղային, սպիտակ արու առնետների վրա (240-260գ): Բոլոր կենդանիները պահվել են լաբորատոր վիճարկումում՝ սննդի և ջրի անսահմանափակ առկայության ու 12/12 լույս/մութ ռեժիմի պայմաններում՝ յուրաքանչյուր վանդակում առավելագույնը 6 առնետ: Հետազոտության համար կենդանիները բաժանվել են երեք խմբի՝ կեղծ հսկիչ խումբ/սորմա (կեղծ վիրահատված առնետներ (n=8)), հսկիչ խումբ

(իշեմիկ առնետներ ($n=8$)), փորձարարական խումբ (իշեմիկ առնետներ, որոնք ստացել են ԹUSL ($n=6$)): Ձախ ՄՈՒԲ-ի կապումից 1 ժամ անց փորձարարական խմբի առնետներին *per os* ճանապարհով զոնդի միջոցով տրվել է ԹUSL՝ 2մլ դեղաչափով, օրական մեկ անգամ, երեք օր շարունակ: Ուսումնասիրությունները կատարվել են ՄՈՒԲ-ի կապումից 12 օր անց:

Բույսի հավաքն ու չորացումը

Թթենի սևի տերևները հավաքվել են Արմավիրի մարզի Արմավիր քաղաքից պտղաբերության շրջանում: Հավաքից հետո տերևները չորացվել են ստվերում, հողմահարվող տարածքում, ապա մանրեցվել ըստ ֆարմակոպեայի պահանջների:

Լուծամզվածքի ստացումը

Ջրային լուծամզվածքը պատրաստվել է 1:10 հարաբերությամբ՝ ջրաբաղնիսում 3 ժամ տևողությամբ, 40°C ջերմաստիճանում, անօդ պայմաններում: Թրմումից հետո լուծամզվածքը քամվել է թանգիվով, և քամվածքը կիրառվել է հետազոտության համար: Լուծամզվածքները պահվել են առավելագույնը 2 օր սառնարանային պայմաններում:

Ուղեղի տեղային իշեմիայի մոդելավորումը

Ուղեղի տեղային իշեմիայի մոդելավորումը կատարվել է ձախ ՄՈՒԲ-ի կապման միջոցով ըստ Tamura et al. [17] մեթոդի՝ մոդիֆիկացված Topchyan et al. կողմից [18]: Վիրահատությունները կատարվել են ընդհանուր անզգայացման պայմաններում՝ 400մգ/կգ քլորալ հիդրատ ներորովայնային:

Ամինաթթուների քանակական որոշումը

Ընդհանուր անզգայացման պայմաններում դեկապիտացիայից հետո ուղեղն անմիջապես հեռացվել է գանգատուկից, և անջատվել են համապատասխան հատվածները (կեղև, հիպոկամպ): Անջատված հյուսվածքները հեղուկ ազոտում սառեցվելուց հետո կշռվել են, ապա պատրաստվել է հոմոգենատ 1:20 հարաբերությամբ 0,1Մ հիպերքլորաթթվով: Վերստվածքային հեղուկն առանձնացվել է հոմոգենատները ցենտրիֆուգելուց հետո ($K-24$, 15000պտ/ր, 20ր տևողությամբ) և պահվել սառնարանային պայմաններում՝ ամինաթթուների որոշման նպատակով:

Ամինաթթուների քանակական որոշումը կատարվել է բարձրարդյունավետ հեղուկային քրոմատագրության միջոցով (էլեկտրաֆիական դետեկտոր DՅ-108, Биохром, Россия) ըստ Pearson S.J. et al. [19] և Rowley H.L. et al. [20]:

Էքսայտոտոքսիկության գործակցի որոշումը (ԷԳ)

ԷԳ-ն որոշվել է գլյուտամինաթթվի և գլիցինի կոնցենտրացիաների (խտաստիճանների) արտադրյալի և ԳԱԿԹ-ի կոնցենտրացիայի (խտաստիճանի) հարաբերությամբ՝ $[Gly] \times [Gly] / [GABA]$ [21]:

Գլխուղեղի կառուցվածքային փոփոխությունների որոշումը

Գլխատելուց հետո անջատվել է ստուգիչ և փորձարարական խմբերի առնետների գլխուղեղները: Ֆորմալդեհիդի լուծույթում ֆիքսացիայից հետո պատրաստվել են պարաֆինային բլոկներ: Միկրոտոմային պարաֆինային կտրվածքները 5-7 մկմ հաստությամբ ներկվել են լուբոլով և հեմատաքսիլին-էոզինով:

Բարձրացված խաչածն լաբիրինթոս

Բարձրացված խաչածն լաբիրինթոս (ԲԽԼ) թեստը կրծողների վարքի գնահատման եղանակ է, որը վալիդացված է դեղաբանական միջոցների տազնապամարիչ ազդեցությունը գնահատելու, ինչպես նաև ուղեղի հատվածներն ու մեխանիզմները բացահայտելու համար, որոնց հիմքում ընկած է տազնապ կախյալ վարքագիծը [22]:

ԲԽԼ-ն կազմված է գետնից 50 սմ բարձրության վրա գտնվող բառաթև (միմյանց ուղղահայաց թևերով) լաբիրինթոսից: Թևերից երկուսը (երկարությունը՝ 50 սմ, լայնությունը՝ 10 սմ) բաց են, իսկ մյուս երկուսը (երկարությունը՝ 50 սմ, լայնությունը՝ 10 սմ, բարձրությունը՝ 40 սմ) փակ: Բաց և փակ թևերը հատվելով առաջացնում են կենտրոնական հատվածը: ԲԽԼ-ն արտաքինից և ներքինից ներկված է սև գույնով:

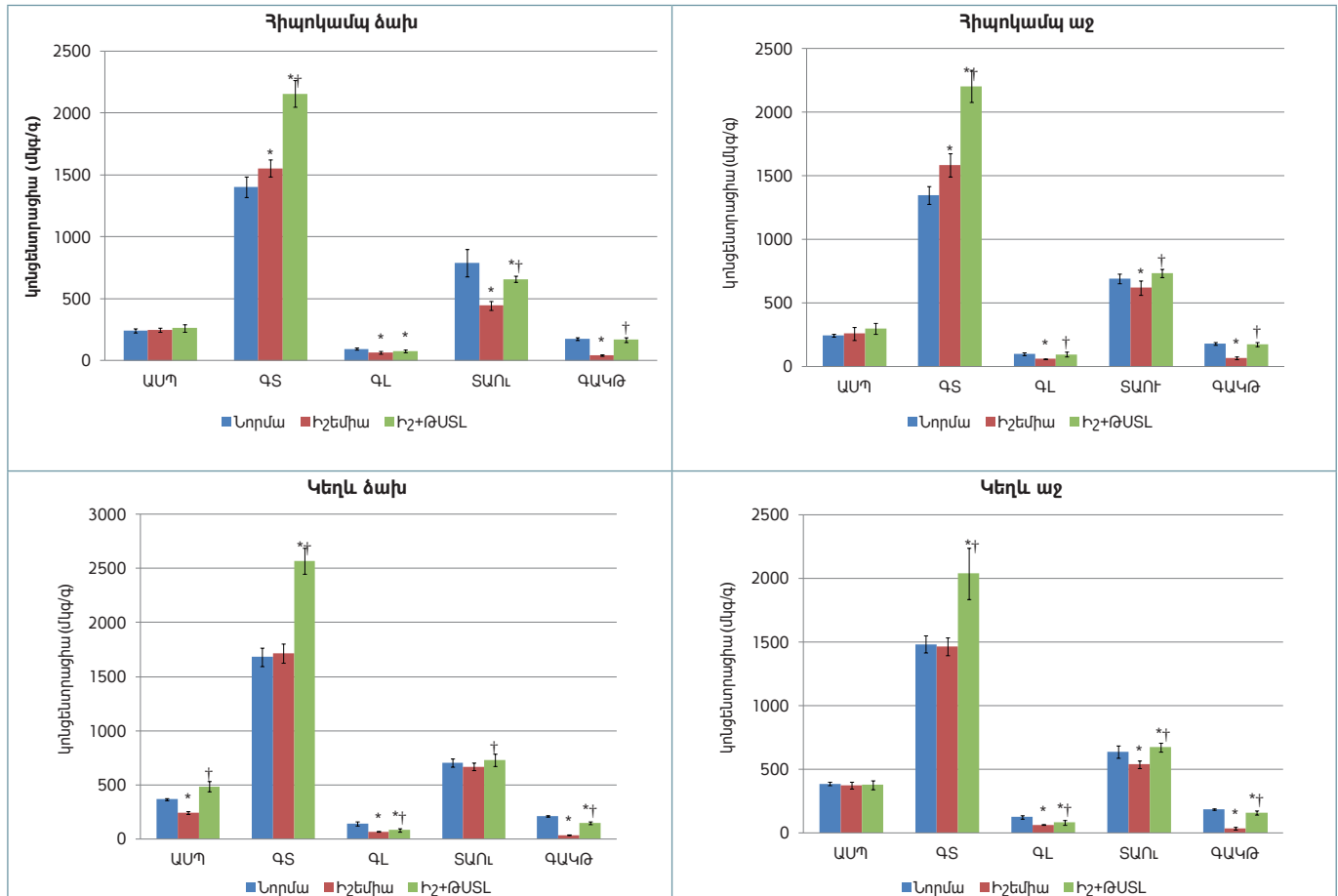
Վարքի հետազոտման ժամանակ կենդանիները դրվել են կենտրոնական հատվածում, կրանիալ ուղղությամբ դեպի բաց թևը, և 5 րոպեի ընթացքում Smart Junior ծրագրի միջոցով գրանցվել են հետեւյալ ցուցանիշները՝ յուրաքանչյուր թևում և կենտրոնում անցկացրած ժամանակը, հետագծի երկարությունը, միջին արագությունը, յուրաքանչյուր թևում՝ մուտքերի քանակը [22]:

ԲԽԼ թեստը յուրաքանչյուր առնետի համար կատարվել է միայն մեկ անգամ:

ԹUSL-ի տազնապամարիչ ազդեցության ուսումնասիրման համար օգտագործվել է 8մլ/կգ դեղաչափը, որը տրվել է *per os* ճանապարհով 3 օր շարունակ, օրական 1 անգամ՝ սկսած ՄՈՒԲ-ի կապումից 1,5 ժամ անց:

Արդյունքներ

ԹUSL-ի ազդեցությունը ամինաթթուների քանակական տեղաշարժերի վրա (նկար 1):



Նկ. 1. Ասպարագինաթթվի (ԱՍՊ), գլյուտամինաթթվի (զՏ), տաուրինի (ՏԱՌԼ), գլիցինի (զԼ) և ԳԱԿԹ-ի կոնցենտրացիաները գլխուղեղի տարբեր հատվածներում: Տվյալները ներկայացված են $M \pm SD$ տեսքով:

*- $p < 0,05$ ՝ համեմատած Նորմայի հետ, †- $p < 0,05$ ՝ համեմատած Իշեմիայի հետ:

Զիպոկամայ

Զախ և աշ հիպոկամայերում իշեմիայի հետևանքով զարգացող ամփնաթթուների քանակական տեղաշարժերը համանման են՝ ասպարագինաթթվի կոնցենտրացիան մնում է նույն մակարդակին ($p > 0,05$), իսկ գլյուտամինաթթվի կոնցենտրացիան քիչ քանակով, սակայն հավաստիորեն, ավելանում է: Երկու հատվածներում էլ գլիցինի, տաուրինի և ԳԱԿԹ-ի կոնցենտրացիաները նվազում են ($p < 0,001$): ԹՄՍԼ-ի ներմուծումը երկու դեպքում էլ ասպարագինաթթվի քանակական տեղաշարժ չի առաջացնում ($p > 0,05$), սակայն 1,39 անգամ (թե՛ ծախս և թե՛ աշ հիպոկամայերում) ավելացնում է գլյուտամինաթթվի կոնցենտրացիան՝ համեմատած իշեմիկ խմբի հետ ($p < 0,001$): Գլիցինի կոնցենտրացիան, համեմատած իշեմիկ խմբի հետ, ծախս հիպոկամայում մնում է նույն մակարդակին ($p > 0,05$), իսկ աշ հիպոկամայում ավելանում է՝ հասնելով Նորմայի մակարդակին ($p > 0,05$): Տաուրինի կոնցենտրացիան իշեմիկ խմբի հետ համեմատած ավելանում է ($p < 0,001$), ընդ որում, աշ հիպոկամայում այն հասնում է Նորմայի սահմաններին ($p > 0,05$): ԳԱԿԹ-ի կոնցենտրացիաները ծախս և աշ հիպոկամայերում ավելանում են՝ համեմատած իշեմիայի հետ ($p < 0,001$)՝ հասնելով

Նորմայի սահմաններին ($p > 0,05$):

Կեղև ծախս

Իշեմիայի հետևանքով ասպարագինաթթվի, գլիցինի և ԳԱԿԹ-ի կոնցենտրացիաները, Նորմայի հետ համեմատած, նվազում են համապատասխանաբար 1,5, 2,22 և 5,29 անգամ ($p < 0,001$), իսկ գլյուտամինաթթվի և տաուրինի կոնցենտրացիաները մնում են Նորմայի սահմաններում ($p > 0,05$): ԹՄՍԼ-ի եռօրյա ներմուծման պայմաններում, իշեմիայի հետ համեմատած, ասպարագինաթթվի, գլյուտամինաթթվի, տաուրինի, գլիցինի և ԳԱԿԹ-ի կոնցենտրացիաները ավելանում են համապատասխանաբար 1,98, 1,5, 1,1, 1,1, 3,95 անգամ ($p < 0,01$):

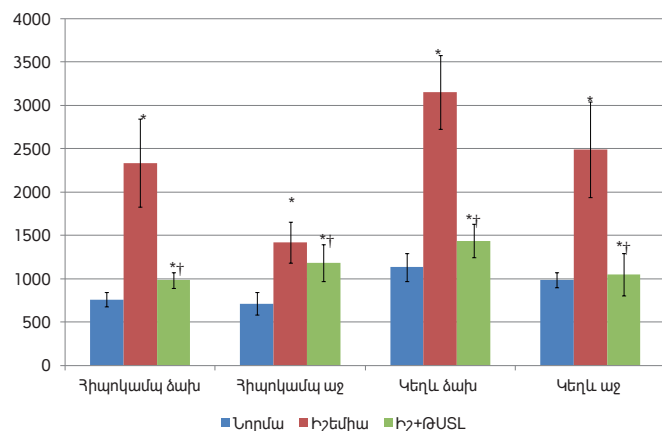
Կեղև աշ

Կոնտրալատերալ կիսագնդի կեղևում իշեմիկ խմբում ասպարագինաթթվի և գլյուտամինաթթվի կոնցենտրացիաների փոփոխություն չի գրանցվել Նորմայի հետ համեմատ ($p > 0,05$), սակայն գրանցվել է գլիցինի, տաուրինի և ԳԱԿԹ-ի քանակների նվազում համապատասխանաբար 2, 1,19 և 5,29 անգամ ($p < 0,01$): Փորձարարական խմբում ասպարագինաթթվի քանակական

փոփոխություն տեղի չի ունենում ($p>0,05$), սակայն իշեմիայի հետ համեմատած՝ հավաստիորեն աճում են գլյուտամինաթթվի, գլիցինի, տաուրինի և ԳԱԿԹ-ի կոնցենտրացիաները՝ համապատասխանաբար 1,38, 1,32, 1,25, և 4,57 անգամ ($p<0,001$): Միևնույն ժամանակ ԳԱԿԹ-ի և գլիցինի կոնցենտրացիաները մնում են նորմայից ցածր՝ համապատասխանաբար 1,16 և 1,51 ($p<0,01$):

ԹUSL-ի ազդեցությունը ԷԳ-ի վրա

Յետիշեմիկ շրջանի 12-րդ օրը ՄՌԻ2-ի կապման հետևանքով իշեմիկ խմբում ԷԳ-ն հավաստիորեն գերազանցում է նորմայի ցուցանիշը գլխուղեղի բոլոր հատվածներում: ԹUSL-ի ներմուծման պայմաններում ԷԳ-ն ձախ հիպոկամպում և կեղևի հետագոտված բոլոր հատվածներում հավաստիորեն ավելի ցածր է՝ համեմատած իշեմիկ խմբի հետ, իսկ աջ հիպոկամպում տարբերությունը հավաստի չէ (նկար 2):



Նկ. 2. ԹUSL-ի ազդեցությունը ԷԳ-ի վրա: Տվյալները ներկայացված են $M\pm SD$ տեսքով:

*- $p<0,05$ ՝ համեմատած նորմայի հետ, † - $p<0,05$ ՝ համեմատած իշեմիայի հետ:

ԹUSL-ի ազդեցությունը կառուցվածքային փոփոխությունների վրա

Յետիշեմիկ շրջանի 12-րդ օրը իշեմիկ առնետների իսխիլատերալ կիսագնդի կեղևի RSG (granular retrosplenial cortex), RSA (agranular retrosplenial cortex), Oc2MM (mediomedial occipital cortex, area 2), Oc2ML (mediolateral occipital cortex, area 2), Oc2L (lateral occipital cortex, area 2), Par1 (parietal cortex, area 1), Pir (piriform cortex) հատվածներում հայտնաբերվում են լամինար և տրանսկորտիկալ մեռուկներ ($n=3$) (նկար 3 Ա): Ենթակեղևի սպիտակ նյութում, ընդգրկելով արտաքին կապսուլան (պատիճը) և ավելի խոր ենթակեղևային հատվածներ, հայտնաբերվում են օջախային կոպիտ գլիոզի դաշտեր ($n=3$): Նեյրոնային մեռուկացած փոփոխություններն ընդգրկում են հիպոկամպի CA1, CA3, ($n=3$) PoDG (polymorph

layer of the dentate gyrus) ($n=2$) գոտիները (նկար 3 Գ,Ե):

Իսխիլատերալ կիսագնդի սուպետենդիմալ հատվածներում հայտնաբերվում են լեյկոցիտային ինֆիլտրատներ, որոնց շուրջը ի հայտ են գալիս դեմիելինիզացիայի մանր օջախներ:

Իսխիլատերալ կիսագնդի կեղևի կենտրոնում՝ PRh (perirhinal cortex) գոտում, հայտնաբերվում են նեյրոնոֆազիայի եզակի օջախներ:

Իսխիլատերալ կիսագնդի անոթները սակավարյուն են՝ մազանոթների և նեյրոնների շուրջն՝ այտուցով:

Կոնտրալատերալ կիսագնդի կեղևում լամինար մեռուկները հանդիպում են Pir, Oc2MM, Oc2ML հատվածներում:

Կոնտրալատերալ կիսագնդում անոթները լայնացած են գերարյուն, պերիվասկուլյար (շուրջանոթային), պերիցիտալ այտուցով:

Յետիշեմիկ շրջանի 12-րդ օրը փորձարարական խմբի առնետների շրջանում լամինար մեռուկներ նկատվում են և՛ կոնտրա-, և՛ իսխիլատերալ կեղևների RSG ($n=2$), RSA, Oc2MM ($n=3$) գոտիներում (նկար 3 Դ), ինչպես նաև իսխիլատերալ կիսագնդի Pir ($n=1$) (նկար 3 Զ), PRh, Oc2ML ($n=3$) հատվածներում: Յիպոկամպը 2 կողմերում էլ լավ պահպանված է, մեռուկացման փոքր օջախ կա իսխիլատերալ կիսագնդի CA3 գոտում ($n=3$) (նկար 3 Բ):

Իսխիլատերալ կիսագնդի անոթները սակավարյուն են՝ մազանոթների և նեյրոնների շուրջն այտուցով:

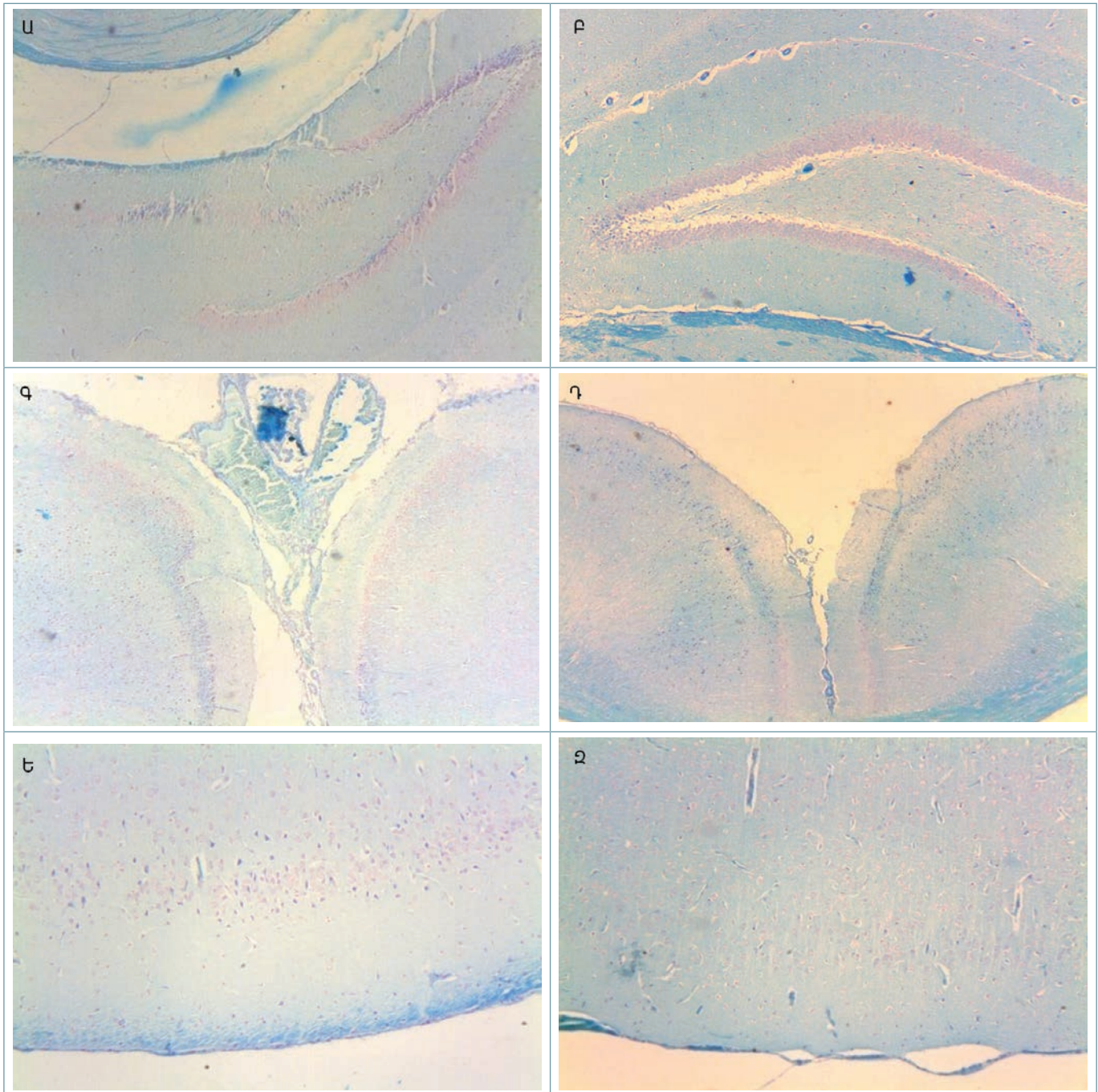
Կոնտրալատերալ կիսագնդի կեղևում լամինար մեռուկները հանդիպում են Pir, Oc2MM, RSA հատվածներում:

Կոնտրալատերալ կիսագնդում անոթները լայնացած են գերարյուն, պերիվասկուլյար, պերիցիտալ այտուցով:

ԹUSL-ի ազդեցությունը կենդանիների վարքային տեղաշարժերի վրա

Յետիշեմիկ շրջանի 12-րդ օրը ՄՌԻ2-ի կապման հետևանքով իշեմիկ խմբի առնետների շրջանում զարգանում է տագնապ, որը ԲԽԼ-ում արտահայտվում է բաց թևերում և կենտրոնում անցկացրած ժամանակի նվազմամբ ($p<0,001$), փակ թևերում անցկացրած ժամանակի ավելացմամբ ($p<0,001$), ինչպես նաև մուտքերի նվազմամբ՝ թե՛ բաց թևեր, թե՛ փակ թևեր, և թե ընդհանուր ($p<0,001$): Նվազում է նաև շարժողական ակտիվությունը, որն արտահայտվում է անցած ճանապարհի նվազմամբ ($p<0,01$) (նկար 4):

Յետիշեմիկ շրջանի 12-րդ օրը փորձարարական (8մ/կգ) խմբում գրանցվել են հետևյալ արդյունքները. իշեմիկ խմբի հետ համեմատած՝ բաց թևերում և կենտրոնում անցկացրած ժամանակը մեծանում է, իսկ փակ թևերում անցկացրած ժամանակը՝ փոքրանում ($p<0,01$): Միևնույն



h2emfha

h2emfha+10USL

Նկ. 3. 10USL-ի ազդեցությունը գլխուղեղի կառուցվածքային փոփոխությունների վրա:

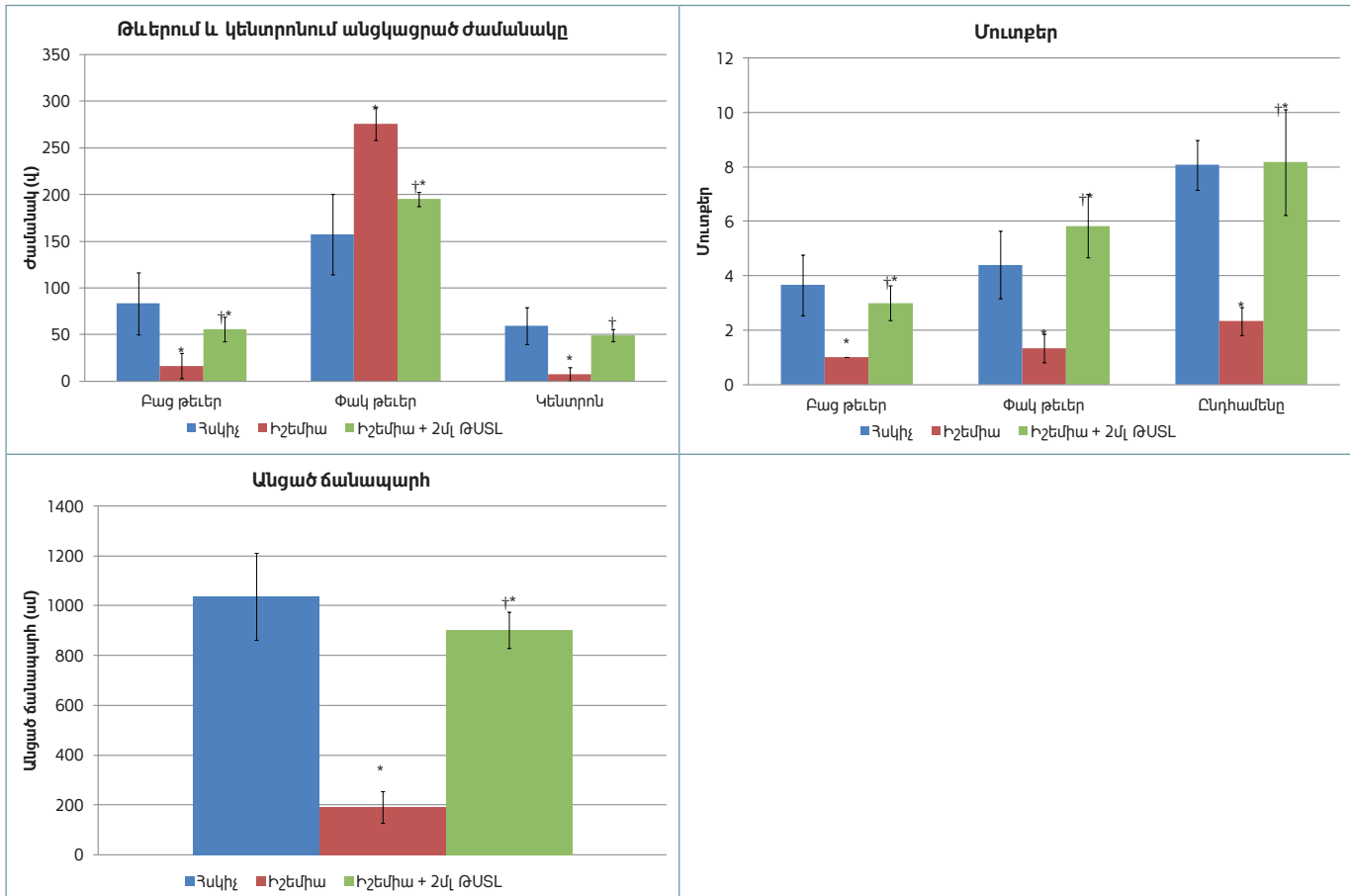
Ժամանակ ավելանում է մուտքերի քանակը դեպի բաց և փակ թևեր ($p < 0,01$), ինչպես նաև մեծանում է անցած ճանապարհը ($p < 0,01$):

Քննարկում

Գլխուղեղի իշեմիայի ախտածնությունը դեռևս լիովին պարզաբանված չէ: Արյունամատակարարման նվազումը հանգեցնում է իշեմիկ կասկադի ձևավորմանը, որն ընդգրկում է ախտածնական մի շարք օղակներ: Այդ ախտածնական ուղում զարգանում են դրոյդ ամփնաթթուների էքսայտոտոքսիկ ազդեցություն [23], ներքջային Ca^{2+} -ի ավելացում [24], թթվածնի ակտիվ ձևերի (ԹԱՁ)

զերառաջացում [25], բորբոքում [26] և այլն: Նեյրոնների իշեմիկ վնասման ժամանակ զարգացող ներքջային այտուցը, միտոքոնդրիալ դիսֆունկցիան և բջջաթաղանթի վնասումը (թայթայումը) հանգեցնում են նեյրոնների մահվան՝ մեռուկացման (ապոտոզի) ճանապարհով:

Դրոյդ ամփնաթթուները՝ գլյուտամինաթթուն, ասպարտատը, գլխուղեղի իշեմիայի ժամանակ, ինչպես նաև հետիշեմիկ շրջանում կարևոր դեր են խաղում նեյրոնների վնասման և մահվան ախտածնությունում [27]: Գլխուղեղ արգելակող ամփնաթթու է, սակայն գլխուղեղում գլյուտամինաթթվի հետ ցուցաբերում է սիներգիկ ակտիվություն, և գլխուղեղի ավելացումը նպաստում է իշեմիայի հետևան-



Նկ. 4. ԹՄՍԼ-ի ազդեցությունը կենդանիների վարքային տեղաշարժերի վրա: Տվյալները ներկայացված են $M \pm SD$ տեսքով: * $-p < 0,05$ ՝ համեմատած նորմալի հետ, † $-p < 0,05$ ՝ համեմատած իշեմիայի հետ:

թով գլխուղեղի վնասման խորացմանը [28]: Միևնույն ժամանակ, ԳԱԿԹ-ն և տաուրինը, որը $GABA_A$ ընկալիչների խթանիչ է, կարող են ընկճել դրդող ամինաթթուների ձերբազատումը կամ հակազդել դրանց էքսայտոտոքսիկ հատկության վրա, ինչպես նաև մի շարք մեխանիզմներով նպաստել անոթափակման ուղեղահյուսվածքի վերականգմանը [29]:

Հիպոկամպը հայտնի է որպես բարձր պլաստիկությամբ ու միաժամանակ խոցելիությամբ օժտված ուղեղի կառույց: Բազմաթիվ հետազոտություններով վեր է հանվել հիպոկամպի վնասման ազատ ռադիկալային անոթափակման դերը [30]: Փորձարարական տարբեր պայմաններում հաստատվել է հիպոկամպային կառույցի անհամաչափ օքսիդատիվ վնասումը, որի նկատմամբ առավելապես «զգայուն» է $CA1$ ենթաշրջանը, իսկ $CA3$ ենթաշրջանը հարաբերականորեն կայուն է [31]: Մի շարք հետազոտություններ վկայում են, որ էքսայտոտոքսիկ ամինաթթուները իշեմիայի ժամանակ ներառված են $CA1$ բրգածն բջիջների մահվան անոթափակումում, իսկ ՆՄՂԱ ընկալիչների պաշարիչները ցուցաբերում են $CA1$ ենթահատվածի մասնակի պաշտպանություն [31]:

Հետազոտության արդյունքները վկայում են, որ հետիշեմիկ շրջանի 12-րդ օրը գլխուղեղի հետազոտված

բոլոր հատվածներում գրանցվում է էքսայտոտոքսիկության զարգացում: Չնայած կեղևում գլյուտամինաթթվի կոնցենտրացիան նորմալի սահմաններում է, ԳԱԿԹ-ի քանակական նվազման հետևանքով ԷԳ-ն իշեմիկ խմբում գերազանցում է նորմալի ցուցանիշը: Հետիշեմիկ շրջանի 12-րդ օրը ձախ ՄՈՒԶ-ի կապման հետևանքով զարգացած կառուցվածքային փոփոխությունները ընդգրկում են ոչ միայն իպսիլատերալ, այլև կոնտրալատերալ կիսագունդը («համր» մեռուկներ, նկար 3 Գ): Ընդ որում, կոնտրալատերալ կիսագնդի կառուցվածքային փոփոխություններն ընդգրկում են միայն կեղևային հատվածը: Այս փոփոխությունների վարքային արտահայտումը դրսևորվում է տագնապի զարգացմամբ և շարժողական ակտիվության նվազմամբ:

ԹՄՍԼ-ի ներմուծումը հանգեցնում է գլյուտամինաթթվի ավելացմանը բոլոր հատվածներում նույնիսկ իշեմիկ խմբի հետ համեմատած, սակայն ԳԱԿԹ-ի կոմպենսատոր ավելացման հետևանքով այն կանխում է էքսայտոտոքսիկության զարգացումը: ԹՄՍԼ-ի ներմուծումը կեղևում նվազեցնում է իշեմիան ընդգրկած ծավալը և կանխում հիպոկամպի $CA1$ հատվածի վնասումը, իսկ $CA3$ հատվածի պաշտպանությունը մասնակի է: Հայտնի է, որ ՆՄՂԱ ընկալիչների դրդումը հանգեցնում է Ca^{2+} -ի

կուտակմանը և ԹԱԶ-ի առաջացմանը մասնավորապես հիպոկամպի CA1, բայց ոչ CA3 հատվածում [31]: Այսինքն, հնարավոր է, որ ԹՄՏԼ-ի նյարդապաշտպան ազդեցության առաջնային մեխանիզմը ՆՄՂԱ ընկալիչների պաշարումն է կամ Ca^{2+} -ի ուղղակի նվազեցումը, քանի որ թե՛ ՆՄՂԱ ընկալիչների պաշարումը և թե՛ արտաբջջային Ca^{2+} -ի կապումը կամ միտոքոնդրիալ Ca^{2+} -ի ներգավթման ընկճումը նվազեցնում են ԹԱԶ-ի առաջացումը [31]:

Հայտնի է, որ տազնապ կախյալ վարքագիծը պայմանավորված է գլխուղեղի որոշակի հատվածներով (հիպոկամպ, լիմբիկ համակարգ, ամիգդալա և այլն) և մեխանիզմներով (ԳԱԿԹ, գլյուտամատ, սերոտոնին և այլն) [22]: ԹՄՏԼ-ն ցուցաբերում է նաև արտահայտված տազնապամարիչ ազդեցություն և կանխում շարժողա-

կան ակտիվության խանգարումները, որոնք արտահայտվում են ԲԽԼ-ում բաց թևերում անկացրած ժամանակի մեծացմամբ, մուտքերի (թե՛ բաց և թե՛ փակ թևեր) թվի ավելացմամբ և անցած ճանապարհի մեծացմամբ: ԹՄՏԼ-ի տազնապամարիչ ազդեցության դրսևորումը թե՛ ԹՄՏԼ-ի նյարդապաշտպան ազդեցության, թե՛ ԳԱԿԹ-երգիկ համակարգի ակտիվացման և թե՛ գլյուտամատային համակարգի ընկճման հետևանք կարող է լինել:

Եզրակացություն

ԹՄՏԼ-ն ցուցաբերում է նյարդապաշտպան ազդեցություն՝ կանխելով իշեմիայի հետևանքով զարգացող էքսայտոտոքսիկությունը և վարքային տեղաշարժերը:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- Hakobyan T, N.M., Makarova A, Aristakesyan M, Margaryants H, Nolte E., Armenia: Health system review, in In Health Systems in Transition. 2006. p. 1-180.
- Tackling the global burden of stroke. Lancet Neurol, 2005. 4(11): p. 689.
- Durukan, A. and T. Tatlisumak, Acute ischemic stroke: overview of major experimental rodent models, pathophysiology, and therapy of focal cerebral ischemia. Pharmacol Biochem Behav, 2007. 87(1): p. 179-97.
- Mendis, S., Prevention and care of stroke in low- and middle-income countries; the need for a public health perspective. Int J Stroke, 2010. 5(2): p. 86-91.
- Alberts, M.J. and B. Ovbiagele, Current strategies for ischemic stroke prevention: role of multimodal combination therapies. J Neurol, 2007. 254(10): p. 1414-26.
- Fisher, M., New approaches to neuroprotective drug development. Stroke, 2011. 42(1 Suppl): p. S24-7.
- Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. N Engl J Med, 1995. 333(24): p. 1581-7.
- Green, A.R., Pharmacological approaches to acute ischaemic stroke: reperfusion certainly, neuroprotection possibly. Br J Pharmacol, 2008. 153 Suppl 1: p. S325-38.
- Doi, K., T. Kojima, and Y. Fujimoto, Mulberry leaf extract inhibits the oxidative modification of rabbit and human low density lipoprotein. Biol Pharm Bull, 2000. 23(9): p. 1066-71.
- Lee, C.Y., H.M. Cheng, and S.M. Sim, Mulberry leaves protect rat tissues from immobilization stress-induced inflammation. Biofactors, 2007. 31(1): p. 25-33.
- Park, J.M., et al., Postprandial hypoglycemic effect of mulberry leaf in Goto-Kakizaki rats and counterpart control Wistar rats. Nutr Res Pract, 2009. 3(4): p. 272-8.
- Kim, G.N., Y.I. Kwon, and H.D. Jang, Mulberry leaf extract reduces postprandial hyperglycemia with few side effects by inhibiting alpha-glucosidase in normal rats. J Med Food, 2011. 14(7-8): p. 712-7.
- Chan, K.C., et al., Mulberry leaf extract inhibits vascular smooth muscle cell migration involving a block of small GTPase and Akt/NF-kappaB signals. J Agric Food Chem, 2009. 57(19): p. 9147-53.
- Yang, M.Y., et al., Mulberry leaf polyphenols possess antiatherogenesis effect via inhibiting LDL oxidation and foam cell formation. J Agric Food Chem, 2011. 59(5): p. 1985-95.
- Кочикян, А.Т., Содержание химических элементов в некоторых пищевых и лекарственных растениях флоры Армении. Лекарства и медицина, 2011. 1: p. 63-72.
- А.Т. Кочикян, А.В.Т., Т.С. Маркарян, Л.В. Ревазова., Гамма аминомасляная кислота (ГАМК) в некоторых лекарственных и пищевых растениях. Второй международный симпозиум "Биофарма-2010 от науки к промышленности", сборник тезисов., 2010: p. 22-23.
- Tamura, A., et al., Focal cerebral ischaemia in the rat: 1. Description of technique and early neuropathological consequences following middle cerebral artery occlusion. J Cereb Blood Flow Metab, 1981. 1(1): p. 53-60.
- Topchyan, A.V., R.S. Mirzoyan, and M.G. Balasanyan, Local cerebral ischemia in rats induced by ligation of middle cerebral artery. Eksp Klin Farmacol., 1996. 59: p. 62-64.
- Pearson, S.J., et al., Electrochemical detection of human brain transmitter amino acids by high-performance liquid chromatography of stable o-phthalaldehyde-sulphite derivatives. J Neural Transm Gen Sect, 1991. 86(2): p. 151-7.
- Rowley, H.L., K.F. Martin, and C.A. Marsden, Determination of in vivo amino acid neurotransmitters by high-performance liquid chromatography with o-phthalaldehyde-sulphite derivatisation. J Neurosci Methods, 1995. 57(1): p. 93-9.
- Globus, M.Y., M.D. Ginsberg, and R. Busto, Excitotoxic index--a biochemical marker of selective vulnerability. Neurosci Lett, 1991. 127(1): p. 39-42.
- Walf, A.A. and C.A. Frye, The use of the elevated plus maze as an assay of anxiety-related behavior in rodents. Nat Protoc, 2007. 2(2): p. 322-8.
- Kobayashi, H., et al., Neuroprotectins A and B, bicyclohexapeptides protecting chick telencephalic neuronal cells from excitotoxicity. I. Fermentation, isolation, physico-chemical properties and biological activity. J Antibiot (Tokyo), 2001. 54(12): p. 1013-8.
- Xiang, J., Tang, Y.P., Cai, D.F., Glutamate receptor-independent calcium toxicity pathways in acute ischemic brain injury. Chinese Journal of Pathophysiology, 2010. 26: p. 1124-1128.
- Chan, P.H., Reactive oxygen radicals in signaling and damage in the ischemic brain. J Cereb Blood Flow Metab, 2001. 21(1): p. 2-14.
- Liu, Y.G., et al., [Effects of Ginkgolide B on inflammation induced by cerebral ischemia-reperfusion in rats]. Zhong Yao Cai, 2010. 33(4): p. 578-80.
- Melani, A., et al., Striatal outflow of adenosine, excitatory amino acids, gamma-aminobutyric acid, and taurine in awake freely moving rats after middle cerebral artery occlusion: correlations with neurological deficit and histopathological damage. Stroke, 1999. 30(11): p. 2448-54; discussion 2455.
- Oda, M., et al., Direct correlation between ischemic injury and extracellular glycine concentration in mice with genetically altered activities of the glycine cleavage multienzyme system. Stroke, 2007. 38(7): p. 2157-64.
- Sun, M., et al., Protective functions of taurine against experimental stroke through depressing mitochondria-mediated cell death in rats. Amino Acids, 2011. 40(5): p. 1419-29.
- Pajovic, S.B., et al., Alterations in hippocampal antioxidant enzyme activities and sympatho-adrenomedullary system of rats in response to different stress models. Physiol Res, 2006. 55(4): p. 453-60.
- Stanika, R.I., et al., Differential NMDA receptor-dependent calcium loading and mitochondrial dysfunction in CA1 vs. CA3 hippocampal neurons. Neurobiol Dis, 2010. 37(2): p. 403-11.

РЕЗЮМЕ

IN VIVO НЕЙРОПРОТЕКТИВНЫЙ ЭФФЕКТ ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ ЧЕРНОЙ ШЕЛКОВИЦЫ (MORUS N.) НА 12-ЫЙ ДЕНЬ ПОСЛЕ ИШЕМИИМаргарян Т.С.¹, Мхитарян А.Г.², Карамян С.Т.¹, Енокян Б.Дж.¹, Енокян К.Б.³, Топчян А.В.¹¹ ЕГМУ, Кафедра фармацевтической технологии² ЕГМУ, Отделение клинической патологии³ ЕГМУ, Кафедра биохимии**Ключевые слова:** ишемия, *Morus nigra*, ОСМА, нейроактивные аминокислоты, ГАМК, глутамат, индекс эксайтотоксичности

Введение. Инсульт головного мозга является второй причиной смертности в Армении и третьей в мире. Клинически утвержденный единственный препарат для лечения инсульта является рекомбинантный тканевый активатор плазминогена, который дается только 4-5% пациентов. Черная шелковица (*Morus nigra*) – это многолетнее растение, широко распространенное во флоре Армении. Оно богато нейроактивными аминокислотами (аспартат, глутамат, глицин, ГАМК) и *in vitro* проявляет выраженную антиоксидантную активность. В данном исследовании оценивается влияние водного экстракта листьев Черной шелковицы (ЭЛШ) на уровни глутамата (ГЛУ), аспарагиновой кислоты (АСП), глицина (ГЛ), таурина (ТАУ) и гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в гиппокампе и в коре головного мозга у крыс при окклюзии средней мозговой артерии на 12-ый день после ишемии.

Материалы и методы. В исследовании были использованы нелинейные белые крысы - самцы массой 240-260 г. Крысы были разделены на 3 группы: ишемическую, леченную (ишемия плюс ЭЛШ) и контрольную (условно оперированные). Локальная ишемия мозга была вызвана окклюзией левой средней мозговой артерии (ОСМА) под наркозом хлорал гидрата (400мг/кг). ЭЛШ (8мл/кг) было дано через 1,5 часа по-

сле ОСМА. Концентрации нейротрансмиттерных аминокислот определялись с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии. Изменения поведения оценивались с помощью приподнятого крестообразного лабиринта (ПКЛ). Также был рассчитан индекс эксайтотоксичности (ИЭ). Морфологическая оценка травмы головного мозга сделана с помощью окрашивания гематоксилином, эозином и люксолом.

Результаты. Результаты исследования показали низкий уровень ГАМК-а и высокое значение ИЭ на 12-ый день после ишемии во всех исследованных структурах ишемической группы. В группе, получавшей ЭЛШ, уровень ГАМК-а был в 2.5-4.5 раз выше по сравнению с ишемической группой. На 12-е сутки ИЭ на фоне лечения был ниже по сравнению с ишемической группой.

Морфологическая оценка показала, что ЭЛШ полностью защищает область гиппокампа CA1, и частично - CA3, а также снижает повреждение коры. Это означает, что основным механизмом ЭЛШ может быть блокада НМДА-рецепторов и/или уменьшение уровня внутриклеточного Ca^{2+} . Применение ЭЛШ привело к анксиолитической деятельности за счет увеличения входов в открытые и закрытые рукава и увеличения времени, проводимого в открытых рукавах ПКЛ.

Выводы. Результаты исследования показали, что ЭЛШ проявляет нейропротективный эффект, предотвращая развитие эксайтотоксичности и поведенческих изменений в пост-ишемический период.

SUMMARY

IN VIVO NEUROPROTECTIVE EFFECT OF MORUS N. LEAF EXTRACT ON THE 12TH DAY AFTER ISCHEMIA

Margaryan T.S.¹, Mkhitarian A.G.², Karamyan S.T.¹, Yenokyan B.J.¹, Yenkovyan K.B.³, Topchyan H.V.¹

¹ YSMU, Department of Pharmaceutical Technology,

² YSMU, Department of Clinical Pathology

³ YSMU, Department of Biochemistry

Keywords: stroke, *Morus n.*, middle cerebral artery occlusion, neuroactive amino acid, GABA, glutamate, excitotoxic index

Introduction. Stroke is the second cause of death in Armenia and the third in the world. The only clinically approved medicine for the treatment of stroke is recombinant tissue plasminogen activator, which is given only to 4-5% of patients. Black mulberry (*Morus Nigra*) is the perennial plant widely spread in Armenian flora. It is abundant with neuro-active amino acids (aspartate, glutamate, glycine, GABA) and exhibits antioxidant activity *in vitro*. The current study evaluated the effect of Mulberry leaf aqueous extract (MLE) on the hippocampal and cortical levels of glutamate (Glu), aspartic acid (Asp), glycine (Gly), taurine (Tau) and gamma-aminobutyric acid (GABA) in rats undergone middle cerebral artery occlusion (MCAO) on the 12th day after ischemia.

Materials and Methods. The study used male non-linear albino rats weighing 240-260 g. Rats were divided into 3 groups: sham-operated (control), ischemic and treated (ischemia plus MLE). Local brain ischemia was induced by occluding left middle cerebral artery (MCAO) under chloral hydrate anesthesia (400mg/kg). MLE (8ml/kg) was given 1.5 hours after MCAO.

Amino acid detection was evaluated by high liquid performance chromatography. Behavior changes were assessed by elevated plus maze (EPM). Excitotoxic index (EI) was calculated. Morphological evaluation of brain injury was done by hematoxylin and eosin and luxol fast blue staining.

Results. The study results revealed low levels of GABA and high value of EI on the 12th day after ischemia in all investigated structures of the ischemic group. The GABA level in the treated group was 2.5-4.5 times higher compared to that in the ischemic group. The EI was lower in the treated group compared to that in the ischemic one. Morphological evaluation showed that MLE protects the hippocampal CA1 region and partially the CA3 region, and decreases cortical damage. This means that the major mechanism of MLE could be blocking of NMDA receptors and/or decreasing intracellular Ca²⁺ levels.

MLE used in rats led to anxiolytic activity by increasing entries to both open and closed arms and increasing time spent in open arms of EPM.

Conclusions. The study results suggested that MLE exhibits neuro-protective effect by preventing excitotoxicity and neurobehavioral changes induced by ischemia in post ischemic period.

ՀՏԴ: 617.7-089.84

ԱՐԾՈՒՆՔԱՔԱՐԵՐԸ՝ ՈՐՊԵՍ ԱՐԾՈՒՆՔԱՏԱՐ ՈՒՂԻՆԵՐԻ ԲՈՐԲՈՔՄԱՆ ՊԱՏՃԱՌ

Ղարաբեշիշյան Ա.Ֆ.

ԵՊԲՀ, ակնաբուժության ամբիոն,

Ս.Վ. Մալայանի անվան ակնաբուժական կենտրոն

Բանալի բառեր՝ արցունքաքար, դակրիոլիթ, դակրիոցիստիտ (արցունքապարկաբոր), կանալիկուլիտ:

Թեմայի արդիականությունը

Արցունքաքարը կամ դակրիոլիթը արցունքային ուղիների հազվադեպ պաթոլոգիա է: Արցունքաքարերը, առաջացնելով արցունքատար ուղիների օբստրուկցիա (անանցանելիություն), արցունքատար ուղիների սուր բորբոքման, կանալիկուլիտի և դակրիոցիստիտի զարգացման պատճառ են դառնում: Հազվադեպ պաթոլոգիա լինելով՝ մասնագիտական գրականության մեջ հանդիպում են սակավ հրապարակումներ, որոնք բացահայտում են արցունքաքարերի առաջացման պատճառները, դրանց կազմությունը և բջջաբանությունը: Ըստ եղած հրատարակությունների՝ բրոնխիական դակրիոցիստիտով տառապող հիվանդների տվյալներում դակրիոլիթի հաճախականությունը կազմում է վեցից տասնհինգ տոկոս:

Ըստ Ռեպ Դ.-ի և Բուռկաթ Ս.-ի տվյալների՝ հրատարակված 2009-ին ԱՄՆ-ում, բրոնխիական դակրիոցիստիտով տառապող 327 հիվանդներից 22-ի շրջանում հայտնաբերվել է արցունքաքար (6,7%): Հետազոտված բոլոր հիվանդները ենթարկվել են դակրիոցիստոմիոստոմիայի: Արցունքաքարերը հեռացվել են վիրահատական ճանապարհով [1]:

Ըստ մեկ այլ հրատարակության՝ Լիադելիս Ի.Դ. 2006թ., Հունաստան, դակրիոցիստոմիոստոմիայի 242 դեպքից հինգ հիվանդի դեպքում հայտնաբերվել է արցունքաքար: Դակրիոլիթ ունեցող բոլոր հիվանդների շրջանում հայտնաբերվել է արցունքապարկի լայնացում [2]:

Արցունքաքարերի պատճառով առաջացած բրոնխիական դակրիոցիստիտը հատկապես բնորոշ է երիտասարդ տարիքի կանանց: Խիստ հազվադեպ այդ պաթոլոգիան կարող է զարգանալ նաև մանկական տարիքում: Փարք Ա.-ն նկարագրում է հինգ տարեկան աղջկա ստորին կանալիկուլիտի դեպք: Վիրահատական կանալիկուլոտոմիայի ժամանակ երեխայի ստորին կանալիկուլուսից հեռացվել է արցունքաքար [3]:

Մասնագիտական գրականության մեջ առկա հրատարակումները վկայում են, որ արցունքաքարերը առաջնային ձեռքբերովի թարախային դակրիոցիստի-

տի (արցունքապարկաբորի) և կանալիկուլիտի պատճառ են: Հյուսվածաբանական, կենսաքիմիական և միկրոկենսաբանական հետազոտությունները հաստատում են, որ արցունքաքարերը կազմված են TFF պեպտիդներից, լիպիդներից և բորբոքային բջիջներից [4, 5]:

Կլինիկապես արցունքաքարերին բնորոշ է սուր դակրիոցիստիտի և կանալիկուլիտի էպիզոդները, որոնց միջև հիվանդը կարող է լինել ասիմպտոմատիկ [5, 6]:

Դակրիոլիթի ախտորոշումը կատարվում է համակարգչային շերտագրության միջոցով: Արցունքաքարերը հայտնաբերվում են կալցիֆիկատների տեսքով օրբիտայի (ակնակապիճի) ստորին քթային հատվածում՝ արցունքապարկի մեջ [7]: Սակայն պրակտիկայում արցունքաքարերը հայտնաբերվում են արցունքային ուղիների բորբոքման պատճառով կատարվող վիրահատության ընթացքում: Դրանք կարող են լինել եզակի մեծ կամ բազմաթիվ:

Դակրիոլիթիազը բուժելու համար անհրաժեշտ է արցունքաքարերի վիրաբուժական հեռացում՝ արցունքային ուղիների պլաստիկայի հետ միաժամանակ [3-7]:

Նպատակը

Հաշվի առնելով այն հանգամանքը, որ արցունքաքարը խիստ հազվադեպ պաթոլոգիա է, ներկայացվում է դակրիոլիթի երեք կլինիկական դեպք, որոնք հանդիպել են անձնական պրակտիկայի ընթացքում: Ներկայացված աշխատանքը նպատակ ունի բացահայտելու արցունքաքարերի դերը արցունքատար ուղիների բորբոքման պաթոգենեզում: Նկարագրված դեպքերի միջոցով նաև նպատակ ունենք զգուշացնելու ակնաբույժներին ձգձգվող կլինիկայով սուր դակրիոցիստիտով և կանալիկուլիտով տառապող հիվանդների շրջանում, որոնք ունեն կայունություն անտիբիոտիկային բուժման նկատմամբ, արցունքային քարերի հնարավոր առկայության մասին:

Նյութը և մեթոդները

Ներկայացնում ենք Ս.Վ. Մալայանի անվան ակնաբուժական կենտրոնում մեր կողմից հայտնաբերված արցունքաքարերի երեք կլինիկական դեպք: Վերլուծել ենք Ս.Վ. Մալայանի անվան կենտրոնում 2005թ.-

2011թ. ժամանակահատվածում արցունքային ուղիների բորբոքման կապակցությամբ բուժում ստացած հիվանդների տվյալները: Նշված ժամանակահատվածում քրոնիկական դակրիոցիստիտի կապակցությամբ դիմել է 85 հիվանդ, իսկ կանալիկուլիտ ախտորոշմամբ՝ 33 հիվանդ: Դակրիոցիստիտով տառապող մեկ հիվանդի դակրիոցիստոռինոստոմիայի ընթացքում հայտնաբերվել են արցունքաբարեր: Կանալիկուլիտի կապակցությամբ բուժում ստացած հիվանդներից երկուսի կանալիկուլոտոմիայի ընթացքում հայտնաբերվել են արցունքաբարեր: Ներկայացնենք արցունքաբարի ախտորոշում ստացած հիվանդների կլինիկական տվյալները:

Ֆիվանդ 1-ին.

37 տարեկան երիտասարդ կինը Ս.Վ. Մալայանի անվան ակնաբուժական կենտրոն դիմել էր 2011թ. մարտին արցունքապարկի շրջանի սուր ցավերի և այտուցի զանգատներով (կլինիկական նկար 1):



Չետազոտության ընթացքում հայտնաբերվեց աջ աչքի (նկար 1) արցունքապարկի խիստ լայնացում՝ մաշկի հիպերեմիայով և ցավոտությամբ: Առկա էր արցունքային կանգ աջ կողմից: Ֆիվանդը նշում էր, որ Ս.Վ. Մալայանի անվան ակնաբուժական կենտրոն դիմելուց առաջ արցունքապարկի սուր բորբոքման կապակցությամբ ստացել էր մեկ շաբաթ տևողությամբ հակաբիոտիկային պարենտերալ բուժում, սակայն վիճակը չէր բարելավվել: Ըստ հիվանդի՝ աջ աչքից արցունքահոսությունը և թարախահոսությունը սկսվել էր մեկ տարի առաջ: Ֆիվանդը վնասվածք և բթի վիրահատություն չէր նշում:

ԱԿ-ում հիվանդին ախտորոշվեց արցունքապարկի արքցես (թարախակույտ) և կատարվեց արցունքապարկի արքցեսի բացահատում: Ֆիվանդին նշանակվեց պերօրալ հինգ օրվա տևողությամբ անտիբիոտիկային բուժում:

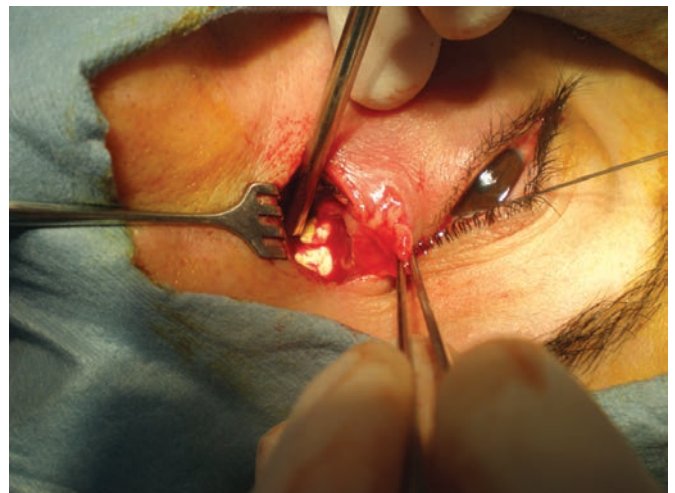
Մեկ շաբաթ անց հիվանդի արցունքապարկի սուր

բորբոքման երևույթները պակասել էին, սակայն արցունքապարկի շուրջը դեռևս պահպանվում էր ֆլեգմոնան (թարախաբորբ): Պլանավորվեց կատարել դակրիոցիստոռինոստոմիա՝ սուր դակրիոցիստիտի երևույթները հանգստանալու և հիվանդության քրոնիկական փուլ զարգանալու դեպքում:

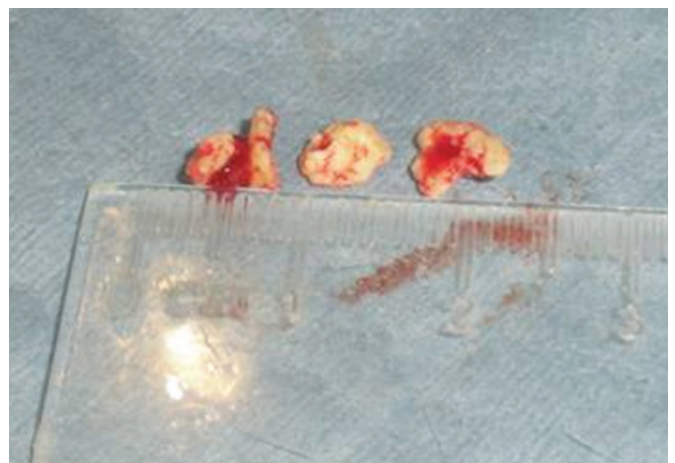
Չնայած նշանակված անտիբիոտիկային բուժմանը՝ արցունքապարկը հատելուց երեք շաբաթ անց հիվանդի արցունքապարկի սուր բորբոքման երևույթները դեռևս որոշ չափով պահպանվում էին, և ախտորոշվեց ենթասուր դակրիոցիստիտ:

Զանի որ երկարատև անտիբիոտիկային բուժման զուգակցմամբ արցունքապարկի բորբոքումը չէր հանգստանում, հիվանդության ենթասուր փուլում պլանավորվեց կատարել դակրիոցիստոռինոստոմիա:

Դակրիոցիստոռինոստոմիայի ընթացքում արցունքապարկի լաթը ձևելիս արցունքապարկում հայտնաբերվեցին արցունքաբարեր՝ թվով երեքը, որոնք գրավում էին ամբողջ արցունքապարկի խոռոչը և բլուկադայի ենթարկում արցունքաբթային խողովակը (կլինիկական նկար 2):



Արցունքաբարերը հեռացվեցին արցունքապարկից (նկար 2): Դրանք ունեին սպիտակավուն գույն, մակերեսն անհարթ էր (կլինիկական նկար 3):



Յուրաքանչյուր դակրիոլիթ ուներ մոտ երեք մմ երկարություն: Դակրիոցիստոռինոստոմիան ավարտեցինք՝ վիրաբուժական ֆիստուլա (խուղակ) ստեղծելով: Վիրահատությունը և հետվիրահատական շրջանը անցան առանց բարդությունների: Մեկ շաբաթից հեռացվեցին հիվանդի վերքի կարերը: Վիրաբուժական ֆիստուլան (խուղակը) փակվեց հետվիրահատական վեցերորդ շաբաթում՝ լվացման ժամանակ:

Այսպիսով, նշված հիվանդի արցունքաքարերը արցունքաքային խողովակի բլոկադայի և սուր դակրիոցիստիտի զարգացման պատճառ էին դարձել:

Հիվանդ 2-րդ.

