



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. 14 ՄԱՐՏ 2013



ՍՈՒՐ ՊՍԱԿԱՅԻՆ ՀԱՄԱԽՏԱՆԻՇԸ ԵՎ ԴՐԱ՝ ԿՅԱՆՔԻՆ
ՍՊԱՌՆԱՅՈՂ ԲԱՐԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՈՒՍԿԸ ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ
ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՄԲ ՏԱՌԱՊՈՂՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ **ԷԶ 42**



ԴԵՂԵՐԻ ԾԱԽՍԵՐԻ ՓՈԽՀԱՏՈՒՅՄԱՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ
ՈՒՍՈՒՄԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ
ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅՈՒՆՈՒՄ **ԷԶ 130**



ԵՐԵՎԱՆԻ ՊԵՏԱԿԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆՈՒՄ 2006-2011ԹԹ.
ԻՐԱԿԱՆԱՅՐԱԾ ԲԱՐԵՓՈԽՈՒՄՆԵՐԻ ՆԿԱՏԱՄԲ ԱՐՏԱՔԻՆ ԵՎ
ՆԵՐՔԻՆ ՇԱՀԱԿԻՑՆԵՐԻ ՎԵՐԱԲԵՐՍՈՒՆՔԸ **ԷԶ 140**



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

ՄԱՐՏ - թ. 14
MARCH - No. 14

ԵՐԵՎԱՆ - 2013
YEREVAN - 2013

ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԿԱԶՄ

Գլխավոր խմբագիր,
խորհրդի նախագահ՝ Նարիմանյան Մ.Զ.

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

Պատասխանատու
բարտուղար՝ 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.Ս.
Նավասարդյան Գ.Ա.
Շաքարյան Ա.Ա.
Սահակյան Լ.Ա.
Տատինջյան Վ.Գ.

Սրբագրիչներ՝ Հակոբյան Ա.Է.
Հովսեփյան Գ. Կ.

Համակարգչային
ձևավորող-օպերատոր՝ Աղաջանյան Ա.Ս.

EDITORIAL BOARD

Editor in Chief: Narimanyan M.Z.

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.S.
Hakobyan V.P.
Sisakyan H.S.
Mkrtchyan L.M.
Navasardyan G.A.
Shakaryan A.A.
Sahakyan L.A.
Tatintyan V.G.

Technical Editors: Hakobyan A.E.
Hovsepyan G.K.

Layout/Design: Aghajanyan A.S.

Լրատվական գործունեություն իրականացնող՝
«Երևանի Մ. Զեբաջու անվան պետական բժշկական
համալսարան» ՊՈԱԿ
Հասցե՝ Երևան, Կոյունի 2, 0025
Հեռախոս՝ (+374 10) 58 25 32
Էլ. փոստ՝ msej@ysmu.am
Գրանցման վկայականի համար՝ 03Ա054456,
տրված՝ 07.06.2002թ.
Տպաքանակ՝ 200
Համարի թողարկման պատասխանատու՝
Բայկով Ա.Վ.
Թողարկման տարեթիվ՝ 2013

Տպագրումը՝ «Լեզալ Պլյուս» հրատարակչություն
Հասցե՝ ք. Երևան, Հակոբ Հակոբյան 3
Հեռ.՝ (+374 10) 23 11 09, (+374 10) 27 69 92

ԲՈՎԱՆՂԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ И ЛЕЧЕНИЕ ГОРТАННО-ТРАХЕАЛЬНЫХ СТЕНОЗОВ	3
ԱՆԵՐԳԻԿ ՌԻՆԻՏԸ ԱՌԱՋՆԱՅԻՆ ԽՈՍՓՈՑԻ ԵՎ ԶՆԻ ՕՐԲՍՏՐՈՒԿՑԻԿ ԱՊՆԵ ՀԱՄԱԽՏԱՆԻՑԻ ԱՌԱՋԱՑՄԱՆ ՊԱՏՃԱՆ	6
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ПРЕДИКТОРЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДА БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК, НАХОДЯЩИХСЯ НА ГЕМОДИАЛИЗНОЙ ТЕРАПИИ	12
ИНТЕРЛЕЙКИН-6 И СТРЕСС ПРИ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ	21
ВОЗМОЖНОСТИ ГЛУБОКОЙ БЕДРЕННОЙ АРТЕРИИ В РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ	24
ԱՎՏՈՆՈՍ ՆՅԱՐԴԱՅԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ԵՎ ՍՐՏԻ ՌԻԹՄԻ ՓՈՓՈԽԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՆՇԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՅԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԽՏՈՐՈՇՄԱՆ ԵՎ ԿԱՆՈՐԴՈՇՄԱՆ ԴԵՊՁՈՒՄ	30
СОВРЕМЕННЫЕ КОНЦЕПЦИИ РАЗВИТИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА	36
ՍՈՒՐ ՊՍԱԿԱՅԻՆ ՀԱՄԱԽՏԱՆԻՇԸ ԵՎ ԴՐԱ՝ ԿՅԱՆՔԻՆ ՍՊԱՌՆԱՑՈՂ ԲԱՐԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՌԻՍԿԸ ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ԴԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ՏԱՌԱՊՈՂՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ	42
ՉԱՐԿԵՐԱԿԱՅԻՆ ԳԵՐՃՆՇՄԱՆ ՏԱՐԱԾԿԱԾՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՎ ԳԻՐՈՒԹՅԱՆ ԱՌԱՋՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԳՅՈՂՂԱԿԱՆ ԲՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՇՐՋԱՆՈՒՄ	46
ГИПЕРУРИКЕМИЯ КАК ФАКТОР РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	51
ԴԵՄՔԻ ՌԵԿՈՆՍՏՐՈՒԿՑԻԱ ԱՆՈՅԱԿՈՐԱԾ ՃԱՃԱՆՉԱՅԻՆ ՄԱՇԿԱՓԱԿԵՐԱՅԻՆ ԼԱԹՈՎ ԲԱԶԱԼ-ԲՋՋԱՅԻՆ ԶԱՐԿԵՐՈՎ ԴԻՎԱՆԴԻ ՄՈՏ (ԴԵՊՔԻ ՆԿԱՐԱԳՐՈՒՄ)	57
SYMPTOMATIC HEMANGIOMA OF THE SPINE	62
РАДИОИЗОТОПНАЯ ДИАГНОСТИКА В ОНКОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	66
БЕТА-КЛЕТКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ОБЛАДАЮТ СПОСОБНОСТЬЮ ВОССТАНАВЛИВАТЬСЯ	75
ՆԵՐՈՐՈՎԱՅՆԱՅԻՆ ԿՈՍՊԱՐՏՄԵՆՏ ԵՎ ՀԱՄԱԿԱՐԳԱՅԻՆ ԲՈՐԲՈՋԱՅԻՆ ՌԵԱԿՑԻԱՅԻ ՀԱՄԱԽՏԱՆԻՇՆԵՐԻ ԿԱՊԸ	82
ВЛИЯНИЕ НООПЕПТА НА КРОВОСНАБЖЕНИЕ МОЗГА	86
ИССЛЕДОВАНИЕ НЕКОТОРЫХ ФИЗИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЭРИТРОЦИТАРНЫХ МЕМБРАН КРЫС ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ВНЕШНЕГО ЭЛЕКТРОСТАТИЧЕСКОГО ПОЛЯ	91
СТИМУЛЯЦИЯ ФЕРРИГЕМОГЛОБИНОМ РИЛИЗИНГА ИЗОФОРМ NADPH-ОКСИДАЗЫ ИЗ СЫВОРОТКИ КРОВИ И МЕМБРАН СУБКЛЕТОЧНЫХ ФОРМИРОВАНИЙ КАРДИОМИОЦИТОВ КРЫС И ПОДАВЛЕНИЕ ЭТОГО ПРОЦЕССА «-ТОКОФЕРОЛОМ И L-АРГИНИНОМ EX VIVO	96
ВЛИЯНИЕ ЭПОМ НА ГИСТОЛОГИЧЕСКУЮ СТРУКТУРУ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ОРГАНОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ	103
ԱՊՐԵԼԱԿԵՐՈՂ ՈՐՊԵՍ ՌԻՍԿՆԵՐՈՒԹՅԱՆ ԱՌՈՂՋՈՒԹՅԱՆ ԳՐԱԿԱԿԱՆ	113
ՌԻՍԿՆԵՐԻ ՍՐՏԻ ԳՈՐԾՈՒՆԵՐՈՒԹՅԱՆ ՕՊՏԻՄԱԼԱՑՈՒՄԸ ԵՐԱԺՇՏՈՒԹՅԱՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ	119
ԱՌՈՂՋՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ ԱԶՈՂՂ ԳՈՐԾՈՒՆԵՐԻ ՍԵՐԻՆԻՆԱԿԱՅԻՆ ԳՆԱՀԱՏՈՒՄԸ ԵՐԵԿԱՆԻ ՊԵՏԱԿԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆԻ ՌԻՍԿՆԵՐԻ ՕՐԻՆԱԿՈՎ	126
ԴԵՐԵՐԻ ԾԱԽՍԵՐԻ ՓՈԽՀԱՏՈՒՑՄԱՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ՌԻՍԿՆԵՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅՈՒՆՈՒՄ	130
ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ КАЧЕСТВА УСЛУГ В АПТЕКАХ	135
ԿՐԹՈՒԹՅՈՒՆ	
ԵՐԵԿԱՆԻ ՊԵՏԱԿԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆՈՒՄ 2006-2011ԹԹ. ԻՐԱԿԱՆԱՑՐԱԾ ԲԱՐԵՓՈԽՈՒՄՆԵՐԻ ՆԿԱՏՄԱՐ ԱՐՏԱՔԻՆ ԵՎ ՆԵՐՔԻՆ ԸՆՀԱԿԻՑՆԵՐԻ ՎԵՐԱԲԵՐՄՈՒՆԸ	140

УДК: 616.22-007.271-085-039.76+616.231-007.271

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ И ЛЕЧЕНИЕ ГОРТАННО-ТРАХЕАЛЬНЫХ СТЕНОЗОВ

Манукян С.П.

Медицинский центр «Армения», Отделение ЛОР болезней

Ключевые слова: Гортанно-трахеальные, стенозы, рубцовый, алгоритм, медикаментозный, профилактика, реабилитация, лечение.

Гортанно-трахеальные стенозы и атрезии являются серьезной проблемой оториноларингологии. В этой связи за последние годы успешно развиваются хирургические приемы, обеспечивающие создание адекватного дыхательного просвета [5, 8, 11, 12, 15]. При этом совершенствуется реконструктивная хирургия, которая использует различные ауто- и аллотрансплантаты (хрящи носовой перегородки и ушной раковины, свободные периостальные лоскуты, реберные аутохрящи, костные трансплантаты подъязычной кости, мышечно-периостальные лоскуты). В основу совершенствования хирургических методик заложены принципы сокращения этапности и кратности хирургических вмешательств, разработка алгоритма лечения и медикаментозной профилактики рубцового процесса [13, 14, 16, 17]. Поискам путей активного влияния на процессы восстановления, т.е. созданию оптимальных условий регенерации поврежденных органов и тканей, уделяется большое внимание исследователей. Однако, алгоритма профилактики и медикаментозного лечения гортанно-трахеальных стенозов до сих пор нет.

Вышесказанное послужило целью настоящего исследования: повысить эффективность консервативного (медикаментозного) лечения и профилактики больных рубцовым стенозом гортани и трахеи различной этиологии посредством обоснования лечебно-диагностического алгоритма.

Материал исследования

Для осуществления поставленной цели были обследованы 50 больных гортанно-трахеальным стенозом различной этиологии, оперированных в различных лечебных учреждениях г. Еревана в течение последних 10 лет.

Результаты исследования

Все больные обследовались по разработанной нами схеме, которая учитывала тяжесть основного заболевания и сопутствующую патологию. Протяженность, степень и локализация рубцового стеноза опре-

делялись по данным рентгенографии и компьютерной томографии. При разработке вопросов медикаментозной профилактики рубцовых процессов мы основывались на данных экспериментальных исследований ряда авторов (Азнаурян А.В., 1995; Артищева М.Ю., 2005; Машковский М.Д., 1993 и др.).

На основании данных объективного обследования были определены 2 группы больных: с благоприятным прогнозом течения раневого процесса и послеоперационного заживления (эту группу больных составили 30 пациентов с изолированными гортанными или гортанно-трахеальными стенозами); с неблагоприятным прогнозом течения раневого процесса (эту группу больных составили 20 пациентов с распространенными деструктивными процессами, с нарушением репаративных свойств тканей).

Для прогнозирования послеоперационного заживления и результатов лечения была разработана схема обследования и послеоперационного ведения больных с травматическим повреждением гортани и трахеи различной этиологии. Большое значение имели следующие сведения:

1. тяжесть и протяженность рубцового процесса в гортани;
2. состояние тканей в зоне операции;
3. тяжесть сопутствующих заболеваний.

Этиологической причиной стеноза в подавляющем большинстве случаев была струмэктомия и стернотомия. Изолированное повреждение подголосового отдела гортани было выявлено у 7 больных. Этиологическими причинами были травма перстневидного хряща и пролонгированная интубация у больных с изолированными повреждениями шейного отдела трахеи (3 больных). Основными этиологическими причинами во всех случаях была пролонгированная эндотрахеальная интубация и трахеостомия. Несмотря на то, что патологический процесс в гортани и шейном отделе трахеи носил ограниченный характер и расценивался как благоприятный, отягощающие факторы значительно влияли на прогноз лечения и требовали необходимой фармакологической коррекции в общепринятой схеме лечения. Следует отметить, что в этой группе больных отягощающими факторами были возраст (от 40 и старше 60 лет),

а также тяжелая сопутствующая патология: состояние после аортокоронарного шунтирования, требующее постоянного приема антикоагулянтов, сахарный диабет. Все это обусловило послеоперационную тактику профилактики осложнений.

С целью определения потенциальной эффективности использованных лекарств при профилактике и реабилитации рубцовых стенозов исследуемых органов у 30 пациентов, перенесших пластическую операцию, а также с травматическими стенозами пункционной биопсии, были исследованы очаги рубцевания и стеноза до и после лечения.

Гистологическое исследование очагов рубцового стеноза трахеи и гортани до и после лечения препаратами, стимулирующими пролиферацию клеток и сосудов (лонгидаза, нуклеинат натрия, α -токоферол), свидетельствуют об улучшении состояния очагов рубцового стеноза и уменьшении эритемы с улучшением эластичности. Более того, гистологическое исследование очагов стеноза после лечения подтверждает уменьшение склеротического коллагена и увеличение количества штучных клеток в клеточном матриксе рубца, что способствовало ускорению процесса ремоделирования ткани трахеи и гортани [2, 3, 4].

Разработанный нами алгоритм профилактики и лечения послеоперационных воспалительных и рубцовых

осложнений гортани и трахеи позволил нам реабилитировать 47 пациентов из 50.

Наши исследования показали, что:

- ❖ использование лонгидазы в комплексной схеме лечения больных с двусторонними параличами гортани сокращает сроки лечения и значительно увеличивает эффективность хирургического лечения несмотря на сниженные репаративные способности тканей;
- ❖ применение нуклеината натрия и α -токоферола позволили повысить регенераторную и антиоксидантную активность в послеоперационном периоде;
- ❖ в силу особенностей патогенеза даже при ограниченных рубцовых процессах деструкция хрящевой ткани является неизбежным компонентом и требует восстановления целостности поврежденных структур за счет ауто- или аллотрансплантатов;
- ❖ предложенные впервые нами методы медикаментозной коррекции стенозов гортани и трахеи являются альтернативой циркулярной резекции трахеи.

Таким образом, разработанный нами лечебно-медикаментозный алгоритм гортанно-трахеальных стенозов повышает эффективность хирургического лечения с учетом тяжести повреждения и репаративных особенностей тканей.

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А., Гистология, 1982
2. Гарстукова Л.Г., Кузнецов С.Л., Деревянко В.Г. "Наглядная гистология", Москва, "Медицина", 2008
3. Струков А.И., Серов В.В., "Патологическая анатомия", М., "Медицина", 1979
4. Струков А.И., Серов В.В. "Патологическая анатомия"; М., "Медицина", 1982
5. Hartnick C.J., Hartley B.E.J., Lacy P.D., Liu J., Bean J.A., J. Willging P., Myer III CM., Cotton R.T. Topical mitomycin application after laryngo-tracheal reconstruction. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial // Arch Otolaryngol. Head Neck Surg. Vol. 127. Oct. 2001; 1260-1264
6. Kotani H, Hino H, Shiraishi T, Ogura H. A case of severe motor and intellectual disability with tracheal stenosis due to granulation caused by metal stents treated successfully by silicone stents // No To Hattatsu, 2002, Nov; 34 (6):538-43
7. Maccharini P., Chapelier A., Lenot B.m Cerrina J., Darteville P. Laryngo-tracheal Resection and reconstruction subglottic stenosis. Lessons learned Eur J Cardiothorac. Surg. 1993; 7:330-5
8. McKay I.A., Leigh I.M. Epidermal cytokines and their roles in cutaneous wound healing // British J.Dermatol., 1991, V. 124, P. -513-518
9. Monnier P.O., Sayan M., Chapuis G. Partial cricoid resection with primary tracheal Anastomosis for subglottic stenosis in infants and children Laryngoscope, 1993; 103 1273 83.
10. Montgomery W.W. T-tube stent Arch. Otolaringol. 1965; 82 320 -1
11. Myer C.M. Current management of subglottic stenosis in infants and children. Ear Nose Throat J 1991; 70:6-11
12. Nakayama D.K., Harrison M.R., de Lorimier A.A., Brasch R.C., Fishman N.H. Reconstructive surgery for obstructing lesions of the intrathoracic trachea In infants and small children J. Pediatr. Surg. 1982; 17:854-68
13. Pata Y.S., Akbas Y., Unal M., Aydin O, Gorur K., Ozcan C., Polat G. Prevention of laryngo-tracheal stenosis with carnitine after tracheotomy an experimental study on rats // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol., 2003, Aug; 67(8):881-8
14. Tsang V, Murday A, Gillbe C, Goldstow P.Slide tracheoplasty for congenital Funnel-shaped tracheal stenosis//Ann Thorac Surg 1989;48:632-5.
15. Wahl S.M., Hunt D.A., Wakefield L.M., Me Cartney-Francis N., Wahl L.M., Roberts A.B., Sporn M.B. Transforming growth factor beta induces monocyte chemotaxis and growth factor production.// Proc.Natl.Acad.Sci.USA-1987, V. 84, P. 5788-5792
16. Wain J.C. Postintubation tracheal stenosis // Chest Surg. Clin. N Am. 2003, May; 13(2):231-46
17. Walner D.L., Stern Y., Gerber M.E., Rudolph C., Baldwin C.Y., Cotton R.T. Gastroesophageal reflux in patients with subglottic stenosis// Arch Otolaryngol. Head Neck Surg. 1998; 124:551-5

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԿՈԿՈՐԴ-ՇՆՉԱՓՈՂԱՅԻՆ ՍՊԻԱՑԱԾ ՆԵՐԱՑՈՒՄՆԵՐԻ ԴԵՐԱԲԱՆԱԿԱՆ ՀՏԿՈՒՄԸ ԵՎ ԲՈՒԺՈՒՄԸ

Մանուկյան Ս.Պ.

«Արմենիա» ԲԿ, LON հիվանդությունների բաժանմունք

Բանալի բառեր՝ կոկորդ-շնչափողային ստենոզներ, սպի, ալգորիթմ, դեղաբանական շտկում, վերականգնում, բուժում:

Մեր կողմից մշակված կանխարգելման և բուժման ալգորիթմը հնարավորություն տվեց վերականգնելու հետվիրահատական բորբոքումներով և կոկորդ-շնչափողային սպիացումների բարդություններով 50 հիվանդներից 47-ին:

Հետազոտությունները ցույց տվեցին, որ՝

- ❖ լոնգիդազի կիրառումը կոկորդի երկկողմանի կաթվածով հիվանդների համակարգային բուժման սխեմայում կրճատում է բուժման ժամկետները և մեծապես մեծացնում վիրաբուժական միջամտության արդյունավետությունը՝ չնայած հյուսվածքների ռեպարատիվ հնարավորությունների կրճատմանը,
- ❖ նուկլեինատ նատրիումի և α -տոկոֆերոլի կիրառումը հնարավորություն են տալիս հետվիրահատական շրջանում մեծացնելու ռեգեներատոր և հակաօքսիդանտային ակտիվությունը,

❖ աճառային հյուսվածքի անխուսափելի դեստրուկցիան պայմանավորված է պաթոգենեզի (ախտածնության) յուրահատկությամբ՝ անգամ սպիացման պրոցեսների սահմանափակումների դեպքում, և անհրաժեշտ է վնասված կառուցվածքի ամբողջականության վերականգնում աուտո- և ալոտրանսպլանտատների (այլափոխպատվաստումների) միջոցով,

❖ մեր կողմից առաջին անգամ առաջարկվող դեղաբանական շտկման մեթոդները շնչափողը պտուտած և (ցիրկուլյար) հատելու այլընտրանք են:

Այսպիսով, կոկորդ-շնչափողային սպիացումները բուժելիս առաջարկվող դեղաբանական շտկման ալգորիթմը՝ վնասվածքի բարդությամբ և հյուսվածքի ռեպարատիվ յուրահատկությամբ պայմանավորված, մեծացնում է վիրաբուժական միջամտության արդյունավետությունը:

SUMMARY

MEDICAMENTOUS REHABILITATION AND TREATMENT OF LARYNGEO-TRACHEAL STENOSES

Manukyan S.P.

MC "Armenia", Department of ENT Diseases

Keywords: Laryngo-tracheal, stenosis, scar, algorithm, medical, prevention, rehabilitation and treatment.

The algorithm of treatment of larynx and trachea cicatricial and inflammatory postoperative complications developed by us enabled to rehabilitate from 47 of 50 patients.

Our investigations showed:

- ❖ the use of longidase in the complex treatment scheme of the patients with the larynx bilateral paralysis reduces the terms of treatment efficacy, although the reparative properties of tissues are low;
- ❖ the use of sodium nucleinate preparation and α -tocopherole enabled to increase the regenerative and anti-oxidative activities in the postoperative period;

❖ because of the pathogenesis peculiarities, even in the case of limited cicatrice processes the cartilaginous tissues destruction becomes an individual component and demands the recovery of affected structures integrity by means of auto- and allo-transplants;

❖ the first method of larynx and stenoses medicamentous correction proposed by us becomes an alternative for the trachea circulatory resection.

So, the developed curative-medicamentous algorithm of the laryngo-tracheal stenoses enhances the surgical treatments effectiveness, considering the severity of affection and the reparative peculiarities of tissues.

ԱԼԵՐԳԻԿ ՌԻՆԻՏԸ ԱՌԱՋՆԱՅԻՆ ԽՈՄՓՈՑԻ ԵՎ ՔՆԻ ՕՐՍՏՐՈՒԿՏԻՎ ԱՊՆՈՒ ԶԱՄԱՆՏԱՆԻՇԻ ԱՌԱՋԱՅՄԱՆ ՊԱՏՃԱՌ

Խանդանյան Գ.Լ.

ԵՊԲՀ, քիթ-կոկորդ-ականջաքանության ամբիոն, «Էրեբունի» բժշկական կենտրոն

Բանալի բառեր՝ ալերգիկ ռինիտ, խոնկոց, քնի օբստրուկտիվ ապնոէ, քթային դժվարաշնչություն:

Քնի շնչառական խանգարումները և հատկապես՝ քնի օբստրուկտիվ ապնոէ/հիպոպնոէ համախտանիշը (ԶՕԱՀ), համարվում է լուրջ առողջապահական և սոցիալական հիմնախնդիր, քանի որ կարող է պատճառ հանդիսանալ այնպիսի վտանգավոր վիճակների առաջացման, ինչպիսիք են սրտամկանի ինֆարկտը, գլխուղեղի կաթվածը, հանկարծամահությունը, ճանապարհատրանսպորտային պատահարները և այլն [1, 2, 3, 4, 5]:

ԶՕԱՀ մի վիճակ է, որը բնորոշվում է քնի ընթացքում շնչառական ուժերի պահպանման ֆոնի վրա առաջացող վերին շնչառական ուղիների (ՎՇՈՒ) լրիվ (ապնոէ) կամ մասնակի (հիպոպնոէ) օբստրուկցիայով: Այն տևում է 10 վայրկյանից ոչ պակաս (սովորաբար 10-30 վրկ) և 1 ժամվա ընթացքում կրկնվում է ավելի քան 5 անգամ [6, 7]:

ՎՇՈՒ անատոմիական նեղացումների պատճառով մեծանում է ներշնչման դիմադրողականությունը, որի արդյունքում արագանում է ներշնչվող օդի հոսքը, իսկ վերջինիս հետևանքով էլ մեծանում է ՎՇՈՒ օբստրուկցիայի առաջացման հավանականությունը: Քանի որ, քթային անցուղին շնչառական ուղու սկզբնահատվածն է, ուստի, վերջինիս փակվածությունը նպաստում է ներշնչման դիմադրողականության բարձրացմանը և կարող է պատճառ հանդիսանալ ԶՕԱՀ առաջացման համար [8, 9]:

ԶՕԱՀ-ի հիմնական ախտանիշներն են՝ խոնկոցը, որը հանդիպում է հիվանդների 90%-ի մոտ, անհանգիստ, ջթարմացնող քունը, ցերակային քնկոտությունը, ընդհանուր հոգնածությունն, անուշադրության առաջացումը և այլն [10, 11, 12]:

Խոնկոցն առաջանում է շնչառական ուղու նեղացած հատվածներով օդի հոսքի անցման ժամանակ՝ փափուկ հյուսվածքների տատանումների հետևանքով:

Առաջնային խոնկոցը (ԱԽ), ի տարբերություն ԶՕԱՀ, չի ուղեկցվում շնչառական ընդհատումներով, չի առաջացնում քնի խանգարում, չի նպաստում ցերեկային քնկոտության առաջացմանը և հանդիսանում է ուղակի սոցիալական խնդիր: Սակայն հարկ ենք համարում նշել, որ խոնկոցը նաև ռիսկի պոտենցիալ գործոն

է ԶՕԱՀ-ի զարգացման համար:

Ալերգիկ ռինիտը (ԱՐ), որի հետևանքով առաջանում է քթային անցուղու մասնակի կամ լրիվ փակվածություն, կարող է դառնալ ԶՕԱՀ-ի առաջացման պատճառներից մեկը:

ԱՐ-ները դասվում են ՎՇՈՒ-ի բորբոքային հիվանդությունների շարքին և իրենց տարածվածությամբ նույնպես առողջապահական լուրջ խնդիր են ներկայացնում [13]: Աշխարհի տարբեր երկրներում կատարված հետազոտությունները վկայում են, որ ներկայումս ԱՐ-ով տառապող բնակչության թիվը հասնում է գրեթե 30-50%-ի և հիվանդների քանակը գնալով մեծանում է, որը պայմանավորված է շրջակա միջավայրի զգալի աղտոտվածությամբ, մեծ քանակությամբ ալերգենների առկայությամբ [14]:

ԱՐ-ի կլինիկական նշաններն են փռնոցը, քթից առատ ջրալորձային արտադրությունը, քթային դժվարաշնչությունը կամ լրիվ բացակայությունը, քթում և քիթըմպանում քորի ու ծակծկոցի զգացումը, երբեմն՝ տանջող բնույթի հազը, հիպոսմիան կամ անօսմիան, ինչպես նաև ձայնի տեմբրի փոփոխվածությունը:

Ըստ կլինիկական ընթացքի, ԱՐ-ները բաժանվում են տարբեր խմբերի՝ ընդմիջվող կամ սեզոնային և մշտական կամ տարեկան:

ԱՐ-ի ախտանիշների ծանրության և տևողության հետ կապված խանգարվում է հիվանդների քունը, ընկում է նրանց աշխատունակությունն ու առօրյա ակտիվությունը, փոխվում կայքի որակը [15, 16, 17]:

Այսպիսով, քնի խանգարումը, որն առաջանում է ԱՐ հետևանքով պատճառ է դառնում ֆիզիկական, սոցիալական, հոգեբանական և հուզական խանգարումների համար:

ԱՐ բուժման արդունավետության և ԶՇԽ բարելավման փոխկապակցվածության վերաբերյալ եղած միջազգային գիտական հետազոտություններում առկա են հակասական տվյալներ [18, 19, 20]:

Ուստի մեր հետազոտության նպատակն է գնահատել ԱՐ-ով տառապող հիվանդների մոտ առկա քթային դժվարաշնչության ազդեցությունը քնի որակի վրա, ինչպես նաև պարզել, թե ԱՐ բուժումից հետո, որքանով է քթային շնչառության վերականգնումը նպաստում ԱԽ-ի և թեթև ու միջին աստիճանի ԶՕԱՀ-ի լավացմանը:

Նյութը և մեթոդները

Հետազոտությունը կատարվել է «Էրեբունի» բժշկական կենտրոնի քիթ-կոկորդ-ականջաբանության բաժանմունքում և «Կանխարգելիչ սրտաբանության կենտրոն»-ի քնի լաբորատորիայում՝ 2009 - 2011թթ.:

Հետազոտման մեջ ընդգրկվել են 24-68 տարեկան ($40,84 \pm 8,77$) 57 հիվանդ, 40 (70,2%) տղամարդ և 17 (29,8%) կին: Բոլոր հիվանդներն անամնեզում ունեցել են տարեկան կամ սեզոնային ալերգիկ ռինիտ: Հիվանդների գանգատները եղել են քթային դժվարաշնչությունը, փռտոցը, քթահոսությունը, բորը՝ քթի խոռոչում կամ ակնակապիճներում, խռմիոցը, ընդհանուր հոգնածությունը և քնի խանգարումը: Հետազոտություններն իրականացվել են ԱՌ-ի սրացման շրջանում և բուժումից 2-3 ամիս անց: Հիվանդությունն ախտորոշվել է, ելնելով հիվանդի անամնեզից, ինչպես նաև կլինիկալաբորատոր հետազոտության արդյունքներից: Հիվանդները բաժանվել են 3 խմբի: Առաջին խմբի մեջ ընդգրկվել է 17 հիվանդ, որոնք գանգատվել են միայն ԱԽ-ից, երկրորդ խմբի մեջ՝ 23 հիվանդ, որոնք ունեցել են թեթև աստիճանի ԶՕԱՀ (ԱՀԻ-ն տատանվել է 5-15 էպիզոդ/ժ) և 3 խմբի մեջ՝ 17 հիվանդ՝ միջին աստիճանի ԶՕԱՀ-ով (ԱՀԻ-ն տատանվել է 16-30 էպիզոդ/ժ): Հետազոտության մեջ չեն ընդգրկվել այն հիվանդները, որոնք ունեցել են ծանր աստիճանի ԶՕԱՀ (ԱՀԻ 30 > էպիզոդ/ժ), ինչպես նաև այն հիվանդները, որոնք ունեցել են քթի միջնապատի արտահայտված ծովածություն, որի պատճառով առաջացել է քթային դժվարաշնչություն՝ անոթասեղմիչ կաթիլներով փորձից հետո կամ արտահայտված պոլիպոզ ռինոսինուսիտ, որն ամբողջությամբ օբստրուկցիայի է ենթարկել քթային անցուղիները:

Բոլոր հիվանդների մոտ գնահատվել է. քաշ-հասակային ինդեքսը (ԶԻԻ), ապոե-հիպոպոե ինդեքսը (ԱՀԻ), քնի որակը ելնելով ցերեկային քնկոտության աստիճանից (ԶՈ) և խռմիոցը նախքան բուժումն սկսելը, ինչպես նաև բուժումից 3 ամիս անց:

ԶՕԱՀ-ի ծանրության աստիճանը գնահատվել է, ելնելով ԱՀԻ-ից՝ պոլիսոմնոգրաֆիայի միջոցով նախքան բուժումը և բուժումից 3 ամիս անց:

Գիշերային անհանգիստ քնի հետևանքով խաթարվում է քնի փուլայնությունը և որակը, ինչի հետևանքով էլ հիվանդներն ունենում են արտահայտված ցերեկային քնկոտություն, որը գնահատվել է ըստ Էպֆորտի սանդղակի: Տվյալները գրանցվել են նախքան բուժումը և բուժումից 3 ամիս անց:

Խռմիոցը գնահատվել է ըստ ձայնի բարձրության աստիճանի. 0՝ խռմիոցի չկա, 1՝ խռմիոցի ձայնի բարձրությունը համապատասխանում է շնչառության ձայնի բարձրությանը (թեթև աստիճան), 2՝ խռմիոցի ձայնի

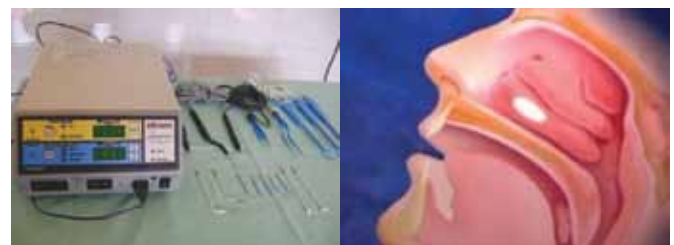
բարձրությունը համապատասխանում է խոսակցական ձայնի բարձրությանը (միջին աստիճան), 3՝ խռմիոցի ձայնի բարձրությունը բարձր է խոսակցական ձայնի բարձրությանից (ծանր աստիճան) և 4՝ շատ բարձր ձայնի խռմիոց (շատ ծանր աստիճան): Թեթև աստիճանի խռմիոց ունեցել է 5, միջին աստիճանի՝ 14, ծանր աստիճանի՝ 25, իսկ շատ ծանր աստիճանի՝ 13 հիվանդ:

Քթային անցանելիությունն օբյեկտիվորեն գնահատվել է՝ կատարելով առաջնային ռինոսկոպիա և ներքթային ներդիտակային հետազոտություն (փափուկ կամ կարծր ներդիտակներով): Քթային փակվածությունը գնահատվել է, ելնելով ստորին խեցիների առաջնային և հետին հատվածների այտուցվածության հետևանքով քթային անցուղու օբստրուկցիայի աստիճանից՝ համապատասխան տեսողական գնահատման 5 բալանոց սանդղակի: 0° (օբստրուկցիա չկա), I° (0-25% օբստրուկցիա), II° (25-50% օբստրուկցիա), III° (50-75% օբստրուկցիա), IV° (75-100% օբստրուկցիա), V° (100% օբստրուկցիա):

I°-ի քթային օբստրուկցիայով հիվանդներ նախքան բուժումը սկսելը չեն գրանցվել: 57 հիվանդներից 20-ի մոտ գրանցվել է II°-ի, 23-ի մոտ՝ III°-ի, 12-ի մոտ՝ IV° -ի, իսկ 2-ի մոտ՝ V°-ի օբստրուկցիա:

Բոլոր հիվանդները ստացել են հակաալերգիկ բուժում, տեղային՝ քթային կորտիկոստերոիդ, անոթասեղմիչ կաթիլներ, հակահիստամինային հաբեր, նատրիումի կրոմոգրիկատ և ֆիզիոթերապևտիկ բուժում՝ լազերային կամ քթի խոռոչի էլեկտրոֆորեզ նատրիումի թիոսուլֆատի 10%-ոց լուծույթով, 10 օր: Քթային օբստրուկցիա ունեցող այն հիվանդները, որոնց մոտ կոնսերվատիվ բուժման երկամսյա կուրսից հետո քթային շնչառության լիարժեք լավացում չի գրանցվել, կատարվել է ստորին խեցիների (ՍԽ) փոքրացում՝ ռադիոհաճախային եղանակով:

Վիրահատությունները կատարվել են ինչպես ընդհանուր, այնպես էլ՝ տեղային անզգայացման եղանակով: Նախքան միջամտությունը կատարվել է ստորին խեցիների անզգայացում 2%-ոց լիդոկայինով, այնուհետև դրանք ենթարկվել են ծավալազրկման՝ Էլլմանի 4ՄՀ հաճախականության ռադիոհաճախային սարքավորման (Ellman Surgitron Dual-Frequency IEC-II) երկբևեռանի էլեկտրոդով (Նկ. 1):



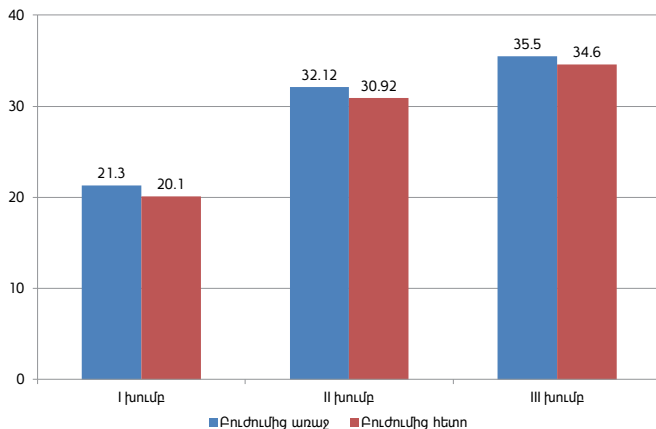
Նկ. 1 Ստորին խեցիների կրճատում ռադիոհաճախային եղանակով

Ստորին խեցիների ծավալի փոքրացման համար վերին, միջին և ստորին հատվածներում երկբևեռանի էլեկտրոդով կատարվել է ՍԽ ենթալործադանթային թերմոմետրոկցիա: Հոսանքի ուժը տատանվել է 4-6 Վտ, յուրաքանչյուր արլացիայի տևողությունը տատանվել է 15-20 վրկ: Միջամտության արդյունքում յուրաքանչյուր խեցի ստացել է 180-360 Ջ էներգիա:

Դեղորայքային բուժումից 3 ամիս անց և հետվիրահատական շրջանում՝ վիրահատությունից 1 ամիս անց, առաջնային ռինոսկոպիայի և ներթթային ներդիտակային հետազոտության միջոցով, գնահատվել է քթային անցանելիությունը:

Արդյունքները

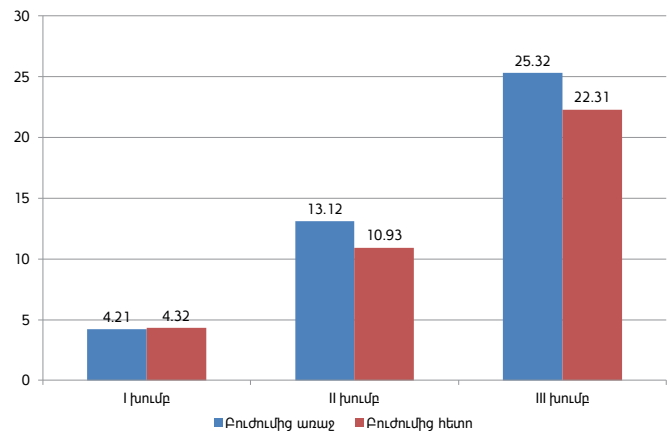
ԶԴԻ-ն նախավիրահատական և հետվիրահատական շրջանում բոլոր խմբերում, գրեթե փոփոխության չի ենթարկվել: I խմբի հիվանդների մոտ մինչև բուժումը ԶԴԻ-ն եղել է $21,3 \pm 4,25$ կգ/մ², բուժումից հետո՝ $20,1 \pm 2,37$ կգ/մ² ($P > 0,001$), II խմբի հիվանդների մոտ՝ մինչև բուժումը եղել է $31,12 \pm 7,28$ կգ/մ², իսկ բուժումից հետո՝ $30,92 \pm 7,02$ կգ/մ² ($P > 0,001$), III խմբի մոտ՝ սկզբում եղել է $35,5 \pm 6,65$ կգ/մ², իսկ հետո՝ $34,6 \pm 6,29$ կգ/մ² ($P > 0,001$) (նկ. 2):



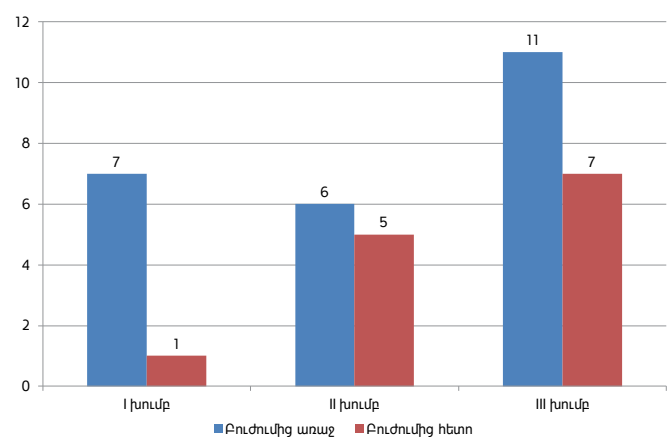
Նկ. 2. Զաշ-հասակային ինդեքս

Բոլոր հիվանդների մոտ ԱԴԻ-ն գնահատվել է նախքան բուժումն սկսելը և բուժումից 3 ամիս անց: Ցուցանիշները համապատասխանաբար եղել են՝ I խումբ $4,21 \pm 0,12$ էպիզոդ/ժ և $4,32 \pm 0,17$ էպիզոդ/ժ ($P > 0,001$), II խումբ՝ $13,12 \pm 3,37$ էպիզոդ/ժ և $10,93 \pm 3,53$ էպիզոդ/ժ ($P < 0,001$), III խմբի մոտ՝ $25,32 \pm 2,68$ էպիզոդ/ժ և $22,31 \pm 2,79$ էպիզոդ/ժ ($P < 0,001$), (նկ. 3):

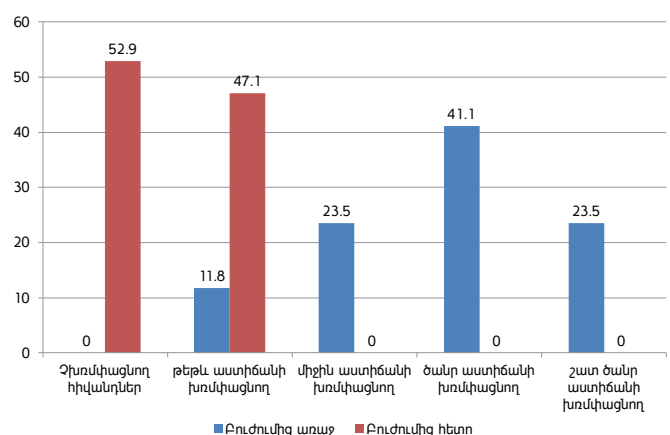
ԸՈ գնահատման արդյունքները ցույց են տվել, որ I խմբի հիվանդների մոտ մինչև բուժումը ցուցանիշը եղել է 7, իսկ բուժումից հետո նվազել է մինչև 1, II խմբի մոտ՝ 6 միավորից նվազել է մինչև 5, իսկ III խմբի հիվանդների մոտ՝ 11 միավորից իջել է մինչև 7 միավոր (նկ. 4):



Նկ. 3. Ապնտ-հիպոպնտ ինդեքս



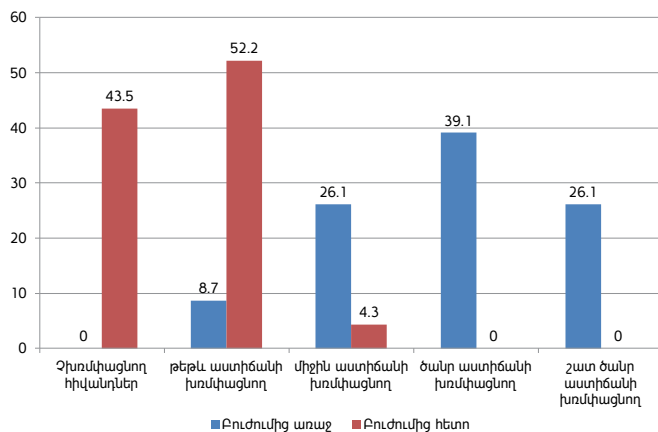
Նկ. 4. Քնի որակի ցուցանիշներն ըստ Էպֆորտի սանդղակի



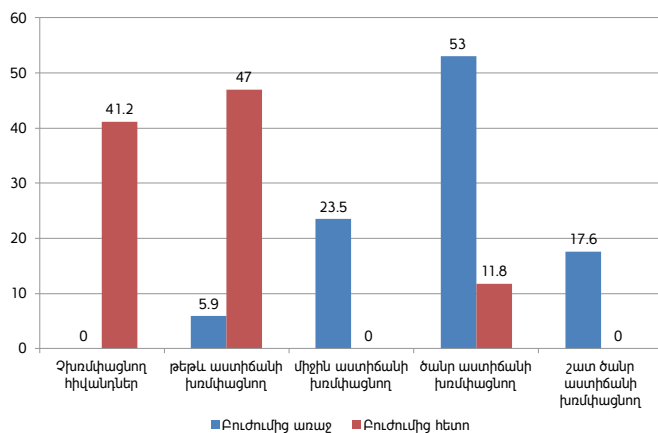
Նկ. 5. Առաջնային խոնկոցով հիվանդների խոնկոցի ցուցանիշը նախքան բուժումը առաջ և հետո

Նախքան բուժումը երեք խմբերում էլ չխոնկոցող հիվանդներ չեն եղել: I խմբում, բուժումից հետո խոնկոցող հիվանդների մոտ 52,9%-ի մոտ լիովին անցել է, իսկ 47,1%-ի մոտ խոնկոցի ձայնի բարձրությունը համապատասխանել է շնչառության ձայնին: II խմբի հիվանդների 43,5%-ի մոտ գրանցվել է լիարժեք լավացում, 52,2%-ի մոտ պահպանվել է միայն թթվա աստիճանի, իսկ 4,3%-ի մոտ՝ միջին աստիճանի խոնկոց: III խմբի հիվանդներից 41,2%-ի մոտ խոնկոցը լիովին կարգավորվել է, 47%-ի

մոտ գրանցվել է թեթև աստիճանի խոնկոց, իսկ 11,8%-ի մոտ փոփոխություն գրեթե չի եղել և գրանցվել է ծանր աստիճանի խոնկոց ($P < 0,001$) (նկ. 5, 6, 7):



Նկ. 6. Թեթև աստիճանի ԶՕԱՀ հիվանդների խոնկոցի ցուցանիշը բուժումից առաջ և հետո



Նկ. 7. Միջին աստիճանի ԶՕԱՀ հիվանդների խոնկոցի ցուցանիշը բուժումից առաջ և հետո

Քթային շնչառություն

Դեղորայքային բուժումն ավարտելուց հետո, ելնելով քթի խոռոչի ներդիտակային հետազոտման արդյունքներից և հիվանդների սուբյեկտիվ գնահատներից, գնահատվել է քթային անցուղու անցանելիությունը: 57 հիվանդներից 50-ի (87,7%) մոտ դեղորայքային բուժումից հետո քթային անցուղու օբստրուկցիան լիովին անցել է (0°) կամ լավացել է մինչև I°, իսկ 7 (12,3%) հիվանդի մոտ քթային դժվարաշնչության պահպանման հետևանքով կատարվել է վիրահատություն՝ Սի կրճատում ՌՀ եղանակով:

Ըննարկում

ԶՕԱՀ-ի և ԱԽ-ի առաջացման հիմնական պատճառներից մեկը ՎՇՈՒ-ի անցանելիության խանգարումն է, որի պատճառ կարող են դառնալ քթի և հարակից խոռոչների հիվանդությունները, քմային նշիկների հի-

պերտորոֆիան, երեխաների մոտ քիթըմպանային նշիկների հիպերտրոֆիան, փափուկ քիմքի կախվածությունն ու հիպերպլազիան, լեզվարմատի հաստացումը և այլն: Քթային դժվարաշնչությունը, հատկապես, եթե այն առաջացել է բորբոքային պրոցեսների հետևանքով, նպաստում է նաև նրանից ավելի ներքև գտնվող հյուսվածքների այտուցին և շնչառական ուղիների առավել նեղացմանը: Ալերգիկ ռինոսինուսիտները նույնպես ուղեկցվում են քթի և հարակից խոռոչների լորձաթաղանթի այտուցով, քթային անցանելիության խանգարմամբ և նպաստավոր գործոն են ԱԽ-ի և ԶՕԱՀ-ի առաջացման համար:

ԱՌ-ի բուժման համար իրականացվել է միջազգային սխեմաներին համապատասխան դեղորայքային բուժում, իսկ դրա անարդյունավետության դեպքում, որը դիտվել է հիվանդների 12,3%-ի մոտ ռադիոհաճախային եղանակով կատարվել է հիպերտրոֆիայի ենթարկված Սի ծավալի փոքրացում: Վերջինս առաջացնում է ենթալորձաթաղանթային հյուսվածքի թերմոռեզուկցիա, նպաստելով հյուսվածքի ծավալի փոքրացմանը, առանց վնասելու լորձաթաղանթային շերտը և պահպանում թարթիչային էպիթելի ֆունկցիան: Մի շարք հեղինակներ նույնպես փաստել են հիպերտրոֆիկ ռինիտների բուժման ռադիոհաճախային եղանակի բարձր արդյունավետության մասին [21, 22]:

ԶՕԱՀ-ի առաջացման համար, որպես ռիսկի գործոն, կարևոր նշանակություն ունի ավելցուկային քաշը: Մեր հետազոտության մեջ ընդգրկված հիվանդների մոտ ԶՀ-ի ցուցանիշների փոփոխություն բուժումից առաջ և հետո գրեթե չի գրանցվել, ուստի հետազոտման արդյունքների վրա ԶՀ-ի ցուցանիշները չեն կարող ազդել:

ԱՌ-ի ցուցանիշը I խմբի հետազոտվողների մոտ ինչպես բուժումից առաջ, այնպես էլ՝ հետո եղել են նորմայի սահմաններում, իսկ II և III խմբերի հիվանդների մոտ ցուցանիշները փոխվել են 13,12±3,37 էպիգոդ/ժ-ից 10,93±3,53 էպիգոդ/ժ և 25,32±2,68 էպիգոդ/ժ-ից 22,31±2,79 էպիգոդ/ժ համապատասխանաբար: Ստացված արդյունքները ցույց են տալիս, որ ԱՌ-ի բուժումից և քթային անցանելիությունը վերականգնելուց հետո ԱՌ-ի ցուցանիշը նույնպես նվազել է թեթև և միջին ծանրության ԶՕԱՀ ունեցող հիվանդների մոտ, սակայն բուժումից առաջ և հետո ցուցանիշների զգալի տարբերություն չի գրանցվել:

Ցերեկային քնկոտությունից ելնելով, գնահատվել է քնի որակը՝ ըստ Էպֆորտի սանդղակի: Ախ ունեցող հետազոտվողների մոտ ցուցանիշը 7 միավորից իջել է մինչև 1-ի: Դա վկայում է, որ Ախ ունեցող մարդկանց մոտ քթային անցանելիության վերականգնումը կարևոր նշանակություն ունի ԶՈ կարգավորման համար:

Մինչդեռ II և III խմբերի հիվանդների մոտ ցուցանիշները նվազել են 6-ից 5 և 11-ից մինչև 7 միավորի՝ համապատասխանաբար: Այս տվյալները ցույց են տալիս, որ ԱՌ-ի բուժումը նպաստում է թեթև և միջին աստիճանի ԶՕԱՀ ունեցող հիվանդների մոտ քնի որակի որոշակի լավացմանը:

Բոլոր հիվանդները մինչև բուժումը գանգատվել են խռնկոցից: Առաջին խմբի հետազոտվողների մոտ ԱՌ-ի բուժումից և քթային շնչառությունը վերականգնելուց հետո 52,9%-ի մոտ խռնկոցն ամբողջությամբ անցել է, իսկ 47,1%-ի մոտ գրանցվել է թեթև աստիճանի խռնկոց, մինչդեռ այս խմբում ընդգրկված հետազոտվողների 41,7 և 23,5%-ը ունեցել են ծանր և շատ ծանր աստիճանի խռնկոց:

Երկրորդ խմբի հիվանդներից թեթև և միջին աստիճանի խռնկոց ունեցել է ընդամենը 8,7 և 26,1% -ը համապատասխանաբար, 39,1% ունեցել են ծանր աստիճանի խռնկոց, իսկ 26,1%՝ շատ ծանր աստիճանի: Բուժումից հետո 43,5%-ի մոտ խռնկոցն ամբողջությամբ անցել է, հիվանդների 52,2%-ի մոտ խռնկոցը եղել է թեթև, 4,3%-ի մոտ՝ միջին աստիճանի:

Միջին աստիճանի ԶՕԱՀ-ով տառապող հիվանդներից 5,9%-ը նախքան բուժումը ունեցել է թեթև աստիճանի խռնկոց, 23,5%-ը՝ միջին, իսկ 58,3 և 17,6%-ը

համապատասխանաբար՝ ծանր և շատ ծանր աստիճանի: Բուժումից հետո հիվանդներ 41,2%-ը դադարել է խռնկացնել, 47%-ը ունեցել է միայն թեթև աստիճանի խռնկոց, իսկ 11,8%-ը՝ ծանր:

Եզրակացություն

Ալերգիկ ռինիտը, որը բերում է քթի և հարակից խոռոչների, ինչպես նաև հարակից լորձաթաղանթային հյուսվածքների բորբոքմանն ու այտուցմանը, կարող է ԱԽ-ի առաջացման պատճառ դառնալ, ինչպես նաև նպաստավոր գործոն լինել թեթև և միջին աստիճանի ԶՕԱՀ-ի առաջացման համար: ԱՌ բուժումը նպաստում է քթային անցուղու անցանելիության վերականգնմանը, ինչպես նաև ԱԽ-ով հիվանդների վիճակի զգալիորեն լավացմանն ու քնի որակի բարելավմանը: ԶՕԱՀ ունեցող հիվանդների մոտ ԱՌ բուժումը նպաստում է օբյեկտիվ ցուցանիշներից, առավելապես, խռնկոցի ու ցերեկային քնկոտության բարելավմանը և կարելի է ընտրել որպես ԱԽ թեթև և միջին աստիճանի ԶՕԱՀ ունեցող հիվանդների բուժման առաջնային փուլ, սակայն առավել արդյունավետ ցուցանիշներ ստանալու համար պետք է հաշվի առնել նաև բուժման այլընտրանքային եղանակները և դրանք քննարկել հիվանդների հետ:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- Olszewska E., Rutkowska J., Czajkowska A., Rogowski M. Selected surgical managements in snoring and obstructive sleep apnea patients. MedSciMonit. 2012, 18(1): 13-18.
- Dyken M., Sommers V., Yamada T., Ren Z., Zimmerman M. Investigating the relationship between stroke and obstructive sleep apnea. Stroke 1996, 27: 401-407.
- Teran-Santos J., Jimenez-Gomez A., Cordero-Guevara J. The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. Cooperative Group Burgos-Santander. N. Engl. J. Med. 1999, 340: 847-851.
- Volinn J., Sonka K. Medical factors of falling asleep behind the wheel. Proceedings of the 7th WSEAS International Conference on Automatic Control Modeling and Simulation, 2005, Prague.
- Sonkovi Z., Svntov K., Kemlink D. et al. Sleep apnea in carotid stenosis. NeuroEndocrinol Lett, 2009, 30(1): 61-66.
- Guilleminault C., Stoohs R. Obstructive sleep apnea syndrome: whom to treat and how to treat. Prog Clin Biol Res. 1990, 345: 417-25.
- Sleep-related breathing disorders in adults: Recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research (The report of American Academy of Sleep Medicine Task Force). Sleep 1999, 22: 667-689.
- Remmers J.E., de Groot W.J., Sauerland E.K., Anch A.M. Pathogenesis of the upper airway occlusion during sleep. J. Appl. Physiol. 1978, 44: 931-938.
- Adachi S., Lowe A.A., Tsuchiya M., Ryan C.F., Fleetham J.A. Genioglossus muscle activity and inspiratory timing in obstructive sleep apnea. Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop. 1993, 104: 138-45.
- Young T., Peppard P., Palta M., et al. Population-based study of sleep-disordered breathing as a risk factor for hypertension. Arch Intern Med. 1997, 157: 1746-52.
- Patil S.P., Schneider H., Schwartz A.R., Smith P.L. Adult obstructive sleep apnea: pathophysiology and diagnosis. Chest. 2007, 132: 325-37.
- McNicholas W.T. Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults. Proc Am Thorac Soc. 2008, 5: 154-60.
- Andersson M. Emerging treatments for allergic rhinitis. Expert Opin Emerg Drugs, 2003, 8: 63-69.
- McCorry D.C., Williams J.W., Dolor R.J. et al. Management of allergic rhinitis in the working-age population. Evid Rep Technol Assess (Summ), 2003, 67: 1-4.
- Blais M.S., Meltzer E.O., Derebery M.J. et al. Patient and healthcare provider perspectives on the burden of allergic rhinitis. Allergy Asthma Proc 28(suppl 1), 2007, S4-S10.
- Nathan R.A. The burden of allergic rhinitis. Allergy Asthma Proc., 2007, 28: 3-9.
- Meltzer E.O., Blais M.S., Derebery M.J. et al. Burden of allergic rhinitis: Results from the Pediatric Allergies in America survey. J. Allergy Clin. Immunol. 124(suppl), 2009, S43-S70.
- Kramer MF, De La Chaux R et al. Allergic rhinitis does not constitute a risk factor for obstructive sleep apnea syndrome. Acta Otolaryngol. 2001, 121(4): 494-9.
- Ng DK, Chan CH, Hwang GY et al. A review of the roles of allergic rhinitis in childhood obstructive sleep apnea syndrome. Allergy Asthma Proc. 2006, 27(3): 240-2.
- Farabolini B, Braschi MC, Bonifazi F. Allergic rhinitis and associated pathologies: the rationale for steroid options. Eur Ann Allergy Clin Immunol. 2009, 41(3): 67-79.
- Li K.K., Powell N.B., Riley R.W., Troell R.J., Guilleminault C. Radiofrequency volumetric tissue reduction for treatment of turbinate hypertrophy: a pilot study. Otolaryngol. Head Neck Surg. 1998, 119: 569-573.
- Utley D.S., Goode R.L., Hakim I. Radiofrequency energy tissue ablation for the treatment of nasal obstruction secondary to turbinate hypertrophy. Laryngoscope. 1999, 109: 683-686.

РЕЗЮМЕ

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ КАК ПРИЧИНА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО ХРАПА И СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ ВО СНЕ

Ханданян Г.Л.

ЕГМУ, кафедра ЛОР-болезней, Медицинский Центр “Эребуни”

Цель исследования: Целью настоящего исследования явилась оценка влияния аллергического ринита (АР) на первичный храп (ПХ) и на возникновение синдрома обструктивного апноэ во сне (СОАС).

Методы исследования: Исследовано 57 больных в возрасте от 24 до 68 лет ($40,84 \pm 8,77$): 40 мужчин и 17 женщин. У всех больных в анамнезе присутствовал АР (круглогодичный или сезонный). Больные жаловались на затрудненное носовое дыхание, чихание, выделения из носа, храп, общую усталость и нарушение сна.

Исследования были проведены в фазе обострения АР и через 3 месяца после его лечения. Все больные получили системные противоаллергические препараты, а также топические кортикостероиды.

Все больные были разделены на 3 группы: первую группу составили 17 больных с жалобами на первичный храп (ПХ); вторую - 23 больных с легкой степенью тяжести СОАС, у которых индекс апноэ/гипопноэ (АГИ) колебался в пределах от 5 до 15; третью группу - 17 больных со средней степенью тяжести СОАС (АГИ - в пределах от 16 до 30). Больные с тяжелой степенью СОАС (АГИ больше 30) в исследование включены не были.

Результаты исследования: У всех больных оценивались показатели: АГИ (согласно данным полисомнографии), качества сна (наличие дневной сонливости по шкале Эпворта) и храпа (степень тяжести от 0 до 4).

Результаты оценивались до проведения лечения и через три месяца после лечения. Оценка результатов проводилась

в каждой группе в отдельности. У всех больных до проведения лечения и через 3 месяца после лечения изменений со стороны показателей индекса массы тела (ИМТ) почти не было.

У больных I группы показатели АГИ были в пределах нормы ($4,21 \pm 0,12$); у больных II группы показатели АГИ от $13,12 \pm 3,37$ снизились до $10,93 \pm 3,53$; у больных III группы, соответственно, от $25,32 \pm 2,68$ до $22,31 \pm 2,79$. Показатели качества сна у больных I группы от 7 баллов снизились до 1, во II группе - от 6 до 5 и в III группе - от 11 до 7.

До проведения лечения ни в одной из трех групп нехрапящих больных не было. После проведения лечения в I группе у 52,9% больных храп полностью прошел, а у 47,1% больных был зарегистрирован храп легкой степени тяжести. У больных II группы полное излечение было зарегистрировано в 43,5% случаев, легкая степень храпа - в 52,2% случаев, средняя степень храпа - всего лишь в 4,3% случаев. У больных III группы полное излечение было зарегистрировано в 41,2% случаев, легкая степень храпа - в 47%, а в 11,8% случаев изменений зарегистрировано не было.

Выводы: Лечение АР способствует значительному улучшению состояния здоровья больных с ПХ и улучшению качества их сна. Лечение АР у больных с СОАС способствует улучшению объективных показателей и на первом этапе лечения может быть методом выбора при лечении ПХ и СОАС легкой, а также средней степени тяжести. Однако, для получения наиболее эффективных показателей следует учитывать альтернативные методы лечения.

SUMMARY

ALLERGIC RHINITIS IS A CAUSE OF SIMPLE SNORING AND OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME

Khandanyan G.L.

YSMU, Department of ENT Diseases, Medical Center “Erebuni”

Objectives: This study aimed at evaluating the treatment of allergic rhinitis (AR) and the improvement of symptoms of simple snoring and obstructive sleep apnea syndrome (OSAS).

Methods: We followed 57 patients aged 24 - 68 (40.84 ± 8.77), of which the 40 were males and 17 - females. All patients had AR, with difficulty in nasal breathing, sneezing, snoring, general fatigue and sleep disorders registered in their history. All patients received treatment for AR (local corticosteroids and antihistamines). The patients were divided into 3 groups. Group I included patients with simple snoring complains (17 patients), Group II included patients with mild OSAS (AHI 5-15) (23 patients), and Group III had moderate OSAS (AHI 16-30) (17 patients). The patients with severe OSAS (AHI >30) were not included in the study. AHI of all patients was evaluated based on polysomnography data, sleep quality (SQ) (Epworth Sleepiness Scale (ESS)), snoring (by severity level 0-4). The results were evaluated before the treatment and 3 months after it. Each group's results were evaluated separately.

Results: There were no statistically significant differences between the BMI of all the groups before and after the treatment.

AHI in Group I was in a normal range: 4.21 ± 0.12 , in Group II it changed from 13.12 ± 3.37 to 10.93 ± 3.53 , and in Group III AHI decreased from 25.32 ± 2.68 to 22.31 ± 2.79 . The SQ in Group I decreased from 7 to 1, in Group II the SQ reduced from 6 to 5 by the ESS, and in Group III it was from 11 to 7. There weren't any patients without snoring in any of the 3 groups before the treatment. After the treatment in Group I snoring improved in 52.9% of the patients, and 47.1% thereof were free of bothersome snoring. In Group II snoring improved only in 43.5% of the patients, while 52.2% thereof were free of bothersome snoring. In Group III improvement of snoring was registered in 41.2% of the patients, and 47% were free of it, while no change was registered in 11.8% of the patients.

Conclusion: The treatment of AR in patients with simple snoring significantly contributes to the improvement of snore and SQ. The treatment of AR in patients with OSAS contributes to the improvement of objective and subjective indicators and can be considered as the first step of treatment of snoring and mild or moderate OSAS, but patients should be informed about possible success rate and the complex surgical treatment options.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ПРЕДИКТОРЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДА БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК, НАХОДЯЩИХСЯ НА ГЕМОДИАЛИЗНОЙ ТЕРАПИИ

Барсегян В.Р.

ООО “Натали Фарм”, Медицинский центр “Малатия”, отделение гемодиализа

Ключевые слова: гемодиализ, хроническая болезнь почек, качество жизни, депрессия.

Введение

Достижения в области разработки и широкого внедрения в медицинскую практику современных диализных технологий создали возможность увеличить продолжительность жизни некогда обреченных больных с хронической болезнью почек до 20 и более лет. Сегодня становится очевидным, что наряду с задачей продления жизни возникает вопрос о ее качественном содержании в весьма специфических условиях [4]. Переход пациента на лечение гемодиализом сопровождается резким изменением уклада его жизни, социального и профессионального статуса, сужением круга общения, снижением или полной потерей трудоспособности [1, 14]. В указанном плане обращают на себя внимание результаты исследований, выявивших взаимосвязь между уровнем качества жизни (КЖ) пациентов, находящихся на длительной гемодиализной терапии и их выживаемостью [6]. В настоящее время уровень КЖ рассматривается в качестве предиктора и независимого фактора прогнозирования исхода при длительной гемодиализной терапии больных с хронической почечной недостаточностью [11]. Наряду с КЖ, в качестве предикторов неблагоприятного исхода при длительной гемодиализной терапии больных с хронической болезнью почек рассматриваются: депрессия [2, 7, 13], “стаж” гемодиализной терапии [12, 17, 19], анемия как следствие развивающегося дефицита Еро (эритропоэтина) [5, 9, 15, 18] и низкий уровень содержания альбумина в плазме крови [8].

Целью исследования явилось изучение КЖ и предикторов прогнозирования исхода длительной гемодиализной терапии больных с хронической болезнью почек.

Материал и методы исследований

Объем выборки и характеристика пациентов.

В исследование было включено 93 пациента (59 мужчин, 34 женщины) в возрасте от 26 до 69 лет (сред-

ний возраст - $52,2 \pm 10,9$ лет; $M \pm SD$) с хронической болезнью почек (по ICD-10 Version – Международная классификация болезней 10-го пересмотра, 2010 N 18.5. Chronic kidney disease, stage 5.), проходивших в 2011 г. гемодиализную терапию в Медицинском центре “Малатия” ООО “Натали Фарм” города Еревана. Среди обследованных больных основной причиной развития хронической болезни почек в 36,5% случаев явился хронический гломерулонефрит ($n=34$), в 22,5% случаев – хронический пиелонефрит ($n=21$), в 21,6% – периодическая болезнь ($n=20$), в 19,4% – сахарный диабет типа 2 ($n=18$). Диализный “стаж” пациентов составил: до 1000 дней (369 ± 206) – у 48 больных (51,7%), от 1000 до 2000 дней (1455 ± 316) – у 19 больных (20,4%), >2000 дней (2767 ± 543) – у 26 больных (27,9%).

Гемодиализная терапия. Больные получали гемодиализную терапию в дозах, адекватных пересмотренным в 2006 г. рекомендациям NKF-KDOQI (National Kidney Foundation – Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) $spKtV > 1.2$ (single pool KtV- однокомпартментная модель KtV, где K – клиренс диализатора по мочевины в мл/мин, T – продолжительность диализа в минутах, V – объем распределения мочевины в мл).

У пациентов, страдающих диабетом, применялись, по возможности, более высокие диализные дозы (2006 Updates Clinical Practice Guidelines and Recommendations, Guideline 4. Minimally Adequate Hemodialysis). Процедуры гемодиализа проводились с помощью аппарата фирмы B.Braun “DIALOG+”. Диализная доза при каждой процедуре подвергалась контролю с помощью системы “Adimea”, которая на основании снижения содержания мочевины в диализате определяет степень адекватности диализа и сеансы проводятся до получения адекватной дозы. Контроль над состоянием кальций-фосфатного обмена осуществлялся согласно рекомендациям “2003 K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease”. Анемия подвергалась коррекции согласно рекомендациям “2006 KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease”,

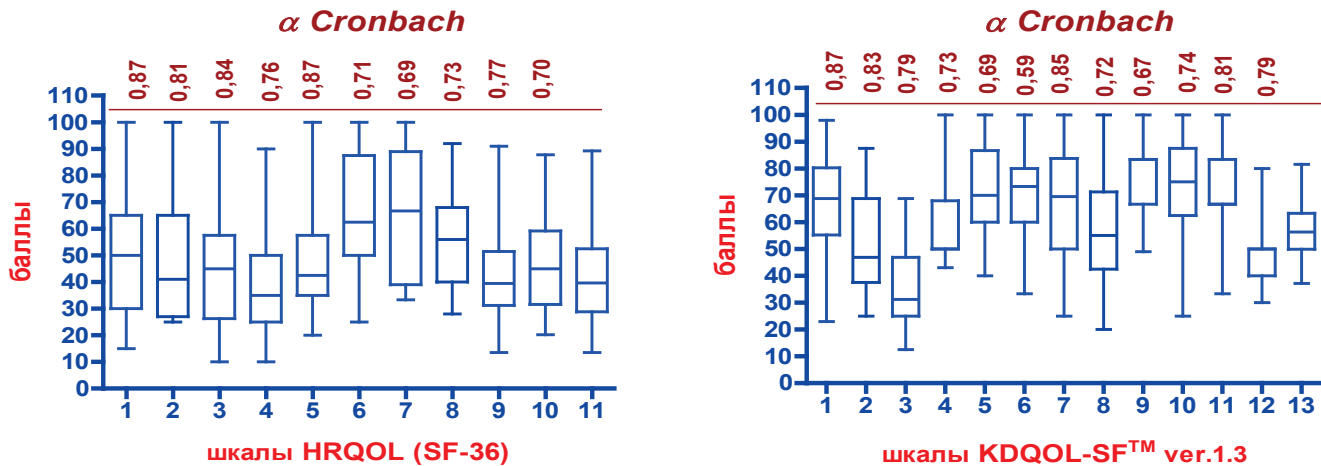


Рис. 1 Показатели шкал опросников КЖ и их внутренней согласованности (по α -Cronbach) у больных с хронической болезнью почек, находящихся на длительной гемодиализной терапии

HRQOL (SF-36): 1-физическое состояние, 2-физическая активность, 3-физическая боль, 4-общее здоровье, 5-жизнеспособность, 6-социальная активность, 7-эмоциональный фактор, 8-психическое здоровье, 9-физический компонент, 10-психический компонент, 11-общее здоровье;

KDQOL-SF™: 1-симптомы/проблемы, 2-влияние заболевания почек на повседневную деятельность, 3-бремя заболевания почек, 4-трудовой статус, 5-когнитивная функция, 6-качество социального взаимодействия, 7-сексуальная функция, 8-сон, 9-социальная поддержка, 10-поддержка диализного персонала, 11-удовлетворенность медицинской помощью, 12-оценка состояния здоровья в целом, 13-общее здоровье

с использованием, при необходимости, препаратов железа и/или эритропоэтина. Пищевой рацион регулировался согласно рекомендациям 2000г., а у диабетиков, дополнительно, по рекомендациям “2007 KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD (Chronic Kidney Disease)”. С целью коррекции артериальной гипертензии использовали рекомендации “2004 K/DOQI Clinical Practice Guidelines on Hypertension and Antihypertensive Agents in CKD”.

Методы исследований

Общий анализ крови проводился с помощью анализатора *SYSMEX KX-21N*. Биохимические показатели крови определялись с помощью системы *VITROS-250* фирмы “Johnson&Johnson”. Качество жизни определяли с помощью общего опросника “Health-Related Quality of Life” (Short-Form with 36 Questions) - HRQOL (SF-36) и адаптированного опросника “Kidney Disease Quality of Life” (Short Form version 1.3) - KDQOL-SF™ ver. 1.3, предназначенного для измерения КЖ больных с хронической болезнью почек. Последний, сочетая в себе показатели общего и специального опросника, дает возможность всесторонне оценить КЖ пациентов, находящихся на лечении гемодиализом.

Депрессию выявляли с помощью опросника “Beck Depression Inventory” (BDI), уровень тревоги – с помощью шкалы Spielberger “State-Trait Anxiety Inventory” (STAI). Включение пациентов в исследование осуществлено с их информированного согласия. Все процедуры,

связанные с проведением опроса, кодирования информации и результатов ее обработки, проведены в соответствии с требованиями доказательной медицины и соблюдением этических норм.

Биостатистика. Использовались методы описательной статистики, корреляционный анализ: непараметрическая модель по Спирмену (*Spearman*) и модель по Пирсену (*Pearson*), а также модель множественной регрессии (*General Regression Models: Multiple Regression*). Внутренняя согласованность (надежность) и валидность адаптированных опросников КЖ определялись путем вычисления показателя надежности-согласованности по *Cronbach's Alpha Reliability Coefficient* (α -Cronbach) [3] и коэффициенту корреляции по *Spearman*. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программ *STATISTICA-6* и *GraphPad Prism 4*.

Результаты и обсуждение

В соответствии с целью исследования проведена оценка КЖ больных с хронической болезнью почек, находящихся на длительной гемодиализной терапии. Данные, полученные с помощью используемых опросников, в целом свидетельствуют о снижении уровня КЖ больных, находящихся на длительной гемодиализной терапии. Согласно результатам тестирования с помощью HRQOL (SF-36), наиболее низкий уровень выявлен по шкалам “физическая активность” и “эмоциональный фактор”, в наименьшей степени значения были снижены по шкале “социальная активность”. При использовании опросни-

Таблица 1

Интеркорреляция показателей шкал HRQOL (SF-36). Непараметрическая модель по
Spearman: коэффициенты корреляции и уровень их значимости*

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1.	-										
2.	0,267 <0,05	-									
3.	0,355 <0,01	0,427 <0,001	-								
4.	0,447 <0,001	0,175 >0,05	0,486 <0,001	-							
5.	0,569 <0,001	0,157 >0,05	0,461 <0,001	0,603 <0,001	-						
6.	0,413 <0,001	0,364 <0,01	0,528 <0,001	0,558 <0,001	0,580 <0,001	-					
7.	-0,054 >0,05	0,202 >0,05	0,251 <0,05	0,278 <0,05	0,198 >0,05	0,399 <0,001	-				
8.	0,220 <0,05	0,017 >0,05	0,485 <0,001	0,542 <0,001	0,565 <0,001	0,566 <0,001	0,481 <0,001	-			
9.	0,705 <0,001	0,588 <0,001	0,780 <0,001	0,715 <0,001	0,717 <0,001	0,670 <0,001	0,279 <0,05	0,503 <0,001	-		
10.	0,331 <0,01	0,271 <0,05	0,562 <0,001	0,682 <0,001	0,674 <0,001	0,799 <0,001	0,735 <0,001	0,808 <0,001	0,703 <0,001	-	
11.	0,518 <0,001	0,496 <0,001	0,718 <0,001	0,685 <0,001	0,681 <0,001	0,817 <0,001	0,622 <0,001	0,705 <0,001	0,884 <0,001	0,935 <0,001	-

* наименования шкал опросника HRQOL (SF-36) приведены на рис. 1

Таблица 2

Интеркорреляция показателей шкал KDQOL-SF™. Непараметрическая модель по
Spearman: коэффициенты корреляции и уровень их значимости*

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
1.	-												
2.	0,619 <0,001	-											
3.	0,381 <0,001	0,521 <0,001	-										
4.	0,157 >0,05	0,038 >0,05	0,154 >0,05	-									
5.	0,337 <0,01	0,382 <0,001	0,440 <0,001	0,052 >0,05	-								
6.	0,264 <0,05	0,294 <0,01	0,460 <0,001	-0,008 >0,05	0,401 <0,001	-							
7.	0,498 <0,01	0,464 <0,01	0,377 <0,05	-0,089 >0,05	0,330 <0,05	0,360 <0,05	-						
8.	0,574 <0,001	0,391 <0,001	0,333 <0,01	0,075 >0,05	0,265 <0,05	0,351 <0,01	0,557 <0,01	-					
9.	0,327 <0,01	0,195 >0,05	0,203 >0,05	0,010 >0,05	0,295 <0,01	0,137 >0,05	0,011 >0,05	0,292 <0,05	-				
10.	-0,018 >0,05	0,146 >0,05	0,123 >0,05	-0,244 <0,05	0,149 >0,05	0,123 >0,05	-0,021 >0,05	-0,021 >0,05	0,151 >0,05	-			
11.	-0,083 >0,05	0,152 >0,05	0,117 >0,05	0,076 >0,05	0,143 >0,05	-0,035 >0,05	-0,199 >0,05	-0,003 >0,05	0,115 >0,05	0,263 <0,05	-		
12.	0,428 <0,001	0,411 <0,001	0,369 <0,01	-0,031 >0,05	0,409 <0,001	0,286 <0,05	0,316 <0,05	0,436 <0,001	0,262 <0,05	0,256 <0,05	0,068 >0,05	-	
13.	0,723 <0,001	0,722 <0,001	0,670 <0,001	0,250 <0,05	0,628 <0,001	0,535 <0,001	0,652 <0,001	0,655 <0,001	0,425 <0,01	0,236 <0,05	0,225 <0,05	0,632 <0,001	-

* наименования шкал опросника KDQOL-SF™ приведены на рис. 1

Таблица 3

Корреляция показателей шкал опросников KDQOL-SF™ (А) и HRQOL (В).
Непараметрическая модель по Spearman: коэффициенты корреляции и уровень их значимости*

A/B	ФС	ФА	ФБ	ОЗ	ЖЗ	СА	ЭФ	ПЗ	ФК	ПК	ОЗ
1.	0,400 <0,001	0,189 >0,05	0,536 <0,001	0,496 <0,001	0,659 <0,001	0,537 <0,001	0,537 <0,01	0,539 <0,001	0,636 <0,001	0,646 <0,001	0,673 <0,001
2.	0,402 <0,001	0,292 <0,05	0,434 <0,001	0,641 <0,001	0,564 <0,001	0,588 <0,001	0,290 <0,01	0,537 <0,001	0,647 <0,001	0,664 <0,001	0,688 <0,001
3.	0,366 <0,01	0,200 >0,05	0,437 <0,001	0,553 <0,001	0,476 <0,001	0,516 <0,001	0,423 <0,001	0,635 <0,001	0,557 <0,001	0,660 <0,001	0,656 <0,001
4.	0,133 >0,05	0,335 >0,01	0,191 >0,05	0,065 >0,05	-0,016 >0,05	0,129 >0,05	0,102 >0,05	0,041 >0,05	0,226 >0,05	0,120 >0,05	0,210 >0,05
5.	0,205 >0,05	0,222 >0,05	0,299 <0,01	0,373 <0,001	0,276 <0,05	0,444 <0,001	0,375 <0,001	0,499 <0,001	0,379 <0,001	0,549 <0,001	0,520 <0,001
6.	0,063 >0,05	0,073 >0,05	0,315 <0,01	0,331 <0,01	0,231 <0,05	0,503 <0,001	0,332 <0,01	0,533 <0,001	0,297 <0,01	0,527 <0,001	0,462 <0,001
7.	0,381 <0,05	0,088 >0,05	0,500 <0,01	0,503 <0,01	0,516 <0,01	0,544 <0,001	0,439 <0,05	0,454 <0,05	0,547 <0,01	0,656 <0,001	0,610 <0,001
8.	0,204 >0,05	0,001 >0,05	0,397 <0,001	0,453 <0,001	0,421 <0,001	0,384 <0,001	0,303 <0,01	0,419 <0,001	0,428 <0,001	0,499 <0,001	0,462 <0,001
9.	-0,102 >0,05	0,143 >0,05	0,221 >0,05	0,262 <0,05	0,130 >0,05	0,004 >0,05	0,093 >0,05	0,284 <0,05	0,181 >0,05	0,186 >0,05	0,163 >0,05
10.	0,071 >0,05	0,085 >0,05	0,088 >0,05	0,068 >0,05	0,044 >0,05	0,035 >0,05	0,041 >0,05	0,046 >0,05	0,110 >0,05	0,056 >0,05	0,062 >0,05
11.	-0,004 >0,05	0,254 <0,05	0,104 >0,05	0,001 >0,05	-0,070 >0,05	0,101 >0,05	-0,077 >0,05	-0,049 >0,05	0,065 >0,05	-0,031 >0,05	0,033 >0,05
12.	0,492 <0,001	0,303 <0,01	0,426 <0,001	0,459 <0,001	0,383 <0,001	0,378 <0,001	0,129 >0,05	0,263 <0,05	0,543 <0,001	0,369 <0,01	0,453 <0,001
13.	0,377 <0,001	0,323 <0,01	0,612 <0,001	0,632 <0,001	0,553 <0,001	0,643 <0,001	0,398 <0,001	0,630 <0,001	0,707 <0,001	0,743 <0,001	0,778 <0,001

ка KDQOL-SF™ наиболее низкий уровень выявлен по шкалам “бремя заболевания почек”, “трудовой статус” и “оценка состояния здоровья в целом”, а наименьшая степень снижения - по шкале “социальная поддержка” Как следует из представленных данных, показатель α -Cronbach в целом был достаточно высок, что свидетельствует о внутренней согласованности элементов и валидности использованных опросников КЖ (рис. 1).

Изучение степени внутренней согласованности и валидности шкал используемых опросников КЖ методом непараметрического корреляционного анализа по Spearman. позволило в 90,9% случаев выявить положительную корреляционную связь между показателями шкал опросника HRQOL (SF-36). Так, коэффициент корреляции R с высоким уровнем статистической значимости в 67,2% находился в диапазоне 0,5-0,9, а в 27,2% случаев – в диапазоне 0,3-0,5, что свидетельствует о внутренней согласованности шкал опросника КЖ. Аналогичный анализ, проведенный по результатам тестирования с помощью специфического опросника KDQOL-SF™, в 59,6% случаев выявил положительную корреляционную связь. Коэффициент корреляции R в 15,6% случаев варьировал в диапазоне 0,5-0,8, в 28,5,2% случаев - в интервале 0,3-0,5 и в 15,5% случаев – в диапазоне 0,2-0,3 (табл. 1, 2).

Следующим шагом явилось изучение корреляци-

онных связей между показателями шкал опросников HRQOL (SF-36) и KDQOL-SF™. Согласно полученным результатам, статистически значимая положительная корреляционная связь между показателями шкал использованных опросников выявлена в 63,4% случаев. Коэффициент корреляции R в 27,9% находился в диапазоне 0,5-0,8, в 28,6% случаев – в диапазоне 0,3-0,5 и лишь в 6,9% случаев - в диапазоне 0,2-0,3. Полученные результаты, в совокупности с данными расчета (показателями α -Cronbach), являются убедительным доказательством объективности данных, полученных при изучении КЖ больных хроническими заболеваниями почек, находящихся на длительном гемодиализе (табл. 3, рис. 2).

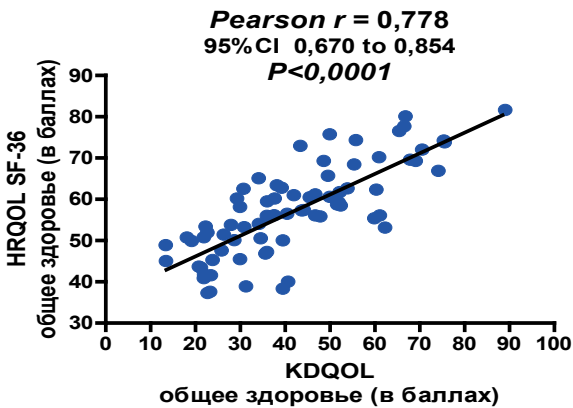


Рис. 2 Корреляция показателей шкал общего здоровья

Таблица 4

Биохимические показатели крови пациентов с хронической болезнью почек, находящихся на длительной гемодиализной терапии

№	Показатели	М	±SD	№	Показатели	М	±SD
1.	Общий белок г/л	69,2	5,54	9.	Глюк. ммоль/л	6,73	4,01
2.	Альбумин г/л	37,1	3,81	10.	АЛТ ед/л	27,5	20,6
3.	СРБ мг/л	1,36	1,73	11.	АСТ ед/л	19,2	13,2
4.	Мочевина ммоль/л	22,5	5,26	12.	K ⁺ ммоль/л	5,24	0,77
5.	Креатинин мкмоль/л	786	172	13.	Na ⁺ ммоль/л	134,6	2,6
6.	Мочевая к-та ммоль/л	5,87	0,94	14.	Ca ²⁺ ммоль/л	1,16	0,13
7.	Билирубин об. мкмоль/л	10,3	3,31	15.	P _i ммоль/л	1,81	0,66
8.	Билирубин пр. мкмоль/л	6,83	2,19	16.	Cl ⁻ ммоль/л	106,7	4,3

Таблица 5

Корреляция биохимических показателей со значениями шкал опросников качества жизни HRQOL (SF-36) и KDQOL-SF™

№	Показатели	HRQOL	KDQOL	№	Показатели	HRQOL	KDQOL
1.	Общий белок	0,124	0,132	9.	Глюкоза	-0,083	-0,032
2.	Альбумин	0,225*	0,278*	10.	АЛТ	0,072	0,015
3.	СРБ	-0,110	-0,243*	11.	АСТ	0,067	-0,007
4.	Мочевина	-0,126	-0,168	12.	K ⁺	0,062	0,084
5.	Креатинин	0,253*	0,223*	13.	Na ⁺	0,211	0,169
6.	Мочевая к-та	-0,021	-0,063	14.	Ca ²⁺	-0,012	0,041
7.	Билирубин общий	0,099	0,065	15.	P _i	0,029	-0,076
8.	Билирубин прямой	0,091	0,074	16.	Cl ⁻	0,173	0,187

*P<0,01

опросников качества жизни HRQOL (SF-36) и KDQOL-SF™

Как уже отмечалось, в качестве возможных предикторов и индикаторов прогнозирования исхода длительной гемодиализной терапии больных с хронической почечной недостаточностью, наряду с показателями КЖ рассматриваются некоторые биохимические и гематологические показатели, включая низкий уровень содержания в крови альбумина и развивающуюся анемию. Указанные данные послужили основанием для изучения возможной корреляции некоторых биохимических показателей крови с показателями КЖ больных. Установлено, что из исследованных биохимических показателей крови больных с уровнем КЖ, определенным по опросникам HRQOL SF-36 и KDQOL-SF™, положительно коррелируют уровень альбумина и креатинина, а в случае использования KDQOL-SF™ - отрицательно коррелирует и уровень С-реактивного белка (СРБ) (табл. 4 и 5).

Из представленных данных следует, что среди исследованных гематологических показателей больных с уровнем КЖ, определенным по опросникам HRQOL и KDQOL-SF™, отрицательно коррелируют показатель лейкоцитов и сегментоядерных форм, положительно – показатель лимфоцитов крови. С уровнем КЖ, опреде-

ленным с помощью опросника HRQOL, положительно коррелируют уровень альбумина. В случае опросника KDQOL-SF™ отмечается также отрицательная корреляция с показателем СОЭ (табл. 6, 7, рис. 3).

Pearson r=0,413
95% CI 0.202 to 0.587
P<0,001

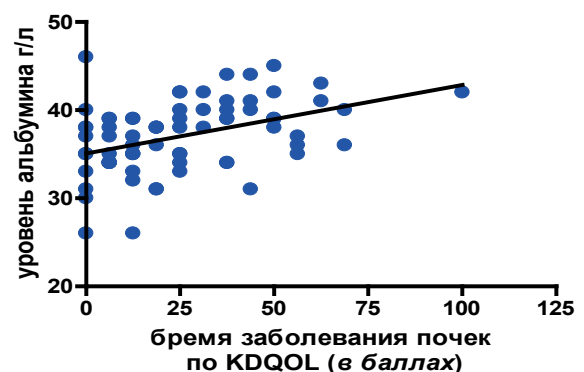


Рис. 3 Корреляция показателей шкалы “бремя заболевания почек” опросника KDQOL-SF™ с уровнем альбумина в плазме крови

По данным ряда исследователей, одним из предикторов, определяющих неблагоприятный исход при длительной гемодиализной терапии больных с хронической болезнью почек, является депрессия [10, 16, 20]. Среди обследованных больных, находящихся на длительном

Таблица 6

Гематологические показатели пациентов с хронической болезнью почек, находящихся на длительной гемодиализной терапии

№	Показатели	М	±SD	№	Показатели	М	±SD
1.	Гемоглобин г/л	96,1	20,1	11.	Моноциты %	7,63	3,54
2.	Эритроциты млн/мкл	3,39	0,74	12.	ESR мм/ч	30,2	14,7
3.	Тромбоциты тыс./мкл	230	80,4	13.	MCV фл	87,9	5,72
4.	Лейкоциты тыс./мкл	6,68	2,27	14.	MCH пг	28,4	2,73
5.	Гематокрит %	29,9	5,99	15.	MCHC г/дл	31,9	1,38
6.	Нейтрофилы %	4,38	1,61	16.	RDW-SD фл	48,3	4,54
7.	Сегментоядерные %	63,8	8,73	17.	RDW-CV %	14,7	1,77
8.	Эозинофилы %	2,77	1,91	18.	PDW фл	12,4	2,43
9.	Базофилы %	0	0	19.	MPV фл	9,90	1,06
10.	Лимфоциты %	22,1	7,62	20.	PLCR %	24,8	7,71

Обозначения: ESR – СОЭ; MCV – средний объем эритроцитов; MCH – среднее содержание гемоглобина в эритроците; MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроците; RDW-SD – стандартные отклонения широты распределения эритроцитов; RDW-CV – широта распределения эритроцитов; PDW – широта распределения тромбоцитов по объему; MPV – средний объем тромбоцитов, PLCR – коэффициент крупных тромбоцитов

Таблица.7

Корреляция гематологических показателей со значениями шкал опросников качества жизни HRQOL (SF-36) и KDQOL-SF™

№	Показатели	HRQOL	KDQOL	№	Показатели	HRQOL	KDQOL
1.	Гемоглобин	0,082	0,111	11.	Моноциты	0,019	-0,178
2.	Эритроциты	0,052	0,060	12.	ESR	-0,174	-0,277*
3.	Тромбоциты	-0,058	-0,098	13.	MCV	0,049	0,051
4.	Лейкоциты	-0,235*	-0,219*	14.	MCH	0,029	0,095
5.	Гематокрит	0,073	0,101	15.	MCHC	-0,087	0,021
6.	Нейтрофилы	0,125	0,051	16.	RDW-SD	-0,073	-0,108
7.	Сегментоядерные	-0,348*	-0,238*	17.	RDW-CV	-0,089	-0,141
8.	Эозинофилы	0,147	0,114	18.	PDW	0,051	0,028
9.	Базофилы	-	-	19.	MPV	0,043	0,051
10.	Лимфоциты	0,263*	0,321*	20.	PLCR	0,055	0,066

* $P < 0,01$

гемодиализе, с помощью опросника BDI депрессивные расстройства ($15,2 \pm 4,7$ баллов; $M \pm SD$) выявлены в 41,2% случаев. Как показали результаты исследований, показатели депрессии отчетливо и с высокой степенью статистической значимости отрицательно коррелируют со всеми без исключения показателями шкал опросника HRQOL (SF-36) и особенно выражено с показателем “психический компонент” здоровья. При тестировании с помощью KDQOL-SF™ отмечена устойчивая отрицательная корреляция депрессии с показателями девяти шкал опросника (табл. 8, рис. 4).

С помощью опросника Spielberger “State-Trait Anxiety Inventory” (STAI, –“оценка ситуативной и личностной тревожности”, первая часть - ситуативная или реактивная тревога) из числа обследованных пациентов высокий уровень реактивной тревоги ($57,1 \pm 7,6$ баллов, $M \pm SD$) выявлен в 70,6% случаев. Как следует из

представленных данных реактивная тревога отчетливо и с высокой степенью статистической значимости отрицательно коррелирует с доминирующим большинством показателей шкал опросника HRQOL (SF-36) и, особенно выражено, с показателем “психический компонент” здоровья. При тестировании больных с помощью KDQOL-SF™ отмечена устойчивая отрицательная корреляция депрессии с 9 показателями шкал опросника (табл. 9, рис. 5).

Завершающим этапом проведенных исследований явился анализ взаимосвязи КЖ (по опроснику KDQOL-SF™) с депрессией, реактивной тревогой и некоторыми биохимическими показателями крови больных, проведенный с помощью модели множественной регрессии. Как следует из представленных данных, КЖ больных с хронической болезнью почек (недостаточностью), находящихся на длительной диализной терапии, сре-

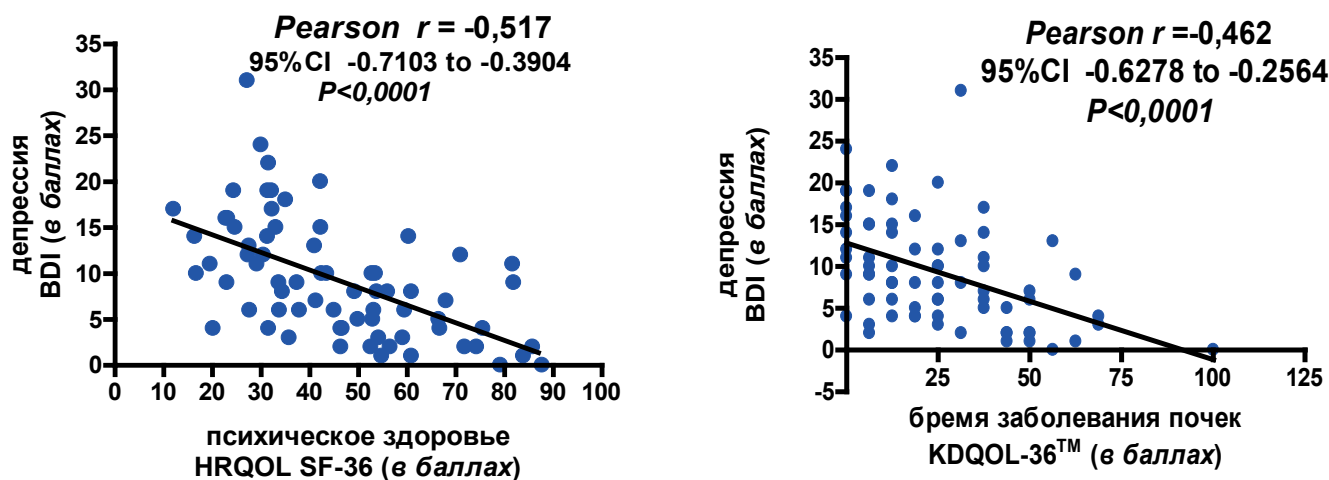


Рис. 4 Корреляция показателей депрессии с показателями различных шкал опросников КЖ

Таблица 8

Корреляция депрессии с показателями шкал опросников качества жизни HRQOL (SF-36) и KDQOL-SF™

HRQOL SF-36		Beck Depression Inventory (BDI)		KDQOL-SF™ 1.3		Beck Depression Inventory (BDI)	
		R	P			R	P
1.	Физическое состояние	-0,258	<0,05	1.	Симптомы/проблемы	-0,514	<0,001
2.	Физическая активность	-0,267	<0,05	2.	Влияние заболевания почек на повседневную деятельность	-0,498	<0,001
3.	Физическая боль	-0,494	<0,001	3.	Бремя заболевания почек	-0,504	<0,001
4.	Жизнеспособность	-0,453	<0,001	4.	Трудовой статус	-0,231	>0,05
5.	Общее здоровье	-0,495	<0,001	5.	Когнитивная функция	-0,470	<0,001
6.	Социальная активность	-0,450	<0,001	6.	Качество социального взаимодействия	-0,324	<0,01
7.	Эмоциональный фактор	-0,411	<0,001	7.	Сексуальная функция	-0,460	<0,05
8.	Психическое здоровье	-0,544	<0,001	8.	Сон	-0,461	<0,001
9.	Физический компонент	-0,554	<0,001	9.	Социальная поддержка	-0,341	<0,01
10.	Психический компонент	-0,623	<0,001	10.	Поддержка диализного персонала	-0,027	>0,05
11.	Общий уровень КЖ	-0,629	<0,001	11.	Удовлетворенность медицинской помощью	-0,184	>0,05
				12.	Оценка состояния здоровья в целом	-0,184	>0,05
				13.	Общее здоровье	-0,640	<0,001

Таблица 9

Корреляция реактивной тревоги с показателями шкал опросников качества жизни HRQOL (SF-36) и KDQOL-SF™

HRQOLSF-36		Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI _r)		KDQOL-SF™ 1.3		Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI _r)	
		R	P			R	P
1.	Физическое состояние	-0,147	>0,05	1.	Симптомы/проблемы	-0,370	<0,011
2.	Физическая активность	-0,127	>0,05	2.	Влияние заболевания почек на повседневную деятельность	-0,527	<0,001
3.	Физическая боль	-0,369	<0,01	3.	Бремя заболевания почек	-0,648	<0,001
4.	Жизнеспособность	-0,576	<0,001	4.	Трудовой статус	-0,121	>0,05
5.	Общее здоровье	-0,430	<0,001	5.	Когнитивная функция	-0,551	<0,001
6.	Социальная активность	-0,477	<0,001	6.	Качество социального взаимодействия	-0,509	<0,01
7.	Эмоциональный фактор	-0,438	<0,001	7.	Сексуальная функция	-0,406	<0,05
8.	Психическое здоровье	-0,604	<0,001	8.	Сон	-0,493	<0,001
9.	Физический компонент	-0,453	<0,001	9.	Социальная поддержка	-0,216	<0,01
10.	Психический компонент	-0,645	<0,001	10.	Поддержка диализного персонала	-0,079	>0,05
11.	Общий уровень КЖ	-0,587	<0,001	11.	Удовлетворенность медицинской помощью	-0,104	>0,05
				12.	Оценка состояния здоровья в целом	-0,390	<0,001
				13.	Суммарный уровень КЖ	-0,676	<0,001

ди исследуемых показателей статистически значимо коррелирует с реактивной тревогой (РТ) и депрессией (деп.), рис. 6.