Աջ աչքից արցունքահոսության և թարախահոսության գանգատներով 2011թ. մարտին ԱԿ Էր դիմել 45 տարեկան տղամարդ: Հիվանդը գանգատվում էր աջ աչքի վերին և ստորին կոպերի միջային հատվածի կարմրությունից և ցավերից: Ըստ հիվանդի՝ ինքը մեկ ամիս բուժում էր ստացել աջ աչքի եղջերաթաղանթի թափածակված խոցի կապակցությամբ: Կատարվել էր ամսիոտիկ մեմբրանի (թաղանթի) տրանսպլանտացիա (փոխպատվաստում)՝ խոցը բուժելու համար: Հետազոտման պահին առկա էր աջ կողմից վերին և ստորին արցունքային կանալիկուլիտ: Կատարվեց վերին և ստորին կանալիկուլոստոմիա և արցունքային կետիկների պանկտոպլաստիկա: Վիրահատության ընթացքում՝ վերին կանալիկուլուսը հատելու ժամանակ, կանալիկուլուսի լուսանցքում հայտնաբերվեցին արցունքաքարեր: Դակրիոլիթերը հեռացվեցին վիրահատության ընթացքում, կատարվեց արցունքատար ուղիների լվացում: Դակրիոլիթերն ունեին օվալ ձև, սպիտակավուն գույն: Հետվիրահատական շրջանում հիվանդին նշանակվեց անտիբիոտիկ-ստերոիդային կոմբինացված կաթիլներ՝ երեք շաբաթ տևողությամբ: Հետվիրահատական շրջանում արցունքային կանալիկուլուսների բորբոքումն անցավ, եղջերաթաղանթի խոցը սպիացավ:

Հիվանդ 3-րդ.

55 տարեկան կինը 2010թ. դեկտեմբերին դիմել էր Ս.Վ. Մալայանի անվան ակնաբուժական կենտրոն ձախ աչքի քրոնիկ արցունքահոսության և թարախային արտադրության գանգատներով: Հիվանդը անտիբիոտիկային կաթիլներով երկարատև բուժում էր ստացել, սակայն ապարդյուն: Հետազոտության ժամանակ հայտնաբերվեց հիվանդի ձախ աչքի ստորին կանալիկուլիտ: Կատարվեց կանալիկուլոստոմիա: Վիրահատության ընթացքում ստորին կանալիկուլուսի լայնացած լուսանց-

քից հեռացվեցին երկու դակրիոլիթ: Արցունքաքարերն ունեին օվալ ձև, հարթ մակերես և մուգ դարչնագույն էին: Հետվիրահատական շրջանն անցավ առանց բարդությունների: Հիվանդը հսկողության տակ է եղել երեք ամիս:

Արդյունքները

Մեր կողմից նկարագրված արցունքաքարերի երեք կլինիկական բոլոր դեպքերն էլ կլինիկական տեսակետից խիստ արժևորվում են, հետաքրքիր են և հազվադեպ: Մեր աշխատանքում ներկայացված դակրիոլիթի երեք կլինիկական դեպքերի բուժման արդյունքները գնահատում ենք լավ: Ներկայացված բոլոր հիվանդները բուժման ընթացքում և հետվիրահատական շրջանում բարդություններ չեն ունեցել: Հետազոտության մեջ ընդգրկված հիվանդները ներկայումս ակնաբուժական կենտրոնի աչքի պլաստիկ վիրաբուժության ծառայության կողմից հսկողության տակ են:

Ամփոփում

Առաջին կլինիկական դեպքի հետաքրքրությունը ոչ միայն արցունքաքարերի առկայությունն է արցունքապարկում, այլև դակրիոցիստիտի կլինիկական ընթացքի առանձնահատկությունը: Սովորաբար արցունքապարկի արցսցը հատելուց մեկ շաբաթ անց անտիբիոտիկային բուժման զուգակցմամբ սուր վիճակը փոխարկվում է քրոնիկ վիճակի: Մեր կողմից նկարագրված հիվանդի դեպքում կայուն սուր դակրիոցիստիտը չէր բուժվում արցունքապարկը հատելուց և անգամ հզոր անտիբիոտիկային բուժում անցկացնելուց հետո: Այս ոչ ստանդարտ կլինիկական ընթացքը բացատրվում է արցունքաքարերի կողմից արցունքաքային խողովակի բլոկադայով (պաշարմամբ):

Երկրորդ հիվանդի դեպքում կլինիկական արժևորումը պայմանավորված է և՛ արցունքաքարերով պայմանավորված կանալիկուլիտի, և՛ եղջերաթաղանթի թարախային խոցի զարգացման կանխարգելմամբ:

Կլինիկական երրորդ դեպքը նույնպես արցունքային կանալիկուլիտի պաթոգենեզում արցունքաքարերի հավանական դերը հաստատող կլինիկական դեպք է:

Ներկայացված երեք կլինիկական դեպքերում արցունքաքարերը Հայաստանում առաջին անգամ են նկարագրվում, ուստի մեծ գիտական արժեք ունեն: Չնայած արցունքաքարը հազվադեպ պաթոլոգիա է, այնուամենայնիվ այն կլինիկական պրակտիկայում կարող է հանդիպել արցունքային կանալիկուլիտի և սուր դակրիոցիստիտի պատկերով:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Repp D.J., Burkat C.N. Lacrimal excretory system concretions: canalicular and lacrimal sac. Ophthalmology, USA 2009
2. Liadelis E.D., Karabatakis V.E. Dacryoliths in series of dacryocystorhinostomies: histologic and chemical analysis. Eur J. Ophthalmology, Greece 2006
3. Park A. Pediatric canaliculitis and stone formation 2004, USA
4. Paulsen F.P., TFF peptides and mucins are major components of dacryoliths, 2006 Germany
5. Lew H. Measurement of pH, electrolyts intears of patients with dacryoliths, 2004, Korea
6. Yazici B. Lacrimal sac dacryoliths predictive factors and clinical characteristics. 2001, USA
7. Asheim J. CT demonstration of dacryolithiasis complicated by dacryocystitis, 2005, USA

SUMMARY

LACRIMAL STONES AS A REASON OF INFLAMMATION OF A LACRIMAL DRAINAGE SYSTEM

Gharakeshishyan A.F.

YSMU, Department of Ophthalmology,

S.V. Malayan Eye Center

Keywords: dacryolith, lacrimal stone, dacryocystitis.

Lacrimal sac stones or dacryoliths are found in up to 7% of DCR operations. They are one of the causes of acquired nasolacrimal duct obstruction, although its origin is unclear. Stones consist of dried mucus, lipid and inflammatory cells. Dacryolith is a concretion within the nasolacrimal system. Dacryoliths may

cause intermittent epiphora without inflammation or recurrent dacryocystitis may develop. The purpose of our report is to present 3 unusual cases of dacryolithiasis from our practice. The aim is to present clinical and intra-operative characteristics of a dacryolith case, histological analysis and the method of treatment.

РЕЗЮМЕ

ДАКРИОЛИТИАЗ КАК ПРИЧИНА ВОСПАЛЕНИЯ СЛЕЗНЫХ ПУТЕЙ

Каракешисян А.Ф.

ЕГМУ, кафедра офтальмологии

Офтальмологический центр имени С.В. Малаяна

Ключевые слова: дакриолит, слезные камни, дакриоцистит

Дакриолиты или камни слезного мешка являются редкой патологией и встречаются примерно в 7% случаев дакриоцистиностомии. Слезные камни являются причиной блокады слезно-носового канала. Несмотря на множественные исследования, причина возникновения дакриолитов остается неясной. Как было указано, слезные камни являются конгло-

мератами слезных путей. Дакриолиты могут быть причиной преходящего слезотечения, которое сопровождается воспалением слезных путей. Целью нашей работы является представление трех клинических случаев дакриолитиаза. В нашей работе мы представляем интраоперативную характеристику дакриолитов, их гистологический анализ и лечение.

УДК: 616.314-089.28-06

ОТДАЛЕННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ БЕСКОНТРОЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ ДЕНТАЛЬНЫХ АДГЕЗИВОВ

Петросян М.С.

ЕГМУ, Кафедра ортопедической стоматологии

Ключевые слова: *дентальные адгезивы, полный съемный протез, осложнения после протезирования, “болтающийся гребень”, атрофия альвеолярного отростка*

Литературные данные за последнее 10-летие и наши клинические наблюдения свидетельствуют о неуклонном росте количества больных, нуждающихся в **съемных зубных протезах** [1, 2, 3, 4, 5]. Несмотря на предубеждение большинства людей к этому виду протезирования, он остается на сегодняшний день самым распространенным видом зубного протезирования (примерно 80% случаев), так как к нему имеется наибольшее число показаний, минимальный перечень противопоказаний и, кажущийся минимальным, перечень возможных осложнений. К ним прибавляются поздняя обращаемость пациентов за специализированной помощью, а также относительно небольшая стоимость съемных пластиночных протезов, и даже бурное развитие имплантологии не в силах тут что-либо изменить.

Показатели заболеваемости полным отсутствием зубов увеличиваются по нарастающей (**пятикратно**) в каждой последующей возрастной группе [3] (рис. 1).

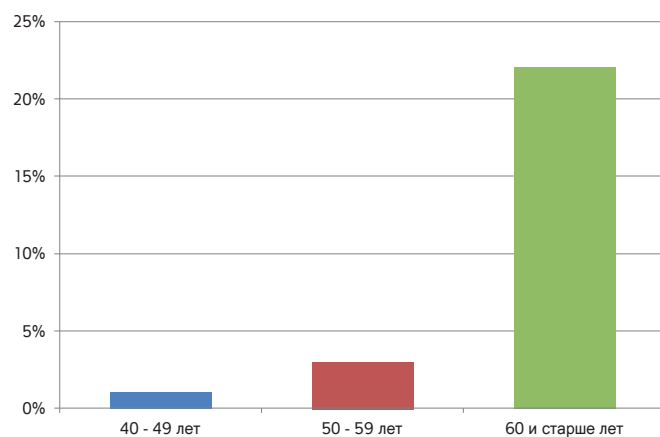


Рис. 1 *Распространенность полного отсутствия зубов по возрастным группам*

Одной из важнейших задач в ортопедической стоматологии является достижение максимально возможной медицинской и социальной реабилитации больных с полным отсутствием зубов.

Съемное протезирование и, особенно, полное съемное протезирование являются самыми сложными

видами ортопедического лечения в практике врача стоматолога-ортопеда. Достижение главной задачи протезирования - восстановление функции жевания, осложняется проблемой фиксации и стабилизации протеза.

По данным различных авторов 20-26% больных не пользуются зубными протезами, 37% - вынуждены приспосабливаться к некачественным протезам, в 52% случаев протезирования съемными зубными протезами эти конструкции неустойчивы при жевании, а у 64,7% больных под базами протезов развиваются заболевания слизистой оболочки.

Материалы и методы

Было обследовано 53 больных (15 мужчин и 38 женщин) с полной вторичной адентией, у которых в общей сложности - 73 полных съемных протеза на верхнюю и нижнюю челюсти, 9 бюгельных протезов (из коих 2 с аттачменами) и 26 частичных съемных пластиночных протезов (таб. 1, 2).

Таблица 1

Распределение пациентов по полу и возрасту

Пол	до 39 лет	40-49 лет	50-59 лет	60-69 лет	70 лет и более	всего
Жен.	5	7	9	9	8	38
Муж.	2	2	4	4	3	15
Итого	7	9	13	13	11	53

Таблица 2

Виды имеющихся протезов

Полные съемные протезы	73
Частичные пластиночные протезы	26
Бюгельные протезы	9
Бюгельные протезы с аттачменами	2

Больные обращались в клинику с различными жалобами (таб. 3).

Протезы, а также протезное ложе подверглись тщательному визуальному и мануальному обследованию. Почти во всех случаях протезы были функционально неполноценными; фиксация всех без исключения протезов была неудовлетворительной (даже частичных съемных протезов). Протезы были различной давности

изготовления - от новых (3 недели) до 27-летней давности.

Таблица 3

Жалобы пациентов

Отсутствие фиксации протезов	38
Неудовлетворительная эстетика	7
Невозможность пользования имеющимися протезами из-за болей	6
Гнойный сиалоаденит подъязычной слюнной железы	1

Шесть пациентов просто не пользовались протезами и носили их только при общении с людьми, 47 - пользовались различными адгезивными средствами, причем 35 из них - самовольно, а 12 - по назначению врача (таб. 4).

Таблица 4

Источники информации о дентальных адгезивах

Телевидение	26
Врачи	12
Соседи	5
Друзья	4

Сроки пользования адгезивами были разными. За исключением 2 случаев, где была резкая атрофия альвеолярного отростка нижней челюсти, а изготовленные протезы были качественными, с целью улучшения фиксации протезов врачи сами назначали адгезивы, что можно считать допустимым в качестве альтернативного решения проблемы. Все пациенты обращались в клинику с целью перепротезирования и устранения состояния зависимости от адгезивов. Шестнадцати пациентам адгезивы помогли в начальном периоде пользования, однако через некоторое время адгезивы больше не помогали - из анамнеза данных пациентов выяснилось, что они страдали различными соматическими заболеваниями.

Обсуждение

Проблема “протез и протезное поле” является предметом пристального внимания стоматологов-ортопедов. Она изучается как с клинических, так и с морфологических позиций.

При пользовании полными съемными протезами вся нагрузка при акте жевания с базиса съемного зубного протеза через слизистую оболочку передается на костное основание протезного ложа, в связи с чем его кровоснабжение и питание резко ухудшаются, что способствует развитию атрофических процессов.

Для замедления этих процессов, а также профилактики различных осложнений, связанных с перегрузкой слизистой оболочки, необходимо, чтобы передаваемое давление было равномерным по всему протезному ложу. Это позволяет длительное время сохранять благоприятные, “выгодные” анатомо-физиологические условия полости рта для протезирования, что особенно необходимо для последующих протезирований.

В настоящее время остается актуальной проблема адаптации к съемным протезам. По данным Семенова О. А. (1999) 50 % первично протезированных больных недовольны результатами протезирования и не желают обращаться к врачу-стоматологу, считая это бесполезным.

Для успешной адаптации к съемным протезам, наряду с другими факторами, ведущее место занимает хорошая фиксация протезов на челюстях. По мнению ряда авторов методом выбора улучшения фиксации и стабилизации полных съемных протезов является использование специальных адгезивных средств.

Применение адгезивов в начальный период ношения протезов вызывает так называемое “ощущение собственных зубов”. Ряд клиницистов советуют пользоваться ими, особенно, если пациент протезируется впервые для облегчения периода привыкания к протезу, а также устранения неприятных ощущений и психологического дискомфорта, что естественно, сказывается на улучшении жевательной функции. Но, что происходит дальше. Больные, действительно, адаптируются к протезам, но не только к ним, у них вырабатывается условный рефлекс или развивается зависимость к постоянному применению адгезивов, и больные не могут представить ношение протезов без них. Им кажется, что протез, даже идеальный с функциональной точки зрения, просто выпадет изо рта без адгезива. Это одна сторона проблемы. Другая, более важная и клинически разрушительная - это то, что атрофия альвеолярного отростка в большей степени развивается именно в первое время пользования протезами (Wright 1929, Grohs 1937) и, преимущественно, на вершине альвеолярного отростка. Пациенты, будучи зависимыми от адгезивов, не замечают ослабления фиксации из-за атрофии альвеолярного отростка и продолжают пользоваться уже непригодными протезами, в результате чего постепенно развиваются необратимые изменения.

Кроме того, на различных адгезивных средствах имеются надписи о длительности предполагаемого эффекта, которая составляет минимум 8 часов, а в ряде случаев - даже целый день. Возникает вопрос, как же

эти препараты препятствуют таким известным побочным воздействиям, как например “парниковый эффект”. Есть больные, которые после нанесения адгезива, удаляют протез из ротовой полости с целью очистки его раз в 2 дня.

Хочу обратить внимание также на взаимосвязь между чувствительностью слизистой оболочки и степенью атрофии альвеолярного отростка. Слизистая оболочка полости рта на верхней челюсти менее чувствительна к давлению, чем слизистая оболочка, покрывающая беззубый альвеолярный отросток нижней челюсти. Степень болевой чувствительности зависит от степени атрофии альвеолярного гребня и состояния слизистой оболочки. Так, при углублении атрофии, болевая чувствительность слизистой оболочки понижается (Ирошникова Е.С., 1971, Загорский В.А.). То есть, чем условия фиксации протеза хуже, тем вероятность нанесения ущерба подлежащим тканям больше. Таким образом получается порочный круг - при резкой атрофии альвеолярного отростка достичь удовлетворительной фиксации трудно - это достигается более легким путем, т.е. применением адгезивов. Поскольку чувствительность слизистой оболочки понижена, то места высокого давления уже клинически могут не проявляться болевыми симптомами и не беспокоить больного, что в свою очередь приводит к прогрессированию атрофии на данном участке, и если этот участок расположен по гребню альвеолярного отростка, то развитие “болтающегося гребня” неизбежно.

Как выяснилось из анамнеза пациентов, большинство из них не было оповещено о необходимости периодических визитов к стоматологу после различных видов съемного протезирования, более того, иногда больным не назначались даже обязательные визиты после наложения нового съемного протеза. Пациенты сами обращались к стоматологу из-за наличия болей и невозможности ношения протеза, или же просто отказывались носить его, а терпеливые больные мучались, надеясь, что боли пройдут со временем, которые и проходили в ряде случаев, однако - не без последствий.

Содержание и сила воздействия рекламы, а также пропаганда адгезивных средств среди населения настолько велики, что дело доходит до абсурдных ситуаций. Больные к адгезивам относятся как к лекарству от всех бед, к чему, кстати, предрасполагает и суть рекламы. Так, адгезивами пользуются для фиксации частичных пластиночных протезов, бюгельных протезов, а бывали случаи, когда пациенты жаловались на недостаточную фиксацию расцементированного моста и

пытались фиксировать его с помощью адгезива.

В результате самовольного и бесконтрольного применения адгезивов развиваются осложнения, приводящие, в ряде случаев, к утрате возможностей протезирования без соответствующей хирургической подготовки протезного ложа, а также к профессиональному регрессу, поскольку и протез любого вида, и протез любой давности изготовления пациенты могут зафиксировать при помощи адгезива.

Адгезивные средства можно успешно применять и они, кстати, оправдывают себя на разных этапах изготовления полных съемных протезов с целью облегчения текущих работ и уменьшения ошибок.

Мы не наблюдали злокачественных новообразований, однако если учесть данные ряда авторов о том, что при травме слизистой оболочки неполноценными протезами, с появлением гиперпластических разрастаний, имеет место атипичный рост клеток и тканей, то проблема приобретает актуальнейшее значение.

Клинические случаи

Больная А., 74 года, пользовалась протезами 27-летней давности, а проблему балансирования решила использованием адгезива после консультации с соседкой, которая также пользовалась им. В результате - развился односторонний гнойный сиалоаденит, предположительно, из-за сдавления подъязычной железы краем протеза, с дальнейшим нагноением секрета (рис. 1, 2).



Рис. 1 Протез 27-летней давности

Больная Б., 61 год, в течение 2 лет фиксировала адгезивами старый верхний частичный и нижний полный съемные протезы (рис. 3); при осмотре наблюдались очаги воспаления в области твердого неба и “болтающийся гребень” на нижней челюсти (рис. 4, 5).



Рис. 2 Выделение гнойного экссудата из протока слюнной железы



Рис. 3 Старые протезы, которыми больная пользовалась при помощи дентальных адгезивов



Рис. 4 “Болтающийся гребень” на нижней челюсти, возникший из-за ношения старого протеза

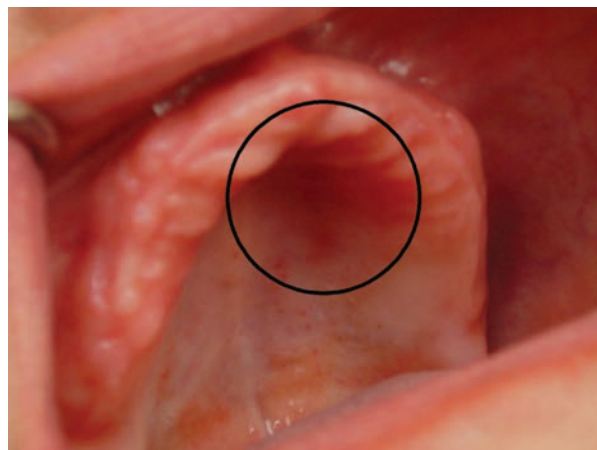


Рис. 5 Гиперемия на твердом небе из-за неравномерной передачи жевательного давления

При запрещении больной пользоваться старыми протезами воспаление слизистой оболочки у нее полностью прошло - это указывает на то, что причиной воспаления был базис протеза.

Проведенный клинический анализ позволяет сделать следующие выводы и рекомендации.

1. К дентальным адгезивам необходимо относиться как к лекарственным средствам. Адгезивные средства для фиксации полных съемных протезов должны употребляться строго по назначению врача, после тщательной подгонки протеза.
2. Учитывая доминирующее воздействие рекламы на население, предложить в рекламных роликах добавить словосочетание: “по назначению врача -стоматолога”.
3. Дентальные адгезивы продавать исключительно в аптеках и отпускать на основании письменного разрешения врача-стоматолога. Работники аптек не имеют права советовать применять или не применять зубные адгезивы.
4. Клинические наблюдения показывают, что больные после протезирования оказываются вне врачебного контроля, для чего необходимо проводить просветительскую работу с пациентами о необходимости периодических обязательных осмотров протезов и ротовой полости (хотя бы раз в год).
5. Привлечь внимание зубных техников и врачей стоматологов-ортопедов на придание должного значения правильности исполнения всех технологических этапов изготовления съемных протезов, ибо повторение макро- и микрорельефа слизистой оболочки протезного ложа и рельефа базиса протеза, а также правильное расположение и взаимоотношение искусственных зубных рядов рассма-

триваются как факторы нормализации нагрузки на слизистую оболочку и стабилизации протеза, и, следовательно, сохранения костной ткани челюстей.

6. Применение адгезивов отрицательно влияет на профессиональный прогресс.

Перечнем этих рекомендаций и требований актуальность вопроса не исчерпывается, поскольку оста-

ется ряд не до конца выясненных проблем, таких как самоочищение, терморегуляция или так называемый “парниковый эффект”, и проблемы микробных микро-колонизаций за период ношения протезов с адгезивами; открытым остается вопрос применения адгезивов при различных сопутствующих патологиях.

Эти вопросы остаются нерешенными и требуют незамедлительных клинических исследований с целью их выяснения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисова Е.Н., Ивашук А.И. Нуждаемость лиц пожилого возраста в ортопедическом лечении. // Современные вопросы стоматологии: Мат. межрегион. научно-практич. конф. стоматологов, Ижевск, 2000, с. 283-286
2. Кандейкина Н.В. Распространенность и клинические особенности полного отсутствия зубов у лиц пожилого и старческого возраста. // Автореф.дис.. канд. мед.наук, Казань, 2001, 20 с.
3. Копейкин В.Н., Миргазизов М.З. //Ортопед. стоматология. Москва, 2001
4. Петросян М.С. Рациональный метод протезирования верхней беззубой челюсти. // Дисс...канд. мед. наук, 2005, Ереван
5. Садыков М. И. Анализ неудовлетворительных результатов ортопедического лечения больных с полным отсутствием зубов. // Казанский мед. журнал, 2002, том 82, # 3 с. 219-220
6. Семенюк В.М., Вагнер В.Д., Онгоев П.А. // Стоматология ортопедическая в вопросах и ответах. Москва, медицинская книга, 2000

SUMMARY

FURTHER COMPLICATIONS OF UNCONTROLLED USE OF DENTAL ADHESIVES

Petrosyan M.S.

YSMU, Department of Prosthodontics

Complete dentures are still in the first places among dental prostheses.

In this article we have described the influence of self-willed and uncontrolled use of dental adhesives on the denture wear area. Pointing out the fact how influential an advertisement can be, we recommend to add to it mandatorily the following words: “By doctor’s prescription”, as well as to treat the dental adhesives

as means of treatment, by selling them only in the pharmacies. After preparing dentures for patients, they remain uncontrolled. That is why they should be elucidated upon visiting their dentists for a regular check-up. Drawing the dentists and the technicians’ attention to all the stages of making prostheses, we come to the conclusion that in general the use of dental adhesives has a negative influence on the professional progress.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԱՏԱՄԱԳԻՆ ԱՂՅԵԶԻՎՆԵՐԻ ԱՆՎԵՐԱՅՍԿԵԼԻ ԿԻՐԱՌՄԱՆ ԶԵՌԱԿԱ ԲԱՐԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Պետրոսյան Մ.Ս.

ԵՊԲՀ, օրթոպեդիկ ստոմատոլոգիայի ամբիոն

Շարժական պրոթեզների տեսակարար կշիռը ընդհանուր ատամնապրոթեզների մեջ շարունակվում է զբաղեցնել առաջնային տեղը: Հոդվածում անդրադարձ է կատարվում ատամնային ադիեզիվներով ինքնակա և անվերահսկելի կիրառման ազդեցությանը պրոթեզային դաշտի վրա: Նշելով գովազդի ազդեցիկ լինելու փաստը՝ առաջարկվում է գովազդային հոլովակի մեջ պարտադիր կերպով ավելացնել «բժշկի ցուցումով» բառակապակցությունը, ինչպես նաև ատամնային ադիեզիվների վերաբերվել իբրև դեղամիջոցի՝ վաճառելով միայն դեղատներում: Ատամնապրոթեզավորումից հետո պացիենտնե-

րը մնում են հսկողությունից դուրս, և անհրաժեշտություն է առաջանում վերջիններիս հետ տանել բացատրական աշխատանքներ՝ մասնագետին պարբերական այցելելու կապակցությամբ: Բժիշկ-ստոմատոլոգների և ատամնատեխնիկների ուշադրությունը ևս մեկ անգամ սկսեցնելով պրոթեզների պատրաստման տեխնոլոգիական բոլոր փուլերում աշխատանքների մանրակրկիտ կատարման վրա՝ եզրահանգում ենք, որ ընդհանուր առմամբ ատամնային ադիեզիվների կիրառումը բացասական է անդրադառնում մասնագիտական առաջընթացի վրա:

THYROID STATUS AND DIABETES CONTROL IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS IN ARMENIA

Navasardyan L.V.

YSMU, Department of Endocrinology

Key words: *diabetes mellitus type 1, autoimmune thyroiditis, hypothyroidism*

Background and Objectives

Type 1 Diabetes Mellitus, one of the most common chronic diseases developing in childhood, is caused by insulin deficiency resulting from the destruction of insulin-producing pancreatic beta cells. During the past two decades researchers have been accumulating a large body of evidence indicating that type 1 Diabetes Mellitus (DM), as well as many other endocrine diseases associated with it, has an autoimmune pathogenesis [1-3]. In 1908, Claude and Gourgerot [4] suggested a common pathogenesis for the simultaneous expression of polyglandular insufficiencies involving pancreatic islet, thyroid, gonads, adrenals, and anterior hypophysis, a fascinating and correct assertion. Mononuclear leukocyte infiltrate of goitrous thyroid glands were first noted by Hashimoto [5] in 1912. A similar lesion of pancreatic islets, termed insulinitis, was described by von Meyenburg [6] in 1940. A body of literature clearly supports an increased incidence of autoimmune thyroid disease, either Graves' disease or Hashimoto's thyroiditis, in diabetics as well as increased incidence of type 1 DM in autoimmune thyroid disease. An increased incidence of overt thyroid autoimmune disease as well as thyroid autoantibodies occurs in type 1 DM patients and their family members. Whereas the HLA class II associations with type 1 DM are well described, less is known about the genetics leading to the development of other autoimmune diseases found, in turn, to be associated with type 1 DM. Type 1 DM is most frequently seen as a component of Autoimmune Polyglandular Syndrome (APS) III, in which autoimmune insulinitis and thyroiditis frequently coexist. APS I and APS II are at present well-circumscribed entities, and APS III represents a group that may be a subset of APSII. Fully one third of female type 1 DM patients has or will develop autoimmune thyroiditis in their lifetime. Genetic susceptibility to APS III is not well understood yet. The possible genetic explanation for the association between other endocrinopathies and type 1 DM remains unclear. Further, there are not known common genes to explain the concomitant development of the autoimmune endocrinopathies seen in APS.

The co-existence of both diabetes and thyroid disorders has been associated with increased long-term morbidity and mortality. Although the benefits of treating overt thyroid disease are clear, the management of sub-clinical hypothyroidism is not yet solved and conclusive intervention studies are required. It has been suggested that the decision to treat should be taken on an individual approach. In this case, type 1 young diabetic patients, who are at higher risk, might be special cases for whom treatment of sub-clinical thyroid disease has to be seriously considered.

Current American Diabetes Association guidelines recommend testing for thyroid peroxidase antibody (TPO) and thyroglobulin antibody (TGA) at diabetes diagnosis with TSH concentrations monitored every 1-2 years and free T4 measured only when the TSH is abnormal [1]. Purists might argue that the diagnosis can only be confirmed by biopsy and histological confirmation of a lymphocytic infiltrate within the thyroid follicle. Others may feel comfortable diagnosing AIT on the basis of positive autoantibody testing for either TPO or TGA. Still others require the presence of autoantibodies, an elevated thyroid stimulating hormone (TSH), and a low thyroxine level before making the diagnosis. These differences likely explain why reports of the prevalence of thyroid autoantibodies in the type 1 DM population range anywhere from 3 to 50% [7-9]. Continued efforts are needed to develop evidence based screening and treatment strategies for AIT in children with type 1 DM.

The objective of current pilot epidemiological screening study is to investigate thyroid autoimmunity and function in a large cohort of children and adolescents with type 1 DM in Armenia, to determine the incidence of autoimmune thyroiditis (AIT) and hypothyroidism - both overt and sub-clinical (elevated TSH in association with normal free T4). In addition, the study addressed whether antibody positivity and hypothyroidism influences glycemic control in young patients with type 1 DM in Armenia.

Research Design and Methods

In Armenia 326 patients under 18 years old were registered in 2010 as having type 1 DM, of which 224

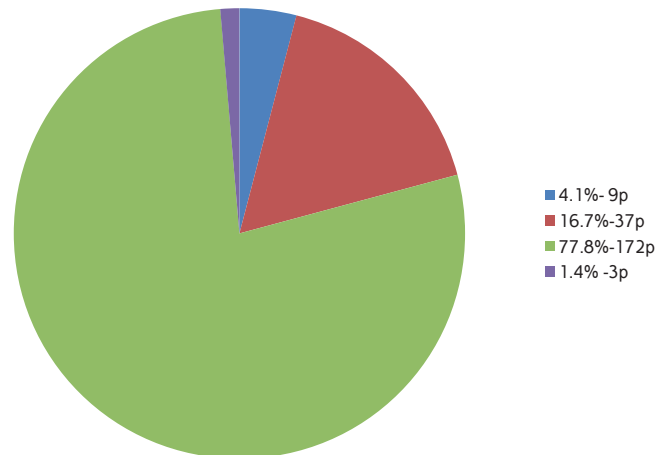
patients with prior diagnosis of type 1 DM with unknown thyroid status, registered from August 2009 to April 2011, were matched by sex, age (within 1 year), and year of diagnosis (within 1 year) at the “Muratsan” Hospital Complex, Endocrinology Clinic. The criteria for inclusion in this study were as follows: (i) admitted to the above mentioned clinic with the new onset of diabetes determined to be insulin requiring by a physician; (ii) less than 18 year old at the time of diagnosis; and (iii) undergone insulin therapy at the time of discharge from the Republican Pediatric Endocrinology Dispensary. All the cases of secondary diabetes were excluded. The general treatment philosophy was to start insulin therapy in all patients with clinically apparent insulin-requiring diabetes, based on the presence of ketosis and/or severe hyperglycemia and/or marked weight loss, irrespective of the presence of obesity. All obese patients, who became euglycemic and had insulin therapy, were stopped, and those diagnosed clinically as type 2 DM were excluded [10]. Blood samples were obtained within 1-2 weeks of diagnosis after metabolic control has been established at the onset of diabetes type 1, as well as at admitting patients with type 1 DM in hospital. Blood samples were obtained to measure HbA1c, TSH, Anti-TPO levels, to check whether there were complications and to ultrasound scanning of a thyroid gland. Thyroid function tests were performed by routine assays during the annual examinations, while antibodies against thyroperoxidase were measured subsequently to see if abnormalities of the thyroid function, particularly, TSH increased or were present. Having the results of the abnormal thyroid function tests and/or antibodies, ultrasound studies of the thyroid gland were performed. TSH values above 4,0 μ U/ml were regarded as suspicious for an impaired thyroid function.

From 2009 to 2011, 221 patients with type 1 DM out of 326 diabetic children registered in Armenia underwent regular screening for thyroid dysfunction. Their average age at the initial screening examination was 11,7 years old (ranging from 2 to 18 years old). Two patients were diagnosed to have Graves' disease and were excluded from the study.

Anti-TPO were determined radioimmunometrically, the detection limit was 5,0 U/ml and the analytical assay sensitivity was 34U/ml. A titer exceeding 34U/ml was considered to be positive, above 100U/ml - as significantly increased. Patients with elevated TSH underwent an ultrasound examination of the thyroid focused on location, echogenity, echostructure and size of the organ. Ultrasound examination was done with linear probe of 10 MHz.

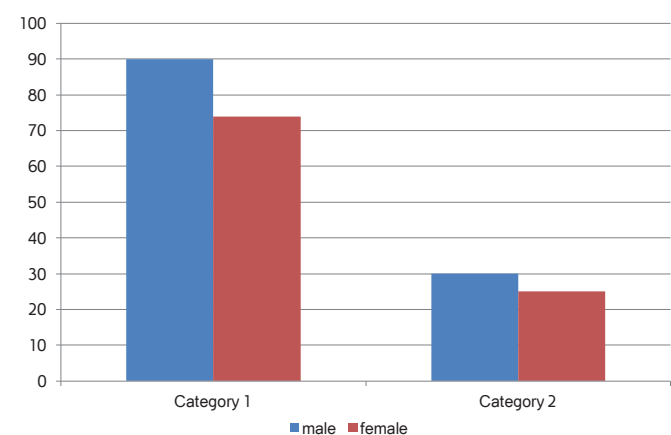
Results

Screening for thyroid antibodies was performed in 27 patients (12.0 %). A total of 47 patients (20.9%) were found to have elevated TSH level, including sub-clinical hypothyroidism. Clinically significant (overt) hypothyroidism was found in 9 patients (4.01%) and sub-clinical hypothyroidism - in 37 patients (16.5%), euthyroidism was determined in 175 patients (78%) and hyperthyroidism - in 3 patients (1.34%) with the type 1 DM developing in children and adolescents (Picture 1).



Pic. 1. Prevalence of hypothyroidism in type 1 DM in children and adolescents in Armenia

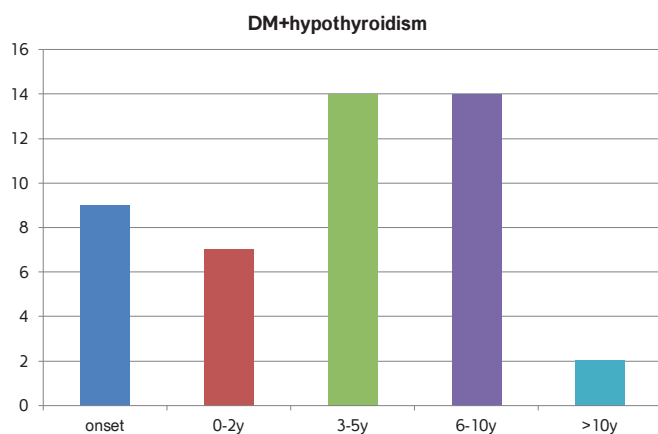
The male/female ratio of the investigated patients is shown in Picture 2.



Pic. 2. Male/ female ratio of patients having type 1 DM
Category 1 – DM patients without hypothyroidism
Category 2 – patients with DM + hypothyroidism

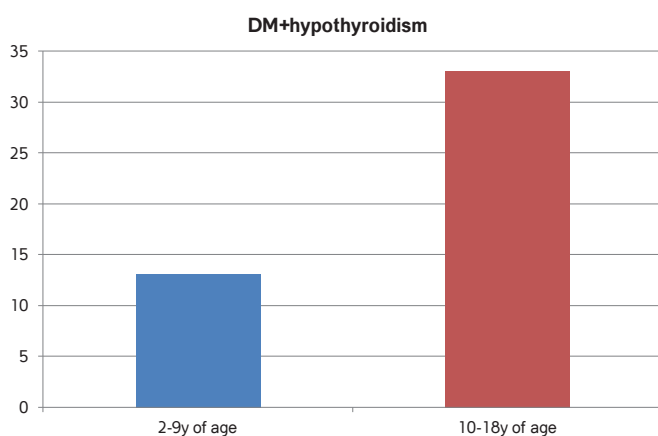
In this investigation we have found a connection between DM duration and the incidence of having associated hypothyroidism (Picture 3).

Decompensation of diabetes mellitus (HbA1c >7%) has not any correlation with the associated hypothyroidism in type 1 DM in children and adolescents (Picture 5).

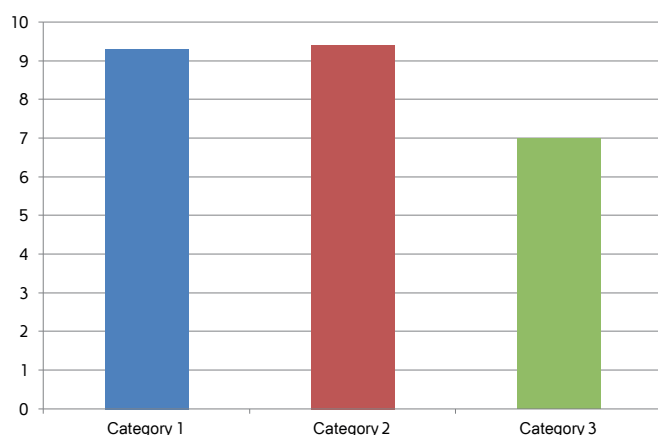


Pic. 3. Correlation of hypothyroidism with DM duration

Also, the correlation of age and hypothyroidism in type 1 diabetic children and adolescents has been shown (Picture 4).



Pic. 4. Correlation of hypothyroidism with age in DM patients



Pic. 5. Poor diabetes control is not associated with hypothyroidism

Category 1 – patients with DM + hypothyroidism-9,3%

Category 2 – patients with DM without hypothyroidism-9,4%

Category 3 –compensated DM <7,0%

Conclusions

- ◆ The prevalence of hypothyroidism in type 1 DM in children and adolescents in Armenia is 20,9%, of which the majority of cases are sub-clinical.
- ◆ An increasing prevalence of hypothyroidism has been found with increasing age of children and adolescents (puberty and post-pubertal ages) having type 1 DM.
- ◆ We found an increasing prevalence of associated hypothyroidism in type 1 DM patients with the duration of DM.
- ◆ Poor diabetes control (increased HbA1c) did not seem to predispose to hypothyroidism in type 1 diabetic children and adolescents.
- ◆ Yearly examination of thyroid function, particularly of TSH, in all children and adolescents with type 1 diabetes is recommended commencing from the onset of diabetes or, at latest, before puberty. Such screening is not an esoteric exercise. One could argue that a clinician certainly would recognize the onset of a new endocrinopathy in type 1 DM patient or the symptoms of endocrine insufficiency in a relative of a patient. However, disease onset may be insidious and easily missed unless specifically and routinely thought of and tested for.

Fully one third of type 1 DM patients develop autoimmune thyroiditis, most commonly recognized after the diagnosis of type 1 DM. The consequences of untreated hypothyroidism include congestive heart failure, dyslipidemia, infertility, growth retardation. We would suggest screening for thyroid microsomal antibodies when in type 1 DM patient elevated TSH is revealed and yearly thereafter.

REFERENCES

1. Maclaren N., Riley W. Thyroid, Gastric and Adrenal Autoimmunities and Insulin Dependent Diabetes. Diabetes Care 1985;8:34
2. Maclaren N., Riley W. Polyglandular Autoimmunity: Autoimmune Diseases of the Parathyroid and Adrenal Glands. In: Samter M., Claman H., eds. Immunological Diseases. Boston: Little Brown and Company; 1988:1737-1746
3. Muir A., Schatz D.A., Maclaren N.K. Polyglandular Failure Syndromes. In: DE Groot, Leslie J., ed. Endocrinology 3rd ed. Philadelphia Pa: W.B. Saunders; 1995; 3013-3024
4. Claude H., Gourgerot H. Insuffisance Pluriglandulaire Endocrinienne. J. Physiol. Pathol. Gen. 1908; 10:469
5. Hashimoto H. Zur Kenntnis der Lymphomatosen Veränderung der Schilddrüse (Struma Lymphomatosa). Acta Klim Chir 1912; 97:219
6. Von Meyenburg H. Über " Insulitis" bei Diabetes. Schweiz Med. Wochenschr 1940; 21:554
7. Glastras S.J., Craig M.E., Verge C.F., Chan A.K., Cusumano J.M., Donaghue K.C.: The Role of Autoimmunity at Diagnosis of Type 1 Diabetes in the Development of Thyroid and Celiac Disease and Micro-vascular Complications. Diabetes Care 28:2170-2175, 2005
8. Radetti G., Paganini C., Gentili L., Bernasconi S., Betterle C., Borkenstein M., Cvijovic K., Kadrnka-Lovrencic M., Krzysnik C., Battelino T., et al.: Frequency of Hashimoto's Thyroiditis in Children with Type 1 Diabetes Mellitus. Acta Diabetol 32:121-124, 1995
9. Burek C.L., Rose N.R., Guire K.E., Hoffman W.H.: Thyroid Autoantibodies in Black and in White Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus and Their First Degree Relatives. Autoimmunity 7: 157-167, 1990
10. Standards of Medical Care in Diabetes – 2008. Diabetes Care 31 Suppl. 1:S12-54, 2008

ԱՍՓՈՓՈՒՄ

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅՈՒՆՈՒՄ ՏԻՊ 1 ՇԱՔԱՐԱՅԻՆ ԴԻԱԲԵՏՈՎ ՀԻՎԱՆԴ ԵՐԵՆԱՆԵՐԻ ԵՎ ԴԵՆԱՀԱՍՆԵՐԻ ԹԻՐԵՈԻԴԱՅԻՆ ՖՈՒՆԿՑԻԱՆ ԵՎ ԴԻԱԲԵՏԻ ՀԱՎՈՐԱՆՈՒՄ

Նավասարդյան Լ.Վ.

ԵՊԲՀ, Էնդոկրինոլոգիայի ամբիոն

Ներկայումս ամբողջ աշխարհում գիտաբժշկական խոշոր կենտրոններն ակտիվորեն հետազոտում են մեկից ավելի Էնդոկրին գեղձերի պաթոլոգիաների համակցությունը՝ պոլիգլանդուլյար համախտանիշները: Տվյալ հետազոտությունը սկրինինգային, տիպ 1 շաքարային դիաբետով (ՇԴ) հիվանդ երեխաների և դեռահասների շրջանում Հայաստանում կատարվում է առաջին անգամ: Տիպ 1 ՇԴ-ն հաճախ է ուղեկցվում աուտոիմունային այլ հիվանդություններով, որոնցից ամենահաճախ հանդիպում է աուտոիմունային թիրոիդիտը (վահանագեղձաբորբ) (հիպոթիրեոզի ելքով): ՀՀ-ում գրանցված 326 տիպ 1 ՇԴ-ով երեխաներից և դեռահասներից 221-ի շրջանում հետազոտվել է վահանագեղձի ֆունկցիան: Որոշվել են TSH-ի (թիրեոտրոպին), fT4-ի (ազատ թիրոքսին), Anti-TPO-ի (հակաթիրեոիդալթերոքսիդազային հակամարմիններ), HbA1c-ի (գլիկոզիլացված հեմոգլոբինի) մակարդակները, կատարվել է վահանագեղձի սոնոգրաֆիկ հետազոտություն: Հետազոտության արդյունքում պարզվել է, որ ՀՀ-ում մինչև 18 տարեկան տիպ 1 ՇԴ-ով հիվանդների 20,8%-ի շրջանում առկա է հիպոթիրեոզ, որի գերակշռող մասը սուբկլինիկական հիպոթիրեոզն է:

(TSH-ի մակարդակի բարձրացում նորմալ fT4-ի զուգակցմամբ): Հիպոթիրեոզի առկայության հավանականությունը մեծանում է տիպ 1 ՇԴ-ով երեխաների տարիքին զուգընթաց (մասնավորապես այն մեծ է պուբերտատային և հետպուբերտատային շրջանում), ինչպես նաև շաքարային դիաբետի տևողությանը զուգահեռ, հատկապես 3 և ավելի տարիների վաղեմության դիաբետին (շաքարախտին) զուգընթաց: Ստացված արդյունքների ամփոփումից պարզվում է նաև, որ քաղաքային բնակության վայրը կարող է նախատրամադրող լինել համակցված հիպոթիրեոզի առաջացման համար, իսկ շաքարախտի փոխհատուցման (կոմպենսացիայի) աստիճանը (HbA1c7,0) չի կորելացվում հիպոթիրեոզի առկայության հետ: Հետազոտության արդյունքում ստացված տվյալների և եզրակացությունների վրա հիմնվելով՝ առաջարկվում է տարին մեկ անգամ ստուգել տիպ 1 ՇԴ-ով հիվանդ բոլոր երեխաների և դեռահասների վահանագեղձի ֆունկցիան, մասնավորապես թիրեոտրոպինը, առավելապես 3 տարի և ավելի վաղեմության ՇԴ-ի և պուբերտատային տարիքի դեպքում:

РЕЗЮМЕ

ТИРОИДНЫЙ СТАТУС И КОНТРОЛЬ ДИАБЕТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 1 В АРМЕНИИ*Навасардян Л.В.**ЕГМУ, Кафедра эндокринологии*

В настоящее время во всех крупных эндокринологических центрах мира активно изучаются проблемы сочетанных патологий двух и более эндокринных органов - так называемых полигланулярных синдромов. Данное исследование является пилотным скрининговым эпидемиологическим исследованием среди детей и подростков, страдающих сахарным диабетом (СД) типа 1 в Республике Армения. Установлено, что у больных СД типа 1 другие эндокринные заболевания встречаются чаще по сравнению с лицами, не страдающими диабетом. Первое место по частоте среди сопутствующих сахарному диабету эндокринных заболеваний занимает патология щитовидной железы, в частности, аутоиммунный тиреоидит. Из зарегистрированных в Армении 326 детей и подростков, имеющих СД типа 1, у 221 было проведено скрининговое обследование тироидного статуса, что включает измерение ТТГ (тиреотропный гормон), св. Т4 (свободный тироксин), анти-ТПО (антипероксидазные антитела), HbA 1c (гликозилиро-

ванный гемоглобин), а также УЗИ исследование щитовидной железы. Как показывают данные исследования, у 20,8% детей, имеющих СД типа 1, обнаружен гипотиреоз, причем, превалирует субклинический гипотиреоз, при котором имеется повышение ТТГ на фоне нормального св. Т4. Риск развития гипотиреоза у данного контингента возрастает с возрастом детей (особенно в пубертатный период), а также с давностью диабета более 3-х лет. По полученным данным, урбанизация может являться фактором, предрасполагающим к развитию гипотиреоза. Также было установлено, что степень компенсации диабета (HbA1c7,0) не коррелирует с развитием гипотиреоза. Основываясь на результатах и выводах данного исследования, предлагается среди всех детей и подростков, страдающих сахарным диабетом типа 1, провести обследование тироидного статуса, в частности, измерение ТТГ в крови с регулярностью раз в год, особенно у лиц в пубертатном возрасте и с давностью диабета более 3-х лет.

ՀՏԴ: 616.12 – 089:616-008.313

ԹՈՔԱՅԻՆ ԵՐԱԿՆԵՐԻ ՊԱՐԶ ՎԻՐԱԲՈՒԺԱԿԱՆ ՄԵԿՈՒՍԱՑՄԱՆ ԶԵՌԱԿԱ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ

Հեղոյան Գ.Յ.

ԵՊԲՀ, Վիրաբուժական հիվանդությունների թիվ 4 ամբիոն,
Նորք-Մարաշ բժշկական կենտրոն

Բանալի բառեր՝ թոքային երակների վիրաբուժական մեկուսացում, շողացող առիթմիա:

Արդիականությունը

Շողացող առիթմիայի (ՇԱ) վիրաբուժությունը սկզբնավորվեց 1980-ականներին: 1987-ին Վաշինգտոնում Ջեյմս Լ. Քոքսի գլխավորությամբ իրականացվեց, այսպես կոչված, Մեյզ կամ լաբիրինթ փորձարարական պրոցեդուրան, որի նպատակը տարբեր կտրվածքների միջոցով macro-reentrant circuit-ները ընդհատելն էր՝ դրանով իսկ կանխարգելելով շողացումը կամ թրթռումը: Մեյզը վերականգնում էր նախասիրտ-փորոքային ներդաշնակությունը և ռեգուլյար ռիթմը՝ դրանով իսկ ակնհայտորեն նվազեցնելով թրոմբոէմբոլիայի և ինսուլտի ռիսկը [1-4]: Սկզբնական Մեյզ-ի պրոցեդուրան իրականացվել է 1991-ին, սակայն ուշ քրոնոտորպ ոչ կոմպետենտության և պեյսմեկերի ինպլանտացիայի բարձր հաճախական պատճառով այն վերափոխվել է Մեյզ-II-ի, որն էլ իր հերթին իրականացման դժվարության պատճառով վերափոխվել է Մեյզ-III-ի: Վերջինս այսօր հայտնի է որպես Քոքս-Մեյզ III [5,6]: Վերջին տասնամյակում Քոքս-Մեյզ III-ը շողացող առիթմիայի վիրաբուժական լուծման ոսկե ստանդարտն է: Այս վիրահատության երկարատև արդյունքում շողացող առիթմիան վերանում է 88-93%-ով [7]: Չնայած այս վիրահատությունը կոչված էր իդիոպաթիկ շողացման համար, այնուամենայնիվ 1994-ին Ճապոնիայում Կոսակեյ 3. և այլ մասնագետների կողմից այն իրականացվեց շողացող առիթմիա ունեցող և միտրալ փականի հիվանդությամբ 52 հիվանդների շրջանում գրանցելով սինուս ռիթմի վերականգնման 84% արդյունք [8,9]: Չնայած գերազանց արդյունքներին՝ Մեյզ-III վիրահատությունը կատարման դժվարության պատճառով լայն տարածում չունեցավ, մասնավոր երբ այն իրականացվում էր փականային վիրահատությունների դեպքում: Ի հայտ եկան այս վիրահատության մոդիֆիկացիաները: Մոդիֆիկացնելու ճանապարհին անհրաժեշտ էր, որ պահպանվեր ավելի պարզ և ապահով սկզբունք:

Մեր կողմից առաջարկված մոդիֆիկացիան հիմնված է Հեյսեգերեի և այլ մասնագետների [10] աշխատանքի վրա և թոքային երակների վիրաբուժական պարզ շրջանաձև իզոլացիա է, որը, ի տարբերություն ձախ նախասրտում սահմանափակված պրոցեդուրանե-

րի, թոքային երակները միայն կտրել-կարել տեխնիկայով իզոլացնող մեկ շրջանաձև կտրվածք է, հավելյալ այլ կտրվածքներ չեն արվում, ձախ ականջիկը չի հեռացվում, աբլացիոն տեխնոլոգիաներ չեն կիրառվում: Կարծում ենք, որ վիրաբուժական պարզ իզոլացիոն գիծը բավարար է միտրալ փականի վիրահատությամբ զուգորդված ՇԱ-ն լուծելու համար: Ի տարբերություն Թեյրո Սոեդայի և այլ մասնագետների առաջարկած պարզ իզոլացիայի՝ այս կտրվածքն ամբողջովին իրականացվում է կտրել-կարել տեխնիկայով, կրիոաբլացիա կամ այլ գործիքային մեթոդներ չեն կիրառվում: Երկկողմանի հաղորդական լրիվ և վստահելի բլոկի տեսանկյունից կտրել-կարել տեխնիկայի առավելությունը փաստ է գործիքային այլ մեթոդներ նկատմամբ:

Ընդհանուր առմամբ այն որոշ առավելություններ ունի Մեյզ պրոցեդուրայի նկատմամբ. այն ավելի լայն շրջանակների վիրաբույժների է հասանելի, պահանջում է վիրաբուժական կատարման ավելի կարճ ժամանակ, կորոնար վնասման ավելի քիչ հավանականություն ունի, էքստրակորպորալ շրջանառության և սրտի իշեմիկ վիճակի ավելի կարճ ժամանակ է պահանջում, արյունահոսության ավելի փոքր հավանականություն ունի, սուպրավենտրիկուլյար առիթմիաների և պեյսմեկերի ավելի քիչ կարիք կարող է առաջացնել:

Մեթոդները

1998-2010թթ. ժամանակահատվածում ՆՄԲԿ-ում իրականացվել է 453 վիրահատված հիվանդների տվյալների ռետրոսպեկտիվ հետազոտություն, որոնց մի մասի շրջանում միտրալ փականի վիրահատությանը զուգահեռ, իրականացվել է նաև թոքային երակների վիրաբուժական իզոլացիա: Այդ խումբը համալրել են 321 հիվանդներ, իսկ մնացած 132 հիվանդները, որոնց շրջանում չի իրականացվել առիթմիկ վիրաբուժություն, ընդգրկվել են ստուգիչ խմբի մեջ:

Կլինիկա-լաբորատոր տվյալները հավաքվել են ՆՄԲԿ-ի համակարգչային բազայից, հիվանդների քարտերից, հիվանդության սեղմագրերից: Հիվանդների նախավիրահատական հետազոտություններում ընդգրկվել են լաբորատոր (արյան ընդհանուր անալիզ, արյան կենսաքիմիական անալիզ, կոագուլոգրամա, արյան սերոլո-

գիական հետազոտություն) և գործիքային (ԷՍԳ, ԷխոՍԳ, անհրաժեշտության դեպքում՝ կորոնարոգրաֆիա, հոլտեր մոնիտորինգ) միջոցները:

Շողացող առիթմիային վերաբերող գրականության մեջ առկա աշխատանքներում դասակարգման տարբեր մոտեցումները դժվարացնում են դրանց արդյունքների համեմատումը և անալիզը: Մենք կիրառել ենք նախապիրահատական ՇԱ-ի համար ժամանակային դասակարգումը, ըստ որի՝ ՇԱ-ն բաժանվում է մինչև 7 օր տևող, մինչև 1 տարի տևող և 1 տարուց ավելի տևող ՇԱ-ի:

Հետվիրահատական ռիթմը որոշվել է անմիջապես հետվիրահատական, հիվանդանոցից դուրսգրման, հետվիրահատական արտահիվանդանոցային դիսամիկ հսկողության առաջին ամսվա վերջում՝ առաջին 6 ամսվա վերջում, առաջին, երկրորդ, երրորդ, չորրորդ, հինգերորդ տարիների վերջում հերթական այցելությունների ժամանակ իրականացված էլեկտրասրտագրության ժապավեններով:

Հետազոտությունից դուրս են մնացել այն հիվանդները, որոնց շրջանում իրականացվել է առիթմիկ այլ վիրաբուժություն, որոնք չեն լրացրել 5 տարվա դիսամիկ հսկողություն, և Նրանք, որոնց վերաբերյալ բժշկական թղթաբանությունը ոչ լիարժեք է եղել կամ ընդհանրապես չի եղել:

Տվյալները մուտքագրվել են SPSS վիճակագրական ծրագրում, մշակվել և կոդավորվել են հետագա վերլուծության համար: Խմբերի միջև բնութագրերի տարբերությունները գնահատվել են ստանդարտ 2-tailed t-թեստով (շարունակական փոփոխականներ) կամ χ^2 թեստով (դասակարգված փոփոխականներ): Անկախ փոփոխականներից՝ յուրաքանչյուրի և կախյալ փոփոխականի միջև առնչությունը գնահատելու համար կիրառվել է մեկ փոփոխականով լոգիստիկական ռեգրեսիա: Այնուհետև Նշյալ արդյունքները օգտագործվել են բազմակի փոփոխականներով լոգիստիկական ռեգրեսիայի մեջ՝ Եմպիրիկ տվյալները լավագույնս բնութագրող մոդել ստանալու համար: Վերջնական մոդելը գնահատվել է «Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit statistic» վերլուծությամբ և ROC կորի տակ ընկած մակերեսով:

Հետազոտության արդյունքներ

Նկարագրական արդյունքներ

Հետազոտության մեջ ընդգրկվել է 434 հիվանդ, որոնց շրջանում 1998-2010թթ. ընթացքում կատարվել է միտրալ փականի վիրահատություն: Նշված հիվանդներից 156-ը բոլորել էին վիրահատությունից հետո 5 տարվա դիսամիկ հսկողություն: Հիվանդներից 111-ի շրջանում (71,2%), բացի միտրալ փականի վիրահատությունից կատարվել էր թոքային երակների պարզ վիրաբուժական