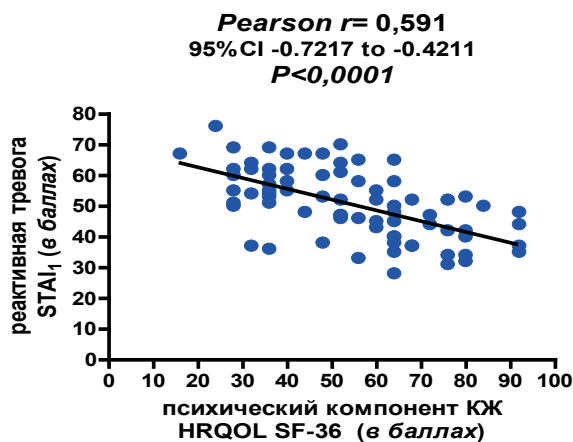


Рис. 5 Корреляция показателей реактивной тревоги (STAI₁) с психическим компонентом КЖ по опроснику HRQOL (SF-36)

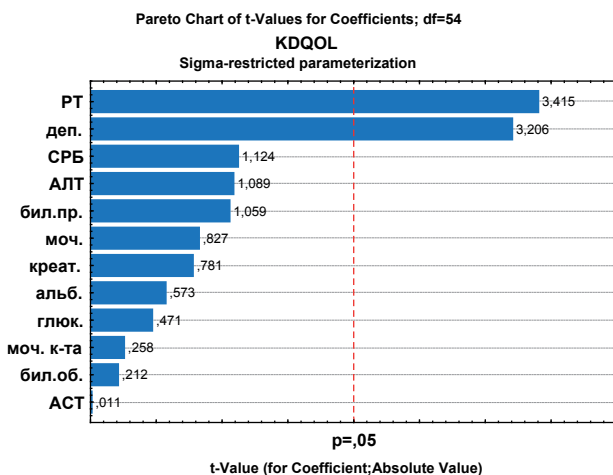


Рис. 6 Результаты изучения корреляции показателя КЖ больных (по опроснику KDQOLSF™), находящихся на длительной гемодиализной терапии, с депрессией, реактивной тревогой

и некоторыми биохимическими показателями крови (General Regression Models: Multiple Regression)

Таким образом, результаты проведенных исследований и их анализ позволили выявить, что при хронической болезни почек длительная гемодиализная терапия способствует выраженному снижению уровня физического и психического компонентов КЖ больных. Путем расчета показателя α -Cronbach и с помощью модели непараметрической корреляции по Spearman продемонстрирована внутренняя согласованность (надежность) и валидность адаптированных шкал общего – HRQOL (SF-36) и специального – KDQOL™ ver. 1.3 опросников КЖ. Установлено, что у больных с хронической болезнью почек, находящихся на длительном гемодиализе, показатели КЖ положительно коррелируют: из биохимических показателей крови – с содержанием альбумина и креатинина, отрицательно – с уровнем СРБ; из гематологических показателей – отрицательно с количеством лейкоцитов, их сегментоядерных форм и положительно – с количеством лимфоцитов. На фоне пониженного уровня КЖ у больных, находящихся на гемодиализной терапии, в 41,2% случаев выявлена депрессия, в 70,6% – высокий уровень реактивной тревоги. Наличие статистически значимой выраженной отрицательной корреляции депрессии и реактивной тревоги с показателями КЖ, как и данные множественной регрессии, служат основанием для их рассмотрения в качестве предикторов и индикаторов прогнозирования неблагоприятного исхода длительной гемодиализной терапии больных с хронической болезнью почек.

ЛИТЕРАТУРА

- Bayat A., Reza Kazemi R., Toghiani A. et al. Psychological Evaluation in Hemodialysis Patients // J. Pak. Med. Assoc. 2002, Vol. 62, Suppl. P. 1-5
- Chen Y.S., Wu S.C., Wang S.Y. et al. Depression in chronic hemodialysed patients // Nephrology (Carlton). 2003, Vol. 8, P. 121-126
- Cronbach L.J., Shavelson R.J. (2004). My Current Thoughts on Coefficient Alpha and Successor Procedures // Educational and Psychological Measurement. 2004, Vol. 64, P. 391-418
- Cruz M.C., Andrade C., Urrutia M. et al. Quality of life in patients with chronic kidney disease // Clinics. 2011, Vol. 66, P. 991-995
- Foley R.N., Curtis B.M., Parfrey P.S. Erythropoietin therapy, hemoglobin targets, and quality of life in healthy hemodialysis patients: a randomized trial // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2009, Vol. 4, P. 726-733
- Guney I., Atalay H., Solak Y. et al. Poor quality of life is associated with increased mortality in maintenance hemodialysis patients: a prospective cohort study // Saudi J. Kidney Dis. Transpl. 2012, Vol. 23, P. 493-499
- Kimmel P.L., Peterson R.A., Weihs K.L. Multiple measurements of depression predict mortality in a longitudinal study of chronic hemodialysis outpatients // Kidney Int. 2000, Vol. 57, P. 2093-2098
- Leon J.B., Albert J.M., Gilchrist G. et al. Improving Albumin Levels Among Hemodialysis Patients: A Community-Based Randomized Controlled Trial // Am. J. Kidney Diseases. 2006, Vol. 48, P. 28-36
- Locatelli F., Pisoni R.L., Combe C. et al. Anaemia in hemodialysis patients of five European countries: association with morbidity and mortality in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). // Nephrology Dialysis Transplantation. 2002, Vol. 19, P. 121-132
- Lopes A.A., Bragg J., Young E. et al. Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). Depression as a predictor of mortality and hospitalization among hemodialysis patients in the United States and Europe // Kidney Int. 2002, Vol. 62, P. 199-207
- Mapes D.L., Lopes A.A., Satayathum S. et al. Health-related quality of life as a predictor of mortality and hospitalization: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) // Kidney Int. 2003, Vol. 64, P. 339-349
- Pagels A.A., Söderkvist B.K., Medin C. et al. Health-related quality of life in different stages of chronic kidney disease and at initiation of dialysis treatment // Health Qual. Life Outcomes. 2012, Vol. 10, P. 71
- Park H.C., Yoon H.B., Son M.J. et al. Depression and health-related quality of life in maintenance hemodialysis patients // ClinNephrol. 2010, Vol. 73, P. 374-380
- Perales-Montilla C.M., García-León A., Reyes-Del Paso G.A. Psychosocial predictors of the quality of life of chronic renal failure patients undergoing hemodialysis // Nefrologia. 2012, Vol. 26, P. 622-630
- Piera L., Greenwood R., Feldman H.I. et al. Anaemia in hemodialysis patients of five European countries: association with morbidity and mortality in the Dialysis

- Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) //Nephrol. Dial. Transplant. 2004, Vol. 19, P. 121-132
16. Santos P.R. Depression and quality of life of hemodialysis patients living in a poor region of Brazil //Rev. Bras. Psiquiatr. 2011, Vol. 33, P. 332-337
17. Son Y.J., Choi K.S., Park Y.R. et al. Depression, symptoms and the quality of life in patients on hemodialysis for end-stage renal disease // Am. J. Nephrol. 2009, Vol. 29, P. 36-42
18. Thaweethamcharoen T., Pharm M., Sakulbumrungsil R. et al. Quality of Life and Hemoglobin Levels of Hemodialysis Patient at Siriraj Hospital // Siriraj Med. J. 2011, Vol. 63, P. 12-16
19. Theofilou P. The role of socio-demographic factors in health-related quality of life of patients with end-stage renal disease// Int. J. Caring. Sci. 2011, Vol. 4, P. 40-50.
20. Turkmen K, Erdur F.M., Guney I. et al. Sleep quality, depression, and quality of life in elderly hemodialysis patients //Int. J. Nephrol. Renovasc. Dis. 2012. Vol. 5, P. 135-142

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՔՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ԵՐԻԿԱՍԱՑԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՄԲ ՏԱՌԱՊՈՂ ԵՎ ՀԵՄՈԴԻԱԼԻԶԱՑԻՆ ԲՈՒԺՈՒՄ ՍՏԱՑՈՂ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԿՅԱՆՔԻ ՈՐԱԿԸ ԵՎ ԵԼՔԻ ԿԱՆԽԱՏԵՍՄԱՆ ՆԱԽԱԴՐՅԱԼՆԵՐԸ

Բարսեղյան Վ.Ռ.

«Նատալի Ֆարմ» ՍՊԸ, «Մալաթիա» ԲԿ, հեմոդիալիզի բաժանմունք

Բանալի բառեր՝ *հեմոդիալիզ, երիկամների քրոնիկ հիվանդություն, կյանքի որակ, դեպրեսիա:*

Հայտնաբերվել է, որ քրոնիկական երիկամային հիվանդության դեպքում երկարատև հեմոդիալիզային բուժումը նպաստում է հիվանդների կյանքի որակի ֆիզիկական և հոգեբանական բաղադրիչների արտահայտված նվազմանը: α -Cronbach-ի ցուցանիշի հաշվարկի և Spearman-ի ոչ պարամետրիկ կորելյացիայի մոդելի օգնությամբ ցույց է տրված կյանքի որակի ընդհանուր HRQOL (SF-36) և հատուկ KDQOLTMver.1.3 ադապտացված հարցաշարերի ներքին համապատասխանությունը (վատահեղիությունը) և վավերականությունը: Հայտնաբերվել է, որ քրոնիկական երիկամային հիվանդությամբ տառապող և երկարատև հեմոդիալիզային բուժում ստացող հիվանդների շրջանում կյանքի որակի ցուցանիշները դրական կորելյացիա ունեն արյան կենսաքիմիական ցուցանիշներից ալբումինի

և կրեատինինի, իսկ բացասական կորելյացիա՝ C-ռեակտիվ սպիտակուցի հետ: Հեմատոլոգիական ցուցանիշներից դրական կորելյացիա է առկա մոնոցիտների քանակի հետ, իսկ բացասական՝ լեյկոցիտների, սեզմենտակորիզ նեյտրոֆիլների հետ: Հեմոդիալիզային բուժում ստացող հիվանդների շրջանում կյանքի որակի նվազման զուգակցմամբ դեպրեսիա է հայտնաբերվել 41,2% դեպքերում, ռեակտիվ տագնապի բարձր աստիճան՝ 70,6% դեպքերում: Դեպրեսիայի, ռեակտիվ տագնապի և կյանքի որակի միջև առկա վիճակագրական հավաստի արտահայտված բացասական կորելյացիան, ինչպես նաև բազմակի ռեգրեսիայի տվյալները հիմք են դառնում դրանք դիտելու որպես քրոնիկական երիկամային հիվանդությամբ տառապող և հեմոդիալիզային բուժում ստացող հիվանդների անբարենպաստ ելքի կանխորոշիչներ և ցուցանիշներ:

SUMMARY

QUALITY OF LIFE AND PREDICTION OF OUTCOME OF THERAPY FOR PATIENTS ON HEMODIALYSIS, WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

Barseghyan V.R.

"Natali Pharm" LLC, "Malatia" MC, Department of Hemodialysis

Keywords: *hemodialysis, chronic kidney disease, quality of life, depression.*

It is determined that continuous hemodialysis therapy of patients with chronic kidney disease (CKD) results in expressive reduction of physical and psychic components of quality of life. Accounting α -Cronbachindex and Spearman's non-parametric correlation model, we demonstrated internal concurrence (safety) and validity of general Health Related Quality of Life (HRQOL), (SF-36) and special Kidney Disease Quality of Life (KDQOLTM) ver.1.3 adapted scales. We have found out that the quality of

life has a positive correlation with creatinine and albumin levels, as well as with the count of lymphocytes, and has a negative correlation with CRP, total leukocyte and segmented neutrophil count. Besides the low QOL, 41.2% of patients have depression and 70.6% of them have a high level of reactive anxiety. Existence of statistically authentic strong negative correlations of depression and reactive anxiety scales with QOL are the reason to consider them predictions and indicators of negative prognosis for patients with CKD being treated by continuous HD therapy.

УДК: 616-056

ИНТЕРЛЕЙКИН-6 И СТРЕСС ПРИ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Джндоян З.Т.

ЕГМУ, Кафедра терапии №2

Ключевые слова: периодическая болезнь, интерлейкин-6, стресс, катехоламины, хроническое воспаление.

Периодическая болезнь (ПБ) или семейная средиземноморская лихорадка (Familial Mediterranean Fever FMF; MIM 249 100) – наследственное аутовоспалительное системное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования и определенной этнической предрасположенностью [9]. ПБ поражает около 2% населения Армении. По современным представлениям, периодическая болезнь включена в группу редких, генетически детерминированных “аутовоспалительных заболеваний”.

Аутовоспалительные заболевания – это группа наследственных болезней, основными клиническими проявлениями которых являются рецидивирующие воспалительные поражения кожи, суставов, костей, глаз, желудочно-кишечного тракта и нервной системы в сочетании с признаками системного воспаления [21]. В группу аутовоспалительных заболеваний включен довольно широкий спектр болезней [18], большинство из которых обусловлено наследуемыми механизмами. Эти процессы могут возникать из-за нарушений в структуре одного гена и тогда реализовываться по законам Менделя (наследственные периодические лихорадки и др.) или быть результатом полигенных взаимодействий [8]. К аутовоспалительным заболеваниям относят периодическую болезнь гипериммуноглобулинемию D с периодическим лихорадочным синдромом (Hyper-Immunoglobulinemia D-syndrome – HIDS); периодический синдром, ассоциированный с рецептором к фактору некроза опухоли ФНО- α (Tumor necrosis factor Receptor-Associated Periodic fever Syndrome – TRAPS); криопиринопатии; семейный холодовой аутовоспалительный синдром (семейная холодовая крапивница); синдром Макла-Уэллса (MWS); мульти-системное воспалительное заболевание новорожденных (NOMID), а также некоторые варианты синдрома Стилла взрослых, болезни Крона, синдром Бехчета, Блау и др. [18].

Термин “аутовоспаление” был предложен D. Kastner и J. O’Shea в конце XX столетия [17]. Аутовоспалительные синдромы характеризуются рядом общих патогенетических и клинических признаков. Для этих синдромов не характерно образование высоких титров специфических аутоантител или больших популяций антиген-распознающих Т-лимфоцитов.

ПБ является самым распространенным аутовоспалительным синдромом, описанным более 70 лет назад Н. Reimann-ом. ПБ характеризуется периодически возникающими лихорадкой и болью, обусловленными асептическим серозитом, и часто осложняется вторичным амилоидозом с преимущественным поражением почек. Заболевание встречается преимущественно в определенных этнических группах (армяне, евреи, арабы и турки). В мире зарегистрировано более 170 000 случаев ПБ, из которых 6 000 случаев – в Армении.

В 1997г. был обнаружен ген ПБ (MEFV), локализованный в коротком плече 16-й хромосомы (16p 13.3). Обратила на себя внимание высокая частота гетерозиготного носительства MEFV среди этнических групп риска [8].

Молекулярно-генетические исследования показали, что ген MEFV экспрессируется в гранулоцитах, моноцитах, дендритных клетках, а также фибробластах кожи, брюшины и синовиальной оболочки, в результате чего образуется белок пирин (или маренострин – от лат. Mare Nostrum – Средиземное море), состоящий из 781 аминокислотного остатка. Во всех клеточных линиях, кроме моноцитов, пирин является исключительно внутриклеточным белком, только в моноцитах его обнаруживают в цитоплазме по ходу микрофиламентов и микротубулярного аппарата [15]. Вторичная структура пирина состоит из 4 доменов, причем специфические его функции обеспечивает домен B30.2. Именно в этом домене наблюдают структурные изменения при 7 из 8 наиболее распространенных мутаций, ассоциированных с ПБ. Предполагают, что основная функция домена B30.2 заключается в связывании различных патологических белков с последующим запуском аутовоспалительной реакции [8].

Приступообразное течение ПБ с сильным болевым синдромом, высокой температурной реакцией и спонтанно возникающими серозитами создает в организме своеобразную “эндогенную стрессовую ситуацию”, (“воспалительный стресс-синдром”), приводящую к изменениям в иммунно-гормональной системе организма. Установлено, что ИЛ-6 оказывает значительный стимулирующий эффект на систему реагирования на стресс [10,12]. Он секретируется во время активации этой системы при воспалении и, в меньшей степени, при невоспалительном стрессе [12,19]. ИЛ-6 играет опре-

деленную роль в патогенезе заболеваний, связанных с хроническим стрессом, который лежит и в основе патогенеза хронического воспалительного процесса при ПБ. Естественно, что при хроническом воспалении отклонения иммунно-гормонального ответа организма зависят от ряда факторов: частоты, силы и продолжительности стресса (приступа ПБ), типа антигена (аутоантигена), рецепторной системы, возраста, генетических факторов и др. Если при единичном стрессе иммуносупрессия коррелирует с уровнем повышения концентрации кортизола в крови, то при хроническом стрессе на фоне гипокортизолизма наблюдается прямая стимуляция иммунного ответа (повышение ИЛ-6) [5,6], что характерно и для ПБ.

У наших обследованных больных ПБ нами выявлена статистически достоверная прямая корреляция между показателями ИЛ-6 и частотой приступа с одной стороны и интенсивностью болевого синдрома - с другой.

Такая же корреляция выявлена между показателями ИЛ-6 и выраженностью лихорадочной реакции, а между показателями ИЛ-6 и продолжительностью лихорадочной реакции выявлена обратная корреляционная связь. Полученные нами данные дают возможность рассматривать ИЛ-6 как фактор, реагирующий на стресс, т.е. на боль и лихорадку при ПБ. Необходимо отметить, что в последнее время особое место при стресс-реакции хронического воспалительного генеза отводится наряду с кортизолом и ИЛ-6. ИЛ-6 представляется одним из самых мощных факторов, способных стимулировать гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, а кортизол влияет на секрецию ИЛ-6 по принципу отрицательной обратной связи. Таким образом, ИЛ-6 действует подобно классическому гормону, являясь одним из дополнительных звеньев в петле обратной отрицательной связи гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Кроме того, секреция ИЛ-6 усиливается под влиянием стресса и стимулируется катехоламинами по принципу положительной обратной связи [12,20].

В недавно проведенных исследованиях показано, что введение адреналина человеку повышает уровень ИЛ-6 в крови, при этом максимальная концентрация катехоламинов в крови прямо коррелирует с уровнем ИЛ-6 [12,20].

Эти данные свидетельствуют о катехоламин-опосредованной секреции ИЛ-6 при стрессовой реакции, лежащей в основе патогенеза ПБ, а стресс, как известно, является фактором риска проявления генетической изменчивости, что может иметь место и при ПБ на фоне генетической детерминированной программы воспале-

ния.

Согласно ранее выдвинутой гипотезе, ведущим звеном патогенеза ПБ считали нарушение метаболизма катехоламинов. ПБ рассматривалась как катехоламин-чувствительная лихорадка с семейным амилоидозом и нейропатией [13].

М. Barakat и соавторы [13] впервые установили, что симпатомиметик метараминол, стимулируя эндогенное образование катехоламинов, способствует разворачиванию типичного симптомокомплекса ПБ, которое можно предотвратить с помощью колхицина (0,6-1,2 мг/сутки). На основании этих данных авторы предлагали метараминоловую провокационную пробу как специфический метод диагностики ПБ. В своих дальнейших исследованиях они показали, что метараминоловый тест положителен у всех больных ПБ без амилоидоза.

Тест показывает высокую диагностическую и специфическую ценность для больных ПБ (как бессимптомных больных ПБ, так и у больных во время приступа).

Итак, на основании вышеуказанного следует логично предположить и о катехоламин-опосредованной стимуляции секреции ИЛ-6 при ПБ по принципу положительной обратной связи между указанными параметрами. Наряду с этим надо отметить, что если катехоламины стимулируют продукцию ИЛ-6, то глюкокортикоиды, эстрогены и андрогены подавляют ее. Следовательно, характерное для ПБ явление гипокортизолизма, гипосекреция стероидных половых гормонов и гиперсекреция катехоламинов [1,7,13,14] могут усилить секрецию ИЛ-6 с последующей дисрегуляцией иммунно-воспалительных процессов.

Подтверждением наших данных о катехоламин-опосредованной гиперсекреции ИЛ-6 служат исследования ряда авторов, которые установили, что после нагрузки на тредмилле и после марафонского бега максимальная концентрация катехоламинов в крови прямо коррелировала с уровнем ИЛ-6 у здоровых добровольцев [12,20]. Эти данные также свидетельствуют об участии ИЛ-6 в развитии стрессовой реакции. Заслуживает внимания и то обстоятельство, что на клеточном уровне “воспалительный стресс - синдром” выражается клеточной дисстресс – реакцией, приводящей к возникновению оксидантного стресса, в генезе которого роль ИЛ-6 существенна [3,4,11,16], что наблюдается и при ПБ [2,7,22].

Вышеперечисленные факты дают нам право заключить о важном значении ИЛ-6 в развитии стрессовой реакции при ПБ.

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Айвазян А.А. Периодическая болезнь. Ереван 1982.
2. Акопян Г.С., Петросян В. и др. Состояние ПОЛ и АОА организма как критерии оценки воспалительного процесса при ПБ. Современ. пробл. клин. и теорет. медицины 1998; 21-23.
3. Гусев Е.Ю., Юрченко Л.Н., Черешнев В.А., Зотова Н.В. Методология изучения системного воспаления. Цитокины и воспаление 2008; 1(7): 16-24.
4. Гусев Е.Ю., Юрченко Л.Н., Черешнев В.А. и др. Варианты развития острого системного воспаления. Цитокины и воспаление 2008; 2(7): 9-17.
5. Лейкок Ф. Основы эндокринологии. М., Медицина 2000: 146-150.
6. Майкл Т., Мак-Дермонт. Секреты эндокринологии. Санкт-Петербург, Невский диалект 2001: 252-256.
7. Назаретян Э.Е., Овсепян Л.А. Роль некоторых факторов воспаления в патогенезе ПБ. Мед.наука Армении 2008; 3: 28-43.
8. Рамеев В.В., Симонян А.Х., Саркисова И.А. и др. Амилоидоз и наследственные периодические аутовоспалительные заболевания. Клиницист 2008; 2: 6-15.
9. Саркисян Т., Айрапетян А. и др. Перспективы ДНК-диагностики наследственной патологии на примере ПБ. Мед. наука Армении 2001; 41(2): 31-37.
10. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Оценка иммунного статуса человека в норме и при патологии. Иммунология 2001; 4: 4-6.
11. Черешнев В.А., Гусев Е.Ю. Системное воспаление как иммунопатологический феномен. Цитокины и воспаление 2002; 2(1): 17-22.
12. Шварц В. Регуляция метаболических процессов интерлейкином-6. Цитокины и воспаление 2009; 3(8): 3-10.
13. Barakat M. et al. Plasma Dopamine β -hydroxylase: Rapid-Test for Recurrent

Hereditary Polyserositis. Lancet 1988; 2(8623): 1280-1283.

14. Ben-Chetrit E., Levy M. Reproductive System in Familial Mediterranean Fever: an Overview. Ann. Rheum. Dis. 2003; 62(10): 916-919.
15. Diaz A., Hu C., Kastner D.L. et al. Lipopolysaccharide-Induced Expression of Multiple Alternatively Spliced MEFV Transcripts in Human Synovial Fibroblasts: a Prominent Splice Isoform Lacks the C-terminal Domain that is Highly Mutated in Familial Mediterranean Fever. Arthritis Rheum. 2004; 50: 3679-3689.
16. Fiebeler A., Luft F.C. The Mineralocorticoid Receptor and Oxidative Stress. Heart Fail. Rev. 2005; 10(1): 47-52.
17. Fietta P. Auto-inflammatory Disease: the Hereditary Periodic Fever Syndromes. Acta Biol. Med. Ateneo Parmense 2004; 75: 92-99.
18. Kastner D.L. Hereditary Periodic Fever Syndromes. Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program. 2005; 74-81.
19. Papanicolaou D.A., Tsigos C., Oldfield E.H., Chrousos G.P. Acute Glucocorticoid Deficiency in Associated with Plasma Elevations of Interleukin-6: does the Latter Participate in the Symptomatology of the Steroid Withdrawal Syndrome and Adrenal Insufficiency? J.Clin.Endocrinol.Metab. 1996; 81: 2303-2306.
20. Papanicolaou D.A., Wilder R.L., Manolagas S.C., Chrousos G.P. The Pathophysiologic Roles of Interleukin-6 in Human Disease. Ann. Intern. Med. 1998; 128(2): 127-137.
21. Stojanov S., Kastner D.L. Familial Auto-inflammatory Diseases: Genetics, Pathogenesis and Treatment. Curr. Opin. Rheumatol. 2005; 17: 586-599.
22. Tansu S., Omer O. et al. Adrenal Axis Functions in Patients with Familial Mediterranean Fever. Clin. Rheumatol. 2005; 3: 1-4.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԻՆՏԵՐԼԵՅԿԻՆ-6-Ը ԵՎ ՍԹՐԵՍԸ ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԴԵՊՈՒՄ

Ջնդոյան Չ.Տ.

ԵՊԲՀ, թերապիայի թիվ 2 ամբիոն

ՊՀ-ինոպայաձև ընթացքը՝ ուժեղացված համախտանիշով, բարձր ջերմային ռեակցիայով և սպոնդիլազագոյ սերոզիտներով, օրգանիզմում ստեղծում են յուրահատուկ «էնդոգեն լարման» («բորբոքային սթրես համախտանիշ»), որը հանգեցնում է օրգանիզմի իմուն-հորմոնալ համակարգերում փոփոխությունների զարգացման: Ինտերլեյկին-6-ը (ԻԼ-6) զգալի դեր է կատարում բրոնխիալ սթրեսով պայմանավորված հիվանդությունների ախտաձևաբան մեջ, որն էլ նաև դրսևորվում է ՊՀ-ի բրոնխիալ բորբոքային պրոցեսի ախտաձևաբան ընթացքում:

Ուսումնասիրվել է ԻԼ-6-ի դերը ՊՀ-ի դեպքում սթրեսային

ռեակցիայի զարգացման գործում: Մի կողմից հայտնաբերվել է ուղիղ կորելյացիոն կապ ԻԼ-6-ի ցուցանիշների և նոպաների հաճախականության միջև, իսկ մյուս կողմից՝ ցավային համախտանիշի ինտենսիվության միջև: Ուղիղ կորելյացիոն կապ հայտնաբերվել է նաև ԻԼ-6-ի ցուցանիշների և տենդային համախտանիշի ինտենսիվության միջև, իսկ ԻԼ-6-ի ցուցանիշների և տենդային ռեակցիայի տևողության միջև հայտնաբերվել է հետադարձ կապ: Ստացված արդյունքները հնարավորություն են տալիս եզրակացնելու, որ ԻԼ-6-ը զգալի դեր է կատարում ՊՀ-ի սթրեսային ռեակցիայի զարգացման գործում:

SUMMARY

INTERLEUKIN-6 AND STRESS IN FMF

Jndoyan Z.T.

YSMU, Department of Internal Medicine No. 2

Familial Mediterranean Fever (FMF) characterized by spontaneously occurring attacks of severe pain, fever reaction and serositis, which creates a specific "endogenous stressful situation" ("inflammatory stress syndrome") in the organism, leading to changes in the immune-endocrine system of the body. IL-6 plays a certain role in the pathogenesis of diseases associated with chronic stress, which underlies the pathogenesis of chronic inflammatory process in FMF.

We investigated the role of IL-6 in the development of stress response in FMF. A direct correlation between IL-6 and the frequency of attacks on one side and the intensity of pain on the other side was revealed. The same correlation between IL-6 and intensity of fever reactions was found, and an inverse correlation was found between IL-6 and duration of fever. The obtained data allow concluding about the importance of IL-6 in the development of stress response in FMF.

ВОЗМОЖНОСТИ ГЛУБОКОЙ БЕДРЕННОЙ АРТЕРИИ В РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Малхасян А.А.

ЕГМУ, кафедра сердечно-сосудистой хирургии

Ключевые слова: глубокая бедренная артерия, ГБА, глубокобедренно-подколенный индекс давления, ГПИД, реконструкция глубокой бедренной артерии.

Хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей (ХОЗАНК) в последние десятилетия приобретают все большую актуальность, что обусловлено прогрессивным увеличением их частоты и неудовлетворительностью результатов как консервативных, так и оперативных методов лечения [7, 18]. По данным российских авторов распространенность ХОЗАНК в общей популяции составляет 2-3% в целом [8].

ХОЗАНК принадлежат к числу наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Частота ишемии нижних конечностей (н/к) составляет от 0,5 до 6,9% у пациентов старше 40 лет, субклинические (ЛПИ меньше 0,9) формы встречаются в 3-4 раза чаще, чем симптомные ХОЗАНК погибают от различных сосудистых катастроф (ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания), что в 2-4 раза превышает подобного рода смертность в популяции того же пола и возраста без зарегистрированных изменений со стороны периферических артерий н/к [2, 19].

Наиболее частой этиологической причиной ХОЗАНК является облитерирующий атеросклероз (ОАС). По данным В.С. Савельева, ОАС встречается в 81,8% случаев, на втором месте – неспецифический аортоартериит-9%, у 6%- диабетическая ангиопатия, у 1,4%-облитерирующий тромбангиит, 1,4%-болезнь Рейно, 0,6%-другие заболевания. ОАС составляет около 16,0% всех сосудистых заболеваний и является самой частой причиной ампутаций конечности и инвалидности. Частота ампутаций н/к, при ОАС составляет 24,0%, а после реконструктивных операций частота ампутаций достигает 10,0% [18, 22]. Поражение артерий нижних конечностей от паховой складки с распространением на подколенную артерию и артерии голени, как правило, клинически проявляется в виде хронической критической ишемии нижних конечностей (ХКИНК) и требует срочной реваскуляризирующей операции [14]. ХКИНК развивается у 15-33% больных ОАС артерий н/к, и их число составляет от 500 до 1000 случаев на 1 млн. населения в год. Более чем 25% больных с критической ишемией нуждаются в первичной ампутации.

Через год 25% пациентов с диагностированной ХКИНК подвергаются высоким ампутациям, лишь у 55% конечности сохраняются. При этом частота выполненных ампутаций, обусловленных ишемией нижних конечностей, колеблется в пределах 16–46 на 100 000 населения в год [7]. Выживаемость и длительность жизни больных, перенесших ампутацию, зависит как от характера соматической патологии, так и от социальных условий. Продолжительность жизни оперированных колеблется от нескольких дней после выписки до 9 лет (в среднем 25 мес), пик летальных исходов приходится на 2-й год после ампутации.

Хроническая критическая ишемия нижних конечностей (ХКИНК) встречается у 1,5% мужчин в возрасте до 50 лет, к 60 годам эта цифра увеличивается во много раз. Общая летальность за этот же период составляет 20%, после ампутации конечности выше коленного сустава - 20-25%, ниже коленного сустава - 5-10%, а через 5 лет - 50-70%. Основной причиной смертности после хирургической реваскуляризации являются системные сердечно-сосудистые осложнения. По разным данным [18, 22], полученными на протяжении последнего десятилетия, доля случаев периоперационного инфаркта миокарда (ИМ) при реваскуляризации путем установки шунтов на брюшном отделе аорты составляет до 7%, а при установке шунтов на бедренных и нижних отделах подвздошных артерий, доля таких случаев несколько выше и составляет 1,6%-14%.

Изолированные атеросклеротические поражения аорты и подвздошных артерий наблюдаются редко, у большинства больных (83,5%) выявляется второй уровень блока. У 35–75% больных наблюдаются сопутствующие поражения бедренно-подколенно-берцового сегмента в различных вариантах (многоэтажные поражения. Одной из самых сложных проблем при облитерирующих поражениях являются варианты множественных и диффузных поражений сосудов, которые, как правило, сопровождаются ХКИНК. При рассмотрении показаний к хирургическому лечению артерий нижних конечностей учитываются 2 основополагающих момента – наличие клинических показаний к операции и объем последней с учетом поражения нескольких сосудистых бассейнов [10, 25, 29]. Поскольку лекар-

ственная терапия дает кратковременный эффект, а эндоваскулярные вмешательства зачастую невозможны из-за распространенности процесса, оперативные вмешательства занимают ведущее место в лечении ХОЗАНК. В настоящее время большинство авторов высказываются о полной бесперспективности консервативных мероприятий как самостоятельной терапии для лечения ХКИНК, так как они не могут решить проблему терминальной ишемии конечности при окклюзии ее артериального русла. Многие современные авторы считают, что ведущую роль в лечении этих больных играет хирургическая реваскуляризация артерий н/к [17, 25].

Тем не менее, следует учитывать, что артериальные конструкции, создаваемые в ходе оперативного лечения, имеют ограниченный срок функционирования. Кумулятивная проходимость аорто - бедренных шунтов через 5 лет составляет 70% - 74%, а частота окклюзий бедренно - подколенных шунтов варьирует от 20 до 40% [4, 18, 30]. При реокклюзии конструкция тромбируется, ишемия конечности возвращается, порой в более выраженных проявлениях, что ведет к необходимости выполнения ампутаций. По мнению другого автора тромбоз зоны сосудистой реконструкции, выполненной у больных на фоне критической ишемии, развился в 55% случаев, а при несоблюдении врачебных рекомендаций больными после выписки из стационара, этот показатель достигал 61,9%.

Наиболее активные хирурги настойчиво увеличивают длину шунтов вплоть до бедренно-лодыжечных и бедренно-. При низком кровотоке по шунту дополнительно накладывают артериовенозную фистулу или производят артериализацию венозной системы голени и стопы. Некоторые хирурги в такой ситуации предпочитают выполнять только паллиативные операции. Однако частота ранних тромбозов и последующих “больших” ампутаций в данной группе больных остается на уровне 14-49%, у 22,5% пациентов после реконструкции наступает рецидив критической.

Таким образом, проблема улучшения результатов реконструктивных операций на магистральных артериях конечностей, как основного метода лечения ОАС артерий н/к продолжает оставаться весьма актуальной.

Выбор хирургической тактики у больных облитерирующим атеросклерозом основан на принципах, изложенных в официальных рекомендациях [20]. Эти принципы основываются на стадии ишемии и анатомических вариантах поражений артериального русла нижних конечностей. В то же время клинический опыт показывает [15], что адекватность объема артериальной

реконструкции и результаты хирургического лечения во многом зависят от условий региональной гемодинамики, определяющих не только судьбу конечностей, но и самого пациента.

Особенностью ХОЗАНК является развивающееся коллатеральное кровоснабжение тканей н/к через межсистемные артериальные анастомозы, расположенные дистальнее окклюзирующего процесса [18]. Их несколько, к примеру: при поражении поверхностной бедренной артерии (ПБА) ветви глубокой бедренной артерии (ГБА) широко анастомозируются с проксимальными ветвями подколенной артерии (ПКА) и составляют наиболее важный окольный путь [1, 6, 18]. Вопросы функциональной значимости глубокой артерии бедра и ее компенсаторных возможностей для реваскуляризации н/к при поражении артерий дистальнее паховой связки давно обсуждаются в научной литературе. Другой автор назвал ее „естественным бедренно - надколенным шунтом”. С 1961 г., когда были выполнены первые реконструкции ГБА предложены различные варианты профундопластики. В 1980 году опубликовались результаты операций, при выполнении которых реваскуляризация н/к в 44% случаев производилась через систему ГБА, авторы во всех случаях получили удовлетворительные результаты. В этом же году другие авторы оценивали эффективность реваскуляризации через глубокую артерию бедра методом определения рН-метрии поверхностных мышц голени. Результаты исследования были удовлетворительные, при выполнении операций на глубокой артерии бедра, авторы в 60% случаев получили стойкий положительный эффект. Реваскуляризация через ГБА, выполненная по строгим показаниям, является одним из методов, позволяющим сохранить конечность больного без большого операционного риска. В 1984 году Украинские исследователи выявили, что при восстановлении проходимости глубокой артерии бедра, объемный кровоток в артерии увеличивается до 10 раз по сравнению с дооперационными показателями, а мышечный кровоток при физической нагрузке увеличивается в три раза. Значение профундопластики подчеркивается и современными авторами [14, 24, 26, 33]. Сочетания бедренно-подколенного шунтирования с профундопластикой по Martin использовали единичные авторы. В последнее время появились публикации об использовании гибридных процедур – профундопластики в сочетании с эндоваскулярным восстановлением кровотока в бедренной артерии [27].

При решении вопроса об оперативном лечении

облитерирующих заболеваний необходимо учитывать мультифокальный характер атеросклеротического поражения и наличие сопутствующей патологии, отягощающей состояние больных. Больные с ХКИНК представляют наиболее тяжелый контингент. Кроме постоянной изнуряющей боли, интоксикации за счет метаболического процесса в тканях конечности и анемии, у больных с ХКИНК часто отмечаются проявления системного поражения артериального русла различной степени выраженности (ишемическая болезнь сердца, головного мозга, вазоренальная гипертензия и т.д.). С другой стороны сопутствующие заболевания (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронические неспецифические заболевания легких, поражения почек и печени, сахарный диабет и т.д.), в свою очередь, тоже снижают резервные возможности организма. Это значительно повышает риск хирургического вмешательства для жизни больных с ХКИНК, особенно в пожилом и старческом возрасте. Однако доказано, что каждый больной даже с язвенно-некротическими поражениями дистальных отделов нижних конечностей (IVa ст. ишемии по Савелеву-Кошкину, V ст. по Рутерфорду, IV ст. по Фонтену-Покровскому) в первую очередь должен рассматриваться как кандидат на реконструктивную операцию, т.е. при отсутствии необратимой ишемии конечности первичной ампутации обязательно должна предшествовать попытка реваскуляризации [16]. В связи с этим публикации последних лет по ХКИНК подтверждает актуальность данной проблемы.

Учитывая многочисленные факторы риска, встречаемые при дистальной форме поражения, актуальным остается вопрос об уменьшении объема хирургического вмешательства и реваскуляризации конечности через глубокую артерию бедра (ГБА). Благодаря применению малотравматичных операций на ГБА у большинства больных пожилого и старческого возраста с повышенным операционным риском удается сохранить конечность или снизить уровень ампутации, что имеет большое социальное значение.

ГБА, а. profunda femoris-главная сосудистая коллатераль бедра - иногда по диаметру равна поверхностной бедренной. Она отходит обычно от задненаружной, реже - от задней или задне-внутренней полуокружности бедренной артерии на расстоянии 1-6 см от паховой связки. Было мнение, что профундопластика имеет преимущество перед реконструкцией бедренно-подколенного сегмента, так как магистральные артерии (проводящие артерии эластического типа) в

последующем могут быстро поражаться атеросклерозом. ГБА относится к питающим артериям мышечного типа (как почечные, брыжеечные и другие), и обычно в меньшей степени поражается атеросклеротическим процессом. Если же в ГБА и бывают атеросклеротические изменения (примерно у 12-14% больных), то они обычно локализируются в начальном ее отделе (примерно у 74% больных). По мнению иного автора, стеноз ГБА выявляется у 59% пациентов с окклюзией ПБА. ГБА занимает главенствующее место в коллатеральном кровообращении нижних конечностей [5, 25]. При невозможности улучшить кровоток через бедренно-подколенно-тибиальный сегмент, единственной возможностью реваскуляризации нижней конечности является реконструкция бедренно-глубокобедренного сегмента (69%) [5, 28, 33]. Стенотические поражения глубокой артерии бедра, которые часто не диагностируются при обычной методике артериографии, нередко являются причиной развития клинических признаков тяжелой ишемии конечности (III, IV степени) у больных с окклюзией бедренно-подколенно-берцовой области. Это обстоятельство указывает на важность реконструкции ГБА и коррекции кровотока по ней для улучшения в целом кровообращения НК. В таком случае устранение симптомов тяжелой ишемии может быть достигнуто путем восстановления глубокой артерии бедра в сочетании с терапевтическим лечением без реконструкции магистральных артерий конечности. Для определения функциональной возможности коллатеральной системы и прогнозирования результатов реваскуляризации через систему ГБА был предложен глубокобедренно-подколенный индекс (ГПИД). Значение ГПИД выше 0,4 указывает на возрастание резистентности системы окольного кровообращения и на слабые функциональные резервы ГБА [20]. По мнению современных авторов, существует четкая корреляция между значениями ГПИД и результатом реваскуляризации через систему ГБА: при значениях индекса менее 0,2 вмешательства в регионе ГБА давали ощутимый эффект (значительное увеличение дистанции безболевого ходьбы, увеличение ЛПИ более чем на 0,2), ГПИД в пределах 0,2-0,4 делает результаты операций сомнительными, а при значениях ГПИД свыше 0,4 рассчитывать на успех реваскуляризации ГБА не приходится. В то же время некоторые авторы полагают, что результаты включения в кровоток ГБА находятся в прямой зависимости от состояния подколенной артерии и артерий голени [3, 4].

Наиболее простым способом реконструкции ГБА является антеградная эверсионная эндартерэктомия

из проксимальной части ГБА через артериотомическое отверстие в ОБА. Однако, после этой манипуляции нет полноценной уверенности, что атеросклеротическая бляшка полностью удалена и возникает опасность тромбоза артерии в результате заворота свободного края интимы или эмболии ее дистальных отделов, поэтому некоторые авторы считают ее неадекватной и опасной.

В 1966 году P.P. Waibel предложил три различных типа профундопластики [31]: при первом типе для пластики начального отдела ГБА использовалась клювовидная заплата, выкроенная из проксимальной части ПБА; вторая методика заключалась в шунтировании начального отдела ГБА *in situ* с использованием проксимальной части ПБА; при третьем типе профундопластики производилось перемещение устьев ГБА и ПБА (выполнялась продольная Y-образная артериотомия по передним стенкам в зоне стеноза, затем по заднему краю производилось сшивание прилежащих друг к другу краев ПБА и ГБА между собой, затем сшивались передние стенки с наложением аутовенозной заплаты). Более простым вариантом являлся, предложенная Мартином, пластика начального отдела ГБА при помощи аутовенозной заплаты, без манипуляции с ПБА.

Профундопластика как самостоятельное вмешательство уменьшает тяжесть ишемии, не устраняя

полностью перемежающуюся хромоту, переводит III и IV стадии ишемии во II и даже в I. Улучшение кровообращения бывает достаточным для заживления язв и некрозов, а также раны культы после экономной ампутации [21, 32]. Более часто профундопластику применяют как сопутствующее вмешательство при восстановительных операциях на сосудах аорто-подвздошного и бедренно-подколенного сегментов.

Вместе с тем, вопросы использования ГБА в реваскуляризации конечностей при их критической ишемии до настоящего времени остаются дискуссионными [11, 13]. Нет четких рекомендаций по использованию ГБА в качестве единственного пути оттока и в сочетании с дистальными шунтирующими операциями. Остаются спорными вопросы показаний к различным видам профундопластики, нет сведений о возможности выполнения расширенных вмешательств на ГБА, при ее протяженном поражении. До конца не решены вопросы возможности проведения эндартерэктомии из ГБА и ее ветвей, не изучены вопросы эффективности профундопластики с использованием различных пластических материалов [5, 9, 23]. Все выше изложенное диктует необходимость дальнейшего изучения вопросов хирургического лечения ХОЗАНК, путем включения в кровоток глубокой бедренной артерии.

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Айриян П.Э., Бахтиозин Р.Ф., Джорджиян Р.К. Цветное дуплексное сканирование в морфологической и функциональной диагностике окклюзирующих заболеваний артерий нижних конечностей. // Ангиология и сосудистая хирургия. 2004; том 10: N26:ст.45-50.
2. Акилов Х.А., Каримов З.З., Бахритидинов Ф.Ш., Трыкин А.В. Симпатэктомия в хирургии критической ишемии нижних конечностей. // Анналы хирургии. 2003; N4; ст. 57-59.
3. Асланов А. Д., Косенков А. Н., Мизаушев Б. А., Логвина О. Е., Тауленова Л. И. Реконструктивные операции на глубокой артерии бедра при хронической критической ишемии нижних конечностей. // Хирургия. Журнал им.Н.И.Пирогова. 2002г.
4. Асланов А.Д., Косенков А.Н., Мизаушев Б.А., Логвина О.Е., Тауленова Л.И. Реконструктивные операции на ГБА при хронической критической ишемии нижних конечностей. // Хирургия. -2003. N2, ст.34-37.
5. Ахметов А. В. Реконструкция глубокой артерии в комплексном хирургическом лечении больных с хронической критической ишемией нижних конечностей. // Автореф. дисс. на соискание ученой степени. канд. мед. Наук - Нальчик-2006.
6. Барагамян Г.С. Оптимизация тактики хирургического лечения при окклюзирующих поражениях артерий ниже паховой связки. // Дисс. К.м.н. -2006.- ст.17-19.
7. Белов Ю.В., Степаненко А.Б., Генс А.П., Халилов И.Г. Хирургическое лечение больных с множественным поражением артерий нижних конечностей. Ангиология и сосудистая хирургия. 2002, 1, с. 72-79.
8. Бокерия Л.А., Гудков Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия-2004; Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения.-НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.-2004.-118с.
9. Бокерия Л.А., Спиридонов А.А., Абалмасов К.Г., Морозов К.М.-Методологическое пособие «Микрохирургия при поражении артерий дистального росла нижних конечностей». // Издательство НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.-2004.-55 ст.
10. Володохин М.Ю., Ибатуллин М.М., Михайлов И.М., Малиновский М.Н., Игнатьев И.М., Бредихин Р.А. Болюсный метод и «время-пролетная» магнитно-резонансная ангиография у пациентов с окклюзирующими заболеваниями артерий нижних конечностей.- Ангиология и сосудистая хирургия. 2005; том.11: N2: ст.29-36.
11. Губка В.А., Волошин А.Н., Гордиенко О.С., Суздальенко А.В., Выбор метода реконструкции бедренно-глубокобедренного сегмента артерий нижних конечностей по данным интраоперационной доплерографии. //Патологи-2010, Т.7, №3, ст.13-16.
12. Дадвани С.А, Терновой С.К., Артюхина Е.Г., Кондрашин С.А., Ульянов Д.А., К.Б. Фролов К.Б. Сравнительная характеристика дуплексного сканирования и рентгеноконтрастной ангиографии в диагностике облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. // Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, Москва 2009.
13. Казаков Ю.И. Выбор оптимального вида реконструктивной операции у больных с атеросклеротическими поражениями магистральных артерий ниже паховой связки в стадии критической ишемии / Казаков Ю.И., Хатынов М.Г., Казаков А.Ю. и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2005. - №2. - С. 152-153.
14. Княжев В., Н.Манолов Н. Аутовенозный шунт или сосудистый протез, используемые одновременно для бедренно-надколенного шунтирования и профундопластики. // Международная научная хирургическая ассоциация. 2011.
15. Майстренко Д.Н. Пути улучшения результатов хирургического лечения больных облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей //

- Автореф. Дисс. Д.м.н. Санкт-Петербург 2010. Ст.3-4.
16. Малахов Ю.С. Хирургические методы лечения ишемии нижних конечностей IV степени : диссертация ... доктора медицинских наук : 14.00.27 / Малахов Ю.С.; [Место защиты: ГОУВПО «Российский государственный медицинский университет»]. - Москва, 2009.
 17. Папоян С.А., Абалмасов К.Г., Бузиашвили Ю.И., Морозов К.М. Результаты хирургического лечения больных с хронической ишемией нижних конечностей при дистальных поражениях. // Научно-Практический Медицинский Журнал "Медицинский вестник Эребуни". - 2003.
 18. Покровского А.В. Руководство/Под ред.: Клиническая ангиология: Т. 2.-М.: ОАО «Издательство Медицина», 2004.-888с.: Стр.45-46., 344-345.
 19. Пузенко Д.В. Автореф. Дисс. К.м.н. Ультразвуковая хирургия в лечении больных с хронической критической ишемией нижних конечностей при поражении периферических артерий. Москва. 2005. Ст.3-7.
 20. Российский Консенсус. Диагностика и лечение пациентов с критической ишемией нижних конечностей. Москва.2002; 40ст.
 21. Шалимов А.А., Дрюк Н.Ф. «Хирургия аорты и магистральных сосудов» // Киев, 2009 г.
 22. Эмиль Р. Молер III, Майкл Р. Джафф; пер. с англ. под ред. М. В. Писарева.- М.: Заболевания периферических артерий. ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 224с. Стр. 27-28. 190-191.
 23. Adam D.J., Beard J.D., Cleveland T. Et al. Bypass versus angioplasty in severe ischemia of the leg (BASIL): multicentre randomized controlled trial// Am.J.Surg.-2005.-N366.-P.1925-1934.
 24. Diehm N, Savolainen H, Mahler F, Schmidli J, Do-Dai Do, Baumgartner I, Does Deep Femoral Artery Revascularization as an Isolated Procedure Play a Role in Chronic Critical Limb Ischemia? // Journal of Endovascular Therapy: 2004, Vol. 11, No. 2, pp. 119-124.
 25. Gaibov A.D., Sultanov D.D., Baratov A.K., Karim-Zade B.D., Esanaliev U.A.. Surgical tactics for multiple and diffuse lesions of lower limb arteries. Kardiolog serdečno-sosud hir 2010; 3: 44
 26. Natale A, Belcastro M, Palleschi A, Baldi I. The mid-distal deep femoral artery: few important centimeters in vascular surgery. // Ann Vasc Surg. 2007 Jan;21(1):111-6.
 27. Nitschmann K., S. Noldeke 1 und T. Hupp Simultaneous open and endovascular surgery on the femoral artery // Journal Gefasschirurgie, 2006, Volume 11, Number 2 .P.76-83
 28. Savolainen H. Small is beautiful: Why profundaplasty should not be forgotten / H. Savolainen, A. Hansen, N. Diehm // Journal of vascular surgery. - 2008. - Vol. 47, Iss. 5. - P. 1119.
 29. Steven M., Nassef T. Treatment of chronic lower limb ischemia. Vascular and Endovascular Surgery. Ed. by Berd J.D., Gaines P.A. 3rd ed. Elsevier saunders 2006; 35-68.
 30. Tatli S., Lipton M.J., Davison B.D. et al. From the RSNA refresher courses MR imaging of aortic and peripheral vascular disease. RadioGraphics. 2003;23:p.59-78.
 31. Waibel P.P. Autogenous reconstruction of the deep femoral artery.// J Cardiovasc Surg (Torino). 1966 May-Jun;7(3):179-81.
 32. Willmann J.K., Wildermuth S., Pfammatter T. Et al. Aortoiliac and renal arteries: prospective intraindividual comparison of contrast-enhanced three-dimensional MR angiography and multi-detector row CT angiography. Radiology. 2003;226: 798-811.
 33. Witz M, Shnacker A, Lehmann JM. Isolated femoral profundoplasty using endarterectomized superficial femoral artery for limb salvage in the elderly.// Ann Vasc Surg. 2007 Jan; 21(1): P. 111-116.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԽՈՐԱՆԻՍՏ ԱՉԴՐԱՅԻՆ ՉԱՐԿԵՐԱԿԻ ՀՆԱՐԱՎՈՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՍՏՈՐԻՆ ՎԵՐՋՈՒՅԹՆԵՐԻ ՌԵՎԱՍԿՈՒԼՅԱՐԻԶԱՑԻԱՅՈՒՄ

Մալխասյան Հ.Ա.

ԵՊԲՀ, սիրտ-անոթային վիրաբուժության ամբիոն

Չարկերակային կոնստրուկցիաները, որոնք ձևավորում են ստորին վերջույթների խցանող աթերոսկլերոզի վիրահատական բուժման արդյունում ունեն գործառնության սահմանափակ ժամկետներ: Խորանիստ ազդրային զարկերակի (ԽԱՉ) ֆունկցիոնալ կարևորության և ստորին վերջույթների ռեվասկուլյարիզացիայում կոմպենսատոր հնարավորությունների հիմնահարցերը վաղուց քննարկվում են գիտական գրականությունում: 1970թ.-ին Դանլոպը ԽԱՉ-ը անվանեց «բնական ազդր-ծնկափոսային շունտ»:

Հաշվի առնելով բազմաթիվ ռիսկի գործոնները, որոնք հանդիպում են ախտահարման դիստալ ձևի ժամանակ, արդիական է մնում վիրահատական միջամտության ծավալի փոքրացման և ԽԱՉ-ի համակարգով վերջույթների վերանորոգված խնդիրը: Զիչ տրավմատիկ վիրահատությունների շնորհիվ, որոնք կատարվում են ԽԱՉ-ի վրա, մեծ վիրահատական

տական ռիսկով տարեց և ծեր հիվանդների զգալի մասի մոտ հաջողվում է փրկել վերջույթը կամ իջեցնել անդամահատման մակարդակը, ինչը ունի մեծ սոցիալական կարևորություն:

Այնուամենայնիվ, ստորին վերջույթների վերանորոգման վերականգնողական վիրահատությունների մեջ ԽԱՉ-ի օգտագործման հարցերը մնում են վիճելի: Որպես միակ ընդունող հուն ԽԱՉ-ի օգտագործման հստակ խորհուրդներ չկան: ԽԱՉ-ի տարածուն ախտահարումների դեպքում լայնածավալ միջամտությունների կատարման հարցերը մնում են վիճելի, մինչև վերջ որոշակիացված չեն ԽԱՉ-ի և նրա ճյուղերի էնդարտերեկտոմիայի անցկացման հնարավորությունները:

Վերը թվարկվածները թելադրում են ստորին վերջույթների խցանող աթերոսկլերոզի, ԽԱՉ-ը արյան հոսքին միացնելու ճանապարհով վիրահատական բուժման խնդիրների հետագա ուսումնասիրության անհրաժեշտությունը:

SUMMARY

THE PRACTICAL IMPORTANCE OF THE IMPROVEMENT OF QUALITY MANAGEMENT IN PHARMACIES*Malkhasyan H.A.**YSMU, Department of Cardiovascular Surgery*

Arterial structures created in the course of surgical treatment of obliterating atherosclerosis of lower limb arteries, have a limited time of operation. The functional significance of the deep femoral artery (DFA) and compensatory opportunities for revascularization limb arteries with lesions distal to the inguinal ligament were questions of debate in the scientific literature for a long time. In 1970, Dunlop G.R. called DFA a “natural femoral-popliteal shunt.”

Considering numerous risk factors encountered in the form of a distal lesion, topical remains the question of reduction of surgical revascularization of the limb through the DFA. Due to the use of low-traumatic surgery on DFA, with most elderly with high

operating risk can save limb or reduce the level of amputation, which is of great social importance.

However, the use of DFA in limb revascularization is much debated up to this date. There are no clear guidelines to the use of DFA as the sole recipient. Advanced intrusions on the DFA with its prolonged lesion remain a controversial issue. The possibilities of performing endarterectomy from DFA and its branches are not fully clarified. All the above mentioned requires further study of the issues of surgical treatment of obliterating atherosclerosis (OAS) arteries LL, through incorporating into the bloodstream of the deep femoral artery.

ՀՏԴ. 616.12-008.318-07+612.172.2

ԱՎՏՈՆՈՍ ՆՅԱՐԴԱՅԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ԵՎ ՍՐՏԻ ՌԻԹՄԻ ՓՈՓՈԽԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՆՇԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍՐՏԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԽՏՈՐՈՇՄԱՆ ԵՎ ԿԱՆԽՈՐՈՇՄԱՆ ԴԵՊՈԻՄ

Գրիգորյան Ս.Վ., Մակարյան Յ.Ս.

ԵՊԲՀ, հետդիպլոմային ուսուցման սրտաբանության ամբիոն, Սրտաբանության ԳՀԻ

Բանալի բառեր՝ ավտոնոմ նյարդային համակարգ, սրտի ռիթմի փոփոխականություն, ցիրկադային ռիթմեր, նախասրտերի շողացում, կանխորոշում:

Վերջին տասնամյակների ընթացքում կատարված մի շարք հետազոտություններ ցույց են տվել, որ սրտի ցիրկադային (շուրջօրյա) գործունեության և հետևաբար սրտի ռիթմի փոփոխականության ցուցանիշների վերլուծությունն ունեն ոչ միայն ախտորոշիչ, այլև կանխորոշիչ նշանակություն: Արյան շրջանառության համակարգի ֆունկցիոնալ ակտիվությունը կարգավորվում է սիմպաթիկ և հարսիմպաթիկ բաժինների միջոցով, որոնց ակտիվությունը դինամիկ հավասարակշռության մեջ է: Սրտի ֆիզիոլոգիական ֆունկցիաների վրա կարգավորող ազդեցություն ունեն օրգանիզմի կենսառիթմերը, որոնք կոչվում են շուրջօրյա (ցիրկադային) ռիթմեր [16]: Սրտի ֆունկցիոնալ ցուցանիշների շուրջօրյա ռիթմերի գնահատման մեթոդ է էլեկտրասրտագրության շուրջօրյա գրանցումը, որը կոչվում է Յոլտեր քննություն:

Սրտի ֆիզիոլոգիական ֆունկցիաների շուրջօրյա ռիթմերի և ավտոնոմ նյարդային համակարգի փոխազդեցության գնահատման կարևոր չափորոշիչ է սրտի ռիթմի փոփոխականությունը (Heart Rate Variability (HRV)), որը ևս գնահատվում է Յոլտեր քննության միջոցով:

Սրտի ռիթմի փոփոխականությունը (ՍՌՓ) ֆիզիոլոգիական ֆենոմեն է, որը ցույց է տալիս սրտի հաջորդական կծկումների միջև միջակայքերի փոփոխականությունը, որը կարելի է հաշվել ինչպես կարճ (5 րոպե), այնպես էլ երկար (24 ժամ) ժամանակահատվածներում:

Սրտի ռիթմի փոփոխականության ցուցանիշների վերլուծության լայնորեն տարածված մեթոդները կարելի է խմբավորել հաճախականության տիրույթի և ժամանակային տիրույթի:

Հաճախականության տիրույթի մեթոդը հնարավորություն է տալիս պատկերացում կազմելու հաճախականությունների միջև հզորության բաշխման մասին:

HF (high frequency). բարձր հաճախականության բաղադրիչ է, համապատասխանում է շնչառական ալիքների հաճախականությանը՝ 0,15-0,4 Հց (2,5-6,6վ), արտահայտում է հարսիմպաթիկ նյարդային համակարգի

ակտիվությունը:

LF (low frequency). ցածր հաճախականության բաղադրիչ է, համապատասխանում է 1-ին կարգի դանդաղ ալիքների հաճախականությանը՝ 0,04-0,15 Հց (6,6-25,0վ), այն արտահայտում է ոչ միայն սիմպաթիկ, այլև սիմպաթիկ և հարսիմպաթիկ նյարդային համակարգերի համակցված ակտիվությունը:

VLF (very low frequency). շատ ցածր հաճախականության բաղադրիչ է, համապատասխանում է 2-րդ կարգի դանդաղ ալիքների հաճախականությանը՝ 0,003-0,04 Հց (25,0-66,0վ), նախնական տվյալներով արտահայտում է ենթակեղևային սիմպաթիկ կենտրոնի ակտիվությունը:

Երկարատև գրանցումների ժամանակ առանձնացնում են նաև **ULF (ultra low frequency)**՝ գերցածր հաճախականության բաղադրիչ՝ 0,003 Հց-ից ցածր հաճախականությամբ (66,0վ-ից ավելի), արտահայտում է հորմոնալ, մասնավորապես հիպոֆիզ-մակերիկամային համակարգերի ակտիվությունը:

Սպեկտրալ վերլուծության ժամանակ սովորաբար յուրաքանչյուր բաղադրիչի համար հաշվվում է հաճախականության մեջ բացարձակ գումարային հզորությունը, հաճախականության մեջ միջին հզորությունը և բոլոր հաճախականություններում գումարային հզորության հարաբերական արժեքը տոկոսներով (TP - Total Power):

Ժամանակային տիրույթի մեթոդը հիմնված է կծկում-կծկում կամ RR (NN) միջակայքի վրա, որոնց վերլուծությունը հնարավորություն է տալիս ստանալու հետևյալ փոփոխականները.

SDNN (սորման՝ 141 ± 38 մվ). հետազոտման ողջ ժամանակահատվածում RR միջակայքերի փոփոխականության մեծության գումարային ցուցանիշն է (**NN** նշանակում է խորմալ միջակայքերի շարք “normal to normal”՝ էքստրասիստոլաների բացառմամբ), սովորաբար հաշվվում է 24-ժամվա ընթացքում:

SDANN (սորման՝ 70 ± 27 մվ). NN միջակայքերի միջին ստանդարտ շեղումը, որը հաշվվում է կարճ ժամանակահատվածում սովորաբար 5 րոպեում և ցույց է տալիս տատանումները 5ր-ից ավելի միջակայքով:

RMSSD (սորման՝ 27 ± 12 մվ). հաջորդական զույգ

NN միջակայքերի մեծությունների բառակուսիների տարբերության բառակուսի արմատն է: Ցույց է տալիս վեգետատիվ կարգավորման հարսիմպաթիկ օղակի ակտիվությունը: Որքան բարձր է RMSSD-ի արժեքը, այնքան ակտիվ է կարգավորման հարսիմպաթիկ ազդեցությունը [29, 30, 31]:

Շուրջօրյա ռիթմերը, ինչպես նաև սրտի ռիթմի փոփոխականության ցուցանիշները տարբեր են առողջ և հիվանդ մարդկանց շրջանում: Հետևաբար այդ մեծությունների որոշումը և դրանց արժեքների ճիշտ գնահատումը կարող են ախտորոշիչ կարևոր նշանակություն ունենալ: Կատարված բազմաթիվ կլինիկական հետազոտությունների արդյունքները վկայում են, որ ֆիզիոլոգիական ֆունկցիաների շուրջօրյա տատանումները նշանակալի ազդեցություն ունեն սրտամկանի իշեմիայի զարգացման հարցում: Այսպես՝ սրտի իշեմիկ հիվանդության դրսևորումներն ավելի են արտացոլվում արթնանալուց հետո առաջիկա ժամերի ընթացքում (ժ.06:00-12:00): Սիմպաթիկ նյարդային համակարգի ակտիվությունը մեծանում է արթնանալուց հետո, երբ պլազմայում աճում է կատեխոլամինների մակարդակը: Դա ուղեկցվում է ՍԿՀ-ի, զարկերակային ճնշման և ձախ փորոքի կծկողականության աճով, որն էլ հանգեցնում է սրտամկանի թթվածնի նկատմամբ պահանջի մեծացման: Առավոտյան ժամերին սրտամկանի սուր ինֆարկտների բանակի աճին նպաստում է նաև մակարդակածին (թրոմբոցեն) գործոնների ակտիվությունը. առավոտյան ժամերին մեծանում է թրոմբոցիտների ագրեգացիան:

Սրտամկանի ինֆարկտ տարած հիվանդների շրջանում սինուսային առիթմիայի բանակական գնահատման կիրառման դերի մասին կանխատեսումների առաջին հաղորդումները եղել են դեռևս 1965թ. Ռ. Շնայդերի և այլոց կողմից [33]: Ցույց տրվեց, որ հիվանդների ($n=125$) շրջանում սինուսային առիթմիայի արտահայտվածությունը գնահատող ցուցանիշը սրտամկանի ինֆարկտ տարած հիվանդների դեպքում ($n=59$) շատ ավելի ցածր է, քան առողջ մարդկանց դեպքում: 1978թ. եղան հաղորդումներ այն մասին (Մ. Ու. Վուլֆ և ուր.), որ սրտամկանի ինֆարկտի սուր շրջանում սինուսային առիթմիայի արտահայտվածության և դրա հետ կապված սրտի ռիթմի փոփոխականության ցուցանիշների փոփոխության ուսումնասիրումը կիրառվում է հիվանդության ելքի կարճաժամկետ կանխորոշման համար [3, 35]: Դոյլ և այլք /1998թ./ հաղորդում են, որ դիտարկել են վազոսպաստիկ ստենոկարդիայով հիվանդ 62տ. տղամարդու [28]: Վազոսպազմի երևույթները բացահայտվել էին անցկացված կորոնարոգրաֆիայի ժամանակ: Մի քանի օր անցկացվել է նաև Հոլտեր-մոնիտոր-

ինգ, որի արդյունքում հայտնաբերվել է, որ գիշերային ժամերին ST էլևացիայից առաջ 2 թույլ ընթացքում նվազում էր բարձր հաճախականության բաղկացուցիչի ակտիվությունը, և սրտային ռիթմը հաճախանում էր ST էլևացիայից անմիջապես առաջ: Սրտի ռիթմի փոփոխականության սպեկտրալ վերլուծության ցածր հաճախականության բաղկացուցիչը և LF/HF հարաբերությունը ցերեկային ժամերին աննշան փոխվում էին մինչև ST էլևացիան: Այսպիսով, գիշերային ժամերին վազոսային ազդեցության նվազումը կարող էր լինել վազոսպաստիկ ստենոկարդիայի առաջացման մեխանիզմի բաղկացուցիչ մաս, մինչդեռ վեգետատիվ ազդեցության փոփոխությունները ցերեկային ժամերին չէին ազդում ստենոկարդիայի զարգացման վրա:

Պիպիլիսի և համահեղինակների հետազոտություններում /2001թ./ սրտամկանի ինֆարկտով հիվանդների ($n=70$, հիվանդների միջին տարիքը 62 ± 9 տ.) առաջին օրերի ընթացքում կատարված 24-ժամյա ԷՍԳ-մոնիտորինգի ժամանակ SDNN-ի ցուցանիշի արժեքների որոշումը ցույց էր տվել, որ SDNN-ի ցուցանիշի 50մվ-ից ցածր նվազումը 83% զգայունություն և 63% յուրահատկություն ունի հիվանդներին հայտնաբերելու հարցում, որոնց հոսպիտալացնելու շրջանում առաջացել են սրտային անբավարարության կլինիկական երևույթներ [10, 12]: Զատլոն և համահեղինակները /2002թ./ 54 հիվանդների շրջանում (միջին տարիքը 60 ± 11 տ.) ուսումնասիրել էին սրտամկանի ինֆարկտից հետո 2-3-րդ օրերին 24-ժամյա ԷՍԳ-մոնիտորինգի SDNN-ի ցուցանիշը [18]: Այդ ցուցանիշը երկու անգամ ցածր էր հոսպիտալացնելու ժամանակ մահացածների շրջանում, և SDNN-ի ցուցանիշի 50մվ-ից ցածր նվազումը հոսպիտալացնելուց հետո 20 օրերի ընթացքում մահը կանխորոշելու համար աչքի է ընկնում 100% զգայունությամբ և 69% յուրահատկությամբ:

Օ. Օդեմիրլյայի և համահեղինակների /2004թ./ 385 հիվանդների (70տ.-ից ցածր) հետազոտությունը, որն ուսումնասիրում էր սրտամկանի ինֆարկտից հետո 5-10 օրերի ընթացքում շուրջօրյա ԷՍԳ-մոնիտորինգը և 5 ամսից ավելի ժամանակահատվածում ձախ փորոքի արտամզման ֆրակցիայի որոշումը, ցույց տվեց, որ տրիանգուլյար ինդեքսի ցածր ցուցանիշներն ավելի լավ են կանխորոշում կյանքին վտանգ սպառնացող առիթմիաների (հանկարծակի սրտային մահ և սիմպտոմաթիկ կայուն փորոքային հաճախասրտություն) զարգացումը, քան արտամզման ֆրակցիայի ցածր ցուցանիշները [19]: Սակայն այդ ցուցանիշներից ոչ մեկը որևէ էական առավելություն չունեին առկա պատճառների նկատմամբ՝ մահացության ռիսկը գնահատելու համար:

Եվրոպական սրտաբանական ասոցիացիայի և

Էլեկտրակարդիոգրաֆիայի ու Էլեկտրաֆիզիոլոգիայի Յուսուֆաֆիկյան միության փորձագետների խմբի կողմից (1999թ.) խորհուրդ է տրվում տրիանգուլյար ինդեքսը կիրառել սրտամկանի սուր ինֆարկտ տարած հիվանդների շրջանում ռիսկը գնահատելու համար [23]: Տրիանգուլյար ինդեքսի 15-ից ցածր արժեքները, որոնք ստացվել էին սրտամկանի ինֆարկտից հետո երկրորդ շաբաթվա ընթացքում շուրջօրյա ԷՍԳ-մոնիտորինգի միջոցով, անբարենպաստ կանխորոշիչներ են, իսկ 20-ից ցածր արժեքները վկայում են սրտի ռիթմի փոփոխականության նվազման մասին:

Ներկայումս սրտի ռիթմի փոփոխականության ցուցանիշներն ընկալվում են որպես կյանքին վտանգ սպառնացող առիթմիաների կանխորոշիչներ: Յ. Վ. Յոնկուրը և համահեղինակները /2005թ./ հետազոտել են սրտի ռիթմի փոփոխականության ցուցանիշները 30 հիվանդների շրջանում, որոնք տարել են սրտամկանի ինֆարկտ և փորոքային հաճախասրտություն (տախիկարդիա) ($n=18$) կամ սիրտ-անոթային գործունեության ընդհատում ($n=12$), և 30 հիվանդների, որոնք տարել են սրտամկանի ինֆարկտ առանց առիթմիաների զարգացման [6]: Հիվանդների խմբերը նույնական էին ըստ սեռի, տարիքի, տարած ինֆարկտների քանակի և տեղակայման, ձախ փորոքի արտամզման ֆրակցիայի: Փորոքային հաճախասրտությամբ (տախիկարդիայով) և սրտի կանգով հիվանդների խմբում SDNN-ի, ULF-ի, VLF-ի, LF-ի ցուցանիշները զգալիորեն ցածր էին՝ համեմատած առանց առիթմիաների հիվանդների խմբի ($p<0,001$ բոլոր ցուցանիշների դեպքում): ULF ցուցանիշի նվազումը փորոքային հաճախասրտության (տախիկարդիայի) զարգացման անկախ կանխորոշիչ էր: Ռեյնհարդը և համահեղինակները /2006թ./ 24-ժամյա ԷՍԳ-մոնիտորինգի միջոցով ուսումնասիրել են սրտի ռիթմի փոփոխականության ցուցանիշները սրտամկանի սուր ինֆարկտով 250 հիվանդների շրջանում [17, 19, 20]: 6 ամիսների ընթացքում 15 մարդ ունեցել էր առիթմիա: Այդ հիվանդների շրջանում դիտվել էր սրտի ռիթմի փոփոխականության ցուցանիշների զգալի նվազում ($p=0,006$), որոնք գնահատում էին հարևան R-R միջակայքերի տևողության տարբերության աստիճանը (կծկումից կծկում, beat-to-beat): Յ. Թայգեսենը և համահեղինակները /2007թ./ հետազոտել են ստենոկարդիայի ծանր ընթացքով 57 հիվանդների սրտի ռիթմի փոփոխականությունը էնդոսկոպիկ տրանսթորակային սիմպաթետոմիայից առաջ և հետո [21, 22, 24]: Միջամտությունից հետո դիտվել էր հարսիմպաթիկ ակտիվության մեծացում և ստենոկարդիայի ընթացքի ծանրության նվազում: Կան հաղորդումներ սրտի ռիթմի փոփոխականության փոփոխության և անգիոպլաստի-

կայից հետո ռեստենոզների զարգացման կապի մասին [2]:

Ներկայումս սրտի ռիթմի փոփոխականության ցուցանիշների գնահատման միջոցով հետազոտվում են վեգետատիվ կարգավորման փոփոխությունները նախասրտերի շողացման ժամանակ [27]: Ի.Ա. Կաբանովան /2006թ./ նշում է, որ ուսումնասիրել է սրտի ռիթմի փոփոխականության ցուցանիշների չափումը նախասրտերի շողացման տարբեր կլինիկական ձևեր ունեցող 37-77 տարեկան 40 հիվանդների շրջանում [34]: Հաստատվել է կայուն շեղման կախվածությունն առիթմիայի տևողությունից ($r=0,854$): Նախասրտերի շողացման մշտական կլինիկական ընթացքով հիվանդների շրջանում սրտի ռիթմի փոփոխականությունն ավելի փոքր էր, քան շողացման պարոքսիզմալ ընթացքի դեպքում [7, 26]:

Նախասրտերի շողացման նուպաները կարող են ընթանալ ինչպես վագուսային, այնպես էլ սիմպաթիկ կարգավորման գերակայությամբ: Ընդ որում, հարսիմպաթիկ գերակայմամբ նախասրտերի շողացման դեպքում սրտի օրգանական ախտահարում սովորաբար չի դիտվում, մինչդեռ սիմպաթիկ գերակայությամբ ուղեկցվող նախասրտերի շողացման հիմքում սրտի օրգանական ախտահարումներն են: Մ. Ֆիորանելին և համահեղինակները /2009թ./ Հոլտեր-մոնիտորինգի միջոցով ուսումնասիրել են սրտի ռիթմի փոփոխականությունը 28 հիվանդների շրջանում՝ նախասրտերի շողացման պարոքսիզմի զարգացումից 5 րոպե առաջ [9]: Գրանցվել են նախասրտերի շողացման 36 նուպա, որոնք բաժանվել են 2 խմբի: Առաջին խմբում ($n=18$) դիտվել է ցածր հաճախականության (LF) աճ ($p=0,004$) և բարձր հաճախականության (HF) նվազում ($p=0,004$), որը գնահատվել է որպես սիմպաթիկ ազդեցության գերակայություն: Երկրորդ խմբում նվազել է LF ($p<0,001$) ցուցանիշը, և աճել է HF ($p<0,001$) ցուցանիշը, որը գնահատվել է որպես հարսիմպաթիկ ազդեցության գերակայություն: Բ. Հերվեզը և համահեղինակները /2008թ./ Հոլտեր-մոնիտորինգի միջոցով իրականացրել են նախասրտերի շողացմանը նախորդող սինուսային ռիթմի ժամանակ սրտի ռիթմի փոփոխականության սպեկտրալ վերլուծություն 29 հիվանդների շրջանում, որից 17-ը գիշերային և 12-ը ցերեկային ժամերին [1, 4, 5, 8]: Համեմատվել են նախասրտերի շողացումից 5, 10 և 20 րոպե առաջ արված գրանցումները: Պարզվել է, որ հարսիմպաթիկ ակտիվության բարձրացումը սովորաբար նախորդում է նախասրտերի շողացման գիշերային նուպաներին, հատկապես սրտի օրգանական ախտահարում չունեցող երիտասարդ հիվանդների շրջանում:

Ջ. Լ. Հանզը և համահեղինակները /2008թ./ հետազոտել են նախասրտերի շողացման հաճախակի նուպա-

ներով 57 հիվանդների (34 տղամարդ և 23 կին, 66 ± 22 տ.) [1, 2, 6]: Բոլոր հիվանդները ենթարկվել են 24-ժամյա Զոլտեր-մոնիտորինգի, յուրաքանչյուր հիվանդ ուներ Նախասրտերի շողացման մեկ կամ ավելի հաստատված Նոպաներ (>30 վ): Նախասրտերի շողացման Նոպայից առաջ հայտնաբերվեց ՍՌՓ-ի ցուցանիշների փոփոխությունների 3 ձև: Նախասրտերի շողացման Նոպայի սկիզբը, որն ուղեկցվում էր HF բաղադրիչի մեծացումով և LF/HF հարաբերության նվազումով, սահմանվեց որպես վազուսային տիպ: HF-ի նվազումը և LF/HF մեծացումը որակվեց որպես սիմպաթիկ տիպ: Մյուս տիպերը, որոնք ոչ վազուսային էին, ոչ էլ սիմպաթիկ, սահմանվեցին որպես չդասակարգված տիպեր: Առաջին խմբում (Նախասրտերի շողացման իդիոպաթիկ պարոքսիզմներ, $n=30$) գրանցվեց պարոքսիզմների 63 դեպք, վազուսային տիպը գերակշռում էր ($41/63$, $63,5\%$), HF-ը զգալիորեն աճում էր Նախապարոքսիզմային շրջանում: Երկրորդ խմբում (Նախասրտերի շողացման օրգանական պարոքսիզմներ, $n=27$) գրանցվել էր Նոպաների 58 դեպք, սիմպաթիկ տիպը գերակշռում էր ($39/58$, $67,2\%$), LF/HF հարաբերությունն աճում էր Նոպան սկսվելուց առաջ: Այսպիսով, Նախասրտերի շողացման Նոպաների Նախապարոքսիզմային շրջանում ՍՌՓ-ի ցուցանիշների փոփոխությունները Նույնանման չէին: Նախասրտերի շողացման իդիոպաթիկ Նոպաներով հիվանդների մեծամասնության շրջանում դիտվում էր հարսիմպաթիկ ակտիվության մեծացում, իսկ օրգանական Նոպաներով հիվանդների մեծամասնության դեպքում՝ սիմպաթիկ ակտիվության մեծացում:

Նախասրտերի շողացում առաջանալու հարցում վեգետատիվ Նյարդային համակարգի փոփոխության հետ մեկտեղ մեծ դեր ունի նաև Նախասրտային էլեկտրաֆիզիոլոգիայի խանգարումը: Յ. Ջ. Չենը և համահեղինակները [2006թ.] զննատել են Նախասրտային էլեկտրաֆիզիոլոգիան և վեգետատիվ Նյարդային համակարգը վերփորոքային Նոպայաձև հաճախասրտության և Նախասրտերի շողացման պարոքսիզմային դրսևորմամբ հիվանդների շրջանում [5, 11]: Այս հետազոտությանը մասնակցեցին Նոպայաձև վերփորոքային հաճախասրտություն ունեցող 50 հիվանդներ, որից 23-ը ունեին Նախասրտերի շողացման պարոքսիզմներ, իսկ 27-ը՝ ոչ: Հեղինակները եզրակացնում են, որ վերփորոքային Նոպայաձև հաճախասրտությամբ հիվանդների

շրջանում հարսիմպաթիկ ակտիվության գերակայումը կարող է Նպաստել Նախասրտերի շողացման Նոպաների զարգացմանը:

Վերջին տարիներին շողացող առիթմիայով հիվանդների շրջանում սրտի ռիթմի փոփոխականության գնահատմամբ հետազոտվում է վեգետատիվ Նյարդային համակարգի վիճակը: Հետաքրքիր են այն Նշումները, որոնք վերաբերում են Նախասրտերի շողացման Նոպայից առաջ վեգետատիվ Նյարդային համակարգի փոփոխություններին՝ ըստ սրտի ռիթմի փոփոխականության վերլուծության տվյալների [13, 25]: Սրտի ռիթմի փոփոխականության ցուցանիշների վերլուծությունը կիրառվում է Նախասրտերի շողացման ոչ միայն Նոպայաձև, այլև մշտական կլինիկական դրսևորումների ուսումնասիրման ժամանակ:

Սակայն պետք է Նկատի ունենալ, որ առ այսօր սրտի ռիթմի փոփոխականության ցուցանիշների ֆիզիոլոգիական դերի մասին տվյալները միանշանակ չեն: Սրտի ռիթմի փոփոխականության ցուցանիշների վրա մեծ ազդեցություն ունի ոչ միայն վեգետատիվ Նյարդային համակարգը, այլև սրտամկանի օրգանական և ֆունկցիոնալ վիճակը, որը հատկապես կարևոր է սրտային հիվանդությունների դեպքում [14, 15]:

Դրա հետ մեկտեղ ակտիվորեն զարգանում են սրտի ռիթմի փոփոխականության վերլուծության Նոր մեթոդներ, ինչպիսիք են ոչ գծային վերլուծությունը (non-linear analysis) և ալիքային վերափոխումը (wavelet transformation): Այս մեթոդների զարգացումը պայմանավորված է Նրանով, որ սրտի ռիթմի փոփոխականության վերլուծության ավանդական մեթոդները չեն կարող բացատրել սրտի ռիթմի կարգավորման ողջ բարդությունը [32]:

Այսպիսով, ելնելով վերոհիշյալ մի շարք հետազոտությունների արդյունքների վերլուծությունից, եզրակացվում է, որ վեգետատիվ Նյարդային համակարգի՝ հարսիմպաթիկ և սիմպաթիկ ակտիվությունների միջև համաչափ հավասարակշռության խախտումը, սրտի ֆունկցիոնալ ակտիվության շուրջօրյա ռիթմերի կարգավորման խանգարումն ազդում են սրտի ռիթմի փոփոխականության ցուցանիշների վրա, որն էլ մեծ Նշանակություն ունի սրտի տարբեր ախտահարումները, այդ թվում Նախասրտերի շողացումը ախտորոշելու և կանխորոշելու համար [36]:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Agarwal S., Alonso A., Soliman E., Chamberlain A., Ambrose M., Simpson R., Heiss G. Heart rate variability and incident atrial fibrillation. *Europace Journal*, 2009, 11 (Supplement 2), Abstract 431
2. Andresen D., Bruggemann T. Heart rate variability preceding onset of atrial fibrillation. *J. Cardiovasc-Electrophysiol.*, 2008, 9 (8 Suppl):526-529
3. Bigger J.T., Fleiss J.L., Steinman R.C. Frequency Domain Measures of Heart Period Variability and Mortality Rate After Myocardial Infarction. *Circulation*, 2002, 85:164-171
4. Boudreau P., Yeh W.H., Dumont G.A., Boivin DB. A circadian rhythm in heart rate variability contributes to the increased cardiac sympathovagal response to awakening in the morning. Centre for Study and Treatment of Circadian Rhythms, Douglas Mental Health University Institute, Department of Psychiatry, McGill University, Montreal, Quebec, Canada, *Chronobiol Int.* 2012 Jul, 29 (6):757-68
5. Chen Y.J., Chen S.A., Tai C.T. et al., Role of atrial electrophysiology and autonomic nervous system in patients with supraventricular tachycardia and paroxysmal atrial fibrillation. *J. Am CollCardiol.*, 2006, 32:732-8
6. Coumel P. Autonomic arrhythmogenic factors in atrial fibrillation. In: Olsson S.B., Alessie M.A., Campbell R.W. editors, *Atrial fibrillation: mechanism and therapeutic strategies*. Armonk, NY: Futura Publishing Company, 2004, p. 171-184
7. ESC 2010, Guideline for the management of patients with atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology, *Europ. Heart J.*, 2010, 31, 2369-2429
8. Federico Lombardi, Diego Tarricone, Fabrizio Tundo, Federico Colombo, Sebastiano Belletti, Cesare Fiorentini. Autonomic nervous system and paroxysmal atrial fibrillation: a study based on the analysis of RR interval changes before, during and after paroxysmal atrial fibrillation. *Eur Heart J.*, 2004, 25, (14): 1242-1248. doi: 10.1016/j.ehj.2004.05.016
9. Fioranelli M., Piccoli M., Mileto G.M. et al. Analysis of heart rate variability five minutes before the onset of paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing-Clin-Electrophysiol*, 2009, May; 22 (5):743-749
10. Grigoryan S.V., Tunyan L.G., Hazarapetyan L.G. Impact of paroxysmal and chronic atrial fibrillation for congestive heart failure prognosis. *Eur. J. of Heart Failure*, 2004, June, 3, Suppl. 1, 140 (540)
11. Grigoryan S.V. et. al. The outcome of atrial fibrillation in long term study. The XXI World Congress on Cardiac Pacing and Electrophysiology, 2003, Hong-Kong, 25-26
12. Heeringa J., Kuip D., Hofman A. et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study // *Eur. Heart J.* 2006, Vol. 27 (8), p. 949-953
13. Howard S Friedman, MD, Heart rate variability in atrial fibrillation related to left atrial size. Division of Cardiology and Department of Medicine, New York University School of Medicine, New York, USA. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2003.11.052>
14. Lok N.S., Lau C.P. Abnormal vasovagal reaction, autonomic function, and heart rate variability in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing-Clin-Electrophysiol.*, 2008, Feb; 21 (2):386-395
15. Maarten P. van den Berg, MD; Jaap Haaksma, BSc; Jan Brouwer, MD; Robert G. Tieleman, MD; G. Mulder, PhD; Harry J. G. M. Crijns, MD. Heart Rate Variability in Patients With Atrial Fibrillation Is Related to Vagal Tone. Department of Cardiology, University Hospital Groningen, PO Box 30.001, 9700 RB, 2010 Groningen, Netherlands
16. Mitchell ARJ, Spurrell PAR, Sulke N. Circadian variation of arrhythmia onset patterns in patients with persistent atrial fibrillation. *Circulation*, 2003, 146:902-907
17. Mohebbi M, Ghassemian H. Prediction of paroxysmal atrial fibrillation based on nonlinear analysis and spectrum and bispectrum features of the heart rate variability signal. *Comput Methods Programs Biomed*, 2012, 105:40-49
18. Moser M., Lehofer M., Sedmínek A. Heart Rate Variability as a Prognostic Tool in Cardiology. A Contribution to the Problem From a Theoretical Point of View. *Circulation*, 2004, 90:1078-1082
19. Oliveira M., da Silva N., Timoteo A.T et al. Alterations in autonomic response head-up tilt testing in paroxysmal atrial fibrillation patients: a wavelet analysis // *Rev. Port. Cardiol.*, 2009, Vol. 28 (3), p. 243-257
20. Peltola M.A. Role of editing of R-R intervals in the analysis of heart rate variability. Department of Internal Medicine, Institute of Clinical Medicine, University of Oulu, Oulu, Finland. *Front. Physiol.* 2012, 3:148, Epub 2012, May 23
21. Peng-Sheng Chen, MD and Alex Y. Tan, MD. Autonomic nerve activity and atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2007 March; 4(3 Suppl): S61-S64
22. Sosnowski M, Macfarlane P.W., Tendra M. Determinants of a Reduced Heart Rate Variability in Chronic Atrial Fibrillation. Unit of Noninvasive Cardiovascular Diagnostics 3rd Chair and Division of Cardiology, Medical University of Silesia, Ziolowa St 47, Katowice, Poland. *Ann Noninvasive Electrocardiol.*, 2011, Oct, 16 (4):321-6
23. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology Heart Rate Variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use, *Circulation*, 93, 1999, 1043-1065
24. Tomita T., Takei M., Saikawa Y. et al. Role of autonomic tone in the initiation and termination of paroxysmal atrial fibrillation in patients without structural heart disease. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, 2003, 14:559-564
25. Van-den-Berg M.P., Haaksma J., Brouwer J. et al. Heart rate variability in patients with atrial fibrillation is related to vagal tone. *Circulation*, 2007, Aug, 96 (4):1209-1216
26. Wiegand U.K., Bonnemeyer H. Heart rate variability preceding the onset of atrial fibrillation. *Medizinische Klinik II, Medizinische Universität zu Lübeck. Herz*. 2001, Feb, 26 (1):49-54
27. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения. <http://www.ecg.ru>. - М., 2000
28. Баевский Р.М., Никулина Г.А. Холтеровское мониторирование: анализ вариабельности сердечного ритма. *Вестник аритмологии* 2000., 16, с. 6-16
29. Голухова Е.З. Вариабельность сердечного ритма и методы ее оценки. / Е.З. Голухова, М.А. Алиева, Т.Т. Какучая и др. // *Креатив. кардиол.*, 2009, №1, с. 76-82
30. Григорян С.В., Адамян К.Г. Фибрилляция предсердий (доказательная медицина). Ассоциация кардиологов Армении, 2011, 296 с.
31. Долгова И.В., Яблучанский Н.И., Мартимьянова Л.А. и др., Спектральный анализ вариабельности сердечного ритма у больных с мерцательной аритмией // *Вестник Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина, серия "Медицина"*, 2001, Вып. 2, №523, с. 35-39
32. Корнелюк И.В., Никитин Я.Г. Анализ вариабельности ритма сердца, РНПЦ, "Кардиология", Опубликовано: "Медицинская панорама", №8, октябрь, 2003
33. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода, Иваново, 2000, 200 с.
34. Посохов И.Н., Холтер. Вариабельность ритма сердца. Циркадные ритмы. <http://archive.posohov.ru/content/view/59/26/>, 07. 03. 2010
35. Сергеев А.В. Анализ циркадной структуры сердечного ритма у больных инфарктом миокарда. Тезисы докладов Российского национального конгресса кардиологов "Кардиология, основанная на доказательствах", Москва, 10-12 октября, 2000, с. 267-268
36. Яблучанский Н.И., Мартыненко А.В. Вариабельность сердечного ритма: в помощь практикующему врачу. Харьков, 2010, 131 с.

РЕЗЮМЕ

ЗНАЧЕНИЕ АВТОНОМНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗА СЕРДЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Григорян С.В., Макарян Ю.С.

ЕГМУ, кафедра кардиологии постдипломного образования, НИИ кардиологии

Ключевые слова: автономная нервная система, вариабельность сердечного ритма, циркадные ритмы, фибрилляция предсердий, прогноз.

Ряд исследований, проведенных в течение последних десятилетий показал, что анализ показателей вариабельности сердечного ритма и циркадной деятельности сердца имеет не только диагностическое, но и прогностическое значение. Важным критерием в оценке взаимодействия автономной нервной системы и циркадных ритмов физиологических функций сердца является вариабельность сердечного ритма (BCP), которая измеряется с помощью холтеровского мониторинга. BCP - физиологический феномен, который основан на определении последовательности интервалов R-R электрокардиограммы. При анализе динамических рядов кардиоинтервалов выделяют кратковременные («короткие») и долгосрочные («длинные») записи - данные, получаемые при 24-часовом мониторингировании электрокардиограммы. Наибольшее распространение при анализе BCP получили методы оценки во временном и частотном диапазонах. Циркадные

ритмы, а также показатели BCP различаются у здоровых и больных людей. Таким образом, значения этих величин и их надлежащая оценка могут иметь важное диагностическое значение. В последние годы на основе оценки BCP исследуют состояние вегетативной нервной системы у больных мерцательной аритмией. Тем не менее, следует помнить, что имеющиеся данные о роли физиологических показателей BCP неоднозначны. На значения показателей BCP влияют не только вегетативная нервная система, но и функциональное и органическое состояние сердечной мышцы, что особенно важно в случае сердечных заболеваний.

На основании анализа результатов нескольких исследований можно заключить, что нарушение динамического равновесия между симпатическими и парасимпатическими влияниями вегетативной нервной системы, а также нарушение регуляции циркадных ритмов функциональной активности сердца влияют на параметры BCP, что имеет важное значение для диагностики и прогноза сердечных заболеваний, в том числе, и мерцательной аритмии.

SUMMARY

THE ROLE OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM AND HEART RATE VARIABILITY IN THE DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF HEART DISEASES

Grigoryan S.V., Makaryan Y.S.

YSMU, Postgraduate Department of Cardiology, Institute of Cardiology

Keywords: autonomic nervous system, heart rate variability, circadian rhythms, atrial fibrillation, prognosis.

A number of studies conducted over the past decades, have shown that the analysis of the circadian activity of the heart and heart rate variability has not only diagnostic, but also a prognostic value. An important criterion in the evaluation of the interaction of the autonomic nervous system and the circadian rhythms of physiological functions of the heart is the heart rate variability (HRV), which can be measured by Holter monitoring. HRV is a physiological phenomenon, which is measured by the variation in the beat-to-beat intervals of the electrocardiogram. Short-term ("short") recordings and long-term ("long") recordings are marked out in the analysis of the cardiac intervals - the data obtained during the 24-hour electrocardiogram monitoring. The most widely used methods in the analysis of heart rate variability are time-domain and frequency-domain methods. Circadian rhythms, as well as HRV parameters, differ between healthy and

sick people. Thus, the values of these variables and their proper evaluation may have important diagnostic value. In recent years, based on the assessment of HRV, investigation of the state of the autonomic nervous system in patients with atrial fibrillation has been carried out. However, it should be noted, that the available data on the role of physiological parameters of HRV are ambiguous. Not only the autonomic nervous system, but also functional and organic state of the heart, which is especially important in the heart diseases, affects on the values of HRV.

Based on the analysis of the results of several studies, we can conclude that a failure of the dynamic balance between the sympathetic and parasympathetic activities of the autonomic nervous system, dysregulation of circadian rhythms of the functional activity of the heart, affect the parameters of HRV, which is important for the diagnosis and prognosis of heart diseases, including atrial fibrillation.

СОВРЕМЕННЫЕ КОНЦЕПЦИИ РАЗВИТИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА

Тадевосян М.Я.

Центр психического здоровья “Стресс”, ЕГМУ, Кафедра психиатрии

Ключевые слова: *посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), черепно-мозговая травма, экзогенно органический поражение.*

Исследования последствий техногенных и социальных катастроф, военных и политических конфликтов показывают, что вследствие всевозрастающего воздействия экстремальных ситуаций резко возрастает уровень травматизации общества. Это, в свою очередь, означает, что человеку приходится все чаще переживать психический травматический стресс, оставаясь при этом один на один с самим собой, лишенным какой-либо поддержки. В этом плане события, имеющие место в Армении, оказали существенное воздействие на психическое и соматическое здоровье населения. Распад СССР, тяжелейший экономический и политический кризис (понижение уровня жизни основной части населения, резкое расслоение общества с ярко выраженными социальными доминантами), наличие беженцев, землетрясение 1988 года, разрушившее более 40% территории страны, военные действия привели к ухудшению психического здоровья населения, формированию различных по степени выраженности и форме стрессовых и постстрессовых расстройств (в том числе и социально-стрессовых расстройств, посттравматических стрессовых расстройств - ПТСР), значительному изменению уровня невротизации, общей тревожности, к состоянию фрустрации и потери смысла существования.

В связи с этим изучение ПТСР является актуальным в современной медицине. Согласно МКБ-10 (Международная классификация болезней, 10-й пересмотр), ПТСР относится к числу психогенных заболеваний, обусловленных воздействием исключительного, неординарного, чрезвычайного стресса, способного вызвать дистресс у любого человека [15, 29]. В генезе и развитии ПТСР многими исследователями подчеркивается значение и роль очень многих предрасполагающих факторов (преморбидные личностные особенности, пол, возраст, образование, события жизни, уязвимость тех или иных органов и систем, стрессоустойчивость, психические расстройства в анамнезе).

Наш опыт работы с пациентами, пережившими “сильное стрессовое жизненное событие”, дает нам возможность предположить, что психическая травма,

ее клинические проявления претерпевают значительные сущностные и формальные изменения. Во-первых, боевая травма у бывших участников войны в определенных социально-политических и экономических условиях перерастает в моральную травму. Во-вторых, ПТСР из социально-психологического феномена перерастает в преимущественно клинический.

Предполагается (в качестве рабочей гипотезы), что боевой стресс в условиях мирного времени, не нашедший конструктивного выхода, в ряде случаев приобретает характер именно моральной травмы, наносящей удар по нравственным ценностям личности, вызывая переживания унижения, стыда, обиды, несправедливости, что обусловлено как внутренними, личностными особенностями, так и внешними, социальными причинами. Ганнушкин П.Б., Леонгард К. отмечали, что интенсивность и патогенность моральной травматизации в значительной мере определяются степенью индивидуальной значимости моральных ценностей, основными моральными качествами личности, которая подвергается действию моральной травмы. С точки зрения Ганнушкина П. Б., Леонгарда К. это, в первую очередь, люди “в известной мере акцентуированные и психопатические личности с преобладанием сенситивных, астенических, психастенических, гипотимических черт” [4, 11]. Такие люди, обладая высоким чувством долга перед обществом, родиной и семьей, оказываются, в первую очередь, на передней линии фронта, больше и сильнее всех подвергаются травматизации из-за чего их чаще, чем других, поражают моральные травмы, вызывая при этом депрессивные, тревожные, фобические, соматоформные и другие расстройства [22].

Травма воздействует на индивида на различных уровнях: биохимическом, психофизиологическом, эмоциональном, когнитивном, личностном, микро- и макросоциальном. В контексте ПТСР особо актуальными представляются исследования влияния травмы на когнитивно-личностном уровне, содержащем глубинные установки личности по отношению к самому себе и окружающему миру.

Стресс как реакция, как «отклик» требует характеристики личности, то есть того кто дает этот «отклик» [13, 14, 17]. Психическая травма определяется или че-

рез вызывающие ее события, или через переживания, которые вызываются этим событием, или же через последствия, которые проявляются через какое-то время после травмы.

По мнению Шавердян Г. М. [24] феномен стресса располагается между двумя бесконечностями – ситуационной и личностной. Суть психологического стресса заключается в особом рода взаимодействии сознательных и подсознательных сфер личности (Пономаренко В. А.) [19]. Другими словами психологический стресс не укладывается в универсальные рамки физиологического ответа организма, а обнаруживает индивидуальную-личностную суть в эмоциональных переживаниях, в смысловых когнитивных процессах, в морально-нравственных образованиях, что, в итоге, приводит к “морализации” боевой травмы [1, 8]. По мнению некоторых авторов, ПТСР способствует формированию специфических семейных отношений, особых жизненных сценариев и моделей, кроме того оно проявляет определенные клинические симптомы: навязчивые образы и ретроспективные воспоминания [33], телесные страдания, чувство слабости, усталость [35], изменения личности (чаще патологические, типа “множественной личности”), синдромы восстановленной памяти (“recovered memory syndrome”), флэшбэк симптомы (англ. flash – вспышка, озарение; back – назад) и др. [37, 40]. Психическая травма, психологический шок и их последствия предопределяют всю дальнейшую жизнь [13, 19, 27].

Современная война и любые боевые действия – это не “эпидемия травмы”, а скорее “эпидемия психических травм”, во время которых происходит ломка всех морально-нравственных норм, общечеловеческих ценностей, существующих психологических барьеров. Показано, что, если речь идет о профессионально подготовленной армии, обладающей военным мировоззрением, имеющей чувство воинского долга, физически, морально-нравственно подготовленной, то проблема может иметь в той или иной степени благоприятный исход. Именно перечисленные факторы, по мнению Пономаренко В. А. [19] составляют “первый серьезный добиологический барьер на пути деструктивного воздействия боевого стресса, адресованного, прежде всего, глубинным структурам мозга, сознанию и духу. Следующий барьер к воздействию стресса – личностная установка на защиту отечества, осознание своей личной роли в обеспечении безопасности страны (а также в реализации национально-освободительных идей)”. В случае же добровольцев (как это было в Карабахе) имеет место высокий патриотический порыв неподкрепленный отме-

ченными барьерами Пономаренко В. А. Именно подобный порыв, не найдя адекватной оценки со стороны и признания государства, стал фактором “морализации” травматического стресса, способствующим дальнейшему усугублению течения и клиники ПТСР.

Вторым аспектом, приводящим к негативной динамике ПТСР, является перерастание социально-психологического феномена психической травматизации в условиях боевой обстановки (протекающей преимущественно острыми стрессовыми, шокowymi реакциями) в клинический феномен, в структуре которого отмечается накопление на фоне психологических проявлений соматических органических симптомов. Однако учитывая, что в большинстве случаев ПТСР развивается у лиц, перенесших черепно-мозговые травмы (ЧМТ) разной степени тяжести (причем неоднократно) [10, 36], такая постановка проблемы представляется достаточно спорной. Актуальными в данном аспекте являются пациенты с экзогенно-органическими поражениями головного мозга травматического генеза среди военнослужащих и участников боевых действий [3, 27, 34].

Взаимоотношения между ПТСР и экзогенно-органической патологией, с нашей точки зрения, объясняются концепцией “патологически измененной почвы” С. Г. Жислина [7]. По мнению автора, в результате длительных хронических соматических и инфекционных заболеваний, таких как ревматизм, туберкулез, нагноительные и септические процессы, заболевания печени, почек, ушей, глаз и кожи, а также органических заболеваний головного мозга, перенесенных в детстве и оставивших след в виде расстройств ликвородинамики, создается патологическая интероцептивная импульсация, нарушающая функциональное состояние корковых клеток и элементов ретикулярной формации. Будучи клинически скрытым, неявным, это измененное функциональное состояние, представляющее физиологически дополнительные очаги с патологически инертным возбуждающим процессом, дает о себе знать при возникновении невротоподобных нарушений и проявляется симптомами, связанными с “патологически измененной почвой”. По С. Г. Жислину, “почва” создает измененную мозговую реактивность, проявляющуюся лишь в определенных условиях. Ушаков Г. К. [48] подчеркивал, что “континуум реакция – почва оказывается краеугольным камнем, который лежит в основе практически всех изменений жизнедеятельности организма”.

Современные исследования ПТСР подтверждают как данные клинической практики, так и концепцию “почвы”. Многообразие комбинаций психогенных, фи-

зиогенных, эндогенных и соматогенных этиопатогенетических факторов и их комбинаций обуславливает полиэтиологичность боевых стрессовых расстройств и полиморфизм их симптоматики. Gill J. et al. показали, что развитие ПТСР связано с дисрегуляцией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и нарушением иммунной системы [31], с нарушениями в симпатно-адреналовой медуллярной системе [32]. Наличие ПТСР связано с низким уровнем кортизола и высоким уровнем дегидроэпиандростерона (DHEA), с нарастающим выделением некротического опухолевого фактора (TNF- α) и интерлейкина-6 (IL-6) по сравнению со здоровой группой контроля. Эти изменения лежат в основе воспалительных (воспалительных) процессов, регулирование которых может уменьшить риск развития ПТСР [30]. Вместе с тем некоторые авторы считают, что роль гормональных модификаций в развитии признаков ПТСР и сопровождающих познавательных и эмоциональных ухудшений все еще остается весьма неясной [32].

Spitzer C. et al. [44] предположили, что ПТСР связано с некоторыми соматическими заболеваниями, и слабовыраженный воспалительный процесс может быть одним из психобиологических механизмов в этих соотношениях. Авторы изучили связи между ПТСР и уровнем С-реактивного белка в сыворотке в общей популяции и выявили тесные взаимоотношения между ними, учитывая при этом такие параметры, как пол, возраст, социодемографические факторы, индекс массы тела, кровяное давление, липопротеины и триглицериды, физическая активность, коморбидные соматические заболевания, ежедневное потребление алкоголя и подвержение травме. Spitzer C. et al. предполагают, что эта связь, возможно, представляет собой один из психобиологических патологических путей от ПТСР к соматическому нездоровью, особенно к сердечно-сосудистым, респираторным болезням, диабету. Таким образом, в этих исследованиях показана, своего рода, морфологизация ПТСР. Иными словами, ПТСР на определенной стадии своего развития приобретает черты экзогенно-органической церебральной патологии. Тем не менее, экзогенно-органические психические расстройства остаются спорным разделом современной психиатрии.

В контексте подобной динамики ПТСР важно рассмотрение особенностей клинических проявлений и разнообразия экзогенно-органических поражений головного мозга. Клиническая картина этих поражений определяется большим разнообразием психопатологической симптоматики [4, 12, 15], хотя подобное утверждение поддерживается не всеми исследователями.

В частности, Пивень Б. Н. показывает, что психопатологические проявления экзогенно-органического поражения головного мозга ограничены следующим типичным кругом нарушений: психоорганический синдром, депрессивные и эпилептические расстройства. Остальные же расстройства, возникающие у больных органическими заболеваниями, являются менее типичными для экзогенно-органической патологии [18]. Точка зрения о неоднородности структуры экзогенно-органических психических расстройств подтверждается последними исследованиями Шереметьевой И. И. [25]. Исследования автора, хотя и подтверждают точку зрения о полиморфном характере психических расстройств экзогенно-органической природы, наряду с этим показывают, что имевшиеся у них психические расстройства существенно отличались по частоте выявления, а некоторые психопатологические состояния вообще не наблюдаются. Психоорганический синдром той или иной тяжести отмечался у всех больных. В 25,6% случаев фиксировались депрессивные состояния и в 11,7% - разного вида эпилептические пароксизмы. Реже отмечались такие расстройства, как слуховой галлюциноз (4,7%), бредовые синдромы (3,3%), аффективно-бредовые состояния (0,7%), маниакальные состояния (0,2%), ипохондрические (1,5%) и обсессивные (1,1%) явления. В генезе бредовых, галлюцинаторных, ипохондрических и обсессивных расстройств при экзогенно-органических поражениях подчеркивается роль наследственно-преморбидных факторов [20].

В контексте нашего исследования интерес представляют расстройства личности (псевдопсихопатия) органической этиологии; постконтузионный (посткоммоционный) синдром; органические расстройства личности и поведения, обусловленные болезнью, травмой (повреждением) и дисфункцией головного мозга; неуточненные формы последних расстройств (органические аффективные расстройства, психоорганический синдром, другие когнитивные нарушения).

Катамнестическое исследование пациентов, переживших боевой стресс (давность расстройства свыше 15 лет), показывает, что клиническая картина ПТСР претерпевает существенные изменения (независимо от тяжести ЧМТ) [9, 16, 26, 28, 41, 42, 46]. Клинические состояния, квалифицированные в начале (в остром и подостром периодах расстройства) как “острые стрессовые реакции”, “нарушения адаптации” и “посттравматические стрессовые расстройства”, спустя годы (в наших наблюдениях 15-18 лет) проявляли преимущественно симптомы, характерные для органических расстройств.

Тяжесть травмы головного мозга может иметь прогностическое значение в плане предикции последующих осложнений и развитий [27]. Meares S. et al. [39] отмечают, что умеренная травма головного мозга может предсказать возможный диапазон проблем со здоровьем, особенно в отношении развития ПТСР и депрессии, каждая из которых может быть первичной проблемой. Это очень важный аспект исследования авторов, поскольку умеренная травма головного мозга имеет место в контексте травмирующего события, а психологический стресс, переживаемый при этом, вероятно влияет во многих случаях на течение травмы головного мозга. Следовательно, нужно исходить из того, что ухудшение состояния этих пациентов возникает не только вследствие неврологического повреждения, но и как следствие психических причин – клинический факт, который часто игнорируется врачами общей клинической практики [34]. В качестве дифференциальных критериев рассматривается наличие постконтузионных симптомов у пациентов с умеренной травмой головного мозга, таких как “проблемы с памятью, уравновешенностью и концентрацией, а также шум в ушах, чувствительность к свету или звукам, раздражительность”. Остается дискуссионным вопрос о том, являются ли постконтузионные симптомы результатом органических или психологических факторов, или же их взаимодействия [26]. Последние исследования, в частности Meares S. et al., показывают, что постконтузионные симптомы возникают как у пациентов с умеренной ЧМТ, так и без травмы мозга [39].

Установление факта связи между умеренной ЧМТ и ростом уровня ПТСР поднимает актуальную, с нашей точки зрения, проблему обусловленности ПТСР черепно-мозговой травмой. Это предположение подтверждается не только клиническими наблюдениями, но также и биологическими исследованиями ПТСР. Биологическая модель посттравматического стресса подтверждает вовлеченность в фундаментальный механизм ПТСР недостаточности амигдалы, слабость средней префронтальной коры головного мозга [43]. Миндалевидный комплекс (амигдала) является центральным звеном в развитии и выражении обусловленных страхом реакций, и исследования, проведенные на людях и животных, показали, что ингибция реакций страха вызывает ингибцию активности средней префронтальной коры. Согласно этой модели, пациенты с ПТСР обнаруживают уменьшение активности средней префронтальной коры в процессе переживания страха [38]. Предполагается, что в процессе травмирования мозга имеет место повреждение нейронной сети, вовлеченной в процессы

регулирования тревоги [36].

Это подтверждают и психологические исследования ПТСР. Согласно когнитивной модели, ПТСР остается на “определенном уровне” в том случае, если у пострадавших при травме имеются неадекватные когнитивные ресурсы для управления воспоминаниями о травме и они не способны вовлечь адаптивные когнитивные стратегии в управление травматическим опытом (например, они неспособны оценить состояние дистресса как временное явление и, следовательно, наращивают тревогу). Согласно Ehlers A. и Clark D. M., слабо адаптированные когнитивные стратегии после травмы (например, размышления о том, что никогда не восстановится после травмы) являются главным предиктором ПТСР [30]. Возможно, именно поэтому у пациентов с умеренной ЧМТ имеются недостаточные когнитивные ресурсы для вовлечения соответствующих когнитивных стратегий, которые приводят к большему уровню ПТСР.

Следует заметить, что имеются существенные различия между боевыми травмами и травмами, полученными вне боевых действий. Проведя сравнительное обследование пациентов с вышеуказанными ЧМТ, Корчагина Е. В. [10] выявила отличительные черты боевых травм в остром периоде, которые могут быть обусловлены особенностями патогенеза минно-взрывных травм, а также состоянием длительного хронического стресса. В структуре современной боевой ЧМТ, по данным автора, преобладают сотрясения и ушибы головного мозга легкой степени, а более чем в 30% случаев – повторные. Именно сочетание таких факторов, как травма и стресс объясняет более выраженную и стойкую неврологическую симптоматику травм мозга боевого происхождения, несмотря на общность морфологических повреждений с травмами мирного времени. Автор делает, с нашей точки зрения, важное предположение, утверждая, что “время, прошедшее после травмы, определяет комплексный характер последствий травмы”. В динамике посттравматических расстройств автор выделяет несколько синдромов и исследует их динамику в сроки от 2 до 5 лет: синдром вегетативной дистонии, астенический синдром, психоорганический синдром (астенический, неврозоподобный и психопатоподобный варианты), а также синдром посттравматической эпилепсии, синдром вестибулярных нарушений, посттравматический паркинсонизм, церебрально-очаговый синдром.

Анализ данных компьютерной томографии (КТ) показал [10], что в остром периоде обнаруживаются: 1) признаки кистозно-слипчивого арахноидита преимущест-

венно конвекситальной и задне-черепной локализации, 2) расширение рогов бокового и третьего желудочков с перивентрикулярным отеком. Данные нейровизуализации в сочетании с особенностями клинической картины позволяют сделать заключение о наличии у больных актуального церебрального арахноидита. Повторные обследования у больных с последствиями боевой ЧМТ чаще обнаруживали признаки локальной и диффузной атрофии мозга с характерным равномерным расширением кортикальных борозд и желудочковой системы, посттравматический арахноидит, признаки посттравматической гидроцефалии, субарахноидальные кисты супра- и субтенториальной локализации. Спустя от 2 до 5 лет КТ - обследование выявляет значительные очаговые изменения различной локализации и выраженности: незначительные зоны однородного понижения плотности

в области коры и подкорковом белом веществе, чаще всего в полюсно-базальных отделах лобных, височных и теменных долей, наряду с участками незначительно повышенной плотности, свидетельствующими о наличии негрубых рубцовых изменений и кистозных полостей небольшого размера. При этом, степень выраженности нейровизуализационно-структурных изменений не всегда соответствует степени тяжести острого периода травмы и позволяет верифицировать прогрессивно протекающие клиничко-морфологические проявления травматической болезни головного мозга.

Таким образом, вопрос о перерастании клиники ПТСР в динамику расстройства в клинику экзогенно-органических травматических расстройств остается актуальным и требует дальнейшего клинического и параклинического исследования.

ЛИТЕРАТУРА

- Агарков В.А. Диссоциация как механизм психологической защиты в контексте последствий психической травмы: Автореферат дисс. ... канд. психол. наук. - М., 2002, 22 с.
- Бережной М.Р., Усюкина М.В. Особенности пароксизмальных расстройств экзогенно-органического генеза в судебно-психиатрической практике // Социальная и судебная психиатрия: история и современность. Материалы юбилейной конференции. - М.: Изд-во ГНЦ СиСП им. В.П. Сербского, 1996, с. 341-345
- Бочарникова Н.А., Андреев М.К. Структура заболеваемости психическими и поведенческими расстройствами призывного контингента Астраханской области / Материалы XIV съезда психиатров России. - Приложение к журналу "Социальная и клиническая психиатрия", 2005, с. 42
- Ганнушкин П.Б. Избранные труды. М.: Медицина, 1964, с. 291
- Голодец Р.Г. Проблема психических расстройств экзогенно-органической природы. Актуальные проблемы психиатрии. М.: Медицина, 1981, с. 64-67
- Дереча В.А., Карпец В.В. Основы первичной позитивной профилактики: Пособие для врачей, педагогов, психологов, родителей, работников правоохранительных органов, журналистов. Оренбург, 2000, 42
- Жислин С.Г. Очерки клинической психиатрии. 1965, 319 с.
- Знаков В.В. Понимание воинами-интернационалистами ситуации насилия и унижения человеческого достоинства // Психологический журнал. 1989, т. 10, №4, с. 113 - 124
- Качков И.А., Филимонов Б.А. Легкая травма головного мозга // Русский медицинский журнал. 1997, т. 5, № 8, с. 483 - 488
- Корчагина Е.В. Последствия боевой черепно-мозговой травмы и ограничение жизнедеятельности у бывших военнослужащих трудоспособного возраста в современных условиях. / Автореф. дисс... канд. мед. наук, Санкт Петербург, 2008
- Леонгард К. Акцентуированные личности: Пер. с нем. Киев, 1981, 392 с.
- Литвинцев С.В., Кузнецов О.Н. Психологические факторы формирования и течения стрессогенных расстройств у участников афганской войны. Вестник психотерапии 1996, № 3 (8), 46 - 60
- Магомед-Эминов М.Ш. Личность и экстремальная жизненная ситуация // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 14. Психология. 1996, № 4, с. 26 - 34
- Магомед-Эминов М.Ш. Трансформация личности. Психоаналитическая ассоциация, 1998, 496 с.
- Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств: Клинические описания и указания по диагностике. СПб.: "Адис", 1994, 304 с.
- Мельников П.К. Психогенные реакции при легких травмах головы // Журн. невропатол. и психиатр. 1982, № 10, с. 203 - 206
- Мохнач А.В. Личностные детерминанты в динамике психических состояний в экстремальных условиях деятельности: Автореферат дисс...канд. психол. наук. Москва, 1993
- Пивень Б.Н. Экзогенно-органические заболевания головного мозга. М.: Медицина, 1998, 136 с.
- Пономаренко В.А. Социально-психологическое содержание боевого стресса. // Психологический журнал. 2004, т. 25, № 3, с. 98 - 102
- Тиганов А.С., Хохлов Л.К. Вопросы систематики психических расстройств экзогенного и экзогенно-органического характера. // Журн. невропатол. и психиатр. 1984, Вып. 84, № 2, с. 222-229
- Тарабрина Н.В., Лазебная Е.О., Зеленова М.Е., Агарков В.А., Миско Е.А. Психологические характеристики лиц, переживших военный стресс / Труды Института Психологии РАН. М., 1997, с. 254 - 262
- Тихоненко В.А. К пониманию личностного подхода в психиатрии: этико-психологический аспект. // Социальная и клиническая психиатрия. 1991, №1, с. 32 - 37
- Ушаков Г.К. Пограничные нервно-психические расстройства. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 1987, 304 с.
- Шавердян Г.М. Травматический стресс: психические расстройства и развитие личности. - Ереван: Зангак-97, 1998, 296 с.
- Шереметьева И.И. Экзогенно-органические психические расстройства в общей структуре психических заболеваний (клинико-эпидемиологическое исследование): Автореф. дисс... док. мед. наук. Москва, 2007
- Bryant R.A. Posttraumatic stress disorder and traumatic brain injury: can they co-exist? // Clin Psychol Rev. 2001; 21(6): 931-948
- Bryant R.A. Disentangling Mild Traumatic Brain Injury and Stress Reactions // NEJM, 2008; 358 (5): 525-527
- Classen C., Koopman C., Hales R. et al: Acute stress disorder as a predictor of posttraumatic stress symptoms. // Am J Psychiatry 1998; 155: 620-624
- Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV. - 4th ed. Washington: Amer. Psychiatr. Ass., 1994, 886 p.
- Ehlers A., Clark D.M. A cognitive model of posttraumatic stress disorder. // Behav Res Ther 2000; 38: 319-345
- Gill J., Vythilingam M., Page G.G. Low cortisol, high DHEA, and high levels of stimulated TNF- α , and IL-6 in women with PTSD // J. Traumatic Stress, 2008; 21 (6): 530-539
- Gill J.M., Saligan L., Woods S., Page G. PTSD is associated with an excess of

- inflammatory immune activities // Perspectives in Psychiatric Care 2009; 45 (4): 262 – 277
33. Halligan S.L., Michael T., Clark D.M. Posttraumatic stress disorder following assault: the role of cognitive processing, trauma memory, and appraisals. // J Consult Clin Psychol., 2003, Vol.71, pp. 419 - 431
34. Hoge C.W., McGurk D., Thomas J.L. et al: Mild traumatic brain injury in U.S. soldiers returning from Iraq. // N Engl J Med 2008; 358: 453 - 463
35. Jones E., Vermaas R.H., McCartney H., et al. Flashbacks and post-traumatic stress disorder: the genesis of a 20th century diagnosis. // Br J Psychiatry. 2003, Vol. 182, pp. 158-163
36. Kennedy J.E., Jaffee M.S., Leskin G.A., et al: Posttraumatic stress disorder and posttraumatic stress disorder-like symptoms and mild traumatic brain injury. // J Rehabil Res Dev. 2007; 44(7): 895 - 920
37. Kroll J. PTSD/Borderlines in Therapy: Finding the Balance. New York, NY: WW Norton; 1993, 11-12
38. Lanius R.A., Bluhm R., Lanius U., Pain C. A review of neuroimaging studies in PTSD: heterogeneity of response to symptom provocation. // J Psychiatr Res 2006; 40: 709 - 729
39. Meares S., Shores E.A., Taylor A.J., et al: Mild traumatic brain injury does not predict acute postconcussion syndrome // J Neurol Neurosurg Psychiatry 2008; 79: 300 - 306
40. Merskey H. The manufacture of personalities: the production of multiple personality disorder. // Br J Psychiatry, 1992, Vol.160, pp. 327 - 340
41. O'Donnell M.L., Creamer M., Pattison Ph., Atkin Ch. Psychiatric morbidity following injury // Am. J. Psychiatry 2004; 161: 507 - 514
42. Rao V., Lyketsos C.G. Psychiatric aspects of traumatic brain injury. // Psychiatr Clin North Am 2002; 25: 43 – 69
43. Rauch S.L., Shin L.M., Phelps E.A. Neurocircuitry models of posttraumatic stress disorder and extinction: human neuroimaging research - past, present, and future. // Biol Psychiatry 2006; 60: 376 - 382
44. Spitzer C., Barnow S., Völzke H. et al: Association of posttraumatic stress disorder with low-grade elevation of C-reactive protein: Evidence from the general population // J. Psychiatric Research 2010; 44 (1): 15 - 21
45. Wessa M., Rohleder N. Endocrine and inflammatory alterations in post-traumatic stress disorder // Expert Review of Endocrinology and Metabolism 2007; 2 (1): 91 - 122
46. Zatzick D.F., Kang S.M., Muller H.G. et al: Predicting posttraumatic distress in hospitalized trauma survivors with acute injuries. // Am J Psychiatry 2002; 159: 941 – 946

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՀԵՏՎԱՆԱՍՎԱԾՔԱՅԻՆ ՍԹՐԵՍԱՑԻՆ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿԱԿԻՑ ՍԱՀՄԱՆՈՒՄՆԵՐԸ

Թադևոսյան Մ.Յ.

Հոգեկան առողջության «Սթրես կենտրոն», ԵՊԲՀ, հոգեբուժության ամբիոն

Բանալի բառեր՝ հետտրավմատիկ սթրեսային խանգարում (ՀՏՍԽ), գանգուղեղային տրավմա, էկզոգեն օրգանական ախտահարում:

Հետվնասվածքային սթրեսային խանգարումների (ՀՎՍԽ) կլինիկական դինամիկայի ուսումնասիրությունները հնարավորություն են տալիս առաջ քաշելու կլինիկական դինամիկայի և ՀՎՍԽ-ի կլինիկական ձևափոխումների վարկածներ: Համաձայն առաջին վարկածի՝ մարտական վնասվածքը պատերազմի որոշակի սոցիալ-քաղաքական և տնտեսական պայմաններում

վերածվում է բարոյական ցնցման: Նշվում է, որ վնասվածքի «բարոյականացումը» պայմանավորված է ինչպես ներքին՝ անձնային հատկանիշներով, այնպես էլ արտաքին՝ սոցիալական պայմաններով: Երկրորդ վարկածի համաձայն՝ ՀՎՍԽ-ն սոցիալ-հոգեբանական ֆենոմենից վերածվում է կլինիկական ֆենոմենի: Նշվում է, որ հիվանդության դինամիկ զարգացման ընթացքում հետզհետե ի հայտ են գալիս օրգանական ծագման ախտանիշներ:

SUMMARY

MODERN CONCEPTS OF DEVELOPMENT OF POSTTRAUMATIC STRESS DISORDER

Tadevosyan M.Y.

Mental Health Center “Stress”, YSMU, Department of Psychiatry

Keywords: posttraumatic stress disorder (PTSD), brain injury, exogenous organic disorder.

This study suggests the hypothesis that both Posttraumatic stress disorder (PTSD) psychic trauma and clinical picture long-time dynamic endures significant essential and formal changes, leading to adaptation disorders. First, combat the related trauma under certain social – political and economical conditions, trans-

formed into moral trauma, battering person moral values, experiencing abjection, shame, grievance, injustice. It is indicated that “moralization” of trauma depends on both internal, personality features and external, social conditions. Second, PTSD transforms from mostly social-psychological phenomenon to clinical phenomenon. It is indicated that organic genesis symptoms gradually appear during the disease dynamics.

ՍՈՒՐ ՊՍԱԿԱՅԻՆ ՀԱՄԱԽՏԱՆԻՇԸ ԵՎ ԴՐԱ՝ ԿՅԱՆՔԻՆ ՍՊԱՌՆԱՑՈՂ ԲԱՐԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՌԻՍԿԸ ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՄԲ ՏԱՌԱՊՈՂՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ

Նաղդայան Ա.Ն.

ԵՊԲՀ, թերապիայի թիվ 1 ամբիոն

Բանալի բառեր՝ պարբերական հիվանդություն (ՊՀ), սուր պսակային համախտանիշ, բորբոքում, առիթմիաներ, մահ, բարդություն:

Ներածություն

Մասնագետների մեծամասնությունը նշում է, որ պարբերական հիվանդությունը (ՊՀ) ժառանգական հիվանդություն է, որը բնորոշվում է տենդով և շնաթաղանթների բորբոքմամբ ուղեկցվող կրկնվող գրոհներով [12]: Այն ժառանգվում է աուտոսոմ-ռեցեսիվ ձևով և ըստ հաճախականության՝ ախտահարում է հիմնականում Միջերկրական ծովի ավազանում բնակվող էթնիկական խմբերի ներկայացուցիչներին՝ հայերին, շեփարդ հրեաներին, թուրքերին, դուբներին, աշխենացիներին, արաբներին և այլն:

ՊՀ-ի համար պատասխանատու գենը (MEFV, MEditerranean FeVer բառից) տեղակայվում է 16-րդ քրոմոսոմի կարճ թևում [9]: Չնայած գենի և դրա արտադրանքի պարզաբանմանը՝ ՊՀ-ի ախտածագման մեխանիզմներն անհայտ են: Ներկայումս ՊՀ-ի ախտածագումը մասնագետների ճշշող մեծամասնությունը բացատրում է ինքնաբերական մեխանիզմներով՝ ՊՀ-ն դասելով հենց ինքնաբերական հիվանդությունների շարքին, որոնք բնութագրվում են տենդի կրկնվող էպիզոդներով և տեղային բորբոքմամբ՝ առանց իմուն համակարգի նշանակալից ներգրավման [11]: ՊՀ-ի դեպքում բորբոքումը հիմնականում տեղակայվում է շնային և ձուսպային (սինովիալ) թաղանթներում, մաշկում, սակայն վերջին տարիներին ցույց է տրվել, որ այդ գործընթացը գործնականում կարող է զարգանալ բոլոր հյուսվածքներում:

Աթերոսկլերոզի ախտածագման հարցում բորբոքման դերը ներկայումս արդեն կասկած չի հարուցում [10,13], ընդ որում, ոչ միայն բրոնխիալ գործընթացի դեպքում, այլև սուր պսակային ախտանիշի զարգացման առումով [3, 6]: Հիմնականում դա բացատրվում է էնդոթելային դիսֆունկցիայով [2]՝ մեծ նշանակություն տալով բազմաթիվ բորբոքային մոլեկուլներին՝ C-ռեակտիվ սպիտակուցին, մետալոպրոտեազներին, օքսիդատիվ սթրեսին, օքսիդացված ֆոսֆոլիպիդներին, ադիպոցիններին, միկրոՌՆԹ-ներին, ֆոսֆոլիպիդիլ-3-կինազներին, օսթեոպոնտինին, լյարդի կորիզային

գործոն 1-ալֆային, PPAR-ալֆա լիգանդին, դեֆենսինին, կատեխիններին և այլն [8, 15]: Աթերոսկլերոզի և բորբոքման կապը դրսևորվում է նաև արյան մակարդման համակարգի միջոցով [14]:

C-ռեակտիվ սպիտակուցը (CRP) հյուսվածքների վնասման, բորբոքման, նեկրոզի, վնասվածքների և ուռուցքների, ինչպես նաև մակաբուծային ինֆեկցիաների դեպքում հանդիպող ամենազգայուն և ամենաարագ ինդիկատորն է: CRP-ն խթանում է իմուն ռեակցիաները, այդ թվում նաև ֆագոցիտոզը, մասնակցում է T և B լիմֆոցիտների փոխազդեցությանը, ակտիվացնում է կոմպլեմենտի դասական համակարգը: CRP-ն սինթեզվում է գերազանցապես հեպատոցիտներում, նրա սինթեզը խթանում են հակածիմները, իմուն կոմպլեքսները, բակտերիաները, սնկերը, ինչպես նաև այն դրսևորվում է վնասվածք ստանալուց 4-6 ժամ հետո: Առողջ մարդկանց շրջանում CRP-ի քանակությունը նվազագույն է: Արյան շիճուկում CRP-ի քանակի վրա չեն ազդում հորմոնները, այդ թվում նաև հղիությունը: CRP-ի քանակը արյան մեջ ունի բարձր կորելյացիա՝ պայմանավորված հիվանդության ակտիվությամբ և փուլով: CRP-ի կոնցենտրացիայի բարձրացումը սկսվում է բորբոքումից 14-24 ժամ հետո: Բորբոքման ընթացքում այն կարող է բարձրանալ 20 և ավելի անգամ: Բարեհաջող բուժման դեպքում CRP-ի մակարդակը նվազում է հաջորդ օրերի ընթացքում, նորմալանում է սովորաբար 6-10-րդ օրը: Կարևոր ախտորոշիչ նշանակություն ունի CRP-ի քանակական որոշումը: Սրտամկանի սուր ինֆարկտի դեպքում CRP-ի քանակը բարձրանում է հիվանդության սկզբից 18-36 ժամ հետո: 18-20-րդ օրերին քանակը սկսում է նվազել, իսկ 30-40-րդ օրերին լինում է նորմայի սահմաններում: Ինֆարկտի ախտադադարների /ռեցեդիվների/ ընթացքում CRP-ն նորից բարձրանում է:

Ստենոկարդիայի դեպքում CRP-ն բացասական է: Ապացուցված է, որ CRP-ի կոնցենտրացիայի բարձրացումը և նորմայի վերին սահմանին մոտ լինելը վկայում է աթերոսկլերոզի, սրտամկանի ինֆարկտի և թրոմբոէմբոլիաների բարձր ռիսկի մասին: Սիրտ-անոթային բարդությունների ռիսկը CRP-ի բարձր կոնցենտրացիա ունեցող անձանց շրջանում զուգահեռաբար մեծանում է այլ ռիսկի գործոնների հանդիպելու դեպքում (խոլես-

տերին, ֆիբրինոգեն, հոմոցիստերին և այլն): Մի քանի պոպուլյացիոն հետազոտությունների արդյունքներ նպաստեցին CRP-ն որպես սիրտ-անոթային համակարգի աթերոսկլերոզի ռիսկի գործոն հաստատելուն:

Քանի որ և՛ ՊՅ-ի, և՛ աթերոսկլերոզի հիմքում բորբոքումն է, ուստի ՊՅ-ի դեպքում աթերոսկլերոզի զարգացումն ու պրոգրեսիվումը խիստ փոխկապակցված են:

Ռևմատոիդ արթրիտով (ՌԱ) և համակարգային կարմիր գայլախտով (ՀԿԳ) հիվանդ անձանց շրջանում նկարագրված են սիրտանոթային բազմաթիվ բարդություններ: Ինչպես հայտնի է, ՌԱ-ն և ՀԿԳ-ն աուտոիմուն պաթոլոգիաների և աթերոսկլերոզի փոխկապակցման դիտարկման դասական մոդելներ են:

Մ. Յ. Կրեմերսը և համահեղինակները կատարել են հետազոտություն, որտեղ հաստատվել է, որ ՌԱ-ով անձանց շրջանում բարձր է պսակային հանկարծամահության և չախտորոշված սրտի իշեմիկ հիվանդության ռիսկը: ՌԱ-ի դեպքում նկատվում է անոթային բարդություններից մահացության կրկնակի աճ, մահացության ռիսկի աճ նկատվում է արդեն իսկ հիվանդության սկզբում՝ զուգակցված ռևմատոիդ գործոնի սեռոպոզիտիվությամբ: Հաստատված է, որ ՌԱ-ի դեպքում նկատվում է պսակային (կորոնար) համախտանիշի (ՍԿՀ) վաղ ախտակրկնում /ռեցիդիվ/, մահացության աճ սրտամկանի առաջնակի սուր ինֆարկտից հետո, սրտամկանի անախտանիշ ինֆարկտի հաճախության աճ, սրտամկանի ինֆարկտի ռիսկի աճ՝ մինչև ՌԱ-ի կլինիկական ախտանիշների ի հայտ գալը [4, 5]:

Ս. Մանգին և համահեղինակները հետազոտել են տարիք-կախյալ ստենոկարդիայի և սրտամկանի սուր ինֆարկտի հաճախությունը ՀԿԳ-ով անձանց շրջանում՝ համեմատելով Ֆրեմենհեյմյան հետազոտության հետ: ՀԿԳ-ով հիվանդների շրջանում նկատվել է սիրտ-անոթային մահացության ռիսկի աճ, ընդ որում, այդ տարբերությունը նկատելի է երիտասարդ և միջին տարիքի հիվանդների շրջանում: Սրտամկանի սուր ինֆարկտի զարգացման ռիսկը ՀԿԳ-ով անձանց շրջանում 5-9 անգամ բարձր է, քան ընդհանուր պոպուլյացիայում, իսկ երիտասարդ կանանց շրջանում (տարիքը 35-44) ավելի քան 50 անգամ [7]:

Այսպիսով, ինչպես աուտոիմուն, այնպես էլ ինքնաբորբոքային հիվանդությունների դեպքում խիստ բարձր է ՍԿՀ-ի և դրա բարդությունների զարգացման ռիսկը:

Հետազոտման նպատակը

Հետազոտել ՊՅ-ով անձանց շրջանում ՍԿՀ-ի ընթացքում զարգացող ռիթմի խանգարումների հավանականությունը, մահացության հավանականությունը՝

համեմատելով ՍԿՀ-ով այն հիվանդների հետ, որոնք չեն տառապում ՊՅ-ով և չունեն ՍԿՀ-ի ռիսկը բարձրացնող այլ գործոններ:

Հետազոտման նյութն ու մեթոդները

Հետազոտության դիզայնը՝ դեպք-կոնտրոլ: Մեր կողմից հետազոտված է 191 հիվանդ (122 տղամարդ, 69 կին, միջին տարիքը՝ $50,54 \pm 0,7$ տարի): Բոլոր հետազոտված հիվանդները հոսպիտալացված են եղել ինտենսիվ թերապիայի կլինիկաներ ՍԿՀ (սրտամկանի սուր ինֆարկտ, ոչ կայուն ստենոկարդիա) ախտորոշմամբ: Հաշվի առնելով ՊՅ-ի առկայությունը կամ բացակայությունը՝ հիվանդները բաժանված են եղել 2 խմբի՝ հիմնական՝ 94 հիվանդ, որում ընդգրկված էին ՊՅ-ով հիվանդները, և հսկիչ խումբ՝ 97 հիվանդ (առանց ՊՅ-ի): Հսկիչ խմբի հիվանդներն ընտրվել էին այնպես, որ տարիքային առումով նրանց միջև տարբերություններ չլիներ (հիմնական խմբի միջին տարիքը՝ $50,55 \pm 1,01$, հսկիչ խմբինը՝ $50,53 \pm 0,88$): ՊՅ-ով տառապողների շրջանում տղամարդկանց թիվը ոչ հավաստի, սակայն գերազանցում է կանանց թվին (տղամարդկանց բաշխումը 69,1% vs 58,8%, $p > 0,05$), և դա հասկանալի է, քանի որ ՊՅ-ով դեպքերը նույնպես համեմատաբար հաճախակի դիտվում են տղամարդկանց շրջանում [1]: Սրտամկանի սուր ինֆարկտ (ՍՍԻ) դիտվել է հիմնական խմբի 49 (52,1%) և հսկիչ խմբի 50 (51,5%) անձանց դեպքում, ստենոկարդիա՝ համապատասխանաբար 45 (47,9%) և 47 (48,5%) անձանց դեպքում: Ինչպես երևում է ներկայացված տվյալներից, հետազոտվող խմբերում չեն եղել ոչ տարիքային և ոչ էլ սեռային տարբերություններ: ՍԿՀ-ի տարատեսակների բաշխումը նույնպես եղել է համահավասար:

Ներկայիս հետազոտությունը ռետրոսպեկտիվ հետազոտություն է, որի անցկացվածությունը համար նյութեր (հիվանդության պատմություն) են հավաքվել «Մուրացան» համալսարանական համալիրի և «Էրեբունի» ԲԿ-ի համապատասխան բաժանմունքների արխիվներից, որոնց հիման վրա էլ կազմվել են թեմատիկ բարտեր:

Գնահատվել են անամնեստիկ, կլինիկական տվյալները, ինչպես նաև գործիքային մեթոդների (ԷՍԳ, ԷխոՍԳ, կորոնարոգրաֆիա) արդյունքները:

Տվյալների վիճակագրական մշակումը կատարվել է SPSS 16,0 համակարգչային ծրագրի օգնությամբ: Կատարվել է միատարբերակային վերլուծություն (univariate analysis). հետազոտվել է ՍԿՀ-ով անձանց շրջանում ՊՅ-ի առկայության հնարավոր զուգակցվածությունը ՍԿՀ-ի տեսակի, ռիթմի խանգարումների, ինֆարկտի առաջնակի և կամ կրկնակի լինելու և մահվան ռիսկի հետ: Արդյունքները ներկայացված են հնարավորությունների

Աղյուսակ 1.

Հիվանդների ելքային կլինիկական ցուցանիշները.

	Հիմնական խումբ (n=94)	Հսկիչ խումբ (n=97)
Ռիթմի խանգարումներ	57 (60,6%)*	15 (15,5%)
Մահվան դեպքեր	10 (10,6%)*	1 (1%)

*p<0,05

Աղյուսակ 2.

Միատարբերակային վերլուծության արդյունքները

Գործոն	χ^2	p	Հնարավորությունների հարաբերություն (OR)	95% վստահելի ինտերվալ	
				Ստորին սահման	Վերին սահման
Սուր պսակային (կորոնար) համախտանիշի տեսակ	0,006	1,0	1,04	0,6	1,8
Ինֆարկտի առաջնակի (կրկնակի) լինելը	1,76	0,23	1,9	0,7	5,2
Ռիթմի խանգարումների առաջացումը	41,5	0,0001	8,4	4,2	16,8
Մահվան հավանականությունը	8,12	0,005	11,4	1,4	91,1

հարաբերության ձևով (odds ratio, OR)՝ 95%-անոց վստահելի ինտերվալով: Ստացված տվյալների վիճակագրական հավաստելիությունը որոշվել է χ^2 չափանիշի և p-ցուցանիշի հաշվարկման միջոցով: Արդյունքները եղել են վիճակագրորեն հավաստի p<0,05 դեպքում:

Ստացված արդյունքները

Աղյուսակ 1-ում ներկայացված են հիմնական և հսկիչ խմբի հիվանդների կլինիկական տվյալները:

Ինչպես երևում է վերը նշված աղյուսակից, հիմնական խմբում ռիթմի խանգարումները ՍԿՀ-ի ընթացքում զարգացել են հավաստիորեն ավելի հաճախ՝ հսկիչ խմբի համեմատ (60,6% vs 15,5%, p<0,001): Ուշադրության է արժանի այն փաստը, որ հիմնական խմբում եղել է 10 մահվան դեպք, իսկ հսկիչ խմբում՝ միայն 1: Հայտնաբերված տարբերությունը նույնպես եղել է վիճակագրորեն հավաստի (p<0,01):

ՍԿՀ-ով անձանց շրջանում ՊՀ-ի առկայության հնարավոր զուգակցվածությունը ՍԿՀ-ի տեսակի, ռիթմի խանգարումների, ինֆարկտի առաջնակի և կամ կրկնակի լինելու և մահվան ռիսկի հետ հայտնաբերելու նպատակով կատարվել է միատարբերակային վերլուծություն, որի արդյունքները ներկայացված են ստորև

բերված աղյուսակում (աղյուսակ 2):

Ինչպես ցույց են տալիս մեր հետազոտության արդյունքները, ՍԿՀ-ի դեպքում ՊՀ-ի առկայությունը ռիթմի խանգարումների առաջացման ռիսկը հավաստիորեն բարձրացնում է 8,4 անգամ, իսկ մահվան հավանականությունը՝ 11,4 անգամ:

Քննարկում

Այսպիսով, մեր հետազոտությունը վկայում է այն մասին, որ ՊՀ-ն մեծ ռիսկի գործոն է ՍԿՀ-ով անձանց շրջանում վերջինիս հիմնական բարդությունների զարգացման տեսակետից: Դա կարելի է բացատրել ՊՀ-ով տառապողների շրջանում ինչպես աթերոսկլերոզի առավելագույնս արտահայտվածությամբ, այնպես էլ սրտամկանի ամիլոիդային լրացուցիչ ախտահարմամբ:

Եզրակացություն

Այսպիսով, ՊՀ-ով հիվանդ անձինք ՍԿՀ-ի դեպքում պետք է ավելի լավ և երկարատև հսկվեն բարդությունների առկայության առումով՝ անհրաժեշտության դեպքում լայնորեն կիրառելով հակաառիթմիկ պատրաստուկներ:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Айвазян А.А. Периодическая болезнь. Ереван, 1982. 215 с.
2. Gonzalez-Gay M.A., Gonzalez-Juanatey C. Inflammation, Endothelial Function and Atherosclerosis in Rheumatoid Arthritis. Arthritis Res Ther. 2012; 14(4): 122.
3. Krams R., Segers D., Mousavi Gourabi B. et al. Inflammation and Atherosclerosis: Mechanisms Underlying Vulnerable Plaque. J. Interv Cardiol. 2003; 16(2): 107-113.
4. Kremers M.H., Crowson C., Nicola P. et al. Increased Unrecognized Coronary Heart Disease and Sudden Deaths Rheumatoid Arthritis. A Population-Based Controlled Study. Arthritis Rheum 2005; 52: 402-11.
5. Kremers M.H., Nicola P., Crowson C. et al. Cardiovascular Death in Rheumatoid Arthritis. Arthritis Rheum 2005; 52: 722-32.
6. Libby P., Ridker P.M. Inflammation and Atherosclerosis: Role of C-Reactive Protein in Risk Assessment. Am J. Med. 2004; 116 Suppl 6A: 9S-16S.
7. Mansi S., Meilahn E., Rairie J. et al. Age Specific Incidence Rates of Myocardial Infarction Angina in Women with Systemic lupus Erythematosus: Comparison with the Framingham Study. Am J. Epidemiol. 1997; 145: 408-15.
8. Nasonov E.L., Paniukova E.V., Aleksandrova E.N. C-Reactive Protein--Marker of Inflammation in Atherosclerosis (new data) [Russian]. Cardiology 2002; 42(7): 53-62.

9. Pras E., Aksentjevich I., Gruberg L. et al. Mapping of a Gene Causing Familial Mediterranean Fever to the Short Arm of Chromosome 16. *New England Journal of Medicine* 1992; 326(23): 1509-1513.
10. Ridker P.M. Inflammation, Atherosclerosis, and Cardiovascular Risk: an Epidemiologic View. *Blood Coagul. Fibrinolysis*. 1999; 10 Suppl 1: S9- S12., Capron L. [Inflammation and Atherosclerosis] [French] *J Mal Vasc*. 1989;14 Suppl A: 3-12.
11. Sims J.E., Smith D.E. The IL-1 Family: Regulators of Immunity, *Nat. Rev. Immunol.*, 2010; 10(2): 89-102.
12. Sood R., Blake T., Aksentjevich I. et al. Construction of a 1-Mb Restriction-Mapped cosmid. contig. Containing the Candidate Region for the Familial Mediterranean Fever Locus (MEFV) on Chromosome 16p 13.3. *Genomics*. 1997; 42(1): 83-95.
13. Steffens S., Mach F. Inflammation and Atherosclerosis. *Herz*. 2004; 29(8): 741-748.
14. Viles-Gonzalez J.F., Fuster V., Badimon J.J. Links between Inflammation and Thrombogenicity in Atherosclerosis. *Curr. Mol. Med.* 2006; 6(5): 489-499.
15. Weintraub W.S., Harrison D.G. C-Reactive Protein, Inflammation and Atherosclerosis: Do We Really Understand it yet? *Eur Heart J*. 2000; 21(12): 958-960.

РЕЗЮМЕ

ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ И РИСК УГРОЖАЮЩИХ ЖИЗНИ ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Нагдалян А.Н.

ЕГМУ, Кафедра внутренних болезней N1

В настоящее время многие авторы связывают патогенез периодической болезни (ПБ) с механизмами аутовоспаления и относят ПБ к аутоиммунным заболеваниям, которые характеризуются повторными эпизодами лихорадки. Воспалительный процесс в основном локализуется в серозных и синовиальных оболочках и коже, хотя в последние годы доказано, что этот процесс может развиваться во всех типах тканей. Не вызывает сомнений роль воспаления в патогенезе атеросклероза как в развитии хронического процесса, так и острого коронарного синдрома (ОКС). Так как воспаление лежит в основе как ПБ так и атеросклероза, то при ПБ развитие и прогрессирование атеросклероза взаимосвязаны. Целью исследования является определение частоты развития нарушений ритма и смертности при ОКС у пациентов с ПБ, в сравнении с пациентами, не страдающими ПБ и не имеющими других повышающих риск ИБС факторов. Обследован 191 пациент (122 мужчин, 69 женщин, средний возраст $50,54 \pm 0,7$ лет).

Все обследованные больные были госпитализированы в отделения интенсивной терапии с диагнозом ОКС (острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия). Больные были разделены на 2 группы, исходя из наличия или отсутствия ПБ: основная группа – 94 пациента с ПБ, и контрольная группа – 97 пациентов без ПБ. Исследование ретроспективное. Оценивались данные анамнеза, клиники, а также инструментальных методов исследования (ЭКГ, ЭХОКГ, коронарография). Статистический анализ показал, что наличие ПБ при ИБС достоверно увеличивает риск развития нарушений ритма в 8,4 раза и смерти - в 11,4 раза. Результаты показаны в виде отношения шансов (odds ratio, OR), с 95% интервалом достоверности. Результаты считались достоверными в случае $p < 0,05$. Таким образом, данное исследование свидетельствует о том, что ПБ считается большим фактором риска у пациентов ОКС, в плане развития основных его осложнений.

SUMMARY

ACUTE CORONARY SYNDROME AND PREVALENCE OF SOME COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH FAMILIAR MEDITERRANEAN FEVER

Naghdalyan A.N.

YSMU, Department of Internal Diseases N1

At present many authors associate pathogenesis of Familial Mediterranean Fever (FMF) with autoimmune inflammation mechanisms and refer FMF to autoimmune diseases, which are characterized by repeated episodes of fever. The inflammatory process is mainly localized in serous and synovial membranes and skin, although in recent years proved that this process can occur in all types of tissues. There is no doubt about the role of inflammation in the pathogenesis of atherosclerosis – chronic ischemic heart disease and acute coronary syndrome (ACS). Because the inflammation is at the basis of both FMF and atherosclerosis, then the FMF development and progression of atherosclerosis are related. The aim of the study is to identify the incidence of arrhythmia and mortality in FMF patients with ACS, compared with the patients not suffering from FMF and not having other factors increasing the risk of coronary heart disease (CHD). The study included 191 patients (122 men, 69 women,

mean age 50.54 ± 0.7 years). All patients were admitted to the intensive care unit with the diagnosis of acute coronary syndrome (acute myocardial infarction, unstable angina). Patients were randomized into 2 groups depending on the availability or absence of FMF: the main group consisting of 94 patients with FMF, and the control group - 97 patients without FMF. The study was retrospective. The anamnesis data, clinical picture and data of instrumental methods of investigation (ECG, echocardiography, coronarography) were estimated. Statistical analysis showed that the presence of FMF in CHD significantly increases the risk of arrhythmia 8.4 times and that of mortality - 11.4 times. The results are shown as odds ratios (OR) with 95% confidence intervals. Results were considered reliable when $p < 0.05$. This study indicates that FMF is a big risk factor in patients with coronary heart disease in terms of developing some complications.

ՀՏԴ. 616-056.52-036.22:616.12-008.331.1

ԶԱՐԿԵՐԱԿԱՅԻՆ ԳԵՐՃՆՇՄԱՆ ՏԱՐԱԾՎԱԾՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՎ ԳԻՐՈՒԹՅԱՆ ԱՌԱՆՁՆԱՅԱՏՎՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԳՅՈՒՂԱԿԱՆ ԲՆԱԿՉՈՒԹՅԱՆ ՇՐՋԱՆՈՒՄ

Արշամյան Ա.Չ.

Գեղարքունիքի մարզի Սարուխան գյուղի բժշկական ամբուլատորիա

Բանալի բառեր՝ զարկերակային գերճնշման տարածվածություն, սիստոլիկ զարկերակային ճնշում, գոտկատեղ-կոնք հարաբերություն, մարմնի զանգվածի գործաչից (ՄՉԳ), դիաստոլիկ զարկերակային ճնշում:

ԱՐԴԻԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ

Աշխարհում սիրտ-անոթային հիվանդություններից տարեկան 60 միլիոն մարդ է մահանում: Այդ մահերի մեծ մասը պայմանավորված է փոքրաթիվ ռիսկի գործոններով՝ զարկերակային գերճնշմամբ (ՉԳ), արյան մեջ բարձրացած գլյուկոզայի և խոլեստերինի քանակներով, ծխախոտամոլությամբ և ակոհոլամոլությամբ, ֆիզիկական թերակտիվությամբ: Համաձայն DALY հետազոտության տվյալների՝ այս ռիսկի գործոնների խիստ տարածվածությունը բաժին է ընկնում միջին և ցածր եկամուտ ունեցող երկրներին՝ ի տարբերություն բարձր եկամուտով երկրների: Չնայած վերոնշյալ ռիսկի գործոնները փոխկապակցված են միմյանց՝ սակայն ըստ ԱՅԿ-ի տվյալների՝ տարեկան 7,6 միլիոն մարդկանց մահվան պատճառ դառնում է 115/75 մմ ս.ս.-ից բարձր զարկերակային ճնշումը, որը մահացության ավելի մեծ ցուցանիշ է, քան թվարկվածներից որևէ մեկը [14]:

Ճարպակալումը, ինչպես և ՉԳ-ն հետզհետե ահագնացող առողջապահական խնդիր է, որն ունի համաճարակային բնույթ: Ելնելով ԱՅԿ-ի տվյալներից՝ աշխարհում, սկսած 1980 թվականից, ճարպակալումով անձանց թիվը կրկնապատկվել է՝ 2008 թվականին հասնելով 1,5 միլիարդի [15]: Մյուս կողմից մի շարք հետազոտություններում ցույց է տրվում գեր մարդկանց շրջանում ՉԳ-ի խիստ տարածվածություն [11]:

Հյուսիսային Ամերիկայում և Անգլիայում կատարված գերվերլուծությունը չի հայտնաբերել մարդաչափական ցուցանիշների (ՄՉԳ-ի, որովայնի շրջագծի և որովայնի ու կոնքի շրջագծերի հարաբերության) միջև տարբերություն ՍԱՀ-ի վրա ազդեցության տեսանկյունից [3, 4]:

Սակայն չինացի, հարավասիացի տղամարդկանց և կանանց շրջանում միևնույն ՄՉԳ-ի դեպքում ավելի արտահայտված է որովայնային ճարպակալումը՝ ի տարբերություն եվրոպացիների [9]: Նմանատիպ տարբերություններ են գրանցվել նաև Ավստրալիայի բնիկների, հարավաֆրիկյան սևամորթ կանանց շրջանում կատարված հետազոտություններում [7], այսինքն՝ ՄՉԳ-ն և գոտկա-

տեղի կամ գոտկատեղ-կոնք հարաբերությունն ունի էթնիկական տարբերություն [9]:

Հարկն է նշել Huxley-ի և համահեղինակների վերլուծությունը, որում ցույց է տրվում, որ ճարպակալումը արտահայտող մարդաչափական տվյալները էթնիկական տարբեր խմբերի անձանց շրջանում տարբեր ուժգնությամբ են կապված ՍԱՀ-ի և ՉԳ-ի հետ [5]:

Հետազոտության նպատակն է ցույց տալ ՉԳ-ի տարածվածությունը և ՉՃ-ի կապը ՄՉԳ-ի, որովայնի շրջագծի, որովայնի և կոնքի շրջագծերի հարաբերության հետ Գեղարքունիքի մարզի Սարուխան գյուղի բուժամբուլատորիայի կողմից սպասարկվող ազգաբնակչության շրջանում:

ՆՅՈՒԹԸ ԵՎ ՄԵԹՈԴՆԵՐԸ

Հետազոտությունը կատարվել է Գեղարքունիքի մարզի Սարուխան գյուղի ամբուլատորիայի կողմից սպասարկվող ազգաբնակչության շրջանում: Սարուխանի բժշկական ամբուլատորիան սպասարկում է Սարուխան, Լանջաղբյուր և Գեղարքունիք գյուղերի բնակչությանը:

2009 թվականի սեպտեմբեր-հոկտեմբեր ամիսներին վեց հետազոտական խումբ՝ յուրաքանչյուրում երկու բուժաշխատող, կատարել են աշխատանքը 33 օրվա ընթացքում: Հետազոտությանը մասնակցել են 20 տարեկանից բարձր անձինք: Սարուխանի բուժամբուլատորիայում գրանցված 9039 բնակիչներից պատահականորեն ընտրվել է 700 մարդ, որոնք և միջամտության խումբ են դարձել հետազոտության համար: 344 անձինք չեն մասնակցել հետազոտությանը՝ գյուղից բացակայելու պատճառով: Ընտրանքի նորմալ բաշխվածությունը ստուգվել է միաընտրանքային Կալմազորով-Սմիրնովի թեստի օգնությամբ: Ընտրանքը չունի նորմալ բաշխում՝ $z=1,53$, $p=0,018$:

Հետազոտվել է 356 մարդ, որոնցից 128 (35,96%) տղամարդ և 228 (64,04%) կին: Անցկացվել է երկայնակի հետազոտություն՝ ի հակադրություն լայնակիի (cross-sectional study): Բոլոր հարցվածներից ստացված է բաՆավոր համաձայնություն:

Գրանցված են ՉՃ-ն, հասակի, քաշի, որովայնի և գոտկատեղի շրջագծի տվյալները: Որպես ՉԳ-ով հիվանդներ համարվել են այն անձինք, որոնք ունեցել են սիստոլիկ 140մմ ս.ս.-ից բարձր և կամ դիաստոլիկ 90մմ

ս.ս.-ից բարձր զարկերակային ճնշում, ինչպես նաև հակագերճնշումային դեղամիջոցներ ընդունող անձինք: Չճ-ն չափելու համար օգտագործվել են մեծ, միջին և փոքր չափերի բազկակալներ: Չափումը կատարվել է սնդիկային տոնոմետրով երեք անգամ, չափման միջև ընդմիջումը կազմել է հինգ րոպե, առնվազն 15 րոպե հանգիստ նստելուց հետո: Հետազոտվողը եղել է նստած վիճակում, բազուկը սրտի մակարդակին: Խորհուրդ է տրվել չափումից կես ժամ առաջ խուսափել ծխախոտից, ալկոհոլից, ֆիզիկական աշխատանքից և կոֆեին պարունակող ըմպելիքներից: Կորոտկովի առաջին տոնին համապատասխանող ցուցանիշը գրանցվել է որպես սիստոլիկ զարկերակային ճնշում, իսկ Կորոտկովի հինգերորդ տոնը՝ որպես դիաստոլիկ զարկերակային ճնշման ցուցանիշ: Չարկերակային ճնշման դասկարգումը կատարվել է՝ համաձայն JNC-7-ի [6]: ՄՉԳ-ն հաշվելու համար անձի քաշը՝ արտահայտված կիլոգրամներով, բաժանվել է հասակի քառակուսուն՝ արտահայտված մետրերով:

Տվյալների վիճակագրական վերլուծությունը կատարվել է SPSS19,0 (SPSS Inc, IL, USA) ծրագրային փաթեթի օգնությամբ: Դիսկրետ ցուցանիշների բաշխումները նորմալ և բարձր ՉԳ-ի խմբերում համեմատվել են Ֆիշերի հստակ թեստի օգնությամբ: Շարունակական ցուցանիշները համեմատվել են Մանն-Ուելսի ոչ պարամետրիկ թեստի օգնությամբ, իսկ դրանց կապը՝ Սպիրմենի կորելացիոն ցուցանիշով: P արժեքները ընդունվել են որպես հավաստի, եթե $P < 0,05$:

ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ ԵՎ ԶՆՆԱՐԿՈՒՄԸ

Սարուխանի բժշկական ամբուլատորիայում հետազոտվել է 356 մարդ, որոնց տարիքի միջակայքը (մեդիանան) կազմել է 45, իսկ միջբնակային միջակայքը՝ 24: Հետազոտված տղամարդկանց շրջանում տարիքի միջակայքը կազմել է 48 տարեկան, իսկ միջբնակային միջակայքը՝ 25: Հետազոտված կանանց շրջանում այս ցուցանիշները կազմել են համապատասխանաբար 43/24: Հետազոտված ընտրանքից 140 (39,36%) անձանց շրջանում նկատվել է ՉԳ, այդ թվում 94 անձանց դեպքում բարձր են եղել սիստոլիկ և դաստոլիկ զարկերակային ճնշումները (ՍՉճ և ԴՉճ), 27 անձինք ունեցել են բարձր ԴՉճ, և 19 անձ ունեցել է բարձր ՍՉճ: Բարձր զարկերակային ճնշում ունեցող անձանցից 55,5%-ը տղամարդիկ են: Ստացված հավաստի տվյալները հնարավորություն են տալիս եզրակացնելու, որ հետազոտված տղամարդկանց խմբում բարձր զարկերակային ճնշման տարածվածությունը ավելի մեծ է, քան հետազոտված կանանց շրջանում: ՉԳ-ի ամենաբարձր տարածվածությունը առկա է եղել տղամարդկանց 46-55 տարիքային խմբում՝ կազմելով 60,44%, որը հնարավորություն է տալիս մտա-

ծելու նշված տարիքային խմբում սիրտ-անոթային բարդությունների բարձր ռիսկի մասին: Երբ դիտարկում ենք ընտրանքում տարիքի և զարկերակային ճնշման միջև կապը ըստ սեռի, ապա տղամարդկանց շրջանում $\chi^2=30,3$, կանանց շրջանում $\chi^2=28,3$: Երկու դեպքում էլ ազատության աստիճանը հավասար է 6-ի ($p=0,001$):

Հետազոտության վերլուծության տվյալները վկայում են, որ բարձր Չճ-ի խմբում ճարպակալության տարբեր աստիճան ունեցող մարդկանց թիվը մեծ է: Այսպես՝ կանանց խմբում ՉԳ-ով հիվանդների 44%-ը (95% հավաստիության միջակայք (ՀՄ) 34-55%) տառապում է հավելյալ քաշից և ճարպակալումից, իսկ նորմալ Չճ ունեցողների միայն 20%-ի (95% ՀՄ 14-27%) շրջանում է նկատվում նորմալից բարձր ՄՉԳ՝ $z=3,75$, $p=0,0016$: Բարձր Չճ ունեցող տղամարդկանց շրջանում հավելյալ քաշի և ճարպակալման տարածվածության ցուցանիշը 40% է (95% ՀՄ 28-59%), իսկ նորմալ Չճ ունեցողների շրջանում՝ 22% (95% ՀՄ 13-30): Գումարային (երկու սեռերի դեպքում) ՉԳ-ով հիվանդների շրջանում 50% դեպքերում նկատվում է տարբեր աստիճանների ճարպակալում:

Մեր կողմից անցկացված վերլուծության ընթացքում չի հայտնաբերվել ճարպակալման մարդաչափական տվյալների և սիստոլիկ զարկերակային ճնշման (ՍՉճ) միջև սեռային տարբերություն արտահայտող կապ: Կորելացիոն վերլուծությունը ցույց տվեց նաև, որ սիստոլիկ և դիաստոլիկ ճնշումները դրական կորելացված են գոտկատեղի շրջագծի և գոտկատեղ-կոնք հարաբերության հետ: Գոտկատեղի շրջագիծը և գոտկատեղ-կոնք հարաբերությունը սիստոլիկ զարկերակային ճնշման հետ կորելացիան համապատասխանաբար ունեն $r=0,250$, $p<0,0001$ և $r=0,146$, $p<0,01$ արժեքների միջակայք: Իսկ գոտկատեղի շրջագիծը և գոտկատեղ-կոնք հարաբերությունը դիաստոլիկ զարկերակային ճնշման հետ կորելացիոն կապը համապատասխանաբար ունի $r=0,270$, $p<0,0001$ և $r=0,163$, $p<0,163$ արժեքների միջակայք: Հետագա կապը բացահայտելու համար կատարվեց ռեգրեսիոն վերլուծություն:

Սիստոլիկ ճնշման կապը ՄՉԳ, գոտկատեղի շրջագծի և գոտկատեղ-կոնք հարաբերության հետ

Առաջին հերթին Կոլմոգորով-Սմիրնովի թեստի օգնությամբ նշված ցուցանիշները ստուգվեցին՝ ըստ նորմալ բաշխման համապատասխանության: Վերլուծությունը ցույց տվեց, որ ցուցանիշներից որևէ մեկը նորմալ բաշխված չէ (ադյուսակ 1), որը գծային ռեգրեսիայի նախապայմաններից մեկն է:

Այսպիսով, մինչև գծային ռեգրեսիայի մոդելի կառուցումը օգտագործվեց տվյալների բնական լոգարիթմ, որը հնարավորություն տվեց ոչ նորմալ բաշխված տվյալները

Աղյուսակ 1

Ցուցանիշների նորմալ բաշխվածության թեստի արդյունքները

Ցուցանիշներ	Կոլմոգորով- Սմիրնովի թեստի արժեք	Ազատության աստիճան	p<0,05
Սիստոլիկ ճնշում	0,07	356	
ՄՉԳ	0,04	356	
Գոտկատեղի շրջագիծ	0,08	356	

Աղյուսակ 2

Սիստոլիկ ճնշման, ՄՉԳ-ի, գոտկատեղի շրջագծի և գոտկատեղ-կոնք հարաբերության մասնակի կորելացիան

Հսկիչ փոփոխական	ՄՉԳ	ՄՉԳ	Գոտկատեղի շրջագիծ	Գոտկատեղ-կոնք հարաբերություն
ՄՉԳ	r = 0,438, p < 0,05	-	r = 0,289, p = 5,77E-8	r = 0,400, p < 0,05
Գոտկատեղի շրջագիծ	r = 0,345, p < 0,05	r = 0,034, p = 0,528	-	r = 0,283, p < 0,05
Գոտկատեղ-կոնք հարաբերություն	r = 0,207, p < 0,05	r = 0,074, p = 0,172	r = 0,025, p = 0,640	-

վերածելու նորմալ բաշխվածի:

Գծային ռեգրեսիայի վերլուծությունը ցույց տվեց, որ գոյություն ունի գծային կապ սիստոլիկ ճնշման և ՄՉԳ-ի, գոտկատեղի շրջագծի և գոտկատեղ-կոնք հարաբերության միջև (p<0,05): Սակայն մոդելում անկախ փոփոխականների գործակիցների վերլուծությունը ցույց տվեց, որ գոտկատեղի շրջագիծը և գոտկատեղ-կոնք հարաբերությունը ստացված մոդելում չունեն հավաստի ներդրում: Ստացված արդյունքները ցույց են տալիս, որ միայն ՄՉԳ-ն կարող է ՄՉԳ-ի արժեքի կանխորոշիչ ցուցանիշ լինել, մինչդեռ գոտկատեղի շրջագծի և գոտկատեղ-կոնք հարաբերության կապը ՄՉԳ-ի հետ պայմանավորված է ՄՉԳ-ի վերոնշյալ ցուցանիշների դրական կորելացիայով: Այս փաստը ապացուցելու համար մենք կատարեցինք մասնակի կորելացիոն վերլուծություն: Ինչպես ցույց տվեցին արդյունքները, ՄՉԳ-ն դրական կորելացված է ՄՉԳ-ի հետ՝ անկախ մյուս երկու ցուցանիշներից: Մինչդեռ գոտկատեղի շրջագիծը և գոտկատեղ-կոնք հարաբերությունը կորելացված չեն ճնշման հետ, եթե ՄՉԳ-ն օգտագործվում է որպես հսկիչ փոփոխական (աղյուսակ 2):

Հարկի է նշել, որ դրական կորելացիոն կապը դեռ չի նշանակում պատճառահետևանքային հստակ կապ, չի կարելի բացառել հայտնի և անհայտ այլ գործոնների ազդեցությունը կամ համազդեցությունը ՉԳ-ի վրա: Սակայն միևնույն ընտրանքի, այսինքն՝ նմանապես ազդող գործոնների դեպքում ՄՉԳ-ի կորելացիան գերակշռում է գոտկատեղի շրջագծի և գոտկատեղ-կոնք հարաբերությանը: Ինչպես նաև, ըստ ԱՀԿ ուղեցույցի, կովկասյան ազգաբնակչության շրջանում ՄՉԳ-ի 25 կգ/մմ-ն կամ

որովայնի շրջագիծը կանանց դեպքում 80սմ-ից և տղամարդկանց դեպքում 94սմ-ից ավելին դիտվում է որպես հավելյալ բաշ: Ասիական բնակչության շրջանում ՄՉԳ-ի 23 կգ/մմ-ն կամ որովայնի շրջագիծը կանանց դեպքում 80 սմ-ից և տղամարդկանց դեպքում 90 սմ-ից ավելին դիտվում է որպես հավելյալ բաշ [10]:

ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆ

Հետազոտված ընտրանքում.

- ◆ ՉԳ-ի ամենաբարձր տարածվածությունը դիտվում է տղամարդկանց շրջանում:
- ◆ Տղամարդկանց շրջանում ՉԳ-ի տարածվածության առավել խոցելի տարիքային խումբը 46-55 տարեկանն է:
- ◆ ՉԳ-ի տարածվածության աճը ուղիղ համեմատական է տարիքային խմբերի աճին:
- ◆ Հետազոտմանը մասնակցած անձանցից ուղիղ կեսի շրջանում նկատվում են ՄՉԳ-ի նորմայից բարձր ցուցանիշներ:
- ◆ ՉԳ-ով հիվանդ կանանց շրջանում հավելյալ բաշի և ճարպակալման տարածվածությունը 4%-ով մեծ է տղամարդկանց համեմատությամբ:
- ◆ Նորմալ ՉԳ-ով տղամարդկանց և կանանց շրջանում հավելյալ բաշի և ճարպակալման տարածվածությունը գրեթե հավասար է (տղամարդիկ 2%-ով գերակշռում են կանանց):
- ◆ ՉԳ-ի վրա ազդող հավելյալ բաշի և ճարպակալման ցուցանիշներից (գոտկատեղի շրջագիծ, գոտկատեղ-կոնք հարաբերություն, ՄՉԳ) քիչ առավելությամբ բնութագրական է ՄՉԳ-ն:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Aisha D.; Karp C. Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. Body mass index and cardiovascular disease in the Asia-Pacific Region: an overview of 33 cohorts involving 310 000 participants. [Журнал]. - [б.м.]: Int J. Epidemiol., 33:751-758 : T. 2004
2. Calle E.E., Rodriguez C., Walker-Thurmond K., Thun M.J. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. [Журнал]. - [б.м.]: N Engl J. Med, 2003, 1625 - 1638 : T. 348
3. Czernichow S., Kengne A.P., Stamatakis E., Hamer M., Batty G.D. Body mass index, waist circumference and waist-hip ratio: which is the better discriminator of cardiovascular disease mortality risk?: evidence from an individual-participant meta-analysis of 82 864 participants from nine cohort studies. [Журнал]. - [б.м.]: Obes Rev., 2011, 9 (680-7) : T. 12
4. Gautier JF, Milner MR, Elam E et al Visceral adipose tissue is not increased in Pima Indians compared with equally obese Caucasians and is not related to insulin action or secretion. [Журнал]. - [б.м.]: Diabetologia, 1999 , 1, 28-34: T. 42
5. Huxley Rachel Is central obesity a better discriminator of the risk of hypertension than body mass index in ethnically diverse populations? [Журнал]. - [б.м.]: J. of Hypertension, 2008, T. 26:169-177
6. Hari K.; Barot F. Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure The Seventh Report of the Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure the JNC 7 report. [Журнал]. - [б.м.]: JAMA , 2003, 2560-72 : T. 289
7. Kagawa M., Binns C.B., Hills A.P. Body composition and anthropometry in Japanese and Australian Caucasian males and Japanese females. [Журнал]. - 2007 : Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition, 1;31-36 : T. 16 Suppl .
8. Kearney P.M.; Whelton M.; Reynolds K. et. al., Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review [Журнал]. - [б.м.]: J. of Hypertension, 2004, T. 22 : 11-19
9. Lear S.A., Humphries K.H., Kohli S. et al. Visceral adipose tissue accumulation differs according to ethnic background: results of the Multicultural Community Health Assessment Trial (MCHAT). [Журнал]. - [б.м.]: American Journal of Clinical Nutrition, 2007, 2 353-359 : T. 86
10. Organisation World Health International Association for the Study of Obesity, International Obesity Task Force. The Asia-Pacific Perspective: redefining obesity and its treatment [Отчет]. - Sydney : Health Communications, 2000
11. Poirier P., Giles T.D., Bray G.A., et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physica [Журнал]. - [б.м.]: Circulation, 2006 г.. - T. 113; 898.
12. 1998 WHO Health expectancy is more important than life expectancy- Message from the WHO Director General on the World Health Report 1998 [Отчет]. - Geneva Switzerland : [б.н.], 1998
13. 2002 World Health Report World Health Report 2002 [Отчет]. - Geneva Switzerland : World Health Organization <http://www.who.int/whr/2002/>, 2002
14. Hisatomi Arima, Federica Barzi and John Chalmers: Mortality patterns in hypertension Journal of Hypertension 2011, 29 (suppl 1):S3-S7
15. Chan J.C., Malik V., Jia W., Kadowaki T., Yajnik C.S., Yoon K.H., Hu F.B: Diabetes in Asia: epidemiology, risk factors, and pathophysiology. JAMA. 2009;301(20):2129

РЕЗЮМЕ

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ОСОБЕННОСТИ ОЖИРЕНИЯ СРЕДИ ЛИЦ СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ

Аршамян А.З.

Медицинская амбулатория села Сарухан, Гегаркуникского региона

Ключевые слова: распространенность артериальной гипертензии, систолическое артериальное давление, индекс соотношения окружности талии и бедер, индекс массы тела, диастолическое артериальное давление.

Ежегодно около 60-ти миллионов людей по всему миру умирают от сердечно-сосудистых заболеваний. Такие факторы как повышенное артериальное давление (АД), курение, высокое содержание холестерина и глюкозы в крови, лишний вес, малая физическая активность составляют группу риска и ответственны за высокую смертность людей. Так, по оценкам ВОЗ, повышенное АД является наиболее весомым фактором риска и ответственно за 7,6 миллионов преждевременных смертей во всем мире.

Ожирение также считается одним из распространенных факторов риска для развития сердечно-сосудистых заболеваний: рост его во всем мире носит эпидемический характер. Согласно данным ВОЗ, с 1980 г. по 2008 г. количество людей среди взрослого населения, страдающих ожирением в разной степени, удвоилось, достигнув 1,5 миллиарда.

В ряде исследований у лиц с ожирением, страдающих артериальной гипертензией, установили определенную зависимость между величиной АД и антропометрическими параметрами (АП) исследуемых (индекс массы тела - ИМТ, окружность талии - ОТ, отношение окружности талии к окружности бедер (ОБ) – соотношение ОТ/ОБ); при этом, полученные данные варьировали среди разных этнических групп.

Целью данного исследования явилось выявление распространенности артериальной гипертензии, а также установление корреляционной связи между повышенным АД и АП исследуемых среди сельского населения села Сарухан Гегаркуникского района, обслуживаемого амбулаторией данного села.

При исследовании выборки, у 140 человек (39,36%) было выявлено высокое АД: у 94 исследуемых наблюдались высокое систолическое и диастолическое артериальное давление (САД, ДАД), у 27 - высокое ДАД, а у 19 - высокое САД. При этом, 55,5% лиц с высоким АД составляли мужчины.

Корреляция связи между показателями САД и ОТ, и соотношением ОТ/ОБ составила соответственно: $r=0,250$, ($p<0,0001$) и $r=0,146$, ($p<0,01$); корреляция связи между показателями ДАД и ОТ, и соотношением ОТ/ОБ составила соответственно: $r=0,270$, ($p<0,0001$) и $r=0,163$, ($p<0,01$).

Далее был проведен регрессивный анализ. Анализ линейной регрессии выявил наличие линейной связи между показателями САД, ОТ и соотношением ОТ/ОБ ($p<0,05$.) Как показал анализ полученных данных, показатели САД находятся в положительной корреляционной связи с ИМТ (независимо от двух других показателей), в то время как корреляционная связь между показателями ОТ, соотношением ОТ/ОБ и АД отсутствует (при ИМТ в качестве контрольной переменной). В проведенном исследовании описательными характеристиками явились: лишний вес, ожирение и ИМТ.

SUMMARY

THE PECULIARITY OF HYPERTENSION AND OBESITY PREVALENCE AMONG THE RURAL POPULATION

Arshamyan A.Z.

Medical Outpatient Clinic of Sarukhan Village, Gegarghunik Region

Keywords: *hypertension prevalence, systolic blood pressure, waist-hip ratio, body mass index, diastolic blood pressure.*

About 60 million people are estimated to die worldwide each year. A large portion of deaths in the world seems to be attributable to a small number of risk factors, such as high blood pressure, tobacco use, high blood glucose, physical inactivity, overweight and high cholesterol. The World Health Organization (WHO) has reported that suboptimal (raised) systolic blood pressure levels of 115mmHg or above are responsible for 7.6 million premature deaths per annum worldwide (13.5% of the global total), which is more than any other recognized risk factor.

Obesity is an expanding public health problem worldwide, creating a global health epidemic. According to the WHO, worldwide obesity has doubled since 1980, with 1.5 billion adults considered obese in 2008. Obese people have more hypertension.

When studying the sample, 140 people (29-36%) were found to have hypertension, 94 people had high systolic blood pressure

and diastolic blood pressure, and 27 people - high diastolic blood pressure, 19 people - high systolic blood pressure. Men constitute 55.5% of people with hypertension. The correlation between systolic blood pressure and waist-hip ratio is $r=0.250$, $p<0.0001$ and $r=0.146$, $p<0.01$. The correlation between diastolic blood pressure and waist-hip ratio is respectively $r=0.270$, $p<0.0001$ and $r=0.163$, $p<0.01$.

The regressive analysis is held to find the further connection. The analysis of linear regression revealed the presence of linear connection between systolic blood pressure and diastolic blood pressure, as well as waist-hip ratio $p<0.05$.

Body mass index and systolic blood pressure are in positive correlation dependence regardless of two other indexes. Meantime the correlation between waist-hip ratio is obscene if the unit is a verifying variable. The optimal regressive connection is present body mass index and systolic blood pressure, expressing anthropomorphic data.

УДК: 616.72-002.78+618.3-06:616.12

ГИПЕРУРИКЕМИЯ КАК ФАКТОР РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

*Варданян В.С.**ЕГМУ, Кафедра терапии N 1*

Ключевые слова: гиперурикемия, подагра, ксантиноксидаза, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, метаболический синдром.

Гиперурикемия (ГУ) является частой находкой при расширенном обследовании пациентов, что наводит врачей, прежде всего, на мысли о подагре. В свете современных представлений подагра – хроническое системное заболевание, в основе которого лежит нарушение метаболизма пуринов, вследствие чего происходит осаждение солей мочевой кислоты (МК), в частности, кристаллов моноурата натрия (МУН), в различных тканях, чаще всего – в суставах, подкожной клетчатке, паренхиме почек. В развитии заболевания имеют значение как наследственные, так и алиментарные факторы [1].

Кроме того, что ГУ является патогенетической основой и фактором риска подагры, в 2002 г. она была также предложена Американской ассоциацией клинических эндокринологов (ААСЕ) в качестве одного из основных критериев метаболического синдрома (МС). Развитие ГУ при МС объясняется тем, что при гиперинсулинизме происходит стимуляция реабсорбции ионов натрия и МК в проксимальных почечных канальцах [13].

Концентрация МК повышается также при заболеваниях почек за счет снижения клубочковой фильтрации и почечной экскреции [16].

Гиперурикемия на сегодняшний день рассматривается как маркер сердечно-сосудистого риска, а на этапе развития сердечной недостаточности (СН) – и как фактор риска неблагоприятного прогноза [1, 2, 8]. Современный профилактический подход предусматривает целенаправленное выявление и коррекцию установленных и возможных факторов общей и кардиоваскулярной заболеваемости и смертности.

Данные литературы подтверждают высокую сопряженность ГУ с почечными заболеваниями, ожирением, артериальной гипертензией (АГ), нарушениями овариальной функции, углеводного и жирового обмена, инсулинорезистентностью и сахарным диабетом (СД). Гиперурикемия при АГ может быть обусловлена тем, что при снижении почечного кровотока, вызываемого системной гипертензией, происходит стимуляция реабсорбции уратов [22]. Кроме того, в условиях тканевой ишемии почек происходит высвобождение молочной кислоты,

которая блокирует секрецию МК в дистальных отделах нефрона, а также стимулирует синтез МК [12]. Тканевой ишемией может быть также объяснено развитие ГУ при преэклампсии и застойной СН [20].

Повышение сывороточного уровня МК происходит также при приеме алкоголя, диуретиков, в частности тиазидов, а также аспирина [19, 21]

Ранее было показано, что у пациентов с ишемической болезнью сердца сывороточное содержание МК менее 0,303 ммоль/л соответствует уровню смертности 3,4%, а содержание $\geq 0,433$ ммоль/л – 17,1%. Кроме того, по результатам Japanese Acute Coronary Syndrom Study гиперурикемия ассоциируется с повышением риска общей смертности при остром инфаркте миокарда [14]. В то же время, в последних рекомендациях Европейского общества кардиологов (ESC), посвященных наиболее значимым заболеваниям и синдромам, сывороточный уровень МК при стратификации кардиоваскулярного риска не учитывается.

Мочевая кислота в организме человека является конечным продуктом обмена пуринов, а источниками для ее образования служат продукты питания белкового происхождения и метаболизм нуклеотидов. У большинства млекопитающих МК посредством печеночного фермента урат-оксидазы (уриказы) переходит в аллантоин, который выводится с мочой. Несколько миллионов лет назад в результате генетической мутации приматы утратили этот фермент. Вследствие этого у людей и обезьян уровень МК в плазме, по сравнению с другими млекопитающими, значительно выше [16].

Ключевым ферментом обмена пуринов является ксантиноксидаза (КО), обеспечивающая переход сначала гипоксантина в ксантин, а затем ксантина – в МК. Последняя содержится в организме в количестве 0,9 – 1,6 г как в растворенном в сыворотке виде, так и в виде отложений кристаллов солей (прежде всего МУН) в тканях. Сывороточная концентрация МК в норме составляет 0,12 – 0,24 ммоль/л, а увеличение ее свыше 0,42 ммоль/л у мужчин и свыше 0,36 ммоль/л у женщин является одним из диагностических критериев подагры. Известно, что подагрические приступы не всегда сопровождаются выявлением ГУ, а их тяжесть не всегда коррелирует с уровнем МК в крови, поскольку ключевую

роль в тканевом воспалении играют именно кристаллы МУН. Выведение МК происходит через почки, нормальный ее клиренс составляет 9 мл/мин. Мочевая кислота полностью фильтруется в почечных клубочках, реабсорбируется в проксимальных канальцах, а затем до 50% ее секретируется в дистальных отделах нефронов, причем степень секреции зависит от содержания МК в крови. В рекомендациях Европейской противоревматической лиги (EULAR) по ведению пациентов с подагрой (2006) отмечается, что оптимальной считается стабильная сывороточная концентрация МК ≤ 360 мкмоль/л (≤ 6 мг/дл) [30].

Этот показатель и является целевым при лечении больных подагрой препаратами, снижающими содержание МК и уратов в организме.

В подавляющем большинстве случаев ГУ обусловлена снижением урикозурической функции почек, что наблюдается: 1) при АГ; 2) при заболеваниях почек и хронической почечной недостаточности (ХПН); 3) при приеме алкоголя, тиазидных и петлевых диуретиков, низких доз ацетилсалициловой кислоты, этамбутола, пипразинамида, леводопы и никотиновой кислоты; 4) при ожирении, гипотиреозе, гиперпаратиреозе; 5) при ацидозе, дегидратации и свинцовой интоксикации [19, 21]. Среди больных подагрой этот механизм развития ГУ встречается почти в 90% случаев, при этом исследование суточной мочи на содержание МК не включено в рекомендации.

Гиперпродуцентами же МК являются: 1) люди с врожденными энзимопатиями (повышение активности фосфорибозил-пирофосфат-синтазы, дефицит гипоксантин-гуанил-фосфорибозил-трансферазы - синдром Kelley – Seegmiller, болезнями накопления - гликогеноз Гирке); 2) пациенты с различными новообразованиями; 3) пациенты, принимающие цитостатики. Вторичная продукционная ГУ отмечается также у лиц с врожденными пороками сердца и эритроцитозом, с тяжелым псориазом, саркоидозом, акромегалией, при гемолитической и пернициозной анемиях, лучевой болезни, гемоглобинопатиях, злоупотреблении богатой пуринами пищей и некоторых заболеваниях печени. Смешанный тип ГУ отмечается при застойной СН (как будет сказано далее, при этом преобладает продукционный механизм), ожирении, гипотиреозе и гиперпаратиреозе, гестозах, алкоголизме, обезвоживании [30].

Рост заболеваемости атеросклерозом и подагрой с возрастом, более раннее их развитие и частое сочетание, клиническая значимость этой ассоциации, частая сопряженность обеих патологий с СД, общность или

подобие факторов риска (демографических, антропометрических, метаболических, провоспалительных) создает предпосылки для изучения и оценки роли ГУ в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний.

Влияние мочевой кислоты на сосудистый эндотелий. Преждевременное и быстрое развитие атеросклероза у больных подагрой побуждает изучать влияние ГУ на ранние его этапы – оксидативный стресс и эндотелиальную дисфункцию [1, 9, 17, 25].

Оксидативный стресс, как известно, является одним из важнейших начальных звеньев поражения сосудистого эндотелия, и его предотвращение или преодоление снижает риск развития атеросклероза. Антиоксидантные свойства МК и ее солей состоят в способности инактивировать супероксидный анион, гидроксидные радикалы и синглетный кислород, предотвращать деградацию внеклеточной супероксиддисмутазы. Установление этих данных позволило рассматривать ГУ как один из компенсаторных механизмов атерогенеза. Однако в других исследованиях было показано, что при снижении содержания в крови других антиоксидантов, МК и ураты обладают прооксидантными/провоспалительными свойствами, т. е. накопление их активирует специфический фермент митогенактивированную протеинкиназу (МАПК). За этим следует индукция ядерного фактора NF-kB и циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), что сопровождается локальной гиперпродукцией тромбоксана- A_2 , тромбоцитарного фактора роста (PGF), а также моноцитарного хемоаттрактантного протеина-1 (MCP-1) [17].

Усиленная продукция моноцитами, макрофагами, нейтрофилами, синовиоцитами и остеобластами фактора некроза опухоли альфа (TNF- α) и интерлейкинов (IL-1 β , IL-6 и IL-8) отмечается не только при тканевом (суставном) подагрическом воспалении, но и при бессимптомной ГУ [1]. Такой цитокиновый дисбаланс, как известно, способствует и нарушению эндотелиальной функции, и нестабильности уже имеющихся атеросклеротических бляшек. Кроме того, повышение сывороточной концентрации МК стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов. Опосредованность этого эффекта ГУ действием на PGF была показана. G. N. Rao et al. в 1991 г. [25]. Впоследствии J. Kanelis et al. (2003) продемонстрировали стимулирующее влияние МК на продукцию MCP-1 гладкомышечными клетками сосудистой стенки, опосредованную влиянием на ЦОГ-2 и МАПК [17]. Принципиальной является роль ключевого фермента пуринового обмена – ксантиноксидазы. Другими исследователями получены данные о преодолении окислительного стресса и улучшении эндотелиальной

функции на фоне применения блокатора КО – аллопуринола, как у пациентов с хронической СН [9], так и у больных сахарным диабетом 2-го типа с мягкой АГ [4]. Было даже показано, что применение аллопуринола способствует снижению риска кардиоваскулярных осложнений [5]. Однако доказательная база на сегодня не является достаточной для того, чтобы в международных клинических рекомендациях отмечалось применение ингибиторов КО для первичной или вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Возраст и пол. Распространенность ГУ в разных популяциях составляет от 2 до 25%. Подагрой же страдает не более 2% взрослого населения Земли, причем в возрасте до 70 лет мужчины заболевают в 20 раз чаще, чем женщины. Среди мужчин 55 – 65 лет подагрой больны около 4,5 – 6%. В исследовании MONICA (Monitoring of trends and determinants in cardiovascular disease project) была доказана связь ГУ с общей и сердечно-сосудистой смертностью у мужчин [28].

Меньшая в целом распространенность ГУ и подагры у женщин репродуктивного возраста объясняется прежде всего урикозурическим эффектом эстрогенов [23]. Интересным является именно то, что согласно результатам исследований NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) и ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities), у женщин ГУ определена как независимый фактор кардиоваскулярного риска [18].

Особенности образа жизни и масса тела. Алиментарные факторы риска развития ГУ связаны с увеличением в рационе доли продуктов с большим содержанием пуринов, консервантов и алкоголя. По данным National Collaborating Centre for Primary Care (2006), ожирение (индекс массы тела ≥ 30) у взрослых повышает риск развития ГУ в 2 – 3 раза. Согласно рекомендациям EULAR (2006), в основе ведения пациентов с подагрой лежат коррекция специфических и общих факторов риска, модификация стиля жизни – снижение веса (при ожирении), диетическое питание и уменьшение употребления алкоголя (особенно пива) [30].

Метаболический синдром и сахарный диабет. Известно, что повышение содержания глюкозы в крови оказывает урикозурический эффект. Инсулинорезистентность тканей – ядро МС и традиционный спутник абдоминального ожирения, сопровождается гиперинсулинемией, под влиянием которой снижается реабсорбция МК в проксимальных канальцах почек и возможно развитие ГУ [13]. Бессимптомную ГУ выявляют почти у 30% больных СД 2-го типа, в ее развитии признают роль и метаболических факторов, и АГ, и хронического пора-

жения почек.

Артериальная гипертензия и диуретики. Во многих экспериментальных работах было показано, что повышение сывороточной концентрации МК ассоциируется с поражением сосудов, развитием АГ и поражением почек [29].

Значительный рост распространенности подагры у женщин со 2-й половины XX века связывают именно с применением диуретиков для лечения АГ и/или снижения массы тела: по данным опубликованного в 1967 г. 14-летнего Фремингемского исследования, половина новых случаев подагры была обусловлена применением тиазидных диуретиков [15]. Последние, как известно, непосредственно блокируют выведение МК почками, вызывая или усиливая уже имеющуюся ГУ, причем у пациентов с ХПН особенно выражено влияние на реабсорбцию МК в почечных канальцах. Усиление же экскреции МК наблюдается при применении блокаторов ангиотензиновых рецепторов, что впервые было показано на примере лозартана в исследовании LIFE (The Losartan Intervention For Endpoint reduction) [7].

В рекомендациях EULAR (2006) указано, что у больных подагрой следует “по возможности отменить диуретики”, а для лечения АГ и дислипидемии отдавать предпочтение лозартану и фенофибрату с учетом их доказанного умеренного урикозурического действия (IIb и Ib уровни доказательности соответственно) [3].

В рекомендациях ESH/ESC (European Society of Hypertension/European Society of Cardiology, 2007) по ведению пациентов с АГ сказано, что при выборе антигипертензивных лекарственных средств и их комбинаций следует учитывать также влияние их на факторы кардиоваскулярного риска и коморбидные состояния. Подагра указана как *абсолютное* противопоказание к назначению тиазидных диуретиков, а МС – как *возможное*. В качестве особых показаний к назначению тиазидных мочегонных указаны: изолированная систолическая АГ у пожилых, СН, а также АГ у негроидов [27].

Сердечная недостаточность. В 2007 г. H. Gullu et al. представили сообщение о связи ГУ с развитием микрососудистой коронарной недостаточности у больных идиопатической дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) [14]. Снижение коронарного резерва у пациентов с идиопатической ДКМП и ГУ исследователи объясняют повреждающим действием свободных кислородных радикалов на эндотелий, что является результатом высокой активности КО. Интересно, что снижение коронарного резерва ассоциировалось с более низким содержанием общего холестерина, холестерина липопро-

теидов низкой плотности и триглицеридов, что отмечали и другие исследователи. Допускается, что ингибирование КО аллопуринолом может улучшать микрососудистый коронарный кровоток у больных идиопатической ДКМП.

В более раннем исследовании M. Cicoira et al. (2002) были получены данные о связи ГУ с развитием диастолической дисфункции левого желудочка у больных с ишемической ДКМП [6].

Независимая прогностическая значимость ГУ при хронической сердечной недостаточности (ХСН) была определена S. D. Anker et al. Как “сопоставимая или даже более сильная, чем роль многих других установленных факторов” [2]. И если в перспективных исследованиях соответствующего дизайна это будет доказано, то уровень МК может стать доступным маркером для оценки статуса пациентов с ХСН. Концепция распространяется и на острую сердечную недостаточность (ОСН). Так, в 2007 г. D. A. Pascual-Figal et al. сообщили о прогностической значимости МК у больных, госпитализированных по причине острой декомпенсации СН; ГУ у этих пациентов ассоциировалась с повышением риска смерти и/или повторной госпитализации [24]. И хотя результаты этой работы согласуются с результатами изучения МК при ХСН, механизмы развития и прогностическая роль ГУ при ОСН остаются предметом научной дискуссии.

Ряд исследователей считают ГУ при застойной СН “простым отражением” сопутствующей дисфункции почек [24]: снижается экскреция МК, а применение диуретиков поддерживает и усугубляет это нарушение. И, тем не менее, гиперпродукция МК при застойной СН играет большую роль, чем нарушение ее выведения (в отличие от первичной подагры, которая в 80% случаев обусловлена почечными механизмами). Преобладание при ХСН катаболических процессов и усиление активности PRPP-синтетазы (фосфорибозилпирофосфат-синтетазы) может приводить к накоплению продуктов деградации пуринов под действием КО. В свою очередь, активность КО возрастает на фоне иммунного воспаления и накопления кислородных радикалов [10]. Интересно, что ассоциации уровня МК с показателями смертности, клиническими и патофизиологическими суррогатными маркерами оставались значительными и после “приведения” к почечной функции и диуретической терапии. Концепция усиления активности КО как основной причины ГУ при застойной сердечной недостаточности W. Doeblner et al. поддержана терапевтическим эффектом ингибирования этого фермента у таких пациентов [11].

Значительное накопление оксидантов (ROS– реактивных кислородных субстанций) как нежелательный эффект высокой активности КО рассматривается в качестве важного фактора, сопутствующего ГУ при СН [8].

Итак, при застойной СН ГУ является показателем метаболического дисбаланса и потенциальным маркером заболеваемости и смертности. Но является ли она фактором риска, и какой уровень МК в крови отражает повышенный риск у пациентов с СН? Попытки определения его в ряде исследований отразили роль ограниченной сывороточной растворимости МК и способности ее к кристаллизации в тканях, как и при острой подагре.

Pascual-Figal D. A. et al. (2007) использовали критерии нормальных значений содержания МК в крови, принятые для подагры (7 мг/дл у мужчин, 6 мг/дл у женщин), и обнаружили связь ГУ со значительным повышением смертности и повышенным риском госпитализаций по причине СН [24]. Было установлено, что повышение смертности происходит уже при уровне МК 7,2 мг/дл у мужчин и 7,0 мг/дл у женщин. Не было, однако, определено оптимальное соотношение специфичности и чувствительности показателя. Для уточнения прогностической роли ГУ при ОСН необходимы дальнейшие исследования.

Важность ГУ как маркера прогноза при СН рассматривают *не только и не столько* в аспекте ее активного вовлечения в патогенез синдрома или просто отражения уровня активности КО и, соответственно, накопления реактивных кислородных субстанций: Y. Shi et al. (2003) показали, что МК является основным эндогенным сигналом, опосредующим иммунный ответ на клеточное повреждение [26].

По мнению большинства исследователей, целесообразность дальнейшего изучения патогенетической и, особенно, прогностической роли ГУ при СН не вызывает сомнений. Доступность определения сывороточного уровня МК в обычной врачебной практике должна привлечь особое внимание к этому маркеру состояния пациентов. А кроме того, высокая активность КО, усиливающая оксидативный стресс и проявляющаяся ГУ, может рассматриваться как новая терапевтическая мишень при СН.

Итак, данные литературы позволяют рассматривать ГУ как важный фактор патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний, окислительного стресса, эндотелиальной дисфункции, воспаления, образования атеросклеротических бляшек, а также в качестве маркера и даже, согласно данным многих авторов, фактора риска развития АГ и СН.

ЛИТЕРАТУРА

- Насонов Е.Л., Насонова В.А., Барскова В.Г. Механизмы развития подагрического воспаления // Тер. архив. 2006; 6: 77-84
- Anker S.D., Doehner W., Rauchhaus M. et al. Uric acid and survival in chronic heart failure: validation and application in metabolic, functional, and hemodynamic staging // Circulation, 2003; 107: 1991-1997
- Bardin T. Fenofibrat and losartan // Ann. Rheum. Dis. 2003; 62: 497-498
- Butler R., Morris A.D., Belch J.J.F. et al. Allopurinol normalizes endothelial dysfunction in type 2 diabetes with mild hypertension // Hypertension, 2000; 35:746-751
- Cappola T.P., Kass D.A., Nelson G.S. et al. Allopurinol improves myocardial efficiency in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy // Circulation; 2001; 104: 2407-2411
- Cicoira M., Zanolla L., Rossi A. et al. Elevated serum uric acid levels are associated with diastolic dysfunction in patients with dilated cardiomyopathy // Am. Heart J. 2002;143:1107-1111
- Dahlof B., Devereux R., de Faire U. et al. The Losartan Intervention For Endpoint reduction (LIFE) in Hypertension study: rationale, design, and methods. The LIFE Study Group. Am. J. Hypertens. 1997, Jul;10(7 Pt 1):705-713
- Doehner W., Anker S.D. Uric acid in a chronic heart failure // Semin. Nephrol. 2005; 25: 61-66.
- Doehner W., Schoene N., Rauchhaus M. et al. Effects of xanthine-oxidase inhibition with allopurinol on endothelial function and peripheral blood flow in hyperuricemic patients with chronic heart failure // Circulation. 2002; 105: 2619-2624
- Doehner W., Tarpey M.T., Pavitt D.V. et al. Elevated plasma xanthine-oxidase activity in chronic heart failure: source of increased oxygen radical load and effect of allopurinol in a placebo-controlled, double blinded treatment study // J. Am. Coll. Cardiol. 2003; 42 (Suppl. 207A)
- Doehner W., von Haehling S., Anker S.D. Uric acid in CHF: marker or player in a metabolic disease? // Int. J. Cardiol. 2007;115:156-158
- Friedl H.P., Till G.O., Trentz O., Ward P.A. Role of oxygen radicals in tourniquet related ischemia reperfusion injury of human patients. Klin Wochenschr, 1991;69:1109-1112
- Galvan A., Natali A., Baldi S. et al. Effect of insulin on uric acid secretion in humans // Am. J. Physiol. 1995; 268: 1-5
- Gullu H., Erdogan D., Caliskan M. et al. Elevated serum uric acid levels impair coronary microvascular function in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy // Eur. J. of Heart Failure, 2007; 9: 466-468
- Hall A.P., Barry P.E., Dawber T.R. et al. Epidemiology of gout and hyperuricemia: A long-term population study // Am. J. Med. 1967;42: 27-37
- Heinig M., Johnson R.J. Role of uric acid in hypertension, renal disease, and metabolic syndrome. Cleve Clin J Med. 2006, Dec;73(12):1059-1064
- Kanelis J., Watanabe S., Li H.H. et al. Uric acid stimulates monocyte chemoattractant protein-1 production in vascular smooth muscle cells via mitogen-activated protein kinase and cyclooxygenase-1 // Hypertension, 2003; 41:1287-1293
- Levine W., Dyer A.R., Shekelle R.B. Serum uric acid and 11.5-year mortality of middle-aged women: findings of the Chicago Heart Association Detection Project in Industry // J. Clin. Epidemiol. 1989;42: 257-267
- Luk A.J., Simkin P.A. Epidemiology of hyperuricemia and gout. Am. J. Manag. Care, 2005 Nov;11(15 Suppl):S 435-442
- Many A., Hubel C.Q.A., Roberts J.M. Hyperuricemia and xanthine oxidase in preeclampsia, revisited. Am. J. Obstet Gynecol. 1996;174:288-291
- McAdams DeMarco M.A., Maynard J.W., Baer A.N. et al. Diuretic use, increased serum urate levels, and risk of incident gout in a population-based study of adults with hypertension: the Atherosclerosis Risk in Communities cohort study. Arthritis Rheum., 2012;64(1):121-129
- Messerli F.H., Frohlich E.D., Dreslinski G.R. et al. Serum uric acid in essential hypertension: an indicator of renal vascular involvement. Arch Intern Med. 1980;93:817-821
- Nicholls A., Snaith M.L., Scott J.T. Effect of oestrogen therapy on plasma and urinary levels of uric acid // Br. Med. J., 1973;1:449
- Pascual-Figal D.A., Hurtado-Martinez J.A., Redondo B. et al. Hyperuricaemia and long-term outcome after hospital discharge in acute heart failure patients // Eur. J. of Heart Failure. 2007; 9:518-524
- Rao G.N., Corson M.A., Berk B.C. Uric acid stimulates vascular smooth muscle cell proliferation by increasing platelet-derived growth factor. A chain expression // J. Biol. Chem. 1991;266:8604-8608
- Shi Y., Evans J.E., Rock K.L. Molecular identification of a danger signal that alerts the immune system to dying cells // Nature, 2003;425:516-521
- The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal, 2007;28: 1462-1536
- The World Health Organization MONICA Project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): a major international collaboration. WHO MONICA Project Principal Investigators. J. Clin. Epidemiol., 1988;41(2):105-114
- Watanabe S., Kang K.H., Feng L. et al. Uric acid, huminoid evolution and the pathogenesis of salt-sensitivity // Hypertension, 2002;40:355-360
- Zhang W., Doherty M., Bardin T., et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT), Ann Rheum Dis., 2006 Oct;65(10):1312-1324

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՀԻՊԵՐՈՒՐԻԿԵՄԻԱՆ ՈՐՊԵՍ ՍԻՐՏ-ԱՆՈԹԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՌԻՍԿԻ ԳՈՐԾՈՆ

Վարդանյան Վ.Ս.

ԵՊԲՀ, թերապիայի թ. 1 ամբիոն

Միզաթթուն պարհիմների կյանքափոխանակության արգասիքն է, որը կաթնասունների մեծամասնության դեպքում ուրատ-օքսիդազ /ուրիկազ/ ֆերմենտի օգնությամբ վերածվում է ալանտոինի, որը օրգանիզմից դուրս է բերվում մեզով: Սակայն մի քանի միլիոն տարի առաջ գենային մուտացիայի հետևանքով պրիմատները կորցրին այդ ֆերմենտը. այլ կաթնասունների համեմատ՝ մարդկանց օրգանիզմում միզաթթվի կոնցենտրացիան ավելի բարձր է:

Մեծ մասամբ հիպերուրիկեմիան առաջանում է երիկամների ուրիկոգուրիկ ֆունկցիայի նվազման հետևանքով, օրինակ՝ զարկերակային հիպերտենզիայի, երիկամային հիվանդությունների, երիկամային անբավարարության, ալկոհոլը չարաշահելու, թիագիդային և կանթային միզամուղների, ասպիրին ընդունելու, ճարպակալման, հիպոթիրեոզի դեպքում: Հոդատապի դեպքում հիպերուրիկեմիայի զարգացման այս մեխանիզմը հանդիպում է 90% դեպքերում: Միզաթթվի գերարտադրու-

թյուն զարգանում է որոշ էնզիմաթիաների, ուռուցքների, ինչպես նաև ցիտոստատիկներ ընդունելու դեպքում:

Հիպերուրիկեմիան զուգակցված է զարկերակային հիպերտենզիայի, սրտային անբավարարության, շաքարային դիաբետի, երիկամային անբավարարության, մետաբոլիկ համախտանիշի հետ: Այս ակնարկային հոդվածում ներկայացված են այդ կապի էպիդեմիոլոգիական և ախտաֆիզիոլոգիական հիմնահարցերը: Բացի դրանից, ներկայացված են փորձարարական հետզոտությունների արդյունքները, որոնք ցույց են տալիս, որ միզաթթուն կարող կատարել ինչպես հակաօքսիդանտի դեր, այնպես էլ անմիջական վնասող ազդեցություն ունենալ անոթների էնդոթելի վրա:

Այսպիսով, հետազոտողների մեծամասնության կարծիքով սիրտ-անոթային հիվանդությունների դեպքում հիպերուրիկեմիայի ախտաճագումնային և կանխատեսումային հետազա ուսումնասիրությունը կասկած չի հարուցում:

SUMMARY

THE ROLE OF HYPERURICEMIA AS A RISK FACTOR OF CARDIOVASCULAR DISEASES

Vardanyan V.S.

YSMU, Department of Internal Diseases N 1

Uric acid, a product of purine metabolism, is degraded in most mammals by the hepatic enzyme, urate oxidase (uricase) to allantoin, which is freely excreted in the urine. However, during the Miocene epoch (20 to 5 million years ago), 2 parallel but distinct mutations occurred in early hominoids that rendered the uricase gene nonfunctional. As a consequence, humans and the great apes have higher uric acid levels (>2 mg/dL) compared with most mammals (< 2 mg/dL).