իզոլացիա (ԹԵԻ խումբ), իսկ մյուս 45-ի (28,8%) շրջանում՝ ոչ (առանց ԹԵԻ խումբ):

Հիվանդների միջին տարիքը $48,1 \pm 9,9$: Հետազոտության մեջ ընդգրկվածներից 105-ը (67,3%) եղել են կանայք: Հիվանդների մարմնի մակերևույթի մակերեսի միջինացված արժեքը կազմել է $1,7 \pm 0,2$:

Ընդհանուր առմամբ, մեկ փականի վիրահատություն (միայն միտրալ փական) կատարվել է հիվանդներից 18-ի շրջանում (11,5%), երկու փականի վիրահատություն՝ 82-ի շրջանում (52,6%), որոնցից միտրալ և աորտալ փականների վիրահատություն՝ 15-ի շրջանում (9,6%), իսկ միտրալ և եռափեղկ փականների վիրահատություն՝ 67-ի շրջանում (42,9%): Երեք փականների վիրահատություն կատարվել է 56 հիվանդների շրջանում (35,9%): Հիվանդներից 15-ի շրջանում (9,6%) կատարվել է նաև կորոնար անոթների շունտավորման վիրահատություն:

Հիվանդների շրջանում առկա շողացող առիթմիան դասակարգվել է ըստ հետևյալ դասերի՝ պարոքսիզմալ (<7 օրից), մինչև մեկ տարի և մեկ տարուց ավելի տևողությամբ: Թոքային երակների իզոլացիայով հիվանդների խմբում արդյունքները հետևյալն են՝ պարոքսիզմալ՝ 12 հոգի (10,8%), մինչև մեկ տարի՝ 47 հոգի (42,3%) և մեկ տարուց ավելի՝ 52 հոգի (46,8%): Մյուս խմբում պատկերը եղել է հետևյալը՝ պարոքսիզմալ՝ 3 հոգի (7,3%), մինչև մեկ տարի՝ 10 հոգի (24,4%) և մեկ տարուց ավելի՝ 28 հոգի (68,3%):

Շողացող առիթմիա ունենալու միջին տևողությունը թոքային երակների իզոլացիայով հիվանդների խմբում կազմել է $28,3 \pm 32,9$ ամիս, իսկ մյուս խմբում՝ $49,3 \pm 54,3$ ամիս:

Հետազոտության մեջ ընդգրկված հիվանդների շրջանում թոքային երակների իզոլացիայի արդյունավետությունը գնահատելու նպատակով վերլուծվել է հիվանդների 5-րդ տարվա ընթացքում գրանցված ռիթմերը: Ըստ հետազոտության արդյունքների՝ հետվիրահատական 5-րդ տարվա ընթացքում թոքային երակների իզոլացիայով հիվանդների խմբում 91 հիվանդի դեպքում (82,0%) գրանցվել է սինուսային ռիթմ, մինչդեռ առանց թոքային երակների իզոլացիայի հիվանդների խմբում սինուսային ռիթմ ունեցել են 6 հոգի (13,3%):

Ընդհանուր 5 հետվիրահատական տարիների համար հիվանդների ռիթմը որոշելու նպատակով ներմուծվել է հատուկ ինդեքս, որը հիմնված է եղել *հիվանդ- (սինուսային) տարի* հասկացության վրա: Այն սահմանվել է որպես գրանցված սինուսային տարիների գումարի հարաբերությունը հնարավոր սինուսային տարիների գումարին: Ինդեքսը կարող է ունենալ 0-ից 1 արժեք: Հինգերորդ տարվա ընթացքում սինուսային ռիթմով 91 հիվանդների համար վերոնշյալ ինդեքսը կազմել է 0,96,

որը փաստում է այն մասին, որ 5-րդ տարվա համար գրանցված արդյունքը կարելի է ընդհանրացնել ամբողջ հինգ տարիների համար:

Մյուս կողմից, թոքային երակների իզոլացիայի արդյունավետությունը գնահատելու համար ավելի հստակ քանակական ցուցանիշ ունենալու նպատակով առանձնացվել են այն հիվանդները, որոնք 5 տարիներից յուրաքանչյուրի ընթացքում ունեցել են սինուսային ռիթմ: Թոքային երակների իզոլացիայով 111 հիվանդների խմբում առանձնացվել է այդպիսի 83 հիվանդ՝ 74,8%:

Յուրաքանչյուր տարվա ընթացքում հիվանդների այցելության թվի միջինացված արժեքը ստանալու նպատակով կիրառվել է մի Նոր չափանիշ՝ *այցելություններ/հիվանդ-տարի*, որը սահմանվում է որպես հիվանդների բոլոր այցելությունների գումարի հարաբերությունը հիվանդների՝ հետազոտվելու տարիների գումարին (հիվանդ-տարի): Երկու խմբերի համար էլ Նշյալ ցուցանիշը կազմել է 2,3 (այցելություն/հիվանդ-տարի):

Ստանդարտ 2-tailed T-թեստի և χ^2 թեստի արդյունքները

Ըստ ստանդարտ 2-tailed T-թեստի և χ^2 թեստի արդյունքների՝ թոքային երակների իզոլացիայով և առանց իզոլացիայի խմբերը վիճակագրորեն հավաստի կերպով ($p < 0,05$) միմյանցից տարբերվել են ըստ շողացող առիթմիայի դասերի և միջին տևողության, արտամղման ծավալով, Նախկինում տարած սրտային վիրահատության առկայությամբ, ձախ Նախասրտի Նախավիրահատական չափերով, ձախ Նախասրտի չափի հարաբերությունը մարմնի մակերևույթի մակերեսին արտահայտող ինդեքսով (ՁՆ/ՄՄԱ ինդեքս), ձախ փորոքի հետդիաստոլիկ տրամագծով, միտրալ ստենոզի առկայությամբ, աորտայի սեղմման ժամանակով, ինտուբացիայի ժամանակով, արհեստական թորղանների ստեղծման հաճախականությամբ, հետվիրահատական կարողություններով, դուրսգրման ժամանակ հակաառիթմիկ դեղորայքի Նշանակման հաճախականությամբ, ձախ Նախասրտի և ձախ փորոքի հետվիրահատական չափերով (հետվիրահատական առաջին այցի ժամանակ), ինչպես նաև դուրսգրման ռիթմերով:

Մեկ փոփոխականով լոգիստիկական ռեգրեսիա (Univariate logistic Regression)

Ըստ վերլուծության արդյունքների՝ այնպիսի գործոններ, ինչպիսիք են ՇԱ-ի տևողությունը ($OR=1,02$, $p=0,015$), հիվանդների տարիքը ($OR=1,05$, $p=0,047$), հետվիրահատական շրջանում հիվանդանոցում մնալու տևողությունը ($OR=1,05$, $p=0,042$), միզանյութը ($OR=1,39$, $p=0,026$), ՁՆ-ի Նախավիրահատական չափը ($OR=1,57$,

$p=0,049$), եռափեղկ փականի ստենոզի առկայությունը ($OR=7,33$, $p=0,014$), ինչպես նաև պերիկարդիալ արտադրությունը ($OR=11,12$, $p=0,008$) վիճակագրորեն հավաստի կերպով ($p < 0,05$) առնչվում են հիվանդների՝ 5-րդ տարվա ընթացքում գրանցված ռիթմին (ՇԱ): Ավելին՝ հետվիրահատական շրջանում դուրսգրման ժամանակ գրանցված ռիթմը և ՁՆ-ի չափը հետվիրահատական առաջին այցի ժամանակ վիճակագրորեն հավաստի կերպով ($p < 0,05$) չեն առնչվել 5-րդ տարվա ընթացքում գրանցված ռիթմին (ՇԱ):

Բազմակի փոփոխականներով լոգիստիկական ռեգրեսիա (Multivariate logistic Regression)

Մեկ փոփոխականով լոգիստիկական ռեգրեսիայի արդյունքները կիրառվել են բազմակի փոփոխականներով լոգիստիկական ռեգրեսիայի մեջ՝ ստանալու մի մոդել, որը լավագույնս է համապատասխանում էմպիրիկ տվյալներին: Բոլոր փոփոխականները, որոնք վիճակագրորեն հավաստի կերպով ($p < 0,05$) առնչվել են 5-րդ տարվա ընթացքում գրանցված ռիթմին (ՇԱ), ենթարկվել են վերլուծության: Վերջնական մոդելը կառուցվել է ըստ հետադարձ փուլային տեխնիկայի: Ըստ բազմակի փոփոխականներով լոգիստիկական ռեգրեսիայի արդյունքների՝ ՇԱ-ի տևողությունը ($OR=1,01$, $p=0,035$), ՁՆ-ի Նախավիրահատական չափը ($OR=1,75$, $p=0,033$), տարիքը ($OR=1,05$, $p=0,087$) և եռափեղկ փականի ստենոզի առկայությունը ($OR=16,25$, $p=0,002$) 5-րդ տարվա ընթացքում գրանցված ռիթմի (ՇԱ) անկախ կանխատեսող գործոններ են:

Վերջնական մոդելը գնահատվել է «Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit statistic» չափանիշով, որի արժեքը ($p=0,40$) վկայում է մոդելի բացատրական լինելու մասին:

Մոդելը գնահատվել է նաև ROC կորի տակ ընկած մակերեսով (Area under the Receiver Operating Characteristics (ROC) curve), որը կարող է ունենալ 0-1 արժեք: Այն կազմել է 0,805, որը ցույց է տալիս մոդելի հնարավորությունը՝ տարբերակելու հետազոտության վերջնարդյունքը հանդիսացող գործոնի առկայությամբ հիվանդներին մյուսներից, որոնց շրջանում այն բացակայում է [11]:

Եզրակացություն

Թոքային երակների պարզ վիրաբուժական մեկուսացման երկարատև արդյունքները 5-րդ տարում սինուսային ռիթմ ունենալու հավանականությունը 82%, իսկ բոլոր 5 տարիների ընթացքում մշտապես սինուսային ռիթմ ֆիքսելու հավանականությունը 74,8%, համեմատելի են ինչպես Զոքս-Մեյզ III վիրահատության, այնպես էլ մասնակի մեյզերի, աբլացիոն վիրահատությունների արդյունքների հետ:

Մեկուսացման մեր եղանակը ժամանակատար չէ, հա-
րաբերաբար հեշտ իրականանալի է, չի համադրվում սր-
տային լուրջ բարդությունների հետ:

Ելնելով ստացված արդյունքներից՝ կարելի է ասել,
որ այլ տեխնիկաների դեպքում հավելյալ կտրվածքների
կամ արվացիաների նպատակահարմարությունը տարա-
կուսելի է:

Զանի որ ձախ նախասրտի ականջիկը չի հեռացվում
և թողնվում է ակտիվ ձախ նախասրտի կողմը, ապա
հավելյալ քննարկման կարիք ունի նաև այն, թե արդյոք
ականջիկի դերը ՇԱ-ի առաջացման պրոցեսում չի՞ գե-
րաթմադրվել:

Այսպիսով, ՇԱ-ն բուժելու նպատակով թոքային
երակների պարզ վիրաբուժական մեկուսացումը կոնկր-
միտանտ միտրալ վիրահատության դեպքում արդյունա-
վետ է և գործնական:

Սահմանփակումներն են՝

1. ռետրոսպեկտիվ, ոչ ռանդոմիզացված լինելը,
2. աշխատանքի միակենտրոն լինելը՝ իրականացված
հիմնականում միևնույն վիրաբույժի կողմից,
3. Հոլտեր հետազոտության բացակայությունը:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Ming Wu, Sai Zhang, Aiqiang Dong, et al: Long-Term Outcomes of Maze Proce-
dure Plus Valve Replacement in Treating Rheumatic Valve Disease Resulting in
Atrial Fibrillation. Ann Thorac Surg 2010;89:1942-1949
2. James L. Cox: The longstanding, persistent confusion surrounding surgery for
atrial fibrillation. J Thorac Cardiovasc Surg 2010;139:1374-1386
3. Stefan Lönnerholm, et al: Long-Term Effects of the Maze Procedure on Atrial
Size and Mechanical Function. Ann Thorac Surg 2008;85:916-920
4. Shuji Fukunaga, MD, Hidetsugu Hori, MD: Effect of Surgery for Atrial Fibrilla-
tion Associated With Mitral Valve Disease. Ann Thorac Surg 2008;86:1212- 8
5. James L. Cox, MD: The longstanding, persistent confusion surrounding surgery
for atrial fibrillation. J Thorac Cardiovasc Surg 2010;139:1374-1386
6. Philippe K. E. W. Ballaux, MD, MSc, a Guillaume S. C. Geuzebroek, MS: Free-
dom from atrial arrhythmias after classic maze III surgery: A 10-year experi-
ence. J Thorac Cardiovasc Surg 2006;132:1433-1440
7. Kim KC, Cho KR, Kim YJ. et al. Long-term results of the Cox-Maze III procedure
for persistent atrial fibrillation associated with rheumatic mitral valve disease:
10-year experience. Eur J Cardiothorac Surg 2007; 31:261-6.
8. Kosakai Y, Kawaguchi A, Isobe F, et al. Cox maze procedure for chronic atri-
al fibrillation associated with mitral valve disease. J Thorac Cardiovasc Surg
1994;108:1049 -55
9. James W.W. Wong, MD, Koon-Hou Mak, MD, FACC. Impact of Maze and
Concomitant Mitral Valve Surgery on Clinical Outcomes. Ann Thorac Surg
2006;82:1938-1947
10. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrilla-
tion by ectopic beats originating in the pulmonary veins. N Engl J Med 1998;
339:659-66.
11. Hosmer D, Lemeshow S. Applied Logistic regression, 2nd edition, New York,
Wiley Series in Probability and Statistics, 2000:340.

SUMMARY

THE LONG-TERM OUTCOME OF SIMPLE SURGICAL ISOLATION OF PULMONARY VEINS

Heboyan G.H.

YSMU, Department of surgery

"Nork-Marash" Medical Center

Key Words: surgical isolation of pulmonary veins, atrial fibrillation

Relevance of the Study

Mitral valve disease associated atrial fibrillation initiation and
maintenance mechanisms differ from those of idiopathic atrial
fibrillation (AF). Haissaguerre and coworkers (1998) as well as
Harada and colleagues (2000) have suggested that AF is initi-
ated by ectopic trigger points inside the pulmonary veins and
electrical discharges from the left atrium in patients with mitral
valve disease. Based on the mentioned results, "Nork-Marash"
Medical Center (NMMC) has performed simple surgical isolation
of pulmonary veins in patients undergoing mitral valve surgery.
Current work aims at evaluating the results of the 5-year follow-
up of the mentioned surgery.

Methods

Retrospective review of all existing types of medical docu-
mentation of 156 patients with atrial fibrillation and undergoing
MV surgery at NMMC from 1998 to 2010 was carried out. Pul-
monary vein isolation was performed in 111 out of 156 patients.

All the patients had a complete 5-year follow-up. During pulmo-
nary vein isolation the left appendage was not removed, other
additional incisions were not performed and ablation energetic
technique was not used.

Results

At the 5th year of the follow-up sinus rhythm was registered
in 91 patients (82.2%) out of 111 PVI patients. Meanwhile, in the
group without PVI (45 patients) only 6 patients had registered
sinus rhythm (13.3%). On the other hand, for evaluating the effec-
tiveness of the pulmonary vein isolation, the results of PVI in pa-
tients having sinus rhythm at each of the 5 years were separately
analyzed. Out of 111 PVI patients with a complete 5-year follow-
up 83 (74.8%) had continuous sinus rhythm after the surgery.

Conclusion

Simple surgical isolation of pulmonary veins is an effective
and practical technique for mitral valve disease associated atrial
fibrillation elimination.

РЕЗЮМЕ

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСТОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИЗОЛЯЦИИ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН

*Гебоян Г.У.**ЕГМУ, Кафедра хирургии**Медицинский центр “Норк-Мараш”*

Ключевые слова: хирургическая изоляция легочных вен, мерцательная аритмия

Актуальность темы

Иницирующие механизмы мерцательной аритмии при митральных пороках отличаются от механизма идиопатической мерцательной аритмии. В 1998-2000 г. (Haissaguerre и соавт., 1998, Narada и соавт., 2000) были опубликованы работы, в которых сообщалось о роли легочных вен и задней стенки левого предсердия в возникновении и сохранении мерцательной аритмии. Основываясь на данных работах, в медицинском центре “Норк-Мараш” начали использовать простой хирургический метод изоляции легочных вен. Целью работы являлась оценка пятилетних результатов исследования.

Методы

Было проведено ретроспективное исследование 156 пациентов с митральным пороком и с сопутствующей мерцательной аритмией, которые были прооперированы в нашей клини-

ке с 1998 по 2010 г. Из общего числа пациентов у 111 (71,2%) из них была проведена изоляция легочной вены, а на 45 больных не производилось антиаритмического вмешательства. Кроме изоляции легочных вен, других антиаритмических вмешательств не производилось.

Результаты

Результаты исследования показали, что через 5 лет после вмешательства, при обследовании пациентов регистрировали синусовый ритм у 91 (82%) из них, а в группе, где не проводилась изоляция легочных вен, синусовый ритм регистрировали у 6 (13,3%) пациентов. В течение 5 лет во время очередных обследований постоянный синусовый ритм был зафиксирован у 83 (74,8%) пациентов.

Заключение

Простая изоляция легочных вен является эффективным и практичным методом лечения больных с митральным пороком и с сопутствующей мерцательной аритмией.

ՄԻԿՐՈՐԳԱՆԻԶՄՆԵՐԻ ԱՊԱԿՏԻՎԱՅՈՒՄԸ ՆՈՐ ԿԱՏԻՈՆԱՅԻՆ ՊՈՐՖԻՐԻՆՆԵՐՈՎ

Ուլիխանյան Ղ.Ի.¹, Պարոնյան Մ.Յ.², Գյուլխանդանյան Գ.Վ.³, Ղազարյան Ռ.Կ.⁴, Սահակյան Լ.Ա.⁴

¹ Հայկական դեղագործական ասոցիացիա

² «Հայկենսատեխնոլոգիա» գիտաարտադրական կենտրոն ՊՈԱԿ

³ ՀՀ ԳԱԱ կենսաբիոլոգիական ինստիտուտ

⁴ Երևանի պետական բժշկական համալսարան, օրգանական քիմիայի ամբիոն

Բանալի բառեր՝ ֆոտոսենսիբիլիզատոր, պորֆիրին, մետաղապորֆիրին, մթնային թունավորություն, ցիտոտոքսիկություն:

Ներածություն

Հակաբիոտիկների նկատմամբ կայուն միկրոօրգանիզմների թվի մեծացմանը զուգընթաց խիստ կարևորվում է դրանց ոչնչացման այլընտրանքային մոտեցումներ գտնելը:

Միկրոօրգանիզմների ֆոտոդինամիկ ապակտիվացումը (ՖԴԱ) առավել հեռանկարային ուղղություն է՝ տարբեր բակտերիաների ոչնչացման համար [1-3]: ՖԴԱ-ի հայեցակարգը կառուցված է ուռուցքների ֆոտոդինամիկ թերապիայի սկզբունքներին համահունչ (ՖԴԹ) [4, 5]: Այդ սկզբունքներն են՝ ոչ թունավոր ներկայությամբ, ֆոտոսենսիբիլիզատորները (ՖՍ), որոնք կարող են տեղայնապես բջիջներում կամ բջիջների վրա, և լույսով ակտիվացնելիս միկրոօրգանիզմների թիրախբջիջների համար առաջացնում են թունավոր սինգլետ թթվածին և ազատ ռադիկալներ: ՖԴԱ-ն հաջողությամբ կիրառում են գրամդրական (գրամ(+)) միկրոօրգանիզմների նկատմամբ, սակայն ֆոտոսենսիբիլիզատորների մեծ մասը թույլ ազդեցություն ունի գրամբացասական (գրամ(-)) միկրոօրգանիզմների վրա [1, 2, 6, 7]: Այդ տարբերությունը բացատրվում է բջիջների պատերի կառուցվածքային տարբերությամբ [8]: Գրամբացասական բջիջ-միկրոօրգանիզմներն ունեն արտաքին արգելակի համալիր կառուցվածք, այդ թվում՝ լիպիդային երկու երկշերտ, այն դեպքում, երբ գրամ(+) միկրոօրգանիզմներն ունեն միայն մեկ լիպիդային երկշերտ և համեմատաբար հեշտ թափանցելի արտաքին թաղանթ:

Նախկինում ցույց է տրվել, որ ՖՍ-ի մոլեկուլի դրական լիցքը (օրինակ՝ կատիոնային տեղակալիչներ պարունակող պոլի-L-լիզին ՖՍ կոնյուգատները կամ պորֆիրինները) թույլ է տալիս նրան կապվել, իսկ որոշ դեպքերում հաղթահարել միկրոօրգանիզմների թափանցելիության արգելակները [5, 10]: Այդ իսկ պատճառով դրական լիցքավորված ՖՍ-ները սովորաբար ավելի արդյունավետ են և կարող են ազդել առավել փոքր

կոնցենտրացիաների դեպքում, քան չեզոք և անիոնային մոլեկուլները [8]:

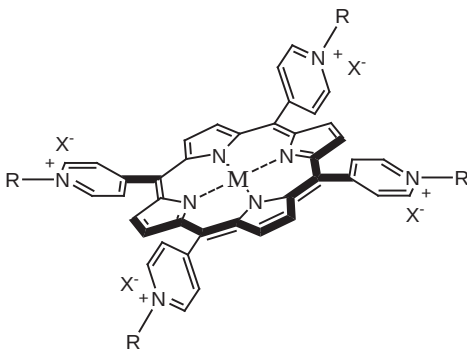
Մեծ թվով ֆոտոսենսիբիլիզատորների մեջ կատիոնային պորֆիրինները առավել արդյունավետ միացություններ են, որոնք լայն կիրառություն ունեն ուռուցքների ֆոտոդինամիկ թերապիայում և միկրոօրգանիզմների ֆոտոդինամիկ ապակտիվացման մեջ [2, 5-9]:

Չեզոք և անիոնային բնույթի շատ պորֆիրիններ ֆոտոթունավոր ակտիվություն են ցուցաբերում գրամ(+) միկրոօրգանիզմների նկատմամբ, սակայն նկատելի ազդեցություն չունեն գրամ(-)ների նկատմամբ, եթե համապատասխան նյութերով մշակելով՝ արտաքին թաղանթի թափանցելիությունը չփոփոխվի, օրինակ՝ էթիլենդիամինտետրա-բացախաթթվով կամ պոլիմիբ-սին նոնապեպտիդով [11, 12]:

Կատիոնային պորֆիրինները մասնակցում են գրամ(-) միկրոօրգանիզմների արդյունավետ ապակտիվացմանը՝ առանց բջջաթաղանթի բնական կառուցվածքի փոփոխության անհրաժեշտության [13, 14]:

Ցույց է տրվել, որ գրամ(+), գրամ(-) միկրոօրգանիզմները և սնկերը կարող են հաջողությամբ ֆոտոդինամիկ ապակտիվանալ միայն ֆոտոսենսիբիլիզատոր կատիոններով, օրինակ՝ 5-ֆենիլ-10,15,20-տրիս (N -մեթիլ-4-պիրիդիլ) պորֆիրին [2, 15] կամ տոլոիդին երկնագույն [16]:

Ներկայացվող աշխատանքում հետազոտության սկզբնական փուլում ուսումնասիրել ենք տարբեր մակերեսամերձ խմբերով 9 տարբեր կատիոնային պորֆիրինների և մետաղապորֆիրինների մթնային թունավորությունը (ցիտոտոքսիկություն) *E. coli* (շտամ K-12) նկատմամբ, որը գրամ(-) բակտերիաների առավել կայուն ներկայացուցիչներից է: Նպատակը՝ բացահայտել առավել արդյունավետ գրամ(-) միկրոօրգանիզմների նկատմամբ բարձր ցիտոտոքսիկությամբ օժտված կատիոնային պորֆիրիններ՝ առանց դրանց արդյունավետությունը բարձրացնող լրացուցիչ միացություններ ընդգրկելու:



(Metallo)porphyrin	R	M	X ⁻
1) TAlI4PyP	-CH ₂ -CH=CH ₂	2H	Br ⁻
2) TBut4PyP	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₃	2H	Br ⁻
3) TOE4PyP	-CH ₂ -CH ₂ -OH	2H	Cl ⁻
4) Zn-TAlI4PyP	-CH ₂ -CH=CH ₂	Zn	Br ⁻
5) Zn-TBut4PyP	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₃	Zn	Br ⁻
6) Zn-TOE4PyP	-CH ₂ -CH ₂ -OH	Zn	Cl ⁻
7) Ag-TAlI4PyP	-CH ₂ -CH=CH ₂	Ag	NO ₃ ⁻
8) Ag-TBut4PyP	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₃	Ag	NO ₃ ⁻
9) Ag-TOE4PyP	-CH ₂ -CH ₂ -OH	Ag	NO ₃ ⁻

Նկ. 1. Սինթեզված կատիոնային պորֆիրինների և մետաղապորֆիրինների կառուցվածքները

Նյութերը և մեթոդները

Նոր ջրալուծ մեզո-տեղակայված կատիոնային 4-պիրիդիլպորֆիրին-ները և մետաղապորֆիրինները (Zn, Ag, տարբեր մակերեսամերձ ֆունկցիոնալ խմբերով՝ օքսիէթիլ, բուէթիլ, ալիլ) սինթեզվել են նախկինում մեր կողմից հաղորդված [17,18] մեթոդներով: Սինթեզված պորֆիրինների և մետաղապորֆիրինների կառուցվածքները ներկայացված են ստորև (Նկ.1):

Սինթեզված միացությունների կառուցվածքները հաստատվել են միջուկամագնիսային ռեզոնանսի (ՄՄՌ), ինֆրակարմիր և արտոբեցիոն սպեկտրոսկոպիական մեթոդներով: Ներկայացվող աշխատանքում կիրառվել են հետևյալ պորֆիրինները և մետաղապորֆիրինները՝

- ◆ մեզո-տետրա(4-N-օքսիէթիլպիրիդիլ)պորֆին (TOE4PyP), Zn-TOE4PyP, Ag-TOE4PyP, Co-TOE4PyP,
- ◆ մեզո-տետրա(4-N-բուէթիլպիրիդիլ)պորֆին (TBut4PyP), Zn-TBut4PyP,
- ◆ մեզո-տետրա(4-N-ալիլպիրիդիլ)պորֆին (TAlI4PyP), Zn-TAlI4PyP:

Միկրոօրգանիզմներ

Գրամ(-) միկրոօրգանիզմները (*E. coli* (շտամ K-12)), որն օգտագործվում է ներկայացվող հետազոտության մեջ, եղել են «Հայկենսատեխնոլոգիա» գիտաարտարական կենտրոն ՊՈԱԿ միկրոօրգանիզմների հավաքածուից: Միկրոօրգանիզմներն աճեցվել են աերոբ պայմաններում L-արգանակում (LB միջավայր) օրբիտալային խառնիչի վրա՝ 32-37°C: 18-20 ժամ հետո ստացիոնար ֆազից դրանք անջատվում են ցենտրիֆուգման օգնությամբ՝ 4000 պտ/րոպե, և հավաքվում 10 թուպեի ընթացքում, երկու անգամ լվացվում են ֆոսֆատային բուֆերով՝ pH=7,4 և սուսպենդավորում նույն բուֆերում:

Պորֆիրինների մթնային թունավորությունը որոշելը

Պորֆիրինների և մետաղապորֆիրինների մթնային թունավորությունը (ցիտոտոքսիկություն) գրամ(-) բակ-

տերիաների՝ *E. coli*-ի նկատմամբ որոշվել է մթության մեջ բջիջների սուսպենզիան պորֆիրինի լուծույթով մշակելուց հետո՝ աճի դանդաղեցման աստիճանի և բջիջների կենսունակության անկումը չափելով: Պատրաստվել է մեկական մլ նմուշ, որոնցից յուրաքանչյուրը պարունակում է 0,9 մլ միկրոօրգանիզմների սուսպենզիա LB միջավայրում, և 0,1 մլ համապատասխան պորֆիրինի լուծույթ՝ ֆոսֆատային բուֆերում, որի հետևանքով միկրոօրգանիզմների վերջնական կոնցենտրացիան կազմել է 10⁸-2·10⁹ բջիջ/մլ: Մուկ պայմաններում բջջային սուսպենզիայի 1 մլ-ը ինկուբացվել է 32-37°C 22-24 ժամվա ընթացքում՝ 0,01 միլէ և 100 մկգ/մլ կոնցենտրացիայով ընտրված ֆոտոսենսիբիլիզատորով: Միկրոօրգանիզմների կենսունակությունը որոշվել է Մայլս-Միսրայի [19] մեթոդի ձևափոխված տարբերակով: Այդ նպատակով միկրոօրգանիզմների սուսպենզիան ֆոսֆատային բուֆերով հաջորդաբար նոսրացվել է 10 անգամ, յուրաքանչյուր նոսրացումից հետո 10-ական մլլ ցանքս է արվել Պետրի թասիկներում սնուցող ագարում (Hi Tech, Հնդկաստան) և ինկուբացվել 32-37 °C աերոբ պայմաններում: 18-20 ժամ ինկուբացիայից հետո հաշվել են գաղութ առաջացնող միավորների թիվը (ԳՄԹ): Կենսունակության տոկոսը հաշվարկվում է պորֆիրինների հետ ինկուբացված բջիջների գաղութ առաջացրած միավորի թվի և ստուգիչ ԳՄԹ-ի (առանց պորֆիրինի) հարաբերությամբ:

Վիճակագրությունը

Ստացված արժեքները արտահայտվել են որպես սկզբնական արժեքի միջին փոփոխություն(%)՝ ± ստանդարտ շեղումը: Տարբեր խմբերի (պորֆիրինով և առանց պորֆիրինի ինկուբացված բջիջների) միջին մեծությունների տարբերությունը վերլուծման է ենթարկվել Ստյուդենտի t-թեստով (անկախ t-թեստերի օրինակ): Վիճակագրական հավաստիությունը ենթադրվում էր p<0,05 մակարդակում:

Արդյունքներ և եզրակացություններ

Նախկինում մեր կողմից ցույց է տրվել, որ սինթեզված մի շարք կատիոնային պորֆիրիններ ունեցնող բջիջների նկատմամբ *in vitro* և *in vivo* օժտված են ֆոտոդինամիկ բավականին բարձր ակտիվությամբ [20]: Հետագա ուսումնասիրություններից պարզվել է, որ այդ պորֆիրինները մեծ ակտիվություն են ցուցաբերում միկրոօրգանիզմների և սնկերի նկատմամբ [21-23]: Կապված տարբեր կենտրոնական մետաղների ատոմներ և ֆունկցիոնալ խմբեր պարունակող պորֆիրինների ուղղորդված սինթեզի հնարավորությունների հետ խնդիր է դրվել ուսումնասիրել այդ պորֆիրինների ազդեցությունը միկրոօրգանիզմների ՖԴԱ-ի վրա:

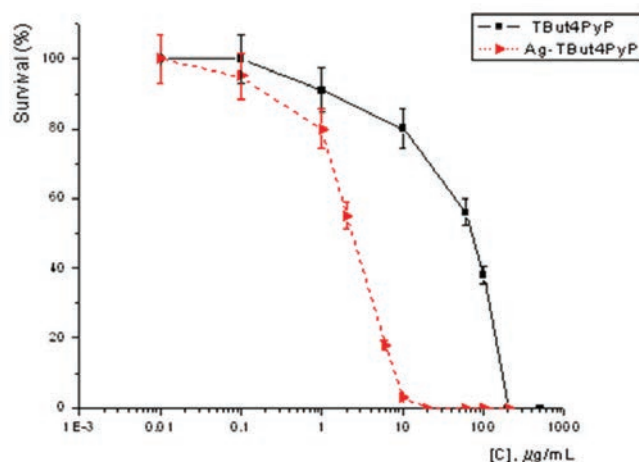
Պորֆիրինների մթնային թունավորության ուսումնասիրումը

Հետազոտության առաջին փուլում մութ պայմաններում առավել ակտիվ պորֆիրինների (9 սինթեզվածներից) ընտրության խնդիր լուծումից բացի, լուծվել է նաև բակտերիաների վրա պորֆիրինների արդյունավետ նվազագույն ցիտոտոքսիկ չափաբաժնի խնդիրը: Այս տվյալները հետագայում կիրառվելու են ֆոտոդինամիկ ակտիվությամբ պորֆիրիններով կատարվող փորձերում՝ որպես ֆոտոսենսիբիլիզատոր: Միկրոօրգանիզմների վրա բավականին մեծ թվով կատարվելիք փորձերի թիվը նվազեցնելու համար որպես տիպական ներկայացուցիչ գրամ(-) բակտերիաներից ընտրվել է *E.coli* (strain K-12): Այս միկրոօրգանիզմը հարմար մոդել է կատիոնային պորֆիրինների ազդեցության արդյունավետությունն ուսումնասիրելու համար՝ կապված նշանակալից դիմադրության դրսևորման հետ՝ չեզոք և անիոնային ֆոտոսենսիբիլիզատորների նկատմամբ [24]: Այսպես՝ Nitzan et al. ցույց են տվել, որ հեմատոպորֆիրինի ածանցյալները (HpD) և դեյտերոպորֆիրինը ակտիվ են գրամ(+) բակտերիաների, սակայն ինակտիվ են գրամ(-) բակտերիաների նկատմամբ օրինակ՝ *E.coli*-ի կամ *Pseudomonas aeruginosa*-ի նկատմամբ Նույնիսկ 200 մգ/մլ կոնցենտրացիայի դեպքում:

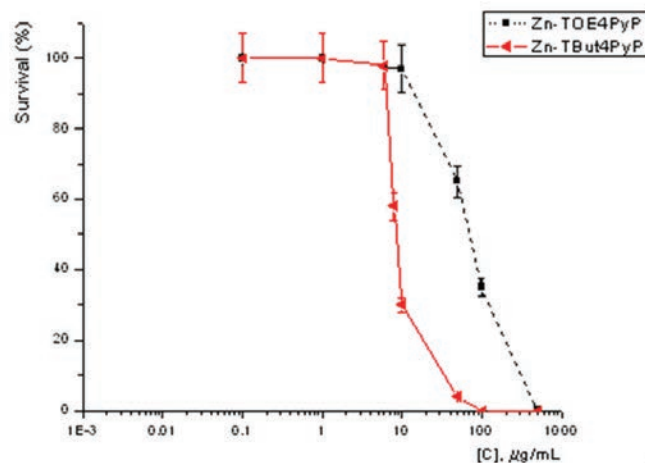
Նկ.2-ում և 3-ում ներկայացված են տարբեր պորֆիրինների մթնային ցիտոթունավորության փորձի արդյունքները *E.coli* միկրոօրգանիզմների վրա:

Մետաղ չպարունակող TBut4PyP և Ag պարունակող TBut4PyP պորֆիրինների ազդեցության արդյունավետության տարբերությունը ներկայացված է Նկ.2-ում: Ակնհայտ է, որ Ag-TBut4PyP-ի դեպքում բջիջների կենսունակության ճնշման կորը TBut4PyP-ի կորի համեմատ շեղված է փոքր կոնցենտրացիաների կողմը, որը համապատասխանաբար արտահայտված է նաև բջիջների աճի ճնշման 50%-անոց (IC_{50}) և 100%-անոց (IC_{100}) մեծու-

թյուններում (տե՛ս ստորև ներկայացված աղյուսակ 1):



Նկ. 2. Տարբեր պորֆիրինների կոնցենտրացիաների ազդեցությունը *E.coli* միկրոօրգանիզմների կենսունակության վրա՝ TBut4PyP (--- կետագիծ) և Ag-TBut4PyP (— հոծ գիծ):



Նկ. 3. Տարբեր մակերեսամերձ ֆունկցիոնալ խմբերով պորֆիրինների կոնցենտրացիաների ազդեցությունը *E.coli* միկրոօրգանիզմների կենսունակության վրա՝ Zn-TOE4PyP (--- կետագիծ) և Zn-TBut4PyP (— հոծ գիծ):

9 կատիոնային պորֆիրինների և մետաղապորֆիրինների ազդեցության արդյունավետության ուսումնասիրությունը *E.coli* միկրոօրգանիզմների նկատմամբ ներկայացված է աղյուսակ 1-ում, որտեղ՝ IC_{50} – 50% բջիջների աճի արգելակում և IC_{100} – 100% բջիջների աճի արգելակում:

Տիտոտոքսիկ (մթնային) ապաակտիվացման ուսումնասիրությունները *E. coli* բակտերիաների վրա վկայում են մետաղապորֆիրինների բարձր ակտիվության մասին, որոնց համար 50%-անոց արգելակման (IC_{50}) և միկրոօրգանիզմների 100%-անոց (IC_{100}) ոչնչացման կոնցենտրացիաները նշանակալիորեն ցածր են մետաղ չպարունակող պորֆիրինների կոնցենտրացիայից:

Աղյուսակ 1

Որոշ կատիոնային պորֆիրինների և մետաղապորֆիրինների մթնային թունավորությունը

Պորֆիրիններ և մետաղապորֆիրիններ	Արգելակող կոնցենտրացիաներ մոլ քալսմաններում (մկգ/մլ)	
	IC ₅₀	IC ₁₀₀
TOE4PyP	100	>10 000
TAII4PyP	10	100
TBut4PyP	70	200
Ag-TOE4PyP	4	100
Ag-TAII4PyP	1,5	10
Ag-TBut4PyP	3	20
Zn-TOE4PyP	70	500
Zn-TAII4PyP	7	80
Zn-TBut4PyP	8	100

Առաջին աղյուսակից նույնպես հետևում է, որ հետազոտված պորֆիրիններից առավել ուժեղ ցիտոտոքսիկությամբ (մթնային) օժտված է Ag-ին ածանցյալը: Պորֆիրինների ալիլ- և բուրբիլ- ածանցյալների բարձր

ակտիվությունը, ըստ երևույթին, պայմանավորված է բուրբիլ- և ալիլպորֆիրինների մոլեկուլների՝ բակտերիաների թաղանթների հետ առավել ուժեղ կապվածությամբ՝ բուրբիլ- և ալիլ- հիդրոֆոբ խմբերի հաշվին՝ ի տարբերություն OH- հիդրոֆիլ խումբ ունեցող օքսիբիլ խմբի:

Այսպիսով, որոշված է.

- ◆ Նոր կատիոնային պորֆիրինները գրամ(-) միկրոօրգանիզմների նկատմամբ (*E.coli*) օժտված են ուժեղ հակամիկրոբային ակտիվությամբ:
- ◆ Հետազոտված պորֆիրիններից առավել ուժեղ ցիտոտոքսիկությամբ (մթնային) օժտված է Ag-ին ածանցյալը, որն ընկճում է միկրոօրգանիզմների աճը նշանակալից չափով ավելի փոքր կոնցենտրացիաներով (10-20 մկգ/մլ), քան մասնագիտական գրականության մեջ նկարագրված հայտնի ֆոտոսենսիբիլիզատորները (200 մկգ/մլ):

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- Nitzan Y., Dror R., Ladan H., Malik Z., Kimel S., and Gottfried V., "Structure-Activity Relationship of Porphyrins for Photo-inactivation of Bacteria", Photochem. Photobiol., 62(2), 342-347, 1995.
- Merchat M., Spikes J.D., Bertoloni G., Jori G., "Studies on the Mechanism of Bacteria Photosensitization by Meso-Substituted Cationic Porphyrins", J. Photochem. Photobiol. B: Biol., 35, 149-157, 1996.
- Jori G., "Photodynamic Therapy and Microbial Infections: State of the Art and Perspectives", J. Environ. Pathology, Toxicology, and Oncology, 25(1-2), 505-519, 2006.
- Wainwright M., "Photodynamic Antimicrobial Chemotherapy", J. Antimicrobial Chemotherapy, 42, 13-28, 1998.
- Hamblin M.R., O'Donnell D.A., Mufthy N., Rajagopalan K., Michaud N., Sherwood M.E., Hasan T., "Polycationic Photosensitizer Conjugates: Effect Chain Length and Gram Classification on the Photodynamic Inactivation of Bacteria", J. Antimicrobial Chemotherapy, 49, 941-951, 2002.
- Reddi E., Ceccon M., Valduga G., Jori G., Bommer J.C., Elisei F., Latterini L., and Mazzucato U., "Photophysical Properties and Antibacterial Activity of Meso-Substituted Cationic Porphyrins", Photochem. Photobiol., 75(5), 462-470, 2002.
- Lambrechts S.A.G., Aalders M.C.G., Verbraak F.D., Lagerberg J.W.M., Dankert J.B., Schuitmaker J.J., "Effect of Albumin on the Photodynamic Inactivation of Microorganisms by a Cationic Porphyrin", J. Photochem. Photobiol. B: Biol., 79, 51-57, 2005.
- Demidova T.N., Hamblin M.R., "Effect of Cell-Photosensitizer Binding and Cell Density on Microbial Photoinactivation", Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 49(6), 2329-2335, 2005.
- Tome J.P.C., Neves M.J.P.M.S., Tome A.C., Cavaleiro J.A.S., Soncin M., Magaragha M., Ferro S., Jori G., "Synthesis and Antibacterial Activity of New Poly-Lysine-Porphyrins Conjugates", J. Med. Chem., 47, 6649-6652, 2004.
- Sherlock, D. J., and R. T. Holl-Allen, "Intravital Methylene Blue Staining of Parathyroid Glands and Tumours", Ann. R. Coll. Surg. Engl., 66, 396-398, 1984.
- Bertoloni G., Rossi F., Valduga G., Jori G., and van Lier J., "Photosensitizing Activity of Water- and Lipid-Soluble Phthalocyanines on Escherichia Coli", FEMS Microbiology Letters, 71, 149-156, 1990.
- Nitzan Y., Gutterman M., Malik Z., & Ehrenberg B., "Inactivation of Gram-negative Bacteria by Photosensitized Porphyrins", Photochem. Photobiol., 55, 89-97, 1992.
- Merchat M., Bertoloni G., Giacomoni P., Villanueva A., and Jori G., "Meso-Substituted Cationic Porphyrins as Efficient Photosensitizers of Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria", J. Photochem. Photobiol. B: Biol., 32, 153-157, 1996.
- Minnock A., Vernon D.I., Schofield J., Griffiths J., Parish J.H., and Brown S.B., "Photo-inactivation of Bacteria. Use of a Cationic Water-Soluble Zinc Phthalocyanine to Photoinactivate both Gram-Negative and Gram-Positive Bacteria", J. Photochem. Photobiol. B: Biol., 32, 159-164, 1996.
- Lambrechts S.A.G., Aalders M.C.G., Langeveld-Klerks D.H., Khayali Y., Lagerberg J.W.M., "Effect of Monovalent and Divalent Cations on the Photo-inactivation of Bacteria with Meso-Substituted Cationic Porphyrins", J. Photochem. Photobiol., 35, 149-157, 1996.
- Komerik N., Wilson M., "Factors Influencing the Susceptibility of Gram-Negative Bacteria to Toluidine Blue O-Mediated Lethal Photosensitization", J. Appl. Microbiol., 92, 618-623, 2002.
- Ghazaryan R.K., Sahakyan L.A., Tovmasyan A.G., Vardanyan S.G., Gazaryan A., Aloyan L., Gyulkhandanyan G.V., Hovhannesian V.E., "Synthesis of New Water-Soluble Cationic Porphyrins and Their Catalytic and Biological Activity", ISTC 7th International Seminar, Scientific Advances in Chemistry: Heterocycles, Catalysis and Polymers as Driving Forces, November, 2004, Abstracts, p.40, Yekaterinburg, Russia, 2004.
- Artak G. Tovmasyan, Lida A. Sahakyan, Nelli S. Babayan, Genadi H. Gasparyan, Kristine S. Margaryan, Galina G. Hovhannesian, Rouben M. Aroutiounyan, Robert K. Ghazaryan. Novel Cationic Porphyrins and Metalloporphyrins as Potential Photosensitizers and Chemotherapeutics. Fifth International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines ICPP-5, July 6-11 2008, Moscow, Russia, p. 594.
- Miles A.A., Misra S.S., "The Estimation of Bactericidal Power of the Blood", J. Hygiene, 38, 732-749, 1938.
- Gyulkhandanyan G., Ghambaryan S., Amelyan G., Ghazaryan R., Arsenyan F., Gyulkhandanyan A., "Investigation of Photodynamic Activity of Water-Soluble Porphyrins in vitro and in vivo", Proceeding of SPIE, 6139, 613911-1 - 613911-7, 2006.

21. Ghazaryan R., Saakyan L., Tovmasyan A., Gyulkhandanyan G., Yeritsyan S., "Metallocomplexes of the Meso-Tetrapyrrolylporphyrins Possessing both Fungicide and Growth-Stimulating Activity", Patent No. 17 16 A2, Republic of Armenia, 2005.
22. Ghazaryan R., Saakyan L., Tovmasyan A., Gyulkhandanyan G., "Argentum Complex of Meso-tetra-(4-N-oxyethylpyridyl) porphyrin Possessing both Fungicide and Bactericide Activity", Patent No. 17 15 A2, Republic of Armenia, 2005.
23. Ghazaryan R., Sahakyan L., Tovmasyan A., Gyulkhandanyan G., "Silver Complex of Feophytine (a+b) Possessing Antibacterial and Antifungal Activity", Patent No. 1920 A2, Republic of Armenia, 2007.
24. Nitzan Y., Malik Z., and Eherenberg B., "Photosensitization of Microbial Cells", In Photobiology: the Science and its Applications, (Riklis E., Ed.), 815-820, Plenum Press, New York, 1991.

РЕЗЮМЕ

ИНАКТИВАЦИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ НОВЫМИ КАТИОННЫМИ ПОРФИРИНАМИ

Улиханян Г.И.¹, Паронян М.Г.², Гюльханданян Г.В.³, Казарян Р.К.⁴, Саакян Л.А.⁴

¹ Армянская фармацевтическая ассоциация

² НАН РА, Институт биохимии

³ НАН РА, Лаборатория биоинженерии института биотехнологии

⁴ ЕГМУ, Кафедра органической химии

Фотодинамическая инактивация (ФДИ) микроорганизмов успешно применяется в отношении Грам (+) микроорганизмов. Однако, действие большинства фотосенсибилизаторов на Грам (-) микроорганизмы слабое и неэффективное. В настоящее время в некоторых работах было показано, что катионные фотосенсибилизаторы способны вызвать инактивацию как Грам (+), так и Грам (-) микроорганизмов. Целью данной работы было определение новых эффективных катионных пиридилпорфиринов с различными периферическими функциональными группами и их металлопорфиринов для унич-

тожения Грам (-) микроорганизмов. Эффективность новых катионных порфиринов и металлопорфиринов (9 соединений) была испытана в отношении Грам (-) микроорганизма *E. coli* (штамм K-12). Показано, что 50% и 100% ингибирующие концентрации роста клеток (значения IC_{50} и IC_{100} , соответственно) изученных металлопорфиринов значительно ниже по сравнению с порфиринами без металлов. Результаты тестирования в отношении микроорганизма *E. coli* в темновых условиях показали высокую эффективность металлопорфиринов, особенно серебряных комплексов.

SUMMARY

INACTIVATION OF MICROORGANISMS BY NEW CATIONIC PORPHYRINS AND METALLOPORPHYRINS

Ulikhanyan G.I.¹, Gyulkhandanyan G.V.², Paronyan M.H.³, Ghazaryan R.K.⁴, Sahakyan L.A.⁴

¹ Armenian Pharmaceutical Association" NGO

² Institute of Biochemistry of NAS, Armenia

³ Division of Bioengineering, Institute of Biotechnology of NAS, Armenia

⁴ YSMU, Department of Organic Chemistry

Photodynamic inactivation (PDI) of microorganisms is successfully applied against Gram (+) microorganisms. However, the majority of photosensitizers poorly affect on Gram (-) microorganisms. Currently, number of work have shown that cationic photosensitizers are able to induce photo-inactivation of both Gram (+) and Gram (-) microorganisms. The purpose of this work was to define more effective new cationic pyridylporphyrins with various coordinated metals and functional groups for destruction of Gram (-) microorganisms. The efficiency of new cationic porphyrins and metalloporphyrins (9 compounds) was tested against

Gram (-) microorganism *E. coli* (strain K-12). The testing results show high efficiency of metalloporphyrins, especially silver complexes, against *E. coli* microorganism under dark conditions. In comparison with metal-free porphyrins, 50% and 100% cell growth inhibitory concentrations (IC_{50} and IC_{100} values, accordingly) of the studied metallocomplexes are considerably lower. At the same time Zn-complexes of porphyrins are more phototoxic than their metal-free analogues. Zn-metalloporphyrins with allyl and butyl functional groups have shown the highest efficiency against *E. coli*.

ՀՏԴ: 616.091 +0616.6 + 616.006

ԶՐՈՍՈԳԵՆԱՅԻՆ *IN SITU* ՀԻԲՐԻԴԱՑՄԱՆ ՄԵԹՈԴԻ ԿԻՐԱՌՈՒՄԸ ՄԻՉԱՊԱՐԿԻ ԲԱՂՑԿԵՂԻ ԱՆՏՈՐՈՇՄԱՆ ՄԵՋ

Խոստիկյան Ն.Գ., Պապյան Ա.Վ., Դաբադյան Վ.Ռ., Ավոյան Ա.Է., Մանվելյան Մ.Ս.
ԵՊԲՀ, ախտաբանական անատոմիայի և ուրոլոգիայի ամբիոններ
ԵՊՀ, գենետիկայի և բջջաբանության ամբիոն

Բանալի բառեր՝ *HER2, in situ* հիբրիդացում, միզապարկի փոփոխական բջջային բաղցկեղ:

Ներածություն

Ժամանակակից օնկոմորֆոլոգիայի կարևորագույն խնդիրներից է ուռուցքների այնպիսի հատկությունների հայտնաբերումը, որոնց վրա հիմնվելով՝ հնարավոր կլինի կատարել վաղաժամ ախտորոշում, կանխատեսել հիվանդության ընթացքը և ընտրել առավել արդյունավետ բուժում: Այլևս կասկած չի հարուցում այն փաստը, որ բջիջների չարորակ տրանսֆորմացիան պայմանավորված է գենային ապարատում առաջացած շեղումներով: Ուռուցքների ցիտոգենետիկ ախտորոշումը ժամանակակից օնկոմորֆոլոգիայի նոր ուղղություններից է, և անընդհատ աճում է այն գեների քանակը, որոնք ուղղակիորեն կամ անուղղակիորեն ներգրավված են ուռուցքների առաջացման գործընթացում: Սակայն կանցերոգենեզի գենային կարգավորման մեխանիզմները դեռևս լիովին պարզաբանված չեն, և այս ոլորտում կան բազմաթիվ հարցեր, որոնք շարունակում են մնալ գիտնականների ուշադրության կենտրոնում:

Ժամանակակից ցիտոգենետիկ մեթոդները հնարավորություն են տալիս ճիշտ դատողություններ կատարելու ուռուցքային բջիջներում առաջացած բրոմոսոմային և գենային փոփոխությունների վերաբերյալ: Առավել լայն կլինիկական կիրառություն են ստացել ֆյուլորեսցենտային *in situ* հիբրիդացման (FISH) և բրոմոգենային *in situ* հիբրիդացման (CISH) մեթոդները: *In situ* հիբրիդացման հիմքում ընկած է բջջային ԴՆԹ-ի և արհեստականորեն պատրաստված ԴՆԹ զոնդի միջև կայուն հիբրիդ առաջանալու հատկությունը: ԴՆԹ զոնդերը լինում են դրոշմված, որի շնորհիվ հնարավոր է դրանք հայտնաբերել: FISH մեթոդի դեպքում ԴՆԹ զոնդերը դրոշմված են լինում ֆյուլորոբորմով, և հիբրիդացման արդյունքները գնահատվում են լյումինեսցենտային մանրադիտակով: CISH մեթոդի դեպքում ԴՆԹ զոնդերը դրոշմվում են բրոմոգենով, իսկ հիբրիդացման արդյունքները գնահատվում են լուսային մանրադիտակով:

Մեր հետազոտություններում CISH մեթոդը կիրառվել է միզապարկի փոփոխական բջջային բաղցկեղում HER2 գենի կարգավիճակը որոշելու համար: HER2

գենը (գրականության մեջ հանդիպում է նաև c-erbB2 անվամբ) տեղակայված է 17-րդ բրոմոսոմում (17q11.2-q12/, 17q21.1) և կոդավորում է HER2 ռեցեպտորի սինթեզը: HER2 ռեցեպտորը տրանսմեմբրանային գլխուկոտեին է, որն ունի 185ԿԴ մոլեկուլային զանգված և օժտված է թիրոզին կինազային ակտիվությամբ [1]: Այն ռեցեպտոր է հանդիսանում աճի էպիդերմալ գործոնի համար: HER2 ռեցեպտորի ֆիզիոլոգիական ֆունկցիան բջջի աճի, տարբերակման և պրոլիֆերացիայի կարգավորումն է: Նորմալ բջջում նկատվում է HER2 ռեցեպտորի աննշան էքսպրեսիա, սակայն բջիջների չարորակ տրանսֆորմացիայի ժամանակ առաջանում է արտահայտված հիպերէքսպրեսիա [2, 3]:

Ժամանակակից բժշկագիտական գրականությունում կան բազմաթիվ աշխատություններ՝ նվիրված տարաբնույթ ուռուցքների մորֆոգենեզում HER2 ռեցեպտորի հիպերէքսպրեսիայի դերի պարզաբանմանը: Առավել մեծ թվով հետազոտություններ կատարվել են կրծքագեղձի բաղցկեղում HER2 գենի և ռեցեպտորի կարգավիճակի որոշման նպատակով, որոնց շնորհիվ պարզվել է, որ կրծքագեղձի ինվազիվ բաղցկեղով հիվանդների 10-40%-ի շրջանում հանդիպում է HER2 ռեցեպտորի հիպերէքսպրեսիա, որը պայմանավորված է HER-2 գենի ամպլիֆիկացիայով [4, 5, 6]: Ապացուցված է նաև այն փաստը, որ կրծքագեղձի ինվազիվ բաղցկեղում HER2 գենի ամպլիֆիկացիան և ռեցեպտորի հիպերէքսպրեսիան պայմանավորում են հիվանդության ագրեսիվ ընթացքը ու անբարենպաստ ելքը: HER2 գենը ակտիվացնում է բջիջների պրոլիֆերացիան, ընկճում է ապոպտոզը և թուլացնում միջբջջային կապերը, որը հանգեցնում է ուռուցքի՝ մետաստազներ տալու ունակության ուժեղացմանը [7, 8, 9]:

Ներկայումս շարունակվում է HER2 գենի կարգավիճակի ուսումնասիրությունները ուռուցքների տարբեր տեսակներում: Լայնածավալ հետազոտություններ են իրականացվում նաև շագանակագեղձի և միզապարկի բաղցկեղներում HER2 գենի ամպլիֆիկացիայի դերը պարզելու նպատակով, սակայն հետազոտությունների արդյունքները դեռևս հակասական են [10, 11, 12, 13]:

Այս հետազոտության նպատակն է որոշել HER2 գենի կարգավիճակը միզապարկի փոփոխական բջջային

բաղցկեղում և գտնել օրինաչափություն HER2 գենի ամպլիֆիկացիայի ուժգնության և բաղցկեղի տարբերակման աստիճանի միջև:

Հետազոտության նյութը և մեթոդները

Հետազոտման նյութը միզապարկի փոփոխական բջջային բաղցկեղն է, որը վերցվել է վիրահատության (ցիստարոստատեկտոմիա բարակ աղիքային ռեզեկվարի ձևավորմամբ) և տրանսուրետրալ ռեզեկցիայի միջոցով:

Հետազոտման նյութը ուսումնասիրվել է միաժամանակ հյուսվածաբանական և ցիտոգենետիկ մեթոդներով: Երկու հետազոտությունն էլ կատարվել են նույն պարաֆինային բլոկներից ստացած հատույթների վրա: Բաղցկեղի մորֆոլոգիան ուսումնասիրելու համար պատրաստուկները ներկվել են հեմատոքսիլին-էոզինով: Որոշվել է ուռուցքի մորֆոլոգիական տեսակը, գնահատվել են ուռուցքի ինվազիայի և տարբերակման աստիճանները:

Բաղցկեղային բջիջներում HER2 գենի կարգավիճակը որոշելու համար կիրառվել է CISH մեթոդը:

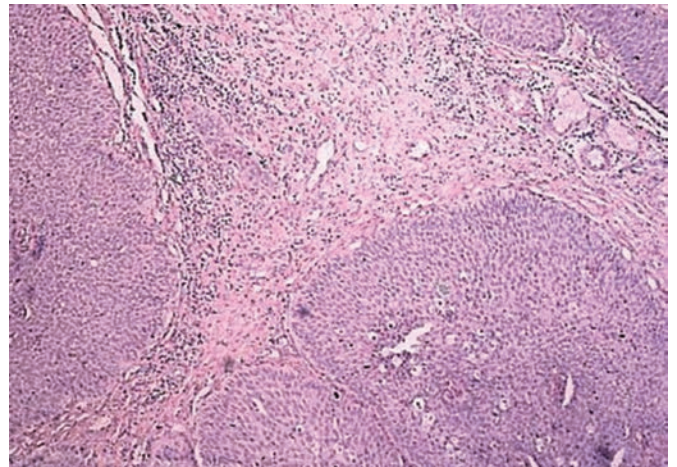
Նյութի ֆիքսումը կատարվել 10%-անոց չեզոք, բուֆերային ֆորմալինով 24 ժամվա ընթացքում: Այնուհետև ստանդարտ եղանակով պատրաստվել են պարաֆինային բլոկներ: CISH հետազոտության համար պարաֆինային բլոկներից ստացվել են 4-5 մկմ հաստության հատույթներ: Օգտագործվել է SuperFrost Plus տեսակի առարկայական ապակի, որն օժտված է բարձր ադիզիվ հատկությամբ և թույլ չի տալիս, որ նյութի քիմիական ու ջերմային մշակման ժամանակ այն պոկվի ապակուց:

Քրոմոգենային *in situ* հիբրիդացումը կատարվել է «ZytoVision» ընկերության կողմից տրամադրված SPOT-Light HER2 հավաքածուի միջոցով: Հատույթները նախապես ենթարկվել են ջերմային մշակման, այնուհետև մշակվել են պեպսինով՝ ԴՆԹ զոնդի ներթափանցումը հեշտացնելու նպատակով: Կիրառվել է դիգոքսիգենինով դրոշմված ԴՆԹ զոնդ: Կորիզային ԴՆԹ-ն և զոնդը դենատուրացվել են միասին 95°C ջերմաստիճանում, 5 րոպեի ընթացքում: Հիբրիդացումը կատարվել է 37°C ջերմաստիճանում 12-ից 16 ժամվա ընթացքում: Հիբրիդացումից հետո հատույթները լվացվել են ԴՆԹ զոնդի չհիբրիդացված մոլեկուլներից, և կատարվել է իմունոդետեկցիա՝ օգտագործելով մոնոկլոնալ հակամարմին դիգոքսիգենինի հանդեպ: Հատույթները ներկվել են դիամինոբենզիդինով (DAB): Վերջինս ներկում է հիբրիդացված ԴՆԹ զոնդի մոլեկուլները, որի շնորհիվ դրանք պատրաստուկի վրա երևում են շագանակագույն ազդանշանների տեսքով: Ընդհանուր ֆոնի հա-