Uric acid levels also vary significantly within humans as a result of factors that increase generation (such as high purine or protein diets, alcohol consumption, conditions with high cell turnover, or enzymatic defects in purine metabolism) or decrease excretion. Reduction in glomerular filtration rate (GFR) increases serum uric acid, although a significant compensatory increase in gastrointestinal excretion occurs. Hyperuricemia also may result from the increased net tubular absorption. After filtration, uric acid undergoes both reabsorption and secretion in the proximal tubule, and this process is mediated by a urate/anion exchanger and a voltage sensitive urate channel. Organic anions such as

lactate decrease urate secretion by competing for urate through the organic anion transporter, whereas several substances, including probenacid and benziodarone, have opposite effects. Hyperuricemia is usually defined as >6.5 or 7.0 mg/dL in men and >6.0 mg/dL in women.

Hyperuricemia is associated with hypertension, vascular disease, renal disease, and cardiovascular events. In this report, we review the epidemiologic evidence and potential mechanisms for this association. We also summarize experimental studies that demonstrate that uric acid is not inert but may have both beneficial functions (acting as an antioxidant) as well as detrimental actions (to stimulate vascular smooth muscle cell proliferation and induce endothelial dysfunction). A recently developed experimental model of mild hyperuricemia also provides the first provocative evidence that uric acid may have a pathogenic role in the development of hypertension, vascular disease, and renal disease. Thus, it is time to re-evaluate the role of uric acid as a risk factor for cardiovascular disease and hypertension and to design human studies to address this controversy.

ՀՏԴ. 617.52-089.844:616.5-006

ԴԵՄԵԻ ՌԵԿՈՆՍՏՐՈՒԿՑԻԱ ԱՆՈԹԱՎՈՐՎԱԾ ՃԱՃԱՆԶԱՅԻՆ ՄԱՇԿԱՓԱԿԵՂԱՅԻՆ ԼԱԹՈՎ ԲԱԶԱԼ-ԲԶՋԱՅԻՆ ՔԱՂՑԿԵՂՈՎ ՅԻՎԱՆԴԻ ՄՈՏ (ԴԵՊԵԻ ՆԿԱՐԱԳՐՈՒՄ)

Սահակյան Ա.Բ., Դավթյան Մ.Մ., Առուստամյան Ն.Ա.

Պլաստիկ, ռեկոնստրուկտիվ վիրաբուժության և միկրովիրաբուժության կենտրոն
Համալսարանական թիվ 1 կլինիկական հիվանդանոց

Բանալի բառեր: բազալ-բջջային բաղկեղ, դեմքի ռեկոնստրուկցիա, ճաճանչային լաթ:

Մաշկի բազալ-բջջային բաղկեղը (բազալիոման) առաջանում է էպիդերմիսի բազալ կերատոցիտներից և նրա հետ կապված ծայրային կառույցներից [4]: Դանդաղ աճի և մետաստազների բացակայության շնորհիվ բազալիոման գրավում է չարորոկ և բարորոկ ուռուցքների միջև միջանկյալ դիրք [5, 6]: Պաթոգենեզի զարգացման գլխավոր նախատրամադրող գործոն հանդիսանում են ՌԲՄ-ճառագայթները: Ի տարբերություն տափակբջջային բաղկեղի, բազալ-բջջային բաղկեղի զարգացմանը նպաստում է արևի ճառագայթների ինտենսիվ կարճատև ազդեցությունը: Լատենտ շրջանը ՈւՄ-ճառագայթներով վնասման և կլինկորեն դրսևորման միջև կազմում է 20-50 տարի [4,9]: Նախատրամադրող գործոններ են հանդիսանում նաև իոնիզացնող ճառագայթները, բաց գույնի մաշկը, իմունիտետի թուլացումը (օրգանների տրանսպլանտացիան, ծերունական տարիք), գենետիկ գործոնները (Gorlin սինդրոմ կամ նևուսանման բազալ-բջջային կարցինոմա՝ ժառանգվում է աուտոսոմ-դոմինանտ), մկնդեղի ազդեցությունը [14]: 86% դեպքերում բազալիոման տեղակայվում է գլխի, 7%՝ պարանոցի, 7%՝ մարմնի և վերջույթների շրջաններում, ընդ որում 25,5%՝ քթի, 16%՝ այտի, 14%՝ հարակնային, 11%՝ սկալպի, 11%՝ հարականջային շրջաններում [1]:

Յիվանդները գանգատվում են մաշկի վրա խոցի կամ ուռուցքի առկայությունից, որին բնորոշ է դանդաղ աճը, խոցոտումը և արյունահոսելը: Սուբէկտիվորեն այն անցավ է, երբեմն ուղեկցվում է բորով [2]: Այն կոչվում է նաև կարմիր խոց (ulcus rodens):

Տարբերում են հետևյալ կլինիկական տեսակները

- ◆ Հանգուցավոր՝ (ամենատարածվածն է) կազմված է հստակ սահմաններով մեկ կամ մի քանի փոքր կիսաթափանցիկ «մարգարտանման» պապուլաներից կամ հանգույցներից [4, 11]: Ուռուցքային հանգույցը տեղակայվում է որպես կանոն մաշկային հավելումներից ոչ խորը, բնութագրվում է էքսպանսիվ դանդաղ աճով, առանց ինվազիվ աճի և հյուսվածքների քայքայման հակվածության [8]: Հեռացնելուց հետո ռեցիդիվ հիմնականում չի առաջանում [7]: Հանգույ-

ցը ունի ամուր կոնսիստենցիա [2], կարող է խոցոտվել, ծածկվել կեղևով կամ արյունահոսել [4,8]: Փոփոխված հյուսվածքների շրջանում տեսանելի են տելեանգիոէկտատիկ անոթները [4,11]:

- ◆ Պիգմենտային՝ հանգուցային-խոցոտվող բազալիոմայի տարբերակ է շագանակագույն-սև պինգմենտավորմամբ [11,8]: Երբեմն կարող է լինել ավելի մուգ գունավորման, որի պատճառով այն կարելի է շփոթել մելանոմայի հետ [11]:
- ◆ Մակերեսային՝ գտնվում է էպիդերմիսի սահմաններում առանց դերմայի ներգրավման [11]: Իրենից ներկայացնում է թեփոտվող մակերեսով վարդագույնից մինչև կարմրաշագանակագույն վահանիկ, երբեմն կենտրոնի բաց գունավորմամբ: Մակերեսի վրա առկա են տելեանգիոէկտազիաներ, էռոզիաներ և շագանակագույն կեղևներ: Խոցոտումը քիչ բնութագրական է, քան հանգուցային տեսակի ժամանակ: Հաճախ տեղակայվում են պարանոցի շրջանում, որտեղ կարող են լինել բազմակի: Կարելի է շփոթել փտրիազի, սնկային ախտահարման կամ էկզեմայի հետ: Բազմաթիվ մակերեսային բազալ-բջջային բանցկեղի առաջացումը կարող է հանդիսանալ մկնդեղի ազդեցության հետևանք [4]:
- ◆ Սկլերոզացվող տեսակն ունի ավելի հաճախ կրկնվելու հատկություն, իրենից ներկայացնում է տափակ, ամուր, հարթ մակերեսով, սպիտակադեղնավուն բիծ և հիշեցնում է սպի: Ունի ոչ հստակ սահմաններ և ավելի խորը տեղակայում: Տելեանգիոէկտազիաներ, խոցոտումներ, էռոզիաներ և կեղևներ չեն առաջանում [4]: Բնութագրական է շրջակա աճը կենտրոնական սկլերոզով և սպիացումով [8]: Բնորոշ է սուբկլինիկական տարածումը, նույնիսկ եթե սահմանները թվում են հստակ, այն կարող է տարածվել կլինիկական սահմաններից դուրս և մաշկը ձգելու ժամանակ կարող է դրսևորվել ամուր, սպիտակադեղնավուն գոյացության ձևով [4]:

Բազալ-բջջային բաղկեղի սկլերոզացվող, միկրոնոդուլյար և ինֆիլտրատիվ հյուսվածաբանական տեսակերը (իրականում ավելի մեծ են, քան երևում են կլինիկորեն) կլինիկորեն ավելի դժվար են տարբերակվում,

քան հանգուցային տեսակը: Նրանց բնութագրական են ցրված տիպի աճը, էպիդերմիսի տակ թափանցելու հատկությունը: Ի տարբերություն վերջիններիս հանգուցային տեսակին բնութագրական է կենտրոնացված տիպի աճը՝ աստիճանաբար բարձրանալով մաշկի մակերեսի վրա և դառնալով անգեն աչքով ավելի նկատելի [4]: Բազալ-բջջային քաղցկեղի սկզբնական, միկրոնոդուլյար և ինֆիլտրատիվ հյուսվածաբանական տեսակների լրիվ հեռացման համար հաճախ պահանջվում են եզրերի ավելի լայն հատում [12]: Ուռուցքի ոչ տեսանելի հատվածը կարող է թափանցել ենթամաշկային բջջանք, ոսկոր, աճառ՝ առաջացնելով տեղային դեստրուկցիա և ախտահարում [10]:

Ըստ J. Spenser (2002)-ի ռեցիդիվի զարգացման վտանգը կախված է նրա աստիճանը (բարձր և ցածր) բնորոշող 4 գործոններից [13]՝

1. Չափերը,
2. Տեղակայումը,
3. Հյուսվածաբանական տեսակը,
4. Առաջնային կամ ռեցիդիվ բազալիոմայի առկայությունը:

Դեմքի վրա 1 սմ-ից փոքր և իրանի վրա մինչև 2սմ տրամագծով առաջնային բազալիոմաները պատկանում են ցածր ռիսկի խմբին, իսկ սկզբնական, միկրոնոդուլյար և ինֆիլտրատիվ հյուսվածաբանական տեսակները՝ բարձր: Ավելի հաճախ ռեցիդիվ առաջանում է դեմքի կենտրոնական և հարակիցային շրջաններում (H-զոնա) [5]:

Բազալիոմայի ախտորոշումը հաստատվում է պաթոհյուսվածաբանական հետազոտությամբ:

Բազալիոմայի դեպքերի մեծամասնությունը բուժման ենթակա է և ապաքինման տոկոսը բավականին բարձր է: Հիմնական խնդիր է հանդիսանում ուռուցքի ռեցիդիվը, որի պատճառը մեծ մասամբ ուռուցքի սահմանների ոչ ճիշտ գնահատումն է և հետևաբար, ոչ լիարժեք ռեզեկցիան:

Այս հոդվածում նկարագրվում է հանգուցավոր բազալիոմայով հիվանդի կլինիկական դեպքը: Կատարվել էր ուռուցքի հեռացում և փափուկ հյուսվածքային դեֆեկտի միաժամանակյա փակում ճաճանչային մաշկա-փակեղային լաթով: 50 տ. արական սեռի հիվանդը ընդունվել էր Համալսարանական թիվ 1 կլինիկական հիվանդանոցի (ՀԹԼԿՀ) պլաստիկ, ռեկոնստրուկտիվ վիրաբուժության և միկրովիրաբուժության բաժանմունք՝ գանգատվելով ճակատային շրջանի ձախ կեսի խոցոված մակերեսի առկայությունից: Ըստ հիվանդի խոսքերի, հիվանդը Ֆանարջանի անվան ուռուցքաբանական ազգային կենտրոնում ստացել էր կրիոթերապիայի կրկ-

նակի կուրս (2004թ.), ճառագայթային բուժում (2006թ.) և 2009թ.-ին ճակատային շրջան տեղափոխվել էր ազատ մաշկային տրանսպլանտատ: Հիվանդը ՀԹԼԿՀ ընդունվելուց մոտ 1.5 ամիս առաջ վիրահատվել էր աչքերիկամի ուռուցքի կապակցությամբ (Հյուսվածաբանական՝ երիկամում երիկամաբջջային քաղցկեղ, բաց գունավորված բջջային տարբերակի, ագինար կառուցվածքի, ներաճած դեպի կապուլա, կիստոզ ձև: Ներկրոզի լայն օջախներ, արյունաղեղումներ G2-3):

Հիվանդի արտաքին զննան ժամանակ առկա էին ճակատի ձախ կեսի երկու խոցոված մակերեսներ, որոնցից մեկը տեղակայված էր ակնակապճի վերին պատի շրջանում՝ ընդգրկելով ձախ հոնքը և վերին կուպի մի մասը պրոցեսի մեջ, մյուսը՝ ձախից ճակատային շրջանում: Խոցոված մակերեսները իրարից գտնվում էին մոտ 2.5սմ հեռավորության վրա և պատված էին գորշ-կանաչ գույնի կեղևներով: Մաշկը այդ խոցոված մակերեսների միջև, ինչպես նաև նրա շրջակայքում փոփոխված էր: Խոցոված երկու մակերեսների եզրերը անհարթ էին: Ուռուցքի ընդհանուր չափերը մոտ 6×3 սմ էր: Առկա էր ձախ վերակնակապճային շրջանի ոսկրափափուկ հյուսվածքային դեֆեկտ (նկ. 1, 2):

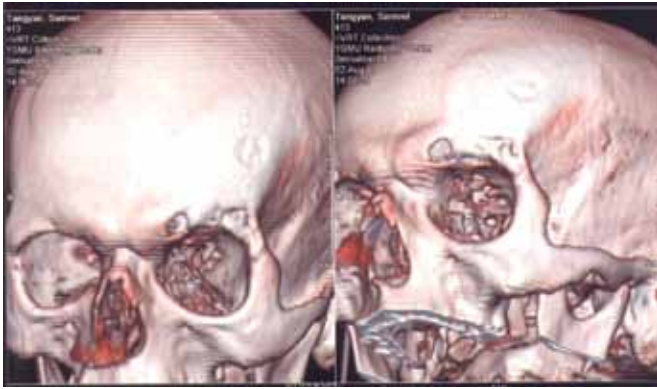


Նկ. 1, 2 Ճակատային շրջանի խոցոված մակերես

Կատարված ԿՏ հետազոտության արդյունքն էր՝ Վիճակ ճակատոսկրի մասնակի ռեզեկցիայից հետո: Վերինոքային աղեղը բացակայում էր: Ձախից ճակատային խոռոչի առաջային պատը բացակայում էր 1,0սմ տեղամասով: Ծակատոսկրի խոռոչի լորձաթաղանթի հաստացում չէր նկատվում (նկ.3):

Ձախից ճակատոսկրում առկա էր բազմաթիվ մանր դեստրուկտիվային օջախներ, հստակ կոնտուրներով և արտահայտված պերիֆոնկալ սկզբնական, որը հավանաբար ճառագայթային բուժման հետևանք էր: Դեստրուկտիվ օջախները մոտ 2,0×3,7 սմ չափերի էին: Ձախից փոփոխված ճակատոսկրի ընդհանուր սահմանը 5,2×6,4 սմ էր: Միջին բլթային բրոնխի ճուղերի բրոնխոէկտատիկ լայնացում: Լյարդում երկրորդային մե-

տաստատիկ օջախ: Ձախ երիկամում առկա էր կիստա:



Նկ. 3 Համակարգչային տոմոգրաֆիա

Հիվանդին լիարժեք հետազոտելուց, բոլոր անհրաժեշտ կլինիկոլաբորատոր հետազոտություններն իրականացնելուց հետո հիվանդը նախապատրաստվել էր վիրահատության:

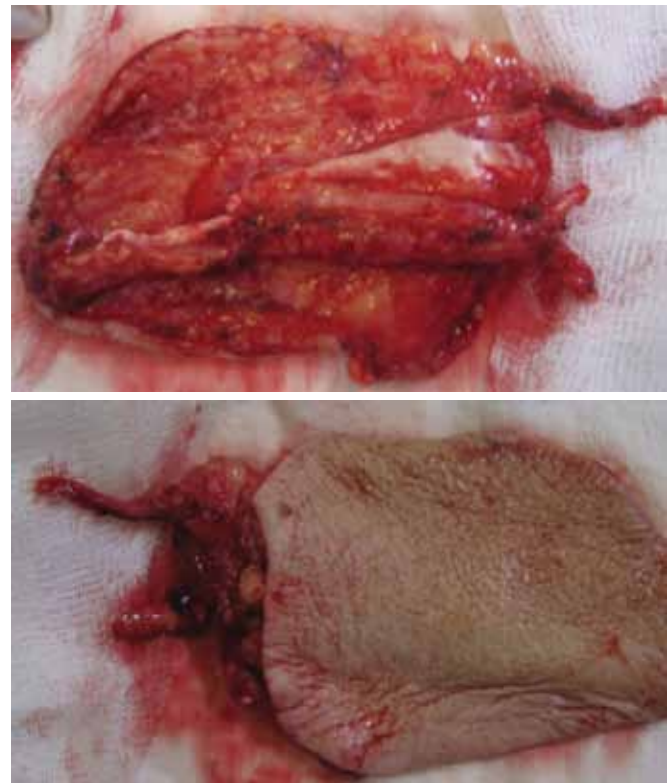
Ընդհանուր անզգայացման տակ, վիրահատական դաշտը հակասեպտիկ լուծույթներով նախնական մշակելուց հետո, կատարվել էր ճակատա-թունթային շրջանի ախտահարված մաշկային ծածկույթի հեռացում՝ ընդգրկելով ձախ հոնքը և վերկոպային շրջանը՝ առողջ հյուսվածքների սահմանից հեռանալով 3սմ: Դուրի օգնությամբ հեռացվել էր ճակատոսկրի մակերեսային շերտը: Հաշվի առնելով անհրաժեշտությունն հրավիրվել էին նեյրովիրաբույժներ, որոնք առողջ ոսկորի սահմաններում դրել էին մեկ ֆրեզերային անցք, այնուհետև հեռացրել էին ակնակապճի վերին պատը, ճակատոսկրի խրթեշի ճակատային ծոցի և ձախ այտոսկրի մի մասը մինչև առողջ հյուսվածքների սահմանը: Ճակատային ծոցի խոռոչի լորձաթաղանթը հեռացրել էին, խոռոչը մշակել բետադինի լուծույթով: Կարծրենու վրա հայտնաբերելով մոտ 2սմ երկարությամբ բացվածք՝ կարծրենու ամբողջականությունը վերականգնել էին հանգուցակարերով:



Նկ. 4 Խոցոտված մակերեսի հեռացում

Արդյունքում առաջացել էր փափուկ հյուսվածքային դեֆեկտ 10×6 սմ չափերի (Նկ.4), որը փակվել էր ազատ ճաճանչային մաշկա-փակեղային լաթով: Ձախ նախաբազուկին հակասեպտիկ լուծույթներով նախնական մշակելուց հետո կատարվել էր նախնական մարկերավորում՝ հաշվի առնելով դեֆեկտի չափերը:

Հեմոստատիկ լարանի տակ դասական եղանակով առանձնացվել էր ճաճանչային լաթը՝ հատվել էր մաշկը, ենթամաշկային բջջանքը, փակեղը, ինչպես նաև մկանային հատված բազկաճաճանչային մկանից [3]: Առանձնացվել և մորփիզացվել էր ճաճանչային զարկերակը (a. radialis) առանց վնասելու պերֆորատ մաշկային ճյուղերը: Չարկերակը լաթի պրոքսիմալ և դիստալ հատվածներում լիզավորել և հատվել էին: Նմանապես առանձնացվել էր հիմային երակը (v. cephalica), ինչպես նաև զարկերակին ուղեկցող երակները՝ լաթի պրոքսիմալ և անոթային ոտիկը պահպանելով որքան հնարավոր էր երկար: Ձևավորվել էր ճաճանչային լաթ մոտ 9×5սմ չափերի (Նկ.5):



Նկ. 5 Ճաճանչային լաթ

Հեռացվել էր լարանը: Կատարվել էր մանրակրկիտ հեմոստազ: Դոնոր շրջանի դեֆեկտը փակվել էր որովայնից վեցված աուտոդերմոպլաստիկայով: Լաթը տեղափոխվել էր դեֆեկտի շրջան: Նախապես ռեցիպիենտ շրջանը նախապատրաստվել էր՝ առանձնացվել և մորփիզացվել էր թունթային մակերեսային երակը և զարկերակը (a. v. temporalis superficialis):

Օպտիկական մանրադիտակի տակ դրվել էր ծայրը-

ծայրին բերանակցում ճաճանչային զարկերակի (a. radialis) և բունբային մակերեսային զարկերակի (a. temporalis superficialis) միջև: Բերանակցման ստուգման գործիքային և կլինիկական փորձերը դրական էին (սկ.6):



Նկ. 6 Լաթի տեղափոխում ռեցիպիենտ շրջան

Օպտիկական մանրադիտակի տակ temporalis superficialis երակը բավարար չէր բերանակցման համար՝ հիվանդի նախնական ճառագայթային բուժում ստանալու պատճառով: Ներվիրահատական որոշվեց վերցնել ենթամաշկային երակը (v. saphena) 12սմ երկարությամբ, օգտագործելով որպես ներդիր գլխային ենթամաշկային երակի (v. cephalica) և արտաքին լծային երակի (v. jugularis externa) միջև ծայրը-ծայրին բերանակցման համար: Լաթի եզրերն կարվել էին դեֆեկտի եզրերին հանգուցակարերով: Մինչև վիրահատության ավարտը լաթի վրա առկա էր դրական մազանոթային խաղ: Սակայն որոշ ժամանակ անց հաշվի առնելով, որ լաթի վրա մազանոթային խաղը բացակայում էր և լաթը ցիանոտիկ էր, որոշվեց դիմել երկրորդ վիրահատության: Ընդհանուր անզգայացման տակ, վիրահատական դաշտի հակասեպտիկ լուծույթներով նախնական մշակումից հետո հեռացվել էր կարերը: Հատվել էր v. jugularis externa-ի և v. saphena-ի միջև բերանակցումը, հեռացվել էր թրոմբը, եզրերը թարմացվել էր և դրվել էր ռեանաստամոզ ներքին լծային երակի (v. jugularis interna) հետ՝ ծայրը-կողքին: Սակայն որոշ ժամանակ անց նկատելով, որ լաթի վրա կրկին մազանոթային խաղը բացակայում էր և լաթը ցիանոտիկ էր որոշվեց դիմել երրորդ վիրահատության: Տեղային անզգայացման տակ, վիրահատական դաշտի հակասեպտիկ լուծույթներով նախնական մշակումից հետո հեռացվել էր կարերը: Հատվել է v. jugularis interna-ի և v. saphena-ի միջև բերանակցումը, հեռացվել էր թրոմբը, եզրերը թարմացվել էր և դրվել էր կրկնակի ռեանաստամոզ v. jugularis interna-ի հետ՝ ծայրը-կողքին (սկ.7): Երկպիսեցետանի փորձը դրական է: Մինչև վիրա-

հատության վերջը լաթի գույնը վարդագույն էր, իսկ մազանոթային խաղը՝ դրական:



Նկ. 7 V. Jugularis interna-ի և V. Saphena-ի միջև ծայրը-կողքին կրկնակի բերանակցում (ցույց է տրված ասեղով)



Նկ. 8 Վիրահատությունից 3 ամիս անց

Հեռացված ոսկրը և փափակ հյուսվածքը ուղղարկվել էր պաթոհյուսվածաբանական ախտորոշման:

Պաթոհյուսվածաբանական ախտորոշումն է՝

1. Մաշկի հանգուցավոր բազալիոմա՝ խոցոտումով և բորբոքումով,
2. Ոսկրային հյուսվածքի բեկորներ՝ բազալիոմայի համալիրներով ոսկրածուծում:

Հետվիրահատական ընթացքը հարթ էր, առանց բարդությունների: Վերքերը լավացել էին առաջնային ձգումով: Հիվանդը դուրս էր գրվել 12 օր անց (սկ.8):

Եզրակացություն:

- ◆ Միաժամանակյա (միամոմենտ) միկրովիրաբու- ժական ռեկոնստրուկտիվ վիրահատությունները հնարավոր է իրականացնել նախկինում կոմպլեքս բուժում (այդ թվում ճառագայթային) ստացած հի- վանդների մոտ, սակայն թրոմբոտիկ բարդություն առաջանալու հավանականությունը ավելի մեծ է:
- ◆ Լաթի հետվիրահատական ակտիվ մոնիտորինգը թույլ է տալիս հայտնաբերել տեղափոխված հյուս- վածքի արյան շրջանառության խանգարումը վաղ ժամկետներում (մինչև 24 ժամ) և ժամանակին կա-

տարել բերանակցումների ռեզիզիա՝ պահպանելով լաթը:

- ◆ Երակային բերանակցումը երակային տրանսպ- լանտատի միջոցով մեծացնում է թրոմբոտիկ բար- դություն առաջանալու հավանականությունը, քան անմիջական ծայրը-ծայրին կամ ծայրը-կողքին բե- րանակցման ժամանակ:
- ◆ Ճաճանչային լաթով հնարավոր է փակել ավելի մեծ դեֆեկտներ (20×8 սմ): Լաթի մաշկը բարակ է, էլաս- տիկ և նպատակահարմար է օգտագործել դեմքի, պարանոցի ռեկոնստրուկցիաների համար:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Sahakyan A., Petrosyan K., Amirbekyan G., Treatment tactics of basal cell carcinoma, analysis of results and complications, 3-rd International Congress June 28-30 2011, Yerevan Armenia. abst. p. 76.
2. Ганцев Ш. Х. Онкология 2006, стр.184-185
3. Обыденнов С.А., Фраучи И.В.. Основы реконструктивной пластической микрохирургии. 2000, стр. 63 – 64.
4. Пейпл А. Д. ,Пластическая и реконструктивная хирургия лица 2007, стр.522-527
5. Пшениснов К.П., Курс Пластической хирургии том 1, 2010. стр. 268 – 269
6. Федяев И.М., Байриков И.М., Белова Л.П., Шувалова Т.В., Злокачественные опухоли челюстно-лицевой области 2000, стр. 85 – 86
7. И. Н. Чупров Вестник Санкт-Петербургского университета Сер.11.2009. Вып. 1 Клинико-морфологическая характеристика разных типов роста базальноклеточного рака кожи, стр.145-150
8. Jeffrey Weinzwieg , Plastic surgery secrets 1999, p 47-49
9. Kricke A, Armstrong BK, English DR, et al. Does intermittent sun exposure cause basal cell carcinoma? A casecontrol study in Western Australia. Int J Cancer 1995;60:489-494
10. Morselli P, Tosti A, Guerra L, et al. Recurrent basal cell carcinoma of the back infiltrating the spine: recurrent basal cell carcinoma. J Dermatol Surg Oncol 1993;19:917-922.
11. Ross IS Zbar ,Willis I Cottel Selected readings in plastic surgery 2000 Volume9, Number5: Skin Tumors I: Nonmelanoma skin tumors
12. Sexton M, Jones DB, Maloney ME. Histologic pattern analysis of basal cell carcinoma: study of a series of 1039 consecutive neoplasms. J Am Acad Dermatol 1990;23:1118 1126.
13. Spenser I. M.Treatment of Skin Disease. Comprehensive Therapeutic Strategies. Eds M . Lebwohl et al.- London, 2002, P. 78-82.
14. Xie J, Murone M, Luoh SM, et al. Activating smoothened mutations in sporadic basal-cell carcinoma. Nature 1998;391:90-92.

РЕЗЮМЕ

РЕКОНСТРУКЦИЯ ЛИЦА ВАСКУЛЯРИЗИРОВАННЫМ ЛУЧЕВЫМ ЛОСКУТОМ У БОЛЬНОГО С БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ КОЖИ (БАЗАЛИОМА) (ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ)

Саакян А.Б., Давтян М.М., Арустамян Н.А.

Центр пластической реконструктивной хирургии и микрохирургии, ЕГМУ, Университетская клиническая больница N1

Медленный рост и отсутствие метастазов дают основание рассматривать базалиому как заболевание, промежуточное между злокачественными и доброкачественными опухолями. В статье описан клинический случай узловой базалиомы у 50 летнего пациента. Пациент в Онкологической больнице

получил криотерапию и лучевую терапию до поступления в Университетскую клиническую больницу N1, ЕГМУ им. М. Герацци. Было проведено одномоментное удаление опухоли и закрытие мягкотканного дефекта лица путем пересадки луче- вого кожно-фасциального лоскута.

SUMMARY

FACE RECONSTRUCTION BY VASCULARIZED RADIAL FLAP FOR PATIENTS WITH BASAL CELL CARCINOMA (CASE REPORT)

Sahakyan A.B., Davtyan M. M., Arustamyan N.A.

Center of plastic and reconstructive surgery and microsurgery, YSMU, University clinical hospital #1

In this article was described a 50 year old patient's clinical case with nodular basal cell carcinoma (BCCs). This patient after radiation therapy and criotherapy undergone to the surgery in the Center of plastic and reconstructive surgery and microsurgery of

University clinical hospital #1, YSMU after M. Heratsi. We made Face reconstruction by vascularized radial flap after resection basal cell carcinoma.

SYMPTOMATIC HEMANGIOMA OF THE SPINE

Avetisyan G.A., Aloyan M.S.

YSMU, Department of Diagnostic Radiology

Keywords: *hemangioma, aggressive hemangioma, computed tomography, magnetic resonance tomography.*

First described by Perman in 1926, followed by Bailey and Bucy in 1930, vertebral hemangiomas are common benign lesions of the spinal column with an estimated incidence of 10-12% based on large autopsy series and reviews of spine radiographs. Although typically incidental findings, they are symptomatic in 0.9 to 1.2% of adults. These small but significant subsets of symptomatic lesions are known as aggressive hemangiomas and are characterized by bone expansion, extra-osseous extension of tumor and rarely compression fractures. Approximately 45% of aggressive hemangiomas are associated with neurologic deficit, the others are characterized only by pain.

Vertebral hemangiomas are classically characterized by sparing and thickening of vertically striated trabeculae, which preserve the functional capability of the vertebral body to withstand an axial load. This appearance has been described on radiographs and CT as “polka-dot”, “corduroy cloth”, “jail bar”, and “salt and pepper”, with decrease in the overall density of the vertebral body due to the presence of fatty marrow.

Intralesional fat of hemangiomas causes increased signal intensity on T1 weighted MR images. On T2-weighted images, the signal intensity increases due to high water content. T2-hyperintensity is often greater than that of fat, thereby differentiating hemangiomas from focal fat deposition. Aggressive hemangiomas typically contain less fat and more vascular stroma, thereby producing a low MR signal on T1 weighted images.

Aggressive vertebral hemangiomas most often occur between T3 and T9 vertebral segments. They generally occupy the entire vertebral body, extend into the neural arch, expand the osseous margins and contain a soft tissue component. Cord compression and subsequent myelopathy may result from either encroachment of extradural soft tissue, pathologic fracture, or hemorrhage.

Appearance of vertebral hemangiomas may resemble a metastatic lesion, however, metastatic lesions usually have low signal on T1 weighted images and high signal on T2 weighted images. For indeterminate cases, CT aids in problem solving, since the modality is more sensitive to the characteristic osseous remodeling.

Paget's disease of the spine can have a similar appearance but is usually distinguished by expansion of the vertebral body with peripheral cortical thickening demonstrated on CT, corresponding to the characteristic “picture frame” vertebral body on radiograph.

The histological pattern of osseous hemangiomas is characterized by the proliferation of anomalous thin-walled blood vessels and sinuses lined by endothelium between the thickened, vertically oriented trabeculae of bone. The ratio of fat to vascular tissue wrapped between the pillars of bone determines the signal intensity on MR images.

Treatment options for symptomatic or aggressive hemangiomas without cord compression include vertebroplasty, embolization, and sclerotherapy. Radiation therapy may be used in cases of subtotal resection.

Abstract

Vertebral hemangiomas are common lesions and usually considered benign. In 66% of cases, the tumors are identified as solitary lesions, in 34% - as multiple lesions. In the majority of cases thoracic spine is involved (60%), which is followed by lumbar (29%), and cervical or sacral segments (11%).

A rare subset of them, however, are characterized by extra-osseous extension, cord compression and subsequent myelopathy may result from either encroachment of an extradural soft tissue, bone expansion, disturbance of blood flow, and occasionally compression fractures and, thereby, referred to as aggressive hemangiomas.

It is important for a clinician to keep aggressive hemangioma as a differential diagnosis in any patient presenting with myelopathic symptoms and obtain early imaging, especially MRI, in order to guide proper treatment. Additional imaging modalities such as CT, angiography, and radiography are usually needed to make a definitive diagnosis.

We present a case of a 24-year-old man with progressive paraplegia and an infiltrative mass of T10 vertebra causing mass effect on the spinal cord. Multiple conventional imaging modalities were utilized to suggest the diagnosis of aggressive hemangioma. Final histological diagnosis after surgery confirmed the diagnosis of an osseous hemangioma.

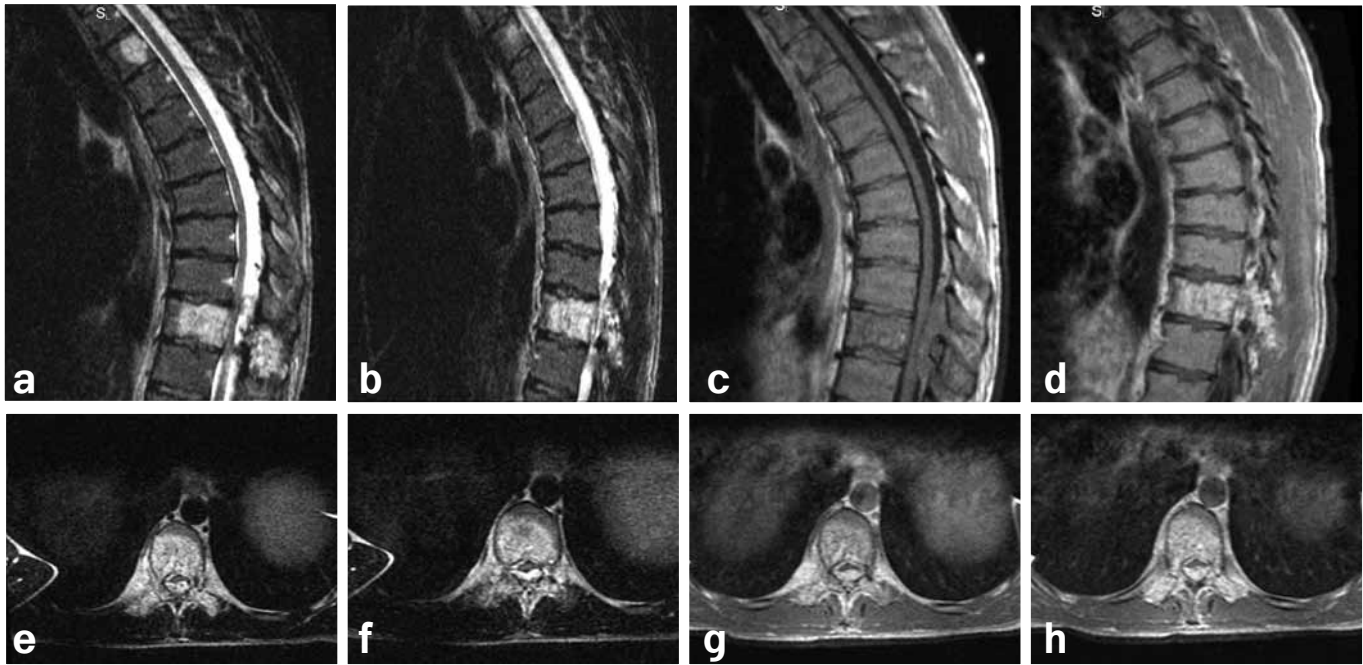


Fig. 1. Magnetic Resonance Imaging

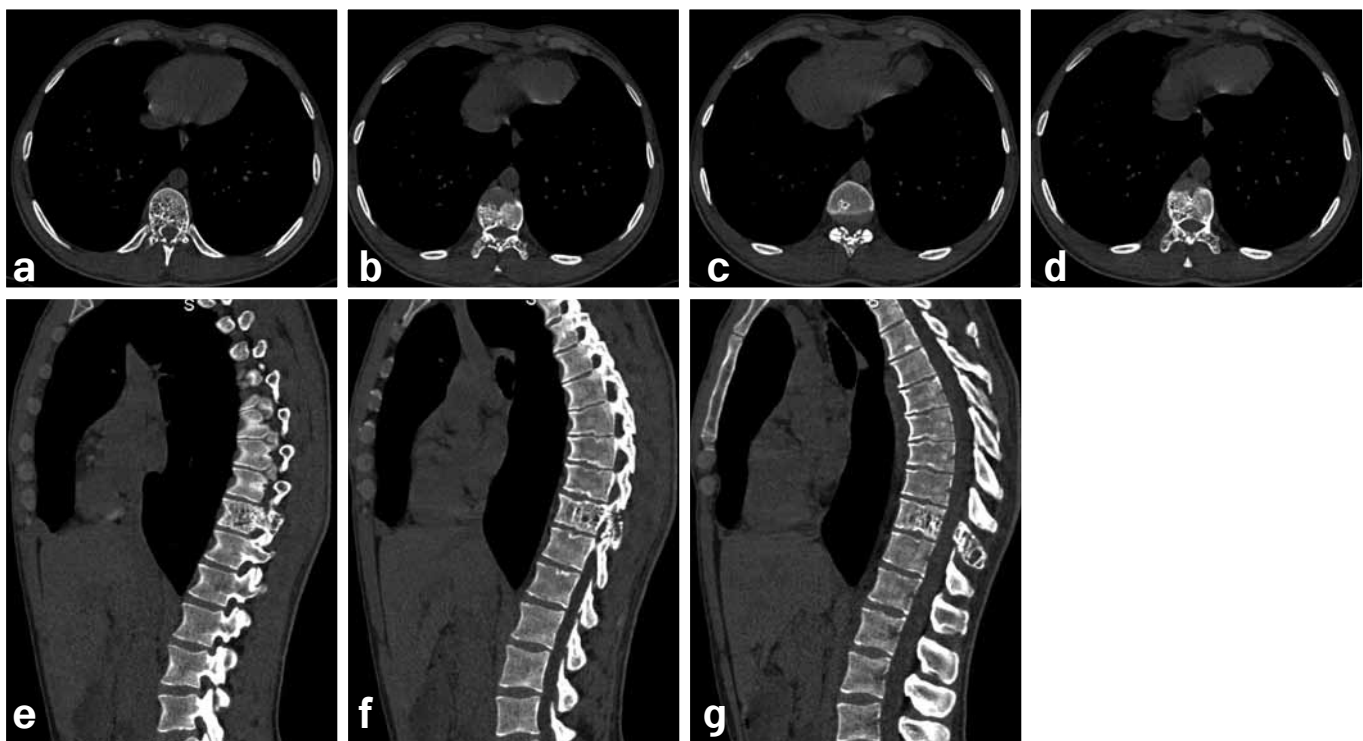


Fig. 2. Computed tomography, Somatom Sensation 64, Siemens

CASE REPORT

A 24-year-old man presented in the Radiology Center of the Clinical Complex “Heratsi” with insidious development of both lower extremities weakness and spasticity over the previous 3 months, which started from the left side and worsened rapidly during the two weeks prior to admission. On presentation, neurologic exam demonstrated lower spastic paraparesis and hypoesthesia below the level of T12. Clonus as well as extensor plantar reflexes were also noted bilaterally. There was no ataxia, dysmetria

or dysdiadochokinesis.

He underwent CT and MRI examination.

MRI was done on MR scanner MAGNETOM C 0,35T Siemens. We use routine T1 and T2 sequences, and T1 sequence after bolus contrast injection.

CT was done on CT scanner Somatom Sensation 64, Siemens.

Pre- and post-contrast magnetic resonance imaging (MRI) of the thoracic spine demonstrated a T2 hyperintense, T1 hypointense enhancing expansile osseous le-

sion with trabecular thickening, involving the entire T10 vertebral body extending into the both (right and left) posterior elements. Processus spinosus also involves in the process. Additionally, the mass is extended into the spinal canal and is causing compression of the thoracic spinal cord at this level (Fig. 1).

Spinal cord is thinned on the level Th 10 without high signal (cord edema) within the spinal cord.

Aggressive hemangioma versus metastatic lesion was suggested based on these findings, and computed tomography (CT) of the thoracic spine was recommended for further evaluation.

Non-contrasted CT demonstrated thickened, vertically oriented trabeculae involving the entire vertebral body and both posterior elements with extra-osseous extension to the spinal canal. There was a characteristic “polka dot”, “salt and pepper” appearance on the axial images and a “corduroy cloth/jail bar” appearance on the sagittal and coronal images (Fig. 2).

Surgical treatment included posterior decompression and vertebroplasty of T10 with subtotal excision of hemangioma. Posterior segmental stabilization was performed from T8 through T12 with transpedicular fixation T8-T12. Diagnosis of the osseous hemangioma was confirmed by

the histological examination.

A 24-year-old man with hemangioma at Th 10 with expansive growth of Siemens Magnetom C 0.35 Tesla magnet. Precontrast axial (g) and sagittal (c) T1 weighted images demonstrate an initially hypointense soft tissue mass, which enhances greatly after intravenous injection of 20 ml Omniscan, as it's seen on the postcontrast sagittal (d) and axial (h) images. The mass involves T10 vertebral body, with extension into the spinal canal and posterior elements.

MRI in T2 modes demonstrates multiple thoracic hemangiomas in Th 3 and Th 10 vertebral bodies. Sagittal (a, b) and axial (e, f) T2 weighted images demonstrate high signal mass in Th 10 vertebral body and posterior elements, extending into the spinal canal and causing marked compression of the thoracic spinal cord. Spinal cord is thinned at this level. No signal changes are seen in the spinal cord.

CT in the same patient reveal typical vertical crossing invading all vertebral components, including vertebral arches, transverse and spinal processes (caused by trabecular thickening), and expanding to the spinal canal. Trabecular thickenings look like spotted zones on axial CT, called “salt and pepper”.

REFERENCES

1. Jeffrey S. Ross, Michael Brant-Zawadzki, Kevin R. Moore, Julia Crim, Mark Z. Chen, Gregory L. Katzman - Diagnostic Radiology, Spine, Amirsys, 2004, Chapter 4, section 1, p. 14-17
2. Valery N. Kolnienko, Igor N. Pronin, Diagnostic Neuroradiology, Springer, 2009, p. 1212, 1215-1219
3. Холин А. В. Магнитно-резонансная томография при заболеваниях центральной нервной системы, “Гиппократ”, 2007, стр. 211-212

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՈՂՆԱՇԱՐԻ ՍԻՄՊՏՈՄԱՏԻԿ ՀԵՄԱՆԳԻՈՄԱ

Ավետիսյան Գ.Ա., Ալոյան Մ.Ս.

ԵՊԲՀ, ճառագայթային ախտորոշման ամբիոն

Բանալի բառեր՝ *հեմանգիոմա, ագրեսիվ հեմանգիոմա, համակարգչային շերտագրություն, մագնիսառեզոնանսային շերտագրություն:*

Ողնաշարի հեմանգիոման, որն առաջին անգամ նկարագրվել է 1926 թվականին Պերմանի կողմից, իսկ հետագայում 1930 թվականին Բեյլիի և Բուկիի կողմից, ողնաշարի բարորակ անոթային մալֆորմացիա է: Ըստ աուտոպսիայի տվյալների՝ ցանկացած տեղակայման հեմանգիոմա հանդիպում է 10-12% մարդկանց շրջանում: Սովորաբար դրանք չեն ուղեկցվում կլինիկական այլևայլ նշաններով, և միայն 0,9-1,2% հիվանդների դեպքում ի հայտ են գալիս կլինիկական համախտանիշներ: Ագրեսիվ հեմանգիոմաներին բնորոշ է պրոցեսի հազվադեպությունը և ագրեսիվությունը, որն արտահայտվում է էքսպանսիվ աճով՝ ընդգրկելով ողի մարմնը և հետին տարրերը՝ աղեղը, լայնածիփ ելունները և փուլեղունները, առաջացնելով ողնուղեղային խողովակի պարունակության կոմպրեսիա՝ հետագա միելոպաթիայով: Կարող է նույնիսկ զարգանալ էպիդուրալ թջանքի և պարավերտեբրալ փափուկ հյուսվածքների ինֆիլտրացիա:

Ագրեսիվ հեմանգիոմաները 45% դեպքերում ուղեկցվում են նյարդաբանական դեֆիցիտով, իսկ մնացած դեպքերում արտահայտվում են միայն ցավի համախտանիշով:

Ռենտգեն հետազոտության և համակարգչային շերտագրության արդյունքում ախտահարված ողի մարմնում հայտնաբերվում է տիպիկ երկայնակի գծավորվածություն՝ ոսկրային

տրաբեկուլների հաստացման հաշվին, որն անվանում են «աղ և պղպեղ»:

Մագնիսառեզոնանսային շերտագրության T1 հաջորդական նկարներում ՄՌ-սիգնալ ճարպային դեպոզիտների կուտակման հետևանքով հեմանգիոմաներն ունեն հիպերինտենս: T2 հաջորդական նկարներում հեմանգիոմաները հիպերինտենս են: Ագրեսիվ հեմանգիոմաների դեպքում անոթավորված ստրոման զերազանցում է առանց այդ էլ սակավ ճարպային դեպոզիտների կուտակմանը, որի հետևանքով T1 հաջորդական նկարներում ագրեսիվ հեմանգիոմաների դեպքում ՄՌ-սիգնալը հիպոինտենս է:

Ներկայացնում ենք կլինիկական դեպք՝ հետազոտված Երևանի Մ. Զերացու անվան բժշկական համալսարանի թիվ 1 կլինիկական հիվանդանոցային համալիրի Լևոն և Զլուխա Նազարեանների անվան ռադիոլոգիայի կենտրոնում:

Հետազոտությունը կատարվել է MAGNETOM C 0,35 T, SIEMENS մագնիսա-ռեզոնանսային շերտագրության սարքով: Ախտահարումը հայտնաբերելու նպատակով օգտագործվել են T1 և T2 հաջորդական նկարները: Գոյացության լավ տեսանելիություն ապահովելու համար կատարվել է նաև բոլոսային կոնտրաստավորում T1 հաջորդական նկարներում:

Համակարգչային շերտագրությունը կատարվել է SIEMENS SOMATOM SENSATION 64 համակարգչային շերտագրության սարքով:

РЕЗЮМЕ

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ГЕАНГИОМА ПОЗВОНОЧНИКА

Аветисян Г.А., Алоян М.С.

ЕГМУ, Кафедра лучевой диагностики

Ключевые слова: *гемангиома, агрессивная гемангиома, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография.*

Вертебральная гемангиома, впервые описанная Перманом в 1926 году, а затем Бейли и Буки в 1930 году, является доброкачественной сосудистой мальформацией позвоночника. По данным аутопсий, гемангиомы всех локализаций встречаются у 10-12% людей. Гемангиома обычно не сопровождается клинической симптоматикой, и только в 0,9-1,2% случаев выявляются клинические проявления на редкость агрессивные по своему характеру течения. Агрессивность клинического течения гемангиом проявляется их экспансивным ростом с захватом, возможно, всех элементов позвонка, включая дужки, поперечные и остистые отростки, с компрессией содержимого позвоночного канала и последующей миелопатией. Возможно даже развитие инфильтрации эпидуральной клетчатки и паравертебральных тканей. Приблизительно 45% всех агрессивных гемангиом сопровождаются наличием неврологического дефицита, остальные проявляются только болевым синдромом.

На рентгенограммах и при КТ-исследовании выявляется

типичная вертикальная исчерченность тела пораженного позвонка (за счет утолщения костных трабекул) по типу “соль и перец”, “узор в горошек”.

При МРТ-исследовании гемангиомы в режиме T1 имеют яркий гиперинтенсивный МР-сигнал вследствие наличия депозитов жировой ткани. В T2-импульсной последовательности гемангиомы также гиперинтенсивны. В агрессивных гемангиомах васкуляризированная строма превалирует над пониженным содержанием депозитов жировой ткани, вследствие чего в T1-импульсной последовательности МР-сигнал от гемангиом гипоинтенсивен.

Представляем пациента, обследованного в Центре радиологии больничного комплекса “Гераци”. Исследование проводилось на МР-томографе “Magnetom C” (0,35 Тл) фирмы “Siemens”. Для обнаружения патологии использовались стандартные T1- и T2-режимы. Для уточнения границ опухоли использовался T1-режим после болюсного введения контрастного вещества.

КТ-исследование проводилось на КТ-томографе “Somatom Sensation 64-slice” фирмы “Siemens”.

РАДИОИЗОТОПНАЯ ДИАГНОСТИКА В ОНКОЛОГИИ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ягджян Г.В., Мурадян А.М.

ЕГМУ, Фонд национальной конкурентоспособности Армении

ЕГМУ, кафедра радиологии

Ключевые слова: онкология, диагностика, радионуклиды.

Введение

Ранняя диагностика злокачественных новообразований остается одной из наиболее актуальных задач современной медицины. Возможности методов ядерной медицины в онкологии основаны в первую очередь на выявлении метаболических нарушений в опухолях и окружающих тканях. Принцип функциональной визуализации опухолей отличает методы ядерной медицины от анатомо-топографических методов лучевой диагностики (ультразвуковой томографии, рентгеновской компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии), которые оценивают динамику новообразований по изменению их размеров и структуры. Особенности радионуклидных методов позволяют использовать их для выявления опухолевых поражений в ситуациях, когда структурные изменения не определяются или неспецифичны, а также для оценки раннего ответа опухоли на специфическую терапию, в целях прогнозирования результатов лечения.

Состояние проблемы

Наряду с однофотонной эмиссионной компьютерной томографией (ОФЭКТ), основанной на использовании гамма-излучающих радионуклидов, все большую диагностическую роль в онкологии играет позитронная эмиссионная томография (ПЭТ). Использование в качестве метки биологически важных ультракороткоживущих позитрон-излучающих радионуклидов (^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F), позволило создать радиофармпрепараты, обладающие уникальными свойствами (РФП). ПЭТ обеспечивает лучшие возможности для дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных новообразований, определения распространенности опухолевого процесса, раннего выявления рецидивов и оценки эффективности проводимого лечения.

Основными задачами радионуклидной диагностики при исследовании онкологических больных являются следующие:

- ◆ дифференциальная диагностика злокаче-

ственных опухолей и доброкачественных новообразований;

- ◆ определение распространенности опухолевого процесса (уточнение стадии процесса);
- ◆ выявление рецидивов и метастазов после проведенного лечения;
- ◆ оценка эффективности противоопухолевой терапии.

РФП для сцинтиграфической диагностики опухолевого процесса

Применяемые для диагностики опухолей РФП разделяют на следующие группы:

1. способные накапливаться в тканях, окружающих опухоль (в интактных тканях и тканях, подверженных неспецифическим изменениям со стороны опухоли);
2. тропные к мембранам опухолевых клеток (по реакции “антиген-антитело” и по механизму клеточной рецепции);
3. проникающие в опухолевые клетки (специфические и неспецифические) [1].

РФП, способные накапливаться в интактных тканях, окружающих опухоль

РФП этой группы отличаются тропностью к той или иной ткани организма, что позволяет выявить наличие опухоли как область пониженного накопления индикатора – “дефект накопления”. К ним относятся: $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -коллоид, который аккумулируется в купферовских клетках печени. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетат и изотопы йода (^{123}I или ^{131}I), используемые для диагностики опухолей щитовидной железы. Недостатком методик с использованием этих препаратов является невысокая специфичность, так как любое объемное поражение (например, киста) визуализируется аналогичным образом.

РФП, способные накапливаться в тканях, подверженных неспецифическим изменениям со стороны опухоли

Использование РФП данной группы основано на

свойстве их повышенного включения в участки ткани, окружающие новообразование. Так, окружающие костную опухоль ткани реагируют на ее рост повышенной остеобластической активностью. **Фосфатные комплексы ^{99m}Tc** , накапливаясь в остеобластах этих участков, позволяют визуализировать костные метастазы и первичные опухоли костей на самой ранней стадии их развития как очаги гиперфиксации РФП. Метод остеосцинтиграфии обладает высокой чувствительностью, однако специфичность его невысока. Высокое накопление указанных РФП в костной ткани может наблюдаться также при травмах, воспалительных и дистрофических заболеваниях.

С целью паллиативной терапии метастазов в кости применяются **меченный самарием-153 этилендиаминтетраэтиленфосфонат** и **меченный рением-186 этидронат**, накапливающиеся в участках с повышенной остеобластической активностью.

РФП, тропные к мембранам опухолевых клеток по реакции “антиген-антитело”

В основе диагностического применения РФП данной группы в онкологии лежит реакция связывания меченых моноклональных антител с антигенами мембран раковых клеток. В радионуклидной диагностике нашли применение как целые антитела типа IgG, так и их фрагменты (Fab- fragments of antibody). Для диагностики колоректального рака применяется препарат на основе целых антител – **^{111}In -Онкосцинт**, а также фрагментов антител – **^{99m}Tc -КЭА-Скан**. Преимуществом фрагментов меченых антител является более высокая онкоспецифичность. Однако ускоренный клиренс фрагментов антител из крови за счет более быстрого, по сравнению с большими молекулами иммуноглобулинов, выведения почками может снижать соотношение “опухоль/фон” в злокачественных новообразованиях с обедненным кровотоком. Кроме того, технология получения Fab является достаточно трудоемкой и дорогостоящей.

РФП, тропные к мембранам опухолевых клеток по механизму клеточной рецепции

Применение таких РФП для сцинтиграфической диагностики основано на их тропности к некоторым рецепторам мембран опухолевых клеток.

Из индикаторов такого типа наиболее часто используются аналоги соматостатина – **окреотид**, **меченный ^{111}In и ^{99m}Tc -депреотид** (NeoSpect). Соматостатин представляет собой тетрадекапептид, секретируемый гипоталамусом, который подавляет выделение нейро-

эндокринных гормонов (гормон роста, глюкагон, инсулин и гастрин). Во многих злокачественных опухолях и при некоторых воспалительных заболеваниях плотность рецепторов соматостатина значительно повышается. Гиперэкспрессия рецепторов соматостатина наблюдается в большинстве нейроэндокринных опухолей, включая мелкоклеточный рак легкого, а также в перитуморальных венах некоторых опухолей человека.

Меченые аналоги соматостатина нашли применение для диагностики ряда нейроэндокринных опухолей (карциноид, феохромоцитома, параганглиома, меланома), мелкоклеточного рака легких, новообразований центральной нервной системы и лимфом. Чувствительность и специфичность сцинтиграфического выявления таких злокачественных новообразований с применением **^{111}In -окреотида** превышает 80%. Вместе с тем, диагностика онкологических поражений печени и селезенки с этим РФП существенно затруднена по причине высокого уровня неспецифической аккумуляции данного индикатора в указанных органах. Депреотид, меченный ^{99m}Tc , используется преимущественно для выявления рака легкого. При этом чувствительность диагностики злокачественных солитарных легочных новообразований в комбинации сцинтиграфии с КТ или рентгенографией грудной клетки достигает 97% при специфичности 73% [1].

В последние годы в онкологической практике нашли применение **меченные ^{123}I пептиды**, которые также способны связываться с мембранами опухолевых клеток. Среди них следует отметить **^{123}I -вазоактивные кишечные пептиды** для визуализации злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта и поджелудочной железы; **^{123}I - α -меланоцитостимулирующий гормон** для диагностики меланом; **^{123}I -инсулин**, накапливающийся в гепатомах, и **^{123}I -нейропептиды** для выявления мелкоклеточного рака легкого.

Специфические РФП, проникающие в опухолевые клетки

Радиофармпрепараты указанной группы включаются в специфический метаболизм опухолей. К ним относятся изотопы йода ^{123}I и ^{131}I , ^{123}I -метайод- бензилгуанидин (**^{123}I -МИБГ**) и пятивалентный **^{99m}Tc (V)-ДМСА**.

Йод-131 уже более 50 лет успешно используется для диагностики метастазов фолликулярного и папиллярного рака щитовидной железы, поскольку дифференцированные опухоли щитовидной железы сохраняют способность захватывать йод и включать его в синтез тиреоидных гормонов. Метастазы раковой опу-

холи обнаруживаются в виде участков экстратиреоидного эктопического накопления.

В последние годы для выполнения радиодиагностических процедур все чаще вместо ^{131}I используют ^{123}I , который имеет ряд преимуществ: оптимальный для регистрации спектр энергетического излучения (159 кэВ) и короткий период полураспада (13,2 часа), способствующий уменьшению лучевой нагрузки на пациента.

К специфическим опухолетропным препаратам относится также ^{123}I -**МИБГ**, который через норэпинефриновый механизм поглощения превращается в катехоламины адренергических нервных окончаний и клеток мозгового слоя надпочечников, позволяя тем самым визуализировать надпочечники. Наряду с этим была показана высокая эффективность использования указанного РФП для диагностики и терапии нейроэндокринных опухолей, особенно феохромоцитом, нейробластом, карциноида, медуллярного рака щитовидной железы и параганглиом. Для радиотерапевтических целей используется МИБГ, меченный ^{131}I .

К РФП этой группы также относят пентавалентный $^{99\text{m}}\text{Tc(V)}\text{-ДМСА}$, специфично накапливающимся в клетках медуллярного рака щитовидной железы. Однако механизм аккумуляции $^{99\text{m}}\text{Tc(V)}\text{-ДМСА}$ в опухоли остается неизученным [1, 7].

Неспецифические РФП, проникающие в опухолевые клетки

Цитрат галлия-67 (^{67}Ga -цитрат) уже много лет успешно используется как туморотропный радиофармпрепарат. ^{67}Ga после внутривенного введения образует комплекс с трансферрином крови, который связывается с рецепторами некоторых опухолевых клеток. Посредством инвагинации клеточной мембраны ^{67}Ga -трансферрин попадает внутрь клетки и, образовав комплекс с лактоферрином, остается в ней [1, 7].

^{67}Ga -**цитрат** хорошо зарекомендовал себя в качестве РФП для радионуклидной диагностики лимфом и мелкоклеточного рака легких. В литературе описаны случаи применения этого РФП и для выявления других злокачественных образований. В то же время, неспецифическая аккумуляция ^{67}Ga -цитрата в печени и экскреция в желудочно-кишечный тракт ограничивают его использование для диагностики опухолей брюшной полости. Специфичность метода снижает также аккумуляция ^{67}Ga -цитрат в зонах инфекции и воспаления. Сцинтиграфия с этим РФП особенно эффективна для динамического наблюдения за больными с верифици-

рованными злокачественными новообразованиями в динамике химио- или лучевой терапии.

Изотопы таллия (^{201}Tl и ^{199}Tl), являясь биологическим аналогом калия, поступают внутрь клетки с помощью натрий-калиевого АТФ-зависимого насоса и локализуются в митохондриях. Эти РФП аккумулируются преимущественно в тканях с интенсивным энергетическим обменом (к числу которых относятся атипичные клетки) и широко используются для диагностики самых разнообразных опухолей, включая новообразования бронхов, лимфомы, рак щитовидной железы, костей и головного мозга. Как и цитрат ^{67}Ga , изотопы таллия успешно применяют для динамической оценки противоопухолевой терапии.

В последнее время в ядерной онкологии стали активно использоваться комплексы **технеция-99m** с метокси-изобутил-изонитрилом ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ) и тетрофосмином (миовью), благодаря способности этих РФП к усиленной аккумуляции в митохондриях злокачественных клеток. Наиболее активно эти индикаторы используют для выявления рака молочной железы, опухолей легких, лимфом и миеломной болезни [1, 7, 9].

РФП для позитронно-эмиссионной томографии

Позитронно-излучающий РФП **^{18}F -фтордезоксиглюкоза (^{18}F -ФДГ)** позволяет с высокой чувствительностью выявлять самые разнообразные злокачественные новообразования.

Аккумуляция этого индикатора в клетке прямо пропорциональна эффективности функционирования белкового переносчика глюкозы и коррелирует с активностью гексокиназы II – фермента, реализующего обмен гидроксильной группы глюкозы на фосфатный комплекс АТФ. Фосфорилированный метаболит ^{18}F -фтордезоксиглюкозы теряет способность к транспорту через мембрану клетки и остается интраклеточно. Таким образом, ФДГ в отличие от обычной глюкозы, попадая внутрь клетки, участвует только в начальных этапах гликолиза, поэтому не распадается, за счет чего и происходит ее прогрессивное накопление в клетке (феномен “метаболической ловушки”). Высокое соотношение концентрации РФП “опухоль/фон” достигается, таким образом, за счет заметно более высокой активности гексокиназы II в малигнизированных клетках. Визуализация опухолей осуществляется за счет повышенной гликолитической активности клеток опухолевой ткани и повышенной активности глюкозных транспортеров на мембранах опухолевых клеток, осуществляющих захват глюкозы внутрь клетки. При этом биологическая

активность опухоли прямо пропорциональна степени метаболического захвата глюкозы [2-4].

Применение другого неспецифического позитронно-излучающего РФП ¹¹C-метионина для диагностики опухолей базируется на высоком уровне аминокислотного обмена в активно пролиферирующих клетках злокачественных опухолей. Этот индикатор используется при выявлении лимфом, злокачественных новообразований шеи и головы.

Для диагностики новообразований методом ПЭТ применяется ряд туморотропных РФП, визуализирующих злокачественные опухоли как очаги нарушения метаболизма. Для изучения нарушений углеводного обмена (клеточная энергетика) применяется ¹⁸F-фтордезоксиглюкоза (¹⁸F-ФДГ); клеточного транспорта аминокислот – ¹¹C-метионин; процессов клеточного синтеза белков – ¹¹C-тирозин, ¹¹C-лейцин; скорости клеточной пролиферации – ¹¹C-тимидин (как маркер синтеза ДНК) и ¹¹C-холин (участвующий в биосинтезе клеточной мембраны); синтеза липидов – (¹¹C-ацетат); степени гипоксии опухолевой ткани – ¹⁸F-фтормизонидазол [4].

Индикаторы гипоксии являются перспективными РФП для сцинтиграфической диагностики злокачественных новообразований. Визуализация малигнизированных тканей в этом случае становится возможной потому, что в центральных областях опухоли имеют место обеднение кровотока и сопутствующая гипоксия. **Нитроимидазол** путем диффузии проникает внутрь клетки за счет липофильности своей молекулы, образуя в условиях гипоксии ряд недоокисленных продуктов своего превращения. Эти метаболиты связываются с компонентами клетки и, в отличие от нормы, фиксируются интрацеллюлярно [2, 8].

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПЭТ В ОНКОЛОГИИ

ПЭТ в настоящее время нашла широкое применение во многих областях медицины. Первый опыт использования этого метода был посвящен функциональным исследованиям головного мозга. В дальнейшем ПЭТ стала успешно использоваться для диагностики различных форм деменции, очаговых форм эпилепсии.

В кардиологии ПЭТ-исследования сердца дают уникальную информацию о жизнеспособности миокарда, таким образом определяя целесообразность кардиохирургических вмешательств. Однако самым востребованным методом ПЭТ оказался в онкологии. Этому способствовало появление и начало серийного изготовления установок для ПЭТ “всего тела”, а также разра-

ботка большого ассортимента позитронно-излучающих туморотропных РФП. Ценнейшая информация, получаемая при исследованиях больных злокачественными новообразованиями, сделала ПЭТ одним из ведущих диагностических методов. Это обстоятельство привело к резкому возрастанию относительной доли онкологических ПЭТ-исследований, которая в настоящее время составляет около 90%.

Самой распространенной и наиболее освоенной методикой является ПЭТ с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой (¹⁸F-ФДГ). Количество этих исследований приобрело такой размах, что, по мнению ведущих специалистов ядерной медицины, ¹⁸F-ФДГ завоевала в 1990-х гг. номинацию “молекулы века” [4, 6].

Применение ПЭТ в диагностике рака легких

ПЭТ с ФДГ высоко эффективна в *дифференциальной диагностике первичных опухолей* у больных с солитарными легочными узлами: прогностическая ценность положительного результата – 90%, отрицательного результата – до 100%.

Ложноотрицательный результат может наблюдаться при поражениях менее 1 см, опухолях с низкой метаболической активностью (например, карциноидных), бронхоальвеолярном раке. Повышенное включение ФДГ возможно при различных воспалительных заболеваниях. В сомнительных случаях поражения с повышенным захватом ФДГ должны считаться злокачественными, пока не будет доказано обратное.

Оценка *региональных лимфоузлов* средостения у потенциально операбельных больных немелкоклеточным раком легкого превышает результаты КТ и составляет: чувствительность 89%, специфичность 92% и точность 90%. Лучшие результаты ПЭТ объясняются тем, что размеры лимфоузлов являются относительным критерием метастатического поражения. Лимфоузлы могут быть увеличены вследствие воспаления или инфекции, а мелкие узлы могут содержать метастазы.

При выявлении внутригрудных **метастазов** ПЭТ несколько точнее КТ. По сравнению со стандартной остеосцинтиграфией с ^{99m}Tc- метилendifосфонатом, ПЭТ имеет большую специфичность (98% против 61%) при аналогичной чувствительности (до 90%) при визуализации метастазов в кости. Интерпретация сцинтиграфии костей с МДФ затруднена из-за ложноположительных результатов при воспалительных и дистрофических изменениях костей и суставов.

Отмечается высокая эффективность ФДГ-ПЭТ в выявлении **рецидивов** немелкоклеточного рака лег-

кого. При подозрении КТ на рецидив ПЭТ способна дифференцировать посттерапевтические рубцы и опухоли с чувствительностью 97-100%, специфичностью 62-100% и точностью 78-98% (Рис. 1). Чтобы избежать ложноположительных результатов ПЭТ вследствие лучевого пневмонита или гликолиза макрофагов внутри опухолевого некроза, исследование рекомендуется проводить через 4-6 месяцев по окончании лечения.

Показаниями к проведению ПЭТ с ФДГ у больных немелкоклеточным раком легкого являются: дифференциальная диагностика первичной опухоли, определение распространенности опухолевого процесса, выявление рецидивов.

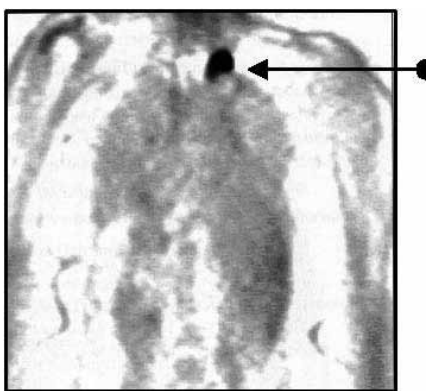


Рис. 1 Результат ПЭТ-исследования. Выявление рецидивной опухоли верхушки левого легкого

Применение ПЭТ в диагностике рака толстой кишки

Основными задачами ПЭТ с ФДГ при исследовании больных раком толстой кишки являются:

- ◆ диагностика рецидивов и отдаленных метастазов у больных с повышенным уровнем опухолевых маркеров после операции;
- ◆ дифференциальная диагностика между рецидивом опухоли и исключение отдаленных метастазов при оценке распространенности опухолевого процесса до операции и повторных резекций;
- ◆ выявление послеоперационной рубцовой ткани.

Метод ПЭТ недостаточно эффективен при диагностике **регионарных лимфоузлов**. Причина низкой чувствительности объясняется расположением большинства лимфоузлов вблизи первичной опухоли или наличием в них микрометастазов. Однако отсутствие вовлечения лимфоузлов не вызывает изменения в лечении, поскольку удаление брыжейки без первичного поражения является частью лечебной процедуры. ПЭТ

является наиболее чувствительным (90-95%) методом выявления **метастазов** в печень колоректального рака, в чем превосходит КТ, при специфичности 88-100%. Исключение отдаленных метастазов до операции и повторных резекциях является важным показанием

ФДГ-ПЭТ у больных колоректальным раком

Показаниями к ПЭТ у больных с выявленным или подозреваемым **рецидивом** являются: увеличение опухолевых маркеров, аномальное поражение при стандартной визуализации (КТ и МРТ), дифференциальная диагностика местных рецидивов и посттерапевтических (хирургических, лучевых и химиотерапевтических) изменений. ПЭТ позволяет дифференцировать рецидив опухоли от захвата ФДГ вследствие лучевой терапии (спустя 6 месяцев после лечения). По данным ПЭТ выявляется больше поражений, чем при КТ, что приводит к серьезным изменениям в лечении у 48% больных.

Примером успешной дифференциальной диагностики между рецидивом опухоли и послеоперационной рубцовой тканью является выявление, по данным ПЭТ, рецидива рака прямой кишки после брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки, когда эндоскопия оказалась невозможной, а УЗИ и КТ не позволяли дифференцировать рецидив и послеоперационные рубцовые изменения (Рис. 2).



Рис. 2 ПЭТ с 18F-ФДГ. Визуализация рецидива рака прямой кишки (а) на фоне физиологического накопления радиофармпрепарата в головном мозге и почках

Применение ПЭТ в диагностике гемобластозов

При исследовании больных злокачественными лим-

фомами перед ФДГ- ПЭТ ставятся задачи по определению стадии опухолевого процесса, оценке эффективности лечения, выявлению рецидивов заболевания. Диагностическое обследование больных злокачественными лимфомами является одним из наиболее значимых показаний для проведения ПЭТ с ФДГ.

При стадировании злокачественной лимфомы ФДГ-ПЭТ имеет одинаковую специфичность с РКТ (90%), однако превосходит ее в чувствительности (92% и 65% соответственно). Точность оценки состояния селезенки при первичном стадировании злокачественной лимфомы для ФДГ- ПЭТ составляет около 100% (для КТ –57%), а точность диагностики поражения костного мозга посредством ФДГ-ПЭТ сопоставима с таковой при биопсии костного мозга.

ПЭТ с ФДГ успешно применяется для оценки эффективности проводимого лечения. Контроль ответа на химиотерапию обычно проводится через 3-4 цикла лечения. По данным некоторых исследователей, прогностическая информация может быть получена уже после первого цикла химиотерапии (Рис. 3).

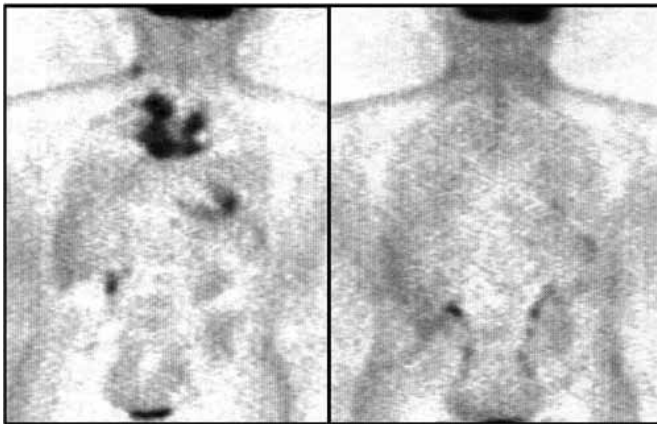


Рис. 3 ПЭТ-исследование при злокачественной лимфоме: а) до лечения (поражение правых шейно-надключичных и медиастинальных лимфоузлов); б) после эффективного лечения (отсутствие активных очагов специфической ткани)

Применение ПЭТ в диагностике метастазов меланомы

Меланома относится к опухолям с наиболее выраженным гликолизмом, высоким захватом ФДГ и соотношением “опухоль-кровь”. Основными задачами ПЭТ с ФДГ при обследовании больных меланомой являются: диагностика местной и региональной распространенности опухолевого процесса у больных меланомой высокого риска (толщина первичной опухоли больше 4,0 мм с прорастанием в подкожные ткани), выявление отдаленных метастазов и рецидивов опухоли.

В диагностике первичной опухоли и пораженных

регионарных лимфоузлов в стадиях 1-2 метод ПЭТ с ФДГ обладает низкой чувствительностью, большая по величине опухоль выявляется отчетливо. В стадии 3 визуализируются практически все метастазы в регионарные лимфоузлы размерами более 10 мм, 83% метастазов размерами 6-10 мм и 13% метастазов меньших размеров.

В диагностике метастазов во внутренние органы общая чувствительность ПЭТ с ФДГ составляет 80-100%. Наиболее полезна ПЭТ у больных с наличием метастазов в брюшной полости (чувствительность – до 100%). По сравнению со стандартной КТ, ПЭТ более чувствительна и специфична в визуализации метастазов в кости, тонкую кишку и лимфоузлы, в то время как метастазы в легкие выявляются хуже. В диагностике метастазов в печень ПЭТ более чувствительна, чем УЗИ, КТ и МРТ.

Применение ПЭТ в диагностике распространенности рака пищевода и желудка

Основными задачами исследования ПЭТ с ФДГ у больных раком пищевода и желудка являются: стадирование лимфоузлов и выявление отдаленных метастазов у больных с резектабельной опухолью.

Первичные опухоли пищевода и желудка, ограниченные слизистой оболочкой, с помощью ФДГ-ПЭТ визуализируются плохо. Их выявление становится возможным только при инвазии опухоли в подслизистый слой. Специфичность ПЭТ в *стадировании лимфоузлов* выше, чем у других методов лучевой диагностики (КТ, эндоскопической сонографии). В оценке *отдаленных метастазов* (в лимфоузлах, печени, плевре, грудной клетке и костях) ПЭТ с ФДГ имеет большую точность по сравнению со стандартным использованием СКТ и УЗИ. ПЭТ обладает высокой диагностической эффективностью в выявлении *рецидивов рака* пищевода, однако в диагностике периаанастомотических рецидивов часто дает ложноположительные результаты из-за накопления ФДГ в участках воспаления. Отмечается высокая эффективность ПЭТ с ФДГ в оценке ответа на лучевую и химиотерапию опухолей пищевода и желудка.

КТ в диагностике распространенности опухолей головы и шеи

Применение

Эффективность лечения больных раком органов головы и шеи в существенной мере зависит от точности оценки местной и регионарной распространенности

опухолевого процесса.

Первичные опухоли, региональные и отдаленные метастазы характеризуются интенсивным захватом ФДГ. Метастазы в лимфоузлы характеризуются высоким захватом ФДГ и хорошо контрастируются. Установлено, что в выявлении метастатического поражения шейных лимфатических узлов у больных раком органов головы и шеи чувствительность и специфичность ПЭТ с ФДГ составили 90 и 94%, в то время как аналогичные показатели для КТ были 82 и 85%, МРТ – 80 и 79%.

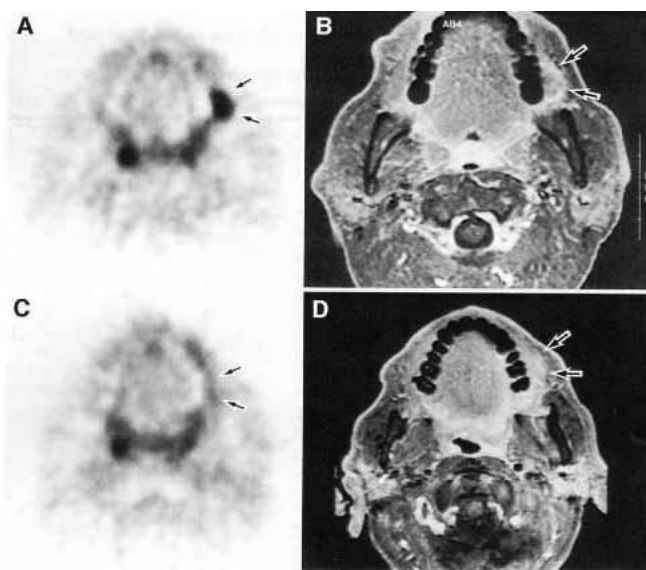


Рис. 4 ФДГ-ПЭТ и МРТ при плоскоклеточном раке слизистой левой щеки: А, В – до лечения; С, Д – после химиорадиотерапии. При ФДГ-ПЭТ констатирован полный эффект в виде исчезновения гиперметаболического очага (истинно отрицательный результат), хотя на МРТ визуализируется остаточный субстрат (ложноположительный результат)

ПЭТ с ФДГ также является эффективным и объективным инструментом оценки эффективности химиотерапии и лучевого лечения злокачественных опухолей головы и шеи. Метод позволяет дифференцировать жизнеспособную опухолевую ткань от фиброзно-склеротического процесса после лучевой терапии (Рис. 4).

ФДГ позволяет эффективно выявить пораженные ЛУ средостения, а также **отдаленные метастазы** в легкие, печень, кости. Отсутствие захвата ФДГ обычно исключает остаточную или рецидивную опухоль.

При обследовании больных дифференцированным раком щитовидной железы наиболее важной задачей ФДГ-ПЭТ является выявление рецидивов у больных с повышенным уровнем опухолевого маркера (тиреоглобулина) на фоне отрицательного скана “всего тела” с ^{131}I . По мнению большинства исследователей, ФДГ-ПЭТ является эффективным методом выявления йод- неа-

тивного метастатического поражения шейно-надключичных, медиастинальных лимфоузлов и легких.

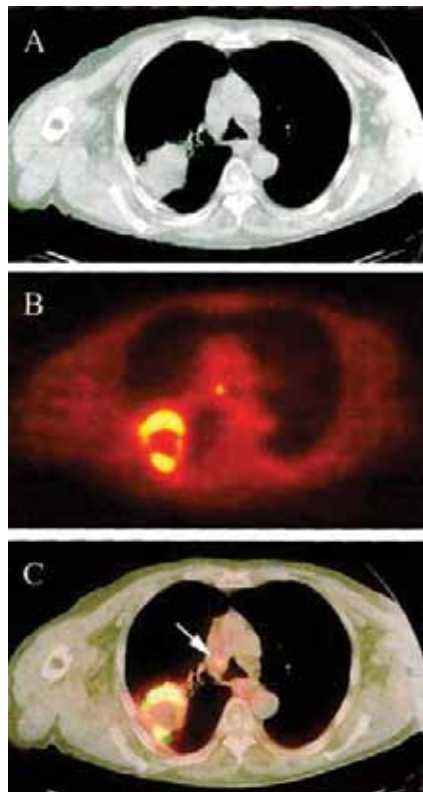


Рис. 5 КТ-изображение (А) и ПЭТ-изображение (В) плоскоклеточного рака левого легкого с метастазами в лимфоузлы средостения. Совмещенное КТ- ПЭТ-изображение (С) позволяет констатировать в рентгенологически выявленном очаге в легком наличие активной опухолевой ткани по периферии образования и очаг некроза в центре опухоли (помечено стрелкой)

Применение ПЭТ в диагностике распространенности рака молочной железы

Основной задачей ФДГ-ПЭТ при исследовании больных раком молочной железы является прогностическая оценка биологической активности первичной опухоли, диагностика регионарных и отдаленных метастазов, оценка эффективности проводимого противоопухолевого лечения и выявление местных рецидивов заболевания. Некоторые исследователи при наблюдении за группой больных местно-распространенным раком молочной железы отметили, что при высокой метаболической активности первичной опухоли, определяемой ФДГ-ПЭТ, можно прогнозировать низкую эффективность неoadъювантной химиотерапии. Что касается предоперационного стадирования рака молочной железы, то, по данным ряда зарубежных авторов, чувствительность ФДГ-ПЭТ при диагностике мультифокального поражения оказалась вдвое выше, чем при комбинированном применении маммографии и ультраз-

вукового метода (63 и 32% соответственно). Чувствительность и специфичность ФДГ-ПЭТ при диагностике метастатического поражения аксиллярных лимфатических узлов составили 79 и 92% соответственно.

Влияние результатов ФДГ-ПЭТ на установление стадии заболевания и выбор тактики лечения рака молочной железы проанализировано в ряде зарубежных работ. Авторы указывают, что с учетом находок ФДГ-ПЭТ клиническая стадия была изменена в 36% наблюдений (28% – в сторону увеличения, 8% – в сторону уменьшения), вид лечения был скорректирован у 28%, а объем лечения – у 30% больных. Диагностическая чувствительность и специфичность ФДГ-ПЭТ при обследовании пациентов с подозрением на рецидив рака молочной железы, имеющих асимптоматическое повышение уровня опухолевых маркеров, составляют 96 и 90% соответственно [2, 4, 5].

Совмещенная ПЭТ/КТ-технология

Позитронные томографы обладают сравнительно невысоким пространственным разрешением, что затрудняет визуальный анализ ПЭТ-изображений. В связи

с этим ПЭТ-сканеры производятся в конфигурации со сканерами рентгеновской компьютерной томографии (КТ), совмещенными в одной установке. Совмещение метаболических (ПЭТ) и анатомо-топографических (КТ) данных позволяет повысить точность локализации опухоли и определения распространенности заболевания. Совмещенная ПЭТ/КТ-технология позволяет получать более информативные изображения по сравнению с изображениями, получаемыми КТ- и ПЭТ-методами (Рис. 5).

Проблемы применения ПЭТ с ФДГ в онкологии

Клиническое применение ПЭТ с ФДГ выявило ряд ограничений, обусловленных, в частности, неспособностью эффективно выявлять опухоли малых размеров (до 10 мм), визуализировать некоторые опухоли мозга и опухоли мочеполовой системы, а также неспособностью дифференцировать злокачественные заболевания от воспалительных изменений. Поэтому задача разработки новых альтернативных ФДГ радиофармпрепаратов с более высокой туморотропностью и специфичностью является актуальной.

ЛИТЕРАТУРА

1. Радионуклидная диагностика для практических врачей / Под ред. Ю.Б. Лишманова, В.И. Чернова. Томск: STT, 2004. 394 с.
2. Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография (ПЭТ-КТ) в онкологии / Труфанов Г.Е., Рязанов В.В., Дергунова Н.И. и др. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. 124 с.
3. Труфанов Г.Е., Рамешвили Т.Е., Дергунова Н.И., Бойков И.В. Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография (ПЭТ-КТ) в диагностике опухолей головного мозга. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. 94 с.
4. Ширяев С.В. Опыт применения и перспективы позитронной эмиссионной томографии в онкологии // Лучевая диагностика и интервенционная радиология в клинической онкологии. Европейская школа по онкологии (ГУ РОИЦ, Москва, 16-17 мая 2006 г.). Москва, 2006. С. 24-34.
5. Eubank W.B., Mankoff D.A. Current and future uses of positron emission tomography in breast cancer imaging // Semin. Nucl. Med. 2004. Vol. 34. P. 224-240.
6. Ganatra R.D. The Future of Nuclear Medicine // World Journal of Nuclear Medicine. 2002. Vol. 1. P. 86-88.
7. Pauwels E., McCready V., Stoot J., van Deuzen D. The mechanism of accumulation of tumour-localising radiopharmaceuticals // Eur. J. Nucl. Med. 1998. Vol. 25. P. 277-305.
8. Rigo P., Paulus P., Kaschten B.J. et al. // Oncological applications of positron emission tomography with fluorine-18 fluorodeoxyglucose // Eur. J. Nucl. Med. 1996. Vol. 23. P. 1641-1674.
9. И использованные изображения взяты из книги Richard Zimmermann // Radioactivity for Diagnosis and Therapy // EDP Science 2008 178p. (Авторское право защищено).

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՌԱԴԻՈԻՑՏՈՊԱՅԻՆ ԱԽՏՈՐՈՇՈՒՄԸ ՈՒՌՈՒՑՔԱԲԱՆՈՒԹՅԱՆ ՄԵՋ

Յաղճյան Գ.Վ., Մուրադյան Հ.Մ.

ԵՊԲՀ, Հայաստանի ազգային մրցունակության հիմնադրամ

ԵՊԲՀ, ճառագայթային ախտորոշման ամբիոն

Բանալի բառեր՝ ուռուցքաբանություն, ախտորոշում, ռադիոնուկլիդներ:

Ռադիոիզոտոպային ախտորոշումը ուրույն, անփոխարինելի տեղ ունի ճառագայթային ախտորոշման մեթոդների շարքում: Նրա առավելությունն այն է, որ, օգտագործելով տարբեր տեսակի իզոտոպային, այդ թվում նաև օրգանոտրոպ պրեպարատներ (պատրաստուկներ), հնարավոր է դառնում լուծել տարբեր բնույթի ախտորոշման խնդիրներ՝ սկսած նշված իզոտոպի կուտակումը ուռուցքային հյուսվածքներում գրանցելուց մինչև օրգանների ֆունկցիոնալ հատկանիշների աստիճանի գնահատում: Պոզիտրոն Էմիսիոնային շերտագիրների (ՊԵՇ) ի հայտ գալուց հետո ճառագայթային ախտորոշման բնագավառում բեկումնային շրջադարձ կատարվեց. դրանք համալրված լինելով համակարգչային հզոր բազայով և թվային տվյալների տարաբնույթ մշակման ծրագրերով՝ հնարավորություն ստեղծեցին կատարելու ինչպես գլխուղեղի ֆունկցիոնալ հետազոտություններ, այնպես էլ սրտամկանի կենսունակության աստիճանի գնահատում և որոշելու հետա-

գա վիրաբուժական միջամտության ծավալի ընտրությունը: Սակայն, իհարկե, ամենակարևորը ուռուցքային պրոցեսների ծավալը և ճշգրիտ տեղակայումը պարզելն է:

ՊԵՇ-ի մեթոդը, ունենալով բազմաթիվ առավելություններ, ունի նաև թերություններ, օրինակ՝ օրգանների ստրուկտուրայի և կառուցվածքի ոչ մանրակրկիտ դետալային պատկերումը: Այդ խնդիրը լուծելու համար ստեղծվեցին նոր տիպի սարքեր, որոնք հիմնվեցին ճառագայթային արժեքավոր երկու մեթոդների՝ ՀՇ-ի և ՊԵՇ-ի մեթոդների համակցման վրա: Այս մեթոդը ստացավ ՊԵՇ ՀՇ անվանումը, որը հեղաշրջում առաջացրեց ժամանակակից ճառագայթային ախտորոշման բնագավառում: Այս յուրահատուկ մեթոդը հնարավորություն է տալիս կատարելու ինչպես ուռուցքային հիվանդությունների շատ վաղ ախտորոշում, այնպես էլ ուռուցքային պրոցեսների հետվիրահատական մոնիթորինգ, այն դրանց ախտակրկնումները (ռեցիդիվները) և հեռավոր մետաստազները հայտնաբերելու և գնահատելու համար եզակի և արժեքավոր մեթոդ է:

SUMMARY

THE RADIOISOTOPIC DIAGNOSIS IN ONCOLOGY

Yaghjian G.V., Muradyan H.M.

YSMU, National Competitiveness Foundation of Armenia

YSMU, Department of Radiology

Keywords: oncology, diagnosis, radionuclides.

The radioisotopic diagnosis has its particular and indispensable place in methods of diagnostic radiology. By using various kinds of isotopic drugs, such as organotropic, it acquires the advantage of making it a possibility to solve different kinds of diagnostic problems from the recording of isotope accumulation in oncological tissues to assessment of the degree of functional signs of organs. The emergence of PET-scanners, supplemented with a mighty computerized base and programs for diverse elaboration of digital data, was a great turning point in the sphere of radiology diagnostics. These advancements made functional studies of the brain possible; as well as the assessment of the viability of myocardium, determination of the range

of further surgical procedure, and, the most important, the ability to find out the range and exact sites of oncological processes. Despite its numerous advantages, the PET method also has its shortcomings. One of the shortcomings is the non-detailed imaging of the structure and composition of organs. To solve this problem, new kinds of devices based on the combination of two valuable methods (CT and PET) in diagnostic radiology have been created. This method got the name "PET CT" and brought forth revolution in modern diagnostic radiology. The forenamed unique method makes the early diagnosis of oncological diseases possible; as well as aiding in postsurgical monitoring, detection and assessment of recurrences and remote metastases of oncological processes.

УДК: 577.178.14:616.37

БЕТА-КЛЕТКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ОБЛАДАЮТ СПОСОБНОСТЬЮ ВОССТАНАВЛИВАТЬСЯ

*Агаджанова Е.М.**ЕГМУ, Кафедра эндокринологии*

Ключевые слова: поджелудочная железа, бета-клетки, восстановление.

Многоклеточный организм – это многоуровневая система с иерархией множества способных к адаптивной саморегуляции субсистем. Клетки многоклеточных животных способны к координированному поведению с образованием упорядоченных клеточных ансамблей, нарушение гомеостаза которых может привести к патологическим изменениям. Здоровый организм регулирует гомеостаз, самообновление, дифференциацию и апоптоз клеток, служащих его частями и строительными блоками, сохраняя свою целостность и контролируя поведение клеток [2]. Болезнь связана с нарушением гомеостаза, поддерживаемого в рамках биологических закономерностей возникновения, развития и адаптации функциональных систем организма, следовательно, восстановительное лечение должно осуществляться с учетом этих закономерностей. Системный подход позволяет определить болезнь как процесс, возникающий в организме при воздействии на него патогенных факторов и связанный с ограничением возможностей выполнения организмом своих функций [43]. В сложных системах незначительные воздействия могут приводить к существенным последствиям, поэтому возможно эффективное применение нелекарственных методов коррекции состояния организма [3]. Слаженное функционирование всего организма зависит от состояния отдельных его органов и систем, в том числе, и состояния отдельных клеток. Еще в 19 веке Рудольфом Вирховым были высказаны положения, согласно которым любой организм рассматривался как “совокупность живых клеток, организованных подобно государству” [70]. Эта позиция, однако, расходилась со “взглядами на организм как на целостную систему” и встретила многочисленные возражения. В более поздний период наука пришла к пониманию роли отдельных клеток в обеспечении функциональной целостности организма.

С этой точки зрения представляет интерес изучить механизм регуляции состояния бета-клеток поджелудочной железы, а также возможность их восстановления после их повреждения при диабете.

Проведенные нами исследования по изучению гипогликемического действия “Эмбрионального проти-

воопухолевого модулятора Мкртчяна” (ЭПОМ) [51] на стрептозотоциновой модели диабета у крыс показали, что однократное введение ЭПОМ в профилактическом [72] или лечебном [1] режиме стойко снижает уровень глюкозы в крови, повышает уровень инсулина. При этом, проведенное гистологическое исследование поджелудочной железы выявило значительное сохранение числа и функции бета-клеток при профилактическом режиме введения ЭПОМ [73] и возможное возникновение новых клеток при лечебном его введении [4].

Долгие годы считалось, что бета-клетки имеют очень низкую митотическую активность. Однако масса бета-клеток, как это было показано многочисленными исследованиями, является динамичной и поддерживается тонким балансом между процессами регенерации и апоптоза. Хотя давно известно, что в эмбриональный и постнатальный периоды имеет место резкое увеличение массы бета-клеток путем неогенеза и репликации, вопросы источников новых бета-клеток во взрослом организме все еще дискутируются. При этом, исследования последних лет у мышей и крыс была выявлена поразительная способность бета-клеток поджелудочной железы к восстановлению [22, 25, 45, 46], что, в принципе, подтверждает мысль о возможности регенераторной терапии у людей при диабете. Авторы считают, что регенерация бета-клеток в условиях стресса основана на усиленной регенерации выживших бета-клеток. Используя метод трансплантации островков Лангерганса им удалось показать, что масса бета-клеток контролируется на системном уровне, а не на уровне местных факторов, каковыми являются повреждение таней и апоптоз [59].

Итак, инсулин-продуцирующая функция эндокринного поджелудочной железы состоит в поддержании уровня глюкозы в крови в узких пределах путем секреции инсулина в ответ на изменение концентрации глюкозы в крови. Недостаточная функциональная масса бета-клеток является первопричиной диабета 1 типа и основным фактором диабета 2 типа, и это подчеркивает важность понимания динамики бета-клеток [16, 55, 57]. По мнению ряда авторов, у здоровых взрослых мышей, а также у мышей, восстанавливающихся после диабетогенного поражения, новые бета-клетки возникают вследствие

репликации ранее существовавших бета-клеток [22, 26, 68]. Из этого следует, что сигналы, контролирующие количество бета-клеток, действуют путем модулирования выживания и/или пролиферации дифференцированных бета-клеток. И хотя было известно, что прием пищи или введение глюкозы усиливают репликацию бета-клеток у мышей [5] и то, что степень инсулинорезистентности приводит к комплексному увеличению бета-клеточной массы [44], тонкие регуляторные механизмы этих процессов все еще неизвестны [17, 32], что и подчеркивается в обстоятельных обзорах [31, 64]. В частности, существует определенное противоречие между значимостью местных, локальных механизмов, с одной стороны, и с другой – системной регуляцией, которая может быть как нейрональной, так и гемоциркуляторной [32]. Существуют доказательства, что циркулирующие факторы контролируют пролиферацию бета-клеток, включая наблюдение за гиперплазией бета-клеток у мышей с недостаточностью инсулиновых рецепторов в печени [25, 50], а также индуцируют пролиферацию бета-клеток в трансплантированных островках Лангерганса у инсулинрезистентных животных [23].

Последними работами израильских исследователей [59] показано, что степень пролиферации взрослых бета-клеток *in vivo* и их регенерация, следующая за действием повреждающих агентов, контролируется системными факторами. Местные факторы, как например, наличие мертвых клеток или нарушение архитектуры островков, по-видимому, практически не имеют значения. Таким образом, контроль за числом бета-клеток аналогичен таковому в других тканях с системным контролем, как например: кровь (эритроциты), печень, тимус и мышцы.

По мнению авторов [59], ключевым фактором, контролирующим репликацию бета-клеток, является глюкоза. Более того, контроль числа бета-клеток зависит от функциональной массы бета-клеток, способных синтезировать инсулин. Это увеличение идет, главным образом, через неогенез за счет стволовых клеток, находящихся в панкреатических протоках [6]. Глюкоза реализует свой эффект путем прямых и не прямых механизмов, включая активацию NFAT (Nuclear factor of activated T-cells) сигнального пути или посредством увеличения секреции инсулина, который затем действует аутокринным путем, усиливая образование бета-клеток [32]. Таким образом, индивидуальная потребность в инсулине определяется соответствующей углеводной нагрузкой на организм. Поэтому трансплантированные островки косвенно снижают репликацию бета-клеток в

поджелудочной железе хозяина, синтезируя инсулин, что снижает нагрузку на эндогенные и трансплантированные бета-клетки. Эти выводы находятся в соответствии с исследованиями, изучавшими репликацию бета-клеток в регуляции аутоиммунитета [61]. Данные наблюдения причисляют бета-клетки к числу тканей млекопитающих, объем которых контролируется по механизму обратной связи от их функции. Эта парадигма классически иллюстрируется на эритроцитах, количество которых контролируется эритропоэтином – гормоном, продуцирующимся в условиях, когда эритроциты не в состоянии доставлять соответствующее количество кислорода к тканям. В контексте эндокринных органов, тиреоидный гомеостаз является другим классическим примером контроля размеров органа по типу обратной связи: репликация тироцитов зависит от концентрации TSH (thyroid-stimulating hormone), который, в свою очередь, отрицательно регулируется тиреоидным гормоном. И наконец, поток желчных кислот через печень служит показателем рабочей нагрузки, контролирует пролиферацию гепатоцитов и гомеостаз массы печени [34].

Таким же механизмом и объясняется, что репликация бета-клеток контролируется уровнем внутриклеточного метаболизма глюкозы [59]. Иначе говоря, авторы объясняют каким образом число бета-клеток может быть, в конечном итоге, приведено в соответствие с потребностями организма, не нарушая нормогликемического диапазона.

Однако, наряду с пролиферирующим воздействием глюкозы на бета-клетки, хорошо известен и ее токсический эффект, который исключительно важен в патогенезе развития диабета.

Каково взаимоотношение между индуцированной глюкозой репликацией и токсичностью глюкозы? Есть данные, что пролиферация бета-клеток у людей усиливается гексокиназой. Недавно было показано, что у больных – носителей активирующей мутации в гене гексокиназы, обнаружены гиперпластические островки Лангерганса [21]. У таких больных, наряду с возросшей репликацией, отмечен и усиленный апоптоз бета-клеток [40]. Это свидетельствует о том, что токсический эффект глюкозы, как и митогенный эффект, также опосредован через гликолиз. Следовательно, глюкоза может быть триггером как репликации, так и апоптоза. Неясен, однако, молекулярный механизм, ведущий от гликолиза к репликации бета-клеток и их апоптозу (точка их разветвления). Хотя и существуют серьезные доводы в пользу того, что репликация является главной детерминантой массы бета-клеток у мышей и людей,

однако при определенных обстоятельствах бета-клетки могут регенерироваться из других клеток (неогенез), включая дифференциацию клеток протоков панкреаса [7, 37] или перепрограммирование альфа-клеток [69]. Авторы выдвигают простой механизм поддержания гомеостаза пролиферации бета-клеток и их массы [59]. По их мнению, бета-клетки регулируют свою пролиферацию в зависимости от уровня гликолиза. Создается чувствительная система определения потребности организма в бета-клетках, что и обеспечивает поддержание нормогликемии. По-видимому, тот же гомеостатический механизм ответственен за контроль количества бета-клеток как в здоровом организме, так и при регенерации вслед за повреждением.

В период эмбрионального развития бета-клетки происходят от определенной популяции нейрогенин 3 (Ngn3)-положительных прогениторных клеток [28, 29]. В дальнейшем, в более поздний период беременности, происходит массивное увеличение бета-клеточной массы, возможно, из этих же предшественников [67]. Масса бета-клеток продолжает увеличиваться в течение всего неонатального периода как за счет репликации дифференцированных бета-клеток, так и их неогенеза [10, 37]. В перинатальный период, однако, показано, что увеличение бета-клеточной массы происходит в основном путем репликации [22, 26, 49]. Показано, что формирование новых бета-клеток продолжается и во взрослом организме, однако со значительно меньшей интенсивностью по сравнению с эмбриональным и новорожденным периодами [52].

Новые взрослые бета-клетки могут формироваться либо путем пролиферации ранее существовавших бета-клеток или неогенеза из стволовых клеток предшественников. Касательно неогенеза, имеются многочисленные свидетельства о том, что новые взрослые бета-клетки образуются из панкреатических клеток-предшественников, расположенных в эпителии протоков поджелудочной железы [9, 41]. Было показано, что после частичной панкреоэктомии у крыс регенерация поджелудочной железы происходит посредством быстрого увеличения существующих ранее бета-клеток [13] и формирования новых ацинарных и островковых клеток из расширенных протоков [7]. Более того, через иницированную аденовирусом доставку генов, включая NeuroD (Neuronal determination factor) и Ngn3, клетки протоков могут быть индуцированы на экспрессию инсулина [56]. В ряде работ представлены свидетельства в поддержку возможности неогенеза новых бета-клеток из внутриостровковых клеток-предшес-

венников, которые обладают высокой способностью к репликации [30, 76] или, что также не исключается, из гематопозитических клеток [35]. Есть также некоторые работы, согласно которым трансдифференцирование из гепатоцитов [65] и ацинарных клеток поджелудочной железы [46] представляет собой дополнительный путь формирования взрослой бета-клетки.

Другая точка зрения относительно механизма увеличения количества бета-клеток была представлена Gershengorn и соавт. [27]. Эти авторы предположили, что фибробласт-подобные клетки из человеческих островков не имеют никакого гормонального выражения, быстро делятся в культуре, приобретая свойства мезенхимы. Впоследствии эти клетки могут быть дифференцированы и могут экспрессировать инсулин, таким образом приобретая статус эпителиальных. Однако, недавние исследования на мышиных островках представили свидетельства того, что источником этих фибробласт-подобных клеток не является популяция бета-клеток, подвергающаяся эпителиально-мезенхимальному переходу [15, 53].

В 1996 году группой итальянских ученых был выделен новый сперматогенез-ассоциированный ген (pd1). Этот ген был представлен в Генный банк под номером U28164. Экспрессия pd1-гена была показана в клетках Сертоли; она находилась под влиянием соседствующих сперматогенных клеток. Крысиный ортолог человеческого pd1-гена в дальнейшем был клонирован и назван spata2-ген (spermatogenesis associated protein 2) ген. Анализ человеческой и крысиной ДНК-последовательности выявил белок, состоящий из 520 и 511 аминокислот, соответственно, со взаимной идентичностью (85%). С помощью метода *in situ hybridization* было показано, что транскрипты spata2 локализованы в центральной нервной системе на ранней стадии развития организма. В то же время RT-PCR анализ (метод полимеразной цепной реакции в реальном времени) показал, что ткани взрослых zebrafish выражено экспрессируют mRNA (матричную РНК) spata2, что свидетельствует о более широком предназначении этого гена, чем ранее предполагалось. Последние исследования свидетельствуют о потенциальной роли spata2 в развитии панкреаса и пролиферации бета-клеток [48]. Для изучения экспрессии гена в панкреасе использовали микро-РНК (miRNA) [9]. Последние являются новым классом короткоцепочечных некодирующих РНК, которые регулируют экспрессию генов на посттранскрипционном уровне. Как правило, они связываются с 3'-UTP (unshielded twisted pair) на их mRNA-мишенях, этим

подавляя трансляцию mRNA [38]. Экспрессия miRNA часто является специфической для определенных тканей или процессов и играет важную роль в регуляции экспрессии гена на определенных стадиях различных биологических процессов, как например дифференциация эндокринного панкреаса [39, 47]. Последние исследования показали экспрессию специфической miRNA в поджелудочной железе и свидетельствуют о прямом участии miRNA в секреции инсулина у млекопитающих [60]. Bravo-Egana провели анализ дифференциальной экспрессии miRNA во взрослой человеческой ацинарной и островковой ткани панкреаса и идентифицировали miR-7 как наиболее высоко и селективно экспрессированный miRNA в островках, с отношением экспрессии островки/ацинусы более 200 [12]. Другие исследования подтвердили высокую экспрессию miR-7 при дифференциации человеческих панкреатических островков и выявили корреляцию между этой экспрессией и наблюдаемым увеличением транскриптов гена проинсулина [18, 38].

Группа германских исследователей посредством целевых алгоритмов Target Scan, Miranda и PicTar, выполненных с anti-miR-7 морфолинами, идентифицировали ген *spata2* как наиболее вероятную цель для miR-7 и показали возросшую экспрессию mRNA для *spata2* (в *ex vivo* культуре бета-клеток или бета-клетках линии MIN6), этим подтверждая, что *spata2* подавляется miR-7 [42]. И так как *spata2* и экспрессия транскрипта miR-7 коррелируют, по-видимому, обратно пропорционально, то предполагается, что отношение *spata2*/miR-7 может регулировать биогенез панкреатических островков [11]. В целом очевидно, что *spata2* может быть образован и секретирован бета-клетками, и в состоянии действовать как аутокринная/паракринная молекула, способная индуцировать митогенез панкреатических островков. С этой точки зрения исключительно актуальны исследования, направленные на изучение факторов, регулирующих пролиферацию и функцию поджелудочной железы [74].

Установлено, что источником взрослых бета-клеток является пролиферация уже существующих бета-клеток. Хорошо известно, что сигнальный путь, благодаря которому митогены бета-клеток реализуют свой эффект, связан с клеточным циклом белков: циклины, циклин-зависимые киназы (cdk) и ингибиторы циклин-зависимых киназ (CKI). Было показано, что эти молекулы имеют идентичный эффект в регуляции клеточного цикла, в том числе, и в бета-клетках [19]. Контрольная точка клеточного цикла - G1/S, определяет переход

из фазы G1 к началу синтеза ДНК (S). Этот переход включает cdk4 (в комплексе с циклином D) и cdk2 (в комплексе с циклином E), которые обеспечивают продвижение цикла, воздействуя на связывание белка ретинобластомы (Rb) с E2F (Elongation2F) [31]. Активность E2F регулируется Rb. Последний, пока не будет фосфорилирован cdk, тормозит цикл в фазе G1, подавляя функцию E2F [54]. Нарушение взаимодействия этих молекул, подавление образования соответствующих комплексов тормозит работу клеточного цикла [20].

Хорошо изучены факторы, усиливающие пролиферацию бета-клеток, в частности, молекулы, действующие через рецепторы G-белка (GPCR - G-protein coupled receptors), каковыми являются гормоны: гастрин, инкретин и PTHrP (паратиреоид гормон связанный белок). Последний (PTHrP), связываясь со своим рецептором PTH1R, повышает пролиферацию бета-клеток через аденилатциклаза/PKA(протеинкиназа A) и MAPK (митоген-активирующая протеинкиназа) пути [74]; PTHrP стимулирует рост островков у мышей путем усиления синтеза ДНК, и усиление его экспрессии в бета-клетках ведет к гиперплазии островков [24].

Гастрин является гормоном, секретлируемым G-клетками желудка; повышение его уровня в плазме может быть во время приема пищи. При связывании с рецептором холецистокинина-B (CCK-B), гастрин участвует в росте островков и неогенезе бета-клеток в комбинации с TNF-б (фактор некроза опухоли) [75]. Комбинированное использование эпидермального фактора роста (EGF) и гастрина ведет к регенерации островков, увеличению массы бета-клеток и неогенезу [62, 66].

Инкретины являются желудочно-кишечными гормонами, которые вызывают усиление секреции инсулина в ответ на прием пищи. Несомненно, один из инкреторных гормонов - глюкагон-подобный пептид (GLP-1), является главным митогеном бета-клеток. GLP-1 не только усиливает пролиферацию бета-клеток в панкреасе у грызунов, но также участвует в дифференциации клеток протоков панкреаса в бета-клетки подобный фенотип [53]. Действие человеческого GLP-1 на культуру клеток протоков панкреаса вызывает индукцию экспрессии GLUT-2 (Glucose transporter 2), инсулина и гексокиназы в этих клетках [14]. Более того, активация рецепторов GLP-1 подавляет апоптоз бета-клеток [45]. Другим фактором, действующим через GPCR, является экседин-4 (агонист GLP-1), который повышает массу бета-клеток, индуцируя репликацию бета-клеток и их неогенез путем связывания с рецептором GLP-1 [71]. С 2005 года синтетический экседин-4, эксепатид, разре-

шено применять при лечении диабета [74].

Помимо всех этих факторов, недавно было показано, что в регуляции бета-клеточной пролиферации задействован Wnt (сигнальный) путь. При действии Wnt3a в культуре клеток мышинных островков усиливалась метка Ki67 (маркер пролиферации) и повышался уровень циклина D2 [63], что подтверждает роль этих молекул в стимуляции пролиферации бета-клеток.

В целом, идентификация факторов, которые вовлечены в регуляцию бета-клеточной пролиферации и путей, которыми они связаны с механизмами регуляции клеточного цикла, является исключительно важной для разработки новых терапевтических подходов повышения бета-клеточной массы у больных диабетом. Важно заметить, что многие из этих факторов могут оказывать положительный эффект только при комбинированном их использовании [74].

Таким образом, серьезным вкладом в поддержание массы взрослых бета-клеток является пролиферация уже существующих бета-клеток. Однако это не исключает возможности неогенеза через стволовые клетки и клетки-предшественники или трансдифференциацию из других типов клеток. Идентификация источников новых бета-клеток у взрослых особенно важна для регенерации бета-клеток у больных диабетом.

Исходя из вышеизложенного, нам представляется исключительно важным выяснить молекулярные механизмы гипогликемического эффекта ЭПОМ. В частности, необходимо показать его прямое влияние на митотическую активность бета-клеток, способность стимулировать их репликацию в условиях повреждения под влиянием стрептозотцина. Нельзя исключить также возможное активирующее его влияние на неогенез бета-клеток за счет стимуляции стволовых клеток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанова Е.М. Гипогликемическое действие Эмбрионального противоопухолевого модулятора. Экспериментальная и клиническая медицина, 2012, 3, 38-44
2. Котолупов В.А., Исаева В.В. Клетки в системе многоклеточного организма. Ж. Эволюц. Биохимии и Физиол., 2012, 48(5), 517-526
3. Котолупов В.А., Яковенко Л.В. Общие закономерности функционирования живых систем: системный подход в биологии и медицине// Космическая биология и авиакосмическая медицина. Материалы XIII конференции/ Под ред. А.И. Григорьева, Е.А. Ильина. М.: Институт медико-биологических проблем РАН, 2006, с. 153-154
4. Aghajanova Y.M., Mkrtchyan L.N., Zifian A.V., Avakyan S.A. Immune-endocrin EATM-dependent mechanisms in restoration of incretor function of pancreas on the model of streptozotocin-induced diabetes in rats. The New Arm. Med. J., 2012, 6(4), 25-35
5. Alonso L.S., Yokoe T., Zang P., Scott D.K. et al. Glucose infusion in mice: a new model to induce beta-cell replication. Diabetes, 2007, 56, 1792-1801
6. Bernard C., Berthault M.F., Saulnier C., Ktorza A. Neogenesis vs. apoptosis as main components of pancreatic beta cell mass changes in glucose-infused normal and mildly diabetic adult rats. FASEB J., 1999, 13, 1195-1205
7. Bonner-Weir S., Taneja M., Weir G.C., Tatarkiewicz K., Song K.H., Sharma A., O'Neil J.J. In vitro cultivation of human islets from expanded ductal tissue. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2000, 97, 7999-8004
8. Boyd S.D. Everything you wanted to know about small RNA but were afraid to ask. Lab. Invest., 2008, 88, 69-578
9. Bonner-Weir S., Toschi E., Inada A., Reitz P., Fonseca S.Y., Aye T., Sharma A. The pancreatic ductal epithelium serves as a potential pool of progenitor cells. Pediatr. Diabetes, 2004, 5 (Suppl. 2), 16-22
10. Bouwens L., Wang R.N., De Blay E., Pipeleers D.G., Kloppel G. Cytokeratins as markers of ductal cell differentiation and islet neogenesis in the neonatal rat pancreas. Diabetes, 1994, 43, 1279-1283
11. Bravo-Egana V., Rosero S., Alvarez S., Molano R.D., Pileggi A., Fraker C., Ricordi C., Dominguez-Bendala J., Pastori R.L. SPATA2 is downregulated during pancreatic development and is a target of mir-7, a pancreatic microRNA predominantly expressed in islets. Proceedings of the 2008 Miami Winter Symposium on "Regulatory RNA in biology and human health", 2008, February 2-6, v.19, M 7
12. Bravo-Egana V., Rosero S., Molano R.D., Pileggi A., Ricordi C., Dominguez-Bendala J., Pastori R.L. Quantitative differential expression analysis reveals miR-7 as major islet microRNA. Biochem. Biophys. Res. Commun., 2008, 366, 922-926
13. Brockenbrough J.S., Weir G.C., Bonner-Weir S. Discordance of exocrine and endocrine growth after 90% pancreatectomy in rats. Diabetes, 1988, 37, 232-236
14. Bulotta A., Hui H., Anastasi E., Bertolotto C., Boros L.G., Di Mario U., Perfetti R. Cultured pancreatic ductal cells undergo cell cycle re-distribution and beta-cell-like differentiation in response to glucagon-like peptide-1. J. Mol. Endocrinol., 2002, 29, 347-360
15. Chase L.G., Ulloa-Montoya, Kidder B.L., Verfaillie C.M. Islet-derived fibroblast-like cells are not derived via epithelial-mesenchymal transition from Pdx-1 or insulin-positive cells. Diabetes, 2007, 56, 3-7
16. Butler A.E., Janson J., Bonner-Weir S. et al. Beta-cell deficit and increased beta-cell apoptosis in humans with type 2 diabetes. Diabetes, 2003, 52, 102-110
17. Butler P.C., Meier J.J., Butler A.E., Bhushan A. The replication of beta-cells in normal physiology, in disease and for therapy. Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab., 2007, 3, 758-768
18. Correa-Medina M., Bravo-Egana V., Rosero S., Ricordi C., Edlund H., Diez J., Pastori R.L. MicroRNA miR-7 is preferentially expressed in endocrine cells of the developing and adult human pancreas. Gene Expr. Patterns, 2009, 9, 193-199
19. Cozar-Castellano I., Fiaschi-Taesch N., Bigatel T.A., Takane K.K., Garcia-Ocana A., Vasavada R. and Stewart A.F. Molecular control of cell cycle progression in the pancreatic beta-cell. Endocr. Rev., 2006, 27, 356-370
20. Cozar-Castellano I., Weinstock M., Haught M., Velazquez-Garcia S., Sipula D., Stewart A.F. Evaluation of beta-cell replication in mice transgenic for hepatocyte growth factor and placental lactogen: comprehensive characterization of the G1/S regulatory proteins reveals unique involvement of p21cip. Diabetes, 2006, 55, 70-77
21. Cuesta-Minoz A.L., Huopio H., Otonkoski T., Gomez-Zumaquero J.M. et al., Severe persistent hyperinsulinemic hypoglycemia due to a de novo glucokinase mutation. Diabetes, 2004, 53, 2164-2168
22. Dor Y., Brown J., Martinez O.I., Melton D.A. Adult pancreatic beta-cells are formed by self-duplication rather than stem-cell differentiation. Nature, 2004, 429, 41-46
23. Flier S.N., Kulkarni R.N., Kahn C.R. Evidence for a circulating islet cell growth factor in insulin-resistant states. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2001, 98, 7475-7480
24. Fujinaka Y., Sipula D., Garcia-Ocana A., Vasavada R.C. Characterization of mice doubly transgenic for parathyroid hormone related protein and murine placental lactogen: a novel role for placental lactogen in pancreatic beta-cell survival. Diabetes, 2004, 53, 3120-3130
25. Gattford K.L., De Blasio M.J., How T.A., Harland M.L., Summers-Pearce B.L.,

- Owens J.A. Testing the plasticity of insulin secretion and beta-cell function in vivo: responses to chronic hyperglycemia on the sheep. *Exper. Physiol.*, 2012, 97, 663-675
26. Georgia S., Bhushan A. Beta cell replication is the primary mechanism for maintaining postnatal beta cell mass. *J. Clin. Invest.*, 2004, 114, 963-968
 27. Gershengorn M.C., Hardikar A.A., Wei C., Geras-Raaka E., Marcus-Samuels B., Raaka B.M. Epithelial-to-mesenchymal transition generates proliferative human islet precursor cells. *Science*, 2004, 306, 2261-2264
 28. Gradwohl G., Dierich A., LeMour M., Guillemot F. Neurogenin 3 is required for the development of the four endocrine cell lineages of the pancreas. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2000, 97, 1607-1611
 29. Gu G., Dubauskaite J., Melton D.A. Direct evidence for the pancreatic lineage: NGN3+ cells are islet progenitors and are distinct from duct progenitors. *Development*, 2002, 129, 2447-2457
 30. Guz Y., Nasir I., Teitelman G. Regeneration of pancreatic beta cells from intra-islet precursor cells in an experimental model of diabetes. *Endocrinology*, 2001, 142, 4956-4968
 31. Halban P.A., German M.S., Kahn S.E., Weir G.S. Current status of islet cell replacement and regeneration therapy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2010, 95, 1034-1043
 32. Heit J.J., Karnik S.K., Kim S.K. Intrinsic regulators of pancreatic cell proliferation. *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.*, 2006, 22, 311-338
 33. Hinds P.W., Mitnacht S., Dulic V., Arnold A., Reed S.I., Weinberg R. Regulation of retinoblastoma protein functions by ectopic expression of human cyclins. *Cell*, 1992, 70, 993-1006
 34. Huang W., Ma K., Zhang J., Qatanani M. et al. Nuclear receptor-dependent bile acid signaling is required for normal liver regeneration. *Science*, 2006, 312, 233-236
 35. Janus A., Holz G.G., Theise N.D., Hussain M.A. In vivo derivation of glucose-competent pancreatic endocrine cells from bone marrow without evidence of cell fusion. *J. Clin. Invest.*, 2003, 111, 843-850
 36. Imai J., Katagiri H., Yamada T., Ishigaki Y. et al. Regulation of pancreatic beta-cell mass by neuronal signals from the liver. *Science*, 2008, 322, 1250-1254
 37. Inada A., Niebarer C., Katsuta H., Fujitani Y. et al. Carbonic anhydrase II-positive pancreatic cells are progenitors for both endocrine and exocrine pancreas after birth. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2008, 105, 19915-19919
 38. Joglekar M.V., Joglekar V.M., Hardikar A.A. Expression of islet-specific microRNAs during human pancreatic development. *Gene Expr. Patterns*, 2009, 9, 109-113
 39. Joglekar M.V., Parekh V.S., Mehta S., Bhonde R.R., Hardikar A.A. MicroRNA profiling of developing and regenerating pancreas reveal post-transcriptional regulation of neurogenin 3. *Dev. Biol.*, 2007, 311, 603-612
 40. Kassem S., Heyman M., Glaser B., Bhandari S. et al. Large islets, beta-cell proliferation, and a glucokinase mutation. *N. Engl. J. Med.*, 2010, 362, 1348-1350
 41. Katdare M.R., Bhonde R.R., Parab P.B. Analysis of morphological and functional maturation of neo-islets generated in vitro from pancreatic ductal cells and their suitability for islet banking and transplantation. *J. Endocrinol.*, 2004, 182, 105-112
 42. Kloosterman W.P., Lagendijk A., Ketting R.F., Moulton J.D., Plasterk R.H. Targeted inhibition of miRNA maturation with morpholinos reveals a role for miR-375 in pancreatic islet development. *PLoS Biol.*, 2007, 5, e203
 43. Kotolupov V.A., The illness. New biological principles – illness and pharmacology// 3rd European Congress Achievements in Space Medicine into Health Care Practice and Industry (Berlin, September 28-30, 2005). Berlin-Adlershof:Kopie&Druck, p. 170-176
 44. Kulkarni R.N., Jhala H.S., Winnay J.N. et al. PDX-1 haploinsufficiency limits the compensatory islet hyperplasia that occurs in response to insulin resistance. *J. Clin. Invest.*, 2004, 114, 828-836
 45. Li Y., Hansotia T., Yusta B., Ris F., Halban P.A., Drucker D.J. Glucagon-like peptide-1 receptor signaling modulates beta-cell apoptosis. *J. Biol. Chem.*, 2003, 278, 471-478
 46. Lipsett M., Finegood D.T. beta-Cell neogenesis during prolonged hyperglycemia in rats. *Diabetes*, 2002, 51, 1834-1841
 47. Lynn F.C., Skewes-Cox P., Kosaka Y., McManus M.T., Harfe B.D., German M.S. MicroRNA expression is required for pancreatic islet cell genesis in the mouse. *Diabetes*, 2007, 56, 2938-2945
 48. Maran C., Tassone E., Masola V., Onisto M. The story of SPAT2 (Spermatogenesis-Associated Protein 2): From Sertoli Cells to Pancreatic Beta-Cells. *Curr. Genomics*, 2009, 10(5), 361-363
 49. McEvoy R.C., Madson K.L. Pancreatic insulin-, glucagon-, and somatostatin-positive islet cell populations during the perinatal development of the rat. I. Morphometric quantitation. *Biol. Neonate*, 1980, 38, 248-254
 50. Michael M.D., Kulkarni R.N., Postic C., Previs S.F. et al. Loss in insulin signaling in hepatocytes leads to severe insulin resistance and progressive hepatic dysfunction. *Mol. Cell.*, 2000, 6, 87, 97
 51. Mkrtchyan L.N. On a new strategy of preventive oncology. *Neurochem. Res.*, 2010, 35, 868-874
 52. Montanya E., Nacher V., Biarnes M., Soler J. Linear correlation between beta-cell mass and body weight throughout the lifespan in Lewis rats: role of beta-cell hyperplasia and hypertrophy. *Diabetes*, 2000, 49, 1341-1346
 53. Morton R.A., Geras-Raaka E., Wilson L.M., Raaka B.M., Gershengorn M.C. Endocrine precursor cells from mouse islets are not generated by epithelial-to-mesenchymal transition of mature beta-cells. *Mol. Cell. Endocrinol.*, 2007, 270, 87-93
 54. Munger K. Clefts, grooves and (small) pockets: the structure of the retinoblastoma tumor suppressor in complex with its cellular target E2F unveiled. *Proc. Nat. Acad. Sci., USA*, 2003, 100, 2165-2167
 55. Muoio D.M., Newgard C.B. Mechanisms of disease: molecular and metabolic mechanisms of insulin resistance and beta-cell failure in type 2 diabetes. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.*, 2008, 9, 193-205
 56. Noguchi H., Xu G., Matsumoto S., Kaneto H., Kobayashi N., Bonner-Weir S., Hayashi S. Induction of pancreatic stem/progenitor cells into insulin-producing cells by adenoviral mediated gene transfer technology. *Cell Transplant.*, 2006, 15, 929-938
 57. Okada T., Liew C.W., Hu J., Hinault C. et al. Insulin receptors in response to insulin resistance. *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*, 2007, 104, 8977-8982
 58. Perfetti R., Zhou J., Doyle M.E., Egan J.M. Glucagon-like peptide-1 induces cell proliferation and pancreatic-duodenum homeobox-1 expression and increases endocrine cell mass in the pancreas of old, glucose-intolerant rats. *Endocrinology*, 2000, 141, 4600-4605
 59. Porat Sh., Weinberg-Corem N., Tomovsky-Babaey Sh., Schyr-Ben-Haroush R., Hija A. et al. Control of pancreatic β -cell regeneration by glucose metabolism. *Cell Metabol.*, 2011, 13, 440-449
 60. Poy M.N., Eliasson L., Krutzfeldt J., Kuwajima S., Ma X., Macdonald P.E., Pfeffer S., Tuschl T., Rajewsky N., Rorsman P., Stoffel M. A pancreatic islet-specific microRNA regulates insulin secretion. *Nature*, 2004, 432, 226-230
 61. Pechhold K., Koczwar K., Zhu X., Harrison V.S. et al. Blood glucose levels regulate pancreatic beta-cell proliferation during experimentally-induced and spontaneous autoimmune diabetes in mice. *PLoS ONE*, 2009, 4, e4827, 10, 1371
 62. Rooman I., Bouwens L. Combined gastrin and epidermal growth factor treatment induces islet regeneration and restores normoglycaemia in C57Bl/6J mice treated with alloxan. *Diabetologia*, 2004, 47, 259-265
 63. Rulifson I.C., Karnik S.K., Heiser P.W., ten Berge D., Chen H., GuX., Taketo M.M., Nusse R., Hebrok M. and Kim S.K. Wnt signaling regulates pancreatic beta cell proliferation. *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*, 2007, 104, 6247-6252
 64. Sachdeva M.M., Stoffers D.A. Minireview: meeting the demand for insulin: molecular mechanisms of adaptive postnatal beta-cell mass expansion. *Mol. Endocrinol.*, 2009, 23, 747-758
 65. Sapir T., Shternhall K., Meivar-Levy I., Blumenfeld T., Cohen H., Skutelsky E., Eventov-Friedman S. et al. Cell-replacement therapy for diabetes: Generating functional insulin-producing tissue from adult human liver cells. *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*, 2005, 102, 7964-7969
 66. Suarez-Pinzon W.L., Yan Y., Power R., Brand S.J., Rabinovitch A. Combination therapy with epidermal growth factor and gastrin increases beta-cell mass and reverses hyperglycemia in diabetic NOD mice. *Diabetes*, 2005, 54, 2596-2601
 67. Swenne I., Eriksson U. Diabetes in pregnancy: islet cell proliferation in the fetal rat pancreas. *Diabetologia*, 1982, 23, 525-528
 68. Teta M., Rankin M.M., Long S.Y., Stein G.M., Kushner J.A. Growth and regeneration of adult beta-cells does not involve specialized progenitors. *Dev. Cell.*, 2007, 12, 817-826
 69. Thorel F., Napoléon V., Avril I., Kohno K. et al. Conversion of adult pancreatic alpha-cells to beta-cells after extreme beta-cells loss. *Nature*, 2010, 464, 1149-1154

70. Tildsley G.J., Lakhani S. Early clinical pathologist 4: Rudolf Virchow (1821-1902). J. Clin. Pathol., 1992, 45, 6-7
71. Tourrel C., Bailbe D., Meile M.-J., Kergoat M., Portha B. Glucagon-like peptide-1 and exendin-4 stimulate beta-cell neogenesis in streptozotocin-treated newborn rats resulting in persistently improved glucose homeostasis at adult age. Diabetes, 2001, 50, 1562-1570
72. Vahedian V., Aghajanova Y. Experimental diabetes mellitus and its prevention by Proteoglycans of embryonal genesis. The New Arm.Med.J. 2010. 4(1), p.139.
73. Vahedian V., Aghajanova Y., Kanayan A., Harutunyan H. The prophylactic hypoglycemic action of the Embryonic antitumor modulator (EATM). Blood, 2011, 1(11), 32-36
74. Yesil P., Lammert E. Islet dynamics: a glimpse at beta cell proliferation. Histol. Histopathol., 2008, 23, 883-895
75. Wang T.C., Bonner-Weir S., Oates P.S., Chulak M., Simon B., Merlino G.T., Schmidt E.V., Brand S.J. Pancreatic gastrin stimulates islet differentiation of transforming growth factor alpha induced ductular precursor cells. J. Clin. Invest., 1993, 92, 1349-1356
76. Zulewski H., Abraham E.J., Gerlach M.J., Daniel P.B., Moritz W., Muller B., Vallejo M., Thomas M.K., Habener J.F. Multipotential nestin-positive stem cells isolated from adult pancreatic islets differentiate ex vivo into pancreatic endocrine, exocrine, and hepatic phenotypes. Diabetes, 2001, 50, 521-533.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԵՆԹԱՏԱՄՈՔՍԱՅԻՆ ԳԵՂՃԻ ԲԵՏԱ-ԲՋԻՋՆԵՐԸ ՕԺՏՎԱԾ ԵՆ ՎԵՐԱԿԱՆՈՒՄԵՆՈՒ ԸՆԴՈՒՆԱԿՈՒԹՅԱՄԲ

Աղաջանովա Ե.Մ.

ԵՊԲՀ, Էնդոկրինոլոգիայի ամբիոն

Քննարկվում է ենթաստամոքսային գեղձի վնասված բետա բջիջների վերականգնման, կարգավորման հնարավորությունը: Բերվում են ժամանակակից տեսակետներ պանկրեատում ռեգեներատոր պրոցեսների ուժեղացման ուղիների վերաբերյալ: Համարվում է, որ բետա բջիջների վնասման հետևանքով

առաջացած պակասը լրացվում է պահպանված բետա բջիջների ռեպլիկացիայի ուժեղացման շնորհիվ: Չնայած չեն բացառվում դրանց քանակի ու ֆունկցիոնալ ակտիվության այլ ուղիներ, հատկապես նեոգենեզը ցողունային բջիջների հաշվին:

SUMMARY

BETA CELLS OF THE PANCREAS HAVE THE ABILITY TO RECOVER

Aghajanova Y.M.

YSMU, Department of Endocrinology

The possibility of restoration of the damaged beta cells of the pancreas is discussed. The modern views on the ways of improving the regenerative processes in the pancreas are provided. It is considered that the main way for the restoration of the damaged

beta cells is the enhanced replication of the remaining beta cells. But there aren't excluded other sources of restoration of their weight and functional activity, particularly the neogenesis via activation of the stem cells.

ՆԵՐՈՐՈՎԱՅՆԱՅԻՆ ԿՈՄՊԱՐՏՄԵՆՏ ԵՎ ՀԱՄԱԿԱՐԳԱՅԻՆ ԲՈՐԲՈՔԱՅԻՆ ՌԵԱԿՑԻԱՅԻ ՀԱՄԱԽՏԱՆԻՇՆԵՐԻ ԿԱՊԸ

Ավետիսյան Ս.Ա.¹, Գրիգորյան Ա.Ս.¹, Հարությունյան Հ.Վ.², Մուսեյան Լ.Ա.³, Մաթևոսյան Դ.Է.¹

¹ ԵՊԲՀ, ախտաֆիզիոլոգիայի ամբիոն

² ԵՊԲՀ, վիրաբուժության թիվ 4 ամբիոն

³ ԵՊԲՀ, անէսթեզիոլոգիայի, ռեանիմատոլոգիայի և ինտենսիվ թերապիայի ամբիոն

Բանալի բառեր՝ ներորովայնային ճնշում, համակարգային բորբոքային ռեակցիայի համախտանիշ:

Ներորովայնային կոմպարտմենտ համախտանիշը (Abdominal Compartment Syndrome, ՆԿՀ) ժամանակակից բժշկության արդիական խնդիրներից մեկն է, քանի որ ՆԿՀ-ով հիվանդների շրջանում որովայնի խոռոչում ճնշման բարձրացումը հանգեցնում է բազմաօրգանային անբավարարության համախտանիշի (ԲՈԱՀ) զարգացման: ՆԿՀ-ով հիվանդների մահացությունը 42-68% է:

ՆԿՀ-ի ծանրության աստիճանը պայմանավորված է ոչ միայն ներորովայնային ճնշման (ՆՈՃ) ցուցանիշով, այլև ՆՈՃ-ի բարձրացման արագությամբ և կենսական կարևոր օրգանների ախտահարման աստիճանով [13, 24]: Ընդ որում, ՆԿՀ-ն կարող է զարգանալ մի քանի ժամվա ընթացքում [28]:

Օրգանիզմի վրա բացասական ազդեցություն թողնող ՆՈՃ-ի ցուցանիշը տատանվում է 12-15 մմ ս. ս. սահմաններում [1, 5, 12, 14, 31, 36]: Սակայն որոշ մասնագետների կարծիքով վտանգավոր է ՆՈՃ-ի նույնիսկ 10 մմ ս. ս. ցուցանիշը [12, 16, 21]:

Մասնագիտական գրականության մեջ բացակայում են կրիտիկական վիճակներում գտնվող հիվանդների ՆԿՀ-ի զարգացման հաճախության վերաբերյալ ճշգրիտ տեղեկությունները [11]: Պերիտոնիտով, պանկրեատիտով և ծանր համակցված վնասվածքներով հիվանդների 30%-ի դեպքում ՆՈՃ-ը զգալիորեն աճում է, սակայն ՆԿՀ զարգանում է 8% դեպքերում [30]: Որովայնի վնասվածքով, ինչպես նաև որովայնային վիրահատություններից հետո ներորովայնային հիպերտենզիա (ՆՈՀ) զարգանում է հիվանդների 30%-ի, իսկ ՆԿՀ՝ 5,5%-ի դեպքում [9, 25]: Այլ մասնագետների տվյալների համաձայն՝ ՆՈՀ-ը հայտնաբերվում է ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունք ընդունված, կրիտիկական վիճակներում գտնվող թերապևտիկ հիվանդների 54,4%-ի, իսկ վիրաբուժական հիվանդների՝ 65%-ի դեպքում: Ընդ որում, ՆԿՀ-ն զարգանում է ՆՈՀ-ի 8,2% դեպքերում [14, 15, 16]:

Վերջին տարիներին հրապարակված (WSACS, 2011) տվյալների համաձայն՝ ՆԿՀ-ի առաջացման պատճառները բազմազան են. ըստ Մ. Մալբրեյնի (2000)՝ դրանք բաժանվում են չորս խմբի՝ 1) հետվիրահատա-

կան, 2) հետվնասվածքային, 3) հիմնական հիվանդությունների բարդություններ և 4) նպաստող գործոններ: Վերջինիս շարքում են համակարգային բորբոքային ռեակցիայի համախտանիշը (ՀԲՌՀ) և սեպսիսը: Մեկ այլ հետազոտության [20] տվյալների համաձայն՝ ՆԿՀ-ի զարգացման նշանակալի վտանգի գործոն է ՀԲՌՀ-ն և ասցիտը:

Չնայած վերջին տասնամյակում սեպսիսին և ՀԲՌՀ-ին վերաբերող բազմաթիվ ուսումնասիրություններին՝ այս համախտանիշների մահաբերությունը էականորեն նվազեցնել դեռևս չի հաջողվում: Այն կայուն բարձր է (40-70%) [8, 23, 27, 34], ուստի ՀԲՌՀ-ն և սեպսիսը շարունակում են դասվել ժամանակակից բժշկագիտության ամենաարդիական խնդիրների շարքին [26, 29]: Ըստ որոշ մասնագետների [2, 29]՝ բարձր մահացության պատճառն այն է, որ ՀԲՌՀ-ի և սեպսիսի ախտորոշումը կատարվում է ուշացումով, ուստի և նպատակային բուժումը սկսվում է ոչ ժամանակին:

ՀԲՌՀ-ն օրգանիզմի համակարգային բորբոքային պատասխանն է ցանկացած ազդակի նկատմամբ (վնասվածք, ինֆեկցիա, վիրահատություն և այլն), որի դեպքում խաթարվում է բորբոքամետ և հակաբորբոքային միջնորդների միջև դինամիկ հավասարակշռությունը [32, 37]:

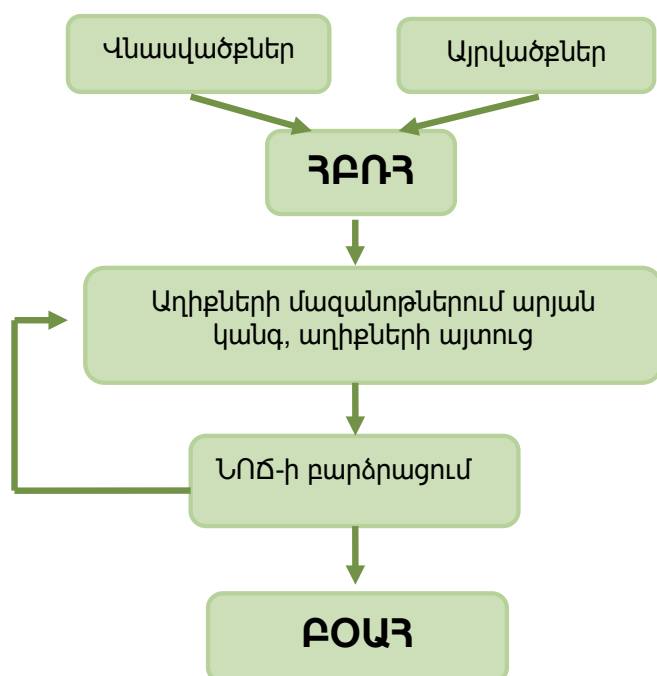
Բջջային ակտիվացման և միջնորդների ձերբազատման թողարկող մեխանիզմներ են հյուսվածքների վնասումը, մակրո- և միկրոշրջանառության խանգարումը, հիպօքսիան [17]: Ինչպես ցանկացած բորբոքային ռեակցիայի դեպքում, այստեղ ևս առաջնային դեր են կատարում պլազմային (կոմպլեմենտի համակարգ, հեմոստազ, ֆիբրինոլիզ) և բջջային (նեյտրոֆիլներ, մակրոֆագեր, մոնոցիտներ, Էնդոթելային բջիջներ և այլն) ծագման միջնորդները, որոնք, մեծ քանակներով թափանցելով համակարգային արյան շրջանառություն, օրգանիզմում առաջացնում են ախտածնական այլ օղակներ [6, 32]:

Ըստ Վ. Ռուդնովի (2000)՝ ՀԲՌՀ-ն պայմանականորեն ունի հետևյալ փուլերը՝ բորբոքման (վնասվածք կամ ինֆեկցիա) փուլում ցիտոկինների արտադրություն, փոքր քանակությամբ ցիտոկինների ձերբազատում դեպի արյան հուն, թրոմբոցիտների և մակրոֆագերի ակտիվացում, Էնդոթելից ադիզիայի մոլեկուլների ձերբա-

գատում, աճի հորմոնի արտադրում: Չարգացող սուր ռեակցիան վերահսկվում է բորբոքամետ (ՈՆԳ, ԻԼ-1, ԻԼ-6, ԻԼ-8) և դրանց էնդոգեն (ներծին) անտագոնիստներ հակաբորբոքային միջնորդներով (ԻԼ-4, ԻԼ-10, ԻԼ-13, ՈԻԼԳ-ի լուծելի ընկալիչներ): Նորմալ պայմաններում բորբոքամետ և հակաբորբոքային միջնորդների դինամիկ հավասարակշռության շնորհիվ վերքը լավանում է, պաթոգեն (ախտածին) միկրոօրգանիզմը՝ ոչնչանում, հեմոստազ՝ կայունանում:

Բորբոքային ռեակցիայի գեներալիզացիա. բորբոքամետ միջնորդների գերակշռումը առաջացնում է բազմաթիվ օրգանների միկրոանոթների թափանցելիության խանգարում, որն էլ պոտենցիում է ԲՕԱՅ-ի զարգացումը:

Վնասվածքներից (ինչպես որովայնային, այնպես էլ ոչ որովայնային) և այրվածքներից կարող է առաջանալ ՅԲՌՅ, որը, ի թիվս այլ տեղաշարժերի, նպաստում է աղիքների միկրոանոթների թափանցելիության բարձրացմանը: Արդյունքում ալբումիններով հարուստ հեղուկը շարժվում է դեպի արտաբջջային տարածություն, իսկ այնտեղից էլ թափանցում դեպի տրանսցելուլյար տարածություն՝ որովայնի խոռոչ: Միաժամանակ մազանոթներում մեծանում է արյան մածուցիկությունը, որը հանգեցնում է մազանոթներում կանգային երևույթների զարգացմանը: Աղիքների զարգացող այտուցին զուգահեռ՝ մեծանում է ՆՌՃ-ը, որն իր հերթին էլ ավելի է խանգարում երակային արտահոսքին և խորացնում է միկրոշրջանառության խանգարումները՝ ձևավորելով խանգարումներն ամրապնդող արատավոր շրջան, որն էլ կարող է հանգեցնել ԲՕԱՅ-ի զարգացման (նկար 1) [15, 22]:



Նկ. 1 ՅԲՌՅ-ի կապը ՆՌՃ-ի բարձրացման հետ

Ռ. Բոնեի (1992) քնորոշմամբ և 2001 թ. International Sepsis Definitions Conference եզրակացությամբ հաստատվել է, որ ՅԲՌՅ-ի ախտորոշումը հիմնավորվում է հետևյալ 4 կլինիկալաբորատոր ցուցանիշներից առնվազն երկուսի առկայության դեպքում՝

1. ջերմաստիճանը 38°C և բարձր կամ 36°C և ցածր,
2. սրտի կծկումների հաճախությունը (ՍԿՀ) 90 զարկ/րոպե և ավելի,
3. շնչառության հաճախությունը (ՇՀ) 20/րոպե և ավելի կամ PaCO_2 32 մմ ս. ս.-ից ցածր,
4. լեյկոցիտները $12,0 \times 10^9/\text{L}$ և ավելի կամ $4,0 \times 10^9/\text{L}$ և ցածր կամ տհաս ձևերի քանակը 10%-ից ավելի:

Ըստ Ե. Յելֆանդի (2000)՝ ՅԲՌՅ-ի 3 ախտանիշներ ունեցող հիվանդների 80%-ի դեպքում հետագայում զարգացել է սեպսիս, ընդ որում 20%-ի դեպքում՝ ԲՕԱՅ-ի նշաններով:

Ս. Մինդաուգասի և համահեղինակների (2008) հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ՅԲՌՅ-ով հիվանդները հաճախ ունենում են բարձր ՆՌՃ և այդ հիվանդների շրջանում առավել հաճախ է ախտորոշվում ՆԿՀ: Մյուս կողմից էլ, ըստ կենդանիների վրա կատարված որոշ հետազոտությունների տվյալների, ՆՌՃ-ի բարձրացումը կարող է խթանել ցիտոկինների արտադրությունը և առաջացնել ՅԲՌՅ [19]:

Ռ. Բիլկովսկիու (2004) և Ժ. Էդվարդի (2006) հրապարակումների տվյալներով [3, 7] ՆՌՃ-ի զգալի աճը պայմանավորված է մազանոթներում առաջացող արյան կանգով, միկրոանոթների թափանցելիության բարձրացումով, որը հանգեցնում է արտաբջջային տարածության մեջ հեղուկի կուտակմանը, ընդերային, առապատային և հետորովայնամզային այտուցի զարգացմանը, ինչպես նաև որովայնի խոռոչում ազատ հեղուկի կուտակմանը: Իսկ Մ. Չաբելինը (2010) ՆՌՅ-ով հիվանդների նախավիրահատական գործիքային հետազոտության տվյալները գնահատելիս նկատել է, որ ՆՌՃ-ի և որովայնի խոռոչում ազատ հեղուկի քանակի միջև առկա է դրական գծային կապ: Ըստ նրա տվյալների՝ որովայնի խոռոչում մինչև 500մլ հեղուկը 72% դեպքերում համապատասխանում է ՆՌՅ-ի I աստիճանին, 500-1000մլ հեղուկը 87% դեպքերում՝

ՆՌՅ-ի II աստիճանին, իսկ 1000մլ-ից ավելի հեղուկը՝ 98% դեպքերում ՆՌՅ-ի III-IV աստիճաններին:

Այսպիսով, մասնագիտական գրականության վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ ՆՌՃ-ի բարձրացման և համակարգային բորբոքման ռեակցիայի համախտանիշի միջև առկա են բազմաթիվ ախտաբանական կապեր, որոնց հետագա ուսումնասիրությունը կարող է նպաստել ՆԿՀ-ի ախտորոշման և բուժման արդյունավետության բարձրացմանը:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- Balogh Z., McKinley B.A., Cocanour C.S. et al., Secondary abdominal compartment syndrome is an elusive early complication of traumatic shock resuscitation. 2002, Am. J. Surg., 184: 538-543
- Beat Mullera, Kenneth L., Becker. Procalcitonin: how a hormone became a marker and mediator of sepsis//SWISS MED WKLY 2001, 131:595-602 www.smw.ch
- Bilkovski R.N., Rivers E.P., Horst H.M. Targeted resuscitation strategies after surgery. Curr. Opin. Crit. Care 2004, 10:529- 538
- Bone R.C. Toward an Epidemiology and Natural History of SIRS//JAMA, 1992, 279:226-280
- Cheatham M.L., White M.W., Sagraves S.G. et al. Abdominal perfusion pressure: a superior parameter in the assessment of intra-abdominal hypertension. J. Trauma, 2000, Oct., 49 (4): 621- 6, discussion 626-7
- Du X., Williams D.A. Intrleukin-11: review of molecular, cell biology, and clinical use//Blood, 1997, 89(11), 3897- 3908
- Edward J. Kimball, Michael D. Rollins, Mary C. Mone, Heidi J. Hansen, Gabriele K. Baraghoshi, Cory Johnston, Evan S. Day, Peter R. Jackson, Marielle Payne, Richard G. Barton. Survey of intensive care physicians on the recognition and management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome//Crit. Care Med., 2006, V. 34, № 9, 2340-2348
- Engel C., Brunkhorst M., Bone H. G. et al., Epidemiology of sepsis in Germany: results from a national prospective multicenter study//Intensive Care Med., 2007, V. 33, № 4, P. 606- 618
- Ertel W. Incidence and clinical pattern of the abdominal compartment syndrome after "damage-control" laparotomy in 311 patients severe abdominal and/or pelvic trauma//W. Ertel, A. Oberholzer, A. Platz et al.//Crit. Care Med., 2000, V. 28, P. 1747-1753
- http://www.wsacs.org/consensus_summary.php (Accessed on October 11, 2011)
- Kirkpatrick A.W. Is clinical examination an accurate indicator of raised intra-abdominal pressure in critically injured patients?//A.W. Kirkpatrick, F.D. Brenneman, R.F. McLean et al.//C.J.S., 2000, V. 43, P. 207-211
- Kirkpatrick A.W., Balogh Z., Ball C.G., et al., 2006, The secondary abdominal compartment syndrome: iatrogenic or unavoidable? J. Am. Coll. Surg. 202: 668-679
- Malbrain M.L.N.G. Abdominal pressure in the critically ill//M.L.N.G. Malbrain// Curr. Opin. Crit. Care, 2000, V. 6, P. 17-29
- Malbrain M.L., Cheatham M.L., Kirkpatrick A., Sugrue M., Parr M., De Waele J., Balogh Z., Leppaniemi A., Olvera C., Ivatury R., et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions Intensive Care Med., 2006, 32:1722-1732
- Malbrain M.L., Chiumello D., Pelosi P., Bihari D., Innes R., Ranieri V.M., et al. Incidence and prognosis of intra-abdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: A multiple-centre epidemiological study. Critical Care Med., 2005, 33:315-22, McNelis J., Marini
- Malbrain M.L., Chiumello D., Pelosi P., et al., 2004, Prevalence of intra-abdominal hypertension in critically ill patients: a multicentre epidemiological study. Intensive Care Med., 30:822-829
- Mindaugas Šerpytis, Juozas Ivaškevičius The influence of fluid balance on intra-abdominal pressure after major abdominal surgery, Clinic of Anesthesiology and Intensive Care, Vilnius University, Lithuania, Medicina, Kaunas, 2008, 44(6), 421-426
- Rezende-Neto J.B., Moore E.E., Masuno T. et al. The abdominal compartment syndrome as a second insult during systemic neutrophil priming provokes multiple organ injury. Shock, 2003, 20: 303-308
- Saaq M., Aslam Shah S., Khaliq T. Abdominal compartment syndrome among critically ill surgical and traumatised patients: experience at Pims, Islamabad., J. Ayub. Med. Coll., Abbottabad, 2009, Apr-Jun, 21(2):151-5
- Sugrue M., Hallal A., D'Amours S., 2006, Intra-abdominal pressure hypertension and the kidney. In: Ivatury R., Cheatham M., Malbrain M., Sugrue M. (eds) Abdominal Compartment Syndrome. Landes Bioscience, Georgetown, P. 119-128
- Sugrue M., Jones F., Deane S.A., Bishop G., Bauman A., Hillman K. Intra-abdominal hypertension is an independent cause of postoperative renal impairment. Arch. Surg., 1999, 134: 1082-5
- Vincent J.L., Abraham E. The Last 100 Years of Sepsis//Am. J. of Respir. And Crit. Care Med., 2006, V. 173, P. 256- 263
- Yol S. Is urinary bladder pressure a sensitive indicator of intra-abdominal pressure?//S. Yol, A. Kartal, S. Tavli et al.//Endoscopy, 1998, V. 30, P. 778-780
- Yukioka T. Abdominal compartment syndrome following damage-control surgery: patophysiology and decompression of intraabdominal pressure//T. Yukioka, A. Muraoka, N. Kanai//Nippon. Geka. Gakkai. Zasshi., 2002, V. 103, №7, P. 529-535
- Александрова И.В., Рей С.И., Хватов В.Б. и др., Уровень погибших лейкоцитов крови при сепсисе и значение их элиминации методами экстракорпоральной гемокоррекции//Анестезиология и Реаниматология, №6, 2008, с. 57- 60
- Бархатова Н.А. Детоксикационная и противовоспалительная терапия генерализованных форм инфекции мягких тканей//Научно-практический журнал Хирургия им. Н.И. Пирогова, 2009, N5, с. 27- 30
- Гаин Ю.М. Синдром абдоминальной компрессии в хирургии//Ю.М. Гаин, С.А. Алексеев, Б.Г. Богдан// Белорусский мед. журнал, 2004, №39, с. 20-31
- Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И., Бражник Т.Б., Сергеева Н.А., Бурневич С.З. Прокальцитонин: новый лабораторный диагностический маркер сепсиса и гнойно-септических осложнений в хирургии//Вестник интенсивной терапии, 2003, №1, с. 12- 16
- Гельфанд Б.Р., Проценко Д.Н., Игнатенко О.В., Ярошецкий А.И. Синдром интраабдоминальной гипертензии (обзор литературы)//Consilium medicum, 2005, т. 07/ N 1
- Гельфанд Б.Р., Проценко Д.Н., Чубченко С.В. и соавт. Синдром интраабдоминальной гипертензии у хирургических больных: состояние проблемы в 2007 году//Инфекции в хирургии, 2007, т. 5, № 3
- Гельфанд Е.Б., Гологорский В.А., Гельфанд Б.Р. Клиническая характеристика абдоминального сепсиса у хирургических больных//Consilium medicum, Интенсив. тер., 2000, №1
- Забелин М.В. Синдром внутрибрюшной гипертензии в неотложной абдоминальной хирургии, 14.01.17, хирургия, Автореф. дисс... на соиск. уч. ст. д. м. н., Москва, 2010
- Мейер К. Омега- 3. жирные кислоты при сепсисе: от экспериментальных данных к возможным клиническим преимуществам//Новости анестезиологии и реаниматологии, №4, 2008, с. 43- 46
- Руднов В.А. Сепсис, современное состояние проблемы: Учебно-методическое пособие, Екатеринбург, 2000, 29 с.
- Филимонов М.И., Подачин П.В., Чубченко С.В., 2006 Раневые осложнения при этапном хирургическом лечении перитонита (сообщение 2)//Анналы хирургии, № 1
- Шестопалов А.Е., Бакеев Р.Ф. Современные аспекты объёмзамещающей терапии острой кровопотери у раненых//Акт. вопр. интенсив. тер., 2001, № 8-9, с. 6-12
- Шляпников С.А. Проблемы классификации, диагностики и лечения сепсиса//Consilium medicum, Интенсивная терапия, 2002, т. 4, №1, с. 14-16

РЕЗЮМЕ

СВЯЗЬ МЕЖДУ АБДОМИНАЛЬНЫМ КОМПАРТМЕНТ-СИНДРОМОМ И СИНДРОМОМ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА

Аветисян С.А.¹, Григорян А.С.¹, Арутюнян Г.В.², Мусеян Л.А.³, Матевосян Д.Э.¹

¹ ЕГМУ, Кафедра патофизиологии

² ЕГМУ, Кафедра хирургии № 4

³ ЕГМУ, Кафедра анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии

Ключевые слова: внутрибрюшное давление, синдром системного воспалительного ответа.

Абдоминальный компартмент-синдром (АКС) является одним из актуальных вопросов современной медицины, так как у больных с АКС повышение давления в брюшной полости приводит к развитию синдрома полиорганной недостаточности. Повышение внутрибрюшного давления может быть обусловлено застоем крови в капиллярах вследствие синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), повышением проницаемости микроциркуляторного русла, что приводит к

накоплению жидкости во внеклеточном пространстве, развитию отека висцеральной и париетальной брюшины, забрюшинного пространства, а также к накоплению свободной жидкости в брюшной полости.

Таким образом, анализ данной литературы показывает, что между повышением внутрибрюшного давления и ССВО существует наличие множественных патогенетических связей, дальнейшее изучение которых может способствовать диагностике и повышению эффективности лечения АКС.

SUMMARY

THE LINK BETWEEN THE SYNDROMES OF ABDOMINAL COMPARTMENT AND SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE

Avetisyan S.A.¹, Grigoryan A.S.¹, Harutyunyan H.V.², Museyan L.A.³, Matevosyan D.E.¹

¹ YSMU, Department of Pathophysiology

² YSMU, Department of Surgery No. 4

³ YSMU, Department of Anaesthesiology, Reanimatology and Intensive Care

Keywords: intraabdominal pressure, systemic inflammation reaction syndrome.

Abdominal Compartment Syndrome (ACS) is one of the actual problems in modern medicine, as the increase of abdominal cavity pressure in patients with intra abdominal compartment syndrome leads to the development of multiple organ dysfunction syndrome (MODS).

The increase of intraabdominal pressure (IAP) can be due to systemic inflammatory reaction syndrome (SIRS) occurring as a result of capillary hemostasis, micro-vessels permeability

increase which brings to fluid accumulation within exocellular space, visceral, parietal and retro-abdominal edema development, as well as free liquid accumulation in the abdominal cavity.

Thus, the literature analysis shows that there are multiple pathogenic associations between the increase of intra abdominal pressure (IAP) and systemic inflammation reaction syndrome (SIRS), and further studies on this topic may contribute to the abdominal compartment syndrome (ACS) diagnosis and treatment efficiency.

ВЛИЯНИЕ НООПЕПТА НА КРОВΟΣНАБЖЕНИЕ МОЗГА

Африкян Ш.Г.

ЕГМУ, Кафедра фармации

Ключевые слова: *ноопепт, пролинсодержащий дипептид, ишемия, лазерная доплеровская флоуметрия, мозговой кровоток.*

Введение

Несмотря на достаточно широкий арсенал средств, используемых при нарушениях кровоснабжения мозга, поиск и разработка новых эффективных безопасных препаратов с нейропротекторной активностью до сих пор остаются одной из главных задач современной медицины.

Среди прочих, ноотропные препараты составляют особую группу нейropsychотропных средств, обладающих специфическим влиянием на мнестические и когнитивные функции как у здоровых лиц, так и у больных с различными нарушениями [7]. Поиск и изучение механизмов их действия является одной из актуальных задач нейрофармакологии, а в отношении ноотропов, данные о механизме действия значительно менее исчерпывающи, чем для других нейротропных средств [8]. С другой стороны, для многих ноотропов улучшение памяти является лишь одним, нередко даже и недоминирующим компонентом спектра фармакологической активности. Более того, ноотропный эффект может быть следствием позитивного влияния на мозговое кровообращение [7].

Ноопепт (этиловый эфир N-фенацетил-L-пролилглицина) - новый препарат, разработанный в НИИ Фармакологии РАМН на основе дизайна коротких пептидов, имитирующих структуру непептидного нейротропного средства [10] пирролидинового ряда (пирacetama). Предпосылкой для его создания явились исследования последних лет, свидетельствующие о том, что нейропептиды, содержащие эндогенные пирролидин-карбоновые аминокислоты: пролин и пирроглутаминовую кислоту, а также глицин, обладают выраженной нейропротективной и ноотропной активностью. В настоящее время препарат применяется в клинике в качестве ноотропного средства: обладает выраженным антиамнестическим, мнемотропным и анксиолитическим действием.

Несмотря на то, что ноопепт относится к ноотропам с доминирующим мнестическим эффектом, многочисленные исследования посвящены изучению меха-

низмов его нейропротекторного действия. В частности, в экспериментах *in vivo* и *in vitro* удалось доказать, что помимо положительного влияния на процессы обучения и память (в тестах: УРПИ - условной реакции пассивного избегания, УРАИ - условной реакции активного избегания и др.), препарат обладает также антикоагулянтной, фибринолитической, антиоксидантной, противовоспалительной активностью и способностью блокировать потенциал-зависимые кальциевые и калиевые каналы [1, 2, 4, 10, 11].

Нейропротекторная активность ноопепта изучена в условиях ишемии. Так, на модели генерализованной ишемии мозга (клиническая смерть, вызванная 12-минутным пережатием сосудов, отходящих от сердца, с последующей реанимацией) продемонстрирована способность ноопепта, вводимого после реанимации, снижать уровень послеоперационной смертности [9], а также выявлена способность препарата ослаблять мнестический дефицит, вызванный двухсторонней перевязкой сонных артерий [10].

Что касается локальных поражений, то на модели ишемического инсульта, обусловленного фотоиндуцированным тромбозом префронтальной коры, установлена способность препарата снижать объем некротической зоны более чем вдвое [12]. Выявлена также его способность снижать объем зоны поражения при массивной кортикальной ишемии.

В связи с вышеуказанной целью данного исследования явилось изучение влияния ноопепта на локальный мозговой кровоток (ЛМК) в условиях нарушения кровоснабжения мозга, вызванного односторонней перевязкой общей сонной артерии.

Материал и методы

Эксперименты проводились на белых беспородных крысах-самцах массой 170-230 г (n=25).

Определение ЛМК методом лазерной доплеровской флоуметрии

Опыты проводились под общей анестезией, вызванной внутривенным (в/в) введением нембутала в дозе 45 мг/кг при естественном дыхании. За день до эксперимента крысы лишались пищи при свободном доступе к воде.

Таблица

Изменения (в процентах) МК крыс при введении ноопепта на фоне ПОСА

Группа	ПОСА	Время (мин) после введения ноопепта						
		20	30	40	50	60	70	80
I	-17,7%±3,3*	7,22±4,0	10,4±6,4**	13,8±7,3**	18,3±6,7**	21,4±9,3**	21,7±10,3**	22,2±11**
II	-24,8%±2,7*	4,6±7,13	2,3±7,31	4,8±5,46	6,0±3,7	10,3±5,32**	16,2±6,6**	14,3±7,1**

* ($p<0,05$) по сравнению с нормой, ** ($p<0,05$) по сравнению с контролем

Нарушение кровоснабжения вызывали односторонней перманентной окклюзией общей сонной артерии. Регистрацию ЛМК проводили в теменной области коры головного мозга животного с помощью лазерного доплеровского флоуметра фирмы "Transonic System Inc." BLF-21 (двухканальный) с датчиком типа N [3]. Животных фиксировали в стереотаксической установке и после вскрытия мягких тканей головы производили трепанацию черепной коробки в теменной области диаметром 2-3 мм, после чего игольчатый датчик лазерного доплеровского флоуметра диаметром 0,8мм, закрепленный на специально сконструированном коромысле, с помощью микроподачи фиксировали в зоне измерения; ЛМК выражался в мл/100 г/мин [5].

Животные были разделены на две группы ($n=10$). После регистрации исходного мозгового кровотока (МК) в течение 30 минут (контроль), перевязывали сонную артерию и в течение 30 минут наблюдали за изменениями ЛМК на латеральной стороне. Затем, на фоне сниженного МК, *первой группы (I)* экспериментальных животных в/б вводили ноопепт в дозе 1 мг/кг, а *второй группе (II)* - в дозе 2 мг/кг. Регистрацию изменений микроциркуляции под действием препарата проводили в течение 1,5 часов.

Определение системного артериального давления крыс неинвазивным методом "tail-cuff"

Систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД) измеряли у бодрствующих животных в хвостовой артерии крыс при помощи аппарата LE 5001 (регистрирующего так же СД - среднее давление и ЧСС - частоту сердечных сокращений): у животных контрольной группы - в течение 20 мин до введения препарата, у животных опытной группы - в течение 70 мин после однократного в/б введения ноопепта в дозе 1мг/кг.

Измерения проводили между 13.00 и 15.00 часами во избежание влияния циркадных циклов. Крыс, отобранных для эксперимента, предварительно, в течение 3 последовательных дней, обучали нахождению в пластмассовом футляре. Манжета с датчиком закре-

плялась на хвосте животного, помещенного в камеру, установленную на платформе с подогревом (35°C) [6]. Величина АД выражалась в mm Hg.

Обработка данных проводилась статистической программой Microsoft Excel (2003) методом однофакторного дисперсионного анализа по ANOVA ("Analysis of Variance") с оценкой достоверности по t-критерию Стьюдента.

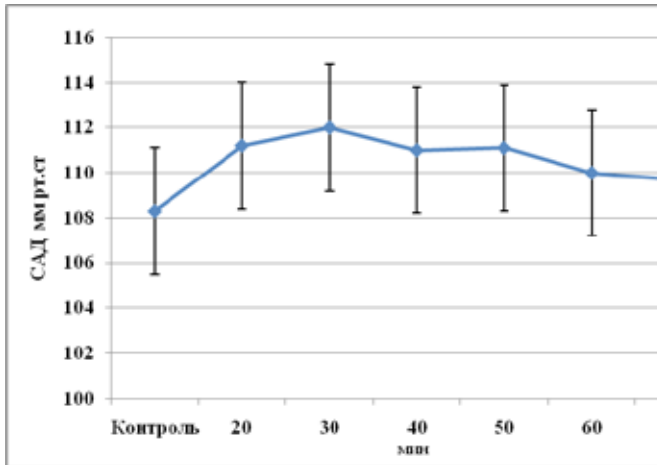
Результаты и их обсуждение

Как показали результаты проведенных исследований, после перевязки правой сонной артерии величина МК в теменной области ипсилатерального полушария составляла $79,5\%\pm 5$ ($p<0,05$) от первоначального значения, т.е. уменьшалась по сравнению с исходной величиной в среднем на 20,5%.

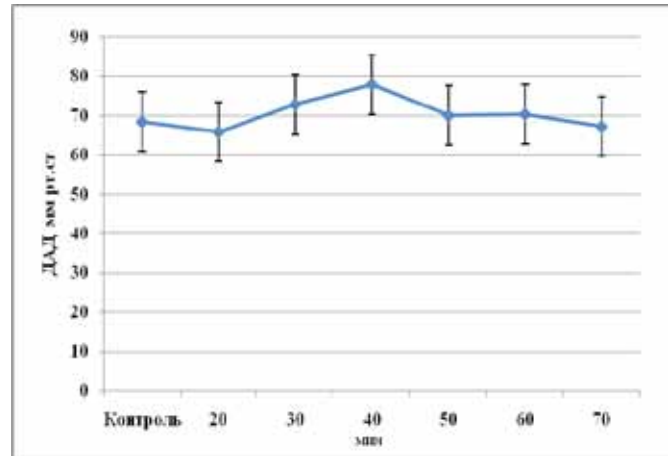
У животных *I группы* величина МК после перевязки общей сонной артерии (ПОСА) уменьшалась на $17,7\%\pm 3,3$ ($p<0,05$). После в/б введения ноопепта в дозе 1 мг/кг в течение первых 20 минут величина МК у различных животных изменялась неоднозначно - постепенное увеличение церебрального кровотока с первых минут введения препарата наблюдалось лишь у 33,4% ишемизированных животных, тогда как в 16,7% случаев регистрируемые изменения МК носили нестабильный характер. Статистически значимое постепенное увеличение МК у всех животных в группе наблюдалось с 30 минуты после введения препарата. Динамика отмеченных изменений МК представлена в таблице.

Максимальное увеличение значения МК (на $22,2\%\pm 10,5$; $p<0,05$) наблюдалось с 65 минуты и сохранялось на протяжении всего эксперимента. Следует отметить, что введение препарата в дозе 1 мг/кг приводило к восстановлению МК почти до исходного значения. При этом отмеченные сдвиги носили стабильный характер (при введении препарата в дозе 0,5 мг/кг наблюдались идентичные изменения МК).

Во *II группе* экспериментальных животных ПОСА вызвало снижение МК на $24,8\%\pm 2,7$ ($p<0,05$). Введение ноопепта в дозе 2 мг/кг не вызывало столь значимых изменений (таб.). Максимальное увеличение (на $16,2\%\pm 6,6$; $p<0,05$), наблюдалось на 70 минуте экспе-



а) Влияние ноопепта на САД при однократном в/б введении в дозе 1 мг/кг. Показано значение АД $\pm$ стандартное отклонение ($p > 0,1$)



б) Влияние ноопепта на ДАД при однократном в/б введении в дозе 1 мг/кг. Показано значение АД $\pm$ стандартное отклонение ($p > 0,5$)

Рис. Влияние ноопепта на АД крыс при однократном в/б введении в дозе 1 мг/кг

римента, после чего отмечалась тенденция к понижению величины МК, изменения которой к 80 минуте составили 12%. Обращает на себя внимание тот факт, что во II группе животных изменения носили нестабильный характер. Как видно из таблицы колебания величины МК сохранялись вплоть до 80 минуты после введения препарата.

Статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение величины МК регистрировалось на 60 минуте после введения ноопепта. Примечательно, что в отличие от животных I группы, при введении препарата в дозе 2 мг/кг восстановления МК не наблюдалось даже к концу эксперимента.

В следующей серии опытов было изучено влияние ноопепта на системное АД. Согласно полученным данным, однократное введение препарата в дозе 1 мг/кг не приводит к существенному, статистически значимому (рис.) изменению системного АД (по сравнению с контролем) у животных на протяжении всего эксперимента.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что ноопепт обладает способностью улучшать нарушенный

церебральный кровоток в условиях ПОСА. Влияние ноопепта на мозговой кровоток носит дозозависимый характер. Оптимальной в отношении цереброваскулярной активности оказалась доза 1 мг/кг. При дальнейшем увеличении дозы эффективность препарата не только не увеличивалась, но и была менее выраженной по сравнению с дозой в 1 мг/кг. Полученные результаты согласуются с литературными данными относительно “куполообразного характера” действия ноотропных препаратов в целом и ноопепта в частности [10], максимальный ноотропный и нейропротективный эффекты которого проявляются в дозе 0,5 - 1 мг/кг.

Таким образом, проведенные эксперименты свидетельствуют о способности ноопепта стимулировать кровоснабжение мозговой ткани в условиях нарушений, вызванных односторонней окклюзией общей сонной артерии, без существенных изменений со стороны системного АД. Полученные данные открывают новые перспективы в применении препарата как средства для коррекции преходящих нарушений кровоснабжения мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрин В.В., Лунышина Е.В., Мирзоян Р.С. Изменение локального мозгового кровотока при глобальной преходящей ишемии мозга у крыс. Методология флоуметрии, 2002, Выпуск 6: с. 143-149
2. Андреева Н.А., Стельмашук Е.В., Исаев Н.К., Островская Р.У., Гудашева Т.А., Викторов И.В. Нейропротективные эффекты ноотропного дипептида ГВС-111 при кислородно-глюкозной депривации, глутаматной токсичности и оксидативном стрессе in vitro. Бюл.экспер.биол., 2000, 130 (10): с. 418-421
3. Баласанян М.Г. Изучение роли оксида азота в механизмах нейропротекторного и анксиолитического действия афобазола в сравнительном аспекте. Диссертация на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук, Ереван, 2003, с. 74-75
4. Баласанян М.Г., Ерицян Э.Л., Топчян А.В., Карамян С.Т., Галоян А.А. Цереброваскулярные эффекты обогащенного пролином полипептида. Нейрохимия, 2012, т. 29 (3): с. 200-2
5. Воронина Т.А., Середенин С.Б. Ноотропные препараты, достижения и новые проблемы. Экспер. и клин. фармакол., 1998, т. 61 (4): с. 3-9
6. Воронина Т.А., Островская Р.У. Методические указания по изучению ноотропной активности фармакологических веществ. В: Фисенко В.П. (председатель), Арзамасцев Е.В., Бабаян Э.А., Булаев В.М. (ответственный секретарь), Герасимов В.Б., Глушков Р.Г. и соавт., Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению фармакологических веществ, Москва: ИИА Ремедиум, 2000, с.153-158
7. Назаренко И.В., Каменский А.А., Гудашева Т.А. Постреанимационное восстановление функций центральной нервной системы при системном применении нового пептидного аналога пирацетама. Бюл.экспер.биол., 1998, 125 (1), с. 34-37
8. Островская Р.У., Гудашева Т.А., Воронина Т.А., Середенин С.Б. Оригинальный ноотропный и нейропротективный препарат ноопепт. Экспер. и клин. фармакол. 2002, т. 65 (5): с. 66-72
9. Островская Р.У., Ляпина Л.А., Пасторова В.Е., Мирзоев Т.Х., Гудашева Т.А., Середенин С.Б. Многокомпонентный антиромботический эффект нейропротективного пролил-дипептида ГВС-111 и его основного метаболита цикло-L-пролилглицина. Экспер. и клин. фармакол. 2002, 65 (2): с. 34-37
10. Романова Г.А., Шакова Ф.М. Дизрегуляция когнитивных функций при локальной ишемии префронтальной коры головного мозга крыс. Нейронауки, 2006, 3 (5), с. 10-16
11. Pelsman A., Hayo-Vadillo C., Gudasheva T.A., Seredenin S.B., Ostrovskaya R.U., Busciglio J. GVS-111 prevents oxidative damage and apoptosis in normal and Down's syndrome human cortical neurons. International Journal of Development Neuroscience, May, 2003, Vol. 21 (3): pp.117-124(8)
12. Solntseva E.I., Bukanowa J.V., Ostrovskaya R.U., Gudasheva T.A., Voronina T.A. and Skrebitsky V.G. The effects of piracetam and its novel peptide analogue GVS-111 on neuronal voltage-gated calcium and potassium channels. Gen. Pharmac., 1997, Vol. 29 (1): pp. 85-89

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՆՈՈՒԵՏԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՈՒՂԵՂԻ ԱՐՅԱՆ ՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅԱՆ ԿՐԱ

Աֆրիկյան Շ.Գ.

ԵՊՀ, ֆարմացիայի ամբիոն

Բանալի բառեր՝ *նոոպեպտ, պրոլին պարունակող դիպեպտիդ, իշեմիա, ուղեղային արյան շրջանառություն, դոպլեր լազերային հոսքաչափ:*

Չնայած ուղեղի արյան շրջանառության խանգարումների համալրման համար կիրառվող դեղամիջոցների բավականին լայն զինանոցին՝ նյարդապաշտպան ազդեցությամբ նոր, արդյունավետ և անվտանգ միջոցների որոնումը և դրանց ազդեցության մեխանիզմների ուսումնասիրությունը շարունակում են մնալ ժամանակակից բժշկության արդիական խնդիրներից մեկը: Այս առումով մեծ հետաքրքրություն են ներկայացնում նոոտրոպ դեղամիջոցները, որոնք ԿԼՀ-ի վրա ցուցաբերում են յուրօրինակ ազդեցություն: Այս խմբի ներկայացուցիչները, ունենալով հիշողությունը բարելավող հատկություն, միաժամանակ ցուցաբերում են նաև դեղաբանական ազդեցության բավականին լայն ոլորտ:

Այս հետազոտության նպատակն է ուսումնասիրել նոր սերնդի նոոտրոպ դիպեպտիդի՝ նոոպեպտի (N-ֆենիլ-գլիցին-Լ-պրոլին-գլիցին) ազդեցությունը առնետների ուղեղի տեղային արյունահոսքի արագության վրա (ՌՏԱԱ) նորմալում և վերջինիս խանգարման պայմաններում: Ուղեղի արյան շրջանառության խանգարման մոդելի մակաձուլը իրականացվել է ընդհանուր քնային զարկերակի միակողմանի կապման միջոցով: Միաժամանակ ուսումնասիրվել է նաև նոոպեպտի ազդեցությունը փորձարարական կենդանիների համակարգային զարկերակային ճնշման վրա:

Հետազոտությունները կատարվել են 170-230գ սպիտակ, անցեղ, արու առնետների վրա: Կենդանիները բաժանվել են երկու խմբի. առաջին խմբին ներարկվել է (N/n) նոոպեպտ՝ 1մգ/կգ, իսկ երկրորդ խմբին՝ 2մգ/կգ դեղաչափերով: ՌՏԱԱ-ի գրանցումը իրականացվել է Դոպլեր լազերային հոսքաչափի միջոցով, իսկ սիստոլիկ և դիաստոլիկ զարկերակային ճնշումները, ինչպես նաև առնետների սրտի զարկերի հաճախակա-

նության գնահատումը իրականացվել են «tail-cuff» եղանակով: Հետազոտության արդյունքների ամփոփագրումը ցույց է տվել, որ առնետների առաջին խմբում, որում քնային զարկերակի կապումից հետո գրանցվել է ՌՏԱԱ-ի անկում 17,7%±3,3 (p<0,05), նոոպեպտի ներարկումը հանգեցրել է գլխուղեղի տեղային արյունահոսքի արագության բարձրացմանը, որն իր առավելագույն արժեքին է հասել 65ր անց՝ գերազանցելով խափանված արյունահոսքի մակարդակը 22,12±10,5%-ով: Նշված ՌՏԱԱ-ի ցուցանիշները պահպանվել են ավելի քան 80ր ընթացքում և համադրելի են եղել ելակետային արյունահոսքի ցուցանիշների հետ: Երկրորդ խմբում, որում ՌՏԱԱ-ի նվազումը կազմել է 24,8%±3,3 (p<0,05), նոոպեպտի ազդեցությամբ գրանցված փոփոխությունների առավելագույն արժեքները կազմել են 16,2%±7,5, որոնք ոչ միայն չեն գերազանցել նախորդ խմբի տվյալները, այլև որոշ չափով զիջել են վերոհիշյալ ցուցանիշներին:

Ավելին՝ նոոպեպտի 1մգ/կգ դեղաչափով N/n ներարկումը հանգեցրել է սիստոլիկ և դիաստոլիկ զարկերակային ճնշումների մակարդակների չնչին փոփոխման, որոնց տվյալները վիճակագրորեն հավաստի բնույթ չեն ունեցել:

Ամփոփելով ստացված տվյալները՝ կարելի է եզրակացնել, որ նոոպեպտը բարելավում է ուղեղային արյունահոսքի արագությունը վերջինիս խանգարման պայմաններում, և այս ազդեցությունը միջնորդավորված չէ համակարգային զարկերակային ճնշման ցուցանիշների փոփոխմամբ: Բացի դրանից, ինչպես նոոտրոպ ազդեցության, այնպես էլ այս դեպքում դեղաչափի կրկնապատկումը չի հանգեցնում ազդեցության ուժի համարժեք մեծացման, նկատվում է զմբեթաձև դեղաչափ-կախյալ ազդեցություն: Ստացված տվյալները նոր հեռանկարներ են ստեղծում նոոպեպտը՝ որպես ուղեղային արյան շրջանառության անցողիկ խանգարումների համալրման միջոց կիրառելու համար:

SUMMARY

INFLUENCE OF NOOPEPT ON THE BRAIN BLOOD FLOW

Afrikyan Sh.G.

YSMU, Department of Pharmacy

Keywords: *noopept, prolyl-containing dipeptide, ischemia, laser-doppler flowmetry, cerebral blood flow.*

Investigation and research of new, efficient and safe drugs with neuroprotective activity is one of the actual goals of contemporary medicine, in spite of the huge number of agents used to improve brain blood flow disturbances. For this purpose nootropic drug acquire a big interest, as they have a specific influence on mental and cognitive functions both in normal and pathological conditions. These drugs have memory enhancing ability and show broad spectrum of pharmacological activity as well.

The aim of the present study is to investigate a new generation of nootropic drug - Noopept (N-phenylacetyl-L-prolylglycine ethyl ether), which has been developed on the basis of a short peptides design at the State Research Institute of Pharmacology of the Russian Academy of Medical Sciences, as well as its influence on the rat brain local microcirculation, both in normal and ischemic conditions. The right carotid artery ligation has been used as a model of brain local blood flow disturbance. An influence of noopept on systemic arterial blood pressure has been investigated as well. The experiments have been carried out on adult male inbred albino rats weighing 170-230g. Animals have been divided in two groups: the first group receiving noopept injections (I/A) in a dose of 1 mg/kg, and the second one - in a dose of 2mg/kg. Local cerebral blood flow rate (LCBFR) has been registered by Laser-Doppler flow meter, systolic and dias-

tolic blood pressures and heart rate has been checked out by "tail-cuff" method.

Results of the present study showed that in the first group of rats where LCBFR has been reduced in a range of $17.7 \pm 3.3\%$ ($p < 0.05$) after carotid artery ligation, injection of noopept led to the improvement of brain local blood flow, which reached its maximum levels within 65 min, prevailing disturbed blood flow levels up to $22.12 \pm 10.5\%$. The mentioned levels of LCBFR persisted more than 80min, and have been compatible with baseline blood flow levels. In the second group of rats, where reduction of LCBFR was in a range of $24.8 \pm 3.3\%$ ($p < 0.05$), noopept conditioned maximum changes of blood flow rate were in the range of $16.2 \pm 7.5\%$, not prevailing the previous group data, and even being slightly less than above the mentioned levels. Moreover, I/A injections of noopept in a dose of 1mg/kg didn't change significantly either systolic or diastolic blood pressure levels and those changes didn't have statistical confidence.

Thus, the obtained data indicate that noopept improves blood flow of the brain in its disturbed conditions and this effect isn't mediated by the changes of a systemic blood pressure. Moreover, as during nootropic action the increase of noopept dose doesn't lead to the enhancement of its effect in this case either, it is revealed to be a dose-dependent, dome-shaped like action. So, the obtained results provide new aspects for noopept use, such as transient disturbances of the brain blood flow.

УДК: 577.3

ИССЛЕДОВАНИЕ НЕКОТОРЫХ ФИЗИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЭРИТРОЦИТАРНЫХ МЕМБРАН КРЫС ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ВНЕШНЕГО ЭЛЕКТРОСТАТИЧЕСКОГО ПОЛЯ

Саакян Г.В., Погосян Г.А., Арцруни Г.Г.

ЕГМУ, НИЦ, Лаборатория биохимических и биофизических исследований

Ключевые слова: электростатическое поле, эритроцитарная мембрана, пирен, 1-анилинафталин-8-сульфонат.

Введение

Выявление первичных механизмов биологической активности электростатических полей (ЭСП) выше фоновых напряженностей имеет большое теоретическое и практическое значение, так как развитие научно-технического прогресса приводит к тому, что все большее количество людей оказывается в сфере действия ЭСП, на порядки превышающих естественный фон. Это делает актуальным профпатологическую и экологигиеническую оценку биологической активности ЭСП, что невозможно без выявления первичных механизмов действия ЭСП. Выявление механизмов действия имеет большое значение и для целенаправленного и научно-обоснованного использования ЭСП в качестве физиотерапевтического фактора.

Ранее нами была выдвинута гипотеза о том, что биологическая активность внешнего ЭСП обусловлена физическими процессами на границе сред с различной проводимостью [1]. Систему “внешняя среда-мембрана-внутренняя среда” можно рассматривать как физическую систему “проводник-диэлектрик-проводник”. С другой стороны, мембрана сама является системой структур с различной диэлектрической проводимостью. Наши предыдущие исследования показали, что наложение ЭСП выше фоновых напряженностей перераспределяет и изменяет поверхностный заряд эритроцитарных мембран белых беспородных крыс [5, 10].

Мембрана - липопротеиновая структура, и даже незначительные молекулярные перестройки бислоя могут привести к изменению ее функционального состояния. Согласно литературным данным и результатам наших собственных исследований, наложение внешнего ЭСП изменяет липидный матрикс мембран [3, 11, 13]. Выявленные изменения, с одной стороны, могут быть обусловлены метаболическими сдвигами в липидных компонентах мембран и, несомненно, должны привести к изменению структурно-функционального состояния

мембранных белков, связанных с липидами. С другой стороны, они могут быть следствием изменений физических параметров поверхностного слоя в результате непосредственного действия ЭСП.

Цель данной работы - исследование физических параметров эритроцитарных мембран после *in vivo* длительного воздействия поля при помощи флуориметрических зондов, что позволит выявить определенные механизмы липид-белковых молекулярных перестроек естественных мембран после воздействия исследуемого фактора.

Материалы и методы

Объектом исследований служили “тени” эритроцитов самок белых беспородных крыс (массой 150-200 г), предварительно подвергнутых долговременному (6 дней, по 6 часов в день) воздействию ЭСП (напряженностью 200 кВ/м). ЭСП создавалось при помощи установки конденсаторного типа [2].

У интактных животных методом кардиопункции бралась кровь [14]. Те же животные через семь дней после восстановления (кровотворения) подвергались воздействию исследуемого фактора. Сразу после воздействия производился забор крови по вышеуказанному методу. Во избежание влияния циркадных ритмов забор крови проводился в одно и то же время суток.

Выделение эритроцитов, получение мембран и формирование “теней” эритроцитов проводили по методу Доджа [8] в нашей модификации. В частности, по данному методу раствор для отмывки эритроцитов содержал 0,15 М NaCl; 0,01 М Tris/HCl (pH 7,4), тогда как в наших экспериментах мы использовали раствор, содержащий 0,145 М NaCl и 0,02 М Tris/HCl (pH 7,6), что позволило увеличить выход мембран.

Исследование биофизических параметров “теней” эритроцитов проводили спектрофлуориметрическим методом с использованием флуоресцентных зондов: 1-анилинафталин-8-сульфоната (АНС) и пирена.

АНС - водорастворимый зонд с единичным отрицательным зарядом, который располагается в наиболее функционально активном поверхностном слое мембра-

ны. Оценка параметров связывания данного зонда с мембраной служит индикатором для выявления молекулярных перестроек в структуре мембранной поверхности [4].

Пирен - гидрофобный, проникающий через мембрану флуоресцентный зонд, с помощью которого можно определить внутримембранные изменения, в частности, количество и степень погруженности мембранных белков в липиды, полярность в глубине мембранного бислоя, микровязкость и вязкость мембраны [4].

Для получения наиболее полной картины в одних и тех же пробах измерялись флуоресценция АНС и пирена. При этом, для выявления роли неструктурированных белков в реализации эффектов ЭСП, выделение мембран эритроцитов и сборку “теней” проводили в двух пробах: непосредственно из эритроцитарной массы после трехкратного отмывания в Трис-буфере (0,0145 М NaCl в 0,02 М Трис/HCl, pH 7,6) и из эритроцитарной массы после трехкратного отмывания в 0,9% растворе NaCl.

Флуоресценцию измеряли в условиях постоянной концентрации мембранного белка (0,3 мг/мл) при титровании АНС (5-100 мкМ) и при постоянной концентрации АНС (5 мкМ) различными концентрациями мембран (0,1–0,6 мг/мл). Полученные данные выражались в обратных координатах и строились графики по Клотцу [4]. Константу скорости реакции (K_d) и количество центров связывания зонда рассчитывали по формуле Скэтчарда [4]. Белок определяли по Лоури [9].

Измерение флуоресцентных параметров пирена, отражающих количество и степень погруженности мембранных белков в липиды, проводили по методу Доджа [8].

Флуоресценцию триптофановых групп белков оценивали по флуоресценции суспензии мембран эритроцитов при длине возбуждения флуоресценции 284 нм и длине волны испускания 334 нм.

Степень погруженности белков в липидный бислой определяли по индуктивно-резонансному механизму в системе триптофанил-пирен. К суспензии промытых “теней” эритроцитов после измерения флуоресценции триптофанилов добавляли 30 мкл этилового спиртового раствора пирена с конечной концентрацией 100 мкмоль/л.

Рассчитывали долю тушения флуоресценции триптофановых остатков, расположенных в мембране на расстоянии не более одного радиуса Ферстера по формуле: $P = (F_0 - F)/F_0$, где F_0 – флуоресценция триптофанилов до добавления пирена; F – флуоресценция трип-

тофанилов после добавления пирена [4]. Результаты выражались в относительных единицах (ОЕ), пересчитанных на белок.

Коэффициент степени связи периферических белков с мембраной рассчитывали по формуле:

$K = (P_1 - P_2)/P_1$, где P_1 – значение параметра для нативных эритроцитов, P_2 – значение для отмытых эритроцитов (значения - по модулю) [6].

Микровязкость мембран определяли по величинам отношений интенсивностей флуоресценции пирена I_{370}/I_{470} и I_{390}/I_{470} при длине возбуждения $\lambda = 284$ нм, так как увеличение этих параметров в мембранах эритроцитов свидетельствует о повышении микровязкости или об уменьшении гидрофобного объема зоны белково-липидных контактов. Для оценки вязкости липидного бислоя и полярности в глубине липидного бислоя во всех исследуемых образцах определяли величины отношений интенсивностей флуоресценции I_{370}/I_{470} , I_{390}/I_{470} и I_{370}/I_{390} при длине возбуждения $\lambda = 340$ нм. Полярность в глубине липидного бислоя определяли по соотношению интенсивностей флуоресценции I_{370}/I_{390} при длине возбуждения $\lambda = 340$ нм [4].

Все измерения проводились при комнатной температуре в кварцевых кюветах (1 см) на спектрофлуорометре Hitachi MPF-4 (Япония).

Для каждой точки измерения использовались “тени” эритроцитов, выделенные из крови 6-и животных. Каждая расчетная точка бралась как средняя от 10 измерений. Всего было использовано 60 животных. Статистическую обработку данных проводили с помощью t -критерия Стьюдента.

Результаты

Как было указано выше, выделение мембран эритроцитов и сборку “теней” проводили в двух пробах: непосредственно из эритроцитарной массы после трехкратного отмывания в Трис-буфере и из эритроцитарной массы после трехкратного отмывания в 0,9% растворе NaCl. Анализ результатов контрольных образцов показал, что при отмывании эритроцитов в растворе NaCl K_s уменьшается на 31,1% по сравнению с пробами, где эритроциты отмывали в Трис-буфере (рис.1). Эти данные дают нам основание предположить, что при отмывании эритроцитов раствором NaCl происходит оголение отрицательно заряженных групп, чем можно объяснить снижение сродства АНС с мембраной, следовательно, и снижение K_s . После воздействия ЭСП изменений значений K_s по сравнению с контрольными образцами не было выявлено (рис.1).

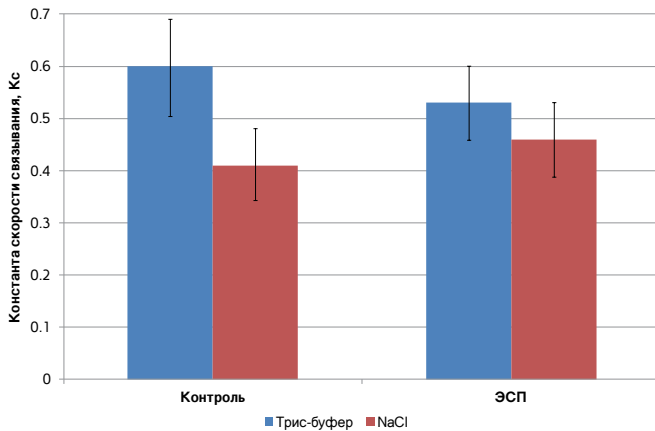


Рис. 1 Константа связывания АНС с “тенями” эритроцитов, отмытых в Трис-буфере и в 0,9% растворе NaCl, в контрольных образцах и после длительного (6 дней, по 6 часов в день) *in vivo* воздействия ЭСП напряженностью 200 кВ/м

Оценка количества центров связывания зонда (N) с “тенями” у контрольных образцов показала, что значение N не зависит от способов отмывания эритроцитов (рис.2). Так, сравнение значений исследуемого параметра у контрольных и опытных образцов показало, что воздействие поля приводит к понижению N у “теней” эритроцитов, отмытых в Трис-буфере на 38,7%, а в растворе NaCl – на 29,9% (рис.2). Полученные данные свидетельствуют об уменьшении количества положительно заряженных групп, являющихся центрами связывания АНС на мембранной поверхности, что, по всей видимости, происходит в результате перераспределения поверхностного заряда вследствие поляризации фосфолипидов бислоя.

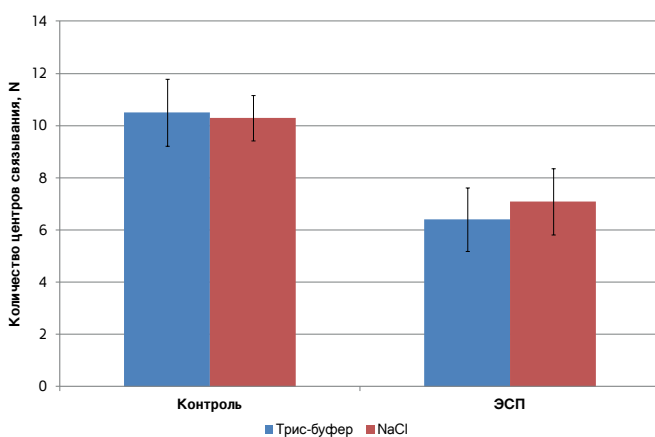


Рис. 2 Количество центров связывания АНС с “тенями” эритроцитов, отмытых в Трис-буфере и в 0,9% растворе NaCl, в контрольных образцах и после длительного (6 дней, по 6 часов в день) *in vivo* воздействия ЭСП напряженностью 200 кВ/м, моль на 1мг белка

Результаты исследований с использованием проникающего зонда пирена показали (рис.3), что исследуе-

мое воздействие приводит к снижению коэффициента степени связи периферических белков с мембраной на 43,18%. Согласно Терещенко С.Ю. и соавт. [6], эти результаты свидетельствуют о повышении силы связи периферических белков с мембраной.

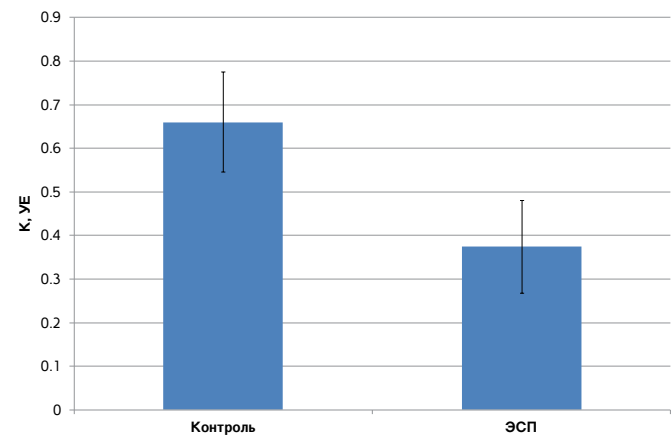


Рис. 3 Изменения коэффициента степени связи периферических белков с мембранами эритроцитов после длительного (6 дней, по 6 часов в день) *in vivo* воздействия ЭСП напряженностью 200кВ/м

Сопоставление приведенных данных, на наш взгляд, говорит о том, что увеличение отрицательного заряда мембранной поверхности обусловлено изменением конформационного состояния периферических белков (в результате воздействия поля), которое, в свою очередь, может быть как следствием, так и причиной изменения липидного окружения мембранных белков. С другой стороны, изменение мембранного заряда может быть прямым результатом воздействия ЭСП вследствие поляризации липидов, белков и может привести к структурно-функциональным изменениям мембранных компонентов. В литературе имеется большое количество работ, посвященных влиянию ЭСП на искусственные и естественные мембранные структуры [7, 11, 12, 13], в которых авторы объясняют эффекты ЭСП поляризацией отдельных компонентов биологических мембран. Однако, как нами отмечалось ранее [1], в такой сложной и неоднородной, с точки зрения электростатики, системе как эритроцитарная мембрана помимо поляризации отдельных компонентов при наложении внешних ЭСП большое значение имеют изменения объемной плотности зарядов в пределах бислоя, которые, несомненно, будут приводить к перераспределению плотностей зарядов на поверхностях слоев.

Таким образом, мы не можем выделить первичное звено изменений, приводящее к проявлению эффектов ЭСП на мембранах, но можем с уверенностью сказать,

Таблица 1

Изменения соотношений флюоресценции пирена I_{370}/I_{470} и I_{390}/I_{470} при длине волны возбуждения $\lambda = 285$ нм и I_{370}/I_{470} , I_{390}/I_{470} и I_{370}/I_{390} при $\lambda = 340$ нм после длительного (6 дней, по 6 часов в день) *in vivo* воздействия ЭСП напряженностью 200 кВ/м эритроцитарной массы после трехкратного отмывания в Трис-буфере и 0,9% растворе NaCl, $n = 10$

λ	$\lambda_{\text{emission}}$	285нм		340нм		340нм
	$\lambda_{\text{extinction}}$	I_{370}/I_{470}	I_{390}/I_{470}^*	I_{370}/I_{470}	I_{390}/I_{470}	I_{370}/I_{390}
Контроль	Tris-buffer	1,625±0,17	1,61±0,16	1,06±0,09	1,17±0,23	0,95±0,07
	NaCl	1,49±0,32	1,38±0,19	1,07±0,11	1,17±0,23	0,96±0,06
ЭСП	Tris-buffer	1,33±0,24	1,28±0,17	1,06±0,08	1,04±0,07	0,97±0,06
	NaCl	1,19±0,11	1,22±0,11	1,05±0,09	1,05±0,09	0,96±0,07

* $p < 0,05$

что исследуемое воздействие поля изменяет состояние наружного слоя мембран эритроцитов. Опираясь на полученные данные, мы можем предположить, что выявленные изменения являются результатом повышения силы связи периферических белков с липидным бислоем.

Анализ приведенных данных позволяет нам предположить, что в результате длительного воздействия ЭСП имеет место оголение заряженных групп на поверхностном слое эритроцитарной мембраны, что можно объяснить поляризацией мембранных компонентов и уменьшением экранизации заряженных групп.

Исследование микровязкости, вязкости и полярности в глубине мембран “теней” показало, что исследуемые параметры не зависят от способов обработки эритроцитов (Таб.1). Из той же таблицы следует, что после воздействия ЭСП никаких достоверных эффектов на вязкость и полярность в глубине мембран не наблюдалось. Но выявленное после воздействия поля повышение погруженности периферических белков в липидный бислой предполагает изменение вязкости мембраны. Такое, на первый взгляд, несоответствие, по всей видимости, обусловлено тем, что первичные изменения наружного слоя мембраны, вызываемые воздействием ЭСП, влияют на внутримембранные кооперативные механизмы, поддерживающие “метаболический статус покоя”. Согласно литературным данным, в указанных механизмах важную роль играет липидная составляющая, которая, благодаря быстрым изменениям активностей мембранно-связанных ферментативных систем обмена липидов, может осуществлять ответную реакцию мем-

бранных структур на изучаемое воздействие [7, 11, 12, 13].

В наших экспериментах после воздействия поля было выявлено достоверное снижение микровязкости как в образцах “теней” эритроцитов, отмывых в Трис-буфере, так и в растворе NaCl на 20,5 и 11,59% соответственно (Таб.1). Известно, что микровязкость липидного матрикса определяется количественными соотношениями как мембранных фосфолипидов и их лизоформ, так и ненасыщенных и насыщенных жирных кислот и является одним из регулирующих факторов многих свойств и, соответственно, функций мембран.

Таким образом, сопоставление литературных данных и результатов наших исследований с использованием пирена позволяют нам говорить о том, что длительное воздействие ЭСП, по всей видимости, изменяет липидную компоненту мембран, что, на наш взгляд, может быть результатом как непосредственного действия ЭСП на их поляризацию, так и его опосредованного действия через различные физико-химические и мембранно-связанные метаболические механизмы.

Закключение

Проведенные исследования показали, что *in vivo* воздействие ЭСП на исследованные параметры приводит к изменениям физико-химического состояния “теней” эритроцитов крыс. В частности, происходят липид-белок межмолекулярные перестройки на поверхностном слое мембраны, повышается сила связи периферических белков с интегральными белками и липидами бислоя, снижается микровязкость мембраны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арцруни Г.Г. Механизмы биологической активности электростатических полей // Мед. наука Армении, 2000, XL(3) - с. 70-80
2. Арцруни Г.Г. Камера для изучения действия ЭСП на мелкие лабораторные животные // Удост. на рац. предложение, 1983, № 134
3. Арцруни Г.Г. Качественно-количественный состав и деацелирование фосфолипидов мембран эритроцитов после воздействия внешнего электростатического поля // Глобус науки, 2001, 1(1) - с. 33-37
4. Владимиров Ю.А., Добрецов Г.Е. Флуоресцентные зонды в исследовании биологических мембран. М.: Наука, 1980
5. Погосян Г., Саакян Г., Арцруни Г. Влияние электростатического поля на электрокинетический потенциал эритроцитов // Арм. Биол. Ж., 2007, 1-2, - с. 136-138
6. Терещенко С.Ю., Прохоренков В.И., Прахин Е.И., Бабушкин В.А. Способ интегральной оценки силы белок-липид взаимодействия в мембране эритроцита // Патент Российской Федерации, № 2187112, 2002
7. Crooes J.T., Boxer S.G., McConnel H.M. Electric field induced critical demixing in lipid bipolar membranes // Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1998, 3; 95(3), p. 935-938
8. Dodge J.T., Mitchell C., Hanahan D. The preparation and chemical characteristics of hemoglobin - free ghosts of human erythrocytes // Arch. Biochem. and Biophys. 1980, 100(1): 119-130
9. Lowery O.H., Rosebrough N.J., Farr R.H., Randal P.J., J. Biol. Chem., 1951, 193(1), p. 265
10. Sahakyan G.V., Artsruni G.G. The in vitro and in vivo influences of external electrostatic fields on the membranes of erythrocytes // New Medical Armenian J., 2010, 4(3), 140
11. Sahakyan G.V., Batikyan T.B., Artsruni G.G. The Influence of Electrostatic Fields on Structural and Functional State of Epididymal Spermatozooids // The New Armenian Medical J., 2008, 2(4), 75-84
12. Starke-Peterkovic T., Turner N., Else P.L., Clarke R.J. Electric field strength of membrane lipids from vertebrate species: membrane lipid composition and Na⁺-K⁺-ATP-ase molecular activity // Am. J. Physiol., 2005, 288:663-67
13. Vasilkoski Z. The effect of electric fields on lipid membranes // Biological Physics, 2006, 1:15-22
14. Weis H.T., Baas E.Q. Cardiopuncture in the rat for repeated sampling of blood and injection. Z. Gesamte Exp. Med. 1971, 156 (4) : 314-316.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԱՆՆԵՏՆԵՐԻ ԵՐԻԹՐՈՑԻՏԱՅԻՆ ԹԱՂԱՆՆԵՐԻ ՖԻԶԻԿԱԿԱՆ ՈՐՈՇ ԶԱՓԱՆԻՇՆԵՐԻ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒՄԸ ԱՐՏԱՔԻՆ ԷԼԵԿՏՐԱՍՏԱՏԻԿ ԴԱՇՏԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԻՑ ՀԵՏՈՒ

Սահակյան Գ.Վ., Պոգոսյան Գ.Ա., Արսրունի Գ.Գ.

ԵՊԲՀ, գիտահետազոտական կենտրոնի կենսաքիմիական և կենսաֆիզիկական հետազոտությունների լաբորատորիա

Բանալի բառեր՝ էլեկտրաստատիկ դաշտ, էրիթրոցիտային թաղանթներ, ԱՆՍ, պիրեն:

Սույն աշխատանքում հետազոտվել է 200 կՎ/մ լարվածությանը ԵՄԴ-ի (6 օր, օրական 6 ժամ) օրգանիզմում (in vivo) երկարատև ազդեցությունը առնետների էրիթրոցիտների ստվերների ֆիզիկական որոշ չափանիշների վրա: Հետազոտությունները կատարվել են սպեկտրաֆյուրոմետրային մեթոդով ԱՆՍ-ի և պիրենի կիրառմամբ: Մասնավորապես հետազոտվել են ԱՆՍ-ի էրիթրոցիտային թաղանթների հետ կապման ռեակցիայի արագության հաստատունը (Kc) և կապման կենտրոնների (N) քանակը, ոչ ինտեգրալային սպիտակուցների ընկղմվածության աստիճանը (K) թաղանթի մեջ, դրանց մածուցիկությունը, միկրոմածուցիկությունը և բևեռայնությունը:

Ինտակտ կենդանիներից արյունը վերցվել է կարդիոպունկցիայի եղանակով: Արյունաստեղծման գործընթացների ազդեցությունը բացառելու նպատակով միայն 7 օր անց նույն կենդանիները ենթարկվել են դաշտի ազդեցությանը: Ամփոփապես ԵՄԴ-ի ազդեցությունից հետո փորձակենդանիներից վերը նշ-

ված եղանակով արյուն է հավաքվել: Ֆիրկադային ռիթմերի ազդեցությունը բացառելու նպատակով կենդանիներից արյունը վերցվել է օրվա նույն ժամին: Էրիթրոցիտների անջատումը և դրանց ստվերների ստացումը կատարվել է Դոյջի մեթոդով:

Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ԵՄԴ-ի երկարատև ազդեցությունը փոխում է էրիթրոցիտների ստվերների ֆիզիկաքիմիական վիճակը: Դաշտը հանգեցնում է թաղանթների արտաքին շերտի լիպիդ-սպիտակուցային միջուկեկուլային վերադասավորությունների: Մեծանում է ոչ ինտեգրալային սպիտակուցների կապի ուժը թաղանթի ինտեգրալային սպիտակուցների և լիպիդային երկշերտի հետ, աճում է էրիթրոցիտների ստվերների միկրոմածուցիկությունը: Մեր կողմից ստացված և մասնագիտական գրականության մեջ առկա տվյալների համադրումը հնարավորություն է տալիս ենթադրելու, որ հետազոտվող գործոնի ազդեցությամբ կատարվում է թաղանթային լիցքի վերաբաշխում, որը կարող է ինչպես բացահայտված փոփոխությունների պատճառ, այնպես էլ հետևանք լինել:

SUMMARY

THE INVESTIGATION OF SOME PHYSICAL PARAMETERS OF RAT ERYTHROCYTE MEMBRANES AFTER THE INFLUENCE OF EXTERNAL ELECTROSTATIC FIELD

Sahakyan G.V., Poghosyan G.A., Artsruni G.G.