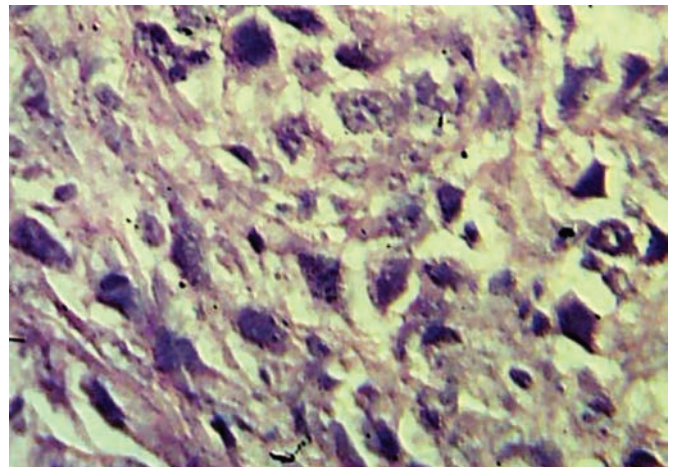
մար հատույթները վերջում ներկվել են Մայերի հեմատոքսիլինով: Արդյունքները գնահատվել են լուսային մանրադիտակով՝ օգտագործելով 40 անգամ խոշորացնող օբյեկտիվ:

Արդյունքներ և եզրակացություն:

CISH մեթոդով հետազոտվել է միզապարկի փոփոխական բջջային բաղցկեղի 10 դեպք: Հետազոտված դեպքերից 4-ը ունեցել է տարբերակման բարձր աստիճան՝ G1 (նկ. 1), իսկ մյուս 6-ը ցածր աստիճան՝ G3 (նկ. 2):

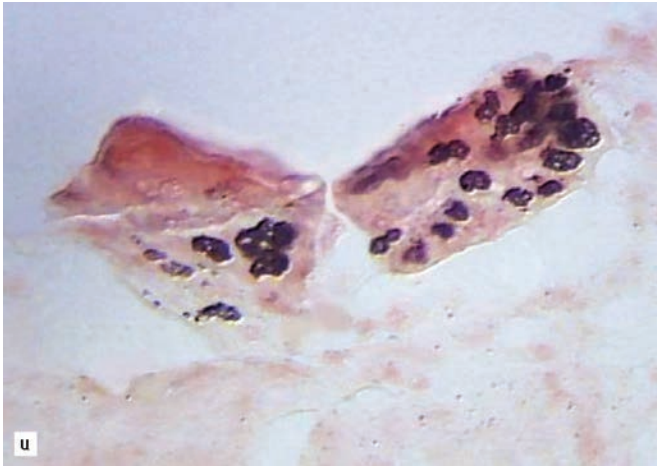


Նկ. 1 Միզապարկի բարձր տարբերակված փոփոխական բջջային բաղցկեղ (ՀԷ, խոշորացումը 200 անգամ):



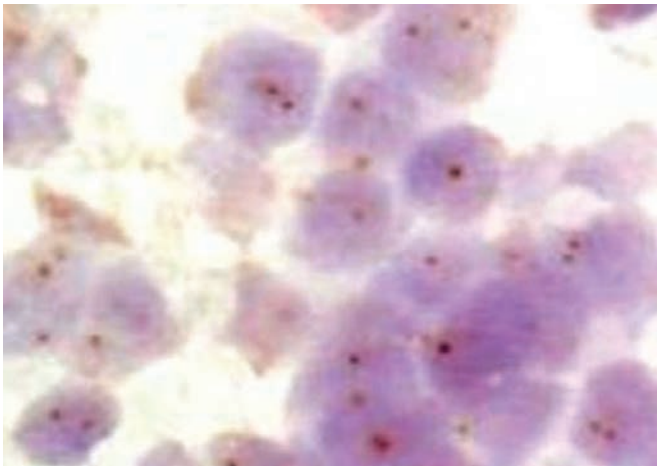
Նկ. 2 Միզապարկի ցածր տարբերակված փոփոխական բջջային բաղցկեղ (ՀԷ, խոշորացումը 400 անգամ)

CISH մեթոդով HER2 գենի կարգավիճակը որոշելիս արդյունքները գնահատվում են հետևյալ կերպ: Նորմալ դիպլոիդ բջիջներում շագանակագույն ազդանշանները երկուսն են, և դա գնահատվում է որպես HER2 գենի բացասական ամպլիֆիկացիա: Այս դեպքում, երբ բջիջներում ազդանշանների քանակը 3-5 է, նշանակում է, որ կա HER2 գենի թույլ ամպլիֆիկացիա: HER2 գենի ամպլիֆիկացիան դրական է, երբ բջիջներում քրոմոգենային

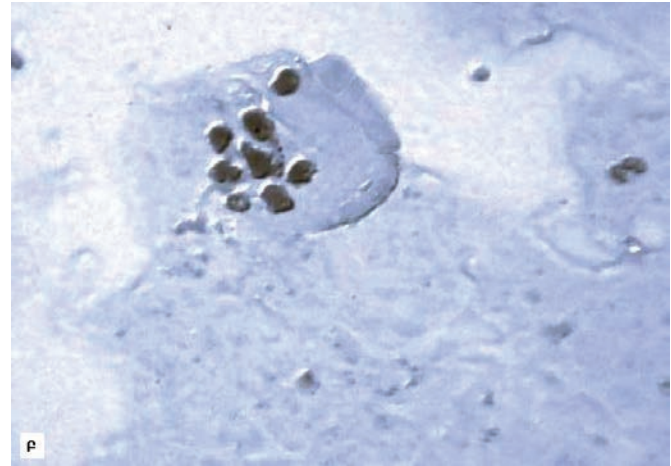


Նկ. 4 CISH, HER2 գենի դրական ամպլիֆիկացիան (խոշորացումը 800 անգամ)

ազդանշանների բանակը 6-ից ավել է կամ, եթե բջիջներում կան խոշոր գունակային կլաստերներ:



Նկ. 3 CISH, HER2 գենի ամպլիֆիկացիան բացակայում է (խոշորացումը 800 անգամ)



Մեր հետազոտությունների ընթացքում տարբերակման բարձր աստիճան ունեցող բաղցկեղներում HER2 գենի ամպլիֆիկացիա չի հայտնաբերվել (Նկ.3):

Տարբերակման ցածր աստիճան ունեցող բաղցկեղներում հայտնաբերվել է HER2 գենի ամպլիֆիկացիա: Նկար 4-ում ցուցադրված է HER2 գենի դրական ամպլիֆիկացիա: Նկար 4-ի Բ-ում տեսնում ենք 8 գունային ազդանշան, իսկ Ա-ում՝ խոշոր գունային կլաստերներ:

Ստացած արդյունքները թույլ են տալիս ենթադրել, որ HER2 գենի ուժեղ ամպլիֆիկացիան վկայում է ուռուցքի առավել չարորակության մասին, և HER2 գենի կարգավիճակի որոշումը միզապարկի փոփոխական բջջային բաղցկեղի կանխագուշակման գործոն կարող է լինել:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Огнерубова И.Н. HER-2-таргетная терапия рака молочной железы: моноклональные антитела и ингибиторы тирозинкиназы. Клиническая онкология, 2009, том 11, N2, с.14-16
2. Hudziak R.M., Schlessinger J., Ullrich A., Increased Expression of the Putative Growth Factor Receptor p185HER2 Causes Transformation and Tumorigenesis of NIH3T3 cell, Proc Natl Acad Sci USA, 1987, V. 84, P.7159-7163;
3. Manuelito A Madrid and Raymundo W Lo: Chromogenic in Situ Hybridization (CISH): a Novel Alternative in Screening Archival Breast Cancer Tissue Samples for HER-2/neu Status: Breast Cancer Research Vol. 6, No 5, 2004, p. 593-600.
4. Kajo K., Zubor P., Barthova M., Plank L.; Scoring Index for Prediction of HER-2 Status in the Invasive Breast Carcinoma; Experimental Oncology, 2007 (December), 29, pp. 281-286.
5. Eundeok C., Anhi L., Eunjung L., Hekyung L., Okran S., Sejeong O., Changsuk K.; HER-2/neu Oncogene Amplification by Chromogenic in Situ Hybridization in 130 Breast Cancers Using Tissue Microarray and Clinical Follow-up Studies; Journal Korean Medical Sciences, 2004, 19, pp.390-396.
6. Vocaturo A., Novelli F., Benevolo M., Piperno G., Marandino F., Cianciulli A. M., Merola R., Donnorso R. P., Sperduti I., Buglioni S., Mottolese M.; Chromogenic In Situ Hybridization to Detect HER-2/neu Gene Amplification in Histological and ThinPre-Processed Breast Cancer Fine-Needle Aspirates: A Sensitive and Practical Method in the Trastuzumab Era; The Oncologist, 2006, 11, pp.878-886.
7. Завалишина Л. Э., Рязанцева А. А., Батеева М. Б., Андреева Ю. Ю., Франк Г. А. Сравнительное исследование определения HER-2-статуса при раке молочной железы методами флюоресцентной (FISH) и хромогенной (CISH) in situ гибридизации. Архив патологии, 2008, N3, с. 9-11
8. Степанова Е. В., Загрекова Е. И., Ермилова В. Д., Турбин А. Д., Петровичев Н. Н., Высоцкая И. В., Дбар Ж. Н., Пащенко Н. В., Барышников А. Ю., Личиницер М. Р. Молекулярно-биологические маркеры как факторы прогноза при раке молочной железы I-IIA стадии. Архив патология, 2003, N3, с.14-18
9. Ермилова В. Д. Роль современной патоморфологии в характеристике рака молочной железы. Практическая онкология, 2002, т 3, № 1, с. 15-20
10. Kimmo J. Savinainen, Outi R. Sarama, ki, Marika J. Linja, Ola Bratt, Teuvo L. J. Tammela, Jorma J. Isola and Tapio Visakorpi; Expression and Gene Copy Number Analysis of ERBB2 Oncogene in Prostate Cancer; American Journal of Pathology, January 2002, Vol. 160, No. 1, pp.339-345.
11. Schwarz S., Rechenmacher M., Filbeck T., Knuechel R., Blaszyk H., Hartmann A., and Brockhoff G.; Value of Multicolour Fluorescence in Situ Hybridisation (UroVysion) in the Differential Diagnosis of Flat Urothelial Lesions; J Clin Pathol, 2008, 61, pp.272-277.

12. Франк Г.А., Завалишина Л.Э., Андреева Ю.Ю. Иммуногистохимическая характеристика и степень дифференцировки рака мочевого пузыря. Архив патологии, 2002, т.64, № 6, с.16-19
13. Simone G., Mangia A., Malfettone A., Rubini V., Siciliano M., Di Benedetto A., Terrenato I., Novelli F., Mottolese M.; Chromogenic in Situ Hybridization to De-

tect EGFR Gene Copy Number in Cell Blocks from Fine-Needle Aspirates of a non- Small Cell Lung Carcinomas and Lung Metastases from Colo-Rectal Cancer; Simone et al. Journal of Experimental & Clinical Cancer Research 2010, 29, 125, pp.1-7.

РЕЗЮМЕ

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ХРОМОГЕННОЙ IN SITU ГИБРИДИЗАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Хости́кян Н.Г., Па́пян А.В., Даба́гян В.Р., Аво́ян А.Э., Манвеля́н М.С.
ЕГМУ, кафедры патологической анатомии и урологии
ЕГУ, кафедра генетики и цитологии

Флюоресцентная in situ гибридизация и хромогенная in situ гибридизация – методы обнаружения нуклеотидных последовательностей клеток. В основе методов лежит образование стойких гибридов между участком клеточной ДНК и ДНК зондом (последовательность нуклеотидов, комплиментарных к клеточной ДНК). ДНК зонд, меченный флюорохромом или хромогеном, выявляется с помощью систем детекции, методами люминесцентной либо световой микроскопии. Установлено, что у 20-30% больных раком молочной железы с агрессивным течением и плохим прогнозом выявляется амплификация гена HER2 (17q21). Оценить статус HER2 гена в опухолях можно методами флюоресцентной и хромогенной in situ гибридизации.

Целью данного исследования являлось изучение статуса гена HER2 в переходно-клеточных карциномах мочевого пузыря и сравнительная характеристика его в зависимости от

степени дифференцировки клеток. Образцы фиксировались в 10% нейтральном забуференном формалине при комнатной температуре в течение 24 часов и заливались в парафиновые блоки. Для хромогенной in situ гибридизации использовался промышленный набор реагентов ZytoVision SPOT-Light HER2 kit. Денатурация проводилась в течение 5 минут при температуре 95°C, гибридизация – 12-16 часов при температуре 37°C. Результат оценивался с помощью светового микроскопа. Исследовались 10 случаев карциномы: 4 из них были представлены высокодифференцированными опухолями, а 6 – низкодифференцированными. В 4-х случаях низкодифференцированной карциномы был обнаружен высокий уровень амплификации гена HER2, что подтверждает данные литературы о возможной его ассоциации с агрессивным течением и плохим прогнозом данного заболевания.

SUMMARY

APPLICATION OF CHROMOGENIC IN SITU HYBRIDIZATION IN DIAGNOSIS OF BLADDER CANCER

Khostikyan N. G., Papyan A.V., Dabaghyan V.R., Avoyan A.E., Manvelyan M.S.
YSMU, Departments of Anatomical Pathology and Urology
YSU, Department of Genetics and Cytology

Keywords: *in situ hybridization, HER2, bladder cancer*

Fluorescence in situ hybridization (FISH) and chromogenic in situ hybridization (CISH) are the methods to reveal cells nucleotides. A strong hybrid formation between cellular DNA and DNA probes (nucleotides chains complimentary to nuclear DNA) is the basis of the in situ hybridization method. DNA probes are labeled by fluorescence or chromogen particles to be revealed in different detection systems (luminescence or light microscopy). In 20-30% of breast cancer with an aggressive course and poor prognosis, HER2 gene (17q21) amplification is detected. FISH and CISH methods are currently used to assess the HER2 status.

The aim of this study was to investigate HER2 gene status by CISH method in cases of transitional cell carcinoma of the urinary bladder and its comparative characteristics, depending on the degree of tumor differentiation. Tissue samples were fixed

in 10% neutral buffered formalin at the room temperature during 24 hours. The samples were embedded in paraffin blocks by the routine technique. Chromogenic in situ hybridization was done with ZytoVision SPOT-Light HER2 kit. Denaturation was conducted for 5 minutes at 95°C. Hybridization was done within 12-16 hours at 37°C. The results were assessed by a light microscope. Ten cases were studied by the CISH method, of which 4 cases were well differentiated tumors and 6 were low differentiated tumors.

HER2 gene amplification was not detected in the group of well differentiated tumors. High level of HER2 gene amplification was detected in 4 cases of low differentiated tumors. HER2 gene amplification may be associated with a poor prognosis and aggressive course of the disease.

УДК: 618.13-002

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ

Акопджанян Л.М.

Медицинский центр “Шенгавит”

Ключевые слова: хламидийная инфекция, методы диагностики, полимеразная цепная реакция, реакция иммунофлюоресценции, иммуноферментный анализ

Возбудители хламидийной инфекции относятся к семейству Chlamydiaceae, роду Chlamydia. В этом ряду выделяются 4 вида хламидий: Chlamydia trachomatis, Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Chlamydia pecorum [7]. Внутри каждого рода выделяют значительное количество серологических вариантов, которые выявляют на основании определения антител, продуцируемых против основного белка клеточной мембраны. Так, среди вида Chl. trachomatis выделяют серотипы А, В, С – возбудителей трахомы; серотипы L-1, L-2, L-3 размножаются в лимфатической ткани и являются причиной возникновения тропической венерической болезни – Lymphogranuloma venereum (LGV); серотипы D, E, F, G, H, I, K являются возбудителями урогенитального хламидиоза [17].

Многочисленные клинико-эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что хламидийные инфекции являются серьезной проблемой национальных и международных служб здравоохранения многих стран мира вследствие их широкого распространения и выраженного влияния на репродуктивное здоровье населения [25, 27, 31, 46].

Особую актуальность данная проблема приобретает в развивающихся странах, где используемые методы диагностики хламидийного инфицирования крайне неэффективны, а их чувствительность не превышает 45%, что способствует дальнейшему распространению инфекции [40].

Особенности течения (бессимптомная, хроническая, персистирующая или острая формы), полиморфизм клинических проявлений, частота микст-инфекции урогенитального тракта затрудняют своевременное выявление хламидиоза, поэтому при постановке правильного диагноза, контроле за эффективностью лечения и его результатами первостепенное значение отводят методам лабораторной диагностики этого заболевания [2, 40, 49, 53].

Для выявления Chl. trachomatis разработан широкий спектр диагностических методик, однако до настоя-

щего времени нет единого алгоритма диагностического обследования пациентов с подозрением на хламидиоз. В основном это связано с высокой зависимостью результатов диагностики от выбора соответствующего метода лабораторного исследования, адекватной подготовки пациента к исследованию, правильного забора материала [4, 35, 39, 43].

В настоящее время используется пять групп методов: морфологические, культуральные, иммунологические, молекулярно-генетические и серологические.

Прежде чем перейти к рассмотрению данных методик, отметим, что независимо от используемого метода обследования, одним из ответственных этапов диагностики хламидиоза является забор материала [26].

Забор клинического материала у женщин осуществляется преимущественно из цервикального канала и влагалища, реже – из уретры и ротоглотки путем взятия соскобов. У мужчин забор материала осуществляется путем взятия соскоба из уретры, а также исследуется секрет предстательной железы и эякулят. Взятие материала из шейки производится после удаления слизистой пробки ватным тампоном и пинцетом, а затем специальной щеточкой (cervex brush/voba-brush) – со всей поверхности цервикального канала – зоны трансформации [12, 17].

Цитоскопические методы обнаружения хламидий. Исторически первым этапом было обнаружение телец Гальбершtedтера–Провачека в цитоплазме пораженных клеток эпителия конъюнктивы, цервикального канала, уретры, парауретральных ходов и других клеток в сочетании с общей оценкой цитологической картины изучаемого материала. При цитологическом методе одновременно с поиском цитоплазматических телец-включений учитывается количество лейкоцитов и дополнительная информация о наличии сопутствующей бактериальной микрофлоры, дрожжеподобных грибов, трихомонад и т.п. [1].

После окраски по методу Романовского-Гимзы препараты просматриваются в световом микроскопе, используя иммерсионный объектив (x90). Цитоплазма клеток окрашивается в голубой цвет, ядра – в фиоле-

тово-синий, цитоплазматические включения определяются в виде темно-синих или розовых микроколоний на фоне голубой цитоплазмы. Цвет включений зависит от стадии внутриклеточного цикла развития хламидий. На стадии элементарных телец включения хламидий окрашиваются в розовый цвет, на стадии ретикулярных телец – в синий [15, 16].

Цитоскопический метод широко доступен, но эффективен лишь при острых формах инфекции [9].

При урогенитальных хламидиозах частота обнаружения телец Гальбершtedтера–Провачека в соскобах уретры и цервикального канала обычно не превышает 10–12%, так как из-за малых размеров возбудителя можно выявить только хламидийные включения, а не отдельные микроорганизмы [13, 22]. Однако, если обнаружение телец подтверждает диагноз хламидиоза, то их отсутствие не исключает его наличия [20].

В качестве предварительной диагностики хламидийных поражений предлагалось использование метода окраски цервикальных мазков по Папаниколау с определением цитоплазматических вакуолей с включениями и без включений в базальных, парабазальных или секреторных клетках, а также метаплазии эпителия, обилия лейкоцитов, гистиоцитов и плазматических клеток [22].

Данный метод громоздкий и обладает низкой специфичностью. При его проведении отмечено большое количество ложноположительных результатов [14, 38].

Метод выделения углеводсодержащего компонента в цитоплазматических включениях, образуемых Chl. Trachomatis, основан на окрашивании с помощью раствора Люголя цитоплазматических включений хламидий, содержащих гликоген, в коричневый цвет. Метод прост, но обладает низким дифференциально-диагностическим потенциалом и позволяет выявить включения только в определенной фазе развития микроорганизма. Он непригоден и при изучении соскобов слизистой оболочки влагалища, эпителиальные клетки которых в обилии содержат эндогенный гликоген, что может оказаться источником ложноположительных результатов [14].

Иммуноморфологические методы основаны на обнаружении антигенных субстанций хламидий в эпителии и других тканях путем обработки препаратов антителами. Антитела диагностической антихламидийной сыворотки соединены с какой-либо меткой - люминесцирующей (флюоресцеинизотиоционатом - ФИТЦ-антитела), или ферментной (энзим-меченые антитела) [29].

Метод прямой иммунофлюоресценции (метод ПИФ) базируется на использовании моноклональных

антител, меченных ФИТЦ, и предусматривает прямое выявление антигенов хламидий. При люминесцентной микроскопии хламидийные включения определяются в виде образований в клетке эпителия с зеленой или желто-зеленой флюоресценцией на коричнево-оранжевом фоне цитоплазмы клеток. Включения могут иметь зернистую, гомогенную или смешанную структуру. Высокая специфичность моноклональных антител позволяет диагностировать наличие элементарных телец хламидий, расположенных внеклеточно. Можно наблюдать также ретикулярные тельца, размеры которых в 2–3 раза больше элементарных [36].

Антитела к хламидиям, вырабатываемые клоном миеломной линии мышей, абсолютно идентичны между собой по классу молекул, типу и специфичности. Они взаимодействуют только с антигенами Chl. trachomatis. Большая диагностическая информативность ПИФ - метода связана с тем, что с его помощью выявляют не только корпускулярные, но и растворимые антигены хламидий. Этот метод не зависит от возможного изменения тинкториальных свойств микроорганизма в процессе инфекции и не требует много времени для исследования, а также наличия живого возбудителя в пробе. Чувствительность его при использовании моноклональных антител составляет 90–100%, специфичность – 96–100% [11, 14, 24].

При оценке результатов следует учитывать, что только показатели флюоресценции внутриклеточных включений могут оцениваться в качестве положительного результата этого теста при использовании поликлональных антихламидийных антител. При использовании моноклональных антител - результат считают положительным при наличии 10 элементарных телец (ЭТ) в поле зрения, или хотя бы одного внутриклеточного включения. Соскобные препараты готовят так же, как и для цитоскопических исследований.

Как известно, главным достоинством ПИФ является возможность проведения прямой индикации хламидий, визуальной контролируемой в люминесцентном микроскопе в пораженных клетках больного, что позволяет до сих пор считать ее золотым стандартом, несмотря на меньшую чувствительность и специфичность по сравнению с культуральным методом.

В целом, метод ПИФ отвечает критериям высокой чувствительности и специфичности, но требует исполнения опытным, компетентным лабораторным работником.

Высококвалифицированная экспертная оценка методом ПИФ редко бывает доступной, поэтому сред-

няя чувствительность его недостаточно высока. Метод недостаточно чувствителен для определения малых количеств ЭТ, то есть может дать ложноотрицательные результаты [13].

Среди женщин чувствительность метода ПИФ составила 95%, а специфичность - 92%; среди мужчин - чувствительность составила 95%, а специфичность - 90% [44].

Метод непрямой иммунофлюоресценции (метод НИФ). Непрямой метод иммунофлюоресценции применяют в тех случаях, когда нет в наличии ФИТЦ-конъюгата антихламидийных антител. В этих случаях, приготовленный тем же методом, что и для ПИФ, препарат из клинических проб обрабатывают вначале антихламидийными антителами, полученными путем иммунизации хламидиями овец, кроликов, мышей или других животных, а затем - второй сывороткой, специфичной для вида животного, которое было иммунизировано хламидиями. Антитела второй сыворотки конъюгированы с ФИТЦ. Показания к применению и специфичность данного метода совпадают с таковыми метода ПИФ.

Методы иммуноферментного анализа (методы ИФА). Эти методы основаны на обнаружении растворимого антигена хламидий в исследуемых пробах. Чаще всего в клинической практике применяются наборы реагентов, основанные на методе твердофазного ИФА - анализа для определения антигенов хламидий. Твердая фаза покрыта хламидийными моноклональными антителами установленной специфичности. Амплификация достигается с использованием технологии полимерной конъюгации, в результате чего происходит фиксация, при которой на каждый связанный участок антигена приходится полимерный комплекс с высокомолекулярным фрагментом. Кроме того, амплификация выполняется на стадии обозначенного воспроизведения с использованием запатентованной технологии фермент-амплификации. Визуально положительные пробы окрашиваются в желто-оранжевый цвет. Интенсивность окраски пропорциональна количеству антигена хламидии. Точный результат исследования определяют с помощью микро - ЭВМ, спектрофотометра "Мульти-скан", или другого аппарата ИФА при длине волны 492 нм. Образцы, дающие значения поглощения выше или равные значению отсекающего поглощения (cut-off), считаются положительными для хламидии. Чувствительность и специфичность ИФА - методов составляет соответственно 64,7% и 100% [21].

Выявление в сыворотке крови антител к липополисахаридному антигену хламидий классов IgG, IgA, IgM

с определением их титра позволяет определить стадию заболевания, обосновать необходимость антибактериальной терапии.

В промежутке между пятым и двадцатым днями после появления клинических симптомов заболевания последовательно возникают антитела этих трех классов к специфическому хламидийному липополисахариду. Известно, что IgG - антитела сохраняются в течение многих лет [32] даже после успешного лечения антибиотиками. Наличие лишь IgG-антител говорит о состоянии иммунитета и рассматривается в качестве маркера перенесенного в прошлом инфицирования [34, 42]. Наличие в крови специфических IgM-антител в отсутствие IgG-антител свидетельствует о ранней острой фазе заболевания. Их появление кратковременно и поэтому определение титров IgM не имеет клинического значения в диагностике текущего или предшествовавшего заболевания. IgA - антитела также имеют малую диагностическую ценность, за исключением инвазивных форм венерического лимфогранулематоза, хламидийного инфицирования сероварами LGV. Наличие специфических антител обоих классов говорит об острой инфекции в более поздней фазе. Отсутствие антител обоих классов свидетельствует о том, что инфекции в прошлом не было [48, 54]. Однако, имеются и другие мнения. Так, выявление в сыворотке крови IgG-антител в титрах 1:16 и 1:32 свидетельствует как о перенесенном заболевании, так и о текущем процессе [8]. Для уточнения необходимо повторное исследование через 3-4 недели. Нарастание титра IgG-антител подтверждает наличие заболевания. Обнаружение данных антител в титре 1:64 и больше, как правило, говорит о наличии заболевания. При острой инфекции диагностическое значение имеет обнаружение хламидийных IgM-антител [14]. Наличие IgA-антител указывает на течение воспалительного процесса в период исследования [11].

Выделение хламидий в культуре клеток McCoу.

Одним из лучших, но в то же время наиболее трудоемким, является метод диагностики хламидий путем выделения возбудителя в культуре клеток, обработанных различными антиметаболитами ("золотой стандарт"). Для этой цели обычно используют чувствительную культуру клеток, обработанную циклогексимидом. Чувствительность культурального метода по сравнению с методом полимеразной цепной реакции (метод ПЦР) составляет 70-80%, но в то же время он превосходит молекулярно-биологические методы диагностики по специфичности. В литературе описаны случаи выявле-

ния Chl. Trachomatis методом ПЦР при отрицательных результатах культурального теста и наоборот [3, 16].

Культуральный метод является референс-методом при оценке эффективности антибактериального лечения. При исследовании биопроб методом ПЦР после курса химиотерапии в некоторых случаях можно получить “ложноположительные”, с клинической точки зрения, результаты. Это связано с тем, что невозможно однозначно оценить жизнеспособность и патогенность микробной клетки на основании выявления фрагмента ее генома, используя только данные молекулярно-биологических методов. В этом случае, при исследовании клинического материала с помощью культурального посева, микробные клетки, потерявшие эти важные, с клинической точки зрения, свойства, не дадут роста в клеточной культуре.

Проведенный анализ диагностической специфичности и чувствительности показал, что для культурального метода их показатели составили соответственно 100% и 91,0% в группе женщин с эндоцервицитом, 100% и 85,7% - у пациенток с бесплодием, 100% и 86,6% - у пациенток с подозрением на хламидиоз [18].

Отмечая высокую специфичность и чувствительность культурального метода, следует отметить, что он трудоемок и требует дорогостоящего оборудования, высокой технической подготовки исполнителей, особого режима работы с возбудителем и особых условий транспортировки материала, позволяющих сохранить жизнеспособность микроорганизмов [5, 18, 19].

К недостаткам метода ПИФ и метода культуры клеток следует отнести субъективную и утомительную интерпретацию полученных данных, в то время как иммуоферментные методы и метод ПЦР отличаются простым и объективным анализом результатов [51].

Широко распространенные серологические методы диагностики, если они не типоспецифичны, не позволяют дискриминировать виды хламидий. В таком случае положительные серологические тесты на хламидии, обитающие, например, в легких, могут трактоваться как наличие у пациента передаваемых половым путем Chl. trachomatis, что является серьезной диагностической ошибкой [6].

Диагностика Chlamydia trachomatis методом ПЦР. Дороговизна, длительность и трудоемкость микробиологического выделения хламидий в культуре существенно затрудняют использование этой процедуры в рутинной лабораторной диагностике. Быстро и качественно обнаружить Chl. trachomatis возможно с помощью молекулярно-биологического метода - поли-

меразной цепной реакции, позволяющей выявлять ДНК возбудителя в биологическом материале [28, 37]. Реакция основана на амплификации определенных последовательностей молекулы ДНК возбудителей путем повторных циклов высокотемпературной денатурации, отжига нуклеотидных праймеров и комплементарного достраивания цепи молекул ДНК. Мультипраймерная ПЦР осуществляет синтез нескольких ДНК в одной реакционной среде с использованием нескольких пар праймеров, что позволяет проводить скрининг сразу по нескольким возбудителям инфекций и получить данные о сочетанных инфекциях с высокой достоверностью [33].

Особое внимание при его использовании следует уделять, без сомнения, вопросам правильной интерпретации получаемых результатов. Экстремально высокие показатели чувствительности и специфичности ПЦР делают эту методику во многом революционной в лабораторной диагностике. Основными мишенями при выявлении Chl. Trachomatis являются нуклеотидная последовательность видоспецифической криптической плазмиды, последовательность генома главного белка внутренней мембраны, рибосомальные гены [3, 16, 50].

Данная реакция представляет собой многократно повторяющиеся циклы синтеза (амплификацию) специфической области ДНК-мишени в присутствии термостабильной ДНК-полимеразы, дезоксинуклеотидтрифосфатов, соответствующего солевого буфера и олигонуклеотидных затравок-праймеров, определяющих границы амплифицируемого участка. Каждый цикл состоит из трех стадий с различными температурными режимами. На первой стадии, при температуре 94°C, происходит разделение цепей ДНК; затем, при температуре 56-58°C - присоединение (отжиг) праймеров к комплементарным последовательностям на ДНК-мишени; и при температуре 72°C протекает синтез новых цепей ДНК путем достраивания цепей праймеров в направлении 5' - 3'. В каждом цикле происходит удвоение числа копий амплифицируемого участка, что позволяет за 25-40 циклов наработать фрагмент ДНК, ограниченный парой выбранных праймеров, в количестве, достаточном для ее детекции с помощью электрофореза или альтернативными ему технологиями.

По сравнению с широко применяющимися иммунологическими тестами ПЦР-диагностика обладает рядом преимуществ:

- ♦ высокой и регулируемой специфичностью, обусловленной лишь нуклеотидной последовательностью, применяемой в данной диагности-

ческой системе;

- ◆ высокой чувствительностью, позволяющей диагностировать не только острые, но и латентные инфекции (возможно выявление даже единичных бактерий или вирусов);
- ◆ химическим сходством всех нуклеиновых кислот, позволяющим разрабатывать универсальные процедуры для выявления различных инфекционных агентов;
- ◆ возможностью идентификации возбудителя в течение 4,5-5 часов.

Количественная ПЦР в реальном времени позволяет определять чувствительность хламидий к антибиотикам без использования культуральных методов [41].

Доставка биоматериала в ПЦР-лабораторию производится в холодном термоконтейнере или термосе со льдом. Важной отличительной особенностью ПЦР-диагностики является относительно низкая стоимость оборудования для проведения анализа, сочетающаяся с универсальностью метода, что позволяет выявлять весь спектр клинически актуальных инфекционных агентов.

Подтверждена наибольшая целесообразность использования комплекса двух методов - культурального и ПЦР, для диагностики *Chl. trachomatis* при эндоцервицитах. Для выявления хламидийной инфекции при бесплодии показана наибольшая значимость комплекса рНИФ (реакция непрямой иммунофлюоресценции) и ПЦР. При обследовании женщин, половыми партнерами которых являются мужчины с хламидийной инфекцией, наибольшую диагностическую значимость подтвердили два комплекса методов - культуральный и ПЦР, РИФ (реакция иммунофлюоресценции) и ПЦР. В группе здоровых женщин для выявления хламидийной инфекции достаточно использования одного метода - культурального или ПЦР [18].

Недостатком молекулярно-биологических методов является высокая вероятность контаминации ДНК, в результате чего возможно появление ложноположительных результатов. Возможны также ложноотрицательные результаты из-за присутствия в пробах различных ингибиторов ПЦР и ЛЦР (лигазная цепная реакция).

Для контроля излеченности наиболее информативным методом является выделение хламидий на культуре клеток. Проведение контроля излеченности в сроки не ранее 28 дней от момента приема последней дозы антибактериального препарата; клинико-микробиологическое обследование и лечение половых партнеров

(с обязательной рекомендацией пациенту пользоваться барьерными методами контрацепции при половых контактах до их излечения и излечения половых партнеров); наиболее оптимальным препаратом (наиболее высокая клиническая эффективность, минимальное количество побочных эффектов и осложнений, а также наиболее короткие сроки лечения) для лечения неосложненной урогенитальной хламидийной инфекции нижних отделов мочеполового тракта является азитромицин в дозе 1,0 однократно, за 1 час до еды; дополнительный контроль за излечением хламидийной инфекции в сроки от 3 до 6 месяцев от момента окончания антибактериального лечения [10].

На сегодняшний день «золотым стандартом» диагностики урогенитальной хламидийной инфекции является сочетание культурального метода и метода ПЦР, а внедрение в клиническую практику метода NASBA (Nucleic Acid Sequence-Based Amplification) в реальном времени позволит заменить эти все методы и сделать его «золотым стандартом» [23, 30, 47].

Таким образом, используемые в настоящее время традиционные методы лабораторной диагностики урогенитальных инфекций имеют недостатки, ограничивающие их эффективность при постановке точного диагноза. Так, методы культивирования возбудителя продолжительны по времени, трудоемки, требуют надежного освобождения исследуемого материала от сопутствующей бактериальной флоры и предупреждения инактивации при транспортировании. Цитологические методы (окраска препаратов клеток) недостаточно чувствительны и субъективны при оценке результатов. Иммунофлюоресцентный метод, основанный на использовании меченных флюорогеном моно- или поликлональных специфических антител, недостаточно специфичен вследствие субъективности оценки результатов. Иммуноферментный твердофазный анализ антигена на планшетах для иммуноанализа с использованием специфических моно- и поликлональных антител имеет недостаточно высокую чувствительность. Серологический анализ (определение антител к возбудителю в сыворотке крови) может быть малоэффективен при бессимптомных и вялотекущих инфекциях, в начале инфекционного процесса. Имеются также ограничения по его специфичности, связанные с перекрестными реакциями с родственными микроорганизмами. Выявление ДНК хламидий методом ПЦР позволяет проводить диагностику хламидийной инфекции с более высокой чувствительностью и специфичностью, чем определение специфических антител и антигена. Однако, если

очаг инфекции недоступен для взятия образца на анализ ДНК или антигена (“высокая” инфекция), выявление специфических антител может являться единственным лабораторным анализом для подтверждения инфекции. Поэтому для более точной постановки диагноза предпочтительно проводить комплексную лабораторную диагностику (на наличие ДНК и антител) с учетом клинических наблюдений.

В настоящее время не существует лабораторного метода, позволяющего избежать как ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов. При диагностике хламидиоза необходима комплексная лабораторная диагностика (ПИФ, ИФА, культуральный метод, ПЦР, выявление титров антител к антигенам возбудителя), позволяющая выявить возбудителя, определить стадию заболевания, обосновать необходимость назначения антибактериальных препаратов.

По мнению большинства специалистов, нет ни одного стопроцентно надежного теста выявления хлами-

дий, а предложенные методы неравноценны по диагностической значимости и могут быть использованы только в дополнение один к другому из-за сложности интерпретации.

Так, долгое время считалось, что метод культуры клеток для диагностики хламидийной инфекции является “золотым стандартом” по сравнению с иммунофлюоресцентным методом. На сегодняшний день метод культуры клеток остается по специфичности “золотым стандартом”, уступая, однако, по чувствительности молекулярно-биологическим методам. Чтобы избежать спорных случаев, при которых метод культуры клеток дает отрицательный результат, а другой метод – положительный, многими авторами предлагается использовать еще один дополнительный метод – арбитражный. Результат считается положительным при положительном результате культурального метода или при положительном результате двух других методов [45, 52, 55].

ЛИТЕРАТУРА

1. Анри-Сюше Ж. Хламидиозы в гинекологии. Актуальные микробиологические и клинические проблемы хламидийной инфекции. М., 1990, С. 46–51
2. Банникова В.А. Разработка твердофазного иммуноферментного анализа для лабораторной диагностики хламидиоза: Дисс. ... канд.мед.наук., Саратов, 2004, 162с.
3. Башмакова М.А., Бочкарев Е.Г., Говорун В.М., Савичева А.М., Парфенова Т.М. // Хламидиоз. Современные подходы к диагностике и лечению. М., 1999, 61 с.
4. Богуш П. Г., Скрипкин Ю. К. Диагностика микoureapлазмозов и хламидийной инфекции в условиях московского кожновенерологического клинического диспансера // Клиническая дерматология и венерология : научно-практический журнал, 2005, N 3,с. 87-91
5. Воропаева С.Д. Диагностика и лечение хламидийной инфекции половых путей у женщин // Акуш. и гин., 1997, N 5, с. 60–63
6. Гомберг М.А., Поздняков О.Л., Соловьев А.М. Урогенитальная хламидийная инфекция: лечить или не лечить? // CONSILIUM-MEDICUM, Инфекции, передаваемые половым путем. 2006, том 08, N 4, /media/consilium/06_04/21
7. Запрудный А.М. Хламидиоз у детей. Метод.рекомендации. М.: РГМУ, 1993
8. Мавров Т.И. Динамика уровня антител к Chl. trachomatis у больных урогенитальным хламидиозом. Тезисы докладов Республиканской научно-практической конференции дерматовенерологов и акушер-гинекологов. Свердловск, 1989, 40–1
9. Малинина Э.В. Сравнительная оценка различных методов диагностики и терапии урогенитального хламидиоза у женщин репродуктивного возраста. Дис. ... кан. мед. наук. М., 1997
10. Николаева Н.В. Резистентность к терапии урогенитального хламидиоза: механизмы устойчивости к антибактериальным препаратам: Дисс. ... канд. мед.наук, Москва, 2004, 136 с.
11. Погодин О.К. Хламидийная инфекция в акушерстве, гинекологии и перинатологии. Петрозаводск: Изд-во ПетрГУ, 1997
12. Рицук С.В. Клинико-лабораторные аспекты хронических воспалительных заболеваний и дисбиозов у половых партнёров: Дисс. ... доктора мед. наук, Санкт-Петербург, 2006, 400 с.
13. Савичева А.М. Урогенитальный хламидиоз и репродуктивное здоровье женщин. // Тез. докл. VII Рес. Съезда дерматологов-венерологов, Казань, 1996, ч. 3, с.121
14. Савичева А.М. Диагностика урогенитального хламидиоза // Мир медицины. 1998, N 8, с. 38–39
15. Савичева А.М., Башмакова М.А. Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия. Н. Новгород: Изд-во НГМА, 1998
16. Савичева А.М., Башмакова М.А., Шипицина Е.В. и соавт. Клиническая оценка генитальных инфекций // Полимеразная цепная реакция в диагностике и контроле лечения инфекционных заболеваний. Материалы 3-ей Всероссийской научно-практической конференции, М., 2000, с.79-82
17. Серов В.Н., Краснопольский В.И., Делекторский В.В. и др. Хламидиоз. Клиника, диагностика, лечение. Методические рекомендации, М., 1997, 23с.
18. Федина Е.Д. Комплексная лабораторная диагностика хламидиоза и ассоциированных с ним инфекций при эндоцервицитах: Дисс. ... канд.мед. наук, Москва, 2003, 104 с.
19. Хусаинова Х.А., Мавзютов А.Г., Гашимова Д.Т. Опыт диагностики и лечения урогенитальной инфекции в детской гинекологической практике // Актуальные проблемы детской и подростковой гинекологии и эндокринологии. Уфа, 1996, с.33–35
20. Цинзерлинг А.В. Хламидиозы: диагностика, роль в патологии человека // Арх. Патологии, 1989, том 51, N1, с. 3–9
21. Чеботарев В.В. Урогенитальный хламидиоз: современные проблемы диагностики, патогенеза, лечения // Журн. дерматовенерол. и косметол., 1997, N2, с.5–10
22. Шаткин А.А., Мавров И.И. Урогенитальные хламидиозы. Киев: Здоровье, 1983
23. Шипицына Е.В., Будилковская О.В., Савичева А.М. Метод амплификации нуклеиновых кислот NASBA (Nucleic Acid Sequence-Based Amplification) и возможности его применения в акушерско-гинекологической практике // Журнал акушерства и женских болезней, том LIV, вып. 2, 2005, с. 83-89
24. Black C.M. Current Methods of Laboratory Diagnosis of Chlamydia Trachomatis

- Infections // Clin. Microbiol. Rev. – 1997. – Vol.10, N1. – P.160-184.
25. Božičević I., Grgić I., Zidovec-Lepej S. et al. Urine-Based Testing for Chlamydia Trachomatis among Young Adults in a Population-Based Survey in Croatia: Feasibility and Prevalence // BMC Public Health. – 2011. – N11. – P.230.
 26. Chernesky M.A. The Laboratory Diagnosis of Chlamydia Trachomatis Infections // Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol. – 2005. – Vol.16, N1. – P.39-44.
 27. Cooksey C.M., Berggren E.K., Lee J. Chlamydia Trachomatis Infection in Minority Adolescent Women: a Public Health Challenge // Obstet. Gynecol. Surv. – 2010. – Vol.65, N11. – P.729-735.
 28. Crotchfelt K.A., Welsh L.E., DeBonville D. et al. Detection of Neisseria Gonorrhoea and Chlamydia Trachomatis in Genitourinary Specimens from Men and Women by a Coamplification PCR Assay // J. Clin. Microbiol. – 1997. – Vol.35, N6. – P.1536-1540.
 29. Dwyer R.S., Treharne J.D., Jones B.R., Herring J. Chlamydial Infection. Results of Micro-Immunofluorescence Tests for the Detection of Type-Specific Antibody in Certain Chlamydial Infections // Br. J. Vener. Dis. – 1972. – Vol.48, N 6. – P.452-459.
 30. Forbi J.C., Gabadi S., Iperepolu H.O. et al. Quantification of Human Immunodeficiency Virus-1 Viral Load using Nucleic Acid Sequence-Based Amplification (NASBA) in North Central Nigeria // Niger. J. Clin. Pract. – 2010. – Vol.13, N3. – P.284-287.
 31. Fresse A.S., Sueur J.M., Hamdad F. Diagnosis and Follow-up of Genital Chlamydial Infection by Direct Methods and by Detection of Serum IgG, IgA and Secretory IgA // Indian. J. Med. Microbiol. – 2010. – Vol.28, N4. – P.326-331.
 32. Gijzen A.P., Land J.A., Goossens V.J. et al. Chlamydia Antibody Testing in Screening for Tubal Factor Subfertility: the Significance of IgG Antibody Decline over Time // Hum. Reprod. – 2002. – Vol.17, N3. – P.699-703.
 33. Hendolin P.H., Markkanen A., Ylikoski J., Wahlfors J.J. Use of Multiplex PCR for Simultaneous Detection of Four Bacterial Species in Middle Ear Effusions // J. Clin. Microbiol. – 1997. – Vol.35, N11. – P. 2854-2858.
 34. Henry-Suchet J., Askienazy-Elbhar M., Thibon M. et al. Post-Therapeutic Evolution of Serum Chlamydial Antibody Titers in Women with Acute Salpingitis and Tubal Infertility // Fertil. Steril. – 1994. – Vol.62, N2. – P.296-304.
 35. Ho M.K., Lo J.Y., Lo A.C. et al. Evaluation of Replacing the Existing Diagnostic Strategy for Neisseria Gonorrhoeae and Chlamydia Trachomatis Infections with Sole Molecular Testing of Urine Specimens in a Sexually Transmitted Infection Clinic Setting // Sex. Transm. Infect. – 2009. – Vol.85, N5. – P.322-325.
 36. Ikeda-Dantsuji Y., Feril L.B.Jr., Tachibana K. et al. Synergistic Effect of Ultrasound and Antibiotics against Chlamydia Trachomatis-Infected Human Epithelial Cells in vitro // Ultrason. Sonochem. – 2011. – Vol.18, N1. – P.425-430.
 37. Jaschek G., Gaydos C.A., Welsh L.E., Quinn T.C. Direct Detection of Chlamydia Trachomatis in Urine Specimens from Symptomatic and Asymptomatic Men by Using a Rapid Polymerase Chain Reaction Assay // J. Clin. Microbiol. – 1993. – Vol.31, N5. – P.1209-1212.
 38. Kajaia D., Merabishvili N., Burkadze G. Pap testing and direct immunofluorescence for Chlamydia trachomatis infection in pregnant women // Georgian Med. News. – 2006. – Vol.131. – P.27-30.
 39. Mania-Pramanik J., Potdar S., Kerkar S. Diagnosis of Chlamydia Trachomatis Infection // J. Clin. Lab. Anal. – 2006. – Vol.20, N1. – P.8-14.
 40. Patel A.L., Sachdev D., Nagpal P. et al. Prevalence of Chlamydia Infection among Women Visiting a Gynecology Outpatient Department: Evaluation of an in-House PCR Assay for Detection of Chlamydia Trachomatis // Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob. – 2010. – N9. – P.24.
 41. Peuchant O., Duvert J.P., Clerc M. et al. Effects of Antibiotics on Chlamydia Trachomatis Viability as Determined by Real-Time Quantitative PCR // J. Med. Microbiol. – 2011. – Vol.60, Pt. – P.508-514.
 42. Piura B., Sarov B., Sarov I. Persistence of Antichlamydial Antibodies after Treatment of Acute Salpingitis with Doxycycline // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 1993. – Vol.48, N2. – P. 117-121.
 43. Reischl U., Straube E., Unemo M. The Swedish New Variant of Chlamydia Trachomatis (nvCT) Remains Undetected by Many European Laboratories as Revealed in the Recent PCR/NAT Ring Trial Organized by INSTAND e.V., Germany // Euro. Surveill. – 2009. – N14. – P.32.
 44. Renton A., Filatova E., Ison C. et al. Performance of Direct Fluorescent Antibody Tests for Routine Diagnosis of Chlamydia Trachomatis in Russian Sexually Transmitted Disease Clinics // Int. J. STD AIDS. – 2008. – Vol.19, N12. – P.851-855.
 45. Ridgway G.L., Taylor-Robinson D. Current Problems in Microbiology: 1. Chlamydial Infections: Which Laboratory Test? // J. Clin. Pathol. – 1991. – Vol.44, N1. – P.1-5.
 46. Rodrigues M.M., Fernandes P.A., Haddad J.P. et al. Frequency of Chlamydia Trachomatis, Neisseria Gonorrhoea, Mycoplasma Genitalium, Mycoplasma Hominis and Ureaplasma Species in Cervical Samples // J. Obstet. Gynaecol. – 2011. – Vol.31, N3. – P.237-241.
 47. Scheler O., Kaplinski L., Glynn B. et al. Detection of NASBA Amplified Bacterial tmRNA Molecules on SLICSeL Designed Microarray Probes // Ø– 2011. – N11. – P.17.
 48. Spaargaren J., Schachter J., Moncada J. et al. Slow Epidemic of Lymphogranuloma Venereum L2b strain // Emerg. Infect. Dis. – 2005. – Vol.11, N11. – P.1787-1788.
 49. Srivastava P., Vardhan H., Bhengraj A.R. et al. Azithromycin Treatment Modulates the Extracellular Signal-Regulated Kinase Mediated Pathway and Inhibits Inflammatory Cytokines and Chemokines in Epithelial Cells from Infertile Women with Recurrent Chlamydia trachomatis Infection // DNA Cell. Biol. – 2011. – Epub ahead of Print.
 50. Stephens R.S. Chlamydia. Intracellular Biology, Pathogenesis, and Immunity. // Washington: ASM Press, 1999. – P. 143-146.
 51. Taylor-Robinson D., Thomas B.J. Laboratory Techniques for the Diagnosis of Chlamydial Infections // Genitourin. Med. – 1991. – Vol.67, N3. – P.256-266.
 52. Taylor-Robinson D., Ridgway G.L. Use of the term 'Chlamydia' // Int. J. STD. AIDS. – 1998. – Vol.9, N12. – P.782.
 53. Toti U.S., Guru B.R., Hali M. et al. Targeted Delivery of Antibiotics to Intracellular Chlamydial Infections Using PLGA Nano-Particles // Biomaterials. – 2011.
 54. Van der Snoek E.M., Ossewaarde J.M., van der Meijden W.I. et al. The Use of Serological Titers of IgA and IgG in (Early) Discrimination Between Rectal Infection with non-Lymphogranuloma Venereum and Lymphogranuloma Venereum Serovars of Chlamydia Trachomatis // Sex. Transm. Infect. – 2007. – Vol.83, N4. – P.330-334.
 55. WHO. Sexually Transmitted and Other Reproductive Tract Infections. A Guide to Essential Practice // WHO. 2005, 186 p.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԽԼԱՄԻԴԻԱՅԻՆ ՎԱՐԱԿԻ ԼԱԲՈՐԱՏՈՐ ԱՆՏՈՐՈՇՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿԱԿԻՑ ՏԵՍԱԿԵՏՆԵՐԸ

Հակոբջանյան Լ.Մ.

«Շենգավիթ» բժշկական կենտրոն

Բանալի բառեր՝ խլամիդիային վարակ, ախտորոշման մեթոդներ, PCR (ՊՇՈ), IFA, ELISA:

Միզասեռական վարակների ախտորոշման ներկայումս կիրառվող ավանդական մեթոդներն ունեն թերություններ: Վերջիններս սահմանափակում են այդ մեթոդների ճշգրիտ ախտորոշման արդյունավետությունը:

Այսպես, օրինակ՝ հարուցիչի աճեցման մեթոդները աշխատատար են, պահանջում են երկար ժամանակ, ինչպես նաև հետազոտվող նյութի ապահով անջատում ուղեկցող բակտերիան ֆլորայից և ապակտիվացման կանխում տեղափոխման ժամանակ:

Բջջաբանական մեթոդները (բջջների պատրաստուկների ներկում) բավարար զգայուն չեն և արդյունքների գնահատման ժամանակ սուբյեկտիվ են: Իմունոֆլուորեսցենտային մեթոդը, որը հիմնված է ֆլուորոգենով պիտակավորված միակամ բազմակլոնային յուրահատուկ հակամարմինների կիրառման վրա, բավարար առանձնահատուկ չէ՝ որպես գնահատման արդյունքների սուբյեկտիվության հետևանք: Հակածինի ELISA-ն իմունային քննության պլանշետների վրա՝ յուրահատուկ միակամ բազմակլոնային հակամարմինների օգտագործմամբ, ունի անբավարար զգայունություն:

Շճաբանական քննությունը (արյան շիճուկում հարուցիչի նկատմամբ հակամարմինների որոշում) կարող է քիչ արդյունավետ լինել անախտակիչ և թորշոմ ընթացքով վարակների դեպքում, ինչպես նաև վարակային գործընթացի սկզբում:

Այս մեթոդի առանձնահատկության սահմանափակումները կարող են պայմանավորված լինել նաև նմատույնի միկրոօրգանիզմների հետ խաչաձև ռեակցիաներով: ՊՇՈ մեթոդով խլամիդիայի ԴՆԹ-ի հայտնաբերումը հնարավորություն է տալիս խլամիդիային վարակն ախտորոշել առավել բարձր զգայունությամբ և առանձնահատկությամբ, քան յուրահատուկ հակամարմինների և հակածինի որոշումն է: Սակայն, եթե վարակի օջախը հասանելի չէ ԴՆԹ-ի կամ հակածինի քննության նպատակով նմուշի ստացման համար («բարձր» վարակ), ապա յուրահատուկ հակամարմինների հայտնաբերումը կարող է վարակի հաստատման միակ լաբորատոր քննությունը լինել:

Հետևաբար, առավել ճշգրիտ ախտորոշման համար նախընտրելի է անցկացնել համալիր լաբորատոր ախտորոշում (ԴՆԹ-ի և հակամարմինների առկայության վերաբերյալ)՝ հաշվի առնելով կլինիկական դիտարկումները:

Ներկայումս չկա այնպիսի լաբորատոր մեթոդ, որը թույլ կտա խուսափել ինչպես կեղծ դրական, այնպես էլ կեղծ բացասական արդյունքներից: Խլամիդիոզի ախտորոշման համար անհրաժեշտ է համալիր լաբորատոր ախտորոշում (DFA, ELISA, կուլտուրային մեթոդներ, PCR, հարուցիչի հակածինի հանդեպ հակամարմինների որոշում), որը թույլ է տալիս հայտնաբերել հարուցիչին, որոշել հիվանդության շրջանը, հիմնավորել հակաբակտերիային դեղորայքի նշանակումը:

SUMMARY

CURRENT ASPECTS OF LABORATORY DIAGNOSIS OF CHLAMYDIA INFECTION

Hakobjanyan L.M.

Medical Centre "Shengavit"

Keywords: *Chlamydia infection, methods of diagnosis, PCR, IFA, ELISA*

Currently used traditional methods of laboratory diagnosis of urogenital infections have drawbacks that limit their effectiveness in precise diagnosis. So, methods of cultivation of a causative agent are long-lasting, time-consuming, requiring reliable release of the material under study from the accompanying bacterial flora and its prevention from inactivation during the transportation. Cytological methods (staining of cell specimens) are not sensitive enough and are subjective for evaluation of results. The immunofluorescence method, based on the use of fluorogen labeled mono- or polyclonal specific antibodies, is not specific enough because of its subjectivity during evaluation of results. Enzyme-linked immunosorbent assay of an antigen on plates for immunoassay with utilization of specific mono- or polyclonal antibodies is not sensitive enough. Serological analysis (detection of antibodies against the agent in serum) might be ineffective in case of unapparent infections with low-intensity at their early stage. The

specificity limitations may also be conditioned by cross-reactions with related microorganisms. PCR-based detection method for Chlamydia DNA has higher sensitivity and specificity for chlamydia infection diagnosis than that for the determination of specific antibodies and antigens. However, if the nidus of the infection is not available for sampling for a DNA or antigen analysis ("high" infection), the detection of specific antibodies may be the only laboratory analysis for confirming the infection. Therefore, for more accurate diagnosis it is preferable to carry out a complex laboratory diagnostics (to detect DNA and antibodies) with glance clinical observations.

Currently, there is not any laboratory method that allows avoiding false-positive, as well as false-negative results. For the diagnosis of chlamydia, a complex laboratory diagnostics is necessary (DFA, ELISA, cultural method, PCR, detection of antibody titers to the antigen of the agent) to detect the agent, to determine the stage of the disease, and to prove the necessity of prescribing antibacterial drugs.

UDC: 614.1:312(479.25)

FOOD PATTERNS, PHYSICAL ACTIVITY, SMOKING HABIT AND RISK OF CORONARY HEART DISEASE IN THE ARMENIAN POPULATION

*Fazeli Moghadam E.^{1,2}, Tadevosyan A.E.²*¹ Lorestan University of Medical Sciences, Iran² Yerevan State Medical University after M. Heratsi, Public Health Department

Keywords: *coronary heart disease, lifestyle, food habits, metabolic syndrome*

Introduction

Lifestyle and diet play prominent roles in promoting cardiovascular disease (CVD), which is the leading cause of death in Western countries [1]. Coronary heart disease (CHD) is associated with various lifestyle factors such as diet, physical activity, smoking and stress [2]. During the last two decades there have been significant changes in the society's lifestyle habits with increase in unhealthy eating, sedentary activities and smoking. These habits as an important risk factor for CVD may be preceded by metabolic syndrome (MS) [3]. It is thought that genetic, metabolic, and environmental factors, including diet, play an important role in its development [4]. The cornerstone of CHD prevention is the lifestyle modification [5]. Inappropriate management of multiple risk factors might synergistically contribute to the rapid progression of coronary atherosclerosis [6].

For effective CHD prevention, it is necessary to perfectly identify the risk factor profile and the association between each risk factor and CHD in different countries. However, there isn't any information about food habits and lifestyle factors with CHD in the Armenian community. This study was done to evaluate food patterns, physical activity and smoking habit among individuals with and without CHD in this region.

Materials and Methods

Participants

This observational case-control study was conducted from March 2010 to February 2011 in the Yerevan State Medical University (YSMU). Eligible cases were all patients aged ≥ 30 years with the diagnosed CHD by a cardiologist, and the controls were individuals aged ≥ 30 years without CHD, who attended hospitals and polyclinics in Yerevan for medical checkup. The exclusion criteria were as follows: current pregnancy, history of systemic disease according to medical records, recent MI (myocardial in-

farction) according to medical records, previous history of admission for angiography, previous history of any kind of heart surgery or angioplasty for CHD. Informed consent was obtained from all study subjects. The study protocol was approved by the Ethics Committee of the Yerevan State Medical University after M. Heratsi.

Data Collection

We collected data on food habits, including fast food consumption, adding salt in cooking and table, types of fat or oils used in cooking, as well as data on physical activity and smoking habits. Then anthropometric measures (height, weight, hip and waist circumferences) were obtained and body mass index (weight in kg divided by height in meters squared) was calculated. Weight was measured by using a digital scale while the subjects were wearing light clothing and had no shoes on. Height was measured with a tape measure while the subjects were in a standing position (without shoes) and with the shoulders in a normal position. Waist circumference was measured while the subjects were standing with a soft tape midway between the lowest rib and the iliac and it is not wrapped too tight or too loose. Other variables include education status and the history of chronic diseases, assessed at the time of medical checkup.

Laboratory Methods

Fasting blood samples for the measurement of glucose and lipid concentrations were drawn after an overnight fast of 12 h. Plasma was separated by centrifugation at 1500xg for 15 minutes at room temperature within 2 hours of collection. High density lipoprotein cholesterol (HDL-c), fasting triglyceride (TG) and fasting blood glucose (FBG) was carried out on separated plasma. The analysis of samples was performed by using "Cobas C 111" auto-analyzer (Roche). All metabolic variables were measured in mmol/l.

Statistical Analysis

Data analysis was performed using SPSS (version 15). All reported P-values are based on two-sided tests

Table 1

Distribution of Demography and Lifestyle Factors of Individuals with and without Coronary Heart Disease

Variable	With CHD n=320 (50%)	Without CHD n=320 (50%)	P value
Sex (Male / Female) %	50.6/49.4	44.1/ 55.9	p>0.05
Age, mean (SD)	57.22 (10.9)	55.50 (11.7)	p>0.05
Elementary and secondary school %	35.6	25.9	P<0.01
Vocational and higher %	64.4	74.1	P<0.01
Obesity (%)	42.8	41.6	p>0.05
Overweight%	37.5	35.9	p>0.05
Current smoking %	40	20.9	P<0.0001
Smoking $\geq$ 10 cigarette/day %	34.1	11.9	P<0.0001
Smoking (years) mean (SD)	12.22 (15.65)	6.62 (11.62)	P<0.0001
Exercising (yes)%	27.2	26.3	p>0.05
Exercising $\geq$ 60 (min/wk) %	11.6	19.7	P<0.01
Exercising (min/wk) mean (SD)	16.92 (36.25)	32.83 (96.99)	P<0.01
Walking (yes) %	86.9	95	P<0.0001
Walking $\geq$ 120 (min/wk) %	53.4	78.1	P<0.0001
Walking (min/wk) mean (SD)	136.05(104.62)	231.77(172.42)	P<0.0001

and compared to a significant level of 5%. The data collected was entered into database and analyzed using appropriate parametric and non-parametric tests. Baseline demographic, laboratory data and some lifestyle factors are presented as a mean (SD) for continuous variables.

Results

Basis characteristics, physical activity and smoking habits of the patients with CHD and the controls are presented in Table 1. There were no significant differences in sex distribution and age between the groups (Table 1). Significant differences in vocational and higher education were observed between the two groups (cases, 64.4%, vs. controls, 74.1%). Prevalence of obesity was similar between the case and control groups (42.8% vs. 41.6%), and there was no difference in the prevalence of overweight between these 2 groups (Table 1). However, both patients and controls had higher prevalence of obesity and overweight.

The participants of the group with CHD were more frequently current smokers than those without CHD (40% vs. 20.9%). In addition, smoking $\geq$ 10 cigarettes/day was positively associated with CHD (cases, 34.1%, vs. controls, 11.9%, $P<0.0001$). As expected, there were much more mean years of smoking in CHD group than in the controls group.

Based on the percentage, the patients with CHD and the controls did not differ in exercising (27.2%, 26.3%

respectively), whereas there were significant, negative relationships between weekly exercising duration and CHD (control, 32.83 min/wk vs. CHD group, 16.92min/wk), and merely 11.6 % of cases and 19.7% of controls were engaged in exercising $\geq$ 60 min/week. Inversely, positive walking habit was more common among both groups. The mean of weekly walking duration had a strong positive association in the case and control groups (controls, 136.05 min/wk., cases, 231.77 min/wk, $P<0.0001$). Moreover, approximately half of the patients with CHD and 78% of the controls were walking $\geq$ 120 (min/wk).

Table 2 shows the mean and percentage of the food pattern among the case and control groups. In the group with CHD the fast food consumption ≥ 2 times/wk index was higher than in the control group (20.9% vs. 14.1%). Furthermore, the mean intake was different. The mean (SD) among the patients and controls was 0.72 (1.47) and 0.50 (1.22) times/wk., respectively. The results of our study show that the increased use of salt in cooking was the most common factor observed among almost all patients (96.9%) and 93.4% of the controls, whilst the participants with CHD consumed significantly more salt in table than those who did not (52.5% vs. 34.4%). The cases used much more butter or ghee for frying than the controls (45.6% vs. 34.7%).

Except for chicken, other food was more fried by the patients with CHD (vegetable: 60% vs. 42.5%, meat: 37.5% vs. 22.8%, and fish: 42.8% vs. 25.9%).

Table 2

Food Habits Characteristics of Patients with Coronary Heart Disease and Control Group

Variable	Group		P value
	+ CHD n=320	-CHD n=320	
<u>Away-from-home consumption</u> % ≥2 times/wk (%) Frequency, mean (SD) times/wk	19.1 0.68 (1.42)	11.3 0.40 (104)	p<0.01 p<0.0001
<u>Fast food consumption</u> ≥2 times/wk (%) Frequency, mean (SD) times/wk	20.9 0.72 (1.47)	14.1 0.50 (1.22)	p<0.05 p<0.0001
Use of salt in table%	52.5	34.4	p<0.0001
Use of salt in cooking %	96.9	93.4	p>0.05
<u>Use of oil for frying</u> Vegetable oil (liquid)% Butter or ghee %	92.2 45.6	88.8 34.7	p>0.05 P<0.01
<u>Fried food (yes)%</u> Vegetable Chicken Meat Fish	60.0 41.6 37.5 42.8	42.5 35.3 22.8 25.9	p<0.0001 p>0.05 p<0.0001 p<0.0001

Discussion

We examined association of food patterns, physical activity (PA) and smoking habit among individuals with and without CHD in the Armenian population. Education status, current smoking, duration of walking and exercising, butter or ghee used for frying, fast food and salt in table consumption proved to be significant factors, while obesity and use of salt in cooking did not.

The results showed that current smokers constituted 40% and 20.9% of the CHD patients and controls, respectively. The case-control study of the Saudi population reported of lower percentage of current smokers (cases, 20%, and controls, 24%, $P<0.001$) [7]. Another study among the middle-aged reported of higher percentage of current smokers among the patients with CHD and the controls, making 45 % and 34%, respectively [8]. Moreover, mean years of smoking were 2 fold in patients with CHD (12.22 vs. 6.62; $P<0.0001$). In our study, smoking appeared to be a significant risk factor in CHD group in this region. In the study, current smoking of cigarettes is associated with 50% increase in the progression of atherosclerosis, and past smoking – with 25% increase [9]. For CHD, we calculated the odds ratio for current smokers and compared it to that of nonsmokers 2.51 (95% CI: 1.77 - 3.57). The multivariate relative risks for current smokers compared with never - smokers was 2.51 (95% CI: 1.79, 3.51) for CHD [10]. Compared with the never-smokers index, the risk for CHD among the smokers was 1.94 (1.25–3.01) [11]. Coronary artery diseases

were significantly more common among the patients who had smoked cigarettes versus the patients who had never smoked (51% v 28%; $p<0.001$) [12].

Walking was found to be the most common PA among Armenian adults, but mean walking duration was significantly lower among the patients with CHD (136.05 min/week vs. 231.77 min/wk; $P<0.0001$). In contrast, similarly low exercising was observed in both groups (case, 27.2%, control, 26.3%). Moreover, the average exercising among the patients with and without CHD was 16.92 vs. 32.83; $P<0.01$, respectively. Long-term physical activity plays a preventive role in reduction of coronary risk, even among the elder population [13]. American Heart Association (AHA) suggests at least 150 minutes of moderate exercise per week or 75 minutes of vigorous exercise per week (or a combination of moderate and vigorous activities) [14]. The results of the study in Finland revealed that physical inactivity alone increased the risk of CVD by 70% [15]. Regular PA has a role in reducing CHD risk in both primary and secondary prevention [16] due to improvements in obesity indices, plasma lipid levels, MS, glucose metabolism.

Although frequency of fast food consumption was low in both groups (table 2), 20.9% of cases and 14.1% of controls consumed fast food ≥2 times/wk. We found out that the case group used more butter and ghee, rich in saturated fatty acids, for frying (45.6 vs. 34.7). Away-from-home food, and specially fast food, which has more calories, saturated fatty acids, cholesterol, and refined carbo-

hydrates, is associated with increased obesity as a CHD risk [17]. The findings demonstrated that the majority of the CHD group (96.9%) used salt in cooking. Furthermore, individuals adding salt to food were rather cases than controls, with an odds ratio of 2.11 (95% CI: 1.53, 2.90). Most adult populations around the world have average daily salt intakes higher than 6 g., and for many in Eastern Europe and Asia - higher than 12 g. International recommendations suggest that average population salt intake should be less than 5-6 g. per day [18]. In the U.S, a population-wide reduction in dietary salt by 3 g. per day was projected to

reduce the annual 50% of new cases of CHD [19].

Conclusions

Sedentary, cigarette smoking and unhealthy food consumption habits were found to be the most common and important modifiable determinants of coronary risk in this region. Public health strategy should emphasize lifestyle habits, including smoking cessation, and improvements in physical activity. Regular consumption of fried food, butter and ghee should be strongly discouraged.

REFERENCES

- Esposito K, Ceriello A, Giugliano D. Diet and the metabolic syndrome. *Metabolic Syndrome Related Disorders* 2007 Dec; 5(4):291-6.
- Holmberg S., Thelin A. and Stiernström E.L. Food Choices and Coronary Heart Disease: A Population Based Cohort Study of Rural Swedish Men with 12 Years of Follow up. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2009, 6, 2626-2638.
- Zafar Iqbal Hydriel M., Abdul Basit, Samad Shera A., Rubina Hakeem and Akhtar Hussain I. Dietary Patterns Associated with Risk for Metabolic Syndrome in Urban Community of Karachi Defined by Cluster Analysis *Pak. J. Nutr.* 2010, 9 (1): 93-99.
- Leila Azadbakht, Parvin Mirmiran, Ahmad Esmailzadeh and Fereidoun Azizi. Dairy Consumption is Inversely Associated with the Prevalence of the Metabolic Syndrome in Tehranian Adults. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005 Vol. 82, No. 3, 523-530.
- E.J Schaefer. Lipoproteins, nutrition, and heart disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 2002; 75:191-212.
- Yutaka Furukawa, Natsuhiko Ehara, Ryoji Taniguchi. et al. Coronary Risk Factor Profile and Prognostic Factors for Young Japanese Patients Undergoing Coronary Revascularization. *Circ J* 2009; 73: 1459 – 1465.
- Eman M. Alissa, Suhad M. Bahjri, Nabeel Al-Ama, Waqar H. Ahmed, Bryan Starkey and Gordon A.A. Ferns. Dietary Vitamin A May be a Cardiovascular Risk Factor in a Saudi Population. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* 2005;14 (2):137-144.
- Jiaqiong Xu, Sigal Eilat-Adar, Catherine Loria. et al. Dietary Fat Intake and Risk of Coronary Heart Disease: the Strong Heart Study. *Am. J. Clin. Nutr.* 2006; 84:894-902.
- George Howard, Lynne E. Wagenknecht, Gregory L. Burke. Cigarette Smoking and Progression of Atherosclerosis. *JAMA*. 1998; 279:119-124
- Hiroyasu Iso, Chigusa Date, Akio Yamamoto, et al. Smoking Cessation and Mortality from Cardiovascular Disease among Japanese Men and Women. *Am. J. Epidemiology* 2005; 161:170-179.
- Humphries S.E., Talmud Ph.J., Hawe E., Bolla M., I.N.M. Day and G.J Miller. Apolipoprotein E4 and Coronary Heart Disease in Middle-Aged Men Who Smoke: a Prospective Study. *The Lancet*, Vol. 358, Issue 9276, 14 July 2001, Pages 87-88.
- Neil H.A.W., Seagroatt V., Betteridge D.J., et al. Established and Emerging Coronary Risk Factors in Patients with Heterozygous Familial Hypercholesterolemia. *Heart* 2004; 90:1431-1437.
- Panagiotakos D.B., Pitsavos C., Chrysoshoou C., Stefanadis C., Toutouzas P. Risk Stratification of Coronary Heart Disease through Established and Emerging Lifestyle Factors in a Mediterranean Population: CARDIO2000 Epidemiological Study. *Cardiovascular Risk*. 2001 Dec.;8(6):329-35.
- American Heart Association Guidelines for Physical Activity. Retrieved Apr. 2011, from <http://www.heart.org>.
- Gang Hua B., Jaakko Tuomilehto, Karri Silventoinen, No'el Barengoc, Pekka Jousilahti. Joint Effects of Physical Activity, Body Mass Index, Waist Circumference and Waist-to-Hip Ratio with the Risk of Cardiovascular Disease among Middle-Aged Finnish Men and Women. *European Heart Journal* (2004) 25, 2212-2219.
- Lavie C.J., Thomas R.J., Squires R.W., Allison T.G., Milani R.V.. Exercise Training and Cardiac Rehabilitation in Primary and Secondary Prevention of Coronary Heart Disease. *Mayo Clin Proc.* 2009; 84(4):373-383.
- Kiyah J. Duffey, Penny Gordon-Larsen, David R. Jacobs Jr., O Dale Williams, Barry M. Popkin. Differential Associations of Fast Food and Restaurant Food Consumption with 3-y Change in Body Mass Index: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007; 85:201- 8.
- Pasquale Strazzullo, Lanfranco D'Elia, Ngianga-Bakwin Kandala, Francesco P. Cappuccio. Salt Intake, Stroke, and Cardiovascular Disease: Meta Analysis of Prospective Studies. *BMJ* 2009; 339:b4567.
- Kirsten Bibbins-Domingo, Glenn M. Chertow, Pamela G. Coxson, et al. Projected Effect of Dietary Salt Reductions on Future Cardiovascular Disease. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362:590-9.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՍՆՆԴԱՅԻՆ ՍՈՎՈՐՈՒԹՅՆԵՐԸ ՖԻԶԻԿԱԿԱՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ, ԾԽԵԼԸ ԵՎ ՍՐՏԻ ԿՈՐՈՆԱՐ ԶԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ՌԻՍԿԸ ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ԲՆԱԿՉՈՒԹՅԱՆ ՇՐՋԱՆՈՒՄ

Ֆազելի Մողադամ^{1,2}, Թադևոսյան Ա.Է.¹¹ Լորեստանի բժշկական գիտությունների համալսարան, ԻԻՅ² Մ.Յերազու անվան Երևանի պետական բժշկական համալսարան

Նշանակությունը: Ապրելակերպը և դիետան մեծ դեր են խաղում սիրտ-անոթային հիվանդությունների զարգացման համար, որոնք մահացության առաջատար պատճառ են արևմտյան երկրներում:

Նպատակը: Հետազոտության նպատակն է ուսումնասիրել ապրելակերպի գործոնները Երևանի հիվանդանոցներ հաճախող հայ մեծահասակների մոտ, ովքեր ունեն կամ չունեն սրտի կորոնար հիվանդություն:

Մեթոդը: Այս դեպք-ստուգիչ կառուցվածքով հետազոտության ժամանակ ապրելակերպի վերաբերյալ տվյալները հավաքվել են վավերական հարցաթերթիկի միջոցով: Արյան ճնշումների կենսաքիմիական անալիզները կատարվել են հիվանդանոցների լաբորատորիաներում: Հետազոտության ընդհանուր ծավալը ներառում է 640 հոգի:

Արդյունքները: Հայտնաբերվել է, որ սրտի կորոնար հիվանդություն ունեցող պացիենտների խումբը շաբաթվա ընթացքում էապես ավելի քիչ է քայլում, քան նրանք, ովքեր չունեն այդ հիվանդությունը (136 ± 104 (ՍԾ) ռոպ/շաբաթական և 231 ± 172 (ՍԾ) ռոպ/շաբաթական): Չի գրանցվել հավաստի

տարբերություն մարմնամարզություն կատարողների տոկոսային երկու խմբերում՝ 27,2% և 26,3%:

Այժմ ծխողների բանակը կորոնար հիվանդություն ունեցող պացիենտների խմբում զգալիորեն ավելի բարձր է, քան ստուգիչ խմբում (40% և 20,9% համապատասխանաբար, $p < 0,0001$): Արագ պատրաստման կերակուր ավելի շատ էր օգտագործվում «դեպքերի» խմբում, թեպետ տարբերությունը հազիվ էր ձգտում հավաստիությանը ($p < 0,054$): Տապակած կերակուր պատրաստելու ամենաընդունված ձևն էր «դեպքերի» խմբում:

Եզրակացություն: Արդյունքները վկայում են, որ ծխելը և ցածր ֆիզիկական ակտիվությունը, ինչպես նաև տապակած միս ու բանջարեղեն օգտագործելը տարածված երևույթ է սրտի կորոնար հիվանդություն ունեցող հիվանդների մոտ: Դրանք նաև էական ռիսկի գործոններ են մեթաբոլիկ համախտանիշի և սրտի կորոնար հիվանդության համար. առաջարկվում է ծխելը դադարեցնելու, ֆիզիկական ակտիվությունը բարձրացնելու և բաշը վերահսկելու ծրագրերի իրականացում:

РЕЗЮМЕ

ПИТАНИЕ, ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ, КУРЕНИЕ И РИСК КОРОНАРНОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА СРЕДИ АРМЯНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Фазели Могадам Э.^{1,2}, Тадевосян А.Э.²¹ Университет медицинских наук Лорестана, ИРИ² Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци

Образ жизни и характер питания играют важную роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), которые являются ведущей причиной смерти в западных странах.

Целью настоящего исследования являлось изучение характера питания, физической активности и курения среди взрослого армянского населения, обращающегося в клиники Еревана с наличием коронарных заболеваний сердца и без них.

В данное исследование по типу «случай-контроль» были включены 320 пациентов («случай»), страдающих коронарной болезнью сердца (КБС), и 320 субъектов («контроль»), не страдающих КБС. Факторы образа жизни, такие как привычки в питании, курение, физическая активность выявлялись с помощью специального апробированного вопросника; биохимические анализы крови проводились в клинической лаборатории.

Выявлено статистически значимое различие в уровне образования. Так, с высшим и средним специальным образова-

нием в контрольной группе было 74,1% участников, а в группе больных ишемической болезнью сердца (ИБС) – 64,4%. Пациенты с ИБС двигались в течение недели меньше, чем участники без ИБС (136 мин/нед., и 231 мин/нед., $p < 0,0001$). Не отмечено разницы в занятиях спортом в группах «случай» и «контроль» (27,2% и 26,3%, $p > 0,05$). Доля курящих была значительно выше в группе участников с ИБС, чем в группе сравнения (40% и 20,9%, $p < 0,0001$). «Фастфуд» также чаще употребляли в группе пациентов с ИБС, хотя разница едва достигала уровня значимости ($p = 0,054$). Жареные овощи и мясо являлись наиболее распространенными продуктами в питании группы больных ИБС.

Наши результаты свидетельствуют о том, что курение и малоактивный образ жизни, а также потребление нездоровой пищи, такой как жареные овощи и фрукты, использование сливочного и топленого масла для жарки являются распространенными факторами риска для ИБС среди армянской популяции, с проявлениями коронарной болезни сердца.

ՀՏԴ: 541.64 + 615.9

ՊՈԼԻՄԵՐԱՅԻՆ ՍՈՍԻՆԱԶՆԵՐԻ ԵՎ ՆՄԱՆԱՏԻՊ ԱՅԼ ՍԻՆԹԵՏԻԿ ՄԻՋՈՑՆԵՐԻ ՍԱՆԻՏԱՐԱԳԻԵՆԻԿ ԴԵՏԱԶՈՏՄԱՆ ԵՎ ԳՆԱՅԱՏՄԱՆ ՄԵՐ ՄՈՏԵՑՈՒՄՆԵՐԸ

Ճանճապանյան Ա.Ն.

ԵՊԲՀ, ԳՀԿ-ի շրջակա միջավայրի հիգիենայի և թունաբանության լաբորատորիա

Բանալի բառեր՝ առողջություն, շրջակա միջավայր, պոլիմերային նյութեր, հիգիենա, սանիտարական քիմիա, մոդելավորում

Պոլիմերային նյութերի լայն կիրառումը զուգորդված է շրջակա միջավայրի աղտոտման և ազգաբնակչության առողջության վրա բացասական ազդեցության վտանգի հետ՝ պայմանավորված նրանցից վնասակար քիմիական նյութերի հնահավոր արտամղմամբ: Պետական սանիտարական հսկողության հիմնական սկզբունքը այն է, որ բոլոր նոր, ինչպես նաև չուսումնասիրված պոլիմերային նյութերը ենթարկվում են մանրամասն հետազոտման՝ նրանց թունաբանական հատկությունների բացահայտման նպատակով: Այդպիսի մոտեցման շնորհիվ մարդու գործունեության միջավայր չպետք է թափանցեն պոլիմերային արտադրանքներ, որոնք արտամղում են կամ կարող են արտամղել թունավոր արգասիքներ:

Ներկայումս պոլիմերային նյութերի նպատակային օգտագործման դեպքում (շինանյութեր, խողովակներ, ռետիններ, սննդամթերքի հետ առնչվող նյութեր և այլն) առկա են համապատասխան սանիտարաքիմիական և թունաբանական հետազոտության ու հետագա հսկողության հրահանգներ, մեթոդական ցուցումներ, որոնք [9,11,12] բացակայում են պոլիմերային սոսինձների և նմանատիպ այլ սինթետիկ նյութերի (քսուկներ, մածիկներ, ներկանյութեր և այլն, այսուհետ՝ ՊՍ-ներ) դեպքում: Մինչդեռ դրանց անհրաժեշտությունը միշտ եղել ու մնում է արդիական, առավել ևս հիմա, երբ շուկան հեղեղված է անհայտ պարունակությամբ բազմաբնույթ պոլիմերային և այլ սինթետիկ բնույթի արտադրատեսակներով:

Ի տարբերություն նշված նպատակային մյուս պոլիմերային նյութերի՝ ՊՍ-ների կիրառման հիգիենիկ գնահատման մոտեցումները բաղկացած են մի քանի փուլից, որոնցից ամենաեականն են. ա) դրանց առաջնային, «արտադրական» կիրառական պայմանների ուսումնասիրումը, որը ներգրավում է հում, «կիսաֆաբրիկատային» նյութի անմիջական օգտագործման տեխնոլոգիական և համապատասխան հիգիենիկ նորմատիվային պայմանները, բ) դրանց օգտագործմամբ պատրաստի արտադ-

րանքների «կենցաղային» կիրառման պայմանների ուսումնասիրումը: Այս աշխատանքների ամենակարևոր, պատասխանատու և դժվարին նախապայմանը լաբորատոր հետազոտության ժամանակ ճիշտ մոդելավորումն է, որը պետք է լինի բնականին մոտ և, միաժամանակ, պարունակի որոշակի ագրավացիա՝ ապահովելով հետազոտվող նյութի օբյեկտիվ հիգիենիկ գնահատականը:

Հայտնի է, որ բուն մոլեկուլային պոլիմերները (պլաստմասսաները) թունաբանական իմաստով բավականին իներտ են [14,15]: Ընդ որում, որքան մեծ են մակրոմոլեկուլի չափերը, այնքան ավելի ցածր է դրանց քիմիական և կենսաբանական ակտիվությունը: Այս առումով հետաքրքրություն են ներկայացնում պոլիմերային բարդ համադրությունները՝ շնորհիվ իրենց բաղադրության մեջ պարունակվող զանազան ավելացումների՝ լուծիչների, պլաստիֆիկատորների, կայունացուցիչների, ներկանյութերի և այլն: Հատկապես առանձնահատուկ վտանգ են ներկայացնում ցածրամոլեկուլային պոլիմերային հումք ունեցող համալիր նյութերը, որոնք նախատեսված են օգտագործման «կիսաֆաբրիկատային» ձևով՝ սոսինձներ, քսուկներ, ներկանյութեր և այլն: Թունաբանահիգիենիկ տեսակետից դրանց վնասակար հատկությունները կարող են դրսևորվել թե՛ առաջնային «արտադրական» կիրառման ժամանակ (քսման, հասցման գործընթացներ, այդ թվում՝ տնային պայմաններում) և թե՛ հետագա «կենցաղային» օգտագործման ընթացքում:

Անկախ պոլիմերային նյութի կիրառման նշանակությունից, հիգիենիկ գնահատման աշխատանքը ցանկալի է սկսել սանիտարահիգիենիկ հետազոտությունից, որը երբեմն թույլ է տալիս առանց հատուկ թունաբանական ուսումնասիրման, պոլիմերի կազմի մեջ մտնող բաղադրիչների թունավորության մասին եղած տեղեկությունների հիման վրա լուծել նրա անվտանգության հարցը: Սանիտարահիգիենիկ հետազոտությունները ներառում են զգայաբանական և սանիտարաքիմիական հետազոտությունները: Ինչպես նշվեց վերևում, լաբորատոր պայմաններում ուսումնասիրելիս մեծ նշանակություն ունի նյութի կիրառման պայմանների ճիշտ մոդելավորումը, որի վրա էլ հիմնական ուշադրությունն է բևեռ-

ված տվյալ աշխատանքում:

Աշխատանքում հետազոտությունները նկարագրված են պոլիմերային սոսինձների օրինակի վրա, սակայն դրանք կիրառելի են նաև այլ, վերը նշված նմանատիպ նյութերի համար՝ ըստ իրենց նպատակային նշանակության: Դրանք կիրառելի են՝ ա) գիտահետազոտական ինստիտուտներում կամ լաբորատորիաներում, որոնք կատարում են ներկայացվող նյութերի սկզբնական, կանխարգելիչ սանիտարահիգիենիկ հետազոտություններ, բ) հիգիենիկ-հակահամաճարակաբանական կենտրոններում, որոնք կատարում են արտադրվող և իրացվող արտադրանքների ընթացիկ հսկողություն, գ) տվյալ արտադրանքը թողարկող ձեռնարկությունների լաբորատորիաներում, դ) բժշկական բուհերի հիգիենայի մասնագիտությամբ մագիստրատուրայի ուսանողների համար:

Հետազոտմանը ներկայացվող անհրաժեշտ պահանջները

Հետազոտման համար նյութի հետ մեկտեղ ներկայացվում են հետևյալ անհրաժեշտ տեղեկությունները [9,11,12].

1. Նյութի (արտադրատեսակի) անվանումը և կիրառման բնագավառը:
2. Նյութի բաղադրիչների անվանումը և պարունակությունը համադրության մեջ:
3. Նյութի գործածության տեխնիկական պայմանները.
 - ա. հասցման (քսման) պայմանները՝ ձեռքով կամ ավտոմատ, շերտերի քանակները, չորացման ռեժիմները (ջերմաստիճան, ժամանակ),
 - բ. առավելագույն ծախսը մեկ բանվորի կողմից հերթափոխի ընթացքում,
 - գ. առավելագույն ծախսը մեկ արտադրատեսակի վրա,
 - դ. ծախսը մեկ միավոր մակերեսի վրա ($գ/մ^2$),
 - ե. եթե այն նախատեսված է որոշակի արտադրամասում օգտագործման համար՝ արտադրամասում առկա օդափոխանակության չափը, սարքավորումների, ավտոմատ գծերի և սոսինձ քսող այլ սարքավորումների զբաղեցրած մակերեսների չափսերը:
4. Պատրաստի արտադրանքի կենցաղային շահագործման պայմանները, այդ թվում՝ եթե այն նախատեսված է սննդամթերքի հետ առնչվելու համար, ապա այդ առնչման ժամանակահատվածը, սննդամթերքի տեսակները, շահագործման ջերմաստիճանը, արտադրանքի մակերեսի և առնչվող սննդային միջավայրի ծավալի հարաբերակցությունը ($Տ/Ն, սմ^2/մլ$):

ՊՄ-ների սանիտարաքիմիական հետազոտությունները

Ընդհանուր դրույթներ

Սանիտարաքիմիական հետազոտությունների նպատակն է հետազոտվող նյութերից (ՊՄ-ներից) դեպի արտաքին միջավայր արտամղվող վնասակար քիմիական նյութերի որակական և քանակական որոշումը: Որպես արտաքին միջավայր հանդես են գալիս հետազոտվող նյութերի կիրառման ժամանակ նրանց հետ առնչվող տարբեր օբյեկտները՝ օդը, ջուրը, սննդամթերքը, մարդու կենսամիջավայրը և այլն:

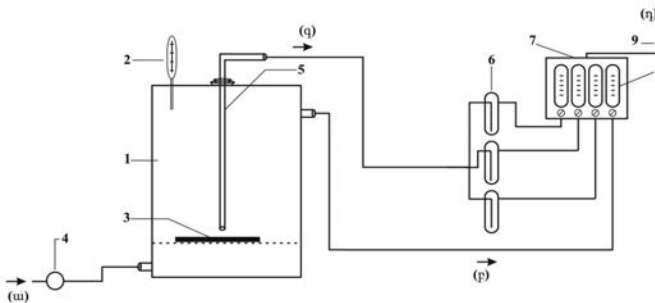
Հետազոտությունները պարտադիր անց են կացվում լաբորատոր, մոդելացված պայմաններում և, անհրաժեշտության դեպքում, լրացվում են բնական պայմանների ուսումնասիրությամբ: ՊՄ-ների սանիտարաքիմիական հետազոտությունները բաղկացած են երկու հիմնական մասից. ա) հետազոտություններ նրանց «արտադրական» օգտագործման պայմաններում՝ նկատի ունենալով որոշակի արտադրատեսակի թողարկման գործընթացում ՊՄ-ների անմիջական կիրառությունը, բ) հետազոտություններ «կենցաղային» կիրառման պայմաններում՝ նախատեսված պատրաստի, սոսնձված արտադրանքի օգտագործմամբ, ըստ որոշակի նպատակների:

1. Հետազոտությունները արտադրական կիրառման պայմաններում

ՊՄ-ների արտադրական կիրառումը նախատեսում է անմիջապես հումքի (սոսինձի) նպատակային օգտագործման, այսինքն սոսնձվող մակերեսի վրա նրա հասցման և արտադրանքի պատրաստման տեխնոլոգիական պայմանները: Հետազոտվող օբյեկտը առնչվող օդն է: Արդյունքները համեմատվում են աշխատանքային գոտու օդի ($ՍԹԶ$ աշխ.) չափանիշների հետ:

1.1. Հետազոտությունները լաբորատոր, մոդելացված պայմաններում

Հետազոտությունները անց են կացվում ՊՄ-ների շահագործման բնականին մոտ մոդելացված պայմաններում: Դրա համար օգտագործվում են աշխատանքային շինությանը նմանեցված խցեր (թերմոստատներ), որոնք պետք է ապահովեն հերմետիկություն, ջերմաստիճանի և օդափոխանակության կարգավորում և ունենան բավարար ծավալ (առնվազն $0,08մ^3$) մի քանի նյութերի զուգահեռ որոշման միաժամանակյա նմուշառման համար: Այդպիսի սարքավորման գծապատկերը ցույց է տրված նկար 1-ում:



Նկ. 1. Մոդելացված պայմաններում սանիտարաֆի-
միական հետազոտություններ անցկացնելու սարքա-
վորման գծապատկերը (1. խուց-թերմոստատ: 2. Ջերմա-
չափ: 3. Հետազոտվող նյութը: 4. Մտնող օդի մաքրման
ֆիլտր: 5. Ապակյա կամ սիլիկոնային խողովակ՝ հետա-
զոտվող օդի նմուշառման համար: 6. Կլանիչներ՝ հետա-
զոտվող օդի նմուշառման համար: 7. Ասպիրատոր (ծ-
ծիչ)՝ բաշվող օդի արագությունը կարգավորելու համար:
8. Ռոտամետրներ: 9. Օդափոխիչ կամ կոմպրեսոր՝ օդ
բաշելու համար: Օդի գծերը. ա) խուց մտնող մթնոլոր-
տային օդ, բ) խցից դուրս եկող օդափոխանակությունը
ապահովող օդի գիծ: գ) նմուշառման համար հետազոտ-
վող օդի գիծ: դ) դուրս մղվող օդ:)

Խցում ստեղծվում է հետազոտվող նյութի բաց մա-
կերեսի և աշխատանքային շինության ներքին ծավալի
հարաբերակցություն («հագեցվածություն»), որը հաշ-
վարկվում է հետևյալ բանաձևով.

$$Z = U / \bar{V} \quad (1),$$

որտեղ Z -ն հագեցվածությունն է (U^2/U^3), U -ն բաց մա-
կերեսի մակերեսը (U^2), $\bar{V}$ -ն շինության (խցի) ներքին
ծավալը (U^3):

Հաշվի առնելով հետազոտվող նյութին ներկայաց-
վող պահանջներում նշված (տես վերևը) մեկ միավոր
մակերեսի վրա հասցվող ՊՍ-ների ծախսը (q/U^2)՝ հագեց-
վածությունը «արտադրական պայմանների» համար
ավելի հարմար է արտահայտել կշռային միավորով՝

$$Z_1 = \rho / \bar{V} \quad (2),$$

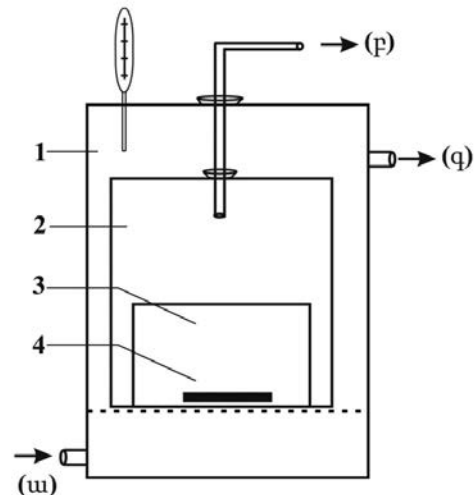
որտեղ Z_1 -ը հագեցվածությունն է (q/U^3), ρ - ն տե-
ղադրվող սոսնձի բանակը (q):

Նշված բանաձևերում որպես աշխատանքային շի-
նության ներքին ծավալ ($\bar{V}$)՝ օգտագործում են հետևյալ
դրույթները. ա) եթե նյութի հասցման (քսման) տեխնո-
լոգիական պայմաններում նախատեսվում է ձեռքով
օգտագործումը (այդ թվում նաև կենցաղային պայ-
մաններում), ապա այդպիսի միավոր ընդունվում է մեկ

աշխատանքային տեղի նորմավորված նվազագույն
ծավալը ($15U^3$, բ) եթե սոսինձը հասցվում է սարքավո-
րումների օգնությամբ կամ ավտոմատ գծերում՝ հաշվի
է առնվում դրանց զբաղեցրած մակերեսը (U_1), արտադ-
րամասի բարձրությունը ($\bar{P}=2$ մ, եթե չկան այլ հատուկ
պայմաններ) և, հետևաբար, ծավալը ($\bar{V}_1=U_1\bar{P}$), որին
գումարվում է աշխատանքային տեղի ծավալը, այսինքն՝
 $\bar{V} = \bar{V}_1 + 15U^3$:

Խցի միջի օդափոխանակությունը և հետազոտ-
վող օդի նմուշառումը կատարվում է օդափոխիչին կամ
կոմպրեսորին միացված ռոտամետրների օգնությամբ՝
բաշվող օդի հաշվարկային արագությունների ապահով-
ման միջոցով:

Եթե տեխնոլոգիական պայմաններում նախատես-
վում է սոսնձի հասցումը (քսումը) հատուկ օդաբարձիչ
սարքերի պայմաններում, օրինակ՝ բարձիչ պահարան-
ներում, ապա մոդելավորման համար օգտագործվում
է Նկ. 2-ում ցուցադրված սարքավորումը, որտեղ խուց-
թերմոստատի մեջ լրացուցիչ տեղադրվում է բարձիչ
պահարան հիշեցնող արկղ՝ միացված օդափոխանա-
կության գծին: Հետազոտման համար նմուշառվում է
խցի միջի օդը:



Նկ. 2. Բարձիչ պահարանի առկայությամբ հետազո-
տություններ անցկացնելու սարքավորման գծապատկե-
րը: 1. խուց-թերմոստատ: 2. Արկղ («բարձիչ պահարան»):
3. Արկղի («բարձիչ պահարանի») բաց պատուհանը:
4. Հետազոտվող նմուշը: Օդի գծերը. ա) մտնող օդ, բ)
արկղի միջի օդափոխանակության գիծ, գ) նմուշառման
գիծ:

Շահագործման պայմանների մոդելավորման ժա-
մանակ հարկավոր է հաշվի առնել, որ պարտադրված
օդափոխություն չունեցող շինություններում (օրինակ՝
բնակելի և հասարակական շենքեր) օդափոխանակու-
թյունը կազմում է ոչ ավելի, քան 0,5 ծավալ/ժամ, իսկ

արտադրական միջավայրերում այն կարող է լինել 1, 2, 3 և ավելի ծավալ/ժամ: Նույնանման օդափոխանակությունն ստեղծվում է փորձարարական խցում:

Հայտնաբերվող նյութի առկայության որոշման համար անհրաժեշտ նմուշառվող օդի քանակը հաշվվում է հետևյալ բանաձևով:

$$O = q / \rho \quad (3),$$

որտեղ O -ն քաշվող օդի քանակն է (l), q -ն նյութի որոշման ընտրված մեթոդի զգայնությունն է ($մգ$), ρ -ն որոշվող նյութի հիգիենիկ նորմատիվի, տվյալ դեպքում ՍԹՔ աշխ.-ի արժեքն է ($մգ/մ^3$):

«Արտադրական» պայմաններում հետազոտելիս խցի ջերմաստիճանը պահպանվում է սենյակայինի չափ, իսկ «կենցաղային» պայմաններում (տե՛ս ստորև)՝ 20 և 40°C, որոնք համապատասխանում են բնակելի շենքերում ձմեռային և ամառային առավելագույն ջերմաստիճաններին: Անհրաժեշտության դեպքում հետազոտությունները կարող են կատարվել և այլ ջերմաստիճաններում:

Փորձերի անցկացման կարգը և պայմանները:

Նմուշի հաշվարկված և կշռված քանակը հասցվում ու հավասարապես բաշխվում է անմիջապես փորձարկման խցի մեջ տեղադրված մակերեսի վրա: Խորհուրդ է տրվում հետազոտությունները կատարել ագրավացված (խստացված) հետևյալ պայմաններում [6-8, 10, 13].

1) Սոսնձի կազմում ոչ մեծ քանակի լուծիչի պարունակության, սոսինձ-հալվածքների և կիրառման համար նախատեսված ոչ մեծ արտադրական հզորությունների դեպքում խցի մեջ ստեղծվող հագեցվածությունը (Հ կամ Հ,) համապատասխանում է մեկ բանվորի կողմից մեկ հերթափոխում ծախսվելիք սոսնձի ամբողջ քանակին՝ ընտրելով հիգիենիկ չափանիշների ապահովման համար օդափոխանակության անհրաժեշտ չափերը (օրինակ՝ 0,5 - 3 ծավալ/ժամ):

2) Լուծիչի (կամ լուծիչների) զգալի քանակությունների դեպքում ստեղծվում է հագեցվածություն, որը կհամապատասխանի միաժամանակ մի քանի (օրինակ՝ 2 և ավելի հատ) արտադրանքի պատրաստման ծախսի քանակին (օդափոխանակությունը՝ 1-5 ծավալ/ժամ):

3) Խցում ստեղծվում են ավելի իրական պայմաններ՝ օդափոխանակությունը սկսելով 0,5 ծավալ/ժամից:

Առաջին երկու դեպքում դրական արդյունքներ ստանալիս (տե՛ս ստորև) կարելի է բավարարվել դրանցով և չչարունակել հետագա ուսումնասիրությունները: Երրորդ դեպքում (մեղմ ագրավացիա կամ իրական պայմաններ) կարող է անհրաժեշտություն ծագել բնա-

կան պայմաններում հետազոտությունների անցկացման համար:

Հետազոտման համար օդի նմուշառումը կատարվում է «աշխատանքային հերթափոխի» ընթացքում հետևյալ դինամիկայով՝ քսելուց անմիջապես կամ մի քանի ժամ հետո: Անհրաժեշտության դեպքում նմուշառման ժամանակահատվածները կարելի է փոփոխել: Եթե նշված դինամիկայի ընթացքում (որևէ կետում) ստացված արդյունքները դրական են, ապա նմուշառումները դադարեցվում են և բավարարվում են ստացված արդյունքներով:

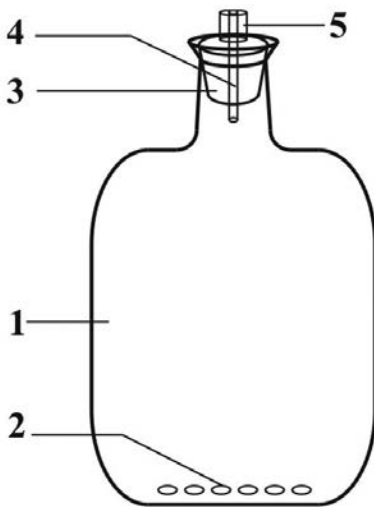
Գազային քրոմատոգրամային եղանակով որոշվող նյութերի դեպքում (ալիֆատիկ և արոմատիկ ածխաջրածիններ, պարզ և բարդ եթերներ, սպիրտներ, կետոններ, ալդեհիդներ և բազմաթիվ այլ նյութեր) օդի նմուշառումը կարելի է կատարել առանց խտացման՝ հաշվի առնելով դրանց ՍԹՔ աշխ.գ-ի բավական մեծ արժեքները [4-12, 14]: Դրա համար օգտագործվում են երկու կողմից ռետինե խողովակներով և սեղմակներով օժտված օդային կլանիչներ, որոնց միջով անց է կացվում կլանիչների ծավալի եռապատիկ քանակությամբ օդ: Նմուշառումից հետո կլանիչի երկու ծայրերը փակվում են սեղմակների օգնությամբ, և նրա մեջ պարունակվող օդը հնարավորինս արագ հետազոտվում է: Հետազոտման համար կլանիչի ռետինե խողովակի միջով ներարկչի օգնությամբ վերցվում է անհրաժեշտ քանակությամբ (1-5մլ) օդ և անմիջապես ներարկվում է քրոմատոգրիչի մեջ: Ներարկվող օդի քանակը և նյութի քանակական որոշումը կատարվում է համեմատական եղանակով՝ օգտագործելով ստանդարտ օդային միջավայրեր:

Ստանդարտների պատրաստման համար վերցվում է ամբողջ ծավալը ճշտությամբ չափված 20 լիտրանոց ապակյա անոթ, մեջը լցվում են այլումինե թիթեղիկներ (մինչև հատակի ծածկվելը): Անոթը ամուր փակվում է ներսի կողմից այլումինե թիթեղով պատված ռետինե կամ կեղևային խցանով, որի միջով անցնում է մինչև խցանի եզրը հասնող ապակյա խողովակ: Խողովակի մյուս՝ դրսի կողմում, ռետինե խողովակի օգնությամբ միացված է քրոմատոգրիչի գոլորշացուցիչի ռետինե միջադիր: Ապակյա խողովակի երկարությունը պետք է լինի միկրոներարկչի ասեղից կարճ, որպեսզի ներարկվող նյութը լրիվ անցնի անոթի մեջ և չնստի խողովակի պատերին: Նկարագրված սարքի պատկերը ցույց է տրված նկ.3-ում:

Ստանդարտների պատրաստումը

Անոթի մեջ միկրոներարկչի օգնությամբ մղում են տվյալ ծավալի համար որոշվող նյութի հաշվարկային քանակը (ՍԹՔ աշխ.գ-ի 0,1, 0,2, 0,5, 1, 2 կամ այլ

բազմապատիկության չափով), անոթը իր պարունակությամբ ջանասիրաբար թափահարում են, թողնում են որոշակի ժամանակ (մոտ 10-15 րոպե), այնուհետև ամեն անգամ նորից թափահարելուց հետո ներարկիչով անոթից վերցվում է որոշակի քանակությամբ օդ (1-5 մլ) և ներարկվում է քրոմատոգրիչի մեջ: Հետագոտման համար կլանիչից վերցվում և քրոմատոգրիչի մեջ է ներարկվում նույն քանակի հետագոտվող օդ: Քրոմատոգրիչի մյուս բոլոր ցուցանիշները (ջերմաստիճանային ռեժիմներ, օգտագործվող գազերի ծախսեր և այլն) ևս պետք է լինեն համանման:



Նկ. 3. «Արտադրական» պայմաններում գազային քրոմատոգրաման եղանակով օդի հետագոտման ստանդարտների պատրաստման սարք: 1. 20 լիտրանոց ապակյա անոթ: 2. Այլումինե թիթեղիկներ: 3. Ռետինե կամ կեղևային խցան: 4. Ապակյա խողովակ: 5. Ռետինե միջադիր:

Ֆոտոմետրման, նրբաշերտ քրոմատոգրման և այլ եղանակներով որոշվելիք նյութերի դեպքում օդի նմուշառումը և հետագա հետագոտությունները պետք է կատարվեն ըստ ընդունված մեթոդների:

1.2. Հետագոտությունները արտադրական բնական պայմաններում

ՊՍ-ներից արտամղվող նյութերի հետագոտությունը բնական, այսինքն օգտագործման իրական պայմաններում պետք է անցկացնել նրա՝ մոդելացված պայմաններում ուսումնասիրություններից հետո: Ռեժեղ ագրավացիայի ժամանակ բավարար դրական արդյունքներ ստանալու դեպքում սանիտարաֆիակական հետագոտումները կարելի է դադարեցնել և բնական պայմաններում այն չկատարել:

Սակայն ինչպես ագրավացված, այնպես էլ իրական պայմաններին մոտ մոդելավորման ժամանակ դրական

արդյունքների անհասանելիության կամ դրանց սահմանային և վիճարկելի դեպքերում բնական արտադրական հետագոտությունների կատարումը պարտադիր է:

Դիտարկումները կատարվում են ՊՍ-ների գործածման համար նախատեսված արտադրամասում, որտեղ շինության ներսի մանրակրկիտ օդափոխությունից հետո կազմակերպվում է փորձնական արտադրական գործընթաց:

Օդի նմուշառումը կատարվում է արտադրական գործընթացն սկսելուն պես, այնուհետև որոշակի դինամիկայով՝ 1, 2 կամ մի քանի ժամ հետո, մինչև հերթափոխի ավարտը: Նմուշները վերցվում են անմիջապես ՊՍ-ների քսման (հասցման) օպերատորի մոտ և արտադրամասի ևս մի քանի կետերից, որտեղ հնարավոր են արտադրանքի կուտակումներ՝ հատակի մակերեսից 0,75 և 1,5 մ բարձրության վրա: Միաժամանակ կատարվում է դրսի օդի ստուգիչ նմուշառում, որը հաշվի է առնվում վերջնական հաշվարկի ժամանակ: Վերցված նմուշները հերմետիկ փակված պայմաններում տեղափոխվում են լաբորատորիա և հնարավորինս արագ կատարում հետագոտական աշխատանքներ:

1.3. Արդյունքների գնահատումը

Սանիտարաֆիակական հետագոտությունների արդյունքները գնահատելիս ինչպես մոդելացված, այնպես էլ բնական պայմաններում ուղղորդվում են ընդհանուր հիգիենիկ ելակետից, որի համաձայն շինություններում մարդկանց երկարատև գտնվելու ընթացքում օդը չպետք է պարունակի վնասակար նյութեր այն քանակներով, որոնք կարող են անբարենպաստ ազդեցություն ունենալ օրգանիզմի վրա:

Սանիտարաֆիակական հետագոտությունների արդյունքները գնահատվում են ըստ սանիտարահիգիենիկ չափանիշների, տվյալ դեպքում՝ ՍԹԶ աշխ.գ-ի համադրությամբ:

Բացի դրանից, նկատի ունենալով, որ ՊՍ-ների հետագոտման ժամանակ օդային միջավայրում որպես օրենք հայտնաբերվում են մի քանի նյութեր՝ հաշվարկվում է թունավորության աստիճանի գումարային ցուցանիշը [11].

$$\theta = \frac{P_1}{U\theta P_1} + \frac{P_2}{U\theta P_2} + \dots + \frac{P_n}{U\theta P_n} \quad (4),$$

որտեղ $P_1, P_2 \dots P_n$ -ն որոշված նյութերի փաստացի քանակներն են, $U\theta P_1, U\theta P_2, U\theta P_n$ -ն նույն նյութերի ՍԹԶ-ների արժեքներն են:

Եթե այդ ցուցանիշը ցածր է մեկից ($\theta < 1$) կամ հավասար է նրան, կարելի է ենթադրել, որ որոշված նյութերի համադրությունը վնասակար ազդեցություն չի գոր-

ծում մարդու օրգանիզմի վրա: Հետազոտվող նյութին կարելի է տալ դրական գնահատական:

Արտամղվող նյութերի բարդ բաղադրության, որոշակի նյութերի թունաբանական տվյալների բացակայության և այլ անորոշ դեպքերում վերջնական գնահատականը կարող է տրվել կենդանիների վրա թունաբանական փորձերի արդյունքների հիման վրա:

Եթե որոշված նյութերի քանակները գերազանցում են սահմանային թույլատրելի մեծությունները (ՍԹԶ-ները) կամ $\theta > 1$, ապա հետազոտվող նյութին, առանց թունաբանական փորձերի, տրվում է բացասական գնահատական և օգտագործումը չի երաշխավորվում: Եթե սանիտարաբիմիական հետազոտության ընթացքում հայտնաբերվում են հատուկ պայմաններ, որոնց դեպքում կարելի է հասնել դրական արդյունքների, օրինակ՝ մեծ չափերի օդափոխանակությամբ, ՍԹԶ-ն գերազանցող բաղադրիչի քանակի նվազեցմամբ կամ նրա այլ նմանատիպի հետ (ավելի մեծ ՍԹԶ-ի արժեքով) փոխարինմամբ և այլն, ապա դրանց մասին տեղեկացվում և համապատասխան առաջարկություններ են արվում նյութի մշակողներին: Հանձնարարականները ընդունելու և բաղադրության փոփոխությունների դեպքում նյութը նորից պետք է անցնի սանիտարաբիմիական փորձաքննություն:

2. Հետազոտությունները կենցաղային կիրառման պայմաններում

ՊՍ-ների «կենցաղային կիրառում» անվան տակ նկատի է առնվում նրանցով արտադրված պատրաստի արտադրանքի օգտագործման պայմանները: Որպես հետազոտվող օբյեկտ, կախված արտադրանքի նպատակներից, կարող են հանդես գալ ինչպես արտաքին միջավայրի օդը, ջուրը, սննդամթերքը, այնպես էլ մարդու կենսամիջավայրը:

Արդյունքները համեմատվում են համապատասխան նորմավորված թույլատրելի քանակների արժեքների հետ՝ ՍԹԶմթն., ՍԹԶջ, ԱԹԶսննդ, ԹՄօդ, ԹՄջ:

2.1. Օդային միջավայրի հետ առնչվող արտադրանքների հետազոտությունները

Այս հետազոտումների նպատակն է շինարարության, կենցաղային իրերի, հագուստի, կոշիկների, խաղալիքների, կահույքի, ռադիո-էլեկտրատեխնիկայի, էլեկտրոնիկայի, ավտոմոբիլային և այլ զանազան օբյեկտների մեջ օգտագործված ՊՍ-ների գնահատումը: Որպես ուսումնասիրվող միջավայր՝ դիտվում է նրանց հետ առնչվող «կենցաղային», այսինքն՝ «բնակելի շինության» օդը:

Հետազոտությունների համար օգտագործվում է 1.1 բաժնում նկարագրված սարքավորումը (նկ.1): Հագեցվածությունը (Հ) հաշվարկվում է ըստ բանաձև 1-ի, որտեղ որպես մակերևույթ (Մ) հաշվի է առնվում հետազոտվող արտադրանքի սոսնձված մակերեսի չափը, իսկ որպես ծավալ (Շ)՝ բնակելի տարածքի կամ այլ նպատակային օբյեկտի (օրինակ՝ ավտոմեքենայի թափք) ծավալը:

Հետազոտման խցի օդափոխանակության արժեքը պետք է լինի ոչ ավելին, քան 0,5 ծավալ/ժամ, իսկ օդի ջերմաստիճանը՝ 20 և 40°C (բնակելի շինություններում ձմեռային և ամառային առավելագույն ջերմաստիճանները):

Փորձերի անցկացման կարգը և պայմանները

Սոսինձների (և քսուկների) հետազոտումը կատարվում է կանոնակարգում նշված պայմաններում՝ չորացման ժամկետից անմիջապես հետո:

Նմուշը տեղադրվում է հետազոտման խցի մեջ և պահվում է 24 ժամ տվյալ օդափոխանակության ու ջերմաստիճանային ռեժիմում, որից հետո խցին է միացվում կլանիչը (կամ կլանիչները), և կատարվում է օդի նմուշառում:

Անհրաժեշտության դեպքում հետազոտությունը կարելի է կատարել հերմետիկ պայմաններում, 24 - ժամյա պահպանումից հետո: Բացի դրանից, ելնելով որոշակի խնդրից, արտադրանքի կիրառման նշանակությունից (օրինակ՝ մեծ մակերեսների վրա հասցված քսուկներ և այլն)՝ օդի նմուշառումը կարելի է կատարել նաև 48, 72 և այլ ժամերից, կամ նույնիսկ 1 և 2 ամսից:

Մոդելացված պայմաններում սանիտարաբիմիական հետազոտությունների համար փորձարկման խցի մեջ կարելի է ստեղծել ագրավացված պայմաններ՝ մեծացնելով հագեցվածության չափը, օրինակ՝ որպես ծավալի միավոր (Շ) ընտրելով բնակելի տարածքի կամ այլ օբյեկտի հնարավոր նվազագույն չափը, իսկ որպես մակերևույթ (Մ)՝ տեղադրվող մակերեսի կրկնակի, եռապատիկ և այլ չափը՝ նկատի ունենալով օգտագործվող պատրաստի արտադրանքի բազմապատիկությունը: Դա թույլ կտա ստացված դրական արդյունքների դեպքում բավարարվել դրանցով և չարունակել ուսումնասիրությունները բնական պայմաններում: Օդի նմուշառումը և հետագա հետազոտությունները կատարվում են ըստ ընդունված մեթոդների:

Բացի նկարագրվածից, «պատրաստի արտադրանք» պետք է հետազոտվի նաև արտամղվող կողմնակի հոսքի գնահատման տեսակետից (տես ստորև):

2.2. Սննդամթերքի հետ առնչվող արտադրանքների հետազոտությունները

Սննդի արդյունաբերությունում սոսիսները օգտագործվում են տարաների ու փաթեթների պատրաստման և պիտակավորման համար: Դրանցից արտամղվող վնասակար նյութերը կարող են ներթափանցել սննդի մեջ ինչպես ուղղակի շփման հետևանքով, այնպես էլ անուղղակի ճանապարհներով՝ օդի միջոցով, կամ կրկնակի օգտագործվող տարաների վատ լվացվելու հետևանքով: Հետազոտվող օբյեկտներ են ՊՍ-ների հետ առնչվող օդը, ջուրը և սննդամթերքին նմանեցվող մոդելային լուծույթները: Հետազոտությունների համար սննդամթերքը պայմանականորեն բաժանվում է երկու խմբի՝ չոր (մինչև 15% խոնավությամբ) և խոնավ (խոնավությունը 15%-ից բարձր):

Չոր սննդամթերքի հետ առնչվող արտադրանքների հետազոտությունները

Այս հետազոտությունների ընթացքում ուսումնասիրվում է սննդամթերքի կողմից՝ ՊՍ-ներից արտամղվող նյութերի կլանելու ունակությունը: Բացի դրանից, կատարվում է նմուշից օդային միջավայր արտամղվող նյութերի որոշումը:

Որպես կլանիչ (սորբենտ) օգտագործում են հաց, ալյուր, կարագ և այլ սննդամթերք՝ ելնելով նմուշի գործնականում կիրառման պայմաններից [9]: Նախօրոք, ըստ տեխնոլոգիական պահանջների, սոսնձված և չորացված մաքուր նմուշը սննդամթերքի հետ միասին տեղավորում են էքսիկատորի մեջ հետևյալ հաշվարկով. 7,5 լիտր ծավալի էքսիկատորում՝ 3000 սմ² մակերեսի նմուշ, որում հասցված ՊՍ-ի պարունակությունը հաշվարկվում է՝ ելնելով ներկայացվող պահանջների «գ» և «դ» կետերի տվյալներից: Միաժամանակ երկրորդ էքսիկատորի մեջ տեղադրում են սննդամթերքը առանց փորձանմուշի (ստուգիչ օրինակ), երկու էքսիկատորներն էլ ծածկում են կափարիչներով և պահում են համանման պայմաններում: Փորձի պայմանները սահմանվում են՝ ելնելով հետազոտվող արտադրանքի գործնականում հանդիպող ամենաառաքելական պայմաններից: Այսպես. ա) եթե սննդամթերքի ենթադրյալ հպումը արտադրանքի հետ չի գերազանցում 10 րոպեն, փորձի ժամանակահատվածը պետք է կազմի 2 ժամ, բ) եթե չի գերազանցում 2 ժամը՝ 1 օր (24 ժամ), գ) եթե կազմում է 2-ից 48 ժամ՝ 3 օր, դ) եթե գերազանցում է 2 օրը՝ 10 օր: Պահման ջերմաստիճանները՝ 20 և 40°C: Համապատասխան պահաժամից հետո կատարում են փորձանմուշի հետ առնչված սննդամթերքի փակ համոտեսում՝ համեմատելով ստուգիչ օրինակի հետ: Սննդամթերքի զգայաբանական հատկությունների (գույն, հոտ, համ)

փոփոխման դեպքում փորձանմուշը համարվում է ոչ պիտանի նպատակային կիրառման համար:

Եթե սննդամթերքի (կլանիչի) զգայաբանական հատկանիշները մնում են անփոփոխ՝ փորձանմուշը ենթարկվում է հետագա հետազոտության:

Օդային միջավայրի ուսումնասիրման համար հետազոտվող նմուշը 3000 սմ² ընդհանուր մակերեսով տեղավորում են 7,5 լիտր ծավալով վակուումային էքսիկատորի մեջ (հագեցվածությունը կազմում է 1:2,5), որի կափարիչին հագցվում է երկու անցք ունեցող թիթեղապատված ռետինե խցան: Խցանի միջով անց են կացվում երկու ապակյա խողովակ՝ մեկը մինչև հատակ, մյուսը մինչև խցանի տակ այն հաշվարկով, որպեսզի քաշվող օդը անցնի ողջ ծավալով: Նույնատիպ հագեցվածություն կարելի է ստեղծել նաև նկար 1-ում բերված սարքավորումում: Պահման ռեժիմները նմանատիպ են վերը նկարագրածին: Օդի նմուշառումը կատարվում է կլանիչների օգնությամբ, ըստ հայտնաբերվող նյութերի որոշման մեթոդների՝ էքսիկատորի դեպքում քաշելով ծավալի տասնապատիկ քանակի օդ, խցի դեպքում՝ դրան համապատասխան քանակի օդ:

Հայտնաբերվող նյութի քանակը հաշվարկում են ըստ հետևյալ բանաձևի.

$$P = w \times p / q \times V \quad (5),$$

որտեղ P -ն հայտնաբերված նյութի քանակն է (մգ/մ³), w -ն կլանիչ սարքի միջի լուծույթի հետազոտվող ծավալում գտնված նյութի քանակն է (մկգ), p -ն կլանիչի միջի լուծույթի ծավալն է (մլ), q -ն հետազոտվող լուծույթի ծավալն է (մլ), V -ն էքսիկատորի կամ խցի օդի ծավալն է (մ³):

Հայտնաբերված քանակները գնահատում են՝ ելնելով ՍԹՁմթն-ի տվյալներից:

Խոնավ (15%-ից բարձր խոնավությամբ) սննդամթերքի հետ առնչվող արտադրանքների հետազոտությունները

Սոսնձված նմուշը ենթարկվում է մշակման՝ ըստ նպատակային սննդատեսակի մոդելային լուծույթի (թորած ջուր, կաթնաթթվի, լիմոնաթթվի, քացախաթթվի, էթիլ սպիրտի լուծույթներ և այլն) [9]: Մշակումը կատարվում է որոշակի պահաժամի (տե՛ս վերևը) և ջերմաստիճանային ռեժիմի (20 և 40°C) պայմաններում՝ հաշվի առնելով նմուշի մակերևույթի մակերեսը: Եթե հետազոտվող նմուշը ծավալով մեծ չէ (փաթեթներ և այլն), այն տեղավորվում է հերմետիկ, ամուր փակվող ապակյա անոթի մեջ և լուծույթը լցվում է մինչև նրա լիով ծածկելը: Նմուշի ընդհանուր մակերեսի (սմ²) հարաբերությունը մոդելային լուծույթի ծավալին պետք է կազմի 1:1 (ազ-

րավացիա) և 1:10: Եթե նմուշը մեծ է (օրինակ՝ տարա), ապա մոդելային լուծույթը լցվում է նրա մեջ և ամուր փակվում: Որոշվող նյութի պարունակությունը հանույթի մեջ հաշվում են հետևյալ պարզ բանաձևով.

$$\rho = \rho_l / L \quad (6),$$

որտեղ ρ -ն նյութի պարունակությունն է (մգ/մլ), ρ_l -ն հետազոտվող լուծույթում գտնված նյութի քանակն է (մգ), L -ն որոշման համար վերցված լուծույթի (հանույթի) քանակն է (մլ):

Ստացված տվյալները համեմատում են ԱԹՔսնդ-ի և ԹՄսնդ-ի տվյալների հետ:

Չեղուկ միջավայրերի հետ առնչվող այլ արտադրանքների հետազոտությունները

Այստեղ նկատի են առնվում խմելու ջրի, կենցաղատնտեսական և մշակութային կենցաղային նպատակների (ջրամբարներ, լողավազաններ) և այլնի համար նախատեսված ՊՍ-ներ պարունակող շինանյութերի, ինչպես նաև մարդու կենսամիջավայրերի հետ առնչվող արտադրանքների (կոշիկ, հագուստ, խաղալիք) հետազոտումը:

Չետազոտությունները անց են կացվում վերը նկարագրված պայմաններում՝ որպես մոդելային լուծույթներ օգտագործելով թորած ջուր կամ համապատասխան կենսամիջավայրին նմանեցված մոդելային լուծույթ:

Արդյունքները համեմատվում են ՍԹՔ-ի և ԹՄՔ-ի տվյալների հետ:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Джанджапанян А.Н. Газохроматографическое определение микроколичеств толуола и эпихлоргидрина в воздухе. Гигиена и санитария, 1990, № 12, с. 82
2. Джанджапанян А.Н. Газохроматографическое парофазное определение некоторых органических растворителей в воде и модельных вытяжках. Гигиена и санитария, 1991, № 9, с. 88
3. Джанджапанян А.Н., Пузян Э.А. Определение микроколичеств бутилакрилата и бутилметакрилата в воздухе. Гигиена и санитария, 1988, № 11, с. 43
4. Джанджапанян А. Н., Пузян Э.А. Газохроматографическое определение трифенилфосфата и дифенил (2-этилгексил) фосфата в воздухе. Гигиена и санитария, 1988, № 12, с. 47
5. Джанджапанян А.Н. Об определении глицидола в воздухе фотометрическим и газохроматографическим методами. Гигиена и санитария, 1991, № 11, с. 91
6. Джанджапанян А.Н., Агаронян Г.В. и др. Отчет о НИР "Токсиколого-гигиеническая оценка полимерных клеевых композиций марки ГИПК-231, ГИПК-1313, ГИПК-1314, ГИПК-1311". Арм. филиал ВНИИГИНТОКС-а, 1984, МЗ СССР, гос. регистр. 01830066609
7. Джанджапанян А.Н., Тер-Закарян С.О. и др. Отчет о НИР "Токсиколого-гигиеническая оценка новых полимерных клеевых композиций марки МА-1, ММ-1 и лака ПЛ-1". Арм. филиал ВНИИГИНТОКС-а, 1984, МЗ СССР, гос. регистр. 01830066606
8. Джанджапанян А.Н., Агаронян Г.В. и др. Отчет о НИР "Токсиколого-гигиеническая оценка шести новых полимерных клеев марки ГИПК". Арм. филиал ВНИИГИНТОКС-а, 1986, МЗ СССР, гос. регистр. 01840007355
9. Инструкция по санитарно-гигиеническому исследованию изделий, изготовленных из полимерных и других синтетических материалов, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами. М., 1972
10. Медоян А.А., Джанджапанян А.Н. и др. Отчет о НИР "Токсиколого-гигиеническая оценка полимерных клеевых композиций марки ГИПК-2514, ГИПК-1110, ГИПК-321". Арм. филиал ВНИИГИНТОКС-а, 1982, МЗ СССР, гос. регистр. 01822031667
11. Методические указания по санитарно-гигиеническому контролю полимерных строительных материалов, предназначенных для применения в строительстве жилых и общественных зданий. М., 1980
12. Методические указания по санитарно-химическому исследованию резин и изделий из них, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами. М., 1988
13. Тер-Закарян С.О., Джанджапанян А.Н. и др. Отчет о НИР "Санитарно-гигиеническая оценка новых клеевых композиций марки ГИПК-222, ГИПК-227, ГИПК-242, ГИПК-2124". Арм. филиал ВНИИГИНТОКС-а, 1982, МЗ СССР, гос. регистр. 81089822
14. Шефтель В.О. Полимерные материалы. Токсические свойства, Л., 1982
15. Шефтель В.О., Дышневич Н.В., Сова Р.Е. Токсикология полимерных материалов, Киев, "Здоровье", 1988

РЕЗЮМЕ

НАШИ ПОДХОДЫ К САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКОМУ ИССЛЕДОВАНИЮ И ОЦЕНКЕ ПОЛИМЕРНЫХ КЛЕЕВ И ДРУГИХ АНАЛОГИЧНЫХ СИНТЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

Джанджапаян А.Н.