YSMU, Laboratory of Biochemical and Biophysical Investigations, Research Center

Keywords: electrostatic field, erythrocyte membrane, ANS, pyrene.

We have hypothesized that the biological activity of the external electrostatic fields (ESF) is a result of the physical processes at the boundary of the mediums with different conductivity.

Previously we have shown that the imposition of ESF redistributes and changes the surface charge of erythrocyte membranes of white outbreed rats.

The in vivo influence of long-term (for 6 hours during 6 days) 200 kV/m ESF on the physical parameters of a rat's erythrocyte ghosts was investigated by spectrofluorometric method, using ANS and pyrene. Particularly, the rate constant of reaction (Kc) and the amount of ANS-bound centers (N) with erythrocyte membranes, immersion degree (K) of peripheral proteins in erythrocyte membranes, microviscosity, viscosity and polarity of membranes were investigated.

The ESF is created using the condenser type device with controlling parameters of the field. Blood of intact animals is

prepared by the method of cardio puncture. Within the 7 days, after recovery of hematopoiesis, the same animals are exposed to ESF. Immediately after the influence, the blood is prepared by the above mentioned method. For the avoidance of circadian rhythms, the blood preparation is done in the same time of day. The isolation of erythrocytes, preparation of their membranes and formation of ghosts was carried out by Dodge method in our modification.

Studies have shown that the long-term influence of ESF changes the physicochemical state of ghosts. It results to the lipid-protein intermolecular reorganization in the superficial layer of a membrane. The influence increases the strength of association of peripheral proteins with the integral proteins and lipid bilayer, and increases the membrane microviscosity of erythrocyte ghosts. Comparison of the literature data with the results obtained, allows us suggesting that the investigated factor leads to the redistribution of the membrane surface charge, which can be both the reason or/and the result of revealed changes.

СТИМУЛЯЦИЯ ФЕРРИГЕМОГЛОБИНОМ РИЛИЗИНГА ИЗОФОРМ NADPH-ОКСИДАЗЫ ИЗ СЫВОРОТКИ КРОВИ И МЕМБРАН СУБКЛЕТОЧНЫХ ФОРМИРОВАНИЙ КАРДИОМИОЦИТОВ КРЫС И ПОДАВЛЕНИЕ ЭТОГО ПРОЦЕССА α -ТОКОФЕРОЛОМ И L-АРГИНИНОМ EX VIVO

Фесчан С.М.

ЕГМУ, кафедра медицинской биологии

Ключевые слова: NADPH-оксидаза, релизинг, кардиомиоциты, гемоглобин, α -токоферол, L-аргинин.

В настоящее время наряду с ферментными антиоксидантами широко исследуются механизмы действия неферментных антиоксидантов (L-аргинина и α -токоферола) как факторов стабилизации биомембран и других биосистем. Это становится актуальным, так как механизмы стабилизации биомембран ассоциированы и с новым явлением – отщеплением (релизингом) из них изоформ NADPH-оксидаз (Nox), которые являются важными структурно-функциональными компонентами биомембран. Так, перорально введенный L-аргинин (L-арг) у больных диабетом и атеросклерозом (3г в течение 2 дней) вызывает повышение концентрации оксида азота (NO) и суммарного антиоксидантного статуса, оказывая антиоксидантный эффект. При этом L-арг играет важную физиологическую роль для регуляции функции сердечно-сосудистой системы, повышения антиоксидантной защиты и для продуцирования NO и полиаминов в эндотелиальных клетках [9]. L-Аргинин в физиологических количествах (0,1 мМ) повышает экспрессию структурных белков (виментина и тропомиозина) эндотелиальных клеток сосудов, подавляя экспрессию стресс-индуцирующих белков [16]. L-Аргинин проявляет неаддитивный эффект на функциональное состояние сердца или экспрессию антиоксидантных ферментов при физических упражнениях в эксперименте [27]. При комбинированном использовании L-арг и витаминов, обладающих антиоксидантным действием наблюдается улучшение кровообращения с повышением продуцирования NO в условиях ишемии-реперфузии у кроликов [20]. При пероральном приеме L-арг у больных атеросклерозом наблюдается повышение суммарного антиоксидантного статуса, что подчеркивает антиоксидантный эффект этой аминокислоты [11]. L-Аргинин повышает уровень NO и оказывает кардиопротекторный эффект, снижая

уровень активных форм кислорода в изолированной сердечной ткани крыс [24]. При адреналин-индуцированном нарушении антиоксидантного статуса сердечной ткани крыс метилэстер N(омега)-нитро-L-аргинин (N-ОНЛА) играет положительную роль, снижая уровень продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [21,12]. L-Аргинин играет регулируемую роль при регенерации клеток печени крыс путем снижения ПОЛ [25]. При ингибировании синтазы оксида азота (NOS) и снижении уровня NO наблюдается изменение равновесия анти- и прооксидантных систем на фоне увеличения уровня ПОЛ, снижается гемоглобин-кислородное сродство при липополисахарид-индуцированном оксидативном повреждении. В этом случае L-арг оказывает протективный эффект в эксперименте [10]. L-Аргинин и спермидин подавляют гликолизацию гемоглобина и ПОЛ в плазме крови при диабете крыс in vitro [18]. При оксидативном повреждении слизистой оболочки желудка крыс после перорального введения ибупрофена (100 мг/кг), внутрибрюшинно введенный L-арг оказывает протективный эффект, снижая ПОЛ [13]. В зависимости от концентрации NO оказывает цитопротекторный и цитотоксичный эффекты в условиях ишемии-реперфузии тканей. Исследуются эффекты L-арг (субстрат для продукции NO) и N-ОНЛА (ингибитор NOS) на активность СОД (супероксиддисмутаза), уровень малонового диальдегида (МДА), нитратов и гистопатологических структур в седалищном нерве крыс после 2 часов ишемии и 3 часов реперфузии.

При этом, реперфузия вызывает повышение уровня МДА и снижение активности СОД в этом нерве, а N-ОНЛА и L-арг вызывают снижение ПОЛ [23].

Альфа токоферол (α -Тк) совместно с селеном и коэнзимом Q10 проявляют протективный эффект у больных при псориазе [14]. Под влиянием ежедневно потребляемого α -Тк (400 международных единиц) у пациентов наблюдаются явления интоксикации [15].

Натуральный витамин Е состоит из 4 аналогов

(альфа, бета, гамма и дельта) и все они обладают антиоксидантным эффектом, однако альфа и бета формы обладают и противовоспалительным действием [22]. При недостатке α -Тк наблюдается снижение стабильности эритроцитарных мембран (ЭМ) и нервной системы, а α -Тк совместно с витамином С проявляют противовоспалительный эффект и предотвращают ПОЛ мембран [26]. Альфа токоферол оказывает неврологическое действие, подавляет агрегацию тромбоцитов и окисление ненасыщенных жирных кислот [19].

Таким образом, ключевые механизмы антиоксидантного и мембраностабилизирующего действия α -Тк, в большинстве случаев, ассоциированы с подавлением ПОЛ. С другой стороны, ферригемоглобин (ферриHb) индуцирует рилизинг Nox из экзосом сыворотки, оказывая дестабилизирующий эффект на мембраны этих наночастиц. Однако роль ферриHb в дестабилизации мембран клеточных компонентов кардиомиоцитов крыс как фактора кардиотоксичности еще не определена.

Целью исследования является определение эффектов α -Тк и L-арг на рилизинг изоформ Nox из сыворотки крови и мембран клеточных компонентов кардиомиоцитов крыс в условиях отсутствия и присутствия гемоглобина *ex vivo*.

Материал и методы

Для выделения фракций Nox (цитохрома b_{558}) из очищенных мембран ядер, митохондрий и кардиомиоцитов, а также сыворотки крови крыс использовали целлюлозу DE- 52, ("Whatman", Англия) и сефадекс DEAE A-50 ("Pharmacia", Швеция).

Для определения супероксид (O_2^-)- продуцирующей активности Nox были использованы нитротетразолиевый синий (НТС), феназин метасульфат (ФМС), пирофосфат натрия, динатриевая или тетранатриевая соль NADPH, а также L-арг фирмы "Sigma" (США). Был использован лекарственный препарат токоферол и очищенный из цитозоля эритроцитов крыс ферриHb. При приготовлении буферных растворов использовали одно- и двухзамещенный фосфат калия (марки "ЧДА"- чистый для анализа). Для изменения pH растворов использовали соляную кислоту. Остальные использованные реактивы (натрий хлористый, гидроокись калия - KOH и др.) также были марки "ЧДА". Для проведения ионообменной хроматографии были использованы стеклянные колонки со стеклянными фильтрами размерами: 4×30 см, 2×20 см, 1×15 см. При

очищении эритроцитарных мембран были использованы центрифуги K-24 и K-70 ("Veb MLW Zentrifugenbaum Engelsdorf", Германия).

Оптические спектры поглощения были определены на спектрофотометре Specord UV/VIS (Германия) с длиной оптического пробега- 1 см. Статистическую обработку полученных результатов осуществляли общеизвестным методом вариационной статистики Стьюдента-Фишера с определением критерия достоверности "p".

Выделение сыворотки крови

После самоосаждения эритроцитов из крови и удаления их центрифугированием крови при 5800 об/мин в течение 8 мин сыворотку крови белых половозрелых крыс (массой 250-270г) повторно центрифугировали (для удаления следов эритроцитов) [1].

Выделение и очистка мембран клеточных компонентов кардиомиоцитов крыс

Ткань миокарда крыс (по 10 г) гомогенизировали в 40 мл 0,25 М сахарозы стеклянным гомогенизатором в течение 3 мин при температуре 2-4°C. Ядра клеток осаждали центрифугированием гомогената при 500 об/мин в течение 5 мин. Митохондрии осаждали центрифугированием при 12000 об/мин в течение 20 мин. Из супернатанта клеточные мембраны осаждали центрифугированием при pH 5,6 в течение 15 мин [2]. Далее осажденные ядра и митохондрии гомогенизировали в воде (1:50 об/об) и после центрифугирования (при 12000 об/мин, 15 мин) осажденные мембраны ядер и митохондрий повторно гомогенизировали в воде (1:50 об/об) для удаления следов солей). Осажденные мембраны ядер и митохондрий окончательно гомогенизировали в воде (по 20 мл). Аналогичной процедурой осуществляли очищение мембран кардиомиоцитов.

Условия проведения эксперимента

Кислотность (pH) сыворотки крови (по 5 мл) и проб водных смесей мембран ядер, митохондрий и кардиомиоцитов (с 10 мл водой) довели до 8 добавлением 0,1 М раствора KOH. В первой серии экспериментов к этим пробам мембран и сыворотки добавляли ферриHb 5- 20х 10⁻⁶ М. Во второй серии экспериментов к пробам мембран и сыворотки добавляли ферриHb в приведенных количествах и 0,1 мг/мл α -Тк. В третьей серии экспериментов к пробам мембран и сыворотки крови добавляли ферриHb, α -Тк и L-арг (от 0,05 до

0,2 мг/мл). После интенсивного перемешивания инкубировали при 4°C в аэробных условиях в течение четырех дней *ex vivo*. Затем осуществляли выделение фракций изоформ Nox из этих биообъектов.

Выделение экстрацеллюлярной Nox из сыворотки крови крыс

После центрифугирования инкубационного раствора сыворотки крови в приведенных условиях в течение 15 мин и разбавления супернатанта водой (в 30 раз) экстрацеллюлярную Nox (eNox) из этого раствора выделяли ионообменной хроматографией на колонке с сефадексом DEAE A-50 с элюированием фракции eNox 0,03 М калий фосфатным буфером (КФБ) при pH 7,4. После разбавления элюата водой (в 20 раз) осуществляли ее ионообменную хроматографию на колонке с целлюлозой DE-52 (уравновешенную 0,004 М КФБ), из которой фракцию eNox элюировали также 0,03 М КФБ. Количество eNox определяли путем измерения плотности максимального оптического поглощения раствора Nox при 530 нм (β -полоса поглощения). Удельное содержание eNox определяли из расчета на 1 мл раствора eNox, полученного из 1 мл сыворотки [1].

Выделение Nox из мембран компонентов кардиомиоцитов

После инкубации водных смесей мембран клеток, ядер и митохондрий в приведенном режиме проводили их центрифугирование при 12000 об/мин в течение 20 мин. После разбавления супернатантов (в 30 раз) осуществляли их ионообменную хроматографию на колонках с целлюлозой DE-52, уравновешенных 0,002 М КФБ. После промывания этих колонок сначала 0,01 М, а затем 0,02 М КФБ Nox элюировали 0,1 М КФБ [2]. Расчетное удельное содержание Nox определяли путем измерения плотности максимального оптического поглощения Nox, полученной из 1 г ткани (объем 1 мл).

Определение O_2^- -продуцирующей активности Nox и eNox

Супероксид-продуцирующую активность изоформ Nox определяли нитротетразолиевым синим (НТС) методом, путем вычисления процента стимулирования образования формазана (при 560 нм) в результате восстановления НТС супероксидными радикалами. За единицу O_2^- -продуцирующей активности принимали количество белка, которое стимулирует образова-

ние формазана на 50%. При этом NADPH-зависимую O_2^- -продуцирующую активность Nox определяли добавлением к реакционной системе NADPN₄ (10^{-4} М). В этой реакционной смеси (3 мл) величина плотности поглощения Nox (при 530 нм) составляла 0,03 [4].

Определение ферриHb-восстанавливающей активности изоформ Nox и eNox

Ферригемоглобин-восстанавливающие активности изоформ Nox определяли основываясь на том, что при аэробном инкубировании Nox и ферриHb происходит восстановление ферриHb до ферроHb *in vitro*. В частности, был использован электрофоретически гомогенный ферриHb из эритроцитов крыс. К 3 мл этого ферриHb (с $A_{565}^{\circ}=0,9$) добавляли Nox в объеме 0,1 мл и с $A_{530}^{\circ}=0,3$ (плотность оптического поглощения β -полосы на оптическом спектре матричного раствора изоформ Nox). После добавления Nox к раствору ферриHb реакционную смесь без перемешивания ставили в термостат при 36°C в течение 5-6 часов. Далее реакционные смеси помещали в стеклянные трубки (5×1 см) и регистрировали кинетику снижения, изменение плотности α -поглощения (при 565 нм) ферриHb, инкубируя реакционную смесь в течение 4-х часов при 20°C. Постепенное восстановление ферриHb до ферроHb сопровождается снижением плотности α -поглощения ферриHb. Это снижение прямо пропорционально образованию ферроHb (при 555 нм). За единицу ферриHb-восстанавливающей активности принимается количество Nox или цитохрома b_{558} , вызывающее снижение плотности α -поглощения ферриHb до 0,05 в течение 30 мин при 20°C [4].

Результаты и обсуждение

В результате аэробной инкубации сыворотки крови и водных смесей мембран клеток, ядер и митохондрий кардиомиоцитов крыс при pH 8 в аэробных условиях при 4°C в течение 4-х дней *ex vivo* наблюдается рилизинг (отщепление) изоформ eNox и Nox из сыворотки крови и из этих мембран в растворимую фазу. При этом характерная форма оптических спектров поглощения изоформ Nox и eNox, полученных из мембран клеточных формирований миокарда и сыворотки крови крыс в приведенных условиях в трех сериях экспериментов (в условиях присутствия ферриHb, α -Тк и L-арг) практически не изменяется по сравнению с показателями в условиях отсутствия этих соединений (рис. 1-4-а).

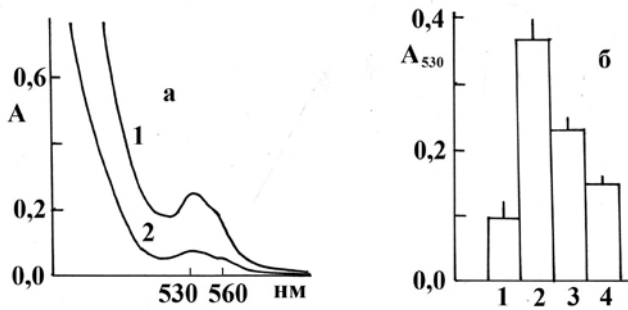


Рис. 1 Оптические спектры поглощения Nox из водных смесей мембран митохондрий крыс после аэробной инкубации этих мембран в условиях отсутствия и присутствия Hb, α -Тк и L- арг (**а**), и изменение уровня Nox (расчетная удельная плотность β - поглощения при 530 нм) из водных смесей мембран митохондрий после их аэробной инкубации в условиях отсутствия и присутствия Hb, α -Тк и L-арг *ex vivo* (**б**):

а- 1 Форма оптического спектра поглощения Nox, выделенной из водных смесей мембран митохондрий после их аэробной инкубации при pH 8 в течение четырех дней при 4 °С в условиях присутствия 15х10(-6) М ферриHb или ферриHb+ α -Тк (0,1 мг/мл) или ферриHb+ α -Тк + 0,15 мг/мл L- арг *ex vivo*;
а- 2 Форма оптического спектра поглощения Nox, выделенной из водных смесей мембран митохондрий после их инкубации в аналогичных условиях в отсутствии приведенных агентов;

б Изменение удельного содержания Nox, выделенной из водных смесей мембран митохондрий в приведенных условиях при отсутствии приведенных агентов (**1**) и в условиях присутствия ферриHb (**2**), ферриHb+ α - Тк (**3**) и ферриHb+ α - Тк+ L- арг (**4**) в указанных количествах

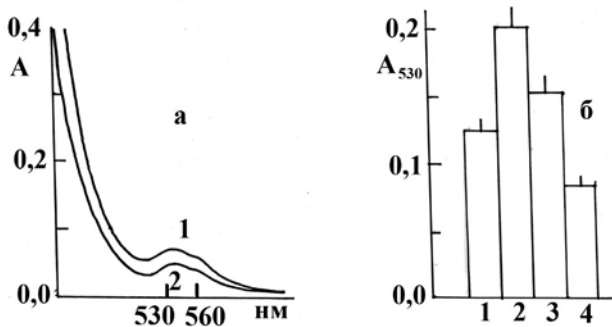


Рис. 2 Оптические спектры поглощения Nox из водных смесей мембран кардиомиоцитов крыс после аэробной инкубации этих мембран в условиях отсутствия и присутствия Hb, α - Тк и L- арг *ex vivo* (**а**), и изменение уровня Nox (расчетная удельная плотность β - поглощения при 530 нм) из водных смесей мембран кардиомиоцитов после их аэробной инкубации в условиях отсутствия и присутствия Hb, α - Тк и L- арг (**б**):

а- 1 Форма оптического спектра поглощения Nox, выделенной из водных смесей мембран кардиомиоцитов после их инкубации при pH 8 в течение четырех дней при 4 °С в условиях присутствия 15х10(-6) М ферриHb или ферриHb+ α - Тк (0,1 мг/мл) или ферриHb+ α - Тк + 0,15 мг/мл L- арг *ex vivo*;

а-2 Форма оптического спектра поглощения Nox, выделенной из водных смесей мембран кардиомиоцитов после их инкубации в аналогичных условиях в отсутствии приведенных агентов;

б Изменение удельного содержания Nox, выделенной из водных смесей мембран кардиомиоцитов в приведенных условиях при отсутствии приведенных агентов (**1**) и в присутствии ферриHb (**2**), ферриHb+ α - Тк (**3**) и ферриHb+ α - Тк + L- арг (**4**) в приведенных количествах

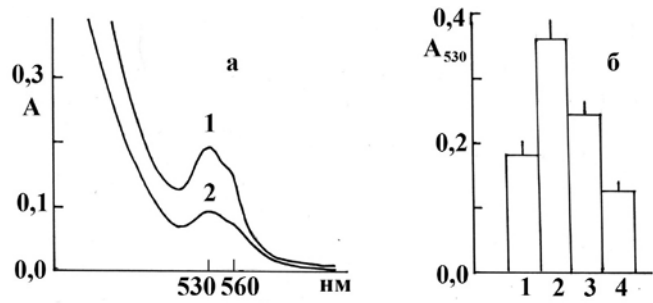


Рис. 3 Оптические спектры поглощения Nox из водных смесей мембран ядер кардиомиоцитов крыс после аэробной инкубации этих мембран в условиях отсутствия и присутствия Hb, α - Тк и L- арг (**а**), и изменение уровня Nox (расчетная удельная плотность β - поглощения при 530 нм) из водных смесей мембран ядер кардиомиоцитов после их аэробной инкубации в условиях отсутствия и присутствия Hb, α - Тк и L- арг (**б**) *ex vivo*;

а- 1 Форма оптического спектра поглощения Nox, выделенной из водных смесей мембран ядер кардиомиоцитов после их инкубации при pH 8 в течение четырех дней при 4 °С в условиях присутствия 15х10(-6) М ферриHb или ферриHb+ α - Тк (0,1 мг/мл) или ферриHb+ α -Тк + 0,15 мг/мл L- арг;
а- 2. Форма оптического спектра поглощения Nox, выделенной из водных смесей мембран ядер кардиомиоцитов после их инкубации в аналогичных условиях при отсутствии приведенных агентов;

б Изменение удельного содержания Nox, выделенной из водных смесей мембран ядер кардиомиоцитов в приведенных условиях при отсутствии приведенных агентов (**1**) и в условиях присутствия ферриHb (**2**), ферриHb+ α - Тк (**3**) и ферриHb+ α - Тк + L- арг (**4**) в указанных количествах.

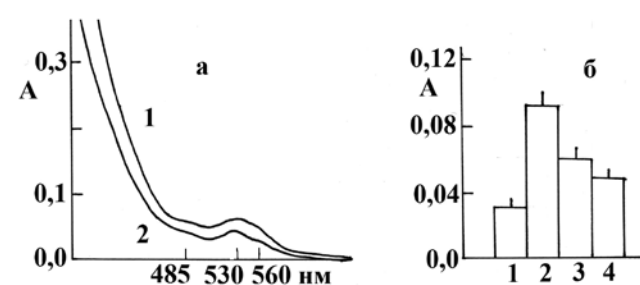


Рис. 4 Оптические спектры поглощения Nox из сыворотки крови крыс после ее аэробной инкубации в условиях отсутствия и присутствия Hb, α - Тк и L- арг (**а**), и изменение уровня Nox (расчетная удельная плотность β - поглощения при 530 нм) из сыворотки крови после ее аэробной инкубации в условиях отсутствия и присутствия Hb, α - Тк и L- арг *ex vivo* (**б**):

а- 1 Форма оптического спектра поглощения Nox, выделенной из сыворотки после ее инкубации при pH 8 в течение четырех дней при 4 °С в условиях присутствия 15х10(-6) М ферриHb или ферриHb+ α - Тк (0,1 мг/мл) или ферриHb+ 0,15 мг/мл L- арг;
а- 2 Форма оптического спектра поглощения Nox, выделенной из сыворотки крови после ее инкубации в аналогичных условиях при отсутствии приведенных агентов;

б Изменение удельного содержания Nox, выделенной из сыворотки крови в приведенных условиях при отсутствии приведенных агентов (**1**) и в присутствии ферриHb (**2**), ферриHb+ α - Тк (**3**) и ферриHb+ α - Тк + L- арг (**4**) в приведенных количествах

При этом, NADPH-зависимая O_2^- -продуцирующая и ферриHb-восстанавливающая активности отщепленных eNox и Nox из этих биообъектов практически не отличаются от показателей для изоформ Nox в условиях отсутствия ферриHb, α -Тк и L- арг. Это свидетельствует о том, что ферриHb, α -Тк и L-арг в приведенных количествах не вызывают необратимых деградирующих эффектов на хромофорную группу и активности изоформ Nox.

Важным феноменом можно считать то, что ферриHb инициирует релизинг не только eNox из наночастиц (экзосом) сыворотки, как было показано недавно [6], но и индуцирует релизинг Nox из мембран клеточных формирований кардиомиоцитов. При этом, ферриHb вызывает неадекватное увеличение удельного содержания (плотность максимального поглощения при 530 нм в расчете на 1 мл отщепленного Nox из 1 г ткани или 1 мл сыворотки), как это показано на рис. 1- 4- 6. Причем, повышение степени релизинга изоформ Nox происходит дозозависимо в отношении ферриHb (рис. 5) с эффективной дозой последнего до 15×10^{-6} М. Релизинг изоформ Nox ферригемоглобином происходит интенсивнее из мембран митохондрий, далее из мембран ядер и мембран кардиомиоцитов, а также из мембран экзосом сыворотки крови (рис. 5).

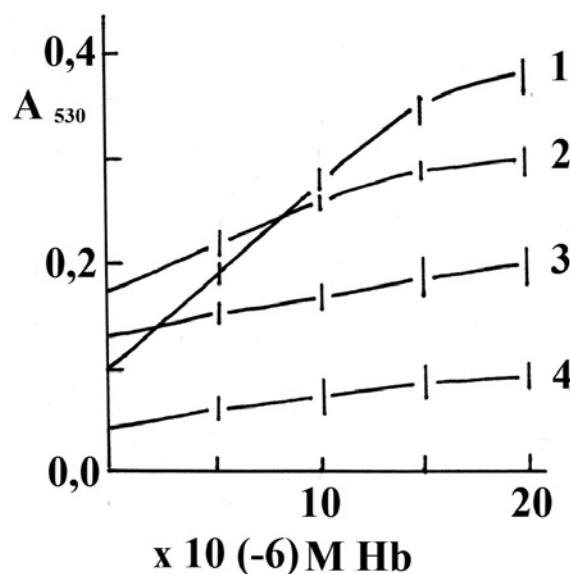


Рис. 5 Ферригемоглобин- дозозависимое изменение расчетного удельного содержания (плотность β -поглощения при 530 нм) изоформ Nox, выделенных из клеточных формирований кардиомиоцитов крыс и сыворотки крови после аэробной инкубации их водных смесей в течение четырех дней при 4 °C и pH 8 в условиях присутствия ферриHb *ex vivo*. Показатели для Nox из водных смесей: мембран митохондрий (1), ядер (2), мембран кардиомиоцитов (3) и из сыворотки крови (4).

Механизм отщепления изоформ Nox ферригемоглобином связан с образованием нестабильного комплексного соединения между ферриHb и локализованной на поверхности клеточных мембранах Nox [7,8,3]. Видимо, в зависимости от прочности связывания Nox с гидрофобной средой приведенных мембран (такой средой могут быть ненасыщенные жирные кислоты этих мембран) наблюдается разная степень релизинга Nox. После ионообменной хроматографии этого комплексного соединения на целлюлозе DE-52 этот комплекс легко расщепляется, а ферриHb элюируется 0,02 М КФБ, как это представлено в методическом разделе. С другой стороны, такое комплексообразование между ферриHb и Nox наблюдается при различных патологических состояниях, при которых существенно стимулируется перекисное окисление ненасыщенных жирных кислот биомембран с ослаблением стабильности ЭМ (мембран других клеток) и некоторого гемолиза и выхода в сыворотку крови гемоглобина. Именно этот гемоглобин проникает на поврежденные участки мембран клеток, включая ЭМ, с образованием комплекса с локализованной на мембранах Nox [3].

Фактически, причиной релизинга Nox является ПОЛ биомембран и имеется прямо-пропорциональная зависимость между степенью релизинга Nox и ПОЛ. Действительно, процесс такого релизинга Nox подавляется антиоксидантными агентами: α -токоферолом и дозозависимо L-аргинином (рис. 6). Эффективную дозу α -Тк трудно определить, так как α -Тк не растворяется в воде, однако определенная часть α -Тк присоединяется к мембранам и действует в гетерогенной (гидрофобной) фазе, улавливая гидроперекисные радикалы, подавляя ПОЛ [7] и, соответственно, релизинг Nox. Механизм подавления релизинга Nox L-аргинином несколько отличается от действия α -Тк. Наряду с другими механизмами L-арг проявляет антиоксидантную активность путем повышения или сохранения активности каталазы [5]. Этим путем L-арг снижает уровень перекиси водорода, которая является источником гидроксильных радикалов, которые являются энергичными инициаторами ПОЛ биомембран. Неадекватное снижение уровня отщепленной Nox L-аргинином и α -токоферолом из биомембран свидетельствует о неадекватности ПОЛ мембран клеток и субклеточных образований кардиомиоцитов.

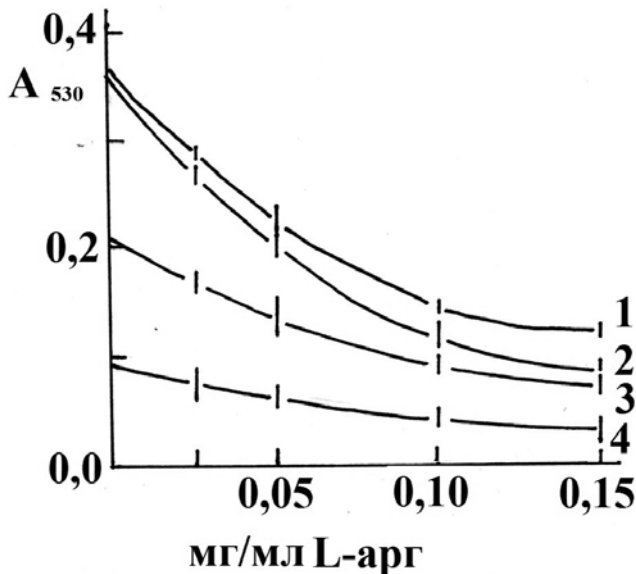


Рис. 6 Дозозависимое от концентрации L-аргинина изменение удельного содержания (расчетная удельная плотность β -поглощения при 530 нм) изоформ Nox, выделенных из клеточных формирований кардиомиоцитов крыс и сыворотки крови, после аэробной инкубации их водных смесей в течение четырех дней при 4 °С и pH 8 в условиях присутствия L-арг ex vivo. Показатели для Nox из водных смесей: мембран митохондрий (1), ядер (2), мембран кардиомиоцитов (3) и из сыворотки крови (4).

Как показано на рис. 6, L-арг и α -Тк более эффективно подавляют релизинг Nox из мембран ядер, митохондрий, мембран кардиомиоцитов крыс и, наконец, из экзосом сыворотки. При этом эффективная концентрация L-арг составляет до 0,15 мг/мл.

Можно заключить, что процесс релизинга изоформ Nox из мембран экзосом сыворотки, из мембран клеток и субклеточных образований кардиомиоцитов крыс наблюдается при pH 8 и неадекватно индуцируется ферригемоглобином, а антиоксидантные агенты (L-арг и α -Тк) подавляют такое отщепление Nox, скорее всего, путем подавления ПОЛ. Подавление релизинга изоформ Nox из мембран и субклеточных формирований кардиомиоцитов крыс L-аргинином и α -токоферолом является новым механизмом мембраностабилизирующего эффекта этих неферментных антиоксидантов. При дестабилизации эритроцитов, проникающий в сыворотку гемоглобин может играть дестабилизирующую роль в отношении мембран кардиомиоцитов, проявляя кардиотоксический эффект, а α -Тк совместно с L-арг могут проявить кардиопротекторный эффект.

ЛИТЕРАТУРА

- Симонян Г.М., Симонян Р.М., Симонян М.А. //Образование сывороточного цитохрома b558 после аэробного инкубирования крови in vitro. Мед. наука Армении, 2005, XLV(2):26-29.
- Симонян Г.М., Симонян Р.М., Симонян М.А.//Способ получения цитохрома b558 из клеточных компонентов. Лицензия изобрет. Арм. Патента, N2233, 2008.
- Симонян Г.М., Симонян Р.М., Бабаян М.А., Нерсисян А.К., Симонян М.А. Повышение кислотности эритроцитарного мембранного цитохрома b558 III с образованием комплекса с Hb и дисбаланс между эндогенными уровнями МП анти- и прооксидантного действия в крови женщин с раком грудной железы // Мед. наука Армении, 2003, XLIII(2): 31-36.
- Сиракян М.С., Оксюзян Г.Р., Симонян Р.М., Симонян Г.М., Симонян М.А. //Влияние ионов молибдена и кадмия на супероксид- продуцирующую и метHb-восстанавливающую активность новой изоформы цитохрома b558 из мембран клеток селезенки in vitro. Биол. ж. Армении, 2006, 3-4: 185-189.
- Товмасыан М.С., Хачатрян Г.С., Симонян Р.М., Бороян Р.Г., Симонян М.А.// Изменение уровня и активности антиоксидантных и прооксидантных металлопротеинов тканей крыс под влиянием L-аргинина//Мед. наука Армении, 2008, XLVIII (1): 35-46.
- Фесчан С.М., Симонян Р.М., Енгибарян А.А., Симонян М.А.//Роль гемоглобина в процессе появления экстрацеллюлярной NADPH-оксидазы в сыворотке донорской крови и асцитной жидкости яичника женщин. Вопр. Теорет. Клин. Мед., 2012, 15(4): 12-16.
- Azzi A. //Molecular mechanism of alpha-tocopherol action. Free Radic. Biol. med., 2007, 43(1): 16-21.
- Cho N., Morré D.J. Early developmental expression of a normally tumor-associated and drug-inhibited cell surface-located NADH-oxidase (ENOX2) in non-cancer cells. //Cancer Immunol Immunother., 2009, Apr., 58(4):547-552.
- Jablecka A, Bogdański P, Balcer N, Ciesiewicz A, Skoluda A, Musialik K. //The effect of oral L- arginine supplementation on fasting glucose, HbA1c, nitric oxide and total antioxidant status in diabetic patients with atherosclerotic peripheral arterial disease of lower extremities. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2012, 16(3):342-350.
- Glebov A., Zinchuk V.// Blood oxygen-carrying function during the oxidative stress induced by lipopolysaccharide with a modification of the L-arginine-NO pathway. Roczn Akad Med Białymst., 2005, 50:247-251.
- Jablecka A., Chęciński P., Krauss H., Micker M., Ast J.// The influence of two different doses of L-arginine oral supplementation on nitric oxide (NO) concentration and total antioxidant status (TAS) in atherosclerotic patients. Med Sci Monit. 2004, 10(1):CR29-CR32.
- Jakovljevic V.L., Canovic P.S., Andjelkovic N.V., Djuric D.M.//The effects of nimodipine and L-NAME on coronary flow and oxidative stress parameters in isolated rat heart. Acta Physiol. Hung. 2006, 93(4):251-61.
- Jiménez M.D., Martín M.J., Alarcón de la Lastra C., Bruseghini L., Esteras A., Herreras J.M., Motilva V.//Role of L-arginine in ibuprofen-induced oxidative stress and neutrophil infiltration in gastric mucosa. Free Radic. Res., 2004, 38(9):903-911.
- Kharaeva Z., Gostova E., De Luca C., Raskovic D., Korkina L.//Clinical and biochemical effects of coenzyme Q (10), vitamin E, and selenium supplementation to psoriasis patients. Nutrition, 2009, 25(3):295-302
- Kharaeva Z., Gostova E., De Luca C., Raskovic D., Korkina L. Blé-Castillo J.L., Díaz-Zagoya J.C., Méndez J.D.//Is vitamin-E supplementation beneficial or harmful? Gac. Med. Mex., 2008, Mar-Apr, 144(2):147-154.
- Lei X., Feng C., Liu C., Wu G., Meininger C.J., Wang F., Li D., Wang J.//Regulation of protein expression by L- arginine in endothelial cells. Front Biosci (Schol Ed). 2011 3:655-661.
- von Löhneysen K., Noack D., Wood M.R., Friedman J.S., Knaus U.G. //Structural insights into Nox4 and Nox2: motifs involved in function and cellular localization// Mol. Cell. Biol. 2010, 30(4):961-975.
- Méndez J.D., Balderas F.L.// Inhibition by L-arginine and spermidine of hemoglobin glycation and lipid peroxidation in rats with induced diabetes. Biomed. Pharmacother., 2006, Jan, 60(1):26-31.
- Muller D.P.//“Vitamin E and neurological function. Review”, Mol. Nutr. Food Res., 2010, 54(5):710-718.
- Nanobashvili J., Neumayer C., Fuegl A., Punz A., Blumer R., Mittlbach M., Prager M., Polterauer P., Dobrucki L.W., Huk I., Malinski T.// Combined L-arginine and antioxidative vitamin treatment mollifies ischemia- reperfusion injury of skeletal muscle, J. Vasc. Surg., 2004, 39(4):868-877.

21. Perovic A., Vuckovic T., Cvijic G., Djordjevic J., Davidovic V.// Involvement of nitric oxide in noradrenalin-induced changes in the activity of antioxidant enzymes and lipid peroxidation in rat brown adipose tissue and heart. *Physiol Res.* 2008, 57(1):95-100.
22. Reiter E., Jiang Q., Christen S.// Anti-inflammatory properties of alpha- and gamma- tocopherol. *Mol. Aspects Med.*, 2007, 28(5-6):668-691.
23. Sayan H., Ugurlu B., Babül A., Take G., Erdogan D.//Effects of L-arginine and NG-nitro L-arginine methyl ester on lipid peroxide, superoxide dismutase and nitrate levels after experimental sciatic nerve ischemia-reperfusion in rats. *Int. J. Neurosci.*, 2004, 114(3):349-364.
24. Tuncyurek P., Yenisey C., Doger F.K., Soyder A., Bicakci T., Cevikel M.H.// Nitric oxide as an independent regulatory factor in regenerating rat liver. *Acta Chir Belg.* 2006, 106(5):581-587.
25. Jablęcka A, Bogdański P, Balcer N, Cieślęwicz A, Skoluda A, Musiałik K. //The effect of oral L- arginine supplementation on fasting glucose, HbA1c, nitric oxide and total antioxidant status in diabetic patients with atherosclerotic peripheral arterial disease of lower extremities. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2012, 16(3):342-350.
26. Lei X., Feng C., Liu C., Wu G., Meininger C.J., Wang F., Li D., Wang J.//Regulation of protein expression by L- arginine in endothelial cells. *Front Biosci (Schol Ed).* 2011 3:655-661.
27. Xu X., Zhao W., Lao S., Wilson B.S., Erikson J.M., Zhang J.Q.//Effects of exercise and L- arginine on ventricular remodeling and oxidative stress. *Med Sci Sports Exerc.*, 2010, 42(2):346-354.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՖԵՐՐԻՅԵՄՈԳԼՈԲԻՆԸ ԽՅՈՒՄԻՆԱԼ Ե ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ ՇԻՃՈՒԿԻՑ ԵՎ ԿԱՐԴԻՈՄԻՈՑԻՏՆԵՐԻ ԵՆԹԱԲԶՁԱՅԻՆ ԲԱՂԱԴՐԱՄԱՍՏԵՐԻՑ NADPH ՕՔՍԻԴԱԶԻ ԻԶՈՖՐՄՆԵՐԻ ԱՐՏԱԶԱՏՈՒՄԸ, ԱՅՐ ԳՈՐԾԸՆԹԱՅԻ ԱՐԳԵԼԱԿՈՒՄԸ α -ՏՈԿՈՖԵՐՈԼՈՎ ԵՎ L-ԱՐԳԻՆԻՆՈՎ EX VIVO

Ֆեսչյան Ս.Ս.

ԵՊԲՀ, բժշկական կենսաբանության ամբիոն

Ֆերիհեմոգլոբինի (ֆերիHb), որպես կարդիոմիոցիտների թաղանթային բաղադրամասերի անկայունացնող գործոնի՝ դերը դեռևս բացահայտված չէ: Որոշվել է α -տոկոֆերոլի (α -տկ) և L-արգինինի (L-արգ) + α -տկ ազդեցությունը արյան շիճուկից, կարդիոմիոցիտների ենթաբջջային բաղադրամասերից NADPH օքսիդազի (Nox) իզոմերների արտազատման վրա: Արյան շիճուկի, կարդիոմիոցիտների թաղանթների, միտոքոնդրիումների և կորիզների ջրային խառնուրդների 4°-ում, 4 օր, pH 8-ում աերոբ պայմաններում ինկուբացումից հետո ex vivo դիտվում է Nox-ի իզոմերների ոչ նույնակերպ արտազատում դեպի լուծելի ֆազ: ՖերիHb-ի (20×10^{-6} M) ներկայությամբ Nox-ի իզոմերների արտազատումը կարդիոմիոցիտների, միտոքոնդրիումների, կորիզների և էկզոսոմների թաղանթներից ուժեղանում է համապատասխանաբար $300.8 \pm 47.6\%$, $210.7 \pm 34.5\%$, $105.3 \pm 17.7\%$ և $53.8 \pm 5.7\%$ -ով ($p=0.01$; 0.003 ;

0.02 և 0.001): Այս պայմաններում α -տկ-ի և L-արգ + α -տկ-ի (թաղանթներին անմիջականորեն կապած մասը) հետքերը հատկապես L-արգ + α -տկ (մինչև 0.2 մգ/մլ) էապես նվազեցնում են (մինչև $60-100\%$), չփոփոխելով Nox-ի իզոմերների ոչ նմանատիպ արտազատումը, դրանց օպտիկական կլանման սպեկտրների ձևը, Nox-երի NADPH կախյալ սուպրօքսիդի գոյացման ու ֆերիHb-ի վերականգնման ակտիվությունները: Առկա է առնետների կարդիոմիոցիտների, կորիզների, միտոքոնդրիումների ու շիճուկի էկզոսոմների թաղանթների՝ ֆերիHb-ով անկայունացման (խթանվում է Nox-երի արտազատումը) և L-արգ-ով և α -տկ-ով այդ թաղանթների կայունացման երևույթ (նվազեցվում է Nox-երի առտազատումը): Այս մեխանիզմով ֆերիHb-ն ցուցաբերում է կարդիոտոքսիկ ազդեցություն, իսկ L-արգ-ը և α -տկ-ն՝ կարդիոպրոտեկտիկ էֆֆեկտ:

SUMMARY

FERRIHEMOGLOBIN STIMULATES THE RELEASE OF ISOFORMS OF NADPH OXIDASE FROM BLOOD SERUM AND MEMBRANS OF SUBCELLULAR COMPONENTS OF RATS' CARDIOMYOCYTES, SUPPRESSION OF THIS PROCESS BY α -TOCOFEROL AND L-ARGININE EX VIVO

Feschyan S.M.

YSMU, Department of Medical Biology

The role of ferrihemoglobin (ferriHb) as a factor of destabilization of the membrane of subcellular components of cardiomyocytes is not determined. The effect of α -tocopherol (α -Tc) and L-arginine (L-arg) on the release of isoforms of NADPH oxidase (Nox) from exosomes of blood serum and membrans of subcellular components of cardiomyocytes are determined. After incubation of the blood serum, the water mixtures of membranes of cardiomyocytes, mitochondria and nuclei at 4° during 4 days at the pH 8 in aerobic conditions ex vivo, the nonadequate release of isoforms of Nox to the soluble fase are observed. In the presence of ferriHb (to 20×10^{-6} M), there takes place an essential increase of release of Nox from membranes of cardiomyocytes, mitochondria, nuclei and exosomes to $300.8 \pm 47.6\%$, $210.7 \pm 34.5\%$, $105.3 \pm 17.7\%$ и $53.8 \pm 5.7\%$ ($p=0.01$; 0.003 ; 0.02 and 0.001)

correspondingly. In these conditions under the influence of traces of α -Tc (the immediately binding amount of α -Tc to these membranes), particularly, α -Tc + L-arg (to 0.2 mg/ml), the essentially non-adequate decrease of the release of isoforms of Nox (average to $60-100\%$) and changes of the form of optical absorption spectra and NADPH dependant superoxide producing and ferrihemoglobin-reducing activities of Nox do not take place.

Thus, the destabilization of membranes of rats' cardiomyocytes, nuclei, mitochondria and serum exosomes by ferriHb (by induction of the release of Nox from these membranes) and stabilization of these membranes by α -Tc and L-arg (by decreasing of the Nox release) are observed. By this way the cardiotoxic effect of ferriHb and cardio-protective effect of α -Tc and L-arg take place.

УДК: 616.379-008.64:615-085+616-092.4/9

ВЛИЯНИЕ ЭПОМ НА ГИСТОЛОГИЧЕСКУЮ СТРУКТУРУ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ОРГАНОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Агаджанова Е.М.¹, Мкртчян Л.Н.²¹ ЕГМУ, кафедра эндокринологии² ЕГМУ, кафедра патологической анатомии

Ключевые слова: диабет, стрептозотоцин, гистология, поджелудочная железа, печень, почки, сердце.

Диабет является одним из распространенных заболеваний, приводящих к высокому проценту инвалидности и смертности больных [7, 13]. Главным патогенетическим фактором этой болезни является абсолютная [12] или относительная [17] недостаточность выработки инсулина поджелудочной железой. Лечение диабета заключается в замещении недостаточности инсулина либо с помощью введения инсулина (диабет 1 типа) [8, 12], либо путем повышения восприимчивости клеток к имеющемуся в крови инсулину (диабет 2 типа) [16, 17]. За последние годы делаются попытки восстановления поврежденных клеток поджелудочной железы с помощью различных биологически активных веществ [9, 10, 14], однако эти исследования продолжают оставаться на уровне феноменологических. К числу соединений, повышающих резистентность организма к действию различных патогенных факторов, относится Эмбриональный противоопухолевый модулятор Мкртчяна (ЭПОМ) [3, 11], известный своей эффективностью при профилактике злокачественных новообразований [14], при лечении нейродегенеративной патологии [19]. Нашими исследованиями установлено, что ЭПОМ оказывает гипогликемическое действие при экспериментальном сахарном диабете как в режиме профилактического, так и лечебного введения [2]. ЭПОМ предотвращает развитие дегенеративных явлений в β -клетках поджелудочной железы или же восстанавливает структуру инсулиноцитов, поврежденных стрептозотоцином (СТЦ) [5].

Целью данного исследования является изучение гистологической структуры висцеральных органов на СТЦ - модели сахарного диабета в условиях действия ЭПОМ, используемого как в режиме профилактического, так и лечебного введения.

Материалы и методы

Опыты проводили на 64 белых крысах (самцах) массой 180-200 г. Крыс содержали при $25 \pm 2^\circ\text{C}$ с 12 часовой сменой дня и ночи и доступом к стандартной пище и воде *ad libitum* – “по желанию”. Диабет вызывали

путем внутрибрюшинного (в/б) однократного введения СТЦ в дозе 55 мг/кг массы животных [4, 6, 18]. Через 2 дня после введения СТЦ у крыс возникали явления диабета: полиурия, полидипсия, полифагия. В образцах крови, взятой натощак (из сердца), определялась концентрация глюкозы.

В дальнейшем уровень глюкозы в крови определялся у каждого животного еженедельно. Крысы были разделены на 4 группы - по 16 в каждой. *Контрольную группу* составили интактные животные; животным *1-ой экспериментальной группы* ввели СТЦ в дозе 55 мг/кг в/б однократно; животным *2-ой экспериментальной группы* ввели ЭПОМ в дозе 1 мг/крыса в/б однократно, а через 1 неделю этим же крысам аналогично ввели СТЦ в дозе 55 мг/кг; животные *3-ей экспериментальной группы* получили СТЦ в дозе 55 мг/кг и через неделю - ЭПОМ в дозе 1 мг/крыса однократно в/б. Через 2 недели после последнего введения СТЦ животных анестезировали нембуталом (40 мг/кг, в/б) и забивали для забора крови. Глюкозу в крови определяли (в мг/дл) глюкозоксидазным методом (Delta G-Col). Для морфологического анализа образцы ткани из печени, почек и сердца подопытных животных после фиксации в формалине и последующей “проводки” в спиртах возрастающей концентрации заливались парафином. Готовились микротомные срезы толщиной 5-8 μ , которые после депарафинизации окрашивались гематоксилин-эозином, альдегид-фуксином или азур II- эозином. Подсчет числа β -клеток островкового аппарата поджелудочной железы осуществляли с использованием гистостереометрической сетки [1]. Из каждого образца ткани поджелудочной железы получали 5 срезов на разных уровнях исследуемого материала. В каждом исследуемом препарате в островках Лангерганса подсчитывали число β -клеток в четырех малых квадратах, случайно совпадающих с 25 точками – зонами в каждом квадрате. После подсчета количества секреторных клеток в четырех квадратах окулярометрической сетки выводили среднеарифметический показатель, который в последующем вводили в вариационный ряд. Препараты просматривали с помощью тринокулярного светового микроскопа MICROS (Австрия) с вмон-

Таблица 1

Влияние ЭПОМ на уровень глюкозы в крови и интенсивность PAS-реакции в гепатоцитах крыс при СТЦ-индуцированном диабете

Группа Показатель	Контроль	1 группа	2 группа	3 группа
Глюкоза мг/дл	130,8±5,9	494,3±25,8 $p_1<0,0005$	173,4±10,6 $0,005>p_1>0,0005$ $p_2<0,0005$	143±11,4 $0,25>p_1>0,1$ $p_2<0,0005$
Интенсивность PAS-реакции	+++	±	++	++

* +++ (высокая); ++ (средняя); ± (низкая); p_1 - по отношению к контролю; p_2 - к 1 группе

Таблица 2

Влияние ЭПОМ на количество островков β-клеток в поджелудочной железе у СТЦ-индуцированных крыс

Группа Показатель	Контроль	1 группа	2 группа	3 группа
Количество островков β-клеток	90,2 ± 10,8	22,5 ± 3,2 $0,005>p_1<0,0005$	48,9 ± 4,9 $0,025>p_1<0,01$ $0,01>p_2<0,005$	65,4 ± 5,7 $0,05>p_1>0,025$ $0,025>p_2>0,01$

p_1 - по сравнению с контролем; p_2 - по сравнению с 1 группой

тированной в окуляр гистиостереометрической сеткой.
Статистический анализ. Данные выражали как среднее±SE. Статистический анализ осуществляли при помощи критериев Стьюдента с использованием программы SSAT (версия 13). О статистической достоверности судили при $p\leq0,05$. Исследование было одобрено Этическим комитетом ЕГМУ.

Результаты и обсуждение

Как видно из табл. 1, уровень глюкозы в крови контрольных крыс составил 130 мг/дл. У диабетических крыс он повышался в 3,75 раз и достигал 494 мг/дл. В случае предварительного введения ЭПОМ он оставался на уровне 173 мг/дл, что в 2,8 раза ниже, чем у крыс с диабетом, и только на 32,5% выше уровня глюкозы контрольных крыс. У крыс 3-й группы уровень глюкозы в крови практически не отличался от уровня глюкозы контрольных животных. Что касается содержания гликогена в гепатоцитах (PAS-реакция), то при экспериментально индуцированном диабете оно понижалось, тогда как при обоих режимах введения ЭПОМ отмечалась тенденция, направленная в сторону восстановления в печеночных клетках содержания гликогена (табл. 1).
Как следует из табл. 2, количество островков β-клеток поджелудочной железы у крыс 1-ой группы сократилось в 4 раза, тогда как при профилактическом введении ЭПОМ (2-ая группа) их количество довольно сохранилось (что было ниже контрольного уровня все-

го в 2 раза, и более чем в 2 раза выше по сравнению с 1-ой группой). В 3-ей группе количество островков β-клеток значительно восстановилось (дошло до уровня всего в 1,37 раз ниже уровня таковых у контрольных крыс и почти в 3 раза выше, чем у крыс 1-ой группы).

Ниже представлены результаты проведенных гистологических исследований висцеральных органов.

Поджелудочная железа (рис. 1). Экскреторный аппарат у контрольных крыс имеет ацинарную структуру, панкреатоциты хорошо контурируются, просветы ацинусов местами содержат бледно-базофильную бесструктурную массу, сосуды стромы полнокровны, без признаков слипчивости эритроцитов. Некоторые дольки неравномерно отдалены друг от друга соединительнотканными прослойками. Эозинофильных гомогенных масс ацинусы не содержат.

Инсулярный аппарат неравномерно представлен в разных частях железы (в отличие от поджелудочной железы человека, у крыс анатомическое разграничение поджелудочной железы на головку, тело и хвостовую часть не представляется возможным). В большинстве полей зрения под малым увеличением островки Лангерганса отсутствуют; α- и β-клетки легко дифференцируются.

Инсулярные островки тесно прилежат к панкреатическим ацинусам. Они имеют округлую, реже овальную форму. Между инсулоцитами, особенно в центральной части островков, при иммерсионной микроскопии видны

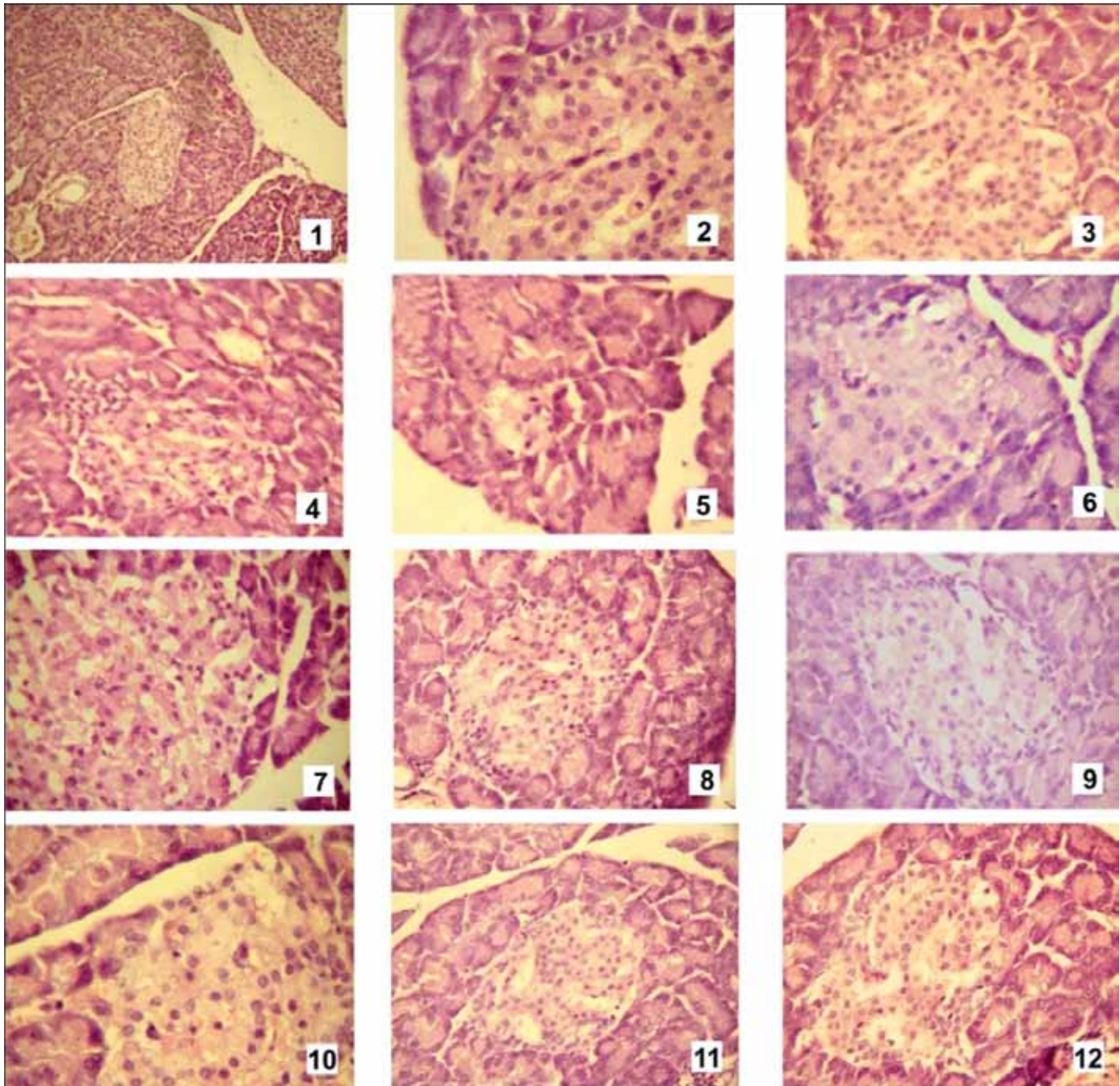


Рис. 1. Гистология поджелудочной железы при экспериментальном сахарном диабете

Контроль: 1 – инсулярные островки, окруженные панкреатической экскреторной частью (увел. 100); 2 – хорошо выраженное клеточное содержимое, α -клетки расположены по периферии, инсулярные островки состоят из β -клеток, которые имеют преимущественно центральную локализацию, периинсулярные панкреатоциты сохранены (увел. 500); 3 – Лангергансовы островки, периферические приинсулярные экскреторные ацинусы (увел. 400). **Диабет:** 4 – низкая клеточность панкреатических островков, дифференциация между α - и β -клетками не просматривается, дистрофические изменения цитоплазмы панкреатоцитов (увел. 250); 5 – выраженная атрофия инсулярных островков, некоторые ацинусы с дегенеративными ядрами (увел. 250); 6 – набухание и ослабление тинкториальных свойств (дистрофия, некробиоз) β -клеток; Лангергансовый островок прилежит к расширенному протоку (увел. 400). **Профилактика:** 7 – частичная атрофия и лизис содержимого инсулярных клеток; выраженная внутриклеточная вакуолизация (увел. 250); 8 – α -клетки, расположенные в основном линейно по периферии островка, хорошо сохранены; β -клетки в прилегающем сегменте разряжены, в других участках они хорошо сохранены, умеренный отек в строме инсулярного островка (увел. 500); 9 – объемно инсулярный островок в целом хорошо сохранен, имеются отдельные очаги лизиса β -клеток; панкреатоциты в состоянии зернистой дистрофии; умеренное нарушение полярности α -клеток (увел. 500). **Лечение:** 10 – выводной проток непосредственно прилежит к α -клеткам; с противоположной стороны он структурируется панкреатоцитами, β -клеточный аппарат хорошо сохранен (увел. 250); 11 – отчетливые полости между группами хорошо сохраненных β -клеток, панкреатоциты без особенностей, выводной проток окаймлен исключительно экскреторными железистыми клетками (увел. 400); 12 – деталь рис. 11.

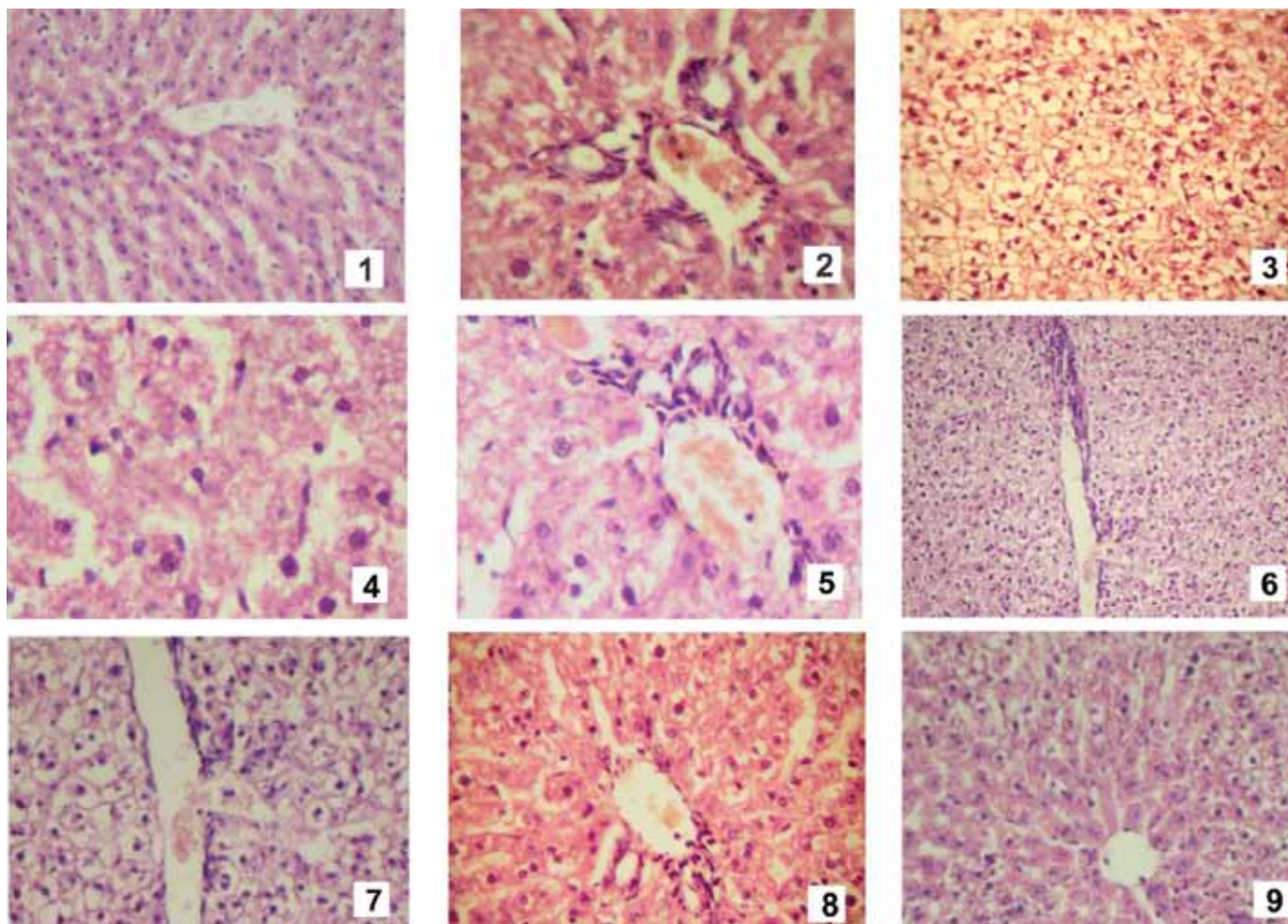


Рис.2. Гистология печени при экспериментальном сахарном диабете

Контроль: 1 – радиарная ориентация балок в дольке печени хорошо сохранена. Центральная вена и гепатоциты без особенностей (увел. 150); 2 – в междольковой соединительной ткани отчетливо видна триада, центральная вена умеренно полнокровна, часть гепатоцитов в состоянии зернистой дистрофии. **Диабет:** 3 – балочная структура дольки печени дезорганизована, заметно просветлена; ядра пикнотичные (увел. 150); 4 – цитоплазма гепатоцитов в состоянии резко выраженной зернистой дистрофии вплоть до некробиоза и некроза, ядра гиперхромные (увел. 400). **Профилактика:** 5 – центральная вена полнокровна и расширена, слабая клеточная инфильтрация, гепатоциты в состоянии умеренной зернистой дистрофии (увел. 250); 6 – диффузное просветление цитоплазмы гепатоцитов (увел. 150); 7 – деталь (увел. 350). **Лечение:** 8 – гистоструктура печени близка к норме (увел. 350); 9 – гепатоциты центральной части дольки печени сохранены относительно лучше (увел. 200).

рыхло расположенные кровеносные капилляры. Просветы перикапиллярных пространств, куда прежде всего поступают инсулярные гормоны, отличаются неравномерностью, изредка имеющей мешковидную форму.

Эозинофильные гранулы инсулоцитов мелкие, в гематоксилин-эозиновых препаратах разграничиваются нечетко. Основная масса инсулоцитов представлена β -клетками (в крупных островках до 3/4 их общего объема). Они отличаются базофильностью цитоплазмы и имеют центральное расположение в островковом аппарате; α -клетки, как правило, имеют периферическое расположение, ядра их интенсивно воспринимают гематоксилин, имеют округлую форму и сравнительно меньшие размеры. D- и PP-клетки, хотя и имеют структурное различия, однако в гематоксилин-эозиновых препаратах не поддаются четкой дифференциации.

У крыс с экспериментальным СТЦ-диабетом эпителий ацинусов набухший, цитоплазма зернистого вида. В отдельных полях зрения железистый эпителий панкреатических ацинусов в состоянии дисконфлексии. Отмечается нарушение конусовидной полярности ацинарных клеток. Просветы ацинусов местами расширены за счет лизиса апикального отдела панкреатоцитов. Строма отека, разрыхлена, наблюдается умеренный периваскулярный и перидуктальный отек, местами в венах наблюдаются гиалиновые тромбы.

Инсулярный аппарат представлен сравнительно более мелкими островками. Число их заметно урежено. Ввиду крайней мозаичности и рассыпного характера панкреатической железы, планиметрические исследования и подсчет островков не в состоянии отразить истинные количественные параметры сохранности ин-

сулярного аппарата. Особенно резко выражено уменьшение клеточности островков за счет лизиса β -клеток. Они имеют более рыхлое расположение, отдалены друг от друга бесструктурными, слабо базофильными массами. Цитоплазма β -клеток, особенно в центральной части островков, слабо эозинофильна. Необходимо учесть и то обстоятельство, что секреты β -клеток полностью растворяются в спирте; α -клетки, имеющие периферическое, иногда подковообразное расположение, сравнительно лучше сохранены.

При предварительном введении ЭПОМ у крыс с экспериментальным диабетом экскреторный аппарат имеет ацинарную структуру, ядра панкреатоцитов расположены базально, дисконкомплексация ацинарных клеток прослеживается лишь на небольшом протяжении. Апикальная часть их повышено эозинофильная, в просветах ацинусов нередко видна бесструктурная масса. Сосуды стромы умеренно полнокровны. Так же как и в нелеченных наблюдениях, панкреатические островки попадают в поле зрения крайне редко. Клеточность несколько выше, чем в нелеченных наблюдениях. В сохранившихся островках Лангерганса β -клетки обнаруживаются в виде единичных экземпляров. В основном они лизированы, отдельные β -клетки атрофичны. Отмечается относительно лучшая сохранность α -клеток.

К панкреатической железе прилежит лимфоузел. Фолликулярное строение лимфоузла сохранено: красная пульпа умеренно полнокровна, изредка выявляется феномен аутофагии эритроцитов; субкапсулярная соединительная ткань и трабекулы в основном отечны.

У крыс 3 группы ацинарное строение панкреаса в целом сохранено. Наряду с хорошо сохранившимися ацинарными клетками, особенно по периферии долек, отмечается выраженная зернистая дистрофия железистого эпителия экскреторного аппарата. Мутное набухание и коагуляция цитоплазмы особенно резко выражены в апикальной части секреторных клеток. Нередко видна “ампутация” верхушечной части железистых клеток. Просветы ацинусов сужены вплоть до их закупорки. В этих участках ядра слабо воспринимают гематоксилин и отодвинуты к основанию ацинарных клеток. Базальная мембрана ацинарных клеток частично диссоциирована. Просветы Вирсунговских протоков в целом свободны, но в отдельных участках имеется скопление аморфного эозинофильного секрета экскреторного отдела панкреаса.

Подводя итоги гистоморфологическим исследованиям панкреаса, следует отметить, что островки Лангерганса у интактных крыс представлены в разных долях

железы неравномерно и отличаются заметным количественным непостоянством. Наряду с крупными островками Лангерганса, имеются и мелкие, еле различимые. При СТЦ-диабете, в целом, количество инсулярных островков уменьшено. Обращает на себя внимание резкое уменьшение клеточности, прежде всего, β -клеток в большинстве инсулярных островков. Как профилактический, так терапевтический варианты введения ЭПОМ заметно ослабляют атрофию и лизис β -клеток. В отдельных наблюдениях имеет место почти полное восстановление гистоструктуры поджелудочной железы.

Печень (рис. 2). У крыс контрольной группы глиссонова капсула тонкая, нежная, дольковое строение хорошо сохранено, гепатоциты имеют радиарное расположение. Просветы центральных вен в основном свободны, в пространствах Диссе местами контурируются купферовские клетки. Эндотелиальная выстилка в межбалочных пространствах прерывиста; иными словами, пространства Диссе лишены сплошной эндотелиальной выстилки. В междольковой и перипортальной соединительной ткани редко выявляются очаговые круглоклеточные инфильтраты. В одном участке инфильтраты содержат нейтрофильные лейкоциты в виде единичных экземпляров. Цитоплазма гепатоцитов светлая, сетчатая, ядра пузыристые.

У крыс 1-ой опытной группы радиарное строение сохранено, центральные вены долек печени полнокровны, цитоплазма гепатоцитов просветлена, зернистого вида и, в отличие от контроля, более эозинофильная. Наблюдается умеренный отек междольковой и перипортальной соединительной ткани. Пространства Диссе синусоидального вида. Единичные круглоклеточные инфильтраты без примесей нейтрофильных лейкоцитов. PAS-реакция – слабоположительная.

Во 2-ой опытной группе глиссонова капсула тонкая, нежная, дольковая структура хорошо сохранена, гепатоциты ориентированы в балки, имеющие радиарное расположение. Сравнительно более отечны пространства Диссе. Межбалочная рыхлая соединительная ткань лишена сплошной эндотелиальной выстилки. Купферовские клетки преимущественно звездчатой формы, каких-либо цитоплазматических включений не содержат. Ни в одном участке препарата гистоструктура печени не нарушена. Лишь по краю одного из срезов отмечается дисконкомпенсация гепатоцитов в виде нарушения радиарного строения. Крупные вены полнокровны, в междольковой соединительной ткани местами единичные воспалительные инфильтраты без примеси

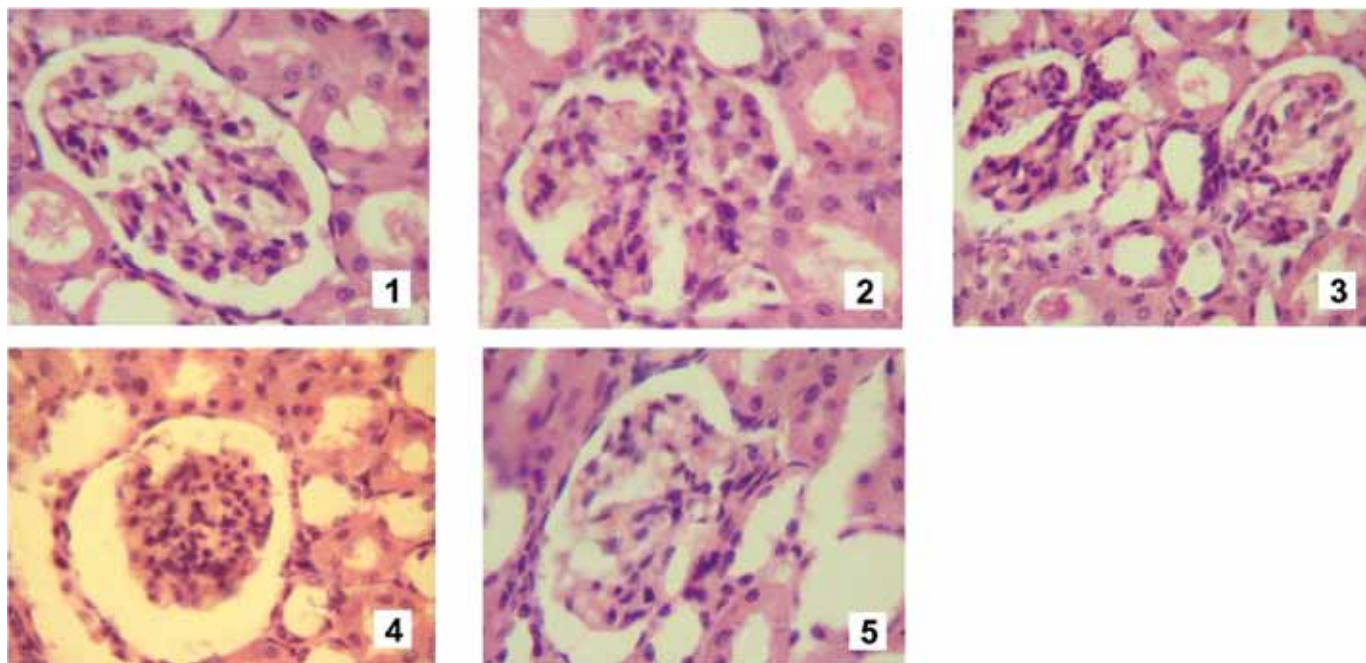


Рис.3. Гистология почки при экспериментальном сахарном диабете

Контроль: 1 – проксимальный отдел нефрона без особенностей, умеренное сморщивание мальпигиевых клубочков, полость капсулы Боумена-Шумлянского расширена (увел. 400). **Диабет:** 2 – эпителий проксимального отдела нефрона относительно хорошо сохранен, сморщенность клубочка с формированием лапчатости, полость капсулы без особенностей (увел. 400). **Профилактика:** 3 – изменения в близко прилегающих друг к другу клубочках однотипно, в отдельных извитых канальцах первого порядка граница между эпителиальными клетками не контурируется, ядра в состоянии лизиса (увел. 250). **Лечение:** 4 – полость капсулы расширена, местами эпителий капсулы двурядный, пролиферация эпителиальных клеток чудесной сети (увел. 350); 5 – в целом хорошая сохранность клубочкового аппарата и эпителия проксимального отдела нефрона (увел. 350).

нейтрофильных лейкоцитов. Умеренное расширение и полнокровие центральных вен долек печени.

Обращает на себя внимание тинкториальная мозаичность печеночных клеток. Если в стрептозотоциновых наблюдениях цитоплазма была заметно просветлена, то в профилактическом варианте эксперимента (когда подопытные крысы предварительно получили инъекцию ЭПОМ) цитоплазма гепатоцитов интенсивно эозинофильна, местами зерниста. Ядра печеночных клеток округлые, хорошо воспринимают гематоксилин. При PAS-реакции цитоплазма интенсивно окрашивается шиффовским реактивом, что свидетельствует о насыщенности их нейтральными полисахаридами и, прежде всего, гликогеном.

У крыс 3-ей группы глиссонова капсула без особенностей. Радиарное строение печеночных балок сохранено. Просветы центральных вен расширены, свободны. Цитоплазма печеночных клеток просветлена, однако по степени разряженности заметно уступает таковой в стрептозотоциновой серии. Местами в перидуктальной и в междольковой соединительной ткани прослеживается круглоклеточная очаговая инфильтрация без примесей нейтрофильных лейкоцитов.

Почки (рис. 3). У крыс контрольной группы капсула

почек тонкая, нежная, жировая перинефральная клетчатка хорошо выражена, Мальпигиевы тельца без особенностей, просвет капсулы Шумлянского-Боумена свободен. В прилежащих к клубочкам извитых канальцах признаков белковых дистрофий не обнаруживается, просветы коллекторов свободны. Местами, как в корковом, так и в мозговом слое наблюдается венозное полнокровие.

У крыс 1-ой группы капсула тонкая, нежная, отмечается выраженная зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев. Мальпигиевы тельца отличаются повышенной клеточностью, застоем в капиллярах чудесной сети. Ядра эндотелиальных клеток гиперхромны и сморщены. Обращает на себя внимание формирующаяся лапчатость клубочков, косвенно свидетельствующая о подостротекущем склерозирующем процессе. Базальные мембраны клубочков почек утолщены по типу синдрома “проволочных петель”. Эпителий коллекторов набухший, в просветах бесструктурная эозинофильная масса. В целом описанная картина укладывается в рамки диабетической нефропатии.

Во 2-ой группе клубочковый аппарат сравнительно лучше сохранен. Если в нелеченных наблюдениях отмечалась лапчатость клубочков и утолщение собственных мембран капилляров клубочков, то при предварительном

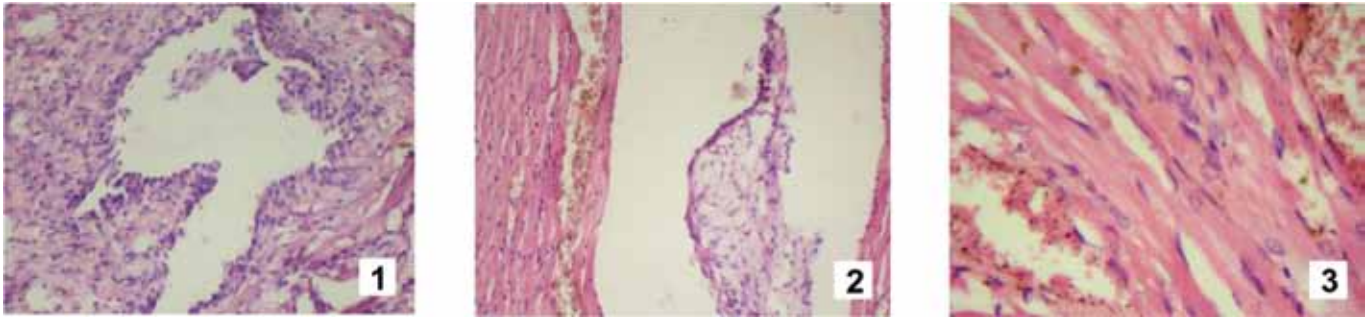


Рис.4. Гистология сердца при экспериментальном сахарном диабете

Диабет: 1 – пристеночный эндокард и подлежащая соединительная ткань интенсивно инфильтрованы лимфоцитарными элементами (увел. 250). **Профилактика:** 2 – попавший в срез клапан сердца в состоянии хромотропного набухания, выраженное полнокровие миокардиального сосуда (увел. 200). **Лечение:** 3 – кардиомиоциты без особенностей, сосуды миокарда расширены и полнокровны, строма умеренно отечна (увел. 400).

воздействию ЭПОМ, указанные изменения были гораздо слабее выражены. Отдельные Мальпигиевы тельца отличались повышенной клеточностью, просветы капсулы Боумена-Шумлянського свободны. Изменения со стороны извитых канальцев те же, что и в нелеченных случаях. Эпителий канальцевого аппарата проксимального отдела нефрона умеренно набухший, цитоплазма зернистого вида, межканальцевая соединительная ткань слабо отечна. Со стороны коллекторов изменения минимальны.

В 3-ей группе клубочковый аппарат в целом сохранен лучше, чем в нелеченных наблюдениях. Наряду с хорошо сохранившимися клубочками наблюдается некоторое увеличение клеточности отдельных Мальпигиевых телец с признаками лапчатости.

Эпителий проксимального отдела нефрона в состоянии выраженной зернистой дистрофии вплоть до развития некроза отдельных клеток и их десквамации. Вместе с тем следует отметить, что указанные изменения носят мозаичный характер. Эпителий дистального отдела нефрона относительно лучше сохранен.

Сердце (рис. 4). У контрольных животных эпикард тонкий, нежный, частично отслоен. На всем протяжении свободен от фибриновых наложений. Есть участок, в котором субэпикардиальный жировой слой выражен. В миокарде отдельные венулы инъецированы кровью без признаков сладж-синдрома. Периваскулярная строма миокарда обычного вида. Кардиомиоциты, имеющие продольное сечение, отличаются отчетливым миофибриллярным аппаратом с поперечной исчерченностью. Ядра в мышечных симпластах продолговатой формы, в основном гиперхромные. Лишь местами в поперечных срезах мышечных волокон прослеживается зернистость, которая по своим размерам несопоставима с миофибриллами. Стромальные клетки обычного фибро-

бластного ряда, без особенностей. Отека стромы нет. В попавших в срез сосудах венечной системы эндотелий без особенностей. Эпикард нежный, покрыт одним слоем мезотелиальных клеток.

У диабетических крыс эпикард тонкий, нежный, на значительном протяжении отслоен, кардиомиоциты набухшие, миофибриллярный аппарат (продольная и поперечная исчерченность) почти не контурируется, строма отечна, сосуды резко полнокровны, особенно в субэндокардиальных и субэпикардиальных отделах. В набухших кардиомиоцитах эозинофильная зернистость, изредка глыбчатость. В строме миокарда имеется очаговая круглоклеточная инфильтрация без примесей нейтрофильных лейкоцитов.

Обращает на себя внимание тот факт, что в срез попал клапан сердца, отличающийся резкой хромотропностью. Клетки соединительнотканного остова клапана далеко расположены друг от друга, коллагеновые пучки и фибриллы разобщены. Межклеточный матрикс отечен, интенсивно базофилен. Описанная картина укладывается в рамки мукоидного набухания клапана сердца.

Во 2-ой группе эпикард тонкий, нежный, свободная поверхность лишена каких-либо наложений. В продольных срезах иссеченные волокна, фибриллярность сохранена, однако сами кардиомиоциты местами отечны и цитоплазма их гомогенного вида. Отмечается полнокровие крупных сосудов, особенно тонкостенных. Здесь также в срез попал клапан сердца, однако хромотропность его по степени выраженности заметно уступает таковой при СТЦ-диабете без воздействия ЭПОМ.

Эндокард со сплошной эндотелиальной выстилкой. В отличие от контрольных крыс, субэндокардиальная соединительная ткань более отечна и разрыхлена, базофилия клеточных структур отсутствует. На всем протяжении указанного отечного отрезка эндокарда фибриновые наложения со стороны полости желудоч-

ка отсутствуют. В одном участке, скорее всего это ушко левого предсердия, имеется заметная лимфогистиоцитарная инфильтрация. Указанная инфильтрация и отек субэндокардиальной соединительной ткани прослеживаются на всем протяжении предсердно-желудочковой границы. Здесь же венозное полнокровие, без признаков сладж-синдрома.

В 3-ей опытной группе эпикард тонкий, нежный, мезотелий на значительном протяжении десквамирован. В полости предсердия скопления эритроцитов без признаков их слипания. Эндотелиальная выстилка частично слущена. Обращает на себя внимание выраженный отек стромы миокарда с частичным истончением мышечных волокон. Мутное набухание в цитоплазме кардиомиоцитов выражено неравномерно; лишь местами отмечается хорошая сохранность миофибриллярного аппарата. Ядра в целом хорошо воспринимают гематоксилин. Периваскулярная соединительная ткань отекает.

Закключение

У контрольных крыс, получивших плацебо, каких-либо отклонений от нормы не обнаруживается. Описанные изменения в виде полнокровия стромальных сосудов внутренних органов связаны с умерщвлением животного. Единственное, что обращает на себя внимание, это - повышенная прозрачность, пенистость гепатоцитов. В них моно- и мультифоликулярных вакуолей, характерных для жировых включений, не обнаруживается. Описанная морфологическая картина поджелудочной железы и исследованных внутренних органов укладывается в рамки структурной нормы.

Наиболее характерным морфологическим проявлением исследуемой СТЦ-диабетической патологии является заметное уменьшение размеров панкреатических островков за счет атрофии и лизиса β -клеток; α -клетки, имеющие периферическое, иногда подковообразное расположение, сравнительно лучше сохранены. С большим количественным постоянством при индуцированном диабете отмечается выраженная зернистая дистрофия кардиомиоцитов, печеночных клеток и эпителия проксимального отдела нефрона. Заметным изменениям подвержен клубочковый аппарат почек. Нередко выявляется лапчатость Мальпигиевых телец, утолщение базальных мембран капилляров чудесной сети, указывающие на интенсификацию склеротических процессов. Указанные изменения укладываются в рамки экспериментальной диабетической нефропатии при человеческой патологии.

У крыс, получивших с профилактической целью

ЭПОМ, гистоморфологические изменения со стороны сердца и печени в целом менее выражены; более того, цитоплазма гепатоцитов лучше воспринимает эозин, а при PAS-реакции окрашивается позитивно. В порядке положительного предупредительного эффекта ЭПОМ необходимо отметить лучшую сохранность клубочкового аппарата почек. В целом, гистоморфологическая картина почек резко отличается от таковой во II серии.

Экскреторный аппарат панкреатической железы мало изменен. Гистоморфологические изменения в основном затрагивают инкреторный аппарат; β -клетки в основной своей массе лизированы, α -клетки сравнительно лучше сохранены. Однако в целом, гистоморфология островкового аппарата мало отличается от СТЦ-диабета. В качестве определенного положительного профилактического воздействия ЭПОМ следует отметить избирательность альтернирующего воздействия СТЦ в том смысле, что единичные инсулярные островки остаются почти интактными. Таким образом, висцеральная патология в целом менее выражена, чем в нелеченных наблюдениях.

По сравнению с профилактической серией, в лечебной (IV серия) число Лангергансовых островков несколько больше. Здесь чаще попадают в поле зрения крупные инсулярные островки. Так же, как и в предыдущей серии, обращает на себя внимание прежде всего уменьшение β -клеток. Следует особо отметить, что в отличие от III серии, гепатоциты имеют более просветленную по сравнению с III серией цитоплазму. При этом PAS-реакция относительно менее интенсивна, что косвенно свидетельствует об ослаблении синтеза гликогена. В целом интенсивность окрашивания цитоплазмы печеночных клеток уступает профилактической серии.

В почках изменения менее грубые, чем в III серии, сравнительно реже обнаруживается лапчатость клубочков и увеличение клеточности. Зернистая дистрофия эпителия проксимального отдела нефрона выражена.

На основании интенсивности PAS-реакции можно прийти к выводу, что в профилактической серии предварительное введение ЭПОМ приводит к интенсификации синтеза гликогена, чем, по-видимому, и обусловлено понижение уровня сахара в периферической крови.

Результаты сравнительного морфологического анализа в указанных 4-х сериях экспериментов показывают, что ЭПОМ лишен этиотропного воздействия непосредственно на инсулярные островки поджелудочной железы. При этом, в профилактической серии его воздействие было слабее, чем в терапевтическом варианте эксперимента. Возможно, это имеет и свое патогенети-

ческое обоснование в том смысле, что на фоне стрептозотоциновой альтерации Лангергансовых островков, ЭПОМ заметнее проявляет свое санирующее (пробиотическое) воздействие. Иными словами, протекторное воздействие ЭПОМ в отношении сохранности β -клеток минимально и оно уступает по своей результативности терапевтическому воздействию, т.е. на поврежденные островки действие ЭПОМ более эффективно.

Таким образом, в опытных группах в целом отмечается определенный позитивный эффект влияния ЭПОМ на инсулярный аппарат, который сравнительно несколько более выражен в лечебном, чем в профилактическом варианте.

Вышеизложенное дает основание полагать, что ЭПОМ играет адьювантную роль при СТЦ-диабете. Немаловажно и то обстоятельство, что предварительное введение ЭПОМ заметно ослабляет морфологические проявления экспериментальной диабетической нефропатии – утолщение собственных мембран капилляров клубочков почек, склеротические изменения вплоть до развития лапчатости, а также белковую дистрофию эпителия проксимального отдела нефрона.

Таким образом, показана определенная протекторная роль ЭПОМ в отношении альтерирующего воздействия на инсулярные островки как в профилактической, так и в лечебной сериях эксперимента. Как позитивный факт следует отметить сравнительно лучшую сохранность инсулярных островков в терапевтической серии. Не исключено, что ЭПОМ как природная субстанция эмбрионального генеза способствует восстановлению (пролиферации) β -клеток в условиях индуцированной стрептозотоциновой альтерации. Начатые исследования на культуре клеток Лангергансовых островков позволят внести окончательную ясность в этот вопрос. Немаловажен и факт интенсификации синтеза гликогена, а также ослабление висцеральной патологии в условиях действия ЭПОМ.

В заключение следует отметить, что работы по заместительной терапии при сахарном диабете близки к тупиковой ситуации. Крайне желательно изыскать пути сочетания инсулинотерапии с физиологически обоснованной стимуляцией пролиферативной активности β -клеток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Морфометрия в патологии. // Изд. Медицина, 1973, 248 с.
2. Агаджанова ЕМ. Влияние ЭПОМа на инсулярный аппарат, а также гистологическую структуру поджелудочной железы крыс при стрептозотоциновом диабете. // Ліки України, 2012, №1-2(9-10), с.88-91.
3. Разрешение на применение новой медицинской технологии ФС №2011/285 от 15.09.2011 "Неспецифическая иммунотерапия с использованием ЭПОМ Л.Н.Мкртчяна". //Выдано Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и соц развития РФ.
4. Abu Abeeleh M., Ismail Z.B., Alzaben K.R., Abu-Halaweh S.A., Al-Essa M.K., Abuabeeleh J., Alsmady M.M. Induction of Diabetes Mellitus in Rats Using Intraperitoneal Streptozotocin: Comparison between 2 Strains of Rats. // Europ J. of Scientif Res. 2009; 32: 398-402.
5. Aghajanova E.M., Mkrтчyan L.N., Zilfyan A.V., Avakyan S.A. Immune-endocrine Embryonal antitumor modulator-dependent mechanisms in restoration of the incretory function of pancreas in streptozotocin-induced rat model of diabetes. The New Armenian Medical Journal, 2012, v.6, N4, p.25-35.
6. Akbarzadeh A., Norouzian D., Mehrabi M.R., Jamshidi S., Farhangi A., Allah A., Mofidian S., Lame Rad B. Induction of Diabetes by Streptozotocin in Rats. // IJCB. 2007; 22: 60-64.
7. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. // Diabetes Care. 2011; Suppl.34:S11-S61.
8. Atkinson M.A., Eisenbarth G.S. Type 1 Diabetes: New Perspectives on Disease Pathogenesis and Treatment. //Lancet. 2001; 358: 221-229.
9. Benerjee M., Kanitkar M., Bhonde R.R. Approaches towards Endogenous Pancreatic Regeneration. // Rev Diabetic Study. 2005; 2(3): 165-178.
10. Demeterco C., Hao E., Lee S.H., Itkin-Ansari P., Levine F. Adult human Beta-Cell Neogenesis? //Diabet Obes Metab. 2009; 11 Suppl 4:46-53. Review.
11. Embriional Antitumor Modulator of Mkrтчyan. // Patent of Russian Federation, N 2240810, Jan 2004.
12. Gillespie K.M. Type 1 Diabetes: Pathogenesis and Prevention. CMAJ. 2006; 2(3): 165-176.
13. International Diabetes Federation. // Annual Report 2010. IDF 2011, Brussels.
14. Levine, F. and Itkin-Ansari, P. β -Cell Regeneration, Neogenesis, Replication, or Both? //J of Mol Med. 2007; 86, 3: 247-258.
15. Mkrтчyan L.N. On a New Strategy of Preventive Oncology. // NeurochemRes.2010, 35:868-874.
16. Scherwyn L., Schwartz S., Rendell M., Andrew J., et al. Safety Profile and Metabolic Effects of 14 Days of Treatment with DIO-902: Results of a Phase IIa Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Trial in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. //Clin. Ther. 2008; 30, 6:1081-1088.
17. Stumvoll M., Goldstein B.J., van Haeften T.W. Type 2 diabetes: Principles of Pathogenesis and Therapy. // Lancet. 2005; 365(9467):1333.
18. Szkudelski T. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in Beta-Cells of the Rat Pancreas. // Physiol Res.; 2001, 50: 536-543.
19. Yenkovyan K., Safaryan K., Chavushyan V., Meliksetyan I., Navasardyan G., Sarkissyan J., Galoyan A., Aghajyanov M. Neuroprotective action of Proline-rich polypeptide-1 in β -Amyloid Induced Neurodegeneration in Rats. // Brain Research Bulletin. 2011; 86: 262- 271.

ԱՍՓՈՓՈՒՄ

ԷԶՍԴԵՐԻՄԵՆՏԱԼ ՀԱՔԱՐԱՅԻՆ ԴԻԱԲԵՏԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ ԷՅՈՒՄ-Ի ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՎԻԶՑԵՐԱԼ ՕՐԳԱՆՆԵՐԻ ԶՅՈՒՍԱԾՔԱՐԱՆԱԿԱՆ ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԻ ՎՐԱԱղաջանովա Ե.Մ.¹, Մկրտչյան Լ.Ն.²¹ ԵՊԲՀ, Էնդոկրինոլոգիայի ամբիոն² ԵՊԲՀ, ախտաբանական անատոմիայի ամբիոն

Առնետների մոտ շաքարային դիաբետի ստրեպտոզոտոցինային (ՍՏԶ) մոդելի վրա ուսումնասիրվել է ԷՅՈՒՄ-ի ազդեցությունը վիսցերալ օրգանների հյուսվածաբանական կառուցվածքի վրա, ինչպես բուժիչ, այնպես էլ կանխարգելիչ ներարկման պայմաններում: ՍՏԶ-ն ներարկվում է միանվագ ն/որ 55 մգ/1 կգ քաշի դեղաչափով, իսկ ԷՅՈՒՄ-ը ներարկվել է միանվագ ն/որ 1 մգ/առնետ դեղաչափով: Հյուսվածաբանական հետազոտության ենթարկվել են ենթաստամոքսային գեղձը, լյարդը, երիկամները և սիրտը: Ցույց է տրված, որ ՍՏԶ շաքարախտի պայմաններում նկատվում է պանկրեասի կղզյակների զգալի նվազում β բջիջների ատրոֆիայի և լիզիսի հաշվին, լյարդի բջիջների, ինչպես նաև կարդիոմիոցիտների և նեֆրոնի պրոքսիմալ մասի էպիթելի դիստրոֆիան: ԷՅՈՒՄ-ի կանխարգելիչ ներարկման պայմաններում լյարդի և սրտի հյուսվածքամորֆոլոգիական փոփոխություններն ավելի թույլ են արտահայտված, նկատվում է երիկամների կծիկային ապարատի համեմատաբար լավ պահպանվածություն: Պանկրեասի գեղձի էքսկրետոր ապարատը քիչ է փոփոխված, փոփոխությունները հիմնականում նկատվում են ինկրետոր մասում, β բջիջները զգալիորեն ենթարկված են լիզիսի, α բջիջները համեմատաբար լավ են պահպանված, այսպիսով կղզյակային ապարատի հյուսվածաբանությունը որոշակի տարբերվում

է ՍՏԶ շաքարախտի պատկերից: Որպես ԷՅՈՒՄ-ի դրական կանխարգելիչ ազդեցություն, անհրաժեշտ է նշել ՍՏԶ-ի քայքայիչ ազդեցության ընտրողականությունը, առանձին ինսուլյար կղզյակները մնում են գրեթե անփոփոխ: Այսպիսով, կանխարգելիչ խմբում վիսցերալ պաթոլոգիան ավելի թույլ է արտահայտված, համեմատած ԷՅՈՒՄ չստացած խմբի հետ: Բուժված խմբում լանգերանայան կղզյակների թիվն ավելի մեծ է, հեպատոցիտներն ունեն լուսավորված ցիտոպլազմա: Երիկամներում փոփոխություններն ավելի մեղմ են համեմատած կանխարգելիչ խմբի հետ, սակայն նեֆրոնի պրոքսիմալ հատվածի էպիթելի հատիկավոր դիստրոֆիան բավականին արտահայտված է: Նշված փորձարարական չորս խմբերի արդյունքների համեմատական մորֆոլոգիական անալիզի արդյունքները ցույց են տալիս, որ ԷՅՈՒՄ – ը զրկված է ենթաստամոքսային գեղձի ինսուլյար կղզյակների վրա անմիջական էթիոտրոպ ազդեցությունից: Ընդ որում, նրա կանխարգելիչ ազդեցությունն ավելի թույլ է համեմատած նրա թերապևտիկ բուժման տարբերակի հետ: Այլ կերպ ասած՝ ԷՅՈՒՄ-ի կանխարգելիչ ազդեցությունը β բջիջների պահպանման նկատմամբ նվազագույն է և զիջում է իր արդյունավետությամբ թերապևտիկ ազդեցությանը, այսինքն ԷՅՈՒՄ-ի ազդեցությունն ավելի արդյունավետ է վնասված բջիջների նկատմամբ:

SUMMARY

INFLUENCE OF EATM ON THE HISTOLOGICAL STRUCTURE OF THE VISCERAL ORGANS AT EXPERIMENTAL DIABETESAghajanova Y.M.¹, Mkrtchyan L.N.²¹ YSMU, Department of Endocrinology² YGMU, Department of Pathological Anatomy

On the streptozotocin (STZ) model of diabetes at rats was studied the histological structure of visceral organs under the influence of EPOM both in medical, and in a preventive mode. STZ was administered once i/p in a dose of 55 mg/kg of weight, EATM was injected once i/p in a dose 1 mg/rat. To histological research were subjected pancreas, liver, kidneys and heart. It was shown that at STZ diabetes noticeable reduction of the number of the pancreatic islets due to the atrophy and lysis of the β -cells, dystrophy of hepatocytes, cardiomyocytes and the epithelium of proximal region of nephron is noted. At preventive injection of EATM the histomorphological changes of the liver and heart are less expressed, the better safety of the glomerular apparatus of kidneys is noted. The excretory apparatus of pancreatic gland is a little changed. Histomorphological changes occur mainly in the incretory device, where was revealed the lysis of β -cells, α -cells are rather better kept. However as a whole, the structure of the islet apparatus in the preventive group rather differs

from the STZ diabetes group. As positive preventive impact of EATM it should be noted selectivity of alternating influence of STZ, single insular islands remain almost intact. Thus, in preventive group the visceral pathology as a whole is less expressed, than in uncured group. In a medical series the number of Langergans islets is more. The hepatocytes have the more brightened-up cytoplasm. In kidneys the changes are less rasping, than in preventive series, however granular dystrophy of the epithelium of proximal part of the nephron is expressed. Results of the comparative morphological analysis in the specified four series of the experiment show that EATM is deprived of etiotropic action directly on insular islets of the pancreas. Thus in the preventive mode its influence is weaker, than in therapeutic option of experiment. In other words, protective action of EATM in the safety relation of β -cells is minimal, and it concedes on the productivity to therapeutic influence, i.e. EATM is more effective in the relation of the damaged cells.

ՀՏԴ. 613.96:378.18+614.1:312+577.4

ԱՊՐԵԼԱԿԵՐՊԸ ՈՐՊԵՍ ՈՒՍԱՆՈՂՈՒԹՅԱՆ ԱՌՈՂՋՈՒԹՅԱՆ ԳՐԱՎԱԿԱՆ

Ավագյան Կ.Կ.

ԵՊԲՀ, դատական բժշկության ամբիոն

Բանալի բառեր՝ ապրելակերպ, ուսանողություն, առողջական վիճակ, վնասակար սովորույթներ:

Հայտնի է, որ մարդու առողջությունը դիսամիկ ցուցանիշ է, որը բնութագրվում է օրգանիզմի ոչ միայն ֆիզիկական արատների բացակայությամբ, այլև սոցիալական բարեկեցությամբ ու հոգեկան կարգավիճակով և պայմանավորված է մի շարք գործոններով: Բազմաթիվ հետազոտություններ վկայում են, որ առողջությունն ավելի բան 50%-ով պայմանավորված է ապրելակերպով, մոտ 20%-ով՝ գենետիկ ինֆորմացիայով, 20%-ով՝ շրջակա միջավայրի գործոններով և ընդամենը 10%-ով՝ բժշկական սպասարկմամբ [4]:

Ըստ ՅՈՒ.Պ. Լիսիցինի՝ առողջ ապրելակերպը կենսագործունեության միջոց է, որն ուղղված է առողջության պահպանմանն ու բարելավմանը [28]: Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ չափահասների մոտ 90%-ի շրջանում արձանագրվում են վարքային ռիսկի տարբեր գործոններ (վնասակար սովորույթներ, ոչ ռացիոնալ սնունդ, ցածր ֆիզիկական ակտիվություն, հոգեբանական սթրես և այլն), որոնք, ձևավորվելով դպրոցական և ուսանողական տարիներին, հետագա ամբողջ կյանքում ուղեկցում են մարդուն որպես անառողջ ապրելակերպի էլեմենտներ: Այս ամենը հետագայում խթանում է որոշ ոչ վարակային՝ սիրտ-անոթային, ստամոք-աղիքային հիվանդությունների, աթերոսկլերոզի, շաքարախտի և այլնի զարգացմանը [11, 27, 39, 40]:

Ելնելով վերը նշվածից՝ աճող սերնդի շրջանում իրականացվում են մի շարք ծրագրեր՝ նպատակաուղղված նրանցում առողջ ապրելակերպի մշակույթի ձևավորմանը: Հետազոտությունները, սակայն, վկայում են, որ դեռահասները դեռևս բավականաչափ տեղեկացված չեն առողջ ապրելակերպը ձևավորող գործոնների և դրանք չափահասներու դեպքում օրգանիզմի վրա դրանց թողած բացասական հետևանքների մասին [32, 33]: Տարբեր ուսումնասիրություններից պարզվել է, որ թե՛ դպրոցականների, թե՛ ուսանողների մի մասը չի պահպանում առողջ ապրելակերպի սկզբունքները [4, 5]:

Ինչպես վերը նշվեց, առողջ ապրելակերպի առաջատար գործոններից է ֆիզիկական ակտիվությունը: Էվոլյուցիայի ընթացքում մարդու օրգանիզմին բնորոշ է եղել ինտենսիվ մկանային գործունեությունը: Ժամանակակից կյանքի պայմանները հանգեցրել են բնակ-

չության շարժողական ակտիվության կտրուկ նվազման, որը և դարձել է առողջական վիճակի վատացման պատճառներից մեկը [21]: Շարժողական ակտիվության կտրուկ նվազումը մարդկանց առողջական վիճակի վրա ունեցած անբարենպաստ ազդեցության տեսակետից ներկայումս զուտ բժշկական խնդրից վերածվել է սոցիալականի:

Վ.Ա. Կիրյուշինի, Ս.Պ. Լոբանովի և այլոց կողմից V կուրսի ուսանողների շրջանում կատարած հետազոտությունը պարզել է, որ նրանց 35%-ը ընդհանրապես չի զբաղվում ֆիզիկական կուլտուրայով, 48%-ը զբաղվում է ոչ պարբերաբար և միայն 17%-ը՝ մշտական: Ըստ հետազոտության տվյալների՝ վերջիններս շրջանում հավաստի բարձր են եղել մկանային ուժի, մտավոր աշխատունակության տվյալները, հայտնաբերվել է նաև ուղիղ համեմատական կապ այս ցուցանիշների և սպորտով զբաղվելու ինտենսիվության միջև: Հետազոտվածների 72%-ը չունի պլանավորված աշխատանքի, հանգստի և սննդի ընդունման ռեժիմ: Նրանք հանգիստն անցկացնում են պասիվ, որը և, ըստ հետազոտության տվյալների, անդրադարձել է նրանց անթրոպոմետրիկ տվյալներին և ընդհանրապես ֆիզիկական զարգացմանը [7, 20]:

Հիպոդինամիայի խնդրի արդիականությունը, պայմանավորված առողջական վիճակով, իրենց աշխատանքներում լուսաբանել են նաև Լ.Մ. Սուխարևան, Ի.Կ. Ռապոպորտը և այլք [32, 33, 34]: Նրանց կողմից հինգ տարվա (1995-2000թթ.) դինամիկայում դեռահասների շրջանում կատարած հետազոտությունը հայտնաբերել է նեգատիվ միտումներ: Այսպես՝ I-ի առողջական խումբ ունեցող դեռահասների թիվը 8-10%-ից նվազել է և կազմել 3%, II առողջական խումբը 35%-ից դարձել է 38%, իսկ առողջական III և IV խմբերը 53%-ից աճել են մինչև 59%-ի: Պաթոլոգիական ախտահարվածության ցուցանիշն աճել է 23,5%-ով: Հետազոտության ընթացքում կատարած անկետային հարցումը ցույց տվեց, որ, տարիքի աճին զուգընթաց, դեռահասները, հատկապես աղջիկները ավելի քիչ են ժամանակ տրամադրում սպորտին՝ պատճառաբանելով նախ ուսումնական պրոցեսով բեռնվածությամբ, ապա սպորտի նկատմամբ մերժողական վերաբերմունքով, ժամանակի սահմանափակումով, ինչպես նաև այն, որ ազատ ժամանակը նրանք նախընտրում են անցկացնել համակարգչի առջև

[36]: Յեղիակները նշում են նաև, որ դեռահասների շրջանում խիստ սահմանափակ են առողջ ապրելակերպի և դրա վերաբերյալ տարրական գիտելիքները:

Ա.Օ. Շեպիլովը, Ս.Մ. Աբդուլանը և այլք իրենց աշխատանքում գնահատել են Սիբիրի ուսանողների ապրելակերպը և առողջական վիճակը [37]: Ըստ անկետային հարցման տվյալների՝ առաջին կուրսի ուսանողների 66%-ը չի զբաղվում սպորտով, 15,6%-ը ծխում է: Իրենց առողջ են համարում ռեսպոնդենտների ընդամենը 5,7%-ը:

Առողջ ապրելակերպի վերաբերյալ իմացական ցածր մակարդակ է արձանագրվել նույնիսկ բաժկական բուհերում սովորող ուսանողների շրջանում:

Այսպես՝ Երևանի պետական բժշկական համալսարանում կատարած հետազոտությունները ցույց են տվել, որ սպորտով զբաղվում են ուսանողների ընդամենը 25,8%-ը (որոնցում գերակշռող մաս են կազմում աղջիկները): Հետազոտված ուսանողների շրջանում արձանագրվել են ֆունկցիոնալ ցուցանիշների անբարենպաստ որոշ փոփոխություններ: Յեղիակը նշում է, որ այս անբարենպաստ միտումները պայմանավորված են հատկապես վերջին տասնամյակում ինչպես դպրոցներում, այնպես էլ բուհերում սովորելու տարիներին շարժական ակտիվության խիստ պակասով, որն էլ իր հերթին պայմանավորված է մի կողմից ֆիզիկական վարժություններով զբաղվելու ցածր կուլտուրայով ու ակտիվ կյանք վարելու կենսական անհրաժեշտության մասին անբավարար գիտելիքներով, և մյուս կողմից՝ ԵՊԲՀ-ի հատկապես ցածր կուրսերում ուսումնական մեծածավալ ծրագրերով ու տրվող ինֆորմացիայի գերխտացմամբ պայմանավորված ոչ բավարար ազատ ժամանակով [3]:

Ռուսաստանի Դաշնությունում կատարած ուսումնասիրության արդյունքները համահունչ են վերը նկարագրված հետազոտությունների տվյալներին: Այսպես՝ ք. Գորկիի բժշկական ինստիտուտի ուսանողների շրջանում նրանց ապրելակերպի և առողջական վիճակի ուսումնասիրությունները ցույց տվեցին, որ այս երկու հասկացությունները միանշանակ փոխկապակցված վիճակում են: Ուսանողների ապրելակերպը, կենցաղային պայմանները, հոգեհուզական լարվածությունը, հիպոդինամիան, սննդի բնույթը, «տրանսպորտային հոգևածությունը» անդրադառնում են առողջական վիճակի ցուցանիշներին: Յեղիակները նշում են նաև, որ հատկապես ֆիզիկական կուլտուրայով անբավարար զբաղվելու հետևանքով ուսանողների շրջանում նվազում է աշխատունակությունը, գրանցվում է հիվանդացության աճ: Ըստ ֆիզիկական զարգացման հետազոտման տվյալների՝ այս ուսանողների շրջանում նորմայից ցածր

է թոքերի կենսական տարողությունը, բարձր է մարմնի զանգվածի և ցածր (հատկապես աղջիկների շրջանում) դաստակի մկանային ուժի տվյալները [13, 38]:

Ն.Ի. Լատիշևսկայան, Ս.Վ. Կլաուզեկը և ուրիշներ հետազոտել են ուսանողների առողջական վիճակի և «կյանքի որակի» գենդերային տարբերությունները [27]: Յեղիակները նշում են, որ գիտական գրականության մեջ գործնականորեն չկան ուսանողների գենդերային տարբերություններին նվիրված հետազոտություններ:

Սույն հետազոտությունը կատարվել է 2000-2002թթ. և ընդգրկել է տեխնիկական և բժշկական բուհերի II-IV կուրսերում սովորող 18-25 տարեկան 300 ուսանող (150 տղա և 150 աղջիկ): Հետազոտման նպատակն է եղել գնահատել ուսանողների ապրելակերպը, ռիսկի գործոնները, առողջական վիճակը: «Կյանքի որակը» գնահատվել է ուսումնական պրոցեսի, ազատ ժամանցի, սննդի ընդունման ռեժիմի, կենցաղային պայմանների հիգիենիկ գնահատման միջոցով: Ըստ ուսումնասիրության տվյալների՝ հիվանդացության կառուցվածքում տղաների շրջանում առաջին տեղ են զբաղեցրել մարսողական օրգանների հիվանդությունները, իսկ աղջիկների շրջանում այս հիվանդությունները երրորդ հորիզոնականում են: Յեղիակներն այս երևույթը բացատրում են նրանով, որ տղաներն ավելի անկանոն են սնվում, ավելի շատ են օգտագործում պահածոներ, նրանց սննդի ռացիոնում անբավարար են կաթնամթերքը, թարմ մրգերը և բանջարեղենը: Ուսանողների ֆիզիկական զարգացման տվյալները ցույց տվեցին, որ անկախ սեռից, տեխնիկական բուհի ուսանողների համեմատ՝ բժշկական բուհում զգալիորեն ցածր են սովորողների անթոքայնությունիկ տվյալները: Բժշկական բուհի ուսանողներն ավելի քիչ են զբաղվում սպորտով, ավելի մեծ է նրանց ուսումնական բեռնվածությունը, առկա է մի ուսումնական բազայից մյուսը տեղափոխվելով պայմանավորված «տրանսպորտային հոգևածությունը»: Որոշակի գենդերային տարբերություններ արձանագրվեցին «կյանքի որակը» գնահատելիս: Այսպես՝ տղաները առաջնահերթ արժևորել են սոցիալական գործոնները, իսկ աղջիկները՝ առողջական վիճակը, սնունդը, աշխատանքի և հանգստի ռեժիմը:

Գենդերային տարբերությունների մասին խոսելիս չի կարելի շրջանցել երիտասարդ կանանց վերարտադրողական առողջության հարցերի լուսաբանումը: Մի շարք հետազոտություններում նշված է, որ ուսանողների շրջանում շատ արդիական է կանանց պոպուլյացիայի վերարտադրողական առողջության խնդիրը, որը բժշկա-սոցիալական կարևորագույն պրոբլեմ է և ժամանակակից պայմաններում ազգային անվտանգության գործոն:

Ուսանողուհիների մեծ մասը երիտասարդ կանայք են և բուհում սովորելու տարիներին կարող են ընդգրկվել վերարտադրողական գործընթացում: Կնոջ վերարտադրողական առողջությունը կանխորոշվում է ոչ միայն բնատուր կենսաբանական բնութագրով, այլև սոմատիկ անամնեզով, սոցիալական և հիգիենիկ գրագետ վարքագծով, ոչ ցանկալի հղիությունները և վարակները կանխելով [31]: Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ուսանողուհիները առողջ ապրելակերպի, սեռական փոխհարաբերությունների, ընտանիքի վերաբերյալ հավաստի մանրամասն տեղեկատվության կարիք ունեն (առավել ևս, որ կնոջ առողջությունն ուղեգիր է նաև երեխաների առողջության համար): Սեռական դաստիարակությունը պետք է սկսվի ընտանիքում, սակայն հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ ծնողներն իրենք էլ չունեն բավականաչափ գիտելիքներ դրա համար և գրեթե ծանոթ չեն «վերարտադրողական առողջություն» հասկացությանը [15]:

Սմոլենսկի գիտնականների կողմից ուսումնասիրվել է դեռահասների շրջանում ռիսկային վարքագծով աղջիկների ապրելակերպը: Հարցման տվյալների համաձայն՝ Նրանց շուրջ 76%-ը դաստիարակվել է ոչ լիարժեք ընտանիքներում, անապահով կենցաղային պայմաններում, որտեղ չեն պահպանվում անձնական հիգիենայի կանոնները, օրվա ռեժիմը: Նրանց մայրերը ծխում են և օգտագործում ալկոհոլային խմիչքներ, հաճախ փոխում են սեռական գուլգընկերոջը: Աղջիկների 2/3-ի շրջանում ցածր է ֆիզիկական ակտիվությունը, շուրջ կեսը ունի անկանոն սննդակարգ: Հետազոտությունը պարզել է նաև, որ ծնողների ապրելակերպը բացասաբար է անդրադառնում աղջիկների պահվածքին և առողջական վիճակին [35]:

Ստահոգության տեղիք են տալիս մեկ այլ աշխատանքից ստացված տվյալները, որոնք բացատրում են ուսանողուհիների շրջանում անցանկալի հղիությունների արհեստական ընդհատման պատճառները: Պարզվել է, որ 18-20 տարեկան հղի ուսանողուհիների 46%-ի, իսկ 20-24 տարեկանների 20-21%-ի դեպքում այն ընդհատվել է արհեստական միջամտությամբ: Ընդ որում, 80%-ի մոտ դա եղել է առաջին հղիությունը: Հղի ուսանողուհիների ընդամենը 5%-ն է ծննդաբերել: Հեղինակները նշում են, որ հղիությունների արհեստական ընդհատման այդքան բարձր ցուցանիշները պայմանավորված են սոցիալական գործոններով և ժամանակակից կոնսուրացեպտիվ միջոցների մասին ոչ բավարար իմացական մակարդակով: Հետազոտությունը վկայում է նաև, որ ուսանողուհիների շրջանում նկատվել են անբավարար գիտելիքներ առողջ ապրելակերպի, սեռավարակների, հղիության արհեստական ընդհատման հետևանքով

առաջացող բարդությունների, վերականգնողական ֆուկցիայի խախտման վերաբերյալ [10]:

Դեռահաս աղջիկների ապրելակերպի և վերականգնողական առողջության վերլուծությունը ցույց է տվել, որ վերջին տասնամյակների ընթացքում ոչ բարենպաստ փոխվել են ֆիզիկական զարգացման մի շարք տվյալներ և հիվանդացության ցուցանիշներ, առավել հաճախ են դարձել դաշտանային ցիկլի խախտման դեպքերը, մոտ 3 անգամ ավելացել են ուսանողների շրջանում գինեկոլոգիական հիվանդությունները և սեռավարակները: Հեղինակները նշում են, որ նմանատիպ իրավիճակը պայմանավորված է աղջիկների սեքսուալ վաղ փորձով, մինչ ամուսնական սեռական հարաբերությունների նկատմամբ ազատամիտ վերաբերմունքով, գուլգընկերների մեծ քանակով [8, 19, 22, 24, 25]:

Ժամանակակից կյանքի պայմանները երիտասարդների վրա ունենում են ինտենսիվ ազդեցություն, քանի որ Նրանք դեռևս հուզական անկայուն են և ոչ հասուն [14]: Նրանք միջոցներ են փնտրում փախչելու խնդիրներից և փոխհատուցելու բարդությունները: Ալկոհոլի, թմրանյութերի, ծխախոտի օգտագործումը սովորաբար անձի սոցիալ-հոգեբանական անկարող կարգավիճակի, բարոյաարժույթային գնահատականի ցուցանիշ է և փոխհատուցողական բնույթ ունի: Վարքագծային ռիսկի գործոնների՝ ալկոհոլի, թմրանյութերի, ծխախոտի օգտագործման տարածվածությունը բժշկա-սոցիալական կարևոր գործոններից մեկն է և բնութագրում է դեռահասների առողջական վիճակը:

Տ.Մ. Մաքսիմովան ուսումնասիրել է ժամանակակից երիտասարդների առողջական վիճակը և արժույթային գնահատականները [29]: Համաձայն հետազոտման արդյունքների՝ ծխում են տղաների 68%-ը, իսկ աղջիկների՝ 30%-ը: Հարցվածների միայն 40%-ը չի օգտագործում ալկոհոլային խմիչքներ: Իրենց սնունդը բավարար են գնահատում 40%-ը, և միայն 14%-ն է Նորմալ սնվելու համար իրեն բավականաչափ ապահով համարում: Ընտանիքի նյութական վիճակը Նույնպես սթրեսային գործոն է երիտասարդների համար, այսպես՝ տղաների շրջանում 26%-ը իրեն նյութապես անապահով է գնահատել, 14,3%-ը՝ միջին, և ընդամենը 3,6%-ը՝ ապահովված: Աղջիկների շրջանում 29,3%-ը իր նյութական վիճակը գնահատել է անապահով, 10,9%-ը՝ միջին, և ընդամենը 3,5%-ը համարում է, որ նյութապես ապահովված է: Հետազոտման ընթացքում հաստատվել է արտահայտված սոցիալական գրադիենտ. անապահով դեռահասների շրջանում 2-2,5 անգամ մեծ է մարմնի զանգվածի դեֆիցիտը և վատ առողջական վիճակ ունեցող տղաների թիվը:

Օրենքուրդի միջին մասնագիտական կրթական

հիմնարկներում 796 պատանիներից 15-17 տարեկանների (47% տղաներ և 53% աղջիկներ) շրջանում անկետային հարցման միջոցով կատարված հետազոտության նպատակն էր պարզել դեռահասների շրջանում վնասակար սովորույթների տարածվածությունը: Հարցումը պարզեց, որ ռեսպոնդենտների 2/3-ը փորձել է ալկոհոլ, նրանցից յուրաքանչյուր 5-րդը ալկոհոլային խմիչք օգտագործել է շաբաթը մեկ անգամ, իսկ ավելի հաճախ՝ աղջիկների 22%-ը և տղաների 33%-ը: Ալկոհոլային խմիչքներից երիտասարդների 70%-ը գերադասում է զարեջուր: Երբևէ փորձել են ծխել հարցվածների 54,5%-ը, որից 63%-ը տղաներ են, իսկ 46%-ը՝ աղջիկներ: 10-14 տարեկանից ամեն օր ծխում է 25,3%-ը: Թմրանյութ փորձել է տղաների 6,4%-ը, իսկ աղջիկների 4,3%-ը: Անկասկած, այս վնասակար սովորույթներն անդրադառնում են նրանց աշխատունակությանը, նյարդային, սիրտ-անոթային համակարգերին [14]:

Մեկ այլ հետազոտություն նվիրված է տեխնիկական համալսարանի կենսաբանական ֆակուլտետի I-III կուրսեցիների շրջանում ալկոհոլային խմիչքների օգտագործման չարաշահումներին [26]: Համաձայն անկետային հարցման տվյալների՝ աղջիկներն առաջին անգամ խմիչք օգտագործել են 16,8 տարեկանում, իսկ տղաները՝ 14,7 տարեկանում: Ալկոհոլային խմիչք չի օգտագործում աղջիկների ընդամենը 6,8%-ը, իսկ տղաների 6,6%-ը: Խմիչք օգտագործելու համար առաջին անգամ առիթ են եղել ծննդյան հանդիսությունները, միջոցառումները, տոները: Ալկոհոլային խմիչքներից աղջիկների 64%-ը գերադասում է գինի, 22%-ը՝ գարեջուր, 13,4%-ը՝ օղի, իսկ տղաների 35,3%-ը խմում է գինի, 32,4%-ը՝ օղի, 23,5%-ը՝ գարեջուր: Ոգելից խմիչք ընդունելուց հետո ռեսպոնդենտների 1/3-ը լավ է զգում, 15,5%-ը նշում է հուզավառություն (էֆֆորիա), 6,8%-ը՝ ագրեսիվություն, 3,5%-ը՝ տրամադրության անկում, իսկ 1,4%-ը՝ քնկոտություն:

Ս.Վ. Գորանսկայան և Ի.Ա. Վինոգրադովան հետազոտել են ք. Պետրոզավոդսկի դպրոցականների և ուսանողների շրջանում թմրանյութերի չարաշահման տարածվածությունը [12]: Հարցումը պարզել է, որ թմրանյութ փորձել են նրանցից 22,3%-ը: Չնայած թմրանյութ մշտական օգտագործելու վերաբերյալ դրական

պատասխանը փոքրաթիվ էր, սակայն հարցվածները նշել են, որ ընկերների 38,4%-ը ընդունում է թմրանյութ և սովորողների 80%-ը գիտի, թե որտեղից կարելի է թմրանյութ գնել:

Այն հանգամանքը, որ առողջական վիճակը կորելյացիոն կապի մեջ է սոցիալական պայմանների, ապրելակերպի, օրվա, քնի, սննդի ռեժիմի, սպորտով զբաղվելու, վնասակար սովորույթների, կենցաղային պայմանների, ծնողների կրթական մակարդակի հետ, արծարծված է մի շարք այլ հետազոտություններում [1, 6, 9, 17, 18, 30]: Հեղինակները նշում են, որ ցածր նյութական ապահովվածությունը և վերը նկարագրված մի շարք այլ գործոններ նպաստում են ուսումնառության տարիների ընթացքում I և II առողջական խմբերի նվազմանը և III և IV առողջական խմբերի ընդլայնմանը: Ուստի նրանք համոզված են, որ դեռահասների շրջանում հիվանդությունները կանխելու հիմնական ուղղությունը պետք է լինի առողջ ապրելակերպի ձևավորումը [16, 17, 23]:

Հաշվի առնելով գիտական գրականության տվյալները և արժևորելով ապրելակերպի նշանակությունն աճող սերնդի առողջական վիճակի վրա ազդեցության տեսակետից՝ մեր կողմից ՀՀ և ԼՂՀ բուհերում սովորող ուսանողների շրջանում կատարվել է սոցիալ-հիգիենիկ հետազոտություն, որն արձանագրեց [2].

- ◆ սոցիալ-տնտեսական միջին պայմաններ,
- ◆ առողջ ապրելակերպի առանձին բաղադրիչների ոչ բավարար մակարդակ և անառողջ սովորույթների բարձր տարածվածություն,
- ◆ ուսումնառության ավարտին անառողջ սովորույթների տարածվածության աճ,
- ◆ գանգատների և հիվանդությունների բարձր տարածվածության պարագայում սեփական առողջության վերաբերյալ անտարբեր վերաբերմունք,
- ◆ վերարտադրողական առողջության վերաբերյալ տեղեկացվածության ցածր մակարդակ և գանգատների բարձր տարածվածություն,
- ◆ ուսանողների 1/3-ի շրջանում մասնագիտական ապագայի նկատմամբ ոչ լիարժեք հաստատակամություն:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Աբելյան Ա. Վ., Երևանի բաղադրի ուսանողների փաստացի սննդի համեմատական հիգիենիկ գնահատականը և նրա կառուցվածքի ռացիոնալ կորեկցիայի ուղիները // Սեղմագիր, բժշկ. գիտ. թեկն./, Եր., 2004, 24 էջ:
2. Ավագյան Վ. Վ., Ուսանողների առողջական վիճակի հիմնախնդիրները և լուծման ուղիները / Սեղմագիր, բժշկ. գիտ. դոկտ. /, Եր., 2011, 42 էջ:
3. Վարդապարյան Վ. Մ., Ուսանողի կենսա-սոցիալական կարգավիճակի, անթրոպոմետրիկ և մորֆոֆունկցիոնալ ցուցանիշների համալիրի հետազոտություն // Սեղմագիր, բժշկ. գիտ. թեկն./, Եր., 2005, 24 էջ:
4. Абаскалова Н.П. Формирование здорового образа жизни учащихся и студентов в системе «Школа-ВУЗ» // Матер. X междунар. симпозиума «Эколого-физиологические проблемы адаптации». – М., 2001. – С. 13-14.
5. Анохина Ж.А., Корденко А.Н., Федоров В.П. Некоторые медико-биологические показатели качества жизни школьников Воронежской области // Матер. X междунар. симпозиума «Эколого-физиологические проблемы адаптации». – М., 2001. – С. 30-31.
6. Аршинова Н.А. Социально-гигиенические условия формирования здоровья студентов и их медицинское обеспечение // Автореф. к.м.н. – М., 1985.
7. Баранов А.А., Кучма В.Р. Методы исследования физического развития детей и подростков в популяционном мониторинге // М., 1999.
8. Беляева А.В., Штакк Е.А., Афанасьева Л.Г. Репродуктивное здоровье студенток МГОУ // Матер. II Конгр. РОШУМЗ. – М., 2010. – С. 89-91.
9. Бурханова Р.А. Состояние здоровья студентов институтов и учащихся техникумов сельскохозяйственного профиля и совершенствование их медицинского обеспечения // Автореф. к.м.н. – М., 1987.
10. Гибадулина Р.А., Сафонова Н.А. Аборты у студенток // Матер. X междунар. симпозиума «Эколого-физиологические проблемы адаптации», – М., 2001. – С. 129-130.
11. Головкина Т.М., Самсонов М.А., Соловьева А.Д. и др. Эффективность диетотерапии у больных ишемической болезнью сердца, перенесших инфаркт миокарда в молодом возрасте // Вопросы питания. – 1992. - №1. – С. 521-524.
12. Горанская С.В., Виноградова И.А. Исследование распространенности злоупотребления наркотическими веществами среди студентов и школьников г. Петрозаводска // Матер. X междунар. симпозиума «Эколого-физиологические проблемы адаптации», – М., 2001. – С. 134-135.
13. Дорохова Е.Т. Системный подход в преподавании проблемы здорового образа жизни // Мировоззренческая направленность преподавания общенаучных и клинических дисциплин в медицинском вузе. – Выща школа. – Киев, 1988. – С. 129 – 134.
14. Журавлева М.С., Сетко Н.П. Социально-гигиенические аспекты адаптации подростков в современных условиях жизнедеятельности // Гиг. и сан. - М., 2009. - № 1 – С. 49-51.
15. Журавлева И.В. Социологические аспекты репродуктивного здоровья подростков // Матер. II Конгр. РОШУМЗ. – М., 2010. – С. 230-233.
16. Звездина И.В., Трофименко А.В., Агапова Л.А. и др. Оценка сформированности здорового образа жизни учащихся в образовательных учреждениях // Матер. II Конгр. РОШУМЗ. – М., 2010. – С. 243-245.
17. Ибрагимов Е.М. Оценка вклада образа жизни в состояние здоровья учащихся профессионального колледжа // Матер. II Конгр. РОШУМЗ. – М., 2010. – С. 254-257.
18. Ильчинская Е.П. К вопросу о здоровье студентов // Матер. II Конгр. РОШУМЗ. – М., 2010. – С. 265-268.
19. Камаев И.А., Паламарчук Н.В., Филатова Н.В. Состояние репродуктивного здоровья девушек-подростков и совершенствование медицинской помощи // Матер. II Конгр. РОШУМЗ. – М., 2010. – С. 275-278.
20. Кирюшин В.А., Лобанов С.П., Стунеева Г.И. Динамика психофизиологических показателей у студентов // Гиг. и сан. - М., 2003. - №1 – С. 47-49.
21. Косицкий Г.И. В кн. Превентивная кардиология // М., 1987. – С. 301-414.
22. Кузнецова А.И., Тимошенко К.Т. Изучение образа жизни и репродуктивного здоровья девочек-подростков // Матер. XII междунар. симпозиума «Эколого-физиологические проблемы адаптации», – М., 2007. – С. 250-251.
23. Кузнецова Л.М., Кузнецов В.Д., Миннинбаев Т.Ш. и др. Здоровый образ жизни – приоритетное направление развития и сохранения здоровья детей, подростков и студенческой молодежи // Матер. Всеросс. научн.-практ. конф. РОШУМЗ. – М., 2009. – С. 232-233.
24. Кулавский В.А., Даутова Л.А. Региональные аспекты состояния репродуктивного здоровья подростков // Матер. X междунар. симпозиума «Эколого-физиологические проблемы адаптации», – М., 2001. – С. 279-280.
25. Кулавский В.А., Каюпова Г.Ф. Особенности течения беременности и родов у студентов // Матер. X междунар. симпозиума «Эколого-физиологические проблемы адаптации», – М., 2001. – С. 281.
26. Курьянова Н.Н. Вовлеченность студентов биофака технического университета в употреблении алкоголя // Матер. X междунар. симпозиума «Эколого-физиологические проблемы адаптации», – М., 2001. – С. 289-290.
27. Лапардин М.Н., Кику П.Ф., Маслов Д.В. и др. Гигиеническая оценка состояния питания и неинфекционной заболеваемости органов пищеварения населения Приморского Края // Вопросы питания. – М., 2001. - №4 – С. 3-6.
28. Лисицин Ю.П. Здоровье населения и современные теории медицины // Медицина, - М., 1982. – 326 с.
29. Максимова Т.М. Состояние здоровья и ценностные ориентации современной молодежи // Здравоохран. Росс. Федер. – М., 2002. - №2 – С. 40-43.
30. Разводовский Ю.Е. Распространенность употребления психоактивных веществ среди студентов-медиков // Матер. II Конгр. РОШУМЗ. – М., 2010. – С. 515-517.
31. Русанова Е.И. Контрацепция в студенческой семье // Матер. I междунар. конф. «Хроноструктура и хроноэкология репродуктивной функции» – М., 2000. – 168 с.
32. Сухарев А.Г., Шепонина О.А., Мамчур Н.Н. Гигиена детей и подростков на пороге третьего тысячелетия // Матер. научн. конф. «Основные направления развития». – М., 1999. – 184 с.
33. Сухарева Л.М., Рапопорт И.К. и др. Состояние здоровья и и физическая активность современных подростков // Гиг. и сан. - М., 2002. - №3 – С. 52-55.
34. Сухарева Л.М. Особенности состояния здоровья школьников на завершающем этапе обучения // Матер. Всеросс. научн.-практ. конф. «Актуальные вопросы психогигиены и охраны психического здоровья детей и подростков» с междунар. участием. – М., 2007. – С. 223-225.
35. Чижова Ж.Г., Никонорова Н.М., Загорельская Л.Г. и др. Образ жизни и состояние здоровья девочек подросткового возраста, имевших рискованное поведение // Матер. Всеросс. научно-практич. конференции «Актуальные вопросы психигиены и охраны психического здоровья детей и подростков» с междунар. участием. – М., 2007. – С. 258-259.
36. Шаропуто В.М., Семенова В.П. и др. Компьютер и психическое здоровье школьников // Матер. II Конгр. РОШУМЗ. – М., 2010. – С. 648-650.
37. Шепилов А.О., Абдуллаев С.В. и др. Оценка здоровья студентов в Сибирском регионе // Матер. III междунар. научн.-практ. конф. «Здоровье и образование в XXI веке». – М., 2002. – С. 431.
38. Шкарин В.В., Боровков Н.Н. Образ жизни и заболеваемость студентов медицинского института // Сборник научных трудов «Образ жизни и здоровье студентов». – Горький, 1990. – С. 9-15.
39. Marris N., Undry J. Intervention to reduce cardiovascular risk factors in children and adolescence // Magazine: American Family Physician, section cardiovascular medicine update. – 1999. – P. 60-64
40. Puska P., Salonen J., Nissinen A. et al Change in risk factors for coronary heart disease during 10 years of community intervention programme (north Karelia project) // Brit. Med. J. – 1983. – Vol. 287. – P. 1840-1844.

РЕЗЮМЕ

ОБРАЗ ЖИЗНИ КАК ЗАЛОГ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНЧЕСТВА

Авагян К.К.

ЕГМУ, Кафедра судебной медицины

Ключевые слова: образ жизни, студенты, состояние здоровья, вредные привычки.

Многочисленные исследования свидетельствуют, что состояние здоровья человека более чем на 50% обусловлено его образом жизни.

Здоровый образ жизни подразумевает способ жизнедеятельности, который направлен на сохранение и улучшение состояния здоровья. Но среди 90% населения отмечаются разные поведенческие факторы нездорового образа жизни (вредные привычки, нерациональное питание, недостаточная физическая активность и т.д.), которые повышают риск возникновения различных заболеваний. Все эти факторы формируются в молодые годы и сопровождают человека всю жизнь как элементы нездорового образа жизни.

Обзор литературы свидетельствует, что студенческая молодежь недостаточно информирована об элементах здорового образа жизни. В основном, и студенты, и школьники не со-

блюдают принципов здорового образа жизни. Низкий уровень знаний здорового образа жизни был зарегистрирован даже среди студентов медицинских вузов.

Условия современной жизни имеют интенсивное влияние на молодежь, т.к. они еще незрелые и эмоционально неустойчивые. Они ищут средства, чтоб избежать проблемы и компенсировать возникшие сложности. Употребление алкоголя, наркотиков, курение, как правило, факторы, которые характеризуют неустойчивый социально-психологический статус личности и часто носят компенсаторный характер. Вышеперечисленные поведенческие факторы, естественно, отражаются на состоянии здоровья молодых людей.

Обзор современной научной литературы свидетельствует, что состояние здоровья студентов находится в корреляционной связи с условиями жизни, образом жизни, режимом дня, занятием физкультурой, вредными привычками, бытовыми условиями, уровнем образования родителей.

SUMMARY

LIFESTYLE AS A GUARANTEE OF HEALTH OF STUDENTS

Avagyan K.K.

YSMU, Department of Forensic Medicine

Keywords: lifestyle, students, health status, bad habits.

Numerous studies indicate that the health status is more than 50% conditioned by lifestyle.

Healthy lifestyle means a way of life, which is aimed at maintaining and improving the health status. But among 90% of the population different behavioral factors of unhealthy lifestyle (bad habits, non-rational feeding, hypodynamia, etc.) are observed, increasing the risk of the development of different diseases. All these factors are formed in young ages and accompany a person during the whole life as elements of unhealthy lifestyle.

Review of literature shows that students are not sufficiently informed about the elements of healthy lifestyle. Moreover, the majority of both pupils and students do not follow principles of health lifestyle. Low level of knowledge concerning healthy lifestyle was

registered even among the students of medical universities.

Life contemporary conditions intensively influence on the youth as they are still immature and emotionally unstable. They are looking for means to avoid the problems and to compensate encountered difficulties. Use of alcohol and drugs, smoking, as a rule, are the factors, which characterize the unstable socio-psychological status of an individual and are often compensatory. All the above mentioned behavioral factors, of course, are reflected on the health status of young people.

Review of contemporary scientific literature shows that the health status of students is correlated with their life conditions, lifestyle, daily routine, physical activity, bad habits, living conditions and the level of education of their parents.

ՀՏԴ. 612.821.3

ՈՒՍԱՆՈՂՆԵՐԻ ՍՐՏԻ ԳՈՐԾՈՒՆԵՈՒԹՅԱՆ ՕՊՏԻՄԱԼԱՑՈՒՄԸ ԵՐԱԺՇՏՈՒԹՅԱՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՄԲ

Աբրահամյան Յ.Տ., Գևորգյան Է.Ս., Մինասյան Ս.Ս., Ադամյան Ծ.Ի.
ԵՊՀ, մարդու և կենդանիների ֆիզիոլոգիայի ամբիոն

Բանալի բառեր՝ երաժշտական թերապիա, էլեկտրասրտագիր, սրտի ռիթմի հիստոգրաֆիկ և սպեկտրային ցուցանիշներ, քննական սթրես:

Ֆիզիոլոգիայի և հիգիենայի արդի խնդիրներից է մտավոր աշխատանքով զբաղվող մարդկանց (սովորողներ, ուսանողներ, դասավանդողներ, գիտաշխատողներ) առողջության մակարդակի բարձրացմանը նպաստող պայմանների ստեղծումը: Բուհում սովորելու առանձնահատկությունները կապված են մտավոր գործունեության, մեծածավալ տեղեկատվության վերամշակման և ընկալման հետ, որը պահանջում է հիշողության լարում, ուշադրության կենտրոնացում ուսանողների շրջանում դառնալով ժամանակի սղության պայմանավորված սթրեսի ձևավորման պատճառ: Վերջինս հանգեցնում է աշխատանքի, հանգստի, սնման ռեժիմների խանգարման, սակավաշարժության զարգացման, իմունիտետի թուլացման, քրոնիկական հոգնածության համախտանիշի ձևավորման, ուսման առաջադիմության անկման և, ի վերջո, կարող է օրգանիզմում ախտաբանական գործընթացների առաջացման պատճառ դառնալ:

Մասնագիտական գրականության մեջ բազմաթիվ տվյալներ կան ուսումնական ծանրաբեռնվածության և հոգեհուզական լարվածության պայմաններում սովորողների օրգանիզմի տարբեր համակարգերում դիտվող գործառնական շեղումների վերաբերյալ [1, 14]: Դրանով պայմանավորված՝ անհրաժեշտություն է առաջանում մշակել մտահուզական լարվածության ազդեցության պայմաններում սովորողների շրջանում դիտվող գործառնական շեղումների իրատեսական, ոչ դեղորայքային շտկման մեթոդներ: Մի շարք մասնագետների աշխատանքներում ցույց է տրվել ուսումնական ծանրաբեռնվածության և հոգեհուզական լարվածության պայմաններում հակասթրեսային դեղաբույսերի և դեղանյութերի («Բնության գանձեր», «Վալետոն», կիտրոնաթփի թուրմ), ինչպես նաև տարբեր ուժգնության ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությունների շտկող ազդեցությունն աշակերտների և ուսանողների կարգիռհեմոդինամիկայի ցուցանիշների վրա [2-5, 11]:

Ներկայումս հոգնածությունը կանխարգելող, նյարդային լարվածությունը վերացնող, մտավոր և ինտելեկտուալ ունակությունները զարգացնող, աշխատունակությունը բարձրացնող, սիրտ-անոթային և օրգանիզմի այլ

համակարգերի աշխատանքը կարգավորող ոչ ավանդական մեթոդների (ֆիտոթերապիա, ֆիզիկական կուլտուրա) շարքում աստիճանաբար մեծ կիրառություն են ձեռք բերում արոմա-, գունա- և երաժշտական թերապիաները [8-10, 13]:

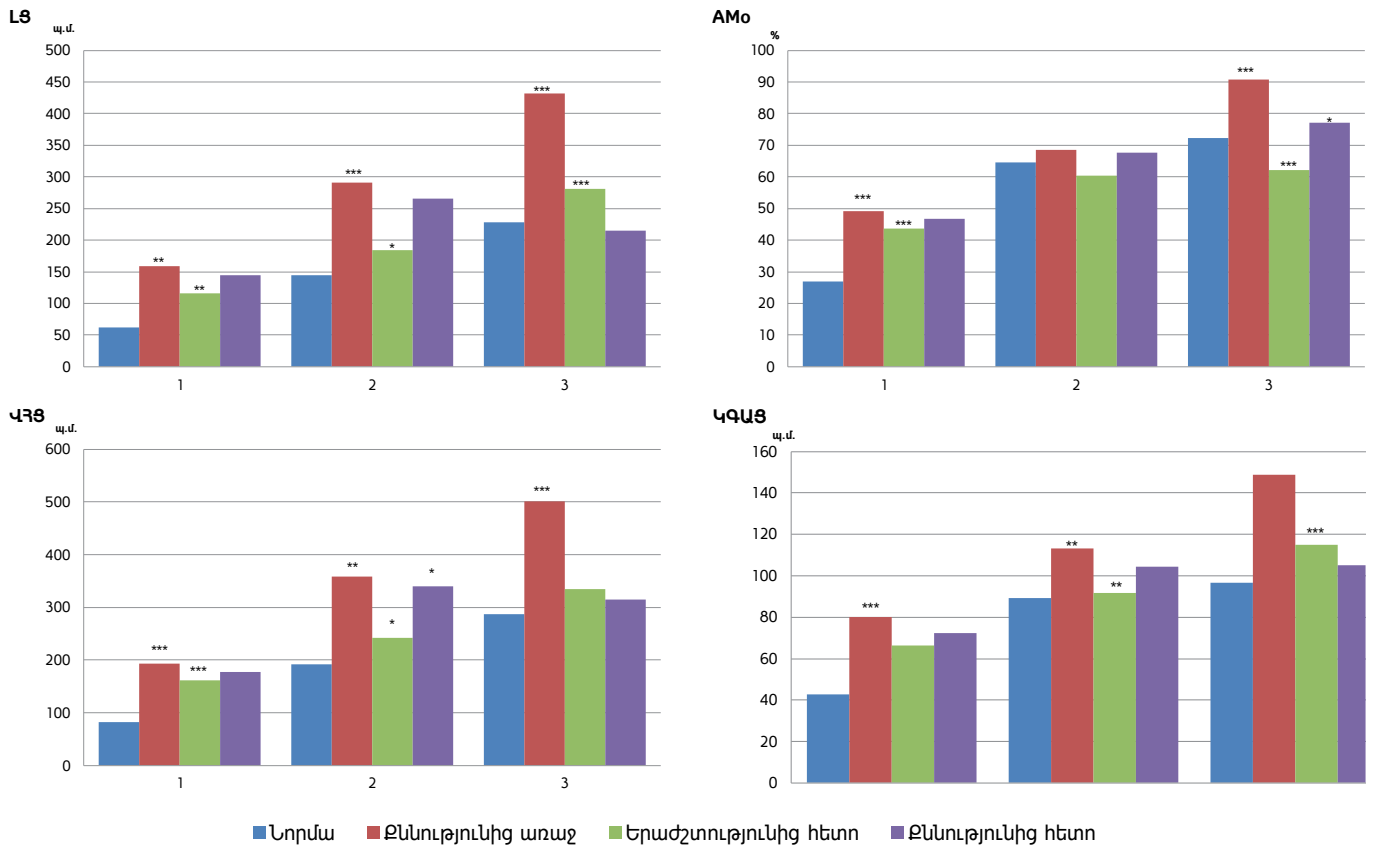
Վերականգնողական բժշկության հիմնական խնդիրները լուծելու նպատակով երաժշտական թերապիայի ինտենսիվ ներգրավումը հիմք է տալիս ենթադրելու սովորելու ընթացքում ուսանողների ընդհանուր առողջական վիճակը լավացնելու, պահուստային հնարավորություններն ակտիվացնելու համար երաժշտությունն ունկնդրելու նպատակահարմարության մասին: Ընդ որում, բացահայտվել է, որ դասական և ծանր ռոք երաժշտություններ լսելիս դիտվում են օրգանիզմի գործառնական ցուցանիշների տարաուղղված փոփոխություններ: Ռոք երաժշտություն լսելիս դիտվում է հուզական վիճակի ագրեսիվ բաղադրիչների ուժեղացում, իսկ դասական երաժշտության դեպքում ագրեսիվության նվազում, հոգեբանական բարեկեցության զգացմունքի ուժեղացում [12]:

Սույն հետազոտության նպատակն է ուսումնասիրել դասական, մեղմ երաժշտության՝ որպես օրգանիզմի գործառնական վիճակի շտկման ոչ դեղորայքային մեթոդի ազդեցությունը ուսանողների սրտի ռիթմը կարգավորող մեխանիզմների ակտիվության վրա քննական սթրեսի դեպքում:

Հետազոտության մեթոդները

Հետազոտվել են ԵՊՀ-ի կենսաբանության ֆակուլտետում սովորող 19-22 տարեկան 50 ուսանողներ: Բոլոր հետազոտությունները կատարվել են 4 փորձարարական իրավիճակներում՝ 1. ուսումնական կիսամյակի համեմատաբար հանգիստ օր (ֆիզիոլոգիական նորմա), 2. քննությունից առաջ, 3. քննությունից առաջ ֆունկցիոնալ երաժշտություն լսելուց հետո, 4. քննությունից հետո:

Ուսանողների օրգանիզմի գործառնական վիճակի վրա ֆունկցիոնալ երաժշտության ազդեցությունն ուսումնասիրվել է քննությունից անմիջապես առաջ, երբ բոլոր հետազոտվողները 20 րոպե տևողությամբ լսել են դասական երաժշտություն: Հետազոտվողների շրջանում կատարված հարցման արդյունքում պարզվել



Նկ. 1. Ուսանողների սրտի ռիթմի ցուցանիշների փոփոխությունները բնական սթրեսի և երաժշտության ազդեցության պայմաններում՝ 1. վագոտոնիկներ, 2. Նորմոտոնիկներ, 3. սիմպաթոտոնիկներ:
* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$

Է, որ Նրանք լարվածության պայմաններում մեղեդային երաժշտությունը գերադասում են ռիթմիկից: Դրանով պայմանավորված՝ ռեաբսացիայի նպատակով օգտագործվել են Լ. Բեթհովենի, Վ.Ա. Մոցարտի, Զ. Յեննեի, Մ. Օգինսկու ստեղծագործությունները:

Սրտի ռիթմը կարգավորող մեխանիզմների ակտիվության ցուցանիշները վերլուծելու նպատակով գրանցվել է ուսանողների էլեկտրասրտագիրը (ԷՍԳ) Նստած վիճակում, առաջին ստանդարտ արտածմամբ: ԷՍԳ-ի գրանցումն ու վերլուծությունն իրականացվել է վարիացիոն պոլսագրաֆիայի մեթոդով՝ հատուկ մշակված ծրագրային համալիրով: Վերջինս ներառում է «Bio-Arm 001» մակնիշի փոխադրական էլեկտրասրտագրիչ, առանձին համակարգիչ և ԷՍԳ-ի գրանցման ու վերլուծության ավտոմատացված ծրագիր, որն ապահովում է սրտի ռիթմի ավելի քան 30 ցուցանիշների հաշվարկ:

Հետազոտվել են սրտի ռիթմի ստատիստիկական (pNN50, RMSSD) և երկրաչափական ցուցանիշները՝ Mo-մոդան, AMo-մոդայի տատանասահմանը, ΔX-վարիացիոն թափը, Vk-կարդիոհիստերվալների տատանողականության գործակիցը, R-R_{միջին}-ը:

Հաշվարկվել են նաև սրտի ռիթմի հետևյալ ինտեգրալային ցուցանիշները՝ կարգավորող համակարգերի լարվածության ցուցիչը (L9), վեգետատիվ հավասա-

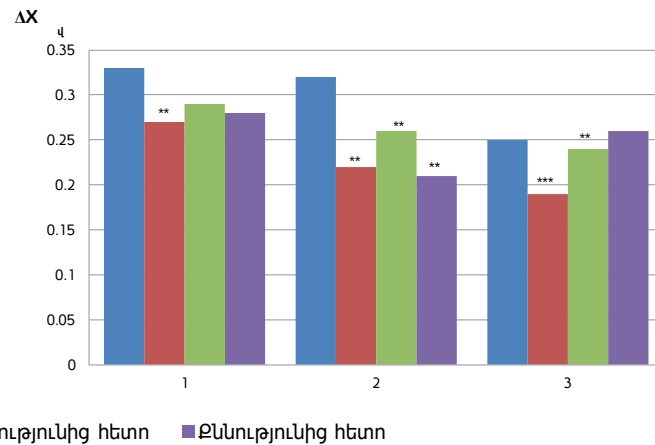
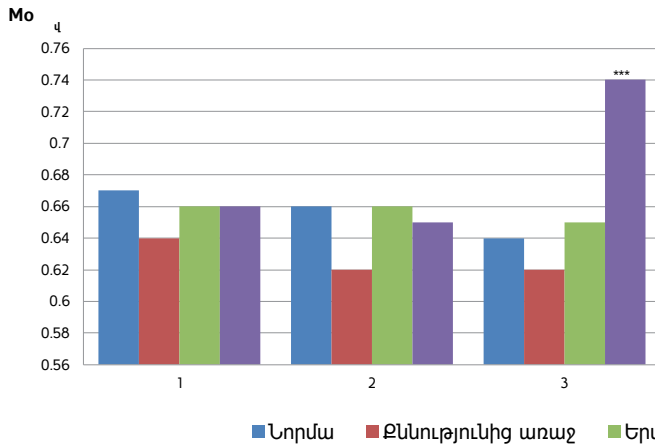
րակշռության ցուցիչը (V38), ռիթմի վեգետատիվ ցուցիչը (Ռ-Վ38), կարգավորման գործընթացների ադեկվատության ցուցիչը (Y48), կենտրոնացման ցուցիչը (Կ5):

Ուսումնասիրվել են նաև սրտի ռիթմի տատանողականության սպեկտրային ցուցանիշները՝ HF (սպեկտրի հզորությունը բարձր հաճախության տիրույթում), LF (սպեկտրի հզորությունը ցածր հաճախության տիրույթում), VLF (սպեկտրի հզորությունը շատ ցածր հաճախությունների տիրույթում), TP (սպեկտրի ընդհանուր հզորությունը), LF/HF (վեգետատիվ փոխհարաբերության ցուցիչը), SD1, SD2 (ավտոռեգրեսիոն ամպի չափերը):

Ստացված տվյալները ենթարկվել են վիճակագրական վերլուծության «Biostat» համակարգչային ծրագրով՝ ըստ Ստյուդենտի t չափանիշի:

Արդյունքները և քննարկումը

Ուսանողների սրտի ռիթմի կարդիոհիստերվալային (ԿԻԳ) ցուցանիշների վերլուծությունը Նորմայում ցույց է տվել սրտի ռիթմը կարգավորող մեխանիզմների լարվածության ցուցի (L9) բարձր տատանողականություն: Ըստ L9-ի՝ հետազոտվողները բաժանվել են երեք խմբի: Առաջին խմբում ընդգրկվել են այն ուսանողները (40%), որոնց L9 ≤ 80 պ.մ.-ից՝ վագոտոնիկներ: Երկրորդ



Նկ. 2. Ուսանողների Mo-ի և ΔX-ի փոփոխությունները բնական սթրեսի և երաժշտության ազդեցության պայմաններում՝ 1. վագոտոնիկներ, 2. նորմոտոնիկներ, 3. սիմպաթոտոնիկներ:

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

խմբի հետազոտվողները (36%) եղել են նորմոտոնիկներ (80<LՑ<200 պ.մ.), իսկ ուսանողների 24%-ը եղել են սիմպաթոտոնիկներ (LՑ>200 պ.մ.-ից):

Սրտի ռիթմի տատանողականության ինտեգրալային ցուցանիշների վերլուծությունը ցույց է տվել, որ նախաբնական սթրեսի պայմաններում հետազոտվողների բոլոր խմբերում դիտվում է սրտի ռիթմը կարգավորող մեխանիզմների լարվածություն, որն արտահայտվում է սիմպաթիկ օղակների ակտիվության բարձրացմամբ: Նախաբնական շրջանում վագոտոնիկների խմբում դիտվել է վեգետատիվ նյարդային համակարգի սիմպաթիկ բաժնի ցուցիչների մեծությունների արտահայտված աճ. LՑ-ն մեծացել է 157,97%-ով ($p < 0,001$), AMo-ն՝ 82,38%-ով ($p < 0,001$), ՎՅՑ-ն, ՌՎՑ-ն և ԿԳԱՑ-ն համապատասխանաբար 134,03%-ով ($p < 0,001$), 35,45%-ով ($p < 0,01$) և 88,28%-ով ($p < 0,001$): Նորմոտոնիկների սիմպաթիկ նյարդային համակարգի ակտիվության ցուցանիշների (LՑ, AMo, ՎՅՑ, ՌՎՑ, ԿԳԱՑ) աճը կազմել է համապատասխանաբար 101,30% ($p < 0,001$), 6,3%, 87,3% ($p < 0,01$), 52,49% ($p < 0,05$), 26,58% ($p < 0,01$) (նկ. 1): Սիմպաթոտոնիկների խմբում նշված ցուցանիշները կրել են նմանատիպ փոփոխություններ. LՑ-ն աճել է 88,93%-ով ($p < 0,001$), AMo-ն՝ 25,69%-ով ($p < 0,001$), ՌՎՑ-ն՝ 74,47%-ով ($p < 0,001$), ՌՎՑ-ն՝ 45,32%-ով ($p < 0,01$), ԿԳԱՑ-ն՝ 53,9%-ով ($p < 0,001$) (նկ. 1): Վերջինս ուղեկցվել է ՎՆՅ-ի հարսիմպաթիկ բաժնի լարվածության նվազմամբ, որի մասին են վկայում վագոտոնիկների խմբում Mo-ի և ΔX-ի արժեքների փոքրացումը 4,88%-ով և 18,22%-ով ($p < 0,01$): Նորմո- և սիմպաթոտոնիկների խմբերում հարսիմպաթիկ նյարդային համակարգի ակտիվության ցուցանիշների արժեքների (Mo, ΔX) նվազումը կազմել է համապատասխանաբար 6,1% և 31,25% ($p < 0,01$), 3,2% և 24,0% ($p < 0,001$) (նկ. 2):

Վերջինս վկայում է, որ նախաբնական շրջանում հետազոտվողների բոլոր խմբերում դիտվում է բնական սթրեսի նկատմամբ հակազդման սիմպաթիկ տիպ, որն արտահայտվում է սրտի ռիթմը կարգավորող մեխանիզմների ակտիվության ցուցանիշների՝ բնականոն հարմարվողական փոփոխությունների տիրույթից կարգավորման գործընթացների լարվածության տիրույթ անցումով, որն առավել արտահայտված է վագոտոնիկների խմբում:

20 թույլ տևողությամբ երաժշտական-վերականգնողական ազդեցությունից հետո դիտվել է սրտի ռիթմի ինտեգրալային ցուցանիշների ելակետային մակարդակին վերադառնալու միտում, որն արտահայտվել է սիմպաթիկ նյարդային համակարգի ցուցիչների ակտիվության նվազմամբ և ինքնավար նյարդային համակարգի սահմաններում սիրտ-անոթային համակարգի կարգավորման հումորալ և հարսիմպաթիկ օղակների ակտիվության ցուցանիշների մեծացմամբ:

Վագոտոնիկների խմբում LՑ-ի և AMo-ի ցուցմունքները նվազել են 27,32%-ով ($p < 0,01$) և 11,43%-ով ($p < 0,001$), իսկ նորմո- և սիմպաթոտոնիկներինը՝ 34,44%-ով ($p < 0,05$) և 11,91%-ով, 36,0%-ով ($p < 0,001$) և 18,68%-ով ($p < 0,001$) համապատասխանաբար: Յետազոտվողների ՎՅՑ-ի, ՌՎՑ-ի և ԿԳԱՑ-ի ցուցմունքները նվազել են վագոտոնիկների դեպքում 16,21%-ով, 13,58%-ով ($p < 0,05$), 17,2%-ով ($p < 0,01$), նորմոտոնիկների դեպքում 32,42%-ով ($p < 0,05$), 21,77%-ով ($p < 0,01$), 18,88%-ով ($p < 0,01$), սիմպաթոտոնիկների դեպքում 33,10%-ով, 17,67%-ով ($p < 0,001$), 22,67%-ով ($p < 0,001$) (նկ. 1):

Ֆունկցիոնալ երաժշտության լսումն անդրադարձել է նաև Mo-ի և ΔX-ի ցուցանիշների վրա, որոնց մակարդակները ռելաթս-գործոնի ազդեցությունից հետո վա-

գո-, նորմո- և սիմպաթոտոնիկների խմբերում բարձրացել են համապատասխանաբար 3,13%-ով և 7,4%-ով, 6,45%-ով և 18,18%-ով ($p<0,01$), 4,8%-ով և 36,32%-ով ($p<0,01$) (նկ.2):

Ֆունկցիոնալ երաժշտության ազդեցությամբ սովորողների սրտի ռիթմը կարգավորող մեխանիզմների ակտիվության ինտեգրալային ցուցանիշների փոփոխությունների արտահայտվածության աստիճանը վկայում է ուսանողների օրգանիզմի վրա երաժշտության հանգստացնող ազդեցության մասին [6, 7]: Ընդ որում, երաժշտական ռելաքս-ազդեցության նկատմամբ առավել զգայուն են եղել սիմպաթոտոնիկները:

Ուսանողների սրտի ռիթմի ցուցանիշների փոփոխությունների հետաքրքիր պատկեր է դիտվել հետքենական շրջանում. վագո- և նորմոտոնիկների խմբերում նկատվել է սիմպաթիկ նյարդային համակարգի ակտիվության ցուցիչների (LՑ, AMo, ՎՅՑ, ՌՎՑ, ԿԳԱՑ) մեծացում՝ երաժշտությունից հետո դրանց ունեցած մակարդակների համեմատ, որոնք, սակայն, նախաքննական շրջանի իրենց արժեքների համեմատ մնացել են ավելի ցածր մակարդակի վրա: Նշված խմբերում սիմպաթիկ նյարդային համակարգի ակտիվության ցուցիչների մեծացումը պայմանավորված է եղել AMo-ի արտահայտված աճով և սրտի ռիթմը կարգավորող հարսիմպաթիկ մեխանիզմների (ΔX) ակտիվության թուլացմամբ (նկ.1, 2):

Դիտված փոփոխությունները, ամենայն հավանականությամբ, պայմանավորված են քնության արդյունքների համար անհանգստությամբ և վագո-, նորմոտոնիկների սիմպաթիկ նյարդային համակարգի հարմարվողական փոքր հնարավորություններով: Սիմպաթոտոնիկների խմբում սրտի ռիթմը կարգավորող սիմպաթիկ օղակի ակտիվության ցուցանիշները նվազել են՝ գրեթե հասնելով նորմային (նկ.1): Վերջինս պայմանավորված է սրտի ռիթմի կարգավորման հարսիմպաթիկ (ΔX) և հումորալ (Mo) օղակների ակտիվության մեծացմամբ, որն ուղղված է սիմպաթիկ նյարդային համակարգի ազդեցության և գերլարվածության ճնշմանը (նկ.2):

Փորձարարական բոլոր իրավիճակներում հյուսվաքազրության (հիստոգրաֆիկ) վերլուծության հետ մեկտեղ կատարվել է նաև հետազոտվողների սրտի ռիթմի տատանողականության սպեկտրային վերլուծություն: Վերջինս հնարավորություն է տալիս բացահայտելու սրտի ռիթմի տատանման պարբերականությունը և բանականապես բնութագրելու նրա ներդրումը սրտի ռիթմի ձևավորման մեջ:

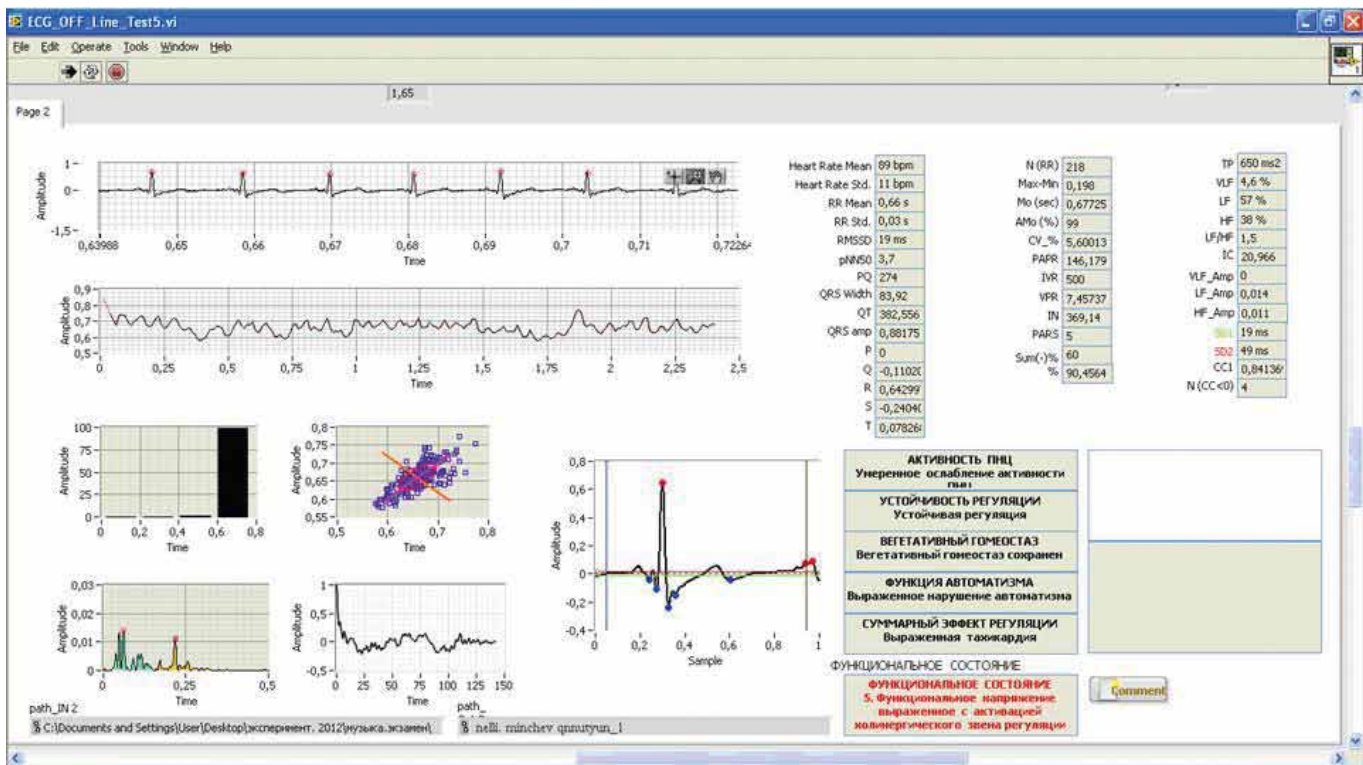
Նորմայում բոլոր խմբերի հետազոտվողները տարբերվել են սրտի ռիթմի վրա նյարդահումորալ մեխա-

նիզմների գումարային սպեկտրի հզորության (TP) մակարդակով: TP-ի ամենաբարձր մակարդակը նորմայում բնորոշ է եղել վագոտոնիկներին ($2900 \pm 230,57$ մվ²), իսկ ամենացածրը՝ սիմպաթոտոնիկներին ($1097 \pm 114,4$ մվ²): Վագոտոնիկների շրջանում դիտվող գումարային սպեկտրի բարձր մակարդակը պայմանավորված է շնչառական ալիքների առկայությամբ: Նորմոտոնիկների TP-ի հզորությունը կազմել է $1613 \pm 386,6$ մվ²:

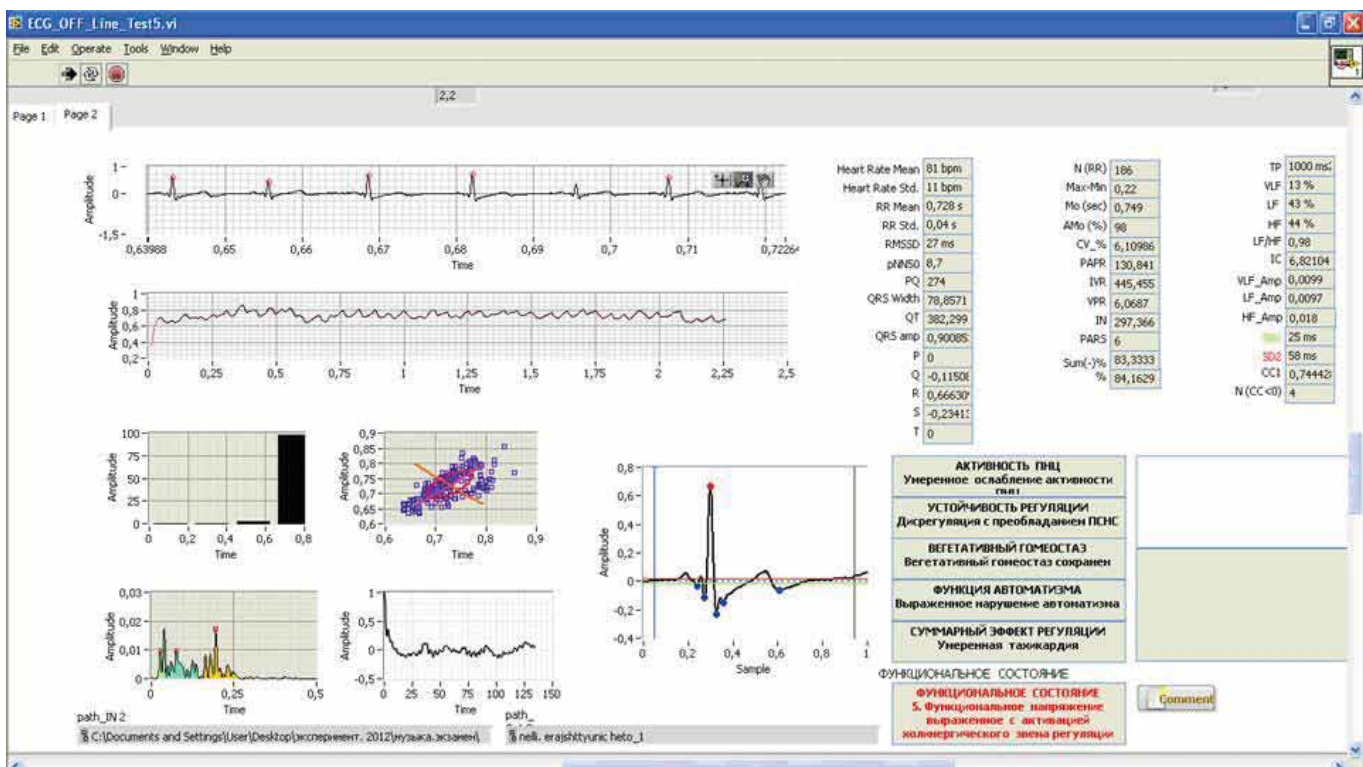
Հետազոտվողների գումարային սպեկտրում շատ ցածր, ցածր և բարձր հաճախության ալիքները գրեթե հավասարաչափ են ներկայացված եղել: Սպեկտրում առավել արտահայտված են եղել ցածր և շատ ցածր հաճախության բաղադրիչները (վագոտոնիկների դեպքում HF-ը կազմել է 32,44%, LF-ը՝ 56,67%, նորմոտոնիկների դեպքում՝ 29,33% և 54,01%, սիմպաթոտոնիկների դեպքում՝ 29,33% և 57,33% համապատասխանաբար): Վերջինս վկայում է նորմայում սրտի ռիթմը կարգավորող սիմպաթիկ և հարսիմպաթիկ մեխանիզմների հարաբերական հավասարակշռության մասին:

Նախաքննական սթրեսի պայմաններում բոլոր խմբերում դիտվել է ընդհանուր սպեկտրի (TP) արտահայտված նվազում ($19,1\%$ -ով սիմպաթոտոնիկների խմբում, $31,81\%$ -ով, $p<0,05$ նորմոտոնիկների խմբում և $45,32\%$ -ով, $p<0,001$ վագոտոնիկների խմբում), որը սրտի ռիթմը կարգավորող մեխանիզմների լարվածության և սրտի ռիթմի սպեկտրում շնչառական ալիքների հզորության նվազման վկայություն է: Վագոտոնիկների խմբում TP-ի համեմատաբար ավելի արտահայտված շեղումները պայմանավորված են ընդհանուր սպեկտրում կենտրոնական-երզոտորոպ (VLF) և սիմպաթիկ (LF) ալիքների հզորության մեծացմամբ և բարձրահաճախ բաղադրիչների (HF) քչացմամբ այն դեպքում, երբ նորմո- և սիմպաթոտոնիկների խմբերում TP-ի փոքրացումը պայմանավորված է VLF ու HF տիրույթների արտահայտվածության նվազմամբ սրտի ռիթմի կարգավորման մեխանիզմում սիմպաթիկ մեխանիզմների գերակշռման դեպքում: Վերջինիս վկայությունն է նաև վեգետատիվ փոխհարաբերության ցուցիչի (LF/HF) մեծացումը, որն ավելի արտահայտված է վագոտոնիկների և նորմոտոնիկների խմբերում ($43,27\%$ -ով, $p<0,05$ և $51,47\%$ -ով, $p<0,05$): Սիմպաթոտոնիկների դեպքում այն կազմել է ընդամենը $23,4\%$:

Նախաքննական շրջանում սրտի ռիթմը կարգավորող սիմպաթիկ մեխանիզմների ակտիվության բարձրացման վկայությունն է նաև հետազոտվողների բոլոր խմբերում սրտի ռիթմի կարգավորման հարսիմպաթիկ օղակի ակտիվության ցուցանիշների (RMSSD և pNN50) նվազումը համապատասխանաբար $26,0\%$ -ով ($p<0,01$) և $39,0\%$ -ով վագոտոնիկների խմբում, $19,4\%$ -



Նկ. 3ա. Հետազոտվող Մ.Ն.-ի սրտի ռիթմի սպեկտրալ ցուցանիշները բնութային և առաջ



Նկ. 3բ. Հետազոտվող Մ.Ն.-ի սրտի ռիթմի սպեկտրալ ցուցանիշները ֆունկցիոնալ երաժշտություն լսելուց հետո

ով և 29,3%-ով նորմոտոնիկների, 25,6%-ով ($p < 0,01$) և 54,2%-ով սիմպաթոտոնիկների խմբերում: Ստացված տվյալներից հետևում է, որ հարսիմպաթիկ նյարդային համակարգի ակտիվության ամենաարտահայտված նվազումը դիտվում է վազո- և սիմպաթոտոնիկների խմբերում:

Ֆունկցիոնալ երաժշտության սեանսից հետո երեք

խմբերում էլ դիտվել է կարգավորող մեխանիզմների սիմպաթիկ օղակի ակտիվության նվազում, որն արտահայտվել է ընդհանուր սպեկտրի մեծացմամբ: Ընդ որում, նորմո- և սիմպաթոտոնիկների խմբերում այն նույնիսկ գերազանցել է ելակետային արժեքին: Վերջինս պայմանավորված է սիմպաթոտոնիկների խմբի հետազոտվողների ընդհանուր սպեկտրում բարձրահա-

ճախ բաղադրիչների (HF) հզորության մեծացմամբ, որի մասին է վկայում նաև հետազոտվողների բոլոր խմբերում վեգետատիվ փոխհարաբերության ցուցիչ (LF/HF) նվազումը:

Սրտի ռիթմը կարգավորող հարսիմպաթիկ օղակի ակտիվության մեծացման ապացույցն է նաև RMSSD-ի և pNN50-ի մեծացումը՝ 23,9%-ով ($p < 0,01$) և 109,0%-ով ($p < 0,05$) սիմպաթոտոնիկների խմբում, 31,5%-ով ($p < 0,05$) և 115,7%-ով ($p < 0,05$) վագոտոնիկների խմբում: Վերջինս ևս վկայում է սրտի ռիթմը կարգավորող մեխանիզմների լարվածության նվազման վրա ֆունկցիոնալ երաժշտության բարելավող ազդեցության մասին, որն առավել արտահայտված է նորմ- և սիմպաթոտոնիկների խմբերում:

Հետքենսական շրջանում վագո- և նորմոտոնիկների խմբերում դիտվում է ընդհանուր սպեկտրի որոշակի փոքրացում, որը վկայում է նախաքենսական շրջանում հետազոտվողների խմբում գրանցված հոգեհուզական լարվածության վերականգնման միտում ունենալու մասին: Սիմպաթոտոնիկների դեպքում երաժշտության հանգստացնող ազդեցությունը շարունակվում է նաև հետքենսական շրջանում, որն արտահայտվում է TP-ի հետագա մեծացմամբ:

Վագո- և նորմոտոնիկների խմբում քնությունից հետո նախաքենսական շրջանում առաջացած հոգեհուզական լարվածությունը պահպանվելու մասին է վկայում նաև ԿՅԱՑ-ի բարձր արժեքը (ԿՅԱՑ-ն վագոտոնիկների խմբում կազմել է 4,42 պ.մ., նորմոտոնիկների խմբում՝ 5,11), այն դեպքում, երբ սիմպաթոտոնիկների խմբում այն կազմել է 3,63 պ.մ.:

Սպեկտրային ցուցանիշների դիսամիկան հաստատում է նախաքենսական շրջանում ուսանողների սրտի ռիթմի կարգավորման մեխանիզմների ակտիվության վրա ֆունկցիոնալ երաժշտության ռելաքսացիոն ազդեցության մասին մեր վերը նշված ենթադրությունը: Ընդ որում, երաժշտության ռելաքսացիոն ազդեցությունն առավել արտահայտված է եղել սիմպաթոտոնիկների

խմբում:

Հետազոտվող Մ.Ն.-ի ռիթմա-, սկատեր- և սպեկտրագրերի վերլուծությունը ցույց է տվել, որ նախաքենսական շրջանում ռիթմագրերում դիտվում է R-R ինտերվալների տատանասահմանի նվազում, սկատերգրերում՝ «ավտոռեգրեսիոն ամպի» խտացում, որի մասին են վկայում SD1 և SD2 ցուցանիշների փոփոխությունները, սպեկտրագրերում՝ ընդհանուր սպեկտրի փոքրացում՝ ցածր հաճախությամբ ալիքների (LF) գերակշռմամբ (նկ.3ա): Ֆունկցիոնալ երաժշտությունից հետո նկատվում է բոլոր փոփոխությունների նորմային վերադառնալու միտում, որի վկայությունն են սկատերգրերում SD1, SD2 ցուցանիշների արժեքների և սպեկտրագրերում բարձր հաճախություն ունեցող ալիքների (HF) հզորության մեծացումը (նկ.3բ): Հետքենսական շրջանում դիտվում է LS-ի վերադարձ նորմայի մակարդակին, որն ուղեկցվում է սպեկտրի ընդհանուր հզորության բարձրացմամբ: Բացի դրանից, սկատերգրերում «ավտոռեգրեսիոն ամպի» դիսպերսիան, իսկ ռիթմագրերում միջին արժեքի համեմատ R-R ինտերվալների տատանասահմանը մեծանում են:

Այսպիսով, դասական երաժշտությունն անկախ քենսական սթրեսի նկատմամբ ուսանողների օրգանիզմի գործառնական ցուցանիշների հակազդման բնույթից վեգետատիվ տոնուսի վրա արդյունավետ վերականգնող ազդեցություն ունի, որն ավելի արտահայտված է սիմպաթոտոնիկների խմբում և նպաստում է օրգանիզմում բացասական գործընթացների զարգացման կանխարգելմանը:

Դասական երաժշտությունից հետո դիտվող սրտի ռիթմի հիստոգրաֆիկ, սպեկտրային ցուցանիշների փոփոխությունները ուսումնական ծանրաբեռնվածության և հոգեհուզական սթրեսի դեպքում հնարավորություն են տալիս առաջարկելու ֆունկցիոնալ երաժշտությունը՝ որպես ուսանողների օրգանիզմի պահուստային հնարավորություններն ակտիվացնող և ընդհանուր առողջական վիճակը լավացնող միջոց:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Агаджанян Н.А., Миннибаев Т.Ш., Северин А.Е. и др. Изучение состояния здоровья и успеваемости студентов при интенсификации образовательного процесса. Гигиена и санитария, 2005, 3: 48-52
2. Геворкян Э.С., Адамян Ц.И., Туманян Г.Т. и др. Морфофункциональные показатели как критерии оценки адаптации студентов к дозированной физической нагрузке. Гиг. и Сан., 2010, №2, с. 75-77
3. Гукасян Л.Э., Геворкян Э.С., Минасян С.М., Даян А.В. Влияние приема лекарственных трав на сердечную деятельность гимназистов при экзаменационном стрессе. Гигиена и санитария, 2010, 2: с. 82-84
4. Кушнерова Н.Ф., Агапов Я.В., Селезнев Э.Р., Алексейко Л.Н. Методы реабилитации психо- и физиологического статуса учащихся Вузов средствами, получаемыми из растений дальневосточного региона России. Валеология, 2002, 4: 74-78
5. Кушнерова Н.Ф., Фоменко С.Е., Рахманин Ю.А. Профилактика стрессовых состояний у студентов очной формы обучения. Гигиена питания, 2007, 1: 47-50
6. Маляренко Т.Н. Пролонгированное информационное воздействие как немедикаментозная технология оптимизации функций сердца и мозга. Дисс....д. м. н., Пятигорск, 2005, 328 с.
7. Пуляевская О.В. Проблема влияния музыкального воздействия на здоровье человека. Современ. наукоемкие технологии, 2004, 6: 98
8. Самсонова Г.А. Эффективность методов музыкальной терапии в программах восстановительной коррекции практически здоровых студентов с выявленными психофизиологическими отклонениями. Автореф. Дисс....д. псих. н., Москва, 2010, 38 с.
9. Сократов Н.В., Башкатова О.Н. Валеологические аспекты музыкального искусства. Валеология, 2002, 2: 41-45
10. Фудин Н.А., Тараканов О.П., Классина С.Я. Музыка как средство улучшения функционального состояния студентов перед экзаменом. Физиология человека, 1996, т. 22, 3: 99-107
11. Чермит К.Д., Шаханова А.В., Хасанова Н.Н., Глазун Т.В. Исследование механизмов формирования, развития и сохранения психофизического здоровья учащихся в динамике обучения по инновационным образовательным и физкультурно-оздоровительным программам. Валеология, 2002, 3: 9-14
12. Шутова Н.В. Структурно-динамическая система музыкального воздействия как средство интегрального психического развития детей. Сб. Мат. Межд. научно-практ. конф.: Психологическая наука и практика: проблемы и перспективы, Н. Новгород, 2010, 208 с.
13. Шушарджан С.В. Музыкаотерапия: История и перспективы. Клиническая медицина, 2000, 3: 15-18
14. Щербатых Ю.В. Вегетативные проявления экзаменационного стресса. Автореф. дисс.... д. б. н. СПб, 2001; 32 с.

РЕЗЮМЕ

ОПТИМИЗАЦИЯ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТУДЕНТОВ В РЕЗУЛЬТАТЕ ВЛИЯНИЯ МУЗЫКИ

Абраамян Э.Т., Геворкян Э.С., Минасян С.М., Адамян Ц.И.
ЕГУ, кафедра физиологии человека и животных

Ключевые слова: музыкотерапия, электрокардиограмма, гистографические и спектральные показатели ритма сердца, экзаменационный стресс.

Исследовалось влияние классической музыки как нетрадиционного метода коррекции активности регуляторных механизмов ритма сердца при экзаменационном стрессе. Анализ гистографических и спектральных показателей сердечного ритма выявил перераспределение напряжения симпатических, парасимпатических и центральных контуров в сторо-

ну преобладания симпатических и центрально-эрготропных механизмов регуляции. Классическая музыка, независимо от реакции показателей функционального состояния организма на экзаменационный стресс, оказывает на тонус вегетативной нервной системы эффективное релаксирующее действие, что более выражено в группе симпатотоников, и способствует предотвращению развития негативных процессов в организме.

SUMMARY

OPTIMIZATION OF STUDENTS' CARDIAC ACTIVITY BY THE INFLUENCE OF MUSIC

Abrahamyan H.T., Gevorkyan E.S., Minasyan S.M., Adamyan Ts.I.
YSU, Department of Human and Animal Physiology

Keywords: music therapy, electrocardiogram, histographic and spectral parameters of heart rate, examination stress.

The influence of classical music as a non-traditional method of correction of the activity of the regulatory mechanisms of heart rate during examination stress was investigated. Analysis of heart rate hystografic and spectral parameters showed the redistribution of the tension of sympathetic, parasympathetic and

central circuits to the predominance of sympathetic and central ergotropic mechanisms of regulation. Classical music, independently of the response of the organism's functional state parameters to examination stress, have an effective relaxing effect on vegetative tonus - which was more expressed in the group of simpatotronics - and helps to prevent the development of negative processes in the organism.

ՀՏԴ. 614.2-07-084:61(071.1)+378

ԱՌՈՂՋՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ ԱԶԴՈՂ ԳՈՐԾՈՆՆԵՐԻ ՍՔՐԻՆԻՆԳԱՅԻՆ ԳՆԱՀԱՏՈՒՄԸ ԵՐԵՎԱՆԻ ՊԵՏԱԿԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆԻ ՈՒՍԱՆՈՂՆԵՐԻ ՕՐԻՆԱԿՈՎ

Քոթանյան Ա.Հ., Մկրտչյան Ս.Հ.

ԵՊԲՀ, հիգիենայի և էկոլոգիայի ամբիոն

Բանալի բառեր՝ առողջության վրա ազդող գործոններ, սքրինինգային գնահատում, ուսանողներ:

Արդիականությունը

Առողջությունն օրգանիզմի բնականոն վիճակ է, որը նրան հնարավորություն է ընձեռում լիովին իրացնելու իր ունակությունները, առանց սահմանափակումների ծավալելու աշխատանքային գործունեություն և առավելագույն չափով պահպանելու ակտիվ կյանքի տևողությունը: Առողջ անհատը, ունենալով ներդաշնակ ֆիզիկական և մտավոր զարգացման բարձր մակարդակ, արագ և ադեկվատ հարմարվում է միջավայրի անընդհատ փոփոխվող պայմաններին, նրա օրգանիզմում բացակայում են հիվանդագին փոփոխությունները, որի արդյունքում պահպանվում է բարձր աշխատունակությունը: Այս նկատառումներից ելնելով՝ ԱՀԿ-ն առողջությունը սահմանում է որպես ֆիզիկական, հոգեկան և սոցիալական բարեկեցիկ վիճակ, և ոչ միայն հիվանդությունների և ֆիզիկական արատների բացակայություն: Մարդու առողջության վրա տարբեր գործոնների ունեցած ազդեցության մասին խոսելիս մասնագետների գերակշիռ մասը փաստում է ապրելակերպի, միջավայրի, ժառանգական գործոնների և առողջապահության խիստ որոշակի դերը [1, 2, 3]: Ընդ որում, ամենամեծ ներդրումն առողջության պահպանման խնդրում պատկանում է ապրելակերպին (կյանքի պայմանները, աշխատանքի, կենցաղի, հանգստի ռեժիմը, սնունդը, ֆիզիկական կուլտուրան, վնասակար սովորությունները, միջանձնային, միջընտանեկան հարաբերությունները և այլն): Առողջ ապրելակերպը անհատական և հասարակական առողջության պահպանման և ամրապնդման հիմքն է, այն կոնկրետ անհատի կամ բնակչության առանձին խմբերի կենսագործունեության հաստատված ստերեոտիպն է՝ պայմանավորված սոցիալ-տնտեսական, բնակլիմայական պայմաններով և ազգային առանձնահատկություններով [1]: Ներկայումս շատ հաճախ մարդու առողջության համար անբարենպաստ պայմանները, որոնք ստեղծվում են իր իսկ գործունեության հետևանքով, նպաստում են անառողջ ապրելակերպի ձևավորմանը՝ ընդգրկելով այնպիսի ռիսկի գործոններ, ինչպիսիք են ծխելը, ալկոհոլի չարաշահումը,

նյարդահուզական սթրեսը, ոչ ռացիոնալ սնունդը, հիպոդինամիան [4]:

Երկրորդ տեղում են մարդու կենսագործունեության միջավայրի գործոնները, որոնց մասնաբաժինը առողջության վրա ունեցած ազդեցության մեջ մոտ 20% է: Սրանց մեջ իրենց ուրույն տեղն ունեն շրջակա միջավայրի բնական գործոնները: Մարդ և բնություն փոխհարաբերությունն ու փոխազդեցությունը մշտական և միևնույն ժամանակ արդիական խնդիր է: Միջավայրի բնական պայմանների և մարդկանց առողջության միջև կապն ակնառու է, քանի որ մարդը բնության մի մասնիկն է: Մթնոլորտի «որակով», կլիմայով, հողային ծածկույթով, բույսերով և կենդանիներով է պայմանավորված մարդու սնունդը, առողջական վիճակը, աշխատունակությունը և երկարակեցությունը [5]: Մարդու տնտեսական գործունեությունը շրջակա միջավայրի անթրոպոգեն աղտոտվածության պատճառ է դառնում, որն արտահայտվում է բազմաթիվ վնասակար և վտանգավոր գործոնների առկայությամբ: Ուստի առողջության վրա ազդող գործոնների ուսումնասիրությունը և դրանցից յուրաքանչյուրի ազդեցության մասնաբաժնի բացահայտումը հնարավորություն կընձեռի բացահայտելու ռիսկի գործոնները և որոշելու կանխարգելիչ միջոցառումների իրականացման ուղղությունները:

Այդ նպատակով ռուս գիտնականներ Պ. Ի. Սիդորովի և Ի. Ա. Նովիկովայի կողմից մշակվել և կիրառվում է առողջության վրա ազդող գործոնների սքրինինգային գնահատման մեթոդը [2], որը և կիրառվել է մեր կողմից:

Նյութը և մեթոդները

Պ. Ի. Սիդորովը և Ի. Ա. Նովիկովան նույնպես ընդունելով այն փաստը, որ մարդու առողջությունը պայմանավորված է հիմնականում չորս գործոններով՝ ապրելակերպի առանձնահատկություններով, շրջակա միջավայրով, ժառանգականությամբ և առողջապահությամբ, միևնույն ժամանակ նշում են, որ թվարկված չորս գործոններից յուրաքանչյուրն ունի հոգեկան բաղադրիչ, օրինակ՝ ապրելակերպում դա ծխելն է, ալկոհոլի և դեղերի չարաշահումը, թմրանյութերի օգտագործումը, աշխատանքում՝ լարված հոգեհուզական հարաբերությունները, հոգեբանական անգիտությունը և այլն: Շր-

շակա միջավայրում դրանք սթրեսային իրավիճակներն են, ագրեսիայի գլոբալիզացիան, մտավոր բեռնվածության տեղեկատվական դաշտի ինտենսիֆիկացիան, հոսքային զանգվածային մշակույթը, ժառանգականության մեջ՝ հոգեկայունության և նարկոլոգիական հիվանդությունների նկատմամբ նախատրամադրվածությունը, առողջապահության մեջ պսիխոհիգիենայի և պսիխոկանխարգելման անարդյունավետությունը: Հաշվի առնելով վերոնշյալը՝ հեղինակները առողջությունը կանխորոշող չորս ընդունված գործոնների շարքում ավելացնում են հոգեկերտվածքը: Նրանց կողմից մշակվել է «առողջության Էկոլոգիայի գնահատման» սթրեսինգային մեթոդը, որն ընդգրկում է հինգ հարցաբաժիններ՝ ապրելակերպ, միջավայր, ժառանգականություն, առողջապահություն և հոգեկերտվածք: Յուրաքանչյուր բաժին ընդգրկում է տասական հարց:

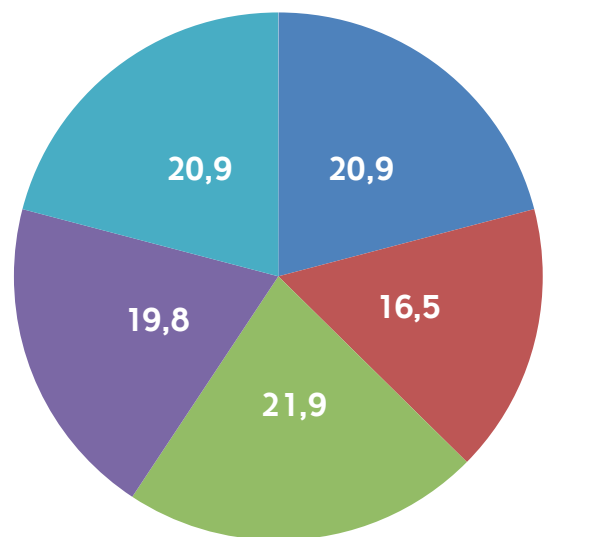
Ապրելակերպի դերը գնահատվում է այնպիսի հարցերի օգնությամբ, որոնք վերաբերում են վնասակար սովորությունների առկայությանը, ռացիոնալ սննդին, հանգստի ռեժիմին, կյանքի սթրեսային վիճակի առկայությանը և այլն: Միջավայրի գործոնների դերը գնահատվում է ըստ այնպիսի բաղադրիչների, ինչպիսիք են կլիմայական, Էկոլոգիական, տեղեկատվական, սոցիալական և մասնագիտական: Ժառանգականության դերը գնահատվում է հոգեկան և սոմատիկ /մարմնական/ հիվանդությունների ժառանգական նախատրամադրվածության առկայությամբ: Առողջապահության ներդրումը մարդու առողջության մեջ գնահատելու համար մեթոդում ընդգրկվել են այնպիսի հարցեր, որոնք վերաբերում են որակյալ բժշկական օգնության հասանելիությանը: Հոգեկերտվածքը գնահատվում է մարդու հոգեկան և հոգեբանական վիճակներին վերաբերող հարցերով:

Աշխատանքի նպատակն է վերը նշված սթրեսինգային մեթոդի օգնությամբ գնահատել առողջության վրա ազդող վերը թվարկված գործոնները Երևանի պետական բժշկական համալսարանի ուսանողների օրինակով: Այդ նպատակով հետազոտվել են պայմանականորեն առողջ Երևանաբնակ 125 ուսանողներ (միջին տարիքը կազմել է $20,5 \pm 0,68$):

Արդյունքները և քննարկումը

Հետազոտության արդյունքում ստացված տվյալները ներկայացված են նկար 1-ում: Ինչպես երևում է նկարից, ուսանողների առողջության պահպանման խնդրում ապրելակերպի ներդրումը 20,9% է, միջավայրի գործոնների ներդրումը՝ 16,5%, ժառանգական գործոնների ներդրումը՝ 21,9%, առողջապահության ներդրումը՝ 19,8%, հոգեկերտվածքի ներդրումը՝ 20,9%:

Հատկանշական է, որ առողջությունը պայմանավորող գործոնների շարքում հոգեկերտվածքին հատկացվում է բավականին մեծ տեղ: Եթե համեմատենք մեր ստացած տվյալները Պ. Ի. Սիդորովի և Ի. Ա. Նովիկովայի կողմից Արխանգելսկ քաղաքում նույն տարիքի ուսանողների շրջանում անցկացված հետազոտության արդյունքների հետ, որտեղ այդ ցուցանիշները կազմել են համապատասխանաբար՝ 25,1%, 20,9%, 16,5%, 18,0%, 19,5%, ապա պարզվում է, որ մեր ուսանողների առողջության պահպանման խնդրում առողջ ապրելակերպի և միջավայրի գործոնների դերն ավելի ցածր է: Սակայն ժառանգական գործոնների դերը, ի նպաստ առողջության պահպանման, նշանակալի բարձր է:



■ Ապրելակերպ
■ Միջավայրային գործոններ
■ Ժառանգական գործոններ
■ Առողջապահական գործոններ
■ Հոգեկերտվածք

Նկ. 1 Առողջության վրա ազդող գործոնները (%) «առողջության Էկոլոգիայի գնահատման» մեթոդով

Ապրելակերպի առանձնահատկությունները գնահատելիս մեր կողմից հետազոտված ուսանողների 65,6%-ը նշում է, որ իրենց դեպքում հաճախակի են դիտվում սթրեսային իրավիճակներ, 52%-ը նշում է անկանոն և ոչ լիարժեք սննդի, 37,6%-ը՝ ֆիզիկական ցածր ակտիվության առկայության մասին: 25,6% դեպքերում դժգոհ են նյութական ապահովվածության մակարդակից: Ծխում են հարցված տղաներից 43,4%-ը: «Դուք հազվադեպ եք լիարժեք հանգստանում» հարցին դրական են պատասխանել ուսանողների 73,6%-ը:

Միջավայրի գործոնների դերը գնահատելիս ուսանողների 28,8%-ը դժգոհում է բնակավայրի կլիմայական պայմաններից, 53,6%-ը նշում է, որ իրենց աշխատանքն ուղեկցվում է արտահայտված նյարդահոգական լարվածությամբ, 66,4%-ի դեպքում զգալի է տեղեկատվական բեռնվածությունը:

Մարդու հոգեկան և հոգեբանական վիճակներին վերաբերող հարցերից ուսանողների 70,4%-ը նշում է ներքին տաճնապի կամ լարվածության հաճախադեպ զգացողություն, ուսանողների 71,2%-ի դեպքում դիտվում է ընկճված տրամադրություն, 23,0% ուսանողներին անհանգստացնում է անքնությունը:

Եզրակացություն

Այսպիսով, առողջության վրա ազդող գործոնների սկրինինգային գնահատման մեթոդի օգնությամբ ստացված արդյունքները հնարավորություն են տալիս

եզրահանգելու, որ երևանաբնակ ուսանողների շրջանում առողջության պահպանման խնդրում առողջ ապրելակերպի և միջավայրի գործոնների դերը նշանակալիցաժոր է, որը մասամբ պայմանավորված է հաճախակի սթրեսային իրավիճակների առկայությամբ, ոչ ռացիոնալ սննդով, ֆիզիկական ցածր ակտիվությամբ և այլն: Ուսանողների շրջանում զգալի է նաև տեղեկատվական բեռնվածություն, իսկ ուսումնական գործընթացն ուղեկցվում է արտահայտված նյարդահուզական լարվածությամբ:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Гигиена и экология человека // под редакцией Н. А. Матвеевой.- Москва.- 2005.- С. 18-19
2. Сидоров П.И. // Способ скрининговой оценки факторов здоровья.. – Гиг. и сан. –2010. – № 2. –С. 85-89
3. Асмангулян Т.А. //Краткий учебник гигиены и экологии человека. – Ереван. – 2000. – С. 175
4. Ефименко С. А. // Пробл. Соц. гиг., здравоохр. и истории мед. – 2007. – № 1. – С. 8-14
5. Агаджанян Н. А., Ермакова Н. В. // Экологический портрет человека на севере. – Москва. – 1997. – С. 107

РЕЗЮМЕ

СКРИНИНГОВАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ, НА ПРИМЕРЕ СТУДЕНТОВ ЕГМУ

Котанян А.А., Мкртчян А.А.

ЕГМУ, кафедра гигиены и экологии

Ключевые слова: факторы влияющие на здоровье, скрининговая оценка, студенты.

Несмотря на некоторые различия вклада факторов в общее здоровье человека, большинство авторов сходятся во мнении, что к ним относятся образ жизни, среда обитания, генетические факторы и здравоохранение.

Исследование факторов влияющих на здоровье и выявление вклада каждого из них позволит определить группы населения с высоким уровнем риска и провести профилактическую работу.

С этой целью разработан способ скрининга “Оценки экологии здоровья”, включающий 5 блоков: образ жизни, среду обитания, генетику, здравоохранение и ментальность.

Целью настоящей работы было оценить с помощью вышеуказанного способа факторы, влияющие на состояние здоровья, на примере студентов Ереванского государственного медицинского университета. Было обследованно 125 практически здоровых студентов (средний возраст $20,5 \pm 0,68$). В результате исследования выяснилось, что вклад факторов в состояние здоровья студентов составили: образ жизни - 20,9%, среда обитания - 16,5%, генетические факторы - 21,9%, здравоохранение - 19,8%, ментальность - 20,9%. Анализ составляющих здоровья показывает, что ментальности среди факторов отводится достаточно большое место.

При сравнении полученных нами данных с данными группы российских ученых, которые провели подобное исследование в г. Архангельске, выяснилось, что среди наших студен-

тов доля образа жизни и среды обитания в вопросах сохранения здоровья ниже, чем у российских студентов, однако значительно выше роль генетического фактора.

При оценке образа жизни 65,6% наших респондентов отмечают наличие частых стрессовых ситуаций, 52% - нерегулярное и несбалансированное питание, 37,6% - низкий уровень физической активности.

При оценке роли среды обитания 28,8% студентов выразили недовольство, связанное с климатическими условиями, 53,6% отметили, что их работа сопровождается выраженным психо-эмоциональным напряжением, а 66,4% отметили ощутимую информационную перегрузку.

Анализ ответов, касающихся психического и психологического состояния человека, которое определяет ментальность, показал, что 70,4% студентов отмечают чувство внутренней тревоги или напряжения, среди 71,2% наблюдается подавленное настроение, а 23% респондентов беспокоит бессонница.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что среди наших студентов доля факторов образа жизни и среды обитания в вопросах сохранения здоровья значительно низкая, что частично обусловлено частыми стрессовыми ситуациями, нерациональным питанием, низким уровнем физической активности и т.д.. Учебный процесс студентов сопровождается выраженным психо-эмоциональным напряжением и ощутимой информационной перегрузкой.

SUMMARY

SCREENING EVALUATION OF THE FACTORS AFFECTING HEALTH CONDITIONS BASED ON THE EXAMPLE OF STUDENTS OF YSMU

Kotanyan A.A., Mkrtchyan A.A.

YSMU, Department of Hygiene and Ecology

Keywords: *factors influencing on health condition, screening evaluation, students.*

Despite of some differences in factors contributing to the general health condition, most of the authors do consider that lifestyle, environment, genetic factors and public health are some of them.

Studying the factors influencing on the health condition and revealing their impact helps to define the groups of population with high risk level and carry out preventive measures.

For this purpose we have worked out a screening method, "Evaluation of health ecology", which includes 5 blocks: lifestyle, environment, genetics, public health and mentality.

The aim of the present work was to evaluate the factors affecting the health condition by using the above mentioned method on the example of the Yerevan State Medical University students. 125 practically healthy students were examined (average age 20.5 ± 0.68). The results of the study have revealed that the factors contributing to the students' health condition were: lifestyle – 20.9%, environment – 16.5%, genetic factors – 21.9%, public health – 19.8%, and mentality – 20.9%. The analysis of the health condition shows that among these factors mentality has a rather significant role.

When comparing our obtained data with those of Russian scientists, who have conducted a similar investigation in the city of

Arkhangelsk, we could see that lifestyle and environment factors related to health protection were lower among our students than those among the Russian students, but the role of genetic factor was rather high.

When evaluating the lifestyle, 65.6% of our respondents complained about frequent stressful situations, 52%-irregular and imbalanced nutrition, 37.6% - low level of physical activity.

When evaluating the role of the environment, 28.8% of the students expressed their dissatisfaction with climatic conditions, 53.6% noted that their work was accompanied with a significant psycho – emotional tension and 66.4% mentioned perceptible overloading of information.

The analysis of the answers concerning the human psychic and psychological condition, which defines mentality, has shown that 70.4% of the students noted sensation of inner anxiety or tension, 71.2% students had depressed mood, and 23% of the students suffered from insomnia.

Thus, the results of our investigations have shown that the factors of lifestyle and environment have significantly smaller role in health protection among our students. It's partly conditioned by frequent stressful situations, irrational nutrition, low level of physical activity, etc. Students' academic process is accompanied by psycho-emotional tension and perceptible information overloading.