ЕГМУ, НИЦ, Лаборатория гигиены окружающей среды и токсикологии

В настоящее время, наряду с наличием различных методических указаний по полимерным материалам, отсутствуют таковые в отношении полимерных клеев и других подобных синтетических материалов (лаки, мастики, краски и т.п.), необходимость в которых чувствовалась всегда и, особенно, сейчас - в условиях изобилия на рынке продукции неисследованного и неизвестного состава. Данная работа восполняет этот пробел.

Показаны требования и принципы проведения санитарно-химических исследований в отношении полимерных клеев и других аналогичных синтетических средств, предназначен-

ных как для производственного, так и бытового применения, в лабораторных – моделируемых и натуральных условиях.

Разработаны основы правильного лабораторного моделирования, близкого к натуральным условиям и, одновременно, включающего элементы аггравации, позволяющие наиболее полно и объективно оценить безопасность применения исследуемого материала.

Приведены необходимые для исследования, разработанные нами, соответствующие схемы установок, а также формулы для расчетов и подходы к конечным оценкам результатов.

SUMMARY

OUR APPROACHES TO SANITARY-HYGIENIC STUDIES AND EVALUATION OF POLYMER GLUES AND OTHER SIMILAR SYNTHETIC MEANS

Janjapanyan A.N.

YSMU, Scientific-Research Center, Laboratory of Environmental Hygiene and Toxicology

Nowadays, alongside with different methodical guidelines on polymer materials, there is a lack of guidance relevant to polymer glues and other similar synthetic materials (lacquers, mastics, paints etc.) despite their constant need, especially under the conditions of an abundant supply with market produce of unstudied and unknown composition. The performed study fills in this gap.

The requirements and principles of carrying out sanitary-chemical studies in laboratory model-based and natural conditions of both industrial and domestic application are presented.

The basis of appropriate laboratory modeling approximated to natural conditions and, at the same time, involving elements of aggravation, which allow more comprehensive and unbiased assessment and evaluation of the safety of the tested material in use, was elaborated.

The appropriate schemes of installations developed by us, as well formulas for calculations and approaches to final evaluation of results are given.

ՀՏԴ: 614.7+615.9

«ԳԼԻՖՈՍ.ԱՐՄ» ՊԱՏՐԱՍՏՈՒԿԻ ԹՈՒՆԱԲԱՆԱՅԻԳԻԵՆԻԿ ԳՆԱՅԱՏՄԱՆ ՈՐՈՇ ԶԱՐՑԵՐ

Մուրադյան Ս.Ա., Թադևոսյան Ն.Ս.
ԵՊՀ, գիտահետազոտական կենտրոն

Բանալի բառեր: «Գլիֆոս.ԱՐՄ», թունաբանություն, հիգիենա, դասակարգում, կանխարգելում, նորմավորում, անվտանգ կիրառում

Հայտնի է, որ բերքատվության բարձրացման կայուն զարգացման հարցում կարևոր դեր է կատարում գյուղատնտեսության ինտենսիվ քիմիացումը, ինչը սակայն բերում է կենսոլորտի գլոբալ աղտոտմանը՝ պոտենցիալ վտանգ ներկայացնելով շրջակա միջավայրի և մարդու առողջության համար: Նոր հայրենական պեստիցիդների արտադրության ծավալների մեծացումը արդիականացնում է համալիր բազմակողմանի հետազոտությունների իրականացումը հնարավոր վտանգավորության ռիսկերի գնահատման, կանխարգելման նպատակով [1-2]:

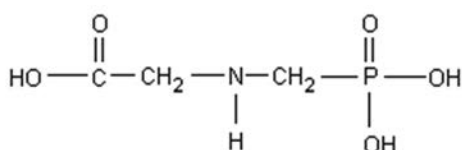
Ելնելով սրանից, ուսումնասիրման նպատակն է տալ «Գլիֆոս.ԱՐՄ» պատրաստուկի թունաբանահիգիենիկ գնահատականը:

Նյութը և մեթոդները

Երևանի Մ. Զերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի ԳՀԿ-ի շրջակա միջավայրի հիգիենայի և թունաբանության լաբորատորիայում իրականացվել են գիտահետազոտական աշխատանքներ «Գլիֆոս.ԱՐՄ» 480 (360) գ/լ ՁԼԽ մոլիֆոտասպան (հերբիցիդ) պատրաստուկի վերաբերյալ մասնագիտական եզրակացություն կազմելու նպատակով:

«Գլիֆոս.ԱՐՄ» պատրաստուկը առաջարկվել է «Ագրոսայնս» գիտա-արտադրական ՍՊԸ-ի կողմից որպես մոլիֆոտասպան [3]:

«Գլիֆոս.ԱՐՄ» 480 (360) գ/լ ՁԼԽ, նույն ինքը գլիֆոսատը, ֆոսուլենը, ռաունդապը, հոմ-113, իրենից ներկայացնում ֆոսֆոնական թթվի ածանցյալ: Ազդող նյութը՝ գլիֆոսաթթու, N-(ֆոսֆոնոմեթիլ) գլիցին՝ պատրաստուկում առկա է նատրիումական աղի կամ կալիումական աղի կամ մոնոթեթանոլ ամոնիումային աղի տեսքով: Մոլեկուլային կշիռը՝ 169.07, էմպիրիկ բանաձևը՝ $C_3H_8NO_5P/HOOCCH_2NHCH_2PO(OH)_2$, կառուցվածքային բանաձևը՝



Պատրաստուկը կիրառվում է որպես ընտրողական և համակարգային հերբիցիդ միամյա և բազմամյա մոլիֆոտային բույսերի դեմ: Արտադրվում է իզոպրոպիլամինի հետ աղի ջրային լուծույթի ձևով, որը պարունակում է 480 գ/լ աղ, ինչն համապատասխանում է 360 գ/լ գլիֆոսատին [14]:

Գլիֆոսատի ֆիզիկաքիմիական հատկությունները՝ սպիտակ բյուրեղներ, քայքայման ջերմաստիճանը 230°C, լուծելիությունը ջրում՝ 12 գ/լ 25°C-ի պայմաններում, վատ է լուծվում օրգանական լուծիչներում, օրգանական լուծիչների հետ առաջացնում է ջրալույծ աղեր:

Հետազոտությունները իրականացվել են համաձայն ընդունված մեթոդական մոտեցումների և ցուցումների [9-13]:

Կատարված է գլիֆոսատի առաջնային թունաբանահիգիենիկ գնահատում: Սուր փորձերի ընթացքում տարբեր տեսակի կենդանիների՝ սպիտակ առնետների, սպիտակ մկների և Շինշիլա ցեղի ճագարների վրա որոշվել են գլիֆոսատի միջին մահացու չափաքանակը (LD_{50}) նյութի տարբեր ճանապարհով օրգանիզմ ներթափանցման պայմաններում (ներստամոքսային, շնչառական ուղիներով, մաշկի միջոցով):

Թունաբանական գնահատականը տրվել է ըստ հետևյալ ցուցանիշների.

- ◆ միջին մահացու չափաքանակ,
- ◆ մաշկագրգռիչ, մաշկաթափանցող (ռեզորբտիվ) ազդեցություն,
- ◆ ազդեցություն տեսանելի լորձաթաղանթների վրա,
- ◆ սենսիբիլիզացնող ազդեցություն:

Ենթասուր փորձերում որոշվել է պատրաստուկի կուտակելիության ունակությունը (նյութական և ֆունկցիոնալ կումուլացիա): Որոշվել են պատրաստուկի շեմային և ենթաշեմային չափաքանակները: Տրվել է սուր թունավորման կլինիկական նկարագիրը: Հաշվարկվել են սուր թունավորման ժամկետները (ET_{50}): Երկարաժամկետ (քրոնիկ) փորձերում որոշվել են գլիֆոսատի ազդեցության շեմային և ենթաշեմային մակարդակները: Տրված է քրոնիկ թունավորման նկարագիրը, օրգանիզմ տարբեր ուղիներով (ներստամոքսային, շնչառական (ինհալացիոն), մաշկային) նյութի ներթափանցման պայմաններում: Հիմնավորված է աշխատանքային գո-

տու օդում գլիֆոսատի թույլատրելի սահմանային քանակը:

Կատարված է գլիֆոսատի հնարավոր հեռահար ազդեցությունների ուսումնասիրում (մուտագենեզ, տերատոգենեզ, ազդեցություն վերարտադրողական ֆունկցիայի վրա):

Իրականացված են սանիտարահիգիենիկ հետազոտություններ բուսական ծագում ունեցող տարբեր մթերքների՝ բանջարաբոստանային, հացահատիկային կուլտուրաների, մրգերի և այլնի մեջ պատրաստուկի մնացորդային քանակների հայտնաբերման և մարդու օրգանիզմում օրվա թույլատրելի սահմանային չափաբաժնի հիմնավորման նպատակով, սահմանված են նաև գլիֆոսատի առավելագույն թույլատրելի մակարդակները տարբեր գյուղատնտեսական կուլտուրաներում:

Հետազոտվել է գլիֆոսատի ազդեցությունը ջրամբարների սանիտարական ռեժիմի վրա, սահմանելով պատրաստուկի սահմանային թույլատրելի քանակը (ՍԹԶ) խմելու և կուլտուր-կենցաղային նպատակներով օգտագործվող ջրերի համար [4-8, 15]:

Արդյունքները և քննարկումը

ՀՀ ԱՆ Շրջակա միջավայրի հիգիենայի և կանխարգելիչ թունաբանության ինստիտուտում կատարվել է «Մոնսանտո» ֆիրմայի (ԱՄՆ) արտադրության գլիֆոսատի (ռաունդայ), նախկին ԽՍՀՄ-ի (Ուֆա) արտադրության. Ֆորսատ, գլիալկ, ուտալ, գլիսոլ պատրաստուկների համալիր թունաբանահիգիենիկ գնահատում ու դրանց նորմավորում շրջակա միջավայրի օբյեկտներում և աշխանքային գոտու օդում [14]:

Հարկ է նշել, որ «Գլիֆոս.ԱՐՄ»-ը դասվում է ֆոսֆորօրգանական միացությունների (ՕՐ, ՖՕՄ-ի) շարքին, որոնք լայնորեն օգտագործվում են գյուղատնտեսության մեջ որպես դեֆոլիանտներ, միջատասպաններ և այլն պտղատու այգիներում, բանջարեբոստանային և հացահատիկային կուլտուրաները պաշտպանելու հարցում: Միևնույն ժամանակ ֆոսֆորօրգանական միացությունները օգտագործվում են նաև որպես ճանճասպան, մոծակասպան և ընտանի կենդանիների մակաբուծների պայքարի միջոց:

Հայտնի է, որ ֆոսֆորօրգանական նյութերը օժտված են հակախոլինեսթերազային ակտիվությամբ: Այս խմբի նյութերի ազդեցության մեխանիզմները մանրակրկիտ հետազոտված են և մանրամասն լուսաբանված գրականության մեջ: Ելնելով ՖՕՄ-ի թունաբանական առանձնահատկություններից և ազդեցության մեխանիզմներից կարելի է ասել, որ այդ նյութերի ազդեցության հետևանքով մարդու օրգանիզմում առաջա-

նում է մի շարք ախտաբանական պրոցեսներ [14]:

Պեստիցիդների այդ խմբի առավելությունը հիգիենիկ տեսանկյունից բացատրվում է շրջակա միջավայրում դրանց հարաբերական ցածր կայունությամբ: Ֆոսֆորօրգանական միացությունների մեծ մասը քայքայվում է բույսերում, հողում, ջրում մեկ ամսվա ընթացքում (հիգիենիկ դասակարգման IV-րդ խումբ, ըստ կայունության): Այս խմբի նյութերը ի տարբերություն քլորօրգանական միացությունների ավելի քիչ են ադտոտում բուսական և կենդանական ծագում ունեցող սննդամթերքը գյուղատնտեսական կուլտուրաների և ընտանի կենդանիների մշակումներից հետո: Անգամ սննդամթերքում ֆոսֆորօրգանական միացությունների մնացորդային քանակների առկայության պարագայում դրանք արագ քայքայվում են ջերմամշակման ժամանակ:

Ստացված արդյունքները փաստում են, որ՝

- ◆ LD_{50} հավասար է 2100 մգ/կգ (մկների), 3600-3900 մգ/կգ (առնետների), 3800-7900 մգ/կգ (ճագարների), միջին մահացու ժամկետը (ET_{50}) կազմում է 2,05 օր:
- ◆ Պատրաստուկը օժտված չի տեղային մաշկագրգռիչ և մաշկաթափանցիկ հատկությամբ:
- ◆ Գլիֆոսատ պատրաստուկը դրսևորում է թույլ արտահայտված ազդեցություն աչքի լորձաթաղանթի վրա:
- ◆ Գլիֆոսատի կուտակելիության գործակիցը $K_{cum} > 5$ (թույլ արտահայտված):
- ◆ Երկարատև փորձերում որոշված նյութի քրոնիկ ազդեցության շեմային չափաքանակը հավասար է 3,6 մգ/կգ:
- ◆ Գլիֆոսատը քիչ թունավոր է մեղունների համար:
- ◆ Ձկների համար գլիֆոսատի LD_{50} -ը հավասար է 19,5-125 մգ/լ (24-48 ժամվա ընթացքում):

Եզրահանգումներ

Ամփոփելով վերոհիշյալը հարկ է նշել, որ.

- ◆ Գլիֆոսատը համաձայն Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության դասակարգմանը (2009թ.) պատկանում է վտանգավորության III-ին դասին (քիչ վտանգավոր նյութերի խումբ) [4]:
- ◆ Ըստ մաշկագրգռիչ և մաշկաթափանցիկ հատկությանների պատրաստուկը պատկանում է վտանգավորության IV-րդ դասին:
- ◆ Գլիֆոսատ պատրաստուկի մուտագեն, էմբրիոտոքսիկ, տերատոգեն և գոնադոտոքսիկ ազդեցությունները չեն հայտնաբերվել:

- ❖ Գլխֆոսատի օրվա թույլատրելի սահմանային չափաբաժինը հավասար է 0,1 մգ/կգ մարդու զանգված:
- ❖ Գլխֆոսատի թույլատրելի առավելագույն մակարդակը. կարտոֆիլում, եգիպտացորենում, գարիում, սնկերում, ցիտրուսայիններում, արևածաղկի սերմերում, պտղատուներում (հատիկային և կորիզային)՝ 0,3 մգ/կգ; ձմերուկում՝ 0,3 մգ/կգ; խաղողում, արևածաղկի ձեթում՝ 0,1 մգ/կգ; հատապտուղներում, այդ թվում նաև վայրի՝ 0,1 մգ/կգ; հացահատիկում՝ 3,0 մգ/կգ; բրինձ, սոյա, լոբազգի՝ 0,15 մգ/կգ; սոյայի յուղ՝ 0,05 մգ/կգ:
- ❖ Ջրամբարների ջրում թույլատրելի սահմանային քանակը (ԹՍԶ)՝ 0,02 մգ/լ:
- ❖ Հողում թույլատրելի սահմանային քանակը (ԹՍԶ)՝ 0,5 մգ/կգ:

- ❖ Աշխատանքային գոտու օդում թույլատրելի սահմանային քանակը կազմում է 1,0 մգ/մ³ (աերոզոլ), վտանգավորության III դաս [6]:

«Գլխֆոս.ԱՐՄ»-ի օգտագործման ժամանակ անհրաժեշտ է հստակ պահպանել թունաքիմիկատների (պեստիցիդների) պահպանմանը, փոխադրմանը, կիրառմանը և վաճառքին ՀՀ ԱՆ կողմից սահմանած սահմանափակ կանոնները և նորմերը: Թունաքիմիկատի հետ աշխատելիս խստիվ պահանջվում է օգտագործել համապատասխան անհատական պաշտպանիչ միջոցներ (արտահագուստ, հատուկ կոշիկներ, շնչադիմակ, պաշտպանիչ ակնոցներ, ձեռնոցներ և այլն), ինչպես նաև անհրաժեշտ է պահպանել պատրաստուկի համար սահմանված ծախսի նորմերը, մշակման և սպասման ժամկետները, մշակումների քանակը հնարավոր վտանգավոր ազդեցությունների, թունավորումների կանխարգելելու համար [2]:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. «Անվանացանկ Հայաստանի Հանրապետությունում օգտագործման համար թույլատրված բույսերի պաշտպանության քիմիական և կենսաբանական միջոցների», հաստատված է ՀՀ գյուղատնտեսության նախարարի 2007 թվականի դեկտեմբերի 28-ի N301-Ն հրամանով:
2. «Թունաքիմիկատների (պեստիցիդների) պահպանման, փոխադրման, կիրառման եվ վաճառքի սահմանափակ կանոններ և նորմեր», հաստատված ՀՀ Առողջապահության նախարարի 2005 թվականի օգոստոսի 30-ի N790-Ն հրամանով (գրանցված է ՀՀ Աղարադատության նախարարության կողմից 27.09.2005թ., պետական գրանցման թիվ 10005384):
3. «ԳԼԽՖՈՍ.ԱՐՄ» «Ազրոսայն» ԳԱ ՍՊԸ-ի տեղեկատվական նյութեր, 11 էջ:
4. The WHO Recommended Classification of Pesticides by Hazard and Guidelines to Classification: 2009. World Health Organization. 2010; 81 p.
5. Асланян Г.Ц. и др. В кн.: Тезисы докладов к 25-му Пленуму Госхимкомиссии. 1981, с. 228-229.
6. Гигиенические нормативы содержания пестицидов в объектах окружающей среды (перечень). Гигиенические нормативы ГН 1.2.2701-10. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации за № 101 от 02.08.2010 г., М., 1980, 59с.
7. Гигиеническое нормирование гербицида раундап в воздухе рабочей зоны. Отчет НИР. Ереван, 1983, 52с., госрегистр. №81068297.
8. Комплексное гигиеническое нормирование раундапа в окружающей среде. Отчет НИР. Ереван, 1980, 150с., инв. №028300678.
9. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов. Киев, ВНИИГИНТОКС, 1988, 210с.
10. Методические указания по гигиеническому нормированию новых пестицидов в воде водоемов культурно-бытового назначения. М., 1980.
11. Методические указания по гигиеническому нормированию химических веществ в воздухе рабочей зоны. М., 1979.
12. Оценка воздействия вредных химических соединений на кожные покровы и обоснование ПДУ загрязнений кожи. М., 1980.
13. Постановка исследований по гигиеническому нормированию промышленных аллергенов в воздухе рабочей зоны (Методические рекомендации), Рига, 1980.
14. Справочник по пестицидам (Гигиена применения и токсикология). Под ред. А.В. Павлова. Киев, 1980, 431с.
15. Экспериментальное изучение токсических свойств пестицидов (ридомила, глифосата, дозанекса, тилта, кишерона, утала и др.), их сырья и полупродуктов производства. Отчет НИР. Ереван, 1989, 184с., госрегистр. №01860010483.

РЕЗЮМЕ

ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРЕПАРАТА “ГЛИФОС. АРМ”

Мурадян С.А., Тадевосян Н.С.

ЕГМУ, Научно-исследовательский центр, лаборатория гигиены окружающей среды и токсикологии

Ключевые слова: “Глифос. Арм”, токсикология, гигиена, классификация, предупреждение, нормирование, безопасное применение

Дана токсиколого-гигиеническая оценка отечественного гербицида “Глифос.Арм”, предлагаемого научно-производственным объединением “Агросайнс”. Предлагаемый препарат (он же - фосулен, раундап, глифосат, форсат) относится к классу фосфорорганических соединений (ФОС), наиболее широко применяемых в сельском хозяйстве в качестве гербицидов, инсектицидов, нематодов, дефолиантов. Преимуществом пестицидов этой группы в гигиеническом отношении является относительная малая стойкость в окружающей среде - большая часть их разлагается в растениях, почве, воде в течение 1 месяца (IV группа гигиенической классификации по стойкости). В основе механизма токсического действия ФОС лежит угнетение ряда ферментов, относящихся к эстеразам, в частности - холинэстераз, играющих важную физио-

логическую роль. Среди ФОС имеются препараты, имеющие различную степень токсичности для человека. Исследованный нами гербицид относится к малотоксичным соединениям (III класс опасности согласно классификации ВОЗ). Препарат не обладает местно-раздражающим и кожно-резорбтивным действием, оказывает слабое раздражающее действие на слизистые оболочки глаз. Кумулятивные свойства пестицида слабо выражены - $K_{cum} > 5$. Пороговая доза в хроническом эксперименте составляет 3,6 мг/кг (крысы). В ходе исследований не выявлено эмбриотоксическое, тератогенное и гонадотоксическое действие препарата при различных путях поступления его в организм. Препарат малотоксичен для пчел, рыб. Разработаны регламенты безопасного применения препарата в сельском хозяйстве. Обоснована ДСД “Глифос. Арм” для человека на уровне 0,1 мг/кг массы тела. Препарат нормирован в воде (0,02 мг/л), воздухе рабочей зоны (1,0 мг/м³, аэрозоль), пищевых продуктах (0,1-3,0 мг/кг).

SUMMARY

TOXICOLOGY AND HYGIENIC ASSESSMENT OF “GLYPHOS.ARM” FORMULATION

Muradyan S.A., Tadevosyan N.S.

YSMU, Scientific Research Center, Laboratory of Environmental Hygiene and Toxicology

Keywords: “Glyphos.Arm”, toxicology, hygiene, classification, prevention, hygienic standards setting, safe application

The toxicological and hygienic assessment of domestic herbicide “Glyphos.Arm” was done. It is produced by Scientific-industrial association “Agroscience” (Armenia). The formulation “Glyphos.Arm” (phosulen, raundap, glyphosat) belongs to the organophosphate compounds widely used in agriculture as herbicides, insecticides, nematocides, defoliant.

From hygienic point of view the advantages of these pesticide group consist in low persistence in environment - the majority of these compounds decompose in plants, soil and water during 1 month (IV group of Hygienic Classification on persistency). Toxic effects mechanism of organophosphate compounds is based on inhibition of some enzymes from esterase group, and in particular, choline esterases, which have important physiological role in human organism. Among organophosphate compounds are formulations that have different level of toxicity for human. By toxicological investigations was revealed that studied herbicide

belongs to slightly toxic compounds - Class III of hazard according to the WHO Recommended Classification of Pesticides by Hazard (2009). “Glyphos.Arm” has not local-irritative and skin-resorptive effects, it has slightly irritative effect on eye mucous membrane. Cumulative properties of pesticide are slightly expressed - $K_{cum} > 5$. The threshold dose of formulation in chronic experiment makes 3.6 mg/kg (rats). During study in different routes of administration embryotoxic, teratogen and gonadotoxic effects of pesticide were not revealed. Formulation is slightly toxic for bees, fishes.

The standards on safe application of herbicide in agriculture were developed. The Acceptable Daily Intake for “Glyphos.Arm” for human was established on level of 0.1 mg/kg/body weight. The hygienic rating content of formulation in environment was done as well - maximal allowable concentration (MAC) in water established on 0.2 mg/l, MAC for working zone air - 1.0 mg/m³ (aerosol) and MAC for foodstuff - 0.1-3.0 mg/kg.

ՀՏԴ: 614.2+614.212

ԱՌՈՂՋՈՒԹՅԱՆ ԱՌԱՋՆԱՅԻՆ ՊԱՅՊԱՆՄԱՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳՈՒՄ ԲՈՒԺՕԳՆՈՒԹՅԱՆ ՈՐԱԿԻ ԳՆԱՀԱՏՈՒՄԸ ԿՈՏԱՅՔԻ ՄԱՐԶԻ ԲՈՒԺՀԱՍՏԱՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՕՐԻՆԱԿՈՎ

Դավթյան Ժ.Յ., Հովհաննիսյան Ս.Գ.

ԵՊԲՀ, ընտանեկան բժշկության ամբիոն

Սրտաբանության գիտահետազոտական ինստիտուտ

Բանալի բառեր՝ առողջության առաջնային պահպանում, բուժօգնության որակ, բուժօգնության որակի ապահովում, որակի գնահատում:

Արդիականությունը

Բուժօգնության որակի բարելավումը հայաստանյան առողջապահական համակարգի առաջնության կարևորագույն երաշխիքն է՝ հաստատագրված «Բնակչության բժշկական օգնության և սպասարկման մասին» ՀՀ օրենքով: Բուժօգնության որակի գնահատումն ու շարունակական բարելավումը մեր երկրի առողջապահական համակարգի բարեփոխումների կարևորագույն նպատակներից է [2]: Առողջության առաջնային պահպանման (ԱՊՊ) համակարգում բուժօգնության որակի գնահատումն ու ապահովումը զարգացած երկրների առողջապահական համակարգում առանցքային խնդիր է, և բավականին մեծ ուշադրություն է հատկացվում այս բնագավառին, քանի որ.

- ◆ Բուժօգնության որակի գնահատումը հնարավոր է դարձնում առողջության առաջնային պահպանման համակարգում առկա խնդիրների վերհանումն ու ուսումնասիրումը, թույլ է տալիս կատարել արմատապատճառային վերլուծություն, հայտնաբերել խնդիրների իրական պատճառները:
- ◆ Հաշվի առնելով այն փաստը, թե որակյալ բուժօգնությունների արդյունքում որքան է նվազում հիվանդացությունը, անախատունակությունն ու մահացությունը, ինչպես նաև բարելավվում հիվանդության ելքը՝ պարզորոշ է դառնում բուժօգնության որակի ապահովման (ԲՈԱ) խնդրի համապարփակ ուսումնասիրման օրենքոր աճող անհրաժեշտությունը:
- ◆ Բուժօգնության որակը, ինքնին բազմաբաղադրիչ երևույթ լինելով, ենթադրում է **համակարգված մոտեցում**՝ հիմնված հստակ սահմանված հասկացությունների վրա: Բուժօգնության պատշաճ որակը պայմանավորված է ոչ միայն բուժաշխատողների մասնագիտական որակով կամ համապատասխան դեղորայքի և տեխնոլոգիաների առկայությամբ: Այն ենթադրում է ձեռնարկել համապատասխան միջո-

ցառումներ և ստուգազնել բուժօգնության որակը բոլոր տեսանկյուններից: Մասնակի որևէ ուղղությամբ ձեռնարկվող քայլը կարող է հանգեցնել միջոցների անտեղի վատնմանը և անբավարար արդյունքի [2,6,13,5]:

- ◆ Արտասահմանյան առողջապահական համակարգերում կուտակված փորձը վկայում է ԲՈԱ-ի կարևորության և բարդության մասին: Զանի որ որակյալ բուժօգնությունը **հնարավորություն է տալիս բարձրացնելու բուժօգնության ծախսարդյունավետությունը**, ուստի սուղ միջոցներ ունեցող առողջապահական համակարգի համար խիստ ձեռնտու է մեծ ուշադրություն հատկացնել ԲՈԱ-ի խնդիրներին:

Բուժօգնության որակը (ԲՈՈ) գնահատելու, բարելավելու և կառավարելու հիմքն են այնպիսի աշխատություններ, ինչպիսիք են՝ W. E. Deming 1953, 1966; Donabedian A. 1972, 1973, 1980, 1981, 1982, 1992, 1988, 1996; Williamson J.W. 1968, 1978; Rosenfeld 1957; Eagle J. F. 1963, Muller C. 1965; Myers 1969 և այլն:

ԲՈՈ-ն բնութագրող սահմանումները բազմաթիվ են: Այդուհանդերձ, ԲՈՈ-ն բնորոշելու ամենաընդունելի տարբերակներն են.

«Բուժօգնության որակը պայմանավորված է բժշկագիտության և բժշկական տեխնոլոգիաների այնպիսի կիրառմամբ, որն ապահովում է առավելագույն բարենպաստ առողջական արդյունքներ՝ առանց ավելացնելու դրանց անբարենպաստ ազդեցության հավանականությունը: Այսինքն՝ որակը բնութագրում է, թե ցուցաբերված օգնությունն ինչ չափով կարող է հասնել ակնկալվող օգուտների և հնարավոր վտանգների առավելագույն գերադասելի հարաբերակցության» (Ա. Տոնապետյանի սահմանումը) [1]:

«Բուժօգնության որակը մի բնութագրիչ է, որը ցույց է տալիս գոյություն ունեցող առողջապահական համակարգի իրական պայմաններում և տվյալ բուժհաստատության առկա կարողությունների հիման վրա ցուցաբերված բուժօգնության համապատասխանությունը ժամանակակից բժշկագիտության և տեխնոլոգիաների պահանջներին» (ԱՀԿ-ի սահմանումը) [6] :

Այն փաստը, որ բուժօգնության որակի ապահովումն ունի խոր արմատներ, ապացուցված է առկա մասնագիտական հարուստ գրականությամբ (Taylor F.V., 1929; Eagle J. E. 1963; Mayn E. 1945; Donabedian A., 1966, 1968, 1976, 1985; Deming W. E. 1966; Green R. 1976; Starr P., 1982; Fine D. J. Mayer E. R. 1983; Kantrov W.A., 1986; Fooks C., Kushner C., 1990; Palmer R. H., 1991; Read P., 1993, Halversov P. K. Mays., Miller C. A. 1996 և այլն):

Առողջապահական համակարգը շարունակական փոխազդեցության մեջ գտնվող ենթահամակարգերի մի միասնություն է, որի բաղկացուցիչ մասերը զբաղեցնում են որոշակի տեղ, ունեն որոշակի գործառնություններ և խնդիրներ: Հետևաբար, բուժօժանայության բնույթը, ծավալը և որակը պայմանավորված են բոլոր այդ բաղադրիչների համատեղ փոխկապակցված և փոխհամաձայնեցված աշխատանքով:

Հայաստանի Հանրապետության բնակչությանը տրամադրվող բժշկական օգնության որակի բարելավման և կառավարման հայեցակարգով սահմանվել է, որ բուժօգնության որակի արդյունավետ կառավարումը՝ որպես համակարգի ընդհանուր կառավարման անհրաժեշտ բաղադրիչ, առողջապահության բարեփոխումների կարևորագույն նպատակներից մեկն է [3]:

Այսպիսով, առողջապահական համակարգի զարգացման ներկա փուլում պահանջվում է կատարել անցում բուժօգնության որակի կառավարումից դեպի բուժօգնության որակի ապահովում (Լինդենբրատեն, 1997թ.): Միանգամայն արդարացված է այս մոտեցումը, որը վաղուց ի վեր մեջբերվում է ինչպես հայրենական, այնպես էլ արտասահմանյան մասնագիտական գրականության էջերում [13]:

ԲՈՒ-ի ոլորտում եվրոպական երկրներում և հատկապես ԱՄՆ-ում կուտակված փորձը բավականին մեծ է, սակայն այն չի կարող ամբողջությամբ կիրառվել հայաստանյան առողջապահական համակարգի համար, քանի որ ներառում է հարցերի լուծման արևմտյան մոտեցումներ: Այսուհանդերձ, օտարերկրյա փորձը կարևոր է ծանոթանալու, վերլուծելու և գիտելիքների կուտակման առումով, հատկապես եթե նկատի ունենանք, թե **որքան արդիական է այս ամենը մեր երկրի տնտեսական ճգնաժամի պայմաններում:**

Ներկայումս ԱՊՀ-ի օղակում կատարված են որակի բարելավման հետևյալ բայերը.

- ◆ ԱՊՀ բուժօգնության որակի բարելավման ռազմավարություն (2008-2013թթ.) [2]:

2008-2013թթ. բարեփոխումների հիմնական ուղղությունները.

Առողջության առաջնային պահպանման մակարդակում բուժօգնության որակի ապահովման, կառավարման և բարելավման մեթոդների մշակմանն ու կիրառմանն ուղղված միջոցառումներ: «Որակի ապահովում», «որակի շարունակական բարելավում» և «որակի կառավարում» տերմինները սույն փաստաթղթի համատեքստում արտահայտում են այն գործողությունները, որոնք ձեռնարկվում են բուժօգնության որակը սահմանելու, ապահովելու, պահպանելու, խթանելու և բարելավելու նպատակով: Բուժօգնության որակի ապահովման սույն ռազմավարությունը նպատակ ունի հասնելու բուժաշխատողների գործունեության համապատասխանությանը՝ ապացուցողական բժշկության չափորոշիչներին, բժշկական սխալների նվազեցմանը, առողջապահության ռեսուրսների առավել արդյունավետ օգտագործմանը և, վերջին հաշվով, բնակչության առողջական վիճակի բարելավմանը [6, 13]:

Բուժօգնության որակի բարելավման ոլորտը մշտապես շարունակական զարգացման կարիք ունի, քանի որ ԲՕՈ-ի ցանկացած մակարդակ չի կարող բավարար համարվել, ուստի միշտ պետք է ձգտել ավելի բարձր մակարդակի՝ ակնկալելով հասնել առավելագույնի [8]:

Կան մի շարք միակերպ հետազոտություններ ինչպես մեր հայրենական, այնպես էլ օտարերկրյա մասնագիտական գրականության մեջ, որոնք հիմնվում են միայն բժիշկների կարծիքի [8] կամ միայն պացիենտների հետադարձ արձագանքը ուսումնասիրելու վրա [7, 12], որն, ակխոս, մեծ նշանակություն ունի ԲՕՈ-ի ապահովման հիմնական խնդիրները վերհանելու հարցում, սակայն ԲՕՈ-ի ապահովման համակարգը բազմաբաղադրիչ է, և որակի գնահատումը ենթադրում է բուժհաստատություն-բժիշկ-պացիենտ-բուժօգնություն շղթայի յուրաքանչյուր օղակի հնարավորինս օբյեկտիվ գնահատում:

Հետազոտման նյութը և մեթոդները

Հետազոտությունն անցկացվել է Կոտայքի մարզի չորս բուժհաստատություններում՝ Աբովյանի բժշկական կենտրոնում, Բյուրեղավանի քաղաքային պոլիկլինիկայում, Նոր Գեղիի առողջության առաջնային պահպանման կենտրոնում և Արգելի ԱՊԿ-ում, մատուցվող բուժօգնության որակը գնահատելու համար (ըստ ԲՕՈ-ի ապահովման 10 ցուցանիշների և 5 ուղղվածությունների):

Հետազոտման առաջին փուլում իրագործվել է.

ԱՊՀ հաստատության ռեսուրսայելակիվ ներքին (ինքնա)գնահատում և ԱՊՀ բժշկի (բուժաշխատողի) ինքնագնահատում՝ ըստ 5 ուղղվածությունների՝ մատչե-

լիություն, փոխհարաբերություններ, ֆիզիկական միջավայր, կառավարում, մասնագիտական կոմպետենտություն:

10 ցուցանիշների ստուգազննում.

N ^o	Ցուցանիշի անվանումը
1.	24 ամս. երեխաների ամբողջական պատվաստումների ընդգրկվածություն:
2.	Մեկ տարեկան երեխաների արյան ընդհանուր սկրինինգ:
3.	Ակնահատակի գնում 2-րդ տիպի շաքարային դիաբետով հիվանդների շրջանում:
4.	ԷՍԳ-ի մոնիտորինգ հիպերտոնիկ հիվանդների շրջանում:
5.	ԷՍԳ-ի մոնիտորինգ ՍԻՅ-ով հիվանդների շրջանում:
6.	Արյան խոլեստերինի որոշում ՍԻՅ-ով հիվանդների շրջանում:
7.	Հղիների վաղ հայտնաբերում և գրանցում նախածննդյան օգնության համար:
8.	2-րդ տիպի շաքարային դիաբետով հիվանդների ռեգիստրի առկայություն:
9.	Հիպերտոնիայով հիվանդների ռեգիստրի առկայություն:
10.	ՍԻՅ-ով հիվանդների ռեգիստրի առկայություն:

Երկրորդ փուլում վերը նշվածին զուգահեռ կատարվել է՝

1. Ամբուլատոր բժշկական քարտի (դեպքի) վերանայում և գնահատում՝ վերանայման օրինակելի ձևաթղթի միջոցով:
2. ԱՎԴ հաստատությունում պացիենտի հետադարձ արձագանքի ուսումնասիրում՝ պացիենտի բավարարվածության հարցման ձևաթղթի միջոցով: Ցուցանիշների և ուղղվածության գնահատումը կատարվել է եռամսյակը մեկ անգամ՝ աջակցող այցի ընթացքում: Ընդհանուր առմամբ յուրաքանչյուր ԱՎԴ հաստատություն մեկ տարվա ընթացքում կատարվել է 8 աջակցող այց (յուր. եռամսյակում 2 այց): ԱՎԴ հաստատությունում ցուցանիշների ստուգազննման և որակի ուղղվածության գնահատման ներդրմանը զուգահեռ յուրաքանչյուր այցի ժամանակ հրավիրվել է որակի բարելավման խորհրդի նիստ, որի ընթացքում քննարկվել են առկա խնդիրները:

Արդյունքների վերլուծություն և քննարկում

Վերը նշված չորս բուժհաստատություններում ԲՕՈ-ն գնահատելու ընթացքում բացահայտվեցին հետևյալ թերությունները.

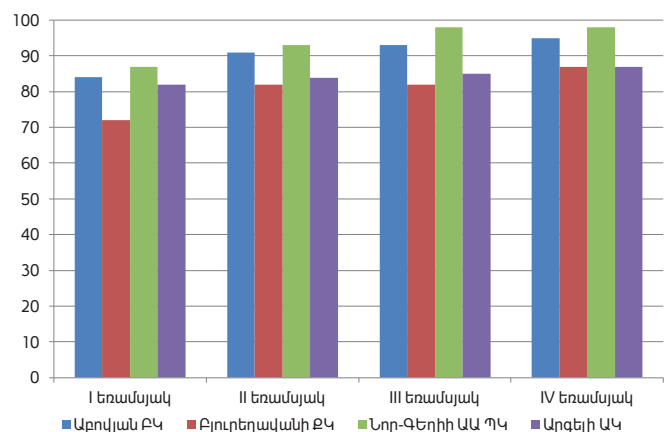
- ◆ ԱՎԴ-հիվանդանոց կամ ԱՎԴ-մասնագիտացված կլինիկաներ չղթայում ուղեգրումների արդյունքների վերաբերյալ հետադարձ տեղեկատվության ապահովման խնդիրներ, որը կենտրոնական (ԱՆ) մակար-

դակում լուծման կարիք ունի:

- ◆ Կրթական նյութերի պակաս թե՛ բժշկների, թե՛ բնակչության համար:
- ◆ Բուժսարքավորումներով հագեցվածության խնդիրներ (կենսաքիմիական, խոլեստերինի անալիզատորի, կշեռքների, գլյուկոմետրերի, օֆթալմոսկոպների կարիք):
- ◆ ԱՎԴ օդակում աշխատող բժշկի և նեղ մասնագետների գործառնությունների սահմանների (ծավալների) հստակեցման և ճշգրտման կարիք:

Վերը նշված չորս բուժհաստատություններում այս գործընթացի արդյունքում դիտվել են հետևյալ դրական տեղաշարժերը.

1. Բուժհաստատության ինքնագնահատում (նկար 1) ըստ որակի տարբեր ոլորտների (այն է՝ մատչելիություն, փոխհարաբերություններ, ֆիզիկական միջավայր, կառավարում, մասնագիտական կոմպետենտություն), որի արդյունքում հայտնաբերվեցին առկա բացթողումները (թերությունները):
2. Կատարվեց բժիշկների և բուժհաստատության ինքնագնահատում (աղյուսակ 1,2,3,4), որը հնարավորություն տվեց համեմատելու սեփական աշխատանքը այլ աշխատանքի հետ և հասկանալու ու տեսնելու այն ցուցանիշը, որին պետք է հասնել՝ հավատարմագրման պահանջները բավարարելու նպատակով:
3. Նշված ցուցանիշների իրագործման նկատմամբ հետևողականության ցուցաբերում:
4. Դիսպանսեր մատյանների ընդլայնում:
5. Բժշկական քարտերի վերանայման շնորհիվ համառոտ կլինիկական գործելակարգերի կիրառում:
6. Պացիենտի կարծիքի ուսումնասիրում:



Նկ. 1 Բուժհաստատությունների ինքնագնահատումն ըստ որակի տարբեր ոլորտների

Ինչպես պարզ դարձավ բուժհաստատության ինքնագնահատման արդյունքների ընդհանուր վերլուծու-

Ինքնագնահատման արդյունքները.

Աղյուսակ 1

1-ին եռամսյակ

Որակի ուղղվածություն	Աբովյան ԲԿ %	Բյուրեղավանի ԱԿ %	Նոր Գեղիի ԱԱ ՊԿ %	Արգելի ԱԿ %
1. մատչելիություն	62,5	46	77	80
2. փոխհարաբերություններ	82	76,6	83	89
3. ֆիզմիջավայր	100	73,3	97	87,5
4. կառավարում	90	85	86	82
5. կոմպետենտություն	85	77	94	71
Ընդամենը	84	72	87	81

Աղյուսակ 2

2-րդ եռամսյակ

Որակի ուղղվածություն	Աբովյան ԲԿ %	Բյուրեղավանի ԱԿ %	Նոր Գեղիի ԱԱ ՊԿ %	Արգելի ԱԿ %
1. մատչելիություն	66	58	87	90
2. փոխհարաբերություններ	100	83	92	89
3. ֆիզմիջավայր	100	77	100	88
4. կառավարում	100	95	91	82
5. կոմպետենտություն	90	77	95	70
Ընդամենը	91	78	93	84

Աղյուսակ 3

3-րդ եռամսյակ

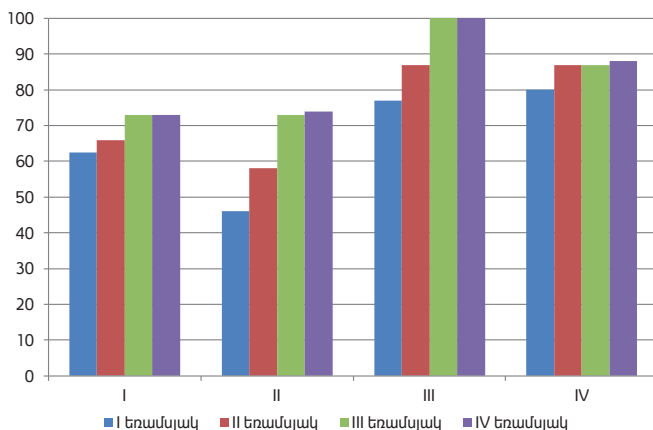
Որակի ուղղվածություն	Աբովյան ԲԿ %	Բյուրեղավանի ԱԿ %	Նոր Գեղիի ԱԱ ՊԿ %	Արգելի ԱԿ %
1. մատչելիություն	73	73	100	87
2. փոխհարաբերություններ	100	83	97	97
3. ֆիզմիջավայր	100	80	97,5	91
4. կառավարում	100	95	100	81
5. կոմպետենտություն	92	79	97	73
Ընդամենը	93	82	98	86

Աղյուսակ 4

4-րդ եռամսյակ

Որակի ուղղվածություն	Աբովյան ԲԿ %	Բյուրեղավանի ԱԿ %	Նոր Գեղիի ԱԱ ՊԿ %	Արգելի ԱԿ %
1. մատչելիություն	73	74	100	87
2. փոխհարաբերություններ	100	83	97	97
3. ֆիզմիջավայր	100	83	97,5	100
4. կառավարում	100	95	100	91
5. կոմպետենտություն	94	79	97	95,4
Ընդամենը	93,4 (+9)	83 (+11)	98 (+11)	95 (+14)

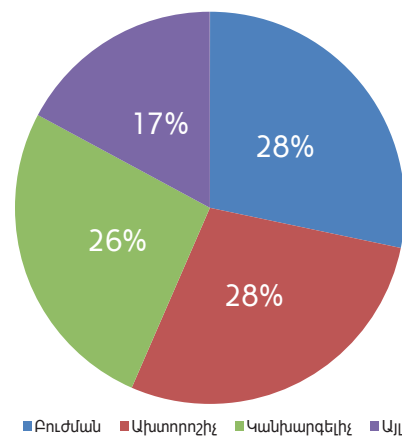
թյունից, առաջին եռամսյակում համեմատաբար ցածր էին բուժժառայությունների մատչելիության (այդ թվում՝ աշխարհագրական, տնտեսական, սոցիալական, կառուցվածքային մատչելիության) ելքային ցուցանիշները և համապատասխանաբար աշխատանքի ընթացքում որակի աճ արձանագրվեց, ինչպես դա երևում է Նկար 1-ում: Այդ աճն ակնհայտ էր պոլիկլինիկաներում (առաջին հաստատությունում՝ 22%, իսկ 2-րդ հաստատությունում՝ 26%), որտեղ Նախնական արդյունքներն ավելի ցածր էին՝ համեմատած ամբուլատորիաների:



Նկ. 2 Բուժժառայությունների մատչելիության գնահատում

7. Ամբուլատոր քարտի (դեպքի) վերանայման արդյունքում բուժման, ախտորոշման, կանխարգելման և այլ (վարչական, կազմակերպչական) անհամապատասխանությունները բաշխվեցին հետևյալ կերպ (Նկար 3): Այս վերանայման արդյունքում արձանագրվեցին բոլոր այն բժշկական սխալները, որոնք առկա են հիվանդությունները բուժելու դեպքում (օրինակ՝ դեղորայքի նշանակման կամ բժշկական միջամտության կատարման անհամապատասխանություն, բուժական միջամտություն նշանակելու կամ ախտորո-

շիչ հետազոտման արդյունքներին արձագանքելու չհիմնավորված ուշացում, չցուցված հետազոտության նշանակում), ախտորոշման սխալներ (օրինակ՝ չհիմնավորված ախտորոշում, ցուցված ախտորոշիչ հետազոտության բացթողում ոչ անհրաժեշտ (չհիմնավորված) ախտորոշիչ հետազոտություն, հետազոտության արդյունքների թյուր գնահատում (մեկնաբանություն), սխալ կանխարգելում (օրինակ՝ անհրաժեշտ կանխարգելիչ միջոցների, հիվանդի խորհրդատվության և կրթման չիրականացում, շարունակական հսկողության ոչ պատշաճ իրականացում) և այլն (օրինակ՝ համակարգային-վարչական, բուժօգնության կազմակերպման, հաղորդակցության, տեխնոլոգիական ապահովման անհամապատասխանություններ): Նկար 3-ում պատկերված գրաֆիկը վկայում է այն մասին, որ առկա է կլինիկական գործելակարգերի, ինչպես նաև դրանցով ուղղորդվելու կարիք, և մի կարևոր փաստ ևս, որ այդ գործելակարգերը ներառեն գիտելիքներ թե՛ բուժման, թե՛ կանխարգելման և թե՛ ախտորոշման վերաբերյալ:



Նկ. 3. Ամբուլատոր քարտի վերանայման արդյունքում արձանագրված անհամապատասխանությունների բաշխումը

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- Ավետիս Տոնապետյան "Որակի ապահովման հիմքերն առողջապահության ոլորտում", Երևան, 2001թ., էջ 9-15
- ՀՀ կառավարության 19.06. 2008 թ. թիվ 24 որոշում
- ՀՀ կառավարության 2002 թվականի հոկտեմբերի 31-ի N 46 որոշում
- ՀՀ ԱՆ 18.11.2008 1661-Ա և 03.11.2008, 1570-Ա հրամաններ
- Հովհաննիսյան Ռ.Ա. "Հայաստանի առողջապահական համակարգում բժշկական չափորոշիչների ներդրման հետ կապված հիմնախնդիրները" Բժշկական սեղմագրերի հայկական հանդես, Երևան, 2005 թ., էջ 35-42
- Մ. Կիրակոսյան, Մ. Սիգալ "ԲՈ ապահովումը ՀՀ ԱԱԴ ոլորտում, գործնական միջոցների փաթեթ" USAID/PHCR Երևան, 2009 թ., էջ 2-8
- "Սպասարկվողների բավարարվածության հարցում" Կոտայքի, Տավուշի և Գեղարքունիքի մարզերում USAID/PHCR Երևան, 2007 թ., էջ 17-20
- Даниелян Л. М., Мардянян М. А., Шакарян А.А., Нариманян М.З. "Анализ организации и качества медицинской помощи населению по данным социологического опроса среди врачей "Медицинская наука Армении". - 2006. - Т. 46, № 2. - Р102-104. - Рез.: арм., рус. - Библиогр.: с. 104 (4 назв.).
- Егоров Т.Н. "Организационно-методические основы управления качеством медицинских услуг", Санкт-Петербург 2008, Санкт-Петербургский государственный университет, д. 212.237.01. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата экономических наук.
- Heath I., Rubinstein A., Stange K.C., "Quality in Primary Healthcare: a Multidimensional Approach to Complexity", Caversham Group Practice, London; 2009 2UP.
- Kemple T. "Quality in Primary Health Care. Complexity: a Simple Approach to Quality. Are we there yet?" BMJ. 2009 Apr. 2;338:b1242.
- Mead N., Bower P., Roland M. "The General Practice Assessment Questionnaire (GPAQ) - Development and Psychometric Characteristics. National Primary Care Research and Development Centre", University of Manchester, BMC Fam Pract. 2008 Feb 20;
- "Strengthening QA in the RA, Preparing PHC Facility Representatives to Introduce QA Tools in their Facilities", USAID/PHCR Yerevan 2009, pages 64-70.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В СИСТЕМЕ ПЕРВИЧНОЙ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ НА ПРИМЕРЕ МЕДУЧРЕЖДЕНИЙ КОТАЙКСКОГО МАРЗА

Давтян Ж.Я., Оганесян С.Г.

ЕГМУ, Кафедра Семейной медицины

НИИ Кардиологии

Цель данного исследования заключалась в оценке качества первичной медицинской помощи, в подготовке и поддержке представителей 4 ЛПУ (лечебно-профилактических учреждений) Котайкского марза в обеспечении качества медпомощи.

Задачи

1. Выявление, сбор и отслеживание прогресса по показателям в их учреждении.
2. Использование метода самооценки для определения недостатков в работе.
3. Выявление коренных причин возникновения проблем в обеспечении качества. Разработка и мониторинг плана действий.
4. Понимание роли и функций Совета по улучшению качества медпомощи.
5. Проведение СЛК встречи на уровне учреждений.
6. Использование двух дополнительных инструментов качества: пересмотр медицинской карты и оценка удовлетворенности пациентов.

Для оценки и улучшения качества в учреждениях были внедрены следующие инструменты и методы оценки качества:

1. регулярный мониторинг 10 показателей,
2. самооценка врача и ЛПУ,
3. пересмотр медицинской карты,
4. изучение вопроса, касающегося удовлетворенности пациента.

Исследование было проведено в четырех ЛПУ Котайкского марза: поликлиника г. Абовяна (N1), (30 врачей первичного звена), Бюрехановская поликлиника (N2), (14 врачей первичного звена), центр здоровья с. Нор-Гехи (N3), (4 врача первич-

ного звена), центр здоровья с. Аргел (N4), (3 врача первичного звена).

Результаты

Основные вопросы оценки качества первичной медико-санитарной помощи, которые необходимо обсуждать, следующие:

- ♦ мониторинг дополнительных индикаторов тех заболеваний (помимо существующих 10 индикаторов), которые часто встречаются в ПМСП,
- ♦ вопросы обеспечения обратной связи в цепи “ЛПУ-больницы-специализированные клиники”,
- ♦ вопрос о регулярном предоставлении населению учебных материалов,
- ♦ положение о предоставлении лекарств бесплатно или на льготных условиях подлежит серьезным изменениям.

Наиболее эффективные инструменты и процессы:

- ♦ систематический мониторинг показателей качества, в результате чего работа стала более координированной;
- ♦ применение метода амбулаторного обзора медицинских карт увеличило чувство ответственности врачей ЛПУ, концентрируя их внимание на фактических данных доказательной медицины, и способствовало процессу непрерывного самообразования (рис.3);
- ♦ использование клинических руководств улучшило ведение больных, а диагностика и лечение заболеваний стали более точными и эффективными (рис.2). Медицинские работники в настоящее время осознают важность получения обратной связи от пациента.

SUMMARY

QUALITY ASSURANCE IN PRIMARY HEALTHCARE IN PRIMARY HEALTHCARE FACILITIES IN KOTAYK REGION*Davtyan Zh.Y., Hovhannisyan S.G.**YSMU, Department of Family Medicine**Research Institute of Cardiology*

The purpose of the study (2009 (January) - 2010 (May)) is to assess the quality of care in primary healthcare facilities in the region of Kotayk. In total, 32 supportive visits were provided to 4 primary healthcare facilities, followed by 8 monitoring and evaluation visits. Through regular supportive visits QCs provided continuous technical support to the PHC facilities and regional health authorities in implementing QA (quality assurance) tools and processes.

Objectives

1. Identifying, collecting, and tracking the progress on performance indicators at their facility. The research literature shows that the improvement of health indicators, especially among the poor, has in the medium-long term a strong positive effect on economic growth.
2. Using the QA self-assessment tool to identify performance gaps.
3. Identifying root causes of quality problems.
4. Leading staff in developing and monitoring the facility action plan.
5. Conducting QIB meeting at the facility level.
6. Practice applying these tools in a facility quality improvement program.

During our study we use the following Quality Assurance tools and procedures:

1. Ten quality indicators regularly monitored,
2. Facility and self-assessment provider,
3. Medical chart/case review with clinical job aids,
4. Patient satisfaction feedback tools.

Analysis of the indicators and self-assessment in 4 PHC facilities of Kotayk region: (Policlinic of Abovyan town, Policlinic of Biureghavan town, Healthcare Center of the village of Nor-Geghi, Healthcare Center of the village of Argel. These data show a noticeable increase in the indicators and self-assessment results,

due to the introduction of the quality assurance tools.

Results

According to the results of the study, we can draw the following conclusions and make suggestions on the current status of introducing PHC QA in the province of Kotayk:

- ◆ There is a need for additional (other than the existing 10) clinical job aids on diseases that commonly happen in PHC,
- ◆ An accurate feedback on the results of referrals made in the chain of the PHC, hospitals, and specialized clinics has to be assured,
- ◆ There is an issue of regular provision of educational materials on healthcare topics to the population,
- ◆ The "Order on provision of medicine free of charge or under preferential conditions" requires serious changes.

The Most Positive/Successful Tools and Processes

- ◆ Identification of quality indicators, due to which the activities to meet standards became more systematic and coordinated.
- ◆ Application of ambulatory chart review method, which increased the sense of responsibility of PHC physicians by pushing them to be guided by the evidence-based medicine standards and realize continuous self-education. Use of job aids, which made disease management, diagnosing and treatment more accurate and effective. The healthcare providers are now attaching importance to receiving patient's feedback/suggestions.
- ◆ The healthcare facilities, using their own resources, have already solved specific local issues, in particular those related to the improvement of working conditions and availability of technical resources (water, heating, medical devices, establishment of registry and immunization offices).
- ◆ Certain activation of the "intersectorial" cooperation (more active involvement of communities in solving healthcare issues), cooperation with other healthcare facilities.

ДРЕВЕСНЫЕ РАСТЕНИЯ В ОЗЕЛЕНЕНИИ БОЛЬНИЧНЫХ ТЕРРИТОРИЙ Г. ЕРЕВАН

Варданян К.К., Думанян К.Г., Аветисян С.А., Айрапетян А.К.

ЕГМУ, Кафедра гигиены и экологии

ЕГМУ, Отдел озеленения и благоустройства

ЕГМУ, Кафедра фармакогнозии и ботаники

ЕГМУ, Кафедра общественного здоровья

В настоящее время вопрос оптимизации городской среды крайне актуален. Изменение качества среды обитания человека в городе ведет к снижению комфортности жизни в нем. Создание экологически безопасной городской среды невозможно без соблюдения всех гигиенических требований [10]. Санитарно-гигиеническая комфортность городской среды представляет собой самый главный критерий ее оценки, что особенно актуально для ЛПУ [9]. Озеленение территории больницы создает благоприятные условия для пребывания больных и поддержания лечебно-охранительного режима в стационаре. Ландшафт парка или сада при активном использовании его для оздоровительных целей может оказывать значительное положительное воздействие на организм человека, поэтому больничный парк – своеобразная лечебница, дополнение к тому комплексу мер, которые осуществляются в больнице [12]. В больничном саду больные имеют возможность много двигаться, а это стимулирует обмен веществ, деятельность миокарда, нервной системы, моторную функцию кишечника, способствует улучшению аппетита, сна. Здесь отводятся площадки для аэро-, гелиотерапии, лечебной физкультуры. Дозированная ходьба по маршрутам используется для больных, длительно находящихся в условиях вынужденной гиподинамии [4].

При озеленении ЛПУ используемые растения должны иметь как выраженную функциональную, так и декоративную ценность. Факторы декоративно-эстетического воздействия, создаваемые деревьями и кустарниками, определяются их формой, компактностью, очертанием, структурой и колоритом листьев, цветением и плодами, ароматами, шелестом листвы. При подборе ассортимента для озеленения территории больницы рекомендуется использовать декоративные деревья (березу, каштан, клен, липу и др.), кустарниковые (сирень, жасмин и др.) и вьющиеся (виноград, плющ, лианы и др.) растения [6, 11, 12.]. Интересные композиции создаются из хвойных зеленых насаждений, согласуя серебристо-голубые, золотисто-желтые и темно-зеленые растения, поскольку они круглогодичны и не нуждаются

ся в особом уходе, что также очень важно для ЛПУ [2].

Любое растительное сообщество продуктивнее и более устойчиво, если состоит из видов с разными жизненными формами, с учетом их правильного соотношения, так как полнее использует ресурсы среды и имеет более разнообразные внутренние связи. Только грамотное сочетание жизненных форм растений в процессе озеленения позволяет добиться не только создания устойчивых многолетних посадок, но и обеспечивает достижение максимального санитарно-гигиенического и декоративно-эстетического эффекта [5].

Целью настоящей работы является исследование состояния озеленения больниц г. Еревана, а также изучение разнообразия и соотношения жизненных форм растений на примере больничных территорий.

Материал и методы

В 2011 г. было проведено санитарно-гигиеническое обследование с охватом 13 больниц, а именно: МЦ “Армения” (Б-1), МЦ “Эребуни” (Б-2), МЦ “Святого Григория Просветителя” (Б-3), МЦ “Ереван” (Б-4), МЦ “Центр планирования семьи” (Б-5), МЦ “Охраны здоровья матери и ребенка” (Б-6), Клинической больницы № 3 (Б-7), МЦ “Арабкир” (Б-8), МЦ “Канакер - Зейтун” (Б-9), Военного гарнизонного госпиталя (Б-10), МЦ “Малатия” (Б-11), МЦ “Святой Девы Марии» (Б-12), Медицинского объединения № 2 (Б-13).

На обследуемых территориях был осуществлен полный пересчет количества экземпляров древесных и кустарниковых насаждений с ведением учетных записей и определение видового состава растений на обследуемых территориях.

Результаты и обсуждения

Данные по определению размеров отведенных под озеленение земельных участков показывают, что площадь участков (га) по обследуемым больничным учреждениям колебалась в пределах 0,01-8,4 га (табл. 1).

Таблица 1

Количественный состав древесно-кустарниковых насаждений в обследуемых больничных учреждениях

Б №	Площадь, в га	Количество, штук		Плотность, норма (150-170 шт/га)		Соотношение деревно:кустарник
		Дерево	Кустарник	Дерево	Кустарник	Норматив - 1:6
Б-1	8,40	636	60	75,7	7,1	1:0,1
Б-2	0,74	311	41	420,3	55,4	1:0,1
Б-3	1,58	277	-	175,3	-	1:0
Б-4	0,25	136	16	544,0	64,0	1:0,1
Б-5	0,1	24	-	240,0	-	1:0
Б-6	0,012	1	21	83,3	1750,0	1:21,0
Б-7	0,01	80	125	8000,0	12500,0	1:1,6
Б-8	0,29	30	636	103,5	2446,0	1:21,2
Б-9	0,81	228	45	281,5	55,0	1:0,2
Б-10	1,95	226	139	115,8	71,0	1:0,6
Б-11	0,72	77	79	106,9	110,0	1:1,0
Б-12	0,63	88	112	139,7	178,0	1:1,3
Б-13	0,04	14	103	350,0	2575,0	1:7,4

Результаты учета древесно-кустарниковых насаждений показывают, что древесных насаждений в наибольшем количестве оказалось в Б-1 - 636 штук (шт.), тогда как на участке Б-6 было всего 1 дерево; в Б-2, Б-3, Б-9 и Б-10 было насчитано соответственно 311 шт., 277шт., 228 шт. и 226 шт.; Б-4 - 136 шт.; в Б-12, Б-7 и Б-11 - 88 шт., 80 шт. и 77 шт.; в остальных больничных учреждениях общее количество деревьев в Б-8 составило 30 шт., а в Б-5 - 24 шт..

Как видно из приведенных данных, кустарниковые насаждения, за исключением 2-х обследуемых больниц (Б-3, Б-5), были предусмотрены во всех остальных учреждениях, общее количество которых было наибольшим в Б-8 - 636 шт., затем в Б-10, Б-7, Б-12 и в Б-13, где их количество соответственно составило 139 шт., 125 шт., 112 шт. и 103 шт., в Б-11 и Б-1 - 79 шт. и 60 шт., в Б-9 и Б-2 число кустарников составило 45 шт. и 41 шт., соответственно; а в наименьшем количестве они оказались прежде всего в Б-4 - 16 шт., затем в Б-6 - 21 шт..

Санитарно-гигиеническая оценка общего количественного состава древесных и кустарниковых насаждений, проведенная на основе определения плотности посадок (шт/га), показала, что из всех обследованных учреждений только в Б-3 плотность деревьев составила 175,3 шт/га, будучи на верхнем пределе санитарно-гигиенического норматива (150-170 шт/га), свидетельствуя о том, что в указанных учреждениях общая численность

древесных насаждений вполне соответствовала заданным площадям, отведенным под озеленение земельных участков. В остальных больничных учреждениях уровни исследуемого показателя, в сравнении с нормативным, оказались или во много раз больше, или наоборот - во много раз меньше, что в одних случаях свидетельствовало о крайней загущенности и многочисленности, а в других - о крайней рассеянности и малочисленности древесных насаждений на заданных площадях, отведенных под озеленение земельных участков. Так, в группе учреждений со слишком загущенной посадкой деревьев оказались 6 больниц, на озелененных участках которых показатели плотности насаждений составили: в Б-7 - 8000 шт/га, что больше нормы в 47,0-53,3 раза; в Б-4 - 544,0 шт/га, больше нормы в 3,2-3,6 раз; в Б-2 - 420,3 шт/га, больше нормы в 2,5-2,8 раз; в Б-13 - 350,0 шт/га, больше нормы в 2,0-2,3 раза; в Б-9 - 281,5 шт/га, больше нормы в 1,7-1,9 раза; и в Б-5 - 240,0 шт/га, больше нормы в 1,4-1,6 раза. В группе учреждений со слишком рассеянной посадкой древесных насаждений оказались 7 больниц, на озелененных участках которых исследуемые показатели составили: в Б-1 - 75,7 шт/га, что меньше нормы в 2,0-2,2 раза; в Б-6 - 83,3 шт/га, меньше нормы в 1,8-2,0 раза; в Б-8 и в Б-11 - соответственно 103,5 шт/га и 106,9 шт/га, что меньше нормы в 1,4-1,6 раз; в Б-10 - 115,8 шт/га, меньше нормы в 1,3-1,5 раз; в Б-12 - соответственно 139,7 шт/га, что

меньше нормы в 1,2 раза. Как видно из табличных данных, показатель плотности кустарников ни в одной из обследованных больниц не соответствовал санитарно-гигиеническим требованиям (900-1140 шт/га), то есть в одних случаях - кустарниковых насаждений практически не было (Б-3, Б-5), а в других - общее количество их было или во много раз больше, или наоборот - во много раз меньше требуемого. Так, в группе учреждений со слишком загущенной посадкой кустарниковых насаждений оказались 4 больницы, на озелененных участках которых показатели плотности посадок составили: в Б-7 - 12500,0 шт/га, что больше требуемого в 11,0-13,9 раз; в Б-13 и Б-8 - соответственно 2575,0 шт/га и 2446,0 шт/га, что больше нормы в 2,1-2,9 раз; а в Б-6 - 1750,0 шт/га, что больше требуемого в 1,5-1,9 раз. В группе учреждений со слишком рассеянной посадкой кустарниковых насаждений оказались 8 больниц, на озелененных участках которых исследуемые показатели составили: в Б-1 - 7,1 шт/га, что меньше требуемого уровня в 126,8-160,6 раз; в Б-2 и Б-9 - соответственно 55,4 шт/га и 55,0 шт/га, что меньше нормы в 16,2-20,7 раз; в Б-4 - 64,0 шт/га, меньше нормы в 14,1-17,8 раз; в Б-10 - 71,0 шт/га, меньше нормы в 12,7-16,0 раз; в Б-11 - 110,0 шт/га, меньше нормы в 8,2-10,4 раза; в Б-12 - 178,0 шт/га, что меньше нормы в 5,0-6,4 раза.

Как следствие ряда грубых нарушений относительно фактической численности как древесных, так и кустарниковых насаждений, выявленных на отведенных под озеленение земельных участках всех 13 обследуемых больничных учреждений, ни в одном из них далеко не обеспечено санитарно-гигиеническое требование по соотношению числа деревьев к числу кустарников. Так, из табличных данных видно, что в 3-х учреждениях соотношение "дерево : кустарник" вместо требуемого 1:6 составило 1:7,4 в Б-13, указывая на то, что на 1 дерево было посажено кустарников в 1,2 раза больше требуемого, тогда как в Б-8 и Б-6 оно составило 1:21,2 и 1:21,0, свидетельствуя, что кустарниковых посадок приходилось больше необходимого в 3,5 раз. При соотношении "дерево : кустарник", из 9-ти учреждений в Б-7, Б-12 и Б-11, при соотношении 1:1,6, 1:1,3 и 1:1 соответственно, кустарников приходилось меньше требуемого в 3,8, в 4,6 и в 6,0 раз; в Б-10, при соотношении 1:0,6, кустарников приходилось меньше в 10 раз; в Б-9 - при 1:0,2, их было на 1 дерево в 30 раз меньше требуемого, а в Б-1, Б-2, Б-4 - при 1:0,1, было посажено в 60 раз меньше требуемого их числа. В Б-3, Б-5 соотношение, составляя 1:0, указывает на полное отсутствие кустарниковых насаждений в данных учреждениях,

о чем было отмечено выше.

Дендрологический ассортимент деревьев и кустарников г. Еревана особенно подробно был изучен Л.В. Арутюняном, который выяснил, что по разнообразию использованных видов экзотов, Ереван занимал одно из первых мест в СССР. В городе произрастало, по данным разных авторов, от 240 до 250 разных видов декоративных древесных растений [1, 3].

Ассортимент использованных на озелененных территориях исследуемых больниц деревьев включал всего 27 видов лиственных (фруктовых и декоративных) и хвойных растений. Среди декоративных - сосна обыкновенная, ель обыкновенная, ель серебристая, вяз обыкновенный, ясень обыкновенный, клен остролистный, платан восточный, акация белая, дуб обыкновенный, айлант высочайший, ива плакучая, липа мелколистная, тополь пирамидальный, тополь серебристый, береза бородавчатая. Фруктовые виды были представлены абрикосом обыкновенным, вишней обыкновенной, вишней птичьей, персиком обыкновенным, яблоней домашней, айвой обыкновенной, орехом грецким, шелковицей белой, шелковицей черной, шелковицей плакучей, сливой домашней, грушей обыкновенной. Максимальное дендрологическое разнообразие представлено в Б-11, ассортимент которой включал 12 видов, минимальное - в Б-6 - 1 вид.

Как видно из рисунка 1, в основном, по больницам города преобладающими декоративными деревьями являются 2 вида - вяз обыкновенный и ясень обыкновенный, составившие в сумме более 50% (от минимального в Б-13 - 28,6%, до максимального в Б-5 - 91,7%). Оба вида являются малоценными и низкодекоративными древесными породами, а что очень важно, они ветроопыляемы (анемофилия) и обладают аллергенными свойствами, что особенно неблагоприятно для здоровья больного человека [1].

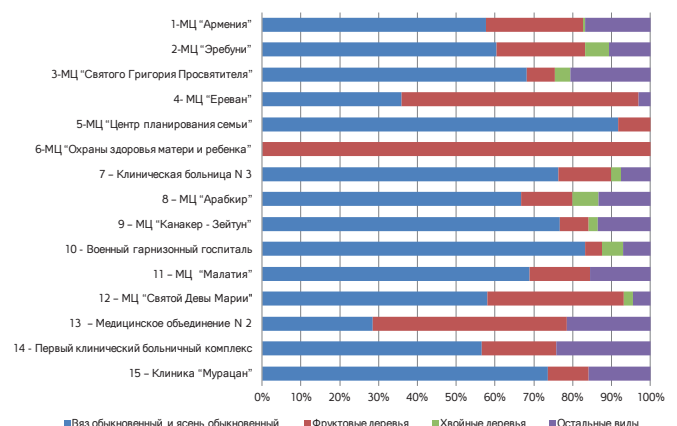


Рис. 1 Соотношение видов деревьев, представленных в больницах г. Еревана

Таблица 2

Б №	Всего видов	Древесные насаждения					
		Хвойные		Лиственные			
				Декоративные		Фруктовые	
		п	%	п	%	п	%
Б-1	14	1	0,5	6	74,5	7	25,0
Б-2	11	2	6,1	7	71,1	2	22,8
Б-3	12	2	4,0	7	88,8	3	7,2
Б-4	11	-	-	3	39,0	8	61,0
Б-5	4	-	-	2	91,7	2	8,3
Б-6	1	-	-	-	-	1	100,0
Б-7	10	1	2,5	5	83,8	4	13,8
Б-8	8	2	6,7	3	80,0	3	13,3
Б-9	11	1	2,2	5	90,4	5	7,5
Б-10	9	1	5,3	6	90,3	2	4,4
Б-11	10	-	-	4	84,4	6	15,6
Б-12	9	1	2,3	3	62,5	5	35,2
Б-13	7	-	-	3	50,0	4	50,0

Кроме вышеотмеченного, вяз обыкновенный повреждается многими насекомыми, особенно листогрызущими (ильмовый листоед, ильмовый ногохвост и др.), а также опасным грибковым заболеванием, в частности, голландской болезнью ильмовых, которая периодически вызывает массовое усыхание вязов [8]. Агротехника требует частого опрыскивания инсектицидами, что очень важно учитывать при отборе ассортимента для озеленения ЛПУ.

В видовом разнообразии достаточно большую долю составляют фруктовые деревья, представленные по разным больницам. Так, они минимально представлены в Б-11, составляя 4,4%, а максимально - в Б-6 - 100%. Агротехнические требования по уходу за фруктовыми деревьями достаточно трудоемки. Рекомендованы опрыскивания инсектицидами, что несовместимо с терапевтическим процессом, а также необходима своевременная уборка упавших плодов, во избежание скопления насекомых на территории больничного участка.

Ассортимент кустарников включал всего 13 видов, представленных 3-мя хвойными - можжевельник казацкий, можжевельник обыкновенный, туя западная, и 10-ю лиственными растениями, которые представлены свидиной белой, самшитом вечнозеленым, лохом узколистным, сиренью обыкновенной, жасмином ложным, бирючиной обыкновенной, спиреей Ван-Гутта, форзицией яйцевидной, розой плетистой и виноградом девичьим.

По данным исследователей в ассортименте древесно-кустарниковых насаждений ЛПУ доля хвойных растений должна составлять 60% [7], однако как показало исследование, хвойные виды деревьев в озеленении больниц города представлены однообразно и встречаются в недопустимо низком количестве. Отсутствие вечнозеленых растений значительно снижает декоративно-эстетическое и средо-защитное значение зеленых насаждений, что особенно значимо в зимний период года. Как видно из таблицы 2, в пяти из обследованных больниц хвойные деревья отсутствовали, а именно в Б-3, Б-4, Б-5, Б-11, Б-12, Б-13. В целом, по всем обследованным больницам минимально отмеченная группа представлена в Б-11 - 2,3% (2), а максимально - в Б-8 - 6,7% (19), что меньше рекомендуемого в 26 и 9 раз, соответственно. Ассортимент по всем больницам включал всего три вида - сосна обыкновенная, ель обыкновенная и ель серебристая.

Таким образом, анализ результатов исследования показал, что во всех изученных больницах города структура озеленения не соответствует санитарно-гигиеническим требованиям, предъявляемым к территориям лечебно-профилактических учреждений, а объемно-пространственную структуру больничных участков г. Еревана формируют исключительно лиственные виды. Помимо дисбаланса в соотношении жизненных форм растений представленных в озеленении больниц, для

них характерно недостаточное видовое разнообразие, использование лишь небольшой группы низкодекоративных деревьев и кустарников, рекомендованных к озеленению, а также недопустимо низкое количество хвойных видов.

Для улучшения декоративно-функциональных

качеств зеленых насаждений больниц г. Еревана необходимо изменение и расширение ассортимента используемых в озеленении видов, с учетом их эколого-биологических свойств, а также проведение комплекса мероприятий, направленных на улучшение жизненного состояния деревьев и кустарников.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Г. В. Влияние древесных растений на некоторые факторы экологической среды г. Еревана // Ереван, 1983. - Дисс. ... канд. биол. наук 03.00.05 : 54 с.
2. Алекнайте Е. Композиции древесных растений на урбанизированных территориях // Материалы международной конференции «Проблемы современной дендрологии», посвященной 100-летию со дня рождения члена-корреспондента АН СССР П.И. Лапина (30июня-2июля, г. Москва) /М., 2009. - 793 с.
3. Варданян Ж.А., Григорян А.А. Актуальные проблемы озеленения г. Еревана // Материалы международной конференции «Проблемы современной дендрологии», посвященной 100-летию со дня рождения члена-корреспондента АН СССР П.И. Лапина (30июня-2июля, г. Москва) /М., 2009. - 793 с.
4. Габович Р.Д., Познанский С.С., Шахбазян Г.Х. Гигиена // Киев, "Виша школа", 1981. - 320 с.
5. Головань Е.В. Жизненные формы растений, используемых в озеленении г. Владивостока//http://www.botsad.ru/jornal/number_5/06/.pdf. - 28/06/2011
6. Гостев В.Ф., Юскевич Н.Н. Проектирование садов и парков // М., "Стройиздат", 1991.-340с.
7. Кириллюк Л.И., Буганов А.А., Бахтина Е.А. и др. Биоиндикаторная роль растений // Гигиена и санитария / М., 2007. - №6. - С. 35-37.
8. Колесников А.И. Декоративная дендрология // М.: Лесная промышленность, 1974. - 704 с.
9. Неверова О.А. Экологическая оценка состояния древесных растений и загрязнения окружающей среды промышленного города (на примере Кемерово) // Кемерово, 2004.- Дисс. ... докт. биол. наук: 03.00.16: 358 с.
10. Онищенко Г.Г. Городская среда и здоровье человека // Гигиена и санитария // М., 2007.- С. 3-4.
11. Рогов А.В., Рогов В.А., Степень Р.А. Оздоровление воздушной среды производственных помещений зелеными растениями// Химия растительного сырья // Алтай, 2008.- №4.- С. 181-184.
12. Родичкин И.Д. Краткий справочник архитектора: Ландшафтная архитектура// Киев, Будивельник, 1990.-336 с.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԵՐԵՎԱՆ ԲԱՂԱԹԻ ՀԻՎԱՆՂԱՆՈՑԱՅԻՆ ՏԱՐԱԾՔՆԵՐԻ ԿԱՆԱԶԱԿԱՏՄԱՆ ԽՆԴԻՐԸ ԵՎ ԾԱՌԱՏԵՍԱԿՆԵՐԸ

Վարդանյան Զ.Կ., Դումանյան Կ.Հ., Ավետիսյան Ս.Ա., Հայրապետյան Ա.Կ.
ԵՊԲՀ, հիգիենայի և էկոլոգիայի ամբիոն
ԵՊԲՀ, կանաչապատման, բարելավագրման բաժին
ԵՊԲՀ, ֆարմակոգնոզիայի և բուսաբանության ամբիոն
ԵՊԲՀ, հանրային առողջության ամբիոն

Ներկայումս չափազանց արդիական է քաղաքային միջավայրի օպտիմալացումը, բանի որ դրա որակի վատթարացումը նպաստում է կյանքի հարմարավետության նվազմանը: Հարմարավետ է այն միջավայրը, որտեղ մարդը պահպանում է իր առողջությունը, իրեն հանգիստ է զգում, հոգեպես հավասարակշռված: Էկոլոգիապես անվտանգ քաղաքային միջավայրի ստեղծումն անհնար է առանց հիգիենիկ բոլոր պահանջների պահպանման:

Շրջակա միջավայրի վիճակի բարելավման ամենաազդեցիկ մեթոդներից է կանաչապատումը:

Կանաչապատման վիճակի, ծառատեսակների բազմազանության և բույսերի կենսական ձևերի հարաբերակցությունը ուսումնասիրելու համար մեր կողմից հետազոտվել են Երևան քաղաքի թվով 13 բուժկանխարգելիչ հիմնարկներ:

Հետազոտման արդյունքների վերլուծությունը ցույց տվեց, որ ուսումնասիրված բոլոր հիվանդանոցներում կանաչապատման կառուցվածքը չի համապատասխանում բուժկանխարգելիչ հիմնարկների հողատարածքներին ներկայացվող սանիտարա-

հիգիենիկ պահանջներին, իսկ հիվանդանոցային տեղամասերի ծավալատարածական կառուցվածքը ձևավորում են բացառապես սաղարթավոր տեսակները:

Հիվանդանոցների տարածքները կանաչապատելու համար ներկայացված բույսերի կենսաձևերի հարաբերակցության անհամաչափությունից բացի, դրանց բնորոշ է անբավարար տեսակային բազմազանությունը, կանաչապատման համար խորհուրդ տրված բարձր դեկորատիվ ծառերի և թփերի փոքրաթիվ օգտագործումը, ինչպես նաև փշատերև տեսակների անթույլատրելի ցածր քանակը:

Երևանի հիվանդանոցների կանաչ տնկարկների դեկորատիվ-ֆունկցիոնալ որակը բարելավելու համար անհրաժեշտ է կանաչապատման նպատակով օգտագործվող բույսերի տեսականու փոփոխում և ընդլայնում՝ հաշվի առնելով դրանց բնապահպանական-կենսաբանական հատկությունները, ինչպես նաև ծառերի և թփերի կենսական վիճակի բարելավմանն ուղղված համալիր միջոցառումների անցկացումը:

SUMMARY

ARBOREAL PLANTS IN GREENERY PLANTING OF HOSPITAL TERRITORIES IN YEREVAN

Vardanyan K.K., Dumanyan K.H., Avetisyan S.A., Hayrapetyan A.K.

YSMU, Department of Hygiene and Ecology

YSMU, Department of Landscape Gardening

YSMU, Department of Public Health

YSMU, Department of Pharmacognosy and Botany

At present the problem of optimizing the urban environment as a dwelling environment for a man is extremely topical. Measuring the quality of a dwelling environment in the city leads to the decrease of life comfort there. Comfortable environment is the environment, where a man protects his/her health, feels quiet and mentally is even tempered, where all the organism systems function normally. Creation of an ecologically safe municipal environment is impossible without keeping to all the hygienic requirements. One of the most effective means of improving the environmental condition is greenery planting.

We have investigated 13 medical-preventive institutions (MPI) for studying the state of greenery planting, bio- variety and ratio of vital forms of plants on hospital territories in Yerevan.

The analysis of the results has shown that in all the investigated municipal hospitals the greenery planting structure doesn't

correspond to the sanitary-hygienic requirements for the MPI, and the volumetrical-spatial structure of hospital areas in Yerevan is exclusively of a deciduous type.

Apart from the misbalance in the ratio of the vital forms of the plants in the hospital greenery planting, typical is insufficient variety of types of plants, the use of only a small group of dwarf ornamental trees and bushes recommended for greenery, as well as inadmissibly small number of coniferous types.

To improve the ornamental functional quality of the greenery planting of Yerevan hospitals it's necessary to change and enlarge the assortment of the types used for greenery planting, considering ecological-biological properties of plants. Also, it's important to conduct a complex of measurements for improving the vital condition of trees and bushes.

ВЫБОР ЛЕКАРСТВ И ПАРАФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ТОВАРОВ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ФИНАНСОВО-ХОЗЯЙСТВЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Бегларян М.Г.

ЕГМУ, Кафедра управления фармации

Ключевые слова: товарный ассортимент, выбор лекарств, импортные и отечественные препараты, безрецептурный отпуск лекарств, фармацевтический рынок

Используя некоторые методы маркетинговых исследований мы в данной работе рассмотрели лояльность потребителей, их мотивы выбора товаров, товарную политику и ассортимент фармацевтической организации и другие факторы, влияющие на результаты ее финансово-хозяйственной деятельности.

Среди новых явлений, с которыми столкнулись участники фармацевтического рынка после начала реформ в РА, конкуренция лишь в последнее время обратила на себя внимание, несмотря на его фундаментальное значение для функционирования рыночной экономики [3].

Изменения, произошедшие за последнее десятилетие на фармацевтическом рынке РА, сопровождавшиеся процессами разгосударствления собственности, ростом числа субъектов фармацевтического рынка, увеличением ассортимента лекарств, парафармацевтических товаров и услуг, привели к необходимости приобретения новых знаний в области выживания в условиях конкуренции [1, 2].

Каковы же основные критерии эффективности деятельности фармацевтической организации?

1. Социальный критерий – степень удовлетворения потребителей.
2. Экономический критерий – рентабельность деятельности.

При этом, очевидно, что в основе и 1-го, и 2-го критерия лежит товарная политика фармацевтической организации.

Философия формирования товарного ассортимента означает, что эта проблема всегда должна быть в центре внимания сотрудников фармацевтической организации, вызывая вопросы: “что?”, “сколько?”, “когда?”, “для кого?”. Ответы на эти вопросы зависят от местоположения аптечной организации, обслуживаемых сегментов и других факторов, то есть они индивидуальны [4].

Важно знать:

- ◆ побудительные мотивы потребителей фармацевтических и парафармацевтических товаров
- ◆ активные критерии выбора товаров (табл. 1).

Таблица 1

Критерии выбора фармацевтических и парафармацевтических товаров

Потребительские параметры		
Показатели качества		Экономические показатели
Жесткие	Мягкие	
– Эффективность	– Упаковка	– Ценовая доступность
– Побочные эффекты	– Торговая марка	– Удельный вес в бюджете потребителя
– Противопоказания	– Фирма-изготовитель	– Фактор времени
– Срок годности	– Предпочтения	– Заменяемость
– Способ введения	и т.д.	и т.д.
– Лекарственная форма		
– Дозировка		
– Спектр действия		
и т.д.		

По ассортиментной структуре российский фармрынок позиционирован как дженериковый, и доля дженериков в общем объеме отечественных и импортных лекарственных средств доходит до 90% [5].

Наличие патентной защиты не является ведущим фактором, влияющим на рост стоимости лекарств. Меры по снижению цен производителей могут рассматриваться лишь как один из элементов общей стратегии правительств и международных организаций, направленных на повышение доступности медикаментов. Уместно отметить, что если в индустриальных странах в структуру конечной потребительской цены на долю цены производителей лекарств приходится 50-60 %, то в развивающихся - только 20 %. Остальное - это ввозные налоги, пошлины, прибыли дистрибьюторов и розничные надбавки. Здесь, вероятно, и следует искать основные пути для снижения цен на лекарственные

препараты [6].

Представители ВОЗ, ЮНИСЕФ и других международных организаций, посетившие в 1992г. страны СНГ для ознакомления с состоянием лекарственного обеспечения, отмечали, в частности, что большинство ведущих специалистов отрасли в этом регионе мира не представляют себе различий между оригинальными и воспроизведенными препаратами.

Для выяснения ситуации на армянском фармацевтическом рынке нами для опроса был использован метод социологического исследования (анкетирование). В процессе исследования респондентами выступили сотрудники аптек г. Еревана и Армавирского региона. Выяснилось, что “непросто работать на отечественном рынке с оригинальными лекарствами, так как они не всегда доступны по цене для потребителя”. Но отказ от работы с такими лекарственными средствами – это экономические потери не только для самой организации, но и для потребителя.

Даже краткосрочное отсутствие в ассортименте фармацевтической организации препаратов-лидеров продаж приводит к значительным потерям, как прямым, так и косвенным. Косвенными потерями можно считать, например, разочарование покупателей, не получивших то лекарство, за которым они обратились, и вынужденных приобрести его в конкурентной организации.

В ассортименте фармацевтической организации должны ежедневно быть в наличии лекарства-лидеры продаж разных фармакотерапевтических групп [3]. Соблюдение этого принципа свидетельствует, что фармацевтическая организация готова предложить потребителю самое лучшее.

Социологический опрос, проведенный среди потребителей лекарств безрецептурного отпуска в аптеках столицы и Армавирского региона РА, показал, что главный для них критерий выбора лекарства - его качество, далее следовали рекомендации специалистов и цена. Поэтому замена в ассортименте наиболее эффективного оригинального лекарства на менее эффективные дженерики противоречила бы интересам потребителя.

В настоящее время потребитель надеется на активную информационную поддержку фармацевтического работника, так как грамотная консультация с его стороны предоставляет право обоснованного выбора наиболее эффективного средства, улучшая тем самым качество жизни.

Опрос работников первого стола показал, что 90% респондентов рекомендуют дженерики, даже при на-

личии в аптеке оригинального лекарства - лидера продаж. Анализ психологических основ такого поведения выявил следующие причины:

- ❖ ошибочное мнение об идентичности эффективности оригинала и дженериков;
- ❖ нарушение суверенитета выбора лекарства потребителем, так как часто фармацевтический работник заранее делает за потребителя вывод, что препарат дорогой, и не дает информацию о преимуществах оригинального препарата перед дженериками;
- ❖ недостаточная информация по фармакоэкономическому анализу оригинальных препаратов; с точки зрения фармакоэкономического аспекта “затраты-эффективность”, преимущества оригинального препарата выражаются, например, в быстрой всасываемости, а значит – в скором действии препарата, более высокой концентрации препарата в крови, что обеспечивает более высокую эффективность в максимально быстром достижении результата, а значит - сокращении срока лечения и уменьшении количества препарата на курс лечения.

Кроме всего, надо отметить, что продажа дорогих оригинальных препаратов позволяет фармацевтической организации не только быстрее достичь точки безубыточности (порога рентабельности), получить прибыль, расширяться, поощрять персонал, но и, помня о своей миссии поддержания здоровья, оказывать помощь социально незащищенным клиентам аптеки, предоставляя им скидки и т.п.



Рис. 1. Доверие покупателей отечественным и импортным лекарственным препаратам

При исследовании работников I-го стола аптек РА выяснилось, что фармацевтические работники по разному оценивают различные аспекты взаимодействия с посетителями аптек. В частности, они отмечают, что выбор покупателей лекарственных препаратов зависит от многих факторов, одним из которых является происхождение препарата.

По их мнению, наибольшее доверие покупатели оказывают импортным препаратам: так ответил практически каждый второй опрошенный фармацевтический работник (48,9%), в то время как о предпочтении покупателей отечественных препаратов отметили лишь

11% фармацевтов. По мнению 39% первостольников, происхождение препарата не имеет значения для покупателей (рис. 1).

Таким образом, в результате исследований нами были выявлены факторы (товарный ассортимент, наличие оригинальных препаратов, компетентность и консультация фармацевтического работника, расположение покупателей к аптечной организации и т.д.), которые положительно влияют не только на финансово-хозяйственную деятельность фармацевтической организации, но и являются элементами качественной лекарственной помощи населению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Викулова С. Биоэквивалентность и дженерики: созданы друг для друга. Ремедиум. № 12. 1999. с. 30.
2. Дремова Н.Б. Исследование тенденций потребления лекарственных средств за рубежом. "Фармация". N4/1992, с.49-53.
3. Иудин А.А. Разработка методических подходов к оценке бизнеса аптечных организаций в условиях трансформации собственности. Автореф. дисс. канд. фарм. наук, Москва, 2009, с. 12.
4. Максимкина Е. Оригинальный препарат или дженерик: анализ потребительских предпочтений. Ремедиум. № 1-2/2000. с. 74-75.
5. Пашутин С.Б. Особенности Российского фармацевтического рынка. "Маркетинг в России и за рубежом" N5 / 2004, с.24-26.
6. Полонский В.М. Фармацевтические патенты: экономические и социальные аспекты. "Фарматека" №4(40) 2000г., Москва, с. 10-11.

SUMMARY

SELECTION OF MEDICINE, PHARMACEUTICAL GOODS AND ITS INFLUENCE ON ECONOMIC ACTIVITY OF A PHARMACEUTICAL ORGANIZATION

Beglaryan M.H.

YSMU, Department of Pharmacy Management

In this work we have tried to consider such factors as trade policy, production, and availability of original medications, pharmacies staff, customers' knowledge and other factors that can affect pharmaceutical company's financial and economic activities.

The population under study included pharmacies staffs and customers in Armavir and Yerevan cities. Data collection was done through self-administered questionnaires. Data anal-

yses revealed the reasons leading to offering and substituting generic drugs instead of offering original medications - known leaders of the pharmaceutical market.

As a result, we have found out that the above mentioned factors can be used to increase the competitiveness and profitability of pharmaceutical companies, as well as to increase the provision of qualitative healthcare to the community.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԴԵՂԵՐԻ ԵՎ ՀԱՐԴԵՂԱԳՈՐԾԱԿԱՆ ԱՊՐԱՆՔՆԵՐԻ ԸՆՏՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՎ ԴՐԱ ԱՉԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԴԵՂԱԳՈՐԾԱԿԱՆ ԿԱԶՄԱԿԵՐՊՈՒԹՅԱՆ ՖԻՆԱՆՍԱՆՏԵՍԱԿԱՆ ԳՈՐԾՈՒՆԵՈՒԹՅԱՆ ՎԵՐԱԲԵՐՅԱԼ

Բեգլարյան Մ.Հ.

ԵՊԲՀ, դեղագործության կառավարման ամբիոն

Այս աշխատանքում մենք դիտարկել ենք դեղագործական կազմակերպության ֆինանսատնտեսական գործունեության վրա ազդող որոշ գործոններ (ապրանքային քաղաքականություն, տեսականի, օրիգինալ և ջեներիկ դեղերի առկայություն, դեղատան աշխատակիցների տեղեկացված լինելը, նրանց կողմից խորհրդատվությունը հաճախորդներին և այլն): Ուսումնասիրության համար ընտրվել է հարցաթերթիկների միջոցով տեղեկատվություն հավաքելու մեթոդը՝ ՀՀ Արմավիրի մարզի և Երևանի դեղատների աշխատակիցների ու հաճախորդների մասնակցությամբ: Հարցման շնորհիվ բացա-

հայտվել են այն պատճառները, թե ինչու են դեղագործական ոլորտի աշխատակիցները հաճախորդներին խորհուրդ տալիս ջեներիկները, այն դեպքում, երբ դեղատանը առկա է օրիգինալ դեղը՝ վաճառքի առաջնորդը:

Արդյունքում պարզվել է, որ աշխատանքում նշված գործոնները կարելի է կիրառել դեղագործական կազմակերպությունների մրցունակությունը և շահութաբերությունը բարձրացնելու, ինչպես նաև բնակչության դեղորայքային ապահովումը կատարելագործելու համար:

УДК: 615.276.4-085

БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ

Симонян М.Г.

ЕГМУ, Кафедра управления фармации

Ключевые слова: боль, нестероидные противовоспалительные препараты, самолечение, нежелательные реакции, эффективные симптоматические лекарственные средства

Боль является наиболее неприятным проявлением острых и хронических заболеваний человека. Независимо от причины возникновения, выраженная боль оказывает серьезное воздействие на состояние пациента, предопределяя тяжесть страданий, снижение качества жизни и нарушение социальной адаптации. Кроме того, наличие выраженной боли само по себе выступает в роли значимого фактора, повышающего вероятность гибели пациента (в частности, вследствие негативного влияния активации симпатoadреналовой системы на риск развития кардиоваскулярных катастроф) [1, 2]. Немаловажно, что пациенты зачастую оценивают эффективность терапии и квалификацию врача именно по скорости и качеству лечения боли. Поэтому купирование боли – какой бы ни была ее этиология, в реальной клинической практике становится первоочередной задачей, стоящей перед врачом любой специальности. К сожалению, естественное стремление как можно быстрее получить максимальный анальгетический эффект зачастую приводит к различным **ошибкам** при назначении лекарственных **препаратов**, цена которых – развитие серьезных осложнений, обусловленных лекарствами. Наиболее популярными лекарственными средствами, которые повсеместно используются в качестве анальгетиков первой линии, являются **нестероидные противовоспалительные средства** (НПВС). Их несомненными достоинствами являются высокая эффективность (особенно при умеренно выраженной боли, связанной с локальным повреждением и воспалением), простота **использования** и финансовая доступность [3, 4]. В умелых руках опытного специалиста НПВС являются по-настоящему действенным инструментом лечения боли самого разного генеза. Но, с другой стороны, именно с **использованием** НПВС связано наибольшее число серьезных лекарственных осложнений в популяции, прежде всего это касается желудочно-кишечного тракта [4, 5, 6].

НПВС относятся к числу эффективных симптоматических лекарственных средств для купирования

боли, воспаления, лихорадки и являются основной фармакотерапевтической группой, применяемой длительно при терапии хронического болевого синдрома и заболеваний опорно-двигательного аппарата. Номенклатура НПВС, начиная с 70-х годов прошлого века, во всем мире значительно увеличилась. Препараты группы НПВС существенно различаются по химическому строению, селективности в отношении циклооксигеназы (ЦОГ) и степени выраженности оказываемого фармакологического и, возможных, побочных эффектов. Даже кратковременная фармакотерапия НПВС небезопасна и в 5% случаев приводит к осложнениям, угрожающим жизни, а каждый четвертый случай приема данных препаратов – приводит к развитию побочных эффектов. Безрецептурное и бесконтрольное применение НПВС ставит под угрозу здоровье населения.

Согласно данным отдела медицинской статистики департамента здравоохранения администрации Волгограда, частота распространенности заболеваний, связанных с приемом НПВС, ввиду климатических особенностей, превышает среднероссийские показатели [7].

Широкое распространение НПВС определяется тем, что некоторые из них в аптеках отпускаются без рецепта врача. Таким образом, возрастает число случаев самолечения данными препаратами, бесконтрольного их применения, что может способствовать развитию неблагоприятных побочных реакций (НПР) и возрастанию числа случаев передозировок. Немаловажную роль во всем этом играет наличие на рынке огромного числа комбинированных препаратов, содержащих НПВС. НПВС обладают уникальным сочетанием противовоспалительного, анальгетического, жаропонижающего и антитромботического действия, что позволяет контролировать течение многих заболеваний [8].

Общеизвестно, что при длительной терапии НПВС происходит повышение креатинина в крови и гиперкалиемия. В большинстве случаев они носят обратимый характер, однако при этом необходим регулярный мониторинг уровня креатинина и калия в крови [9, 10].

НПВС-индуцированная почечная патология довольно серьезна в плане прогноза [11]. Острый тубулярный некроз, острый тубуло-интерстициальный нефрит, мембранозный гломерулонефрит чаще встречаются на

фоне гиповолемии, токсического повреждения почек в анамнезе, при приеме двух и более нефротоксичных препаратов одновременно. С возрастом вероятность НПВС-индуцированной нефропатии возрастает [12, 13].

НПВС являются наиболее широко назначаемой группой лекарств во всем мире. Ежедневно свыше 30 млн. людей в мире принимают какой-либо препарат из группы НПВС, из них 40% – в возрасте старше 60 лет. Следует помнить, что к факторам риска развития гастропатии и других НПВС-ассоциированных осложнений является пожилой возраст. В развитых странах эти препараты получают 20–30 % пациентов данной группы [14]. В недавно проведенном исследовании в Великобритании установлено, что прием ацетилсалициловой кислоты вызывает осложнения у пожилых людей в 18 % случаев [15]. Риск описанных осложнений повышается при анамнезе, отягощенном язвенной болезнью, почечной и печеночной недостаточностью, сопутствующим приемом глюкокортикостероидов, селективных ингибиторов обратного нейронального захвата серотонина, блокаторов кальциевых каналов, а также нескольких препаратов из группы НПВС одновременно [16]. При приеме пироксикама или кетопрофена риск желудочно-кишечных осложнений наиболее высок [17].

Создание селективных ингибиторов циклооксигеназы - 2 (ЦОГ-2) преследовало цель свести к минимуму вероятность развития гастроинтестинальных осложнений при приеме препаратов из группы НПВС, что было подтверждено в исследованиях с эндоскопическими методами оценки результатов [18]. Однако в последнее время были выявлены новые факты, ставящие под сомнение более высокую безопасность селективных ингибиторов ЦОГ-2 [19].

Сегодня остро стоит вопрос о безопасности селективных ингибиторов ЦОГ-2 в плане сердечно-сосудистых осложнений. К ним относятся: повышение артериального давления (как результат задержки жидкости в организме и увеличения объема циркулирующей крови с возможным появлением отеков вследствие блокирования ЦОГ почечных канальцев [20]), ухудшение течения ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности. Ряд последних исследований демонстрирует достоверное учащение подобных случаев, что существенно увеличивает число лиц, у которых прием препаратов этой группы требует тщательного контроля [21, 22, 23, 24, 25]. В апреле 2005 г. официальным органом по контролю качества лекарств США - Food and Drug Administration (FDA) было опубликовано информационное письмо, в котором сказано, что развитие

кардиоваскулярных осложнений при фармакотерапии характерны для всего класса НПВС в целом, а не только для коксибов, что необходимо учитывать при назначении лечения. Более точное определение групп риска по развитию кардиоваскулярных осложнений требует дальнейшего изучения [26].

Важной проблемой остается синдром Видаля, или «аспириновая астма», встречающаяся в 20% случаев [27]. Симптомокомплекс является результатом преимущества синтеза лейкотриенов и тромбоксана A₂ – мощных бронхоконстрикторов, образующихся из арахидоновой кислоты. Реакция проявляется тяжелым приступом удушья, цианозом кожных покровов и может привести к токсико-аллергическому отеку легких и смерти больного. Развитию НПР способствует наличие полипоза слизистой оболочки носа, хронического ринита, гайморита и других заболеваний ЛОР-органов. «Аспириновая астма» часто сочетается с крапивницей (в 25 % случаев), отеком Квинке, анафилактическим шоком, сывороточной болезнью [27, 28].

Особенно опасны для жизни побочные реакции со стороны крови. Так, гематологические осложнения (агранулоцитоз, тромбоцитопения, лейкопения, панцитопения) среди больных ревматоидным артритом, принимающих НПВС, преобладают и составляют 21 % от общего числа НПР [29]. Наиболее часто они наблюдаются при приеме индометацина, диклофенака, ацетилсалициловой кислоты, сулиндака, мефенамовой кислоты, а также метамизола и парацетамола, которые нередко назначаются совместно с НПВС или входят в состав комбинированных препаратов [30]. Особенно опасен агранулоцитоз, при развитии которого летальность составляет 10–30 % [31]. Ежегодно в мире регистрируется от 3 до 12 случаев заболевания на миллион населения [32].

Клиническая картина агранулоцитоза проявляется общей слабостью, повышением температуры, головной болью, тошнотой, тахикардией, развитием коллапса и напоминает анафилактический шок. Однако в дальнейшем может развиваться некроз слизистой оболочки полости рта, поражение перианальной зоны и влагища. Число гранулоцитов в крови неуклонно падает, вплоть до их исчезновения. В запущенных случаях костный мозг становится апластичным. После отмены препарата и соответствующей корректирующей терапии агранулоцитоз претерпевает обратное развитие, восстанавливается нормальная картина крови. В тяжелых случаях заболевание может привести к смерти больного [33].

Лекарственный гепатит, как правило, возникает при длительном приеме НПВС. Порядка 1 % всех больных

длительно принимают НПВС, что неизбежно приводит к повреждению печени с возрастанием уровня трансаминаз, вплоть до восьмикратных значений от верхней границы нормы. Этим продиктована необходимость мониторинга уровня печеночных ферментов каждые 4–8 недель терапии [34].

Несмотря на то, что использование ингибиторов ЦОГ-1 и ЦОГ-2 давно стало стратегией в лечении ряда воспалительных заболеваний, следует помнить, что простагландины играют важнейшую роль в регуляции многих физиологических процессов, в т. ч. и функции печени. Поэтому использование НПВС может способствовать становлению всевозможных патофизиологических процессов, что также определяет их гепатотоксичность [35]. Механизм повреждения гепатоцитов, возможно, связан с активацией хемооксигеназы-1 в клетках печени, а также с активностью системы цитохрома P450 [36]. Результаты проведенных экспериментов свидетельствуют, что токсическое влияние НПВС на гепатоциты может быть опосредовано лекарственно-обусловленным повреждением митохондрий, которые перестают эффективно обеспечивать энергоемкие процессы [37]. Некоторые препараты могут стать причиной аутоиммунного гепатита [38].

Кожные реакции возникают у 18 % больных, принимающих НПВС [39]. Как правило, это папулезная или везикуло-пустулезная сыпь, возникающая на открытых участках тела. Описаны также редкие случаи эритродермии и фотосенсибилизации [40].

Одним из наиболее грозных осложнений является синдром Лайелла, или острый эпидермальный некролиз,

который встречается в 1–1,4 случаях на миллион человек [41, 42]. Заболевание развивается остро: в течение нескольких часов больной может оказаться в крайне тяжелом состоянии. На коже, практически всей поверхности тела, образуются пузыри крупных размеров, которые легко вскрываются с образованием обширных язвенно-некротических дефектов. Смертность в этом случае составляет 30–35 % [43]. Примеры возникновения подобного осложнения описаны при приеме большинства НПВС, в т. ч. и коксибов [43, 44, 45, 46]. Некоторые препараты имеют свои особенности воздействия на организм больного. Так, индометацин метаболизируется в печени с образованием серотониноподобных веществ, которые могут спровоцировать головокружение, диссомнию, галлюцинации. Отложение индометацина в сетчатке и роговице способно привести к керато- и ретинопатии [4, 5].

НПВС обладают уникальным сочетанием противовоспалительного, анальгетического, жаропонижающего и антитромботического действия, что позволяет контролировать течение многих заболеваний. Успех фармакотерапии во многом зависит от знания возможности развития НПР, которое позволяет минимизировать риск лекарственно-обусловленных осложнений, тем самым обеспечивается возможность оптимального подхода к лечению каждого пациента.

Представленные данные свидетельствуют, что применение НПВС может иметь ряд серьезных последствий для здоровья человека, что указывает на необходимость постоянного мониторинга, с принятием соответствующих мер.

ЛИТЕРАТУРА

1. Всемирная организация здравоохранения. Европейское региональное бюро. Статистические данные. [Электронный ресурс] - Режим доступа: http://www.euro.who.int/InfonationSources/Data/20010827_1?language=Russian - Загл. с экрана.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц - М.: Практика, 1999. - 460 с.
3. Журавлева И.М. Посетитель аптеки и провизор: качество информационного сотрудничества / И.М. Журавлева // Экономич. вестн. фармации. 2005. №5, с. 41-47.
4. Заболеваемость населения по основным классам болезней. Федеральная служба государственной статистики. [Электронный ресурс] - Режим доступа: <http://www.gks.ru/freedom/c/2008/zdrav/93.htm> - Загл. с экрана.
5. Зборовский А.Б. Осложнения фармакотерапии. /А. Б. Зборовский, И. Н. Тюренков - М. Медицина, 2003. - 544с.
6. Ивакина С.Н. Поведение потребителей при выборе лекарственных средств / С.Н. Ивакина, Г.Ф. Лозовая // Новая аптека - 2004 -№2 - с. 30-31.
7. Абрамова М.В. Оптимизация потребления и обеспечения антигистаминными средствами населения (на примере фармацевтического рынка Волгоградской области): дис. ... канд. фармац. наук: 15.00.01./ М.В. Абрамова - Пятигорск, 2008 -182 с.
8. Стуров Н.В., Чельцов В.В., Илларионова Т.С. Безопасность применения нестероидных противовоспалительных средств. Журнал «Трудный пациент» / Архив / №6-2005 /
9. Pathan E, Gaitonde S, Rajadhyaksha S, Sule A, Mittal G, Joshi VR. A longitudinal study of serum creatinine levels in patients of rheumatoid arthritis on long term NSAID therapy. J Assoc Physicians India. 2003 Nov;51:1045-9.
10. Van Staa TP, Travis S, Leufkens HG, Logan RF. 5-aminosalicylic acids and the risk of renal disease: a large British epidemiologic study. Gastroenterology. 2004 Jun;126(7):1733-9.
11. Galesic K, Morovic-Vergles J. Drug-induced acute interstitial nephritis. Reumatizam. 2003;50(1):14-7.
12. Joannidis M. Drug-induced renal failure in the ICU. Int J Artif Organs. 2004 Dec;27(12):1034-42.
13. Ohno I. Drug induced nephrotic syndrome. Nippon Rinsho. 2004 Oct;62(10):1919-24.
14. Barat I, Andreassen F, Damsgaard EMS. The consumption of drugs by 75-year-old individuals living in their own homes. Eur J Clin Pharm 2000;56:501-09.
15. Pirmohamed M., Sally J., Meakin S., et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. BMJ 2004;329:15-19 (3 July).

16. Celecoxib: An NSAID with Improved Gastrointestinal Tolerability. Drug Ther Perspect 2001;17(5):1-5.
17. Henry D, Lim L, Garia Rodriguez L, et al. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual NSAIDs: results of a collaborative meta-analysis. Br Med J 1996;312:1563-66.
18. Cryer B. The role of cyclooxygenase selective inhibitors in the gastrointestinal tract. Curr Gastroenterol Rep 2003;5:453-58.
19. Juni P, Rutjes AWS, Dieppe PA. Are selective COX-2 inhibitors superior to traditional NSAIDs? BMJ 2002;324:1287-88.
20. Deray G. Renal and cardiovascular effects of non-steroidal anti-inflammatories and selective cox 2 inhibitors. Presse Med. 2004 Apr 10;33(7):483-9.
21. Scott D, Solomon, John J.V. McMurray, Marc A. Pfeffer et al. Cardiovascular Risk Associated with Celecoxib in a Clinical Trial for Colorectal Adenoma Prevention. N Engl J Med 2005; 352:1071-1080.
22. Robert S. Bresalier, Robert S. Sandler, Hui Quan et al. Cardiovascular Events Associated with Rofecoxib in a Colorectal Adenoma Chemoprevention Trial. N Engl J Med 2005; 352:1092-1102.
23. Nancy A. Nussmeier, Andrew A. Whelton, Mark T. Brown et al. Complications of the COX-2 Inhibitors Parecoxib and Valdecoxib after Cardiac Surgery. N Engl J Med 2005; 352:1081-1091.
24. Daniel H. Solomon; Jerry Avorn. Coxibs, Science, and the Public Trust. Arch Intern Med 2005; 165: 158-160.
25. Tai-Juan Aw; Steven Joseph Haas; Danny Liew; Henry Krum. Meta-analysis of Cyclooxygenase-2 Inhibitors and Their Effects on Blood Pressure. Arch Intern Med 2005; 165: 490-496.
26. FDA. Alert: 4/7/2005.http://www.fda.gov/cder/consumerinfo/default.htm
27. И.Б. Михайлов. Настольная книга врача по клинической фармакологии: руководство для врачей. СПб: Издательство «Фолиант», 2001. 736 с.
28. Дидковский Н.А., Трескунов В.К. Бронхиальная астма / под ред. А.Г. Чучалина. М.: Arap, 1997. Т. 2. с. 269-303.
29. Blomqvist P, Feltelius N, Ekblom A, Klareskog L. Rheumatoid arthritis in Sweden. Drug prescriptions, costs, and adverse drug reactions. J Rheumatol. 2000 May; 27(5):1171-7.
30. Астахова А.В., Лепяхин В.К. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности лекарств: руководство по фармаконадзору. М.: «Когито-Центр», 2004. 200с.
31. Patton W., Duffull S. Idiosyncratic drug-induced haematological abnormalities// Drug Safety 1994; 11(6):445-462.
32. Andres E, Noel E, Kurtz JE, Henoun Loukili N, Kaltenbach G, Maloisel F. Life-threatening idiosyncratic drug-induced agranulocytosis in elderly patients. Drugs Aging. 2004;21(7):427-35.
33. Зборовский А.Б., Тюрников И.Н. Осложнения фармакотерапии. М.: Медицина, 2003, 544 с.
34. Breithaupt H. Drug-induced liver damage caused by antirheumatic drugs-antirheumatic therapy in pre-existing liver damage. Z Rheumatol. 1994 Jul-Aug;53(4):250-4.
35. Reilly TP, Brady JN, Marchick MR, et al. A protective role for cyclooxygenase-2 in drug-induced liver injury in mice. Chem Res Toxicol. 2001 Dec; 14(12):1620-8.
36. Cantoni L, Valaperta R, Ponsoda X, et al. Induction of hepatic heme oxygenase-1 by diclofenac in rodents: role of oxidative stress and cytochrome P-450 activity. J Hepatol. 2003 Jun;38(6):776-83.
37. Bort R, Ponsoda X, Jover R, Gomez-Lechon MJ, Castell JV. Diclofenac toxicity to hepatocytes: a role for drug metabolism in cell toxicity. J Pharmacol Exp Ther. 1999 Jan;288(1):65-72.
38. Scully LJ, Clarke D, Barr RJ. Diclofenac induced hepatitis. 3 cases with features of autoimmune chronic active hepatitis. Dig Dis Sci. 1993 Apr;38(4):744-51.
39. Sharma VK, Sethuraman G, Kumar B. Cutaneous adverse drug reactions: clinical pattern and causative agents – a 6 year series from Chandigarh, India. J Postgrad Med. 2001 Apr-Jun;47(2):95-9.
40. R. S. Stern, M. Bigby. An expanded profile of cutaneous reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Reports to a specialty-based system for spontaneous reporting of adverse reactions to drugs. JAMA, Sep 1984;252:1433-1437.
41. Rzany B, Mockenhaupt M, Baur S, et al. Epidemiology of erythema exsudativum multiforme majus, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis in Germany (1990-1992): structure and results of a population-based registry. J Clin Epidemiol 1996;49:769-773.
42. Chan HL, Stern RS, Arndt KA, et al. The incidence of erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis. A population-based study with particular reference to reactions caused by drugs among outpatients. Arch Dermatol 1990;126:43-47.
43. Mockenhaupt M, Kelly JP, Kaufman D, et al. The risk of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs: a multinational perspective. J Rheumatol. 2003 Oct;30(10):2234-40.
44. Schmutz JL, Barbaud A, Trechot P. Nécrolyse épidermique toxique et cécilycoxib (Celebrex). Ann Dermatol Veneréol. 2004 Jan;131(1 Pt 1):107.
45. Perna AG, Woodruff CA, Markus RF, Hsu S. Toxic epidermal necrolysis as a complication of treatment with celecoxib. Dermatol Online J. 2003 Dec;9(5):25.
46. Ludwig C, Brinkmeier T, Frosch PJ. Erythema exsudativum multiforme mit Übergang in eine toxische epidermale Nekrolyse nach Einnahme von Aceclofenac (Beufenac). Dtsch Med Wochenschr. 2003 Mar 7;128(10):487-90.

SUMMARY

SAFETY OF USING NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS

Simonyan M.G.

YSMU, Department of Pharmacy Management

Keywords: pain, non-steroidal anti-inflammatory drugs, self-treatment, side effects, effective symptomatic drugs

Pain is the most undesirable feeling for chronic and acute diseases. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are the

most effective against pain, inflammation and fever. They have been used during chronic pain for a long time. Every day over 30 mln. people use NSAIDs. The NSAIDs have different side effects and complications when used for a long time and inappropriately.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՈՉ ՍՏԵՐՈԻԴԱՅԻՆ ՀԱԿԱԲՈՐԲՈՋԱՅԻՆ ԴԵՂԵՐԻ ԱՆՎՏԱՆԳ ՕԳՏԱԳՈՐԾՈՒՄԸ

Միսոնյան Մ.Գ.

ԵՊԲՀ, դեղագործության կառավարման ամբիոն

Ցավը սուր և քրոնիկական հիվանդությունների ամենաանցանկալի երևույթն է: Ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղերը դասվում են արդյունավետ ախտաևշային դեղամիջոցների շարքին: Դրանք ցավի, բորբոքվածության, տենդի ճնշման դեպքում գործածվող ֆարմակաթերապևտիկ հիմնական

դեղամիջոցներն են և երկարատև օգտագործվում են քրոնիկական ցավերի ժամանակ: Ողջ աշխարհում օրական շուրջ 30 մլն մարդ ընդունում է ՈՍՀԴ: Բազմաթիվ անցանկալի երևույթներ և բարդություններ կարող են ի հայտ գալ ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղերի օգտագործումից:

ՀՏԴ: 612.821.3

ԻՐԱՆԻ ԴՊՐՈՑԱԿԱՆՆԵՐԻ ՍՐՏԻ ՌԻԹՄԻ ԿԱՐԳԱՎՈՐՄԱՆ ՍԵՌԱՅԻՆ ԱՌԱՆՁՆԱԶԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՏԱՐԵԿԱՆ ՌԻՍՈՒՄՆԱԿԱՆ ԾԱՆՐԱԲԵՌՆՎԱԾՈՒԹՅԱՆ ԴԻՆԱՄԻԿԱՅՈՒՄ

Մինասյան Ս.Մ., Գևորգյան Է.Ս., Գոլիսբարդի Ռ.
ԵՊՀ, մարդու և կենդանիների ֆիզիոլոգիայի ամբիոն

Բանալի բառեր՝ սրտի ռիթմի տատանողականություն, կարդիոինտերվալագրություն, լարվածության ցուցիչ, էքստրավերտ, ինտրավերտ:

Դպրոցականների օրգանիզմի վրա բացասական ազդեցություն ունեցող գործոններից են նրանց տարիքային և գործառական հնարավորություններին անհամապատասխան ուսուցման մեթոդներն ու ծրագրերը, ուսումնական գործընթացի ոչ արդյունավետ կազմակերպումը, ուսումնական հիգիենիկ պայմանների խախտումը: Աճող օրգանիզմին բնորոշ հարմարվողական հնարավորությունների սահմանափակման պայմաններում ուսումնական ծանրաբեռնվածության ավելացումը կարելի է դիտել որպես կայուն և երկարատև բնույթ կրող սթրեսային ազդեցություն թողնող գործոն: Դա նպաստում է հարմարվողական պաշարների նվազմանը, վեգետատիվ ֆունկցիաների կարգավորումն իրականացնող մեխանիզմների անհամաձայնեցմանը [3]:

Ուսումնական գերծանրաբեռնվածությանն առավել արագ արձագանքում է սիրտ-անոթային համակարգը [4, 8]: Ըստ որոշ մասնագետների սիրտ-անոթային համակարգն առավել զգայուն է ներքին և արտաքին ազդեցությունների նկատմամբ և ակտիվորեն մասնակցում է օրգանիզմի հարմարվողական գործընթացներին՝ ապահովելով ներքին միջավայրի կայունությունը:

Օրգանիզմի առողջական վիճակը, գործառության կաշարները և դրանց կարգավորման առանձնահատկությունները օբյեկտիվ գնահատելու նպատակով վերջին տասնամյակում կիրառական ֆիզիոլոգիայում ու կլինիկական պրակտիկայում լայնորեն օգտագործվում է սրտի ռիթմի տատանողականության վերլուծության մեթոդը [10, 11, 14]: Տարբեր պայմաններում սրտի ռիթմի փոփոխությունը դիտվում է որպես հարմարման ռեակցիաների բավականին օբյեկտիվ ինդիկատոր [1]: Այն թույլ է տալիս որոշել սիմպաթիկ և պարասիմպաթիկ նյարդային համակարգերի, ինչպես նաև հումորալ օղակների մասնակցության աստիճանը սրտի ռիթմի կարգավորման գործընթացում, դրա ղեկավարման կենտրոնացման աստիճանը, նյարդահումորալ հավասարակշռության տեղաշարժերը, ինչպես նաև օրգանիզմի հարմարման մակարդակը:

Սույն հետազոտության նպատակն է ուսումնասի-

րել Իրանի Իսլամական Հանրապետության Սարի քաղաքի տաղանդավոր երեխաների ուսուցման ավագ դպրոցների 11-րդ դասարաններում սովորող աղջիկների և տղաների սրտի ռիթմի կարգավորման և հոգեբանական ցուցանիշների տարիքասեռային փոփոխությունների առանձնահատկությունները տարեկան ուսումնական ծանրաբեռնվածության դինամիկայում:

Հետազոտության մեթոդները: Հետազոտությունները կատարվել են Շահիդ Բեհեշտիի անվան տաղանդավոր երեխաների ուսուցման աղջիկների և տղաների դպրոցներում: Հետազոտվել են ավագ դպրոցների 11-րդ դասարանում սովորող 20-ական աղջիկ և տղա (17 տարեկան): Հետազոտության խնդիրների համաձայն՝ իրականացվել է աշակերտների առողջական տվյալների նախնական վերլուծություն, ու ընտրվել են առողջության շեղումներ չունեցող աշակերտներ կամավոր սկզբունքներով, որոնց նախօրոք տեղեկացվել է կատարվելիք հետազոտությունների էության մասին: Հետազոտվողների անհատական հոգեֆիզիոլոգիական առանձնահատկությունները բացահայտելու նպատակով Ս. Սալիբերգեր-Խանինի հարցաթերթիկով որոշվել է նրանց անհանգստության աստիճանը: Ըստ ԻԱՏ-ի՝ գնահատվել են ինքնազգացողության (Ի), ակտիվության (Ա) և տրամադրության (Տ) մակարդակները, և Դ. Այգենկի հարցաթերթիկով որոշվել է նեյրոտիզմի մակարդակը:

Աշակերտների սրտի ռիթմը վերլուծելու նպատակով գրանցվել է նրանց էլեկտրասրտագիրը (ԷՍԳ)՝ պառկած վիճակում առաջին ստանդարտ արտածմամբ: ԷՍԳ-ի ազդակները, էլեկտրասրտագրիչից վերափոխվելով ձայնային հաճախականության, փոխանցվել են ձայնարկիչի ելքին, ապա ավտոմատ թվային վերափոխիչով՝ Pentium IV համակարգչին, ուր վերամշակվել են համակարգչային հատուկ մշակված ծրագրով՝ համաձայն Ռ. Բաևսկու (1984) վարիացիոն պոլսաչափման չափանիշների: Ծրագրի մաթեմատիկական բլոկում ստացված կարդիոինտերվալագրերը (ԿԻԳ) ենթարկվել են հատուկ մշակման ու դրա արդյունքում յուրաքանչյուր հետազոտվողի համար գրանցվել են սրտի ռիթմի հիստոգրաֆիկական, ռիթմագրային, սկատերգրային և սպեկտրային մեծությունները բնորոշող մի շարք ցուցա-

նիշներ՝ մոդան (Mo), մոդայի տատանասահմանը (AMo), վարիացիոն թափը (ΔX), կարդիոնությունների տատանողականության գործակիցը (V_k):

Վարիացիոն պոլսաչափման տվյալների օգնությամբ հաշվարկվել են նաև սրտի ռիթմի հետևյալ ինտեգրալային ցուցանիշները՝ կարգավորող համակարգերի լարվածության ցուցիչը՝ $LS=AMo/2\Delta X, Mo$, վեգետատիվ հավասարակշռության ցուցիչը՝ $ՎՅՑ=AMo/\Delta X$, ռիթմի վեգետատիվ ցուցիչը՝ $ՌՎՑ=1/Mo, \Delta X$, կարգավորման գործընթացների ադեկվատության ցուցիչը՝ $ԿԳԱՑ=AMo/Mo$:

Չետագոտությունները կատարվել են տարեկան 3 անգամ՝ հոկտեմբերին (Իրանում ուսումնական տարվա սկիզբն է), դեկտեմբերին և մայիսին (ուսումնական տարվա վերջում), այսինքն՝ քննություններից և արձակուրդներից հեռու ընկած ժամանակահատվածներում, երբ աշակերտների ուսումնական ծանրաբեռնվածությունն ավելի ուժեղ է արտահայտված, քան այլ գործոններինը:

Ստացված տվյալների վիճակագրական մշակումը կատարվել է ըստ Սոյուդետի t չափանիշի՝ «Biostat» համակարգչային ծրագրով:

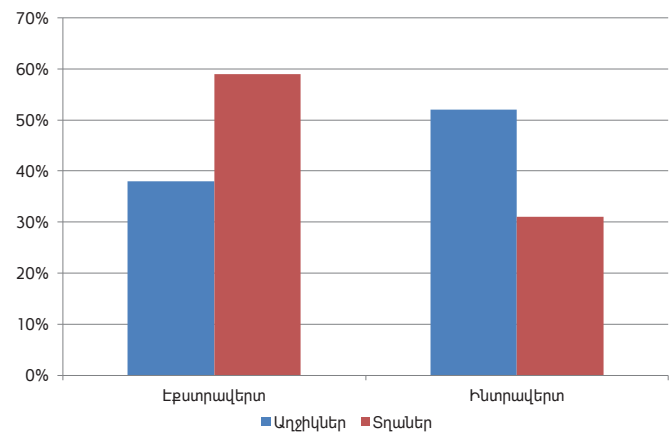
Չետագոտության արդյունքները և քննարկումը:

Սույն հետազոտության մեջ ուսումնասիրվել է XI դասարաններում սովորող աղջիկների (20 հոգի) և տղաների (20 հոգի) սիրտ-անոթային համակարգի կարգավորող մեխանիզմների պատասխան ռեակցիան ուսումնական ծանրաբեռնվածությանը՝ տարեկան կտրվածքով: Մինչ սիրտ-անոթային համակարգի հետազոտումը կատարվել է աշակերտների հոգեբանական ցուցանիշների թեստավորում:

Աշակերտների թեստավորումը, ըստ Այզենկի թեստ-հարցաթերթիկի, բացահայտել է աղջիկների 43%-ի պատկանելիությունը էքստրավերտների, 57%-ը՝ ինտրավերտների: Ընդ որում, ինտրավերտները հիմնականում եղել են ֆլեգմատիկներ (58%) և մելանխոլիկներ (42%), իսկ էքստրավերտները՝ սանգվինիկներ և խոլերիկներ (67% խոլերիկ, 38% սանգվինիկ): Տղաների 64%-ը եղել են էքստրավերտներ, իսկ 36%-ը՝ ինտրավերտներ (սկ.1): Էքստրավերտները հիմնականում շփվող, նախաձեռնող են, ունակ են հասարակության մեջ գտնելու իրենց տեղը և հարմարվելու նոր պայմաններին, հուզական շփումները պահպանող են: Ինտրավերտներին բնորոշ են դժվարություններ շփումներում, ամաչկոտ են, անհատական աշխատանքը գերադասում են խմբակայինից:

Աղջիկների դասարանում հետազոտվողների 66%-ին բնորոշ է եղել նեյրոտիզմի ցածր մակարդակ, իսկ 34%-ին՝ միջին մակարդակ (սկ.2): Տղաների 60%-ին բնորոշ է եղել նեյրոտիզմի բարձր մակարդակ (ցածր հու-

զային կայունություն), 23%-ին միջին մակարդակ, 17%-ին՝ նեյրոտիզմի ցածր մակարդակ (բարձր հուզային կայունություն):



Սկ. 1. XI դասարանում սովորող տղաների և աղջիկների պատկանելիությունը էքստրավերտների և ինտրավերտների

«Նեյրոտիզմ» տերմինը նշանակում է, որ անձը բավարարված չէ կենսական խնդիրները լուծելու և ցանկալի արդյունքների հասնելու իր ընդունակությամբ, խիստ անհանգստանում է նույնիսկ ամենաաննշան խնդիրների առիթով, բարձր զգայունություն ունի վտանգի հանդեպ, ինքնագնահատումը ցածր է, կասկածամիտ է նույնիսկ լավ կատարված աշխատանքի հանդեպ: Այս առումով հետազոտված տղաների խումբը դրսևորել է ինքնագնահատման բարձր մակարդակ, եղել է հավասարակշռված և ինքնավստահ:

Ուսումնական տարվա սկզբին տղաների ԻԱՏ-ի ցուցանիշների միջին մեծությունը կազմել է $5,99 \pm 0,15$ միավոր (բաղադրիչներինը՝ $I-6,55 \pm 0,16$, $A-5,89 \pm 0,14$, $S-5,24 \pm 0,19$ միավոր): Աղջիկների ԻԱՏ-ի ցուցանիշների միջին մեծությունը կազմել է $5,80 \pm 0,17$ միավոր, որից՝ $I-15 \pm 0,20$, $A-5,74 \pm 0,19$; $S-5,65 \pm 0,24$:

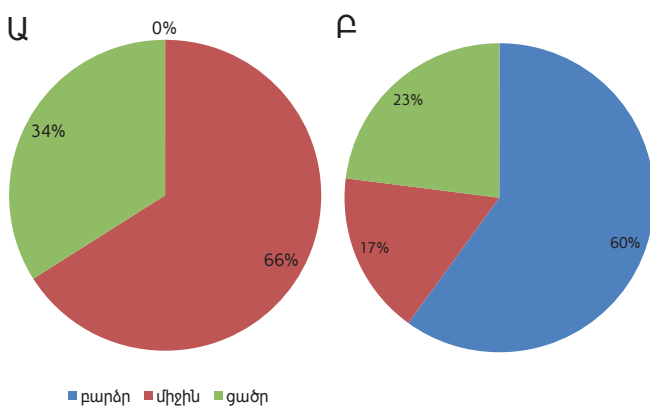
Չետագոտությունների ընթացքում սրտի ռիթմի վիճակագրական բնութագրերի մեծություններում XI դասարանցիների շրջանում նկատվել են սեռային էական տարբերություններ: Տղաների սրտի ռիթմի կարգավորման սիմպաթիկ օղակի ազդեցության մակարդակը և քրոնոտրոպ ֆունկցիայի կենտրոնական կարգավորումն ավելի բարձր են եղել, քան աղջիկներինը: Դա արտահայտվել է LS -ի և մնացած ինտեգրալային ցուցանիշների մեծությունների տարբերությամբ (աղ.): Ուստի սիմպաթոտոնիկների մեջ ավելի շատ տղաներ են եղել, իսկ վագոտոնիկների մեջ՝ աղջիկներ: Այսպես՝ ուսումնական տարվա սկզբին աղջիկների և տղաների դասարաններում հետազոտվողները հիմնականում եղել են նորմոտոնիկներ ($60 < LS < 150$ պ.մ.), սակայն աղջիկների

Աղյուսակ

XI դասարանի աշակերտների սրտի ռիթմի ինտեգրալային ցուցանիշների փոփոխություններն ըստ մասնական տարվա դինամիկայում

Ցուցանիշներ	Հոկտեմբեր		Դեկտեմբեր		Մայիս	
	Աղջիկներ	Տղաներ	Աղջիկներ	Տղաներ	Աղջիկներ	Տղաներ
LS (պ.մ.)	103,62±6,38	122,36±5,96	95,48±4,21 p<0,05	104,16±5,32 p<0,01	100,94±5,16	120,82±4,72 p<0,01
AMo (%)	39,80±1,32	45,95±1,46	36,21±1,08 p<0,05	38,64±2,16 p<0,01	39,28±1,84 p<0,05	44,28±2,12 p<0,01
Mo (վրկ)	0,65±0,03	0,72±0,02	0,70±0,04 p<0,05	0,69±0,03	0,65±0,02 p<0,05	0,73±0,04
ΔX (վրկ)	0,27±0,01	0,26±0,02	0,28±0,02	0,29±0,03 p<0,05	0,31±0,02 p<0,01, p<0,05	0,26±0,02 p<0,02
Ռ-ՎՑ (պ.մ.)	5,49±0,24	5,63±0,32	5,22±0,68 p<0,05	5,29±0,46 p<0,05	5,28±0,28	5,38±0,52
ՎՐՑ (պ.մ.)	146,14±8,24	168,62±6,68	131,32±7,18 p<0,02	146,15±8,22 p<0,01	130,18±6,32 p<0,02	172,34±8,12 p<0,01
ԿԳԱՑ (պ.մ.)	60,92±2,28	65,71±2,17	53,62±3,04 p<0,02	54,28±3,22 p<0,01	60,04±2,84 p<0,02	63,82±3,09 p<0,01
V _k	8,89±0,37	6,93±0,24	9,84±0,76 p<0,05	7,65±0,48 p<0,05	8,28±0,39	6,37±0,47 p<0,001
R-R միջին (վրկ)	0,66±0,02	0,72±0,03	0,69±0,01	0,74±0,02	0,69±0,04	0,74±0,04 p<0,05
R-R մին. (վրկ)	0,49±0,01	0,55±0,02	0,52±0,01 p<0,05	0,57±0,03	0,53±0,02	0,61±0,03 p<0,05
R-R մաքս. (վրկ)	0,77±0,04	0,81±0,04	0,79±0,05	0,83±0,04	0,83±0,06 p<0,05	0,85±0,05

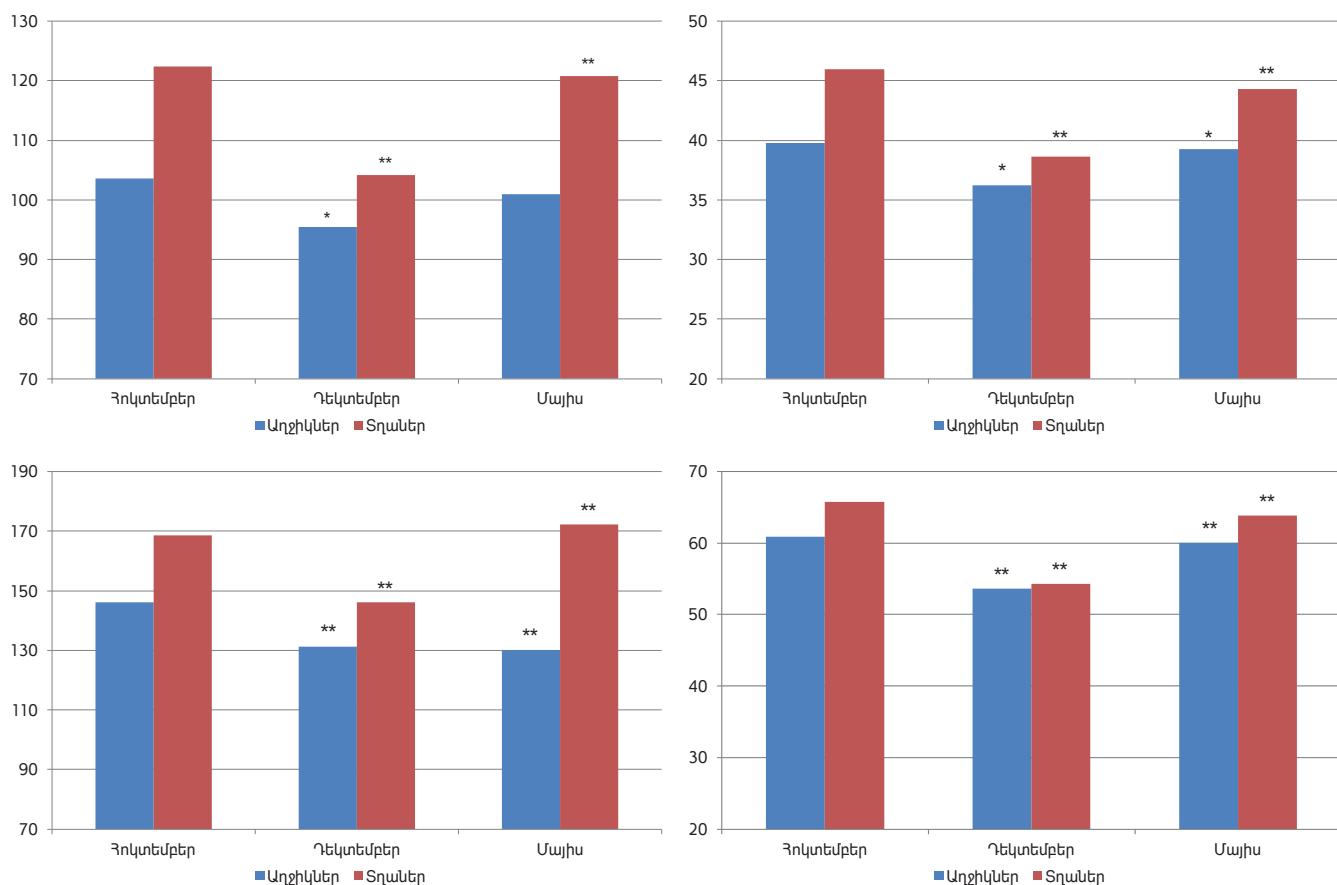
սրտի ռիթմի լարվածության ցուցիչը (LS=103,62±6,38 պ.մ.) ավելի փոքր է եղել տղաների համեմատությամբ (LS=122,36±5,96 պ.մ.): Տղաների շրջանում ֆիզիոլոգիական հանգստի պայմաններում աղջիկների համեմատությամբ նկատվել է նաև անհանգստության աստիճանի ավելի բարձր մակարդակ: Բարձր է եղել նաև ինքնագնահատման մակարդակը: Հարկ է նշել, որ XI դասարանում սովորող տղաների և աղջիկների անհանգստության մակարդակի (ըստ Սպիլբերգերի) և սրտի ռիթմի լարվածության ցուցիչի միջև հարաբերական հանգստի պայմաններում դիտվել է դրական համահարաբերակցություն:



Նկ. 2. XI դասարանում սովորող աղջիկների (ա) և տղաների (բ) բաշխվածությունն ըստ Նեյրոտիզմի մակարդակի

Ուսումնական տարվա տարբեր ժամանակահատվածներում XI դասարանների աշակերտների օրգանիզմի գործառական վիճակի փոփոխություններում ևս նկատվել են սեռային տարբերություններ: Դեկտեմբերին դիտվել է ԻԱՏ-ի ցուցանիշների նվազում՝ ի հաշիվ բոլոր բաղադրիչների նվազման: Աղջիկների ԻԱՏ-ը դեկտեմբերին կազմել է 5,16±0,19 միավոր, իսկ տղաներինը՝ 4,75±0,16 միավոր: Առավել արտահայտված տեղաշարժեր նկատվել են տղաների ակտիվության ցուցանիշների մակարդակում, որի մեծությունը սեպտեմբերի համեմատ նվազել է 27,8%-ով՝ կազմելով 4,25±0,13:

Առաջին կիսամյակի վերջում՝ դեկտեմբերին, դիտվել է նաև սրտի կարգավորող մեխանիզմների ակտիվության համեմատական թուլացում: Աղջիկների շրջանում նկատվել է LS-ի և AMo-ի մեծությունների նվազում 7,9%-ով (p<0,05) և 9,0%-ով (p<0,05): Տղաների LS-ի միջին մեծությունը նվազել է 14,9%-ով (p<0,05), իսկ AMo-ն՝ 15,9% (p<0,01) (աղ.): Նրանց շրջանում աղջիկների համեմատությամբ նկատվել են նաև Ռ-ՎՑ-ի, ՎՐՑ-ի և ԿԳԱՑ-ի մեծությունների ավելի ցայտուն տեղաշարժեր: Եթե դեկտեմբերին աղջիկների Ռ-ՎՑ-ն, ՎՐՑ-ն և ԿԳԱՑ-ն նվազել են համապատասխանաբար 4,9%-ով (p<0,05), 10,14% (p<0,02) և 11,9% (p<0,02), ապա տղաների համապատասխան ցուցիչների նվազումը կազ-



Նկ. 3. XI դասարանում սովորող աղջիկների և տղաների սրտի ռիթմի ինտեգրալային ցուցանիշների փոփոխություններն ուսումնական տարվա դինամիկայում՝ * - $p < 0.05$, ** - $p < 0.01$, *** - $p < 0.001$

մել է համապատասխանաբար 6,03% ($p < 0,05$), 13,3% ($p < 0,01$), 17,4% ($p < 0,01$) (Նկ.3):

Սրտի ռիթմի ինքնավար ուրվագծում պարասիմպաթիկ օղակի ակտիվության բարձրացման մասին են վկայում վարիացիոն տատանասահմանի (ΔX), մոդայի (Mo) և կարդիոհետերվալների տատանողականության գործակցի (V_k) մեծացումը:

Աղջիկների սրտի ռիթմի ինտեգրալային ցուցանիշների մաթեմատիկական վերլուծության արդյունքում դեկտեմբերին Mo -ն նվազել է 7,6%-ով ($p < 0,05$), ΔX -ը՝ 3,7%-ով, իսկ V_k -ն՝ 10,7%-ով ($p < 0,05$): Այդ նույն ժամանակահատվածում տղաների մոտ Mo -ն նվազել է 4,2%-ով, ΔX -ը՝ 11,5%-ով ($p < 0,05$), իսկ V_k -ն՝ 10,4%-ով ($p < 0,05$): R-R նվազագույնի, միջինի և առավելագույնի մեծությունները ևս մեծացման միտում են ունեցել: Պարասիմպաթիկ ազդեցությունների ուժեղացման ապացույցն է նաև ռիթմագրերում դիտվող R-R ինտերվալների տատանումների տատանասահմանի մեծացումը միջին արժեքի համեմատությամբ, սկատերգրերում՝ «ավտոռեգրեսիոն ամպի» խտության նոսրացումը, սպեկտրագրերում՝ ցածր հաճախությամբ ալիքների սպեկտրի մասնաբաժնի փոքրացումը:

Հոկտեմբերի ցուցանիշների համեմատ՝ ուսումնա-

կան տարվա վերջում (մայիս) սեռային երկու խմբերում էլ ԻԱՏ-ի ցուցանիշներն ուսումնական ծանրաբեռնվածության արդյունքում ելակետային համեմատությամբ նվազել են, սակայն դեկտեմբերի համեմատությամբ դիտվել է ԻԱՏ-ի բարձրացման որոշ միտում, որը կարող է աշակերտների՝ ուսման պայմաններին հարմարվելու հետևանք լինել: Ի դեպ, տղաների ԻԱՏ-ի ցուցանիշների փոփոխությունները հիմնականում կատարվել են ակտիվության և տրամադրության, իսկ աղջիկներինը՝ ինքնազագոյության մակարդակներում:

Սրտի ռիթմի կարգավորման ինտեգրալային ցուցանիշների վերլուծությունը ուսումնական տարվա վերջում՝ մայիսին, վկայում է դեկտեմբեր ամսվա համեմատությամբ սիմպաթիկ նյարդային համակարգի մարկերների (LS , AMo) բարձրացման և հումորալ ու պարասիմպաթիկ օղակի ակտիվության նվազման մասին (աղ.): Որոշ ցուցանիշներ (LS , AMo , Mo , ΔX) լիովին մոտենում են հոկտեմբերի մակարդակին, իսկ Ռ-ՎՑ-ն, ՎՂՑ-ն և ԿԳԱՑ-ն հատկապես տղաների շրջանում դեռևս իրենց արժեքներով հետ են մնում ելակետային մակարդակից: Նշված փոփոխությունները կապված են զարնանային շրջանի հետ, որը պատանիների օրգանիզմում առաջացնում է լուրջ նեյրոներգատական փոփո-

խություններ: Միաժամանակ քննաշրջանի մոտ լինելը մոբիլիզացնում է հետազոտվողների հոգեկան և մտավոր լարվածությունը, որն էլ, անշուշտ, ազդում է սրտի գործունեության և մասնավորապես սրտի ռիթմի կարգավորման ինտեգրալային ցուցանիշների վրա:

Ըստ մեր հետազոտությունների ընթացքում ստացված արդյունքների՝ ուսումնական տարվա սկզբում՝ հոկտեմբերին, աշակերտների շրջանում սիրտ-անոթային համակարգի կարգավորիչ մեխանիզմներում դիտվել են սեռային տարբերություններ. աղջիկների սրտի գործառնության վիճակը համեմատաբար ավելի հանգիստ է, քան տղաներինը: Դա դրսևորվում է կարգավորման համակարգերի տարբեր աստիճանի լարվածությամբ: XI դասարանում սովորող աշակերտների սրտի ռիթմի կարգավորման մեխանիզմների համեմատական վերլուծությունը ցույց է տվել, որ հետազոտված դպրոցականների, հատկապես տղաների L3-ն եղել է որոշակի բարձր մակարդակի վրա: Ամենայն հավանականությամբ սիմպաթիկ մեխանիզմների ակտիվության բարձր մակարդակը և թափառող նյարդի անբավարար ազդեցությունը պայմանավորված է ուսումնական գործընթացին օրգանիզմի ֆիզիոլոգիական համակարգերի «ներգրավման» շրջանով, որը և մեծամասնության դեպքում նպաստում է լարվածության զարգացմանը: Մեր ենթադրության օգտին են վկայում Ի. Վ. Պլասկինայի (2000թ.) տվյալները, որոնց համաձայն՝ միջին և բարձր դասարանների աշակերտներն ուսումնական տարին սկսում են սիրտ-անոթային համակարգի գործունեության բարձր մակարդակով [6]: Դա պայմանավորված է ամառային հանգստից հետո ուսումնական ծանրաբեռնվածությանը ֆիզիոլոգիական ֆունկցիաների ներգրավմամբ: Հոկտեմբերին վեգետատիվ համակարգի սիմպաթիկ ազդեցությունների գերակշռման վկայությունն են աշակերտների սրտի ռիթմի կարգավորման ինտեգրալային ցուցանիշների՝ AMo-ի, ՌՎՑ-ի, ՎՅՑ-ի և ԿԳՄՑ-ի մեծությունների բարձր մակարդակները, սրտի կարգավորման հումորալ կոնտուրի (ΔX), մոդայի (Mo) և կարդիոհիստերվալների տատանողականության գործակիցների ցածր ակտիվությունը: Նշված մեծություններն առավել արտահայտված են տղաների խմբում: Այս տվյալները ևս վկայում են սրտի ռիթմի կարգավորման գործընթացում կարգավորման ավելի բարձր մակարդակների ներգրավման և հարմարողական գործընթացների լարվածության մասին [7]: Ըստ Ն. Բ. Պանկովայի և այլ մասնագետների (2008թ.)՝ իգական սեռին բնորոշ է սիրտ-անոթային համակարգի վիճակի կապը հոգեհուզական կարգավիճակի, ինքնազգացողության հետ, սրտի ռիթմի կարգավորման գործընթացում կենտրոնական մեխանիզմների բարձրագույն բաժինների մասնակցությունը [5], մինչ-

դեռ տղաներին սիրտ-անոթային համակարգի կարգավորման գործընթացում բնորոշ է լարումային ակտիվության բարձր մակարդակը և սիմպաթիկ օղակի բարձր ռեակտիվությունը: Ն. Գ. Բլինովայի և այլ մասնագետների (2009թ.) տվյալներով վարժարանի աշակերտները բնութագրվում են նյարդային գործընթացների բարձր շարժունակությամբ և հարմարվողական ռեակցիաների ձևավորումն ընթանում է կարգավորման մեխանիզմների լարվածությամբ, որի մասին վկայում են հանգիստ պայմաններում L3-ի բարձր արժեքները [2]: Որոշ մասնագետների կարծիքով գենդերային տարբերությունները նկատվում են ոչ միայն սեռական համակարգում, այլև երկու սեռերի համար ընդհանուր կարգավորման ֆիզիոլոգիական մեխանիզմներում, մասնավորապես սիրտ-անոթային համակարգում [5]: Նշված մասնագետների տվյալներով՝ տղամարդկանց սիմպաթիկ նյարդային համակարգի ակտիվությունն ավելի բարձր է, քան կանանցը: Գենդերային տարբերությունները դրսևորվում են նաև հոգեֆիզիոլոգիական լարվածության հանդեպ իգական սեռի առավել թույլ արձագանքմամբ: Դրա վառ արտահայտությունն է սրտային ռիթմի տատանողականության ցածրալիքային հատվածի ավելի թույլ արտահայտվածությունը արական սեռի համեմատությամբ, որը ևս բացատրվում է սիմպաթիկ ազդեցությունների ցածր աստիճանի ակտիվացմամբ [9, 12, 13]:

Սրտի ռիթմի ինտեգրալային ցուցանիշների մաթեմատիկական վերլուծությունը ուսումնական տարվա ընթացքում հնարավորություն է տվել բացահայտելու առավել լարված ժամանակահատվածները սովորողների սրտի ռիթմի կարգավորման համակարգերում: L3-ի, AMo-ի, ՌՎՑ-ի, ՎՅՑ-ի և ԿԳՄՑ-ի ամենաբարձր ցուցանիշները գրանցվել են ուսումնական տարվա սկզբին՝ հոկտեմբերին: Կարգավորման հումորալ և պարասիմպաթիկ կոնտուրների (Mo, ΔX) թույլ ակտիվությունը, ինչպես նաև V_k -ի ցածր մակարդակը վկայում են սրտի ռիթմի կարգավորման մեխանիզմում ինքնավար կոնտուրի սահմաններում սիմպաթիկ օղակի բարձր ակտիվության մասին: Ըստ երևույթին, դա պայմանավորված է ամառային արձակուրդից հետո ուսումնական ծանրաբեռնվածությանը օրգանիզմի ֆիզիոլոգիական համակարգերի հարմարման կարգավորիչ մեխանիզմների լարվածությամբ: Անհրաժեշտ է նշել, որ սեռային երկու խմբերում էլ հետազոտությունների ողջ շրջանում (հոկտեմբեր-մայիս) կարգավորման կենտրոնական կոնտուրը եղել է որոշիչ: Սակայն տղաների կարգավորման կենտրոնական կոնտուրի և վեգետատիվ նյարդային համակարգի սիմպաթիկ բաժնի ակտիվության տեղաշարժերն ավելի արտահայտված են: Դա վկայում է, որ աղջիկներն ավելի նստակյաց են և հեշտությամբ են

հարմարվում ուսումնական պարապմունքներին:

Մեր հետազոտություններում չնայած ուսումնական ծանրաբեռնվածության դինամիկայում սովորողների շրջանում աստիճանաբար զարգանում է հոգնածություն, սակայն մայիսին դիտվել է սիմպաթիկ նյարդային համակարգի մարկերների (LS, AMo) որոշ բարձրացում և սրտի ռիթմի կարգավորման հումորալ ակտիվության ու պարասիմպաթիկ կոնտուրների թուլացում՝ չիասնելով հոկտեմբերի ցուցանիշների մակարդակին: Ըստ երևույթին, դա կապված է զարնանը դեռահասների օրգանիզմում ընթացող նեյրոներգատական տեղաշարժերի և մոտալուտ քննությունների հետ, որոնք դեռահասներից պահանջում են հարմարողական մեխանիզմների ակտիվացում, մտավոր և հոգեկան լարվածություն:

Այսպիսով, տարեկան ուսումնական ծանրաբեռնվածության դինամիկայում գրանցվել են սիրտ-անոթային համակարգի գործունեության փոփոխությունների սեռային առանձնահատկություններ: Առաջին կիսամյակի վերջում՝ դեկտեմբերին, գրանցվել է սրտի ռիթմի կարգավորող մեխանիզմների ակտիվության համեմատական թուլացում՝ սիմպաթիկ օղակի լարվածության նվազում, սրտի ռիթմի վրա պարասիմպաթիկ ազդեցության ուժեղացում: Ուսումնական տարվա վերջում՝ մայիսին, գրանցվել է սիմպաթիկ նյարդային համակարգի մարկերների բարձրացում դեկտեմբեր ամսվա համեմատությամբ և հումորալ ու պարասիմպաթիկ օղակի ակտիվության նվազում:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Агаджанян Н.А., Батоцыренова Т.Е., Северин А.Е. и др. Сравнительные особенности вариабельности сердечного ритма у студентов, проживающих в различных природно-климатических регионах. Физиология человека, 2007, т. 33, 6: 66-70.
2. Блинова Н.Г., Казин Э.М., Витязь С.В. Особенности психофизиологического развития и формирования приспособительных реакций к обучению у подростков в условиях гимназии. Физиология человека, 2009, т. 35, 6: 68-75.
3. Криволапчук И.А. Функциональное состояние детей 9-10 лет при напряженной информационной нагрузке и физическая работаспособность. Физиология человека, 2009, т. 35, 6: 111-121.
4. Кузнецова О.В., Сонькин В.Д. Вегетативный тонус в звеньях респираторно-гемодинамической системы у детей младшего школьного возраста. Физиология человека, 2009, т.35, 6: 94-102.
5. Панкова Н.Б., Надоров С.А., Корганов М.Ю. Анализ вариабельности сердечного ритма и артериального давления при разных функциональных пробах у женщин и у мужчин. Физиология человека, 2008, т.34, 4: 64-72.
6. Пляскина И.В. Здоровье детей, обучающихся в школах нового вида. Гигиена и санитария. 2000, 1: 62-64.
7. Псеунук А.А. Оценка адекватности учебных и физических нагрузок с учетом возрастно-половых особенностей школьников 5-6 классов. Вестник Адыгейского гос. Университета. 2009, 1: 78-83.
8. Шарапов А.Н., Безобразова В.Н., Догадкина С.Б. и др. Особенности функционального состояния миокарда и мозгового кровообращения детей 7-10 лет с разными вариантами автономной нервной регуляции сердечного ритма. Физиология человека, 2009, т.35, 6:76-84.
9. Alipour, Ahmad and Siadati, Seyed Mohammad. Effects of Examinations Stress on Changes in Students' Salvia Cortisole and Pulse and Effect of Personality Characteristics on it, Master's Degree Thesis, Payam Noor University. 2006: 34-35.
10. Giagkoudaki F., Dimitros E., Kouidi E., Deligiannis A. Effects of Exercise Training on Heart-Rate variability Indices in Individuals with Down Syndrome. I. Sport Rehabil. 2010, v.19, 2: 173-183.
11. Lewis M.I., Short A.L. Exercise and Cardiac Regulation: What Can Electrocardiographic Time Series Tell Us. Scand. I. Med. Sci. Sports. 2010. Jan 18 (Epub ahead of print) PMID: 2056 12174 (Pubmed-as supplied by publisher).
12. Liu C.C., Kuo T.B.I., Yang Ch. C.H. Effects of Estrogen on Gender-Related Autonomic Differences in Humans. Am. I. Physiol.-Heart Circ. Physiol. 2003, v.285, 5: 2188-2193.
13. Sato W., Miyake S. Cardiovascular Reactivity to Mental Stress: Relationship with Menstrual Cycle and Gender. I. Physiol. Anthropol. Appl. Hum. Sci. 2004, v.23: 215-218.
14. Singh H.R., Sharma R., Sahgal N. An Imprrowed Method of Measurement of EGG Parameters for Online Medical Diagnosis. Stud. Health Technol. Inform. 2010, 156: 40-46.

РЕЗЮМЕ

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ШКОЛЬНИКОВ ИРАНА В ДИНАМИКЕ УЧЕБНОЙ НАГРУЗКИ

Минасян С.М., Геворкян Э.С., Голискарди Р.

Ключевые слова: *вариабельность сердечного ритма, кардиоинтервалография, индекс напряжения, экстраверт, интроверт*

Исследованы психофизиологические показатели (уровни нейротизма, тревожности, самочувствия, активности, настроения) девочек и мальчиков 11-х классов школ для одаренных детей города Сари Исламской Республики Иран. Специально разработанной компьютерной программой, методом вариационной пульсометрии Р. Баевского проанализированы интегральные показатели ритма сердца учащихся. Психофизиологическое тестирование девочек и мальчиков показало, что большинство мальчиков являются экстравертами, а большинство девочек - интровертами. Мальчикам были характерны более высокие показатели уровней личностной и ситуаци-

онной тревожности, чем девочкам. В начале учебного года у всех испытуемых, независимо от пола, регистрировались высокие значения интегральных показателей ритма сердца. В динамике учебного года как у девочек, так и у мальчиков наблюдались фазные изменения работы сердца. В конце первого полугодия (в декабре) наблюдалось относительное понижение активности регуляторных механизмов ритма сердца - падение напряжения симпатического контура регуляции. В конце учебного года (в мае) наблюдалось повышение активности маркеров симпатической нервной системы (СНС) и понижение активности парасимпатического и гуморального каналов регуляции ритма сердца, что наиболее выражено у мальчиков.

SUMMARY

GENDER-SPECIFIC HEART RATE REGULATION OF THE STUDENTS OF IRAN DURING ACADEMIC LOAD

Minasyan S., Gevorkyan E., Goliscardi G.

Keywords: *heart rate variation, cardiointervalography, stress index, extrovert, introvert*

Physiological parameters (levels of neuroticism, anxiety, health, activity, mood) of 11-grade girls and boys were studied at a school for gifted children of Sari city of the Islamic Republic of Iran. Students' integral indices of heart rate were analyzed by means of a specially developed computer program of variation pulsometry of R. Baevsky. Psychophysiological testing of girls and boys showed that most of boys are extroverts and girls are introverts. Boys were characterized by a higher level of personal and situational anxiety than girls. Regardless of the sex, high

values of integral parameters of heart rate were recorded in all subjects at the beginning of a school year. In the dynamics of a school year, phase changes of the heart rate were observed both among girls and boys. At the end of the first semester (in December), there was a relative decrease in the activity of the regulatory mechanisms of cardiac rhythm - decrease of the sympathetic circuit voltage regulation. At the end of the academic year (in May) the activity of the markers of SNA increased and the parasympathetic activity of channels and humoral heart rate regulation decreased, which is most pronounced among boys.

ՀՏԴ: 61(071.1):378.2

ԿՐԵԴԻՏԱՅԻՆ ՄԻԱՎՈՐՆԵՐԻ ԿՈՒՏԱԿԱՅԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԸ ԵՎ ՆՐԱ ՆԵՐԴՐՈՒՄԸ ԵՐԵՎԱՆԻ ՄԽԻԹԱՐ ՀԵՐԱՑՈՒ ԱՆՎԱՆ ՊԵՏԱԿԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆԻ ՀԵՏԲՈՒՀԱԿԱՆ ՄԱՍՆԱԳԻՏԱԿԱՆ ԿՐԹՈՒԹՅԱՆ ԱՍՊԱՐԵԶՈՒՄ

Յաղջյան Գ.Վ., Կարապետյան Յ.Բ.

ԵՊԲՀ, հետբուհական և շարունակական կրթության ֆակուլտետ

Բանալի բառեր՝ Բոլոնիայի գործընթաց, կրեդիտների կուտակային համակարգ (ECTS), շարունակական բժշկական կրթություն, կատարելագործման դասընթացներ և այլն:

1999թ. հունիսի 19-ին Իտալիայի Բոլոնիա քաղաքում կազմակերպվեց եվրոպական 29 երկրների կրթության նախարարների հանդիպում, և ստորագրվեց մի հռչակագիր, որն ամրագրում էր բոլոր այն պահանջները, որոնք անհրաժեշտ էին մինչև 2010թ. Եվրոպական բարձրագույն կրթական տարածք (ԵԲԿՏ) ստեղծելու համար:

Հայաստանյան իրականության մեջ Բոլոնիայի գործընթացն առաջին անգամ հիշատակվել և բարձրագույն կրթության ոլորտում բարեփոխումներ իրականացնելու անհրաժեշտությունն ամրագրվել է 2003թ. նոյեմբերի 22-ին ՀՀ կառավարության կողմից ընդունված «Բարձրագույն կրթության բարեփոխումների ՀՀ ռազմավարությամբ»: Այնուհետև 2005թ. մայիսի 19-ին Նորվեգիայի Բերգեն քաղաքում Հայաստանի Հանրապետության կրթության նախարար, իր ստորագրությունը դնելով Բոլոնիայի հռչակագրի տակ, հավաստեց Բոլոնիայի գործընթացին Հայաստանի միանալու մասին՝ պատասխանատվություն ստանձնելով մինչև 2010թ. ավարտել գործընթացի հիմնական սկզբունքների իրականացումն ըստ գործողությունների և դառնալ կազմավորվող Եվրոպական բարձրագույն կրթական տարածքի (ԵԲԿՏ) մի մասը:

Բոլոնյան գործընթացը նպաստեց կրեդիտային համակարգի ընդլայնմանը և ձևավորվեց **կրեդիտների կուտակում** հասկացությունը: Արդյունքում՝ Բոլոնիայի գործողությունների 10 ուղղություններից երրորդը **Կրեդիտների փոխանցման և կուտակման եվրոպական համակարգի** (European Credit Transfer and Accumulation System) հիմնումն է:

Կրեդիտը դասընթացն ավարտելու և դրա ելքային կրթական արդյունքները ձեռք բերելու համար սովորողից պահանջվող ուսումնառության ժամաքանակով արտահայտված բեռնվածքի չափման համընդունելի միավոր է: Այն տրվում է սովորողին կրթական արդյունքների դրական գնահատման հիման վրա:

Եվրոպական հանձնաժողովի կողմից մշակվեց **կրե-**

դիտների փոխանցման և կուտակման միասնական համակարգ (European Credit Transfer System-ECTS), որը նախատեսված է ԵԲԿՏ-ում սովորողների ձեռք բերած կրթական արդյունքների չափման, համեմատման և բուհից բուհ փոխանցման համար՝ ոլորացնելով սովորողների շարժունությունը և արտերկրների բուհերում նրանց ուսումնառության ժամանակաշրջանների միջազգային ճանաչումը:

ՀՀ կրթության և գիտության նախարարության կողմից մշակվել է գործողությունների ծրագիր, ECTS-ի պահանջներին համապատասխանող ՀՀ կրեդիտային համակարգի նորմատիվային հենք, իսկ 2007թ. հունիսի 19-ի N588 - Ա/Զ հրամանով հաստատվել է «Բարձրագույն ուսումնական հաստատություններում ուսումնական գործընթացի կրեդիտային համակարգով կազմակերպման օրինակելի կարգը»:

Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանում իրականացվող հետբուհական կրթության ասպարեզում յուրահատուկ տեղ է զբաղեցնում շարունակական բժշկական կրթությունը, որի կազմակերպման գործում մեծ կարևորություն է տրվում ներդրված կրեդիտների կուտակային համակարգի հարցերին: Ելնելով Բոլոնյան հռչակագրի սկզբունքներից՝ կրեդիտների համակարգը Եվրոպական և միջազգային ստանդարտներին մոտեցնելու ուղիներ են մշակվում:

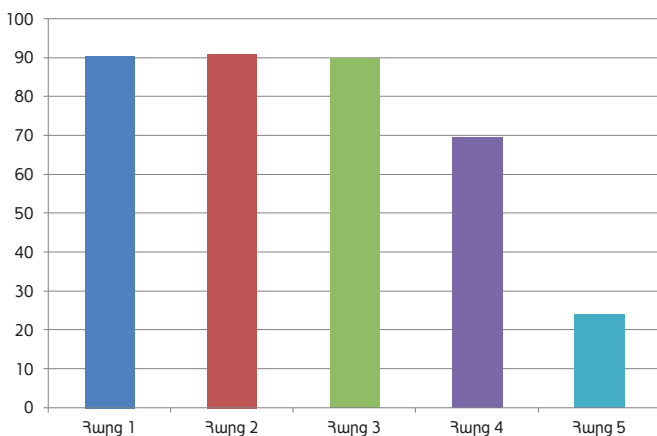
ՀՀ ԱՆ կողմից 16.07.2008թ. թիվ 986-Ա և 16.11.2009թ. թիվ 1776- Ա հրամաններով հաստատվել են ԵՊԲՀ-ում կազմակերպվող բժիշկների կատարելագործման դասընթացների ծրագրերը: Դասընթացներն ավարտած մասնագետին հատկացվում է համապատասխան վկայական և կրեդիտային գրքույկ: Վերջինս ընդգրկում է սովորողի անձնական տվյալները, տեղեկություններ նախկին վերապատրաստումների վերաբերյալ, մասնագիտության անվանումը, դասընթացի յուրացման ժամկետը, տեղը: Կրեդիտային գրքույկը վավերացվում է բուհի ղեկավարության կողմից:

Այս գրքույկում գրանցված կրեդիտները ներառում են՝

- ◆ մասնակցությունը դասիստություններին, լաբորատոր և գործնական պարապմունքներին,
- ◆ անհատական պարապմունքների ցուցանիշը,

- ◆ մասնագիտական ունակությունների ձեռքբերումը ծրագրի սահմաններում,
- ◆ ռեֆերատի և կլինիկական դեպքի ներկայացման կատարման աստիճանի և որակի գնահատումը,
- ◆ մասնագիտացման ընթացքում ուսուցանված միջազգային կայքերից օգտվելու հմտությունների ձեռքբերման ստուգարքի հանձնումը,
- ◆ բանավոր քննության հանձնումը:

Ընդունելով ECTS-ի կարևորությունը՝ ԵՊԲՀ-ի մասնագիտական և շարունակական կրթության բաժնի կողմից ներթոփարկյալ 5 հարցից բաղկացած հարցաթերթիկներով ուսումնասիրության են ենթարկվել 2009-10թթ. ընթացքում կատարելագործման դասընթացներն ավարտած Երևան քաղաքի, ՀՀ մարզերի և ԼՂՀ-ի բժիշկների կարծիքները շարունակական բժշկական կրթության (ՇԲԿ) կրեդիտների կուտակային համակարգի վերաբերյալ (նկ.1):



Նկ.1. ԵՊԲՀ-ում մասնագիտական կատարելագործման դասընթացներն ավարտածների հարցման արդյունքները

1. **ՇԲԿ կրեդիտային համակարգը արդյունավետ խթանիչ մեթոդ է բժիշկների համար, որը նրանց օգնում է մշտապես տեղեկացված լինել ժամանակակից բժշկության զարգացումների վերաբերյալ:**
2. **ՇԲԿ կրեդիտներ ստանալը խթանում է բժիշկների մասնագիտական աճը:**
3. **ՇԲԿ կրեդիտային համակարգը շատ բժիշկների կողմից ընդունվում է որպես օգտակար գործոն՝ մասնագիտական կարողությունների պահպանման և զարգացման գործում:**
4. **Յուրաքանչյուր տարի առնվազն 50 ՇԲԿ կրեդիտ ստացած բժիշկներն առավել հմուտ մասնագետներ են, քան նրանք, ովքեր որևէ կրեդիտ չեն ստացել:**
5. **Ներկա ՇԲԿ կրեդիտային համակարգը հարկավոր է փոխարինել ազգային ավելի ճշգրիտ մոնի-**

տորինգի համակարգով:

Ինչպես երևում է ուսումնասիրությունից, շարունակական բժշկական կրթության (ՇԲԿ) կրեդիտների կուտակային համակարգի վերաբերյալ առաջին երեք հարցադրումներին դրական է պատասխանել մասնագետների ճնշող մեծամասնությունը:

Գերակշռում է այն բժիշկների քանակը, ովքեր գտնում են, որ յուրաքանչյուր տարի առնվազն 50 ՇԲԿ կրեդիտ ստացողներն առավել հմուտ մասնագետներ են, քան նրանք, ովքեր որևէ կրեդիտ չեն ստացել (69,3%):

Մասնագետները հիմնականում հավանություն են տալիս գործող ՇԲԿ կրեդիտային համակարգին, և միայն 23,9%-ն է գտնում, որ այն հարկավոր է փոխարինել ազգային ավելի ճշգրիտ մոնիտորինգի համակարգով՝ միաժամանակ նշելով, որ դրա ներդրումն առայժմ անորոշ է:

Այս հարցի կապակցությամբ ունենք մեր նկատառումները. այսպես՝ համաձայն Հայաստանի Հանրապետության առողջապահության նախարարության 23.04.2004թ. թիվ 417-Ա հրամանի, մասնագիտական դասընթացներ անցնելու հետ մեկտեղ բժիշկները կարող են կրեդիտներ հավաքել նաև դոկտորական և թեկնածուական ատենախոսության պաշտպանության, ինչպես նաև դասագրքեր, մեթոդական ցուցումներ, մենագրություններ հրատարակելու, գիտաժողովներին մասնակցելու և այլ դեպքերում:

Մեր կարծիքով առավել նպատակահարմար կլինի մասնագետի կողմից իրականացվող գիտական և մանկավարժական աշխատանքն առանձնացնել ու գնահատել այլ չափորոշիչներով, իսկ շարունակական բժշկական կրթության կրեդիտների կուտակային համակարգի բաշխումը Հայաստանի Հանրապետությունում կատարել հետևյալ կերպ՝

- ա) 120 կրեդիտ ապահովող ընդհանուր ուսուցման կազմակերպում հիվանդանոցների բաժանմունքներում: Ուսուցման ավարտին մասնագետը ներկայացնում է ռեֆերատ, կլինիկական դեպք և հանձնում քննություն:
- բ) 120 կրեդիտ ապահովող ուսուցում աշխատատեղերում, որտեղ ներառված է հեռահար և ինքնուրույն ուսուցումը:

Այսպիսով՝ մասնագետին հնարավորություն է տրվում հավաքելու 240 կրեդիտ, որը լրացվում է սեմինարների և դասընթացների ժամանակ կուտակված կրեդիտներով՝ ապահովելով հինգ տարվա համար պահանջվող 250 կրեդիտը:

Կրկին անդրադառնալով վերոհիշյալ հարցաթերթիկին՝ նշենք, որ որոշ կատարելագործվողների կողմից արվել են նաև լրացուցիչ մեկնաբանություններ: Այսպես՝ նրանց մեծ մասի կարծիքով ԵՊԲՀ-ում շնորհակալ աշ-

խատանք է կատարվում՝ շարունակական բժշկական կրթությունն իրականացնելով բարձր մակարդակով և ուսուցման ճիշտ մեթոդներով: Նրանք ողջունում են կրեդիտների կուտակային համակարգը, սակայն ցանկանում են, որ ավելի մանրակրկիտ ներկայացվեն համակարգի հնարավորությունները և առավելությունները: Նրանք առաջարկում են ներդնել նաև բժշկական լիցենզավոր-

ման համակարգ:

Այսպիսով՝ հարցման արդյունքների վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ բժիշկները, ընդհանուր առմամբ, դրականորեն են արձագանքում Հայաստանի Հանրապետությունում շարունակական բժշկական կրթության կրեդիտների կուտակային համակարգին՝ այն համարելով բժիշկներին օգնելու արդյունավետ, խթանիչ մեթոդ:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Բարձրագույն ուսումնական հաստատություններում ուսումնական գործընթացի կրեդիտային համակարգով կազմակերպման օրինակելի կարգ (հաստատված է ՀՀ կրթության և գիտության նախարարի 2007թ. հունիսի 19-ի N588 Ա/Ք հրամանով): ՀՀ ԿԳՆ-ԿԱԻ, Տեղեկագիր՝ «Բարձրագույն կրթություն», պրակ III, Երևան, կրթության ազգային ինստիտուտի հրատ., 2008, 320 էջ:
2. Հայաստանի Հանրապետության բարձրագույն կրթության համակարգում կրեդիտային համակարգի ներդրման մասին. ՀՀ կառավարության 22 դեկտեմբերի 2005թ. N 2307 որոշում ՀՀ ԿԳՆ-ԿԱԻ, Տեղեկագիր՝ «Բարձրագույն կրթություն», պրակ II, Երևան, կրթության ազգային ինստիտուտի հրատ., 2008, 376 էջ (էջ 48-49):
3. Սարգսյան Յու.Լ., Բուդաղյան Ա.Ս. «Բոլոնիայի գործընթացով դեպի եվրոպական բարձրագույն կրթական տարածք (ԵԲԿՏ): Բոլոնիայի գործընթացի առկա վիճակը, զարգացման միտումներն ու հիմնախնդիրները ԵԲԿՏ-ում և Հայաստանում: Վերլուծական զեկույց»: ՀՀ ԿԳՆ-ԿԱԻ, Տեղեկագիր՝ «Բարձրագույն կրթություն», պրակ IV, Երևան, կրթության ազգային ինստիտուտի հրատ., 2007, 400 էջ:
4. Սարգսյան Յու. Լ., Բուդաղյան Ա.Ս. «Բոլոնիայի գործընթացը Հայաստանում. ուղեցույց», բարձրագույն կրթության ռազմավարական հետազոտությունների ազգային կենտրոն, Երևան, Անտարես, 2008, 74 էջ :
5. Выжигина М.А., Сизова Ж.М., Ших Е.В. Система кредитных единиц в послеузовском профессиональном образовании врачей. // Медицинское образование и профессиональное развитие. Журнал сообщества медицинских преподавателей. N1, 2010 (с. 80). // Москва, издательская группа, ГЭОТАР-Медина.

РЕЗЮМЕ

НАКОПИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА КРЕДИТНЫХ ЕДИНИЦ И ЕЕ ВНЕДРЕНИЕ В СФЕРУ ПОСЛЕВУЗОВСКОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Ягджян Г.В., Карапетян А.Б.

ЕГМУ, факультет последиplomного и непрерывного образования

Декларация, подписанная в 1999 г. в Италии, в городе Болонья, министрами образования 29 европейских стран, определила все необходимые требования по организации Единого европейского высшего образовательного пространства (ЕЕ-ВОП).

ЕЕВОП представляет собой свободное пространство, в котором студентам, выпускникам, работникам в сфере высшего образования предоставляется возможность беспрепятственного перемещения и получения доступного и качественного высшего образования. Краеугольным камнем подобного свободного пространства является эквивалентность специальностей в сфере высшего образования, прозрачность и всеев-

ропейское сотрудничество для обеспечения качественного образования.

В числе 10 направлений деятельности Болонского соглашения важную роль отводят также учреждению Европейской накопительной и передающей кредитной системы высшего образования.

Статья посвящена вопросам внедрения Европейской системы накопления и передачи кредитов в сферу непрерывного медицинского образования в ЕГМУ им. М. Герацци.

Исходя из принципов Болонской декларации, в вузе разрабатываются пути приближения стандартов кредитной системы к европейским и международным.

SUMMARY

CREDIT ACCUMULATION SYSTEM AND ITS IMPLEMENTATION IN THE FIELD OF POST-DIPLOMA SPECIALIZED TRAINING IN YEREVAN STATE MEDICAL UNIVERSITY AFTER M.HERATSI

Yaghjian G.V., Karapetyan H.B.

YSMU, Faculty of Postgraduate and Continuing Medical Education

The Declaration signed in Bologna in 1999 by the Ministers of Education of 29 European countries confirms all the necessary requirements for creating the European Higher Education Space (EHES).

The EHES is supposed to be an open space enabling students, alumni and the higher education staff members to use the opportunity of moving freely and gaining available higher education of high quality. The cornerstone of such an open space is reciprocal recognition of higher education qualifications, transparency, and European collaboration to provide high-quality edu-

cation.

Among 10 directions of Bologna Process creation of the European Credit Transfer and Accumulation System is of utmost importance.

The paper discusses the ways of implementing the European Credit Transfer and Accumulation System in the field of continuing medical education in Yerevan State Medical University after M. Heratsi. Considering all the principles of Bologna Declaration, ways are being worked out to adjust the credit system to European and international standards.