ԴԵՂԵՐԻ ԾԱԽՍԵՐԻ ՓՈԽՉԱՏՈՒՑՄԱՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱ-ՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅՈՒՆՈՒՄ

Սահակյան Ա.Ե.^{1,2}, Ղազարյան Լ.Ֆ.², Մարտիրոսյան Լ.Ա.¹

¹ ԵՊԲՀ, դեղագործության կառավարման ամբիոն

² Դեղերի և բժշկական տեխնոլոգիաների փորձագիտական կենտրոն

Բանալի բառեր՝ դեղի ծախսեր, դեղերի մատչելիություն, փոխհատուցման համակարգ, հիմնական դեղեր, «որք» դեղեր:

Ներածություն

Հայաստանի Հանրապետության բնակչությանը մատչելի դեղերով ապահովելը պետության կարևորագույն սոցիալական խնդիրներից մեկն է: Դեղերի մատչելիությունը ապահովելու համար տարբեր երկրներում տարբեր մեխանիզմներ են գործում [4-8]: Սակայն իրականում մարդիկ անհրաժեշտ դեղեր ձեռք են բերում առավելապես սեփական միջոցների հաշվին: Հայաստանում էլ անվճար և արտոնյալ պայմաններով դեղեր ստացող սոցիալական խմբերում ընդգրկված և յուրահատուկ հիվանդություններով տառապող հիվանդները երբեմն ստիպված են լինում դեղերը գնել սեփական միջոցների հաշվին [9]:

Ներկայումս Հայաստանում, ինչպես և աշխարհի շատ երկրներում բնակչությանն անհրաժեշտ դեղերի պահանջարկը ձևավորելիս առաջ է գալիս սահմանափակ ֆինանսավորման խնդիր: Չարգացած երկրներում նշված խնդրի լուծմանը մեծապես նպաստել է բժշկական պարտադիր ապահովագրության մեխանիզմի գործարկումը, որը զգալիորեն փոխհատուցում է հիվանդներին անհրաժեշտ դեղերի ծախսը: Չարգացող երկրների կողմից վարվող քաղաքականությունը հետապնդում է միաժամանակ երկու նպատակ՝ բնակչությանը որակյալ դեղերով ապահովում և սուղ միջոցների խնայողաբար օգտագործում: Չնայած Հայաստանում տարեցտարի ավելանում են դեղերի ձեռքբերման պետական հատկացումները, այնուամենայնիվ մեծ է ճեղքվածքը պետության ստանձնած պարտավորությունների և դրանց կատարողականության միջև: Առողջապահության ազգային հաշիվների տվյալներից երևում է, որ Հայաստանում տնային տնտեսությունները դեռևս կրում են դեղերի ծախսերի բեռի մասը: 2008 թվականին դեղերի համար տնային տնտեսությունները ծախսել են դեղերի համար նախատեսված բյուջետային ու մասնավոր ծախսերի 82,2%-ը [1]: Դեղերի տնտեսական ցածր մատչելիության հիմնական պատճառները, բացի ֆինանսականից ունեն նաև իրավական և կազմակերպչական բնույթ:

Սույն աշխատանքի **նպատակն է** ուսումնասիրել դեղերի ծախսերի փոխհատուցման համակարգի առկա վիճակը և համապատասխան իրավական դաշտը՝ դեղերի փոխհատուցման քաղաքականության գործիքներ և իրավակիրարկման մեխանիզմներ մշակելու համար՝ հաշվի առնելով Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության (ԱՀԿ) երաշխավորությունները և միջազգային լավագույն փորձը:

Նյութը և մեթոդները

Ուսումնասիրությունները կատարվել են ԱՀԿ հարցաթերթիկների միջոցով 2011թ. հոկտեմբեր-դեկտեմբեր ամիսներին: Ուսումնասիրվել է դեղերի գնման, մատակարարման և կառավարման առկա համակարգը առողջության առաջնային պահպանման, հիվանդանոցային, կենտրոնական մակարդակներում: Տվյալները հավաքագրվել են Հայաստանի Հանրապետության առողջապահության նախարարության (այսուհետ՝ նախարարություն) դեղային քաղաքականության բաժնում, գնումների պետական գործակալությունում, նախարարության մարդասիրական օգնության հանրապետական կենտրոնում, 5 հոսպիտալներում, պոլիկլինիկաներում և դեղատներում: Կատարվել է իրավական դաշտի և այլ երկրներում գործող դեղերի ծախսերի փոխհատուցման համակարգերի վերաբերյալ մասնագիտական գրականության ուսումնասիրություն: Հետազոտության ընթացքում օգտագործվել են համակարգային, փաստաթղթային, հարցումների, պատմական և համեմատական վերլուծության մեթոդներ:

Արդյունքները

Ուսումնասիրության արդյունքում պարզվել է, որ դեռևս 1998-ից մեր երկիրը որդեգրել է ԱՀԿ Հիմնական դեղերի քաղաքականությունը՝ «Դեղերի մասին» ՀՀ օրենքում ամրագրելով, որ Հայաստանի Հանրապետության բնակչությանը երաշխավորվում է հիմնական դեղերի ցուցակում ընդգրկված դեղերի առկայությունը, դրանց մատչելիությունը: Օրենքի պահանջների կատարումն ապահովելու համար ՀՀ կառավարությունը հաստատել է հիվանդությունների և սոցիալական խմբերի ցանկը, որով իրավունք է տրվում համապատասխան հիվանդներին դեղեր ստանալու անվճար կամ արտո-

նյալ պայմաններով: Բացի դրանից, կառավարությունը հաստատել է նաև ամենամյա առողջապահական պետական նպատակային ծրագրերի շրջանակներում պետության կողմից երաշխավորված անվճար բժշկական օգնության և սպասարկման կազմակերպման և ֆինանսավորման կարգը: ՀՀ առողջապահության նախարարի (այսուհետ՝ նախարար) հրամանով հաստատված են նաև «Հիմնական դեղերի ցանկը», «Անվճար կամ արտոնյալ պայմաններով դեղեր հատկացնելու կարգը» և «Բժշկական հաստատությունների կողմից դեղերի ձեռքբերման, ստացման, պահպանման, հաշվառման և բաշխման կարգը»:

Օրենսդրության համաձայն՝ արտոնյալ պայմաններով տրամադրվող դեղերը, որոնք բաց են թողնվում դեղատոմսերով, ձեռք են բերվում չորս հիմնական աղբյուրներից՝ նախարարության կողմից կենտրոնացված գնումներով, բուժհաստատությունների բյուջեի միջոցներով, մարդասիրական օգնության ճանապարհով ստացվող դեղերի հաշվին և բուժհաստատության սեփական միջոցների հաշվին՝ վերջինիս սպասարկման տարածքում գործող դեղատներից պայմանագրային հիմունքներով:

Դեղերի ծախսերի բյուջեն հիվանդանոցների համար հաշվարկվում է սահմանափակված բյուջեի սկզբունքով՝ փաստացի կատարված աշխատանքների դիմաց, իսկ արտահիվանդանոցային բուժհաստատությունների դեպքում՝ ըստ չևի:

Կենտրոնացված կարգով դեղերի ձեռքբերումն իրականացվում է ՀՀ գնումների օրենսդրությանը համապատասխան՝ ըստ նախարարության ներկայացրած ցանկերի: Դեղերի պետական գնումները հիմնականում իրականացվում են պարբերաբար անցկացվող բաց մրցույթի միջոցով, բանի որ գնման առարկան ունի պարբերական օգտագործման բնույթ և ընդգրկված է ՀՀ ֆինանսների նախարարության կողմից հաստատված համապատասխան ցանկում: Մրցույթի հայտերը բացվելուց հետո կազմվում է արձանագրություն, որի հիման վրա օրենքով սահմանված կարգով հաղթող մասնակցի հետ կնքվում է պայմանագիր: Պայմանագրին կցվում է նախարարության հետ համաձայնեցված համաձայնագիրը՝ դեղերի գնման և վճարման ժամանակացույցով: Մրցույթում հաղթող ճանաչված մատակարարները, պայմանագրի համաձայն, դեղերը տեղափոխում են նախարարության Մարդասիրական օգնության հանրապետական կենտրոնի (ՄՕՀԿ) պահեստ, որը դրանք բաշխում է նախարարության հաստատած բաշխացուցակների հիման վրա: Առանձին բուժհաստատությունները կամ իրենք են պահեստից ստանում իրենց հասանելի դեղերը, կամ ՄՕՀԿ-ն է դրանք առաքում:

Առանձին բուժհաստատություններ դեղեր ձեռք են բերում ՀՀ գնումների օրենսդրությանը համապատասխան: Բուժհաստատությունները, ընդունված կարգի համաձայն, իրականացնում են բոլոր ճանապարհներով ստացված դեղերի հաշվառումը և ներկայացնում հաշվետվություններ՝ նախարարության սահմանած ձևաչափով:

Նախարարի հրամանով պարտադրվում է անվճար կամ արտոնյալ պայմաններով տրվող դեղերը դեղատոմսով դուրս գրել ՀՀ հիմնական դեղերի ցանկից՝ միաժամանակ սահմանելով, որ հիվանդին բժշկի ցուցումով հիմնական դեղերի ցանկում չընդգրկված դեղ նշանակելու դեպքում ամբուլատոր-պոլիկլինիկական բժշկական կազմակերպության տնօրենի հրամանով ստեղծվում է հանձնաժողով, որի եզրակացության հիման վրա հիվանդին դուրս է գրվում դեղ, պայմանով, որ այն գրանցված լինի Հայաստանի Հանրապետությունում: Օրենսդրությունը թույլատրում է չգրանցված դեղերի նշանակումը, միայն եթե դրանք ստացվել են մարդասիրական օգնության ճանապարհով: Նախարարի հրամանով բուժհաստատություններին պարտադրվում է դեղեր ձեռք բերելու ընթացքում նախապատվությունը տալ տվյալ պահին ավելի ցածր շուկայական գին ունեցող հայրենական արտադրության և նախարարության կողմից հաստատված, բուժման ստանդարտ սխեմաներում ընդգրկված դեղերին: Օրենսդրությամբ չի արգելվում դեղերի ձեռքբերումը հիվանդանոցում բուժվող հիվանդի կողմից, սակայն պահանջվում է նշում կատարել հիվանդության պատմության մեջ:

Օրենսդրական փաստաթղթերի վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ եղած իրավական ակտերը լիովին բավարար չեն պետության՝ օրենքով ամրագրված հիմնական դեղերի մատչելիությունն ապահովելու պարտավորությունը կատարելու համար: Հատկանշական է, որ չնայած 1994 թվականին մշակվել է անվտանգ, արդյունավետ, որակյալ և մատչելի դեղապահովմանն ուղղված ազգային դեղային քաղաքականության փաստաթուղթ (հետագայում միավորվեց նաև առողջապահության քաղաքականության փաստաթղթի նախագծում), սակայն մինչ օրս այն իրավական ուժ չի ստացել: Այսինքն՝ երկրում բացակայում է մեկ համապարփակ ռազմավարական փաստաթուղթ, որն ունենա հստակ նպատակներ՝ ուղղված դեղերի ծախսերի ֆինանսավորմանը, մատչելիության հավասարության ապահովմանը, բնակչության որոշակի խոցելի խմբերի պաշտպանությանը, անվտանգ, արդյունավետ, որակյալ դեղերով ապահովմանը, դեղերի ռացիոնալ կիրառման բարելավմանը, ռեսուրսների բաշխման արդյունավետության բարձրացմանը:

Օրենքով պետությունը պարտավորվում է ապահովել հիմնական դեղերի մատչելիությունը, սակայն հստակ չեն կիրարկման մեխանիզմները: Մասնավորապես, ՀՀ կառավարության որոշմամբ սահմանված է, որ նախարարության դեղաբանական խորհուրդն է եզրակացություն տալիս դեղը հիմնական դեղերի ցանկում ընդգրկելու մասին: Մինչդեռ օրենսդրությունը չի նախատեսում հիմնական դեղերը ընտրելու, ցանկը կազմելու, հաստատելու և վերանայելու ընթացակարգեր: Արդյունքում հստակ ու թափանցիկ չէ ցանկում դեղեր ընդգրկելու վերաբերյալ որոշումներ կայացնելու գործընթացը, որում էլ ապահովված չէ բոլոր շահագրգիռ կողմերի հավասար մասնակցությունը:

Սկսած 1994 թվականից՝ ՀՀ հիմնական դեղերի ցանկը կազմվում է ԱՀԿ երաշխավորությունների և ԱՀԿ հիմնական դեղերի մոդելային ցանկին համապատասխան, սակայն միանշանակորեն չի ընկալվում բժշկական հանրության կողմից: Պատճառները պայմանավորված են ինչպես հիմնական դեղերի հայեցակարգի ընկալման դժվարություններով, այնպես էլ դեղերը ընտրելու և ցանկերը կազմելու գործընթացում մասնագետների ոչ բավարար ներգրավվածությամբ [2, 3]: ՀՀ հիմնական դեղերի վերջին ցանկը հաստատվել է 2007 թվականին, որից հետո այն չի վերանայվել:

Որոշակի խնդիր է նաև հիմնական դեղերի ֆինանսական մատչելիությունը. ցանկի դեղերի շուրջ 28%-ը գրանցված չէ Հայաստանի Հանրապետությունում: Թեև ՀՀ կառավարության որոշման համաձայն դրանք ընդգրկված են պետական միջոցներով գրանցվող դեղերի ցանկում, այնուամենայնիվ դրանց գրանցման հայտերը շատ քիչ են: Դրա պատճառը կարող է նաև մարդասիրական օգնության կարգով չգրանցված դեղերի օրինական ներմուծումը լինել:

Լուծված չէ նաև հազվադեպ հանդիպող հիվանդություններով տառապող հիվանդներին կենսականորեն անհրաժեշտ «որբ» դեղերով մշտական դեղապահովման խնդիրը: Հայաստանի Հանրապետությունում օրենսդրորեն կարգավորված չէ «որբ» հիվանդությունների կարգավիճակի որոշման և դրանց բուժման համար անհրաժեշտ դեղերի ընտրության չափանիշները, ցանկերի կազմման ընթացակարգերը: Չկան հաստատված «որբ» հիվանդությունների և «որբ» դեղերի ցանկեր: Հաշվարկված չէ «որբ» դեղերի պահանջարկը: Ապահովված չէ «որբ» դեղերի ֆինանսական և տնտեսական մատչելիությունը: Այդ կարգի որոշ դեղեր հանրապետությունը մարդասիրական ճանապարհով հայթայթում է բարեգործական ծրագրերի շրջանակներում:

Մեկ այլ բարդություն է առաջացնում հիմնական դեղերի ցանկում ընդգրկված, նույն ակտիվ դեղանյութը

պարունակող, սակայն տարբեր առևտրային անուններ և բնականաբար տարբեր արժեքներ ունեցող դեղերի անվճար տրամադրումը: Օրենսդրությամբ սահմանված չեն փոխհատուցման առավելագույն հենակետային գին, ինչպես նաև անվճար կամ արտոնյալ պայմաններով տրվող դեղերի դուրսգրման որևէ սահմանափակում: Չկա նաև գներիկ դեղերի նշանակման և բաշխման խթանման որևէ մեխանիզմ: Օրենսդրորեն ամրագրված չէ դուրս գրված դեղը դեղագետի կողմից գներիկով փոխարինելու իրավասությունը կամ դեղը բժշկի կողմից միջազգային համընդհանուր անունով դուրս գրելու պարտադիր պահանջ:

Այսպիսով, սահմանափակ բյուջետային հնարավորությունների և առողջության պետական ապահովագրության բացակայության պայմաններում պետությունը իր վրա է վերցրել չափազանց ծանր բեռ՝ սոցիալական բավական ընդգրկուն խավի բոլոր հիվանդությունների դեպքում բոլոր դեղերի անվճար տրամադրումը: Ավելին՝ որոշ դեպքերում անվճար տրամադրվում է հիմնական դեղերի ցանկից դուրս նշանակված դեղ՝ ստանձնելով օրենքով չնախատեսված լրացուցիչ պարտավորություն: Եվ դա այն դեպքում, երբ երկրում չի գործում գների կարգավորման որևէ համակարգ: Ընդ որում, ակտիվ շուկայաբանության արդյունքում պարզվել է, որ որոշ գներիկների արժեքը գրեթե մոտ է օրիգինալի գնին, և դրանց իրացումը զգալիորեն գերազանցում է մատչելի տարբերակներին: Բնականաբար այս պայմաններում դժվար է կանխատեսել դեղերի իրական ծախսերը, որը հանգեցնում է թերի ֆինանսավորման և պարտավորությունների չկատարման՝ առաջացնելով ինչպես հիվանդների, այնպես էլ բուժօգնությունների դժգոհությունը:

Անիրագործելի է նաև ՀՀ կառավարության որոշմամբ սահմանված բոլոր դեղերը անվճար տրամադրելու պարտավորությունը՝ առանց որևէ սահմանափակման, ընդ որում, որոշմամբ հաստատված աղյուսակներում նշված են թանկարժեք և երկարատև ընդունում պահանջող դեղախմբերի ընդհանուր անուններ (հակաուռուցքային դեղեր, հակադիաբետիկ դեղեր, հակակոագուլյանտներ): Ավելին՝ որոշման մեջ կան նաև այնպիսի դեղանուններ, որոնք ընդգրկված չեն հիմնական դեղերի ցանկում: Իրականում կենտրոնացված կարգով գնվող և հիվանդներին տրամադրվող դեղերի շուրջ 50%-ը հիմնական դեղերի ցանկից չեն, մինչդեռ օրենքով սահմանված չէ այդ դեղերով բնակչությանը ապահովելու պահանջ:

Երկրում ներդրված չէ նաև պետության կողմից անվճար և արտոնյալ կարգով տրամադրվող դեղերի կառավարման միասնական էլեկտրոնային տեղեկատ-

վական համակարգ: Փաստացի միայն կենտրոնացված գնումների ճանապարհով ձեռք բերված դեղերի վերաբերյալ են հաշվետվություններ ներկայացվում նախարարություն:

Առանձին հիմնավորման կարիք ունի նաև պոլիկլինիկաների՝ դեղեր բաց թողնելու իրավասությունը: Դեղատների առատ ցանցի առկայության պայմաններում պոլիկլինիկային պարտադրվում է ձեռք բերել, պահպանել, հաշվառել, բաց թողնել (նաև բուժքրոջ միջոցով) դեղեր, նույնիսկ առանց համապատասխան պայմանների առկայության: Իսկ այդ գործառույթները օրենսդրորեն վերապահված են դեղատների:

Տեխնիկական դժվարություններ է առաջացնում նաև դեղատուփերի և փաթեթների վրա «Վաճառքի ենթակա չէ» գրառումը, որը սկզբունքորեն նպատակին չի ծառայում, քանի որ դեղերը ոչ միշտ են բաց թողնվում տուփերով և փաթեթներով:

Առանձին բնարկման առարկա է հեռավոր շրջաններում դեղերի ֆիզիկական մատչելիության խնդիրը: Այնտեղ դեղապահովման գործընթացներում առկա են որոշակի բարդություններ:

Դեղապահովման բեռը որոշակիորեն թեթևացնում է մարդասիրական օգնության կարգով դեղերի ստացումը, որը, սակայն, ոչ միշտ է իրականացվում ԱՅԿ-ի սկզբունքներին համապատասխան: Բացի դրանից, պետական գրանցում չպահանջելու դեպքում դժվար է երաշխավորել դեղերի որակը, արդյունավետությունն ու անվտանգությունը:

Դեղերի ծախսերը կրճատելու մեկ այլ ճանապարհ է ռացիոնալ դեղաբուժությունը և դեղերի ծախս-արդյունավետ նշանակումը: Սակայն այդ ուղղությամբ ձեռնարկված միջոցառումները նույնպես կայուն բնույթ չունեն, բացակայում է դեղանշանակումների մշտադիտարկման համակարգը, ակտիվ չի իրականացվում դեղերի կողմնակի ազդեցությունների հայտագրումը: Դեղանշանակումների որակի բարելավմանը կարող են նպաստել հաստատված բուժման ստանդարտ ուղեցույցները: Սկսած 2000 թվականից՝ բժշկների սեղաններին պարբերաբար հայտնվում են բուժման ստանդարտ տարբեր ուղեցույցներ, սակայն դրանք չեն ընդգրկում բոլոր հիվանդությունները, իսկ երբեմն էլ նույն հիվանդության վերաբերյալ առկա են տարբեր ուղեցույցներ: Սահմանված չէ նաև ուղեցույցների մշակման, հաստատման, վերանայման ընթացակարգեր, ինչպես նաև դրանց կիրառման պայմաններն ու պահանջները, հաշվարկված չեն ուղեցույցներով դեղաբուժության արժեքները: Բուժհաստատություններում չեն գործում արդյունավետ դեղաբուժությանը նպաստող հանձնաժողովներ կամ կոմիտեներ, որոնք ձևավորելու

աշխատանքներն ընթացքի մեջ են եղել դեռևս 90-ական թվականներից:

Ամփոփում

Ուսումնասիրության արդյունքների հիման վրա մշակվել է բնակչության սոցիալական խմբերին և առանձին հիվանդությունների դեպքում անվճար կամ արտոնյալ պայմաններով դեղեր տրամադրելու գործընթացը բարելավելու հայեցակարգ՝ ընդգրկելով հետևյալ հիմնական ուղղությունները.

1. Հայաստանի Հանրապետությունում անվճար կամ արտոնյալ պայմաններով դեղեր ձեռք բերելու իրավունք ունեցող բնակչության սոցիալական խմբերի և հիվանդությունների ցանկերի և ամբուլատոր-բժշկական կազմակերպությունների կողմից դեղեր հատկացնելու կարգի վերանայում:
2. Դեղերի արժեքի փոխհատուցման կարգի հաստատում՝ ներառյալ փոխհատուցելիս միայն հիմնական և «որբ» դեղերով ապահովելու սահմանափակումը, բազային գնի սահմանումը և համավճարի հնարավորությունը:
3. Հիմնական և «որբ» դեղերի ընտրության չափանիշների, ցանկերի կազմման և վերանայման ընթացակարգերի հաստատում և նոր ցանկերի կազմում:
4. Բուժման ստանդարտ ուղեցույցների մշակման, հաստատման և վերանայման ընթացակարգերի հաստատում և ուղեցույցների մշակում:
5. Գործընթացի պատասխանատուների և կատարողների լիազորությունների հստակեցում, նրանց միջև արդյունավետ, անխափան կապի և փոխազդեցության ապահովում:
6. Ֆինանսական նորմատիվի նոր մեթոդի մշակում՝ անվճար և արտոնյալ պայմաններով դեղերով ապահովված լինելու ծախսը հաշվարկելու նպատակով:
7. Բժշկական կազմակերպությունների կարիքների համար իրականացվող դեղերի գնման գործընթացի արդյունավետության բարձրացում՝ այդ նպատակով ստեղծելով նաև գների մշտադիտարկման տվյալների հիմնապաշար:
8. Հիմնական և «որբ» դեղերի արտահերթ և անժամկետ գրանցման ընթացակարգի սահմանում՝ պարզեցնելով ԱՅԿ-ի նախաորակավորումը, դեղերի գրանցման տեխնիկական պահանջների ներդաշնակեցման միջազգային համաժողովի անդամ երկրներում գրանցում ստացած դեղերի՝ Հայաստանում գրանցելու գործընթացը:
9. Միասնական կառավարման տեղեկատվական էլեկտրոնային համակարգի ներդրում:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Հայաստանի առողջապահության համակարգի զործունեության գնահատում: Առողջապահական ծառայությունների մատչելիությունը, 2009, էջ 63-74:
2. Սահակյան Ա., Ղազարյան Լ. և ուրիշներ: Հիմնական դեղերի քաղաքականության իրականացման վերլուծությունը Հայաստանի Հանրապետությունում: Գիտա-բժշկական հանդես, 2009, էջ 27-33:
3. Սահակյան Ա., Ղազարյան Լ. և ուրիշներ: Հիմնական դեղերի գաղափարախոսության արմատավորման ուսումնասիրությունները Հայաստանի Հանրապետությունում: «Մարդու առողջությունը» 7-րդ ազգային գիտաբժշկական կոնգրեսի նյութերի ժողովածու (Միջազգային մասնակցությամբ), Երևան, 2008, էջ 516-517:
4. Тельнова Е.А. Международный опыт организации лекарственного обеспечения льготной категории населения, журнал Фармация N8, 2005
5. WHO. Guide to Drug Financing Mechanisms, Dumoulin, J., Kadder, M., Velasquez, G., Geneva, 1998, 55 p.
6. WHO Review of the Estonian Pharmaceutical Sector: Towards the Development of a National Medicines Policy. WHO Europe. 2009, 93 p.
7. Regulating pharmaceuticals in Europe: Striving for Efficiency, Equity and Quality Elias Mossialos, Monique Mrazek and Tom Walley, 2004, 368 p.
8. Farrugia, C., Savvas, K., Pricing of Medicinal Products: Considerations in a Small Market State, Journal of the Malta College of Pharmacy Practice, Summer, 2009
9. Lee, D., Miralles, M., Khachatryan, S., and Najaryan, O.. The Supply and Use of Medicines for Primary Health Care in Armenia and Options for Improvement, MSH/USAID, 2007.

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ СИСТЕМЫ ВОЗМЕЩЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ЗАТРАТ В РЕСПУБЛИКЕ АРМЕНИЯ

Саакян А.Е.^{1,2}, Казарян Л.Ф.², Мартиросян Л.А.¹

¹ ЕГМУ, Кафедра управления фармации

² Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий

Итоги исследования показывают, что для исполнения государством обязанности обеспечения населения «основными» лекарствами и «лекарствами-сиротами» необходимо проведение серьезных реформ на законодательном поле государства. Не обеспечена полностью физическая доступность «основных» лекарств, неточны механизмы обеспечения доступности. Не определена законодательством также максимальная базовая стоимость возмещения. Принятие мер, направленных на сокращение лекарственных затрат при рациональной те-

рапии и затратно-эффективное назначение лекарств, также не носит стабильный характер. В стране отсутствует электронная система регулирования отпуска лекарств бесплатно, а также на льготных условиях.

На основании итогов исследования разработана концепция совершенствования процесса бесплатного или на льготных условиях отпуска лекарств определенным социальным группам населения, а также категориям больных (при определенных болезнях).

SUMMARY

STUDY OF MEDICINE EXPENSES REIMBURSEMENT SYSTEM IN ARMENIA

Sahakyan A.E.^{1,2}, Ghazaryan L.F.², Martirosyan L.A.¹

¹ YSMU, Department of Pharmaceutical Management

² Scientific Centre of Drug and Medical Technology Expertise

The results of the study show that serious reformation is needed for the State as a part of its obligation to provide essential and «orphan» medicine within the regulatory framework. The availability of essential medicines is not completely ensured and the mechanisms ensuring availability and affordability are not clearly described. Also, the basic prices for the reimbursement are not identified by the legislation. Actions taken to reduce medicinal

expenses by rational pharmacotherapy and prescribing cost/effective medicines are not regular. There is no computer-based management system of medicines reimbursement in the country.

Based on the study results, a concept was developed to improve the reimbursement system of medicine expenses for some social groups of population or diseases.

УДК: 615.12+614.27

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ КАЧЕСТВА УСЛУГ В АПТЕКАХ

*Бегларян М.Г.**ЕГМУ, Кафедра управления фармации*

Ключевые слова: *фармацевтический рынок, качество услуг работников аптек, менеджмент аптеки.*

За последние десятилетия розничная торговля лекарств превратилась в двигатель экономического роста и одну из крупнейших сфер концентрации капитала. Современный фармацевтический рынок Армении - это масштабный сектор экономики. Стратегию деятельности большинства фармацевтических предприятий на современном этапе определяет усиливающаяся ориентация на удовлетворение потребностей покупателей [4, 8]. Но при этом в отрасли накопилось немало проблем, и отмечается необходимость их решения.

Современное развитие фармацевтического рынка в Армении определяется, прежде всего, совершенствованием организации торгово-технологических процессов, появлением новых эффективных форм и методов продажи лекарств, активным ростом торговых площадей, формированием и развитием крупных аптечных сетей, что неизбежно ведет к качественным изменениям в области оказания торговых услуг. Все эти факторы влияют на изменение инфраструктуры потребительского рынка в сторону укрепления позиций более организованной сферы услуг. Тем не менее, для большинства современных мелкорозничных фармацевтических предприятий Армении характерен минимальный учет пожеланий потребителей и применение стандартного уровня обслуживания. Проблема формирования качества услуг на фармацевтическом рынке актуальна и как никогда востребована в современном обществе.

Как известно, в макроэкономическом плане роль розничной торговли имеет двойственный характер. С одной стороны розничная торговля выступает как посредник между производителями лекарств и их потребителями, с другой – продажа лекарств является «производителем услуг», именуемых как торговые услуги. Противоречие наступает тогда, когда потребитель, будучи неудовлетворенным качеством лекарства или товара медицинского назначения, низко оценивает и качество обслуживания в целом.

В будущем реализация лекарств в аптеках обязательно должна базироваться на предоставлении потребителям качественных услуг. Высокая социальная ответственность аптек заключается в умении управлять

как качеством предложенных к реализации лекарств, так и в обеспечении высокого уровня качества услуг - своеобразного конкурентного преимущества. Современное качество услуг основано на взаимодействии потребителя с товаром (лекарство или парафармацевтический продукт) и измеряется в соответствии с удовлетворением его требований и пожеланий. В настоящее время, в условиях роста количества аптек в РА, значительного предложения лекарств и усиления конкуренции, качественное обслуживание приобретает особую роль. Большинство покупателей осуществляют смену приверженности определенному фармацевтическому предприятию на основе своих внутренних ощущений и оценок уровня качества обслуживания. Если ожидания потребителей возрастают, а уровень обслуживания и консультаций фармацевтического работника остается неизменным, то общий уровень удовлетворенности со стороны потребителей понижается [9].

Прежде всего, обеспечение покупателей высоким уровнем качества обслуживания является одной из действующих форм защиты фармацевтического предприятия в конкурентной среде - на потребительском рынке. Качественное обслуживание становится сегодня приоритетным направлением в торговой политике, так как оно позволяет увеличивать число лояльных покупателей и положительно влияет на имидж аптеки. В настоящее время важнейшим элементом управления современной торговлей в аптеке является управление качеством сервиса при обслуживании потребителей [7].

В этой связи уместно вспомнить слова философа И.П. Ильина из статьи с актуальным названием «Спасение в качестве». В данной статье автор пишет: «Есть только один исход и спасение - возвращение к качеству и его культуре. Ибо количественные пути исхожены, выстраданы и разоблачены, и количественные иллюзии на наших глазах изживаются до конца» [8].

На современном этапе развития экономики именно «сервис», «качество и безопасность торговых услуг» являются наиболее сложными и малоисследованными элементами в хозяйственной деятельности аптек Армении, что связано с некоторыми особенностями торговли: речь идет об одновременной продаже лекарств и параллельном оказании услуг.

В маркетинге услуг аптек систематизированы основные показатели «торговых услуг», которые определены как количественные и качественные. К количественным относятся показатели, которые можно измерить: длительность ожидания и расчета покупателя, коэффициент обеспеченности кассовым обслуживанием. К качественным показателям относятся: приветливость персонала, компетентность персонала в период консультации и обслуживания покупателей, характер и порядок рассмотрения претензий со стороны покупателей и т.д. [6, 11].

Некоторыми авторами были предложены модели качества услуг и определены основные требования к высококачественному сервису [15, 16].

Несмотря на значительный объем работ, посвященных методологическим и методическим проблемам управления качеством услуг, следует признать, что большинство исследований не выходят за рамки экономики и организации сервисных процессов, имеют слабую отраслевую ориентацию и практически не учитывают специфику развития фармацевтических предприятий. В то же время вопросы формирования эффективных систем менеджмента качества услуг в аптеках еще недостаточно изучены как в Армении, так и за рубежом. Актуальность и недостаточная освещенность данных проблем послужили основанием для проведения нами дальнейших исследований в данном направлении.

По нашему мнению, розничная продажа лекарств в аптеках Армении переживает переломный момент в области осознания проблемы управления качеством услуг. Наступило время качественных преобразований в системе менеджмента аптек, направленных на реализацию одной из ведущих и актуальных функций менеджмента - управление качеством и безопасностью услуг (если провизор/фармацевт допустил ошибку при отпуске лекарства и нанес ущерб здоровью больного - он несет юридическую ответственность).

Несомненно, что торговля (в том числе и продажа лекарств) во все исторические времена была, есть и остается наиболее прибыльной отраслью народного хозяйства. Дифференцированные размеры торговой надбавки на оптовую цену лекарств практически всегда позволяют получать прибыль. Однако, современные требования развития общества диктуют необходимость цивилизованного подхода к организации продажи лекарств и сервисному обслуживанию покупателей.

Как известно, в последние годы наблюдается тенденция повышения роли услуг, причем рост сферы услуг опережает рост материального производства.

Так например, 20% мировой торговли приходится на международную торговлю услугами. Сфера услуг выросла в крупнейший сектор хозяйства: 62-74% мирового валового внутреннего продукта приходится на сферу услуг (что значительно больше доли товарной торговли), в то же время по занятости на сферу услуг приходится 63-75% от общей численности занятых. Кроме того, она способствует росту технической оснащенности труда, внедрению более совершенных технологий и т.д. Причем ни в одной стране, где это происходит, подобная тенденция не оценивается негативно [11].

Международный обмен услугами развивается высокими темпами. По оценке секретариата ВТО (Всемирная торговая организация) емкость мирового рынка услуг в 1998 году составляла более 3 трлн. долларов. Однако статистика международной торговли зарегистрировала стоимость мирового экспорта услуг в 61,8 трлн. долларов. Это связано с несовершенством систем статистического учета всех способов продажи услуг. По имеющимся оценкам, в 2020 году мировой экспорт услуг может сравниться с мировым экспортом товаров [13, 14].

Как уже отмечалось, стороны, заинтересованные в качестве торговых услуг, определяются на сегодняшний день достаточно широко: потребители (в лице покупателей), акционеры и владельцы бизнеса, персонал торгового предприятия (аптеки), поставщики продукции в систему розничной торговли, наконец, государство.

В первую очередь необходимо осознать, что процессом менеджмента в аптеке можно управлять на основе максимального учета требований и пожеланий потребителей, которые желают сегодня не только приобретать качественные лекарства и парафармацевтические товары, но и получать при этом полноценные услуги. Речь идет о консультационных услугах, услугах по созданию максимальных удобств при покупке и др. Процесс новаций обязательно должен сопровождаться структурными изменениями в штатном расписании: в крупной аптеке может быть специалист по качеству услуг, а в средней и маленькой – его обязанности, по приказу директора, должен выполнять кто-либо из сотрудников (например, заместитель директора, заведующий отделом). Он должен ежедневно отслеживать качество оказываемых услуг, разрабатывать и внедрять планы по повышению качества обслуживания. В конечном итоге, по нашему мнению, управление качеством торговых услуг - это целая философия современного ведения торгового бизнеса на основе постоянного совершенствования и развития.

В научной литературе доказана необходимость обязательного учета менеджментом аптеки механизмов мотивации персонала, степени удовлетворенности персонала работой в формировании качества обслуживания, определена ведущая роль обучения персонала в области формирования доверия, лояльности и удовлетворенности потребителей качеством обслуживания. В случаях успешной покупки контакт клиентов с фармацевтическими работниками создает чувство удовлетворенности у покупателей. В результате этого значительная часть потребителей оценивает работу аптеки именно по характеру взаимоотношений с персоналом [1, 2, 5, 16].

Во-вторых, для регулирования развития данного процесса по управлению качеством торговых услуг аптек должно обязательно учитываться мнение потенциальных покупателей. Именно покупатели дают самую справедливую оценку современному качеству обслуживания в аптеках. Именно на основе их оценок должны в будущем приниматься важнейшие решения в области управления качеством услуг. От современных аптек требуется большая прозрачность и открытость в вопросах управления качеством, как для потребителей, так и для персонала аптечного предприятия. Последний, в свою очередь, требует оптимальной мотивации [10].

Современный фармацевтический рынок превращается в наиболее устойчивый и стабильно развивающийся сектор экономики, пополняющий государственные бюджеты денежными средствами. Однако прогрессивные изменения в этой сфере развиваются стихийно. Если их развитие будет продолжаться так же бессистемно, то структурная перестройка может растянуться на длительное время, подходы к управлению качеством предоставления услуг могут стать сугубо индивидуальными и не реализовываться в должной мере. Свобода развития фармацевтического рынка приводит к тому, что развитие инфраструктуры потребительского рынка осуществляется главным образом в интересах самих предпринимателей. В настоящее время практически отсутствуют рекомендации и система мер по поддержке структурных и маркетинговых преобразований в сфере продажи лекарств. Серьезной проблемой на сегодняшний день является отсутствие комплексных мер и программ по регулированию качества и безопасности услуг. Основной целью в настоящее время является систематизация продажи лекарств, а не услуг. В свою очередь, для осуществления ее необходимо обеспечить качественное и доступное обслуживание населения, а также равномерное, цивилизованное развитие не толь-

ко крупных, но и средних, и мелких фармацевтических предприятий.

Для повышения качества услуг руководителям аптек рекомендуем обратить внимание на развитие следующих направлений: ориентацию деятельности аптек на потребителя; тесное взаимодействие с ним на основе диалога; анкетирование, интервьюирование; проведение организационных изменений за счет введения в структуру предприятия должности специалиста по качеству услуг; организацию обучения, развития, совершенствования и мотивации торгового персонала.

Совершенствование механизмов управления качеством торговых услуг рассматривается сегодня как одно из основных слагаемых в конкурентной борьбе, направленной на завоевание доверия потребителя и успешное позиционирование торгового предприятия на рынке.

Выявлено, что в Армении мало изучены вопросы управления качеством услуг работников аптек (психологические, моральные аспекты), недооценены и, следовательно, слабоуправляемы со стороны менеджмента фармацевтического предприятия поведение обслуживающего персонала (первостольника аптеки), поведение потребителей, взаимодействие их друг с другом в процессе продажи лекарств и оказания услуг.

Доказано, что процесс взаимодействия фармацевтического работника и покупателя происходит в рамках так называемой контактной зоны; эффективность контактов основывается на знаниях из области психологии поведения потребителей, психологии восприятия, невербальных коммуникаций и т.д. [3, 12].

Принимая во внимание мировой опыт изучения поведения потребителей и качества услуг, перед нами встала цель изучения данных вопросов маркетинга в нашей республике. Качество оказываемых услуг и поведение потребителей в аптеках Армении исследуются нами на протяжении многих лет. На основе этих исследований нами разработаны предложения, внедрение которых существенно изменит качество услуг работников фармацевтической сферы [1, 2, 5].

Целью нашей работы является выявление степени удовлетворенности клиентов и причин лояльности на основе таких критериев как оценка качества предлагаемых фармацевтических услуг, выбор типа обслуживания и т.д.

Методом анкетирования были изучены некоторые показатели услуг и поведения потребителей. В исследовании принимали участие потребители аптек г. Еревана и Котайкского марза. Выяснилось, что 80% потре-

бителей отмечают важность получения информации о лекарствах. Анализ данных показал, что качество фармацевтических услуг, таких как любезное отношение к посетителю, быстрые и ясные ответы на вопросы, выбор лекарств или способность предложения заменяющего лекарства являются для посетителей более первостепенными показателями для выбора аптеки, чем такой показатель как наличие или отсутствие лекарства в аптеке. После стоимости и качества лекарства (47%) покупатели считают важными показателями качество предоставления информации и обслуживания.

Учитывая важность социальной работы аптеки, постоянное общение с населением, на первый план выступает человеческий фактор. В аптеке он имеет первостепенное значение, так как одним из главных критериев компании являются кадры. Те сотрудники аптеки, кто занят в сфере обслуживания клиентов, играют ключевую роль в формировании доверия, прибыли, имиджа и других факторов конкуренции.

Полученные результаты позволяют определить будущее направление исследований, в результате кото-

рых потребителями (покупателями) будет дана оценка качеству услуг работников аптек РА на основе анкетирования по наиболее важным параметрам оценки качества обслуживания: скорость обслуживания, удовлетворенность покупателей консультацией фармацевтического работника, представленным ассортиментом лекарств, парафармацевтических товаров и т.д.

Таким образом, учитывая вышесказанное, данное направление исследований является достаточно актуальным и востребованным со стороны торгового менеджмента розничной фармацевтической организации (аптеки), потребителей и общества в целом. Современный потребитель ожидает получить в аптеке полноценную профессиональную информацию и услуги, общаясь с профессиональным, компетентным, дружелюбным фармацевтом. Решение данной проблемы приведет к новому импульсу развития качества услуг в аптеках Республики Армения, позволит с помощью качества услуг повысить экономическую эффективность деятельности фармацевтических предприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Բեգլարյան Մ.Յ. ՀՀ դեղագործական կազմակերպությունների գործունեության վրա ազդող որոշ գործոնների ուսումնասիրության արդյունքները. «Մարդու առողջությունը» 6-րդ ազգային գիտա-թմական կոնգրեսի կյուրների ժողովածու (միջազգային մասնակցությամբ), Երևան, 2007թ., էջ 327-329.
2. Սահակյան Կ.Մ., Բեգլարյան Մ.Յ., Դեղատնային կազմակերպության սպառողների տարբեր խմբերի լոյալության գնահատումը. Հայաստանի 3-րդ միջազգային թմական համագումար, Երևան, 2011թ., էջ 372-373.
3. Адлер Х. НЛП: современные психотехнологии. Санкт-Петербург, Питер, 2000, с. 164
4. Алешина И.В. Поведение потребителей: Учебное пособие для вузов. М: Фаир-пресс, 1999, 164 с.
5. Бегларян М.Г., Акопян А.А. Психологические аспекты общения фармацевтического работника и покупателя. Вестник медицинского института им.Г.Меграбяна, том 6, Ереван 2010, с. 172-179
6. Блэкуэлл Д., Миниард П., Энджел Дж. Поведение потребителей. 9-е изд. Санкт-Петербург, Питер, 2002, 624 с.
7. Васильев Г., Сенина Н. Повышение качества обслуживания в розничной торговле. Маркетинг, 2007, №2(93), с. 70-77
8. Ильин В.И. Поведение потребителей. СПб.: Питер, 2000, 120 с.
9. Куликова З. В. Обзор методик исследования удовлетворенности. //Маркетинг и маркетинговые исследования.- 2007, №1(67), с. 50-54
10. Маслоу А.Х. Мотивация и личность. Санкт-Петербург, Евразия, 1999, с. 144-148
11. Пономарева Т. А., Супрягина М. С. Качество услуг: качественные параметры оценки. Маркетинг в России и за рубежом. 2005, №1(45), с. 47-57
12. Статт Д. Психология потребителя. Санкт-Петербург, Питер, 2003, 446 с.
13. Сулейманов Н.Т., Нусенкис А.Г. Сертификация продукции, услуг, систем качества и производства. М.: Изд-во стандартов, 1996, с 6
14. Хейман С. Новая стратегия продаж. Издательство «ЛОРИ». 2001, с. 293-295
15. Berry L. L. Services Marketing is Different/ Business.- 1980.- Vol. 30 May June.
16. Zeithaml V. and Bitner M. Services Marketing. McGraw-Hill , New York. 2000.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԴԵՂԱԳՈՐԾՈՒՄ ԾԱՌԱՅՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՈՐԱԿԻ ԿԱՏԱՐԵԼԱԳՈՐԾՄԱՆ ԳՈՐԾԱԿԱՆ ՆՇԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ

Բեգլարյան Մ.Յ.

ԵՊԲՀ, Դեղագործության կառավարման ամբիոն

Բանալի բառեր՝ դեղագործական շուկա, դեղատոմս, դեղատների աշխատակիցների ծառայությունների որակ, դեղատան մենեջմենթ:

Գրականական տվյալները հավաստում են, որ վերջին տասնամյակներում դեղերի մանրածախ վաճառքը դարձել է տնտեսական աճի շարժիչ ուժերից մեկը: Չարգացման ժամանակակից փուլում դեղատների ընտրած ռազմավարության մեջ ուրույն տեղ է գրավում սպառողների պահանջների բավարարումը: Քանի որ այս բնագավառում առաջացել են բազմաթիվ խնդիրներ, ապա մեր ուսումնասիրության առարկան են դարձել Հայաստանի դեղատներում մատուցվող ծառայու-

թյունների որակը և սպառողների վարքը: Կատարված հետազոտությունների հիման վրա մենք առաջարկում ենք դրույթներ, որոնց կիրառումը էապես կփոխի ՀՀ դեղագործական ոլորտի աշխատակիցների ծառայությունների որակը և կառավարելի կդարձնի սպառողների վարքը: Այս ուղղությունը շատ արդիական է և՛ դեղատան մենեջմենթի, և՛ ողջ հասարակության համար: Վերոնշյալ խնդրի լուծումը կնպաստի ՀՀ դեղագործական ոլորտի աշխատակիցների ծառայությունների որակի բարձրացմանը, որն էլ իր հերթին կառաջացնի դեղատների ֆինանսա-տնտեսական ցուցանիշների դրական տեղաշարժ:

SUMMARY

THE PRACTICAL IMPORTANCE OF THE IMPROVEMENT OF QUALITY MANAGEMENT IN PHARMACIES

Beglaryan M.H.

YSMU, Department Management of Pharmacy

Keywords: pharmaceutical market, pharmacy, quality of services delivered by the pharmacy staff, pharmacy management.

Literature review reveals that drug sale from local pharmacies has become one of the forces influencing the growth of the economy. At present stage of the development one of the most important strategic points for pharmacies has become customer satisfaction. Since various problems have emerged in this area,

current study has focused on the quality of services delivered by pharmacies in Armenia, and on customer behavior. The issue in question is highly relevant to the managerial staff of pharmacies, to customers of pharmacies and, of course, to the society in general. Having a solution to this problem, pharmacies will be able to deliver services of higher quality, thus ensuring their own financial-economic enhancement.

ՅՏԴ. 614.2:61(071.1):378

ԵՐԵՎԱՆԻ ՊԵՏԱԿԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆՈՒՄ 2006-2011ԹԹ. ԻՐԱԿԱՆԱՑՐԱԾ ԲԱՐԵՓՈԽՈՒՄՆԵՐԻ ՆԿԱՏԱՄԱՐ ԱՐՏԱՔԻՆ ԵՎ ՆԵՐՔԻՆ ՇԱՀԱԿԻՑՆԵՐԻ ՎԵՐԱԲԵՐՄՈՒՆԸ

Մարկոսյան Ա.Մ.¹, Ավետիսյան Լ.Ռ.²¹ ԵՊԲՀ, Առողջապահության կազմակերպման և բժշկական իրավունքի ամբիոն² ԵՊԲՀ, Ուսման որակի գնահատման և ապահովման կենտրոն

Բանալի բառեր՝ բուհ, ուսումնական բարեփոխումներ, հարցաթերթային հարցում, որակի ապահովում:

ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

Հայտնի է, որ բնակչությանը մատուցվող առողջապահական ծառայությունների որակն ու արդյունավետությունը մեծապես պայմանավորված է բուժաշխատողների մասնագիտական պատրաստվածության մակարդակով: Այսօր արձանագրվում է ներկա պահանջներին առաջադրվող բուժանձնակազմի պատրաստվածության բարձրացմանն ուղղված (բժշկական կրթության ինչպես նախադիպումային, այնպես էլ հետդիպումային և վերապատրաստման (կատարելագործման) փուլերի) կրթական համակարգի փոփոխման անհրաժեշտություն:

1999-ին ստորագրվեց Բոլոնիայի հռչակագիրը, որի նպատակն էր ստեղծել Եվրոպական բարձրագույն կրթության տարածք (ԵԲԿՏ) (European Higher Education Area) [1], որի իրականացման ընթացքում ծագեցին բազմաթիվ խնդիրներ՝ պահանջվող լուծումների բազմազանությամբ և ընտրված լուծումների հիմնավորման անհրաժեշտությամբ:

Ստորագրելով Բոլոնիայի հռչակագիրը և ներդնելով երկաստիճան համակարգը նաև բարձրագույն բժշկական կրթության ոլորտում՝ Հայաստանի Հանրապետության բժշկական կրթության համակարգը կանգնեց այնպիսի բարեփոխումների իրականացման առջև, որոնք պետք է ապահովեին նրա ինտեգրումը Եվրոպական բարձրագույն կրթության տարածք: Այդ բարեփոխումներն անհրաժեշտ էին բժշկական կրթության բոլոր՝ ուսանողների ընտրության, ուսումնական գործընթացի կազմակերպման, աշխատանքային շուկայի ուսումնասիրման և գիտելիքների պարբերական ատեստավորման ոլորտներում: Այս բարեփոխումները պետք է ներառեին նաև մասնագիտական չափորոշիչների, ուսումնական պլանների և ծրագրերի վերանայում, գիտելիքների գնահատման նոր համակարգի մշակում և կրեդիտային համակարգի ներդրում:

2005-ին Հայաստանի Հանրապետությունում ընդունվեց «Բարձրագույն և հետբուհական մասնագիտական կրթության մասին» օրենքը, համաձայն

որի՝ բարձրագույն կրթության բնագավառում պետական բաղաբանության սկզբունքներից մեկը եվրոպական և օտարերկրյա այլ պետություններում Հայաստանի Հանրապետության բարձրագույն և հետբուհական կրթության որակավորման աստիճանների համեմատելիությունը և դիպումների ու դրանց ներդիրների ճանաչելիությունն ապահովելն էր: Պետական բաղաբանության խնդիրներից էին նաև անցումը բարձրագույն կրթության երկաստիճան համակարգի, գիտելիքների ստուգման, որակի գնահատման և ուսուցման կազմակերպման նոր ձևերի և կրեդիտային համակարգի ներդրումը [2]:

Ներկայումս Հայաստանի Հանրապետությունում գործում է միայն մեկ պետական բարձրագույն բժշկական կրթության ուսումնական հաստատություն՝ Երևանի պետական բժշկական համալսարանը, որը բժշկական կրթության ոլորտում իրականացվող բարեփոխումների առաջնորդն ու հիմնական կատարողն է: 2006-ից ԵՊԲՀ-ի բոլոր ֆակուլտետներում կրթությունը դարձել է երկաստիճան՝ բակալավրիատի և մագիստրատուրայի կրթական ծրագրերով: ԵՊԲՀ-ում ներդրվել է նաև ECTS կրեդիտային համակարգը, որն ապահովում է ուսանողների շարժունությունը՝ ըստ Բոլոնիայի գործընթացի պահանջների: Վերանայվել են ուսումնական ծրագրերը, ներդրվել է գիտելիքների գնահատման նոր համակարգ, մշակվում և ներդրվում են որակի գնահատման և ապահովման տարբեր ծրագրեր: Քանի որ այս բարեփոխումները չափազանց լայնածավալ ու արմատական են և ներգրավում են բժշկական կրթության գրեթե յուրաքանչյուր օղակ, ուստի արդիական է դարձել բարեփոխումների գնահատումը:

ՆՅՈՒԹԸ ԵՎ ՄԵԹՈԴՆԵՐԸ

Բարեփոխումների վերաբերյալ շահակիցների կարծիքն ուսումնասիրելու համար 2008-2012թթ. ընկած ժամանակահատվածում իրականացվել են հարցաթերթային հարցումներ: Տվյալների հավաստիությունը ստուգելու նպատակով հարցաթերթերը պարունակել են նաև ստուգիչ հարցեր (այնպիսիք, որոնք ուղղված են միևնույն խնդրին, սակայն ձևակերպված են իրար հակասող հարցադրումներով): Ընդ որում, այս հարցերը

չեն հաջորդել իրար, այլ մի քանի հարց հետո են կրկնվել և ստուգել են պատասխանողի ուշադրությունն ու վերաբերմունքի լրջությունը:

Նախապես անցկացվել են փորձնական (պիլոտային) հետազոտություններ, որի նպատակն է եղել մեթոդի և դրա որակի էմպիրիկ փորձաքննությունը: Հարցաթերթերը նախապես քննարկվել են սոցիոլոգների հետ, ստուգվել են հարցերի ձևակերպումները՝ կառուցման տրամաբանական պահանջներին համաձայն, և դրական կամ բացասական պատասխանի շեղող հարցերի առկայությունը: Հարցերը, որոնք տրամաբանական պահանջներից բացահայտ շեղումներ են պարունակել, դուրս են հանվել հարցաթերթից: Որպես պիլոտային փուլ՝ 30-ական հարցաթերթ է բաժանվել ռեսպոնդենտ խմբերին, որից հետո պատասխանները վերլուծվել են, և արդյունքում հարցաթերթը կրկին վերանայվել ու բարելավվել է [3]:

Հետազոտության ընթացքում կատարվել են հարցաթերթային հետևալ հարցումները.

ա) *Նոր ինտեգրված ծրագրով սովորող ուսանողների և այդ ծրագրով համապատասխան ամբիոններում դասավանդող դասախոսների հարցաթերթային հարցում:* Ուսանողների շրջանում հարցումն անցկացվել է 2008-2009 ուսումնական տարվա 3-րդ և 2009-2010 ուսումնական տարվա 3-րդ և 4-րդ կուրսերի ուսանողների շրջանում, որոնք սովորել են նոր ինտեգրացված ծրագրով: Հարցաթերթերում ուսանողները պետք է արտահայտեին իրենց վերաբերմունքը ԵՊԲ-ում կրթության որակի, կրթական ծրագրի, առանձին առարկաների դասավանդման մեթոդների, սեմինարների ընթացքում առանձին թեմաների քննարկման ծավալի, տարբեր ամբիոններում նույնանուն թեմաների դասավանդման, դասախոսությունների նյութերի, դասախոսների պատրաստվածության, գիտելիքների գնահատման եղանակների և քննական թեստերի որակի վերաբերյալ:

Հարցմանը մասնակցել են «Նորմալ անատոմիա», «Հյուսվածաբանություն», «Նորմալ ֆիզիոլոգիա» և «Կենսաքիմիա» առարկաները դասավանդող պրոֆեսորադասախոսական անձնակազմը: Դասախոսների հարցաթերթը տարբերվում էր ուսանողների համար կազմած հարցաթերթից. այն ավելի ծավալուն էր, ներառում էր այնպիսի հարցեր, որոնք հնարավորություն էին տալիս իմանալու դասախոսի վերաբերմունքը նոր ծրագրի շրջանակներում ուսանողների կողմից ցուցաբերած առաջադիմության, առարկաների յուրացման, առարկայի դասավանդման մեթոդների փոփոխության, դասախոսների վերապատրաստման անհրաժեշտության վերաբերյալ:

բ) *Դասախոսների որակավորման վերաբերյալ*

անկետավորում: Հարցաթերթի միջոցով փորձ է արվել տալու հինգ տարիների ընթացքում դասախոսների գործունեության բնութագիրը: Հարցաթերթը ներառել է հարցեր դասախոսի ուսումնամեթոդական, գիտական, կլինիկական և հասարակական գործունեության վերաբերյալ:

գ) *Դասախոսների, կլինիկական օրդինատորների և բժշկների շրջանում* կատարած հարցման միջոցով փորձ է արվել պարզելու նրանց վերաբերմունքը ԵՊԲ-ում իրականացվող բարեփոխումների, նոր ուսումնական ծրագրի, գնահատման համակարգի և այլնի վերաբերյալ: Այս խմբերի ընտրության հիմնավորումը հետևյալն է. դասախոսները բուհում կատարվող ուսումնամեթոդական ցանկացած փոփոխությունների իրականացումներն են, և նրանցով է պայմանավորված բարեփոխումների արդյունավետությունը: Կլինիկական օրդինատորները նորավարտ բժշկներ են, որոնք թերևս ուսումնառության և մասնագիտացման փուլում են, և հենց իրենք կարող են առավել ճշգրիտ գնահատել մասնագիտական դաշտում ուսանողական տարիներին ստացած կրթության կիրառելիությունը: Բժշկները բժշկության ոլորտում այն «գործատուներն» են, ովքեր կարող են հստակեցնել, թե ինչ ունակություններ, գիտելիքներ և հմտություններ պետք է ունենա մասնագետը՝ տվյալ բուժհաստատությունում աշխատելու համար, և որքանով են շրջանավարտի գիտելիքներն ու հմտությունները բավարարում ինքնուրույն գործունեություն ծավալելու համար:

Հետազոտության մեջ ընդգրկվել է 817 ուսանող, 284 կլինիկական օրդինատոր, 254 դասախոս և 248 բժիշկ (մասնակիցների թիվը բավարար է հետազոտության արդյունքների հավաստիությունն ապահովելու համար): Հետազոտության արդյունքների մշակումն իրականացվել է SPSS 16.0 վիճակագրական վերլուծության համակարգչային ծրագրով:

ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ

Շահակիցների կարծիքը Բոլոնիայի գործընթացի և բժշկական կրթության ոլորտում երկաստիճան կրթական համակարգի վերաբերյալ

Երկաստիճան համակարգի վերաբերյալ հարցման արդյունքները ցույց տվեցին, որ Բոլոնիայի գործընթացին տեղեկացված են դասախոսական կազմի միայն կեսը, մեկ երրորդը ընդհանրապես տեղյակ չէ այս համակարգից (աղ. 1): Այնինչ կրթական բարեփոխումների բուն իրականացումները՝ բուհի դասախոսները, պետք է լիովին տեղեկացված լինեն ամբողջ գործընթացից, բարեփոխումների ծավալից և ծրագրից, որովհետև բարեփոխումների ներդրման լավ արդյունք ստանալու հա-

Աղյուսակ 1.

Բոլոնիայի գործընթացի և բժշկական կրթության ոլորտում երկաստիճան կրթական համակարգի վերաբերյալ շահակիցների շրջանում անցկացրած հարցման արդյունքները

Հարցի բովանդակությունը	Պատասխանող խումբ	Պատասխաններ (%)		
		Այո	Ոչ	Դժվարացել են պատասխանել
Բոլոնիայի գործընթացի վերաբերյալ բավականին տեղեկացված եմ:	դասախոսներ	45,0	35,8	19,2
	կլին. օրդինատորներ	26,7	45,8	27,5
	բժիշկներ	34,4	47,5	18
Բոլոնիայի գործընթացի վերաբերյալ տեղեկություններ հիմնականում ստացել եմ համալսարանում:	դասախոսներ	81,7	13,3	5,0
	կլին. օրդինատորներ	48,9	42,1	9,0
	բժիշկներ	35,5	56,2	8,3
Բոլոնիայի գործընթացի վերաբերյալ տեղեկություններ հիմնականում ինքնուրույն եմ ձեռք բերել:	դասախոսներ	21,7	72,2	6,1
	կլին. օրդինատորներ	35,9	54,2	9,9
	բժիշկներ	33,9	58,5	7,6
Բոլոնիայի գործընթացը դրական բարեփոխում է Եվրոպայում բարձրագույն կրթության ներդաշնակության համար:	դասախոսներ	47,1	14,9	38,0
	կլին. օրդինատորներ	39,7	24,4	35,9
	բժիշկներ	39,3	21,3	39,3
Հայաստանի միանալը Բոլոնիայի գործընթացին դրական երևույթ է:	դասախոսներ	40,5	23,1	36,4
	կլին. օրդինատորներ	33,3	31,8	34,8
	բժիշկներ	40,5	18,2	41,3
Բոլոնիայի գործընթացը կիրառելի է նաև բժշկական կրթության ոլորտում:	դասախոսներ	32,8	37,0	30,3
	կլին. օրդինատորներ	40,9	31,4	27,7
	բժիշկներ	38,0	18,2	43,8
Բակալավրիատ-մագիստրատուրա կրթական համակարգը կիրառելի է նաև բժշկական կրթության ոլորտում:	դասախոսներ	29,2	40,8	30,0
	կլին. օրդինատորներ	38,1	43,9	18,0
	բժիշկներ	43,1	28,5	28,5
Բժշկության բակալավրը կարող է իր տեղն ունենալ աշխատաշուկայում:	դասախոսներ	22,3	51,2	26,4
	կլին. օրդինատորներ	16,5	56,8	26,6
	բժիշկներ	30,3	36,1	33,6

մար անհրաժեշտ է, որ դասախոսները համամիտ լինեն առաջարկվող բարեփոխումներին և պատրաստ ու մոտիվացված լինեն դրանք իրականացնելու համար: Այն փաստը, որ դասախոսների ընդամենը կեսն է տեղյակ համաեվրոպական կրթական բարեփոխումների գաղափարին, վկայում է այն մասին, որ նրանք շատ փոփոխություններ ընկալում են զուտ որպես հրաման և կատարում են նվազագույն պահանջված ծավալով՝ առանց գիտակցելու փոփոխության կարևորությունը, խորությունը և իրենց սեփական դերն այս գործընթացում:

Հաշվի առնելով այն փաստը, որ երկաստիճան համակարգի ներդնման արդյունքում տրվելու է բժշկական կրթության ևս մեկ կրթական որակավորում՝ բժշկագիտության բակալավր, ակնկալվում էր, որ առողջապահության շուկան պետք է պատրաստ լինի նոր որակավորմամբ մասնագետներին ընդունելու: Սակայն գործատուների շրջանում անցկացրած հարցման արդյունքները ցույց են տալիս, որ աշխատաշուկան դեռևս պատրաստ չէ այս նոր որակավորման քննությանը նաև

անտեղյակ լինելու պատճառով:

ԵՊԲՀ-ն՝ որպես Հայաստանում բժշկական կրթություն իրականացնող հիմնական կառույց և այս ոլորտում բարեփոխումների գլխավոր «ճարտարապետ», պետք է իր վրա վերցնի նաև կրթական բարեփոխումների ուղղությունների վերաբերյալ տեղեկատվության տրամադրումն ու տարածումը: Ընդ որում, որպես ինֆորմացիա ընդունող թիրախային առաջնահերթ խումբ պետք է դիտարկվեն բուհի ներքին շահակիցները՝ պրոֆեսորա-դասախոսական կազմը և սովորողները: Բժիշկների՝ որպես տեղեկատվությունը տարածողների դեպքում պետք է իր դերակատարումն ունենա ՀՀ առողջապահության նախարարությունը:

Հարցաթերթի 2-րդ հարցի վերաբերյալ դասախոսների մեծ մասը, կլինիկական օրդինատորների կեսը և բժիշկների մեկ երրորդը (հիմնականում համալսարանական կլինիկաներում աշխատողները) նշել են, որ Բոլոնիայի գործընթացի վերաբերյալ տեղեկությունները հիմնականում ստացել են բժշկական համալսարանում:

Դասախոսների մեկ քառորդը, կլինիկական օրդինատորների ու բժշկների մեկ երրորդը նշել են, որ այդ տեղեկատվությունը հիմնականում ինքնուրույն են ձեռք բերել: Չնայած այն փաստին, որ ներկայիս բարեփոխումների մասին պարբերաբար խոսվում է համալսարանի գիտական և մեթոդական տարբեր միջոցառումների ժամանակ, հոգվածներ են տպագրվում գիտական ամսագրերում, կազմակերպվում են գիտաժողովներ, համացանցը լի է այս թեմայի վերաբերյալ տեղեկատվությամբ, այնուամենայնիվ անհրաժեշտ է շարունակել աշխատանքներն այս ուղղությամբ ինչպես առողջապահության ոլորտում աշխատողների, այնպես էլ հասարակության լայն շերտերի շրջանում՝ ապահովելով իմացական մակարդակի զգալի բարձրացում:

Շատ կարևոր էր իմանալ նաև Բոլոնիայի գործընթացի վերաբերյալ շահակիցների վերաբերմունքի մասին, ուստի հարցաթերթում մի քանի հարց վերաբերեց գործընթացի նշանակությանը: Հարցմանը մասնակցած դասախոսների կեսը այս գործընթացը դիտում է որպես Եվրոպական տարածաշրջանում բարձրագույն կրթության ներդաշնակեցմանն ուղղված դրական բարեփոխում, ինչպես նաև դրական է գնահատում Հայաստանի՝ այս գործընթացին միանալը: Սակայն նրանց մեկ երրորդը դժվարացել է պատասխանել առաջադրված հարցերին, ինչը, համաձայն հարցման տվյալների, ավելի շատ պայմանավորված է գործընթացի վերաբերյալ նրանց ունեցած թերի տեղեկացվածությամբ ($X^2=11,7$, $p=0,019$): Կլինիկական օրդինատորների և բժշկների ձայներն առաջադրված նույն հարցերին տրված պատասխանների առումով կիսվել են, որը նույնպես վերոնշյալ բացատրությունն ունի ($X^2=9,29$, $p=0,05$):

Բոլոր հարցվող խմբերի ձայները գրեթե հավասար են բաշխվել «Բոլոնիայի գործընթացը կիրառելի է նաև բժշկական կրթության ոլորտում» և «Բժշկական կրթության մեջ բակալավրիատ-մագիստրատուրա կրթական համակարգը կիրառելի է» հարցերի պատասխաններում: Այսպիսի բաշխվածությունը և պատասխանների մեջ կողմնորոշվելու դժվարությունը հասկանալի է, քանի որ համակարգը նոր է, ոչ մի երկրում փորձված չէ, ակնկալում է մեծածավալ փոփոխություններ տարբեր մակարդակներում:

Մարդն իր էության մեջ դժվար է համաձայնվում փոփոխությունների հետ, հատկապես երբ վերջնարդյունքը դեռևս հասկանալի չէ: Մեր կարծիքով, դրա մասին են վկայում դասախոսների, կլինիկական օրդինատորների և բժշկների մի մասի կողմից աշխատաշուկայում բժշկագիտության բակալավրի դերակատարման անընդունելիության վերաբերյալ տրված պատասխանները:

Շահակիցների կարծիքը ԵՊԲՀ-ի ուսումնական ծրագրերի վերաբերյալ

Հայտնի է, որ կրթության որակն ապահովող կարևորագույն բաղադրիչներն են ուսումնական ծրագրերը, գիտելիքների գնահատումը և դասախոսական կազմի որակավորումը: Ուստի 2-րդ հարցումն ընդգրկում էր կրթության որակի այդ բաղադրիչների վերաբերյալ ռեսպոնդենտների կարծիքների ուսումնասիրությունը (աղ. 2):

Հարցված դասախոսների և կլինիկական օրդինատորների կեսը դեմ է, որ բակալավրիատի ուսումնական ծրագրերն ունենան ընդգծված տեսական ուղղվածություն, կողմ է մեկ երրորդը: Դասախոսների 87%-ը նշում է, որ բակալավրիատի ուսումնական ծրագրերը, բացի տեսականից պետք է ունենան նաև գործնական հմտությունների բաղադրիչ: Նրանց այս կարծիքը պայմանավորված է այն փաստով, որ բակալավրիատի ծրագիրը նախատեսում է նաև մասնագիտական աշխատանքի հնարավորություն, որի համար, ըստ նրանց, բացի տեսական գիտելիքներից անհրաժեշտ են նաև որոշակի գործնական հմտություններ: Ըստ դասախոսների մեկ-նախադասությունների՝ «*Եթե բակալավրիատի շրջանավարտը ստանում է բժշկ-օգնականի որակավորում՝ որոշակի գործառնություններով, ապա նա պետք է տիրապետի նաև գործնական հմտությունների: Եթե ուսանողը լավ է սովորում, ապա ներկայիս ծրագրերը բավարար են աշխատաշուկայի այդ պահանջը բավարարելու համար*»: Կլինիկական օրդինատորներն այս հարցի շուրջ հայտնել են հետևյալ կարծիքը. «*Գործնական հմտությունները զարգացնելու համար կարելի է 2-րդ կուրսից սկսած ուսանողներին կցել կլինիկական օրդինատորներին՝ գործնական ունակությունների պարտադիր ծրագրին տիրապետելու համար*»:

Բոլոր շահակիցների կարծիքները ձայների մեծամասնությամբ համընկնում են բակալավրիատի ուսումնական ծրագրերի ինտեգրացիայի հարցում, որը ենթադրում է տեսական և կլինիկական առարկաների փոխկապակցվածություն (ուղղահայաց ինտեգրացիա): Դա ենթադրում է ԵՊԲՀ-ի ներկայիս ուսումնական ծրագրերի վերանայում, արտասահմանյան (արևմտյան) փորձի ուսումնասիրություն և ներդնում, դասախոսների համապատասխան վերապատրաստում, ուսումնամեթոդական նյութերի պատրաստում և գործնական հմտությունների կենտրոնի ստեղծում:

Բոլոր շահակիցների կարծիքները ձայների մեծամասնությամբ համընկնում են նաև այն պնդման դեպքում, որ մագիստրատուրան պետք է ունենա հիմնականում գործնական հմտությունների ձեռքբերման ուղղվածություն, և որ ուսումնական ծրագրերը պետք է

Աղյուսակ 2.

ԵՊԲՀ-ի կրթական համակարգի և ուսումնական ծրագրերի վերաբերյալ հարցման արդյունքները

Հարցի բովանդակությունը	Պատասխանող խումբ	Պատասխաններ (%)		
		Այո	Ոչ	Դժվարացել են պատասխանել
Բակալավրիատի ուսումնական ծրագրերը պետք է ունենան ընդգծված տեսական ուղղվածություն:	դասախոսներ	36,7	50,8	12,5
	կլին. օրդինատորներ	34,8	52,3	12,9
	բժիշկներ	62,1	23,4	14,5
Բակալավրիատի ուսումնական ծրագրերը, բացի տեսական ուղղվածությունից պետք է ունենան նաև գործնական հմտությունների բաղադրիչ:	դասախոսներ	86,7	10,0	3,3
Բակալավրիատի ուսումնական ծրագիրը պետք է լինի ինտեգրված, այսինքն՝ տեսական առարկաները փոխկապակցված լինեն կլինիկական առարկաների հետ (ուղղահայաց ինտեգրացիա):	դասախոսներ	90,1	5,0	5,0
	կլին. օրդինատորներ	85,5	7,6	6,9
	բժիշկներ	88,5	1,6	9,8
Մագիստրատուրան պետք է ունենա հիմնականում գործնական հմտությունների ձեռքբերման ուղղվածություն:	դասախոսներ	74,4	15,7	9,9
	կլին. օրդինատորներ	91,7	5,3	3,0
	բժիշկներ	82,3	8,1	9,7
ԵՊԲՀ-ի ուսումնական ծրագրերը վերանայման կարիք ունեն:	դասախոսներ	68,6	10,7	20,7
	կլին. օրդինատորներ	46,4	40,6	13,0
Ներկայիս ուսումնական ծրագիրը (բակալավրիատ-մագիստրատուրա) պատրաստում է աշխատաշուկայի համար կոմպետենտ բժիշկներ:	դասախոսներ	30,3	39,5	30,3
	կլին. օրդինատորներ	11,5	54,6	33,8
	բժիշկներ	16,4	45,9	37,7
Ներկայիս կրթական ծրագրերն ընդգրկում են առարկաների ամբողջական ծավալը, որն անհրաժեշտ է աշխատաշուկայի պահանջները բավարարելու համար:	դասախոսներ	20,0	46,7	33,3
Ուսումնառության ընթացքում ստացած գիտելիքները լիովին բավարար են մասնագիտական աշխատանք իրականացնելու համար:	կլին. օրդինատորներ	18,3	71,1	10,6
	բժիշկներ	15,6	72,1	12,3
ԵՊԲՀ-ի կրթական համակարգը հիմնականում չի պատրաստում բժիշկներ, որոնք կարող են մասնագիտական աշխատանք իրականացնել:	կլին. օրդինատորներ	40,9	33,3	25,8
	բժիշկներ	50,8	25,8	23,4
Ուսումնական ծրագրի փոփոխության կարիք չկա. այն լիովին բավարարում է շրջանավարտի պահանջներին, քանի որ կլինիկական աշխատանքը յուրատիպ գործունեություն է, և այն հնարավոր չէ նախապես սովորեցնել:	կլին. օրդինատորներ	9,8	72,7	17,4
	բժիշկներ	17,9	60,2	22,2
Ուսումնական ծրագրի վերջին բարեփոխումները ժամանակին են կատարված:	դասախոսներ	37,8	20,2	42,0
Դասավանդվող առարկայի ծրագիրը կազմվում է ամբիոնի աշխատակիցների մասնակցությամբ:	դասախոսներ	77,3	5,9	16,8
Դասախոսները բավականաչափ ներգրավված են ծրագրերի փոփոխության մեջ:	դասախոսներ	36,4	35,5	28,1
Տարբեր ամբիոններում դասավանդվող առարկաները փոխկապակցված են և լրացնում են միմյանց:	դասախոսներ	52,1	23,1	24,8
	կլին. օրդինատորներ	40,2	39,4	20,5
Ուսումնառության ընթացքում առարկաներն այնքան էլ փոխկապակցված չեն դասավանդում, այդ պատճառով ներկայումս դժվար է համադրել գիտելիքները:	կլին. օրդինատորներ	45,9	26,3	27,8
	բժիշկներ	58,9	12,9	28,2

Աղյուսակ 3.

Ինտեգրված ծրագրով դասավանդող ամբիոնների դասախոսների կարծիքը Նոր ծրագրի վերաբերյալ

Հարցի բովանդակությունը	Պատասխաններ		
Նախորդ տարիների համեմատ առարկայի յուրացումը ուսանողների կողմից	Ավելի լավ է: 45,0%	Ավելի վատ է: 25,0%	Չի փոխվել: 30%
Ինտեգրված ծրագիրը կնպաստի ուսանողների՝ կլինիկական առարկաների հետագա յուրացմանը:	Այո 35%	Չի նպաստի /փոփոխություն չի առաջացնի/: 30%	Դժվարացել են պատասխանել: 35%
Ինտեգրված ծրագիրը նպաստում է առարկային հատկացված դասաժամերի ավելի արդյունավետ օգտագործմանը:	Այո 57,5%	Ոչ 32,5%	Դժվարացել են պատասխանել: 10%
Ինտեգրված ծրագիրը մատչելի է:	Այո 62,5%	Հիմնականում մատչելի է (կան որոշ դժվարություններ): 32,5%	Հիմնականում անհասկանալի է: 5,0%
Նոր ինտեգրված ծրագիրը շտկման կարիք ունի:	Այո 60,0%	Ոչ 20,0%	Դժվարացել են պատասխանել: 20,0%
Ինտեգրված ծրագիրը ներդնելուց հետո առաջացել է դասախոսի վերապատրաստման անհրաժեշտություն:	Այո 45,0%	Ոչ 45,0%	Դժվարացել են պատասխանել: 10%

առավելապես միտված լինեն գործնական հմտությունների ձեռքբերմանը: Չնայած ներկայումս համալսարանում մագիստրատուրայի ծրագրերը կազմված են վերը նշված ուղղվածությունների հիման վրա, այնուամենայնիվ իրականում ապահովված չէ գործնական հմտությունների անհրաժեշտ ծավալի լիարժեք տիրապետումը:

Հարցումների միջոցով պարզվեց, որ դասախոսների և բժիշկների երկու երրորդը, ինչպես նաև կլինիկական օրդինատորների մեծ մասն այն կարծիքի են, որ ներկայիս ուսումնական ծրագրերը վերանայման կարիք ունեն: Այս պնդման հետ համաձայն չեն կլինիկական օրդինատորների և բժիշկների կեսը: Դասախոսների միայն 20%-ն է նշել, որ ներկայիս կրթական ծրագրերը չեն ընդգրկում առարկաների այն ամբողջական ծավալը, որն անհրաժեշտ է աշխատաշուկայի պահանջները բավարարելու համար: Կլինիկական օրդինատորների և բժիշկների 70%-ից ավելին նույնպես կարծում է, որ ուսումնառության ընթացքում ստացած գիտելիքներն ու գործնական հմտությունները բավարար չեն մասնագիտական աշխատանք իրականացնելու համար: Բժիշկների և կլինիկական օրդինատորների մի մասն էլ նշում է, որ ԵՊԲՀ-ի կրթական համակարգը հիմնականում չի պատրաստում բժիշկներ, որոնք կարող են մասնագիտական աշխատանք իրականացնել, իսկ մյուս մասը կամ համաձայն չէ այս պնդմանը, կամ դժվարացել է պատասխանել առաջադրված հարցին: Նույնիսկ հաշվի առնելով այն, որ կլինիկական աշխատանքը յուրատիպ գործունեություն է, և հնարավոր չէ այն նախապես սովորեցնել, կլինիկական օրդինատորների և բժիշկների

մեծ մասը նշում է, որ, այնուամենայնիվ, ուսումնական ծրագրի փոփոխության կարիք կա: Միաժամանակ կլինիկական օրդինատորների մեծ մասը նշել է, որ աշխատանքը հիվանդանոցում էապես տարբերվում է ուսանողական տարիներին բժշկի աշխատանքի վերաբերյալ իրենց ունեցած պատկերացումներից:

Հարցման մասնակիցների մեծ մասը կրածում է, որ ԵՊԲՀ-ի ուսումնական ծրագիրը փոփոխման կարիք ունի: Հասկանալու համար, թե որքանով են շահակիցները մասնակցում այդ ծրագրերի կազմման աշխատանքներին, հարցաթերթում դրվել էր այս գործընթացում նրանց ընդգրկվածության մասին հարցը: Դասախոսների 77,3%-ը նշել է, որ դասավանդվող առարկաների նյութերը կազմվում են ամբիոնի աշխատակիցների մասնակցությամբ, սակայն դասախոսների մեկ երրորդը համաձայնվել է ընդհանուր ուսումնական ծրագրերի փոփոխության մեջ դասախոսների բավական չափով ներգրավվածության վերաբերյալ հարցին, նույնպես էլ չեն համաձայնվել կամ դժվարացել են պատասխան տալ: Ձայների այսպիսի բաշխվածությունը նույնպես վկայում է այն մասին, որ դասախոսները իրենց չեն դիտում որպես ընթացիկ բարեփոխումներ իրականացնողներ, որի պատճառով էլ տուժում է բարեփոխումների որակը:

2008-ից ԵՊԲՀ-ի բակալավրիատի ուսումնական ծրագրում կիրառվեց հորիզոնական ինտեգրացիան: Այդ պատճառով մեր կողմից հարցաթերթերում ընդգրկվեցին հարցեր տարբեր ամբիոններում դասավանդվող առարկաների փոխկապակցվածության և միմյանց

Աղյուսակ 4.

Դասախոսների որակավորման վերաբերյալ հարցման արդյունքները

Հարցի բովանդակությունը	Պատասխանող խումբ	Պատասխաններ (%)		
		Այո	Ոչ	Դժվարացել են պատասխանել
ԵՊՀ-ի դասախոսները հիմնականում գիտակ (կոմպետենտ) են և լավ են տիրապետում դասավանդվող առարկային:	ուսանողներ	80,2	6,0	13,8
	կլին. օրդինատորներ	60,2	19,5	20,3
ԵՊՀ-ի դասախոսները հիմնականում մատչելի և հետաքրքիր են դասավանդում նյութը:	կլին. օրդինատորներ	46,6	29,3	24,1
ԵՊՀ-ի դասախոսները կարիք ունեն մանկավարժական վերապատրաստման:	կլին. օրդինատորներ	79,7	3,0	17,3
ԵՊՀ-ի դասախոսները քիչ դեր ունեն ուսանողների մոտիվացիայի հարցում:	կլին. օրդինատորներ	39,8	40,6	19,5
Դասավանդումն արվեստ է, որի հմտություններին կարելի է և պետք է տիրապետել:	դասախոսներ	96,6	0	3,4
Յուրաքանչյուր անձ կարող է կարգալ դասախոսություն մեծ լսարանի առջև:	դասախոսներ	5,1	88,0	6,8
Դասախոսություն կարդալու և դասախոսությունը ճիշտ կազմելու որոշ հմտություններ հնարավոր է սովորել:	դասախոսներ	94,0	2,6	3,4
Ես կցանկանայի մասնակցել դասախոսություններ կարդալու վերապատրաստման դասընթացի:	դասախոսներ	74,8	14,8	10,4
Դասախոսների վերապատրաստման դասընթացներն անհրաժեշտ են որակյալ ուսումնական գործընթաց ապահովելու համար:	դասախոսներ	90,5	0,9	8,6
Ես զգում եմ դասավանդման որոշ հմտությունների զարգացման և նոր գիտելիքների ձեռքբերման կարիք:	դասախոսներ	74,6	11,4	14,0
Ես սիրում եմ իմ աշխատանքը:	դասախոսներ	96,6	0,9	2,6
Ես բժշկական համալսարանի մի մասնիկն եմ, և իմ մասնակցությունը ընթացիկ բարեփոխումներին կարևոր է:	դասախոսներ	91,5	0,9	7,7
Համալսարանի ղեկավարությունը գնահատում է իր կադրերին և խրախուսում է նրանց աշխատանքը, որքանով հնարավոր է ներկայիս պայմաններում:	դասախոսներ	47,0	23,1	29,9
Ես պատրաստ եմ փորձարկելու դասավանդման նոր մեթոդներ՝ ավելի հետաքրքիր և արդյունավետ դարձնելու ուսումնական գործընթացը:	դասախոսներ	91,3	3,5	5,2
Ես հնարավորություն ունեմ փորձարկելու դասավանդման նոր մեթոդներ:	դասախոսներ	55,7	17,4	27,0

լրացման մասին: Այս հարցին դասախոսների և կլինիկական օրդինատորների միայն կեսն է դրական պատասխանել, իսկ մեկ երրորդը չի համաձայնվել: Մեր կողմից ուսումնասիրվեցին նաև այս ծրագրով արդեն սովորած ուսանողների և այս ծրագրով դասավանդող ամբիոնների դասախոսների կարծիքները (աղ. 2): Հարցմանը մասնակցած ուսանողների 70%-ից և դասախոսների կեսից ավելին կարծում է, որ տարբեր ամբիոններում թեմաների միաժամանակյա (ըստ բաժինների, ըստ օրգան-համակարգերի) դասավանդումն ընթացել է համահունչ և փոխկապակցված: Միևնույն ժամանակ կլինիկական օրդինատորների և բժիշկների մի մասը (այս ռեսպոնդենտները սովորել են ոչ ինտեգրված ծրագրով)

նշում է, որ ուսումնառության ընթացքում, այնուամենայնիվ, որոշ առարկաներ այնքան էլ փոխկապակցված չէին դասավանդվում, այդ պատճառով ներկայումս դժվար է համադրել գիտելիքները: Նրանք նաև առաջարկել են, որ խնդրի լուծմանը կնպաստի առարկայական ծրագրերի վերանայումը, համադրումը, ինչպես նաև ուղղահայաց ինտեգրացիայի ներդրումը:

Աղյուսակ 3-ում ներկայացված են ինտեգրված ծրագրով դասավանդող ամբիոնների դասախոսների կարծիքները փոփոխված ծրագրի վերաբերյալ: Ռեսպոնդենտների մի մասը նշում է, որ նախորդ տարիների համեմատ՝ ուսանողներն ավելի լավ են յուրացնում առարկան: Սակայն նրանց միայն մեկ երրորդն է վստահ,

որ ինտեգրված ծրագիրը կնպաստի հետագայում կլինիկական առարկաների յուրացմանը: Դասախոսների կեսից ավելին այն կարծիքին է, որ ինտեգրված ծրագիրը նպաստում է առարկային հատկացված դասաժամերի ավելի արդյունավետ օգտագործմանը (նման արդյունք է ստացվել նաև բուհի մնացած դասախոսների շրջանում անցկացրած հարցման դեպքում): Այնուամենայնիվ, չնայած նոր ծրագրի վերաբերյալ հիմնականում դրական արձագանքին, դասախոսների կեսից ավելին կարծում է, որ ծրագրի որոշ դրույթներ շտկման կարիք ունեն: Դրա մասին են վկայում նաև դասախոսների կողմից արված նշումները ինտեգրված ծրագրի վերաբերյալ. «I-III կուրսերում ինտեգրումը լիարժեք չէ, որովհետև կարգավորված է միայն ուսումնական նյութի դասավանդման թեմատիկ հաջորդականությունը, բայց ոչ բովանդակությունը»: Ինտեգրված ծրագրով դասավանդող դասախոսների 45%-ը նշում է, որ նոր ծրագրերով դասավանդման ընթացքում նրանք մասնագիտական և մանկավարժական վերապատրաստման կարիք են ունեցել:

Շահակիցների կարծիքը դասախոսների որակավորման վերաբերյալ

Դասախոսները ուսումնական գործընթացի հիմնական իրականացնողներն են, որոնց որակավորմամբ, պատրաստվածությամբ, մոտիվացիայով և նվիրվածությամբ է պայմանավորված բուհում կրթության որակն ու կրթական բարեփոխումների հաջողությունը: Ուստի մեր կողմից անցկացված հարցման մեջ տեղ են գտել նաև դասախոսների որակավորման վերաբերյալ հարցեր, որոնց պատասխանները ներկայացված են աղյուսակ 4-ում:

ԵՊԲՅ ուսանողների մեծ մասը և կլինիկական օրդինատորների կեսից ավելին ԵՊԲՅ-ի դասախոսներին հիմնականում բնութագրում են որպես գիտակ (կոմպետենտ) և դասավանդվող առարկային լավ տիրապետող: Սակայն կլինիկական օրդինատորների միայն կեսն է նշել, որ ԵՊԲՅ-ի դասախոսները հիմնականում մատչելի և հետաքրքիր են դասավանդում նյութը, իսկ նրանց մեծ մասը կարծում է, որ ԵՊԲՅ-ի դասախոսները մանկավարժական վերապատրաստման կարիք ունեն: Այդուհանդերձ, կլինիկական օրդինատորների կեսից քիչն է կարևորում դասախոսների դերը ուսանողների մոտիվացիայի հարցում:

Հարցմանը մասնակցած գրեթե բոլոր դասախոսները համամիտ են, որ դասավանդումն արվեստ է, որի հմտություններին կարելի է և պետք է տիրապետել: Չնայած նրանց 88%-ը չի համաձայնվել այն պնդմանը, որ յուրաքանչյուր անձ կարող է մեծ լսարանի առջև դա-

սախոսություն կարդալ, այնուամենայնիվ նրանք կարծում են, որ դասախոսություն կարդալու և դասախոսությունը ճիշտ կազմելու որոշ հմտություններ հնարավոր է սովորել և ցանկություն են հայտնել մասնակցելու դասախոսություններ կարդալու վերապատրաստման դասընթացին: Հետաքրքիր է, որ վերապատրաստման դասընթացին մասնակցության ցանկության և դասավանդման ստաժի միջև որևէ կապ չի հայտնաբերվել ($X^2=10,1$, $p\leq 0,05$):

Հարցմանը մասնակցած դասախոսների գերիշխող մասը կարևորել է դասախոսների վերապատրաստման դասընթացների անհրաժեշտությունը որակյալ ուսումնական գործընթաց ապահովելու համար, սակայն նրանց միայն երկու երրորդն է զգում դասավանդման որոշ հմտություններ զարգացնելու և նոր գիտելիքներ ձեռք բերելու կարիք:

Շատ կարևոր է, որ գրեթե բոլոր դասախոսները նշել են, որ սիրում են իրենց աշխատանքը, համարում են իրենց բժշկական համալսարանի մի մասնիկ և հասկանում են իրենց մասնակցության կարևորությունը ընթացիկ բարեփոխումներին: Այդուհանդերձ, նրանց միայն կեսն է այն կարծիքին, որ համալսարանի ղեկավարությունը գնահատում է կադրային ներուժը և խրախուսում է նրանց աշխատանքը, որքանով հնարավոր է ներկայիս պայմաններում:

Ուշագրավ է, որ դասախոսների գերիշխող մասը պատրաստակամություն է հայտնել փորձարկել դասավանդման նոր մեթոդներ՝ ավելի հետաքրքիր և արդյունավետ դարձնելու ուսումնական գործընթացը, բայց նրանց միայն մի մասն է նշել դասավանդման նոր մեթոդների փորձարկման հնարավորություն ունենալու մասին:

Դասախոսների հարցման այս արդյունքները վկայում են այն մասին, որ նրանք սրտացավորեն են վերաբերվում բուհում կատարվող փոփոխություններին, պատրաստ են և ցանկանում են մասնակցել կրթության որակի բարելավմանը, սակայն չեն պատկերացնում այն հստակ քայլերը, որոնք պետք է իրենք իրականացնեն այս անցումային շրջանում: Նրանք նաև զգում են մասնագիտական որակավորման բարձրացման կարիք: ԵՊԲՅ-ում 2010թ. այս ուղղությամբ կատարվեցին առաջին քայլերը. մշակվեց և փորձարկվեց դասախոսների վերապատրաստման դասընթացների մոդել: ԵՊԲՅ-ի տարբեր ամբիոնների երիտասարդ, անգլերենի լավ իմացությամբ դասախոսները մասնակցեցին ԵՊԲՅ-ում հյուրընկալվող արևմտյան բժշկական բուհերի դասախոսների կողմից անցկացրած վերապատրաստման մի շարք սեմինարների և թրեյնինգների, մասնակցեցին Մեծ Բրիտանիայի «Համագործակցություններ

Աղյուսակ 5.

ԵՊԲՀ-ի ուսանողների գիտելիքների գնահատման համակարգերի վերաբերյալ հարցման արդյունքները

Հարցի բովանդակությունը	Պատասխանող խումբ	Պատասխանները (%)		
		Այո	Ոչ	Դժվարացել են պատասխանել
Բանավոր քննությունները հնարավորություն են տալիս պարզելու ուսանողների գիտելիքների իրական խորությունը:	դասախոսներ	75,8	17,5	6,7
	կլին. օրդինատորներ	80,9	13,0	6,1
	բժիշկներ	72,6	15,3	12,1
Բանավոր քննությունները հնարավորություն են տալիս պարզելու ուսանողների տրամաբանությունը:	դասախոսներ	88,6	4,9	6,5
	կլին. օրդինատորներ	91,8	5,2	3,0
	բժիշկներ	91,9	3,2	4,8
Բանավոր քննությունները սուբյեկտիվ են և պայմանավորված են ուսանողի նկատմամբ քննողի նախնական տրամադրվածությամբ:	դասախոսներ	50,0	25,0	25,0
	կլին. օրդինատորներ	52,6	12,0	35,3
	բժիշկներ	58,1	19,4	22,6
Բանավոր քննությունը գիտելիքների ստուգման ամենաճիշտ տարբերակն է:	դասախոսներ	29,3	31,7	39,0
	կլին. օրդինատորներ	60,2	20,3	19,5
	բժիշկներ	38,7	25,8	35,5
Գրավոր քննությունը բարձրացնում է գնահատման օբյեկտիվությունը:	դասախոսներ	67,2	16,0	16,8
	կլին. օրդինատորներ	51,9	26,3	21,8
	բժիշկներ	65,9	15,4	18,7
Գրավոր քննությունն ավելի նախընտրելի է, քան բանավորը:	դասախոսներ	27,8	48,4	23,8
	կլին. օրդինատորներ	10,7	62,6	26,7
	բժիշկներ	22,8	43,9	33,3
Գրավոր և բանավոր քննությունների համակցությունը ամենաարդյունավետն է ուսանողի գիտելիքները գնահատելիս:	դասախոսներ	82,9	12,0	5,1
	կլին. օրդինատորներ	78,8	13,6	7,6
	բժիշկներ	83,9	5,6	10,5
Գնահատման տարբեր եղանակների համատեղ կիրառումը հնարավորություն է տալիս ավելի ճիշտ գնահատելու գիտելիքները:	դասախոսներ	86,3	3,4	10,3
	կլին. օրդինատորներ	78,2	12,0	9,8
	բժիշկներ	87,9	7,3	4,8
Ես տեղեկացված եմ արևմտյան երկրների բժշկական համալսարաններում սովորող ուսանողների գիտելիքների գնահատման տարբեր մեթոդներին:	դասախոսներ	30,8	47,0	22,2
	կլին. օրդինատորներ	38,9	39,7	21,4
	բժիշկներ	33,1	51,6	15,3
Թեստային քննությունները հնարավորություն են տալիս ճիշտ և ամբողջովին գնահատելու ուսանողի գիտելիքները առարկայի վերաբերյալ:	դասախոսներ	48,2	23,3	28,5
	ուսանողներ		15,1	38,9

միջազգային բժշկական կրթության ոլորտում» PRIME (Partnerships in International Medical Education) կազմակերպության կողմից երկու շաբաթ տևողությամբ դասախոսների վերապատրաստման հատուկ ծրագրի աշխատանքներին: Հետագայում այդ կազմակերպության ու Բոստոնի համալսարանի բժշկական դպրոցի փորձագետների օգնությամբ վերոնշյալ դասընթացին ընդգրկված մի քանի դասախոսների մասնակցությամբ մշակվեց ԵՊԲՀ-ի դասախոսների վերապատրաստման ծրագրի նոր մոդել:

Ծրագիրը սեմինար-գործնական հիև պարապմունքից բաղկացած թրեյնինգ էր, որն ընդգրկում էր հետևյալ թեմաները՝

1. փոքր խմբերում դասավանդման հմտություններ,

2. բազմակի ընտրության հարցերի (MCQ) (քննական թեստերի) կազմում,
3. մեծ խմբերում դասավանդման հմտություններ,
4. դասախոսությունների ներկայացման ընդհանուր հմտություններ,
5. բժշկական էլեկտրոնային ռեսուրսներ և դրանց օգտագործման եղանակները:

2010-ին ԵՊԲՀ-ի դասախոսների 10-ական հոգուց բաղկացած երկու խմբի համար կազմակերպվել է փորձնական երկու թրեյնինգ: Թրեյնինգների վերջում անցկացվեց հարցաթերթային հարցում, որտեղ մասնակիցները կարծիք հայտնեցին ընդհանուր ծրագրի, դրա նպատակահարմարության, կազմակերպման, թեմաների ընտրության, առանձին թեմաների և դրանք վարող դասախոսների վերաբերյալ: Բոլոր մասնակիցները

Աղյուսակ 6.

Թեստային քննությունների վերաբերյալ հարցման արդյունքները

Հարցի բովանդակությունը	Պատասխանող խումբ	Պատասխաններ (%)		
		Այո	Ոչ	Դժվարացել են պատասխանել
Տարբեր բարդության թեստերը թույլ են տալիս գնահատել ուսանողների գիտելիքները առարկայի ողջ ծավալով	Դասախոսներ	80,2	6,0	13,8
	Կլին. օրդինատորներ	51,9	30,8	17,3
	Բժիշկներ	60,7	25,4	13,9
Քննական թեստերը կազմելն ունի իր կանոններն ու նրբությունները, որոնք պետք է հաշվի առնել թեստերը կազմելիս	Դասախոսներ	94,0	3,4	2,6
	Կլին. օրդինատորներ	88,7	6,8	4,5
Ամբիոնի կողմից կազմված տեստերը որակյալ են, առանց սխալների և ճիշտ են գնահատում ուսանողների գիտելիքները	Դասախոսներ	71,8	7,3	20,9
	Կլին. օրդինատորներ	28,3	54,4	17,3
Ես ներգրավված եմ ամբիոնում քննական տեստեր կազմելու գործընթացին	Դասախոսներ	81,9	15,5	2,6
Ամբիոնի քննական տեստերը պետք է վերանայել յուրաքանչյուր կիսամյակ	Դասախոսներ	85,5	7,7	6,8
Տարբեր բարդության թեստեր կազմելու համար անհրաժեշտ է կազմակերպել հատուկ դասընթաց՝ թեստերը կազմող դասախոսների համար	Դասախոսներ	76,7	13,8	9,5
Ես կցանկանայի մասնակցել քննական տեստեր կազմելու դասընթացի	Դասախոսներ	60,0	27,0	13,0

միանշանակ գոհունակություն հատյնեցին ծրագրից՝ նշելով ծրագրի կարևորությունը և ցանկությունը հետագայում մասնակցելու նմանատիպ վերապատրաստման ծրագրերին:

Շահակիցների կարծիքը գիտելիքների գնահատման համակարգի վերաբերյալ

Հետազոտության ընթացքում հարցաթերթերում առանձին ներկայացված էին կրթության որակի հաջորդ ցուցանիշի՝ ուսանողների գիտելիքների գնահատման վերաբերյալ հարցերը: Ուսանողների գիտելիքների գնահատման տարբեր եղանակներ ունեն թե՛ դրական և թե՛ բացասական կողմեր: Հարցման արդյունքները հնարավորություն են տալիս հասկանալու աշխատակիցների ու սովորողների վերաբերմունքը ԵՊԲՀ-ում կիրառվող գիտելիքների գնահատման այս կամ այն մեթոդի մասին:

Քանի որ մինչև 2006թ. ԵՊԲՀ-ի ուսանողների գիտելիքները գնահատվում էին միայն բանավոր քննությունների միջոցով, իսկ 2006-ից հետո՝ միայն գրավոր, մենք փորձել ենք հարցերի միջոցով պարզել ԵՊԲՀ-ի ուսանողների, դասախոսների, կլինիկական օրդինատորների և բժիշկների կարծիքը բուհում կիրառված և կիրառվող այս երկու հիմնական մեթոդների վերաբերյալ (աղ. 5):

Ըստ բոլոր շահակիցների մեծ մասի կարծիքի՝ բանավոր քննությունները հնարավորություն են տալիս պարզելու ուսանողների գիտելիքների իրական խորությունը և

տրամաբանությունը: Միևնույն ժամանակ հարցվածների կեսը կարծում է, որ բանավոր քննությունները սուբյեկտիվ են և պայմանավորված են ուսանողի նկատմամբ քննողի նախնական տրամադրվածությամբ: Ուշագրավ է, որ կլինիկական օրդինատորների 60%-ը կարծում է, որ բանավոր քննությունը գիտելիքների ստուգման ամենաճիշտ տարբերակն է, սակայն այս կարծիքին համաձայն է դասախոսների ու բժիշկների միայն մեկ երրորդը: Նույն քանն էլ դժվարացել է պատասխանել այս հարցին:

Չնայած մեծամասնության կարծիքով գրավոր քննությունները բարձրացնում են գնահատման օբյեկտիվությունը, այնուամենայնիվ ռեսպոնդենտները կարծում են, որ դրանք նախընտրելի չեն բանավորի նկատմամբ: Ընդ որում, բանավոր քննությանը նախապատվություն տվել են հիմնականում հարցման այն մասնակիցները, որոնք գրավոր քննություններն ավելի օբյեկտիվ են համարում ($X^2_{\eta}=31,2$, $X^2_{\eta_0}=13,9$, $X^2_p=23,3$, $p<0,05$): Այդուհանդերձ, բոլոր մասնակիցների գերիշխող մասն այն կարծիքին է, որ ուսանողի գիտելիքները գնահատելիս ամենաարդյունավետ տարբերակը բանավոր և գրավոր քննությունների համակցությունն է, և որ գնահատման տարբեր եղանակների համատեղ կիրառումը հնարավորություն է տալիս ավելի ճիշտ գնահատելու գիտելիքները: Ըստ որոշ կլինիկական օրդինատորների՝ «բանավոր քննությունների և իրավիճակային խնդիրների համատեղ կիրառումը ստուգման լավագույն մեթոդն է»:

Հետաքրքիր էր պարզել, որ հարցվածների միայն մեկ երրորդն է տեղեկացված արևմտյան երկրներում բժշկչ-ուսանողների գիտելիքների գնահատման տարբեր մեթոդներին, իսկ միտավորապես կեսը ծանոթ չէ գիտելիքների գնահատման այլ մեթոդներին: Մեր կարծիքով, եթե ավելի բարձր տեղեկացվածություն և պատկերացում լիսի աշխարհում կիրառվող գիտելիքների գնահատման համակարգերի վերաբերյալ, ապա դա կնպաստի մեր երկրում բժշկական կրթության բնագավառի տարբեր շահակիցների կողմից կատարվող բարեփոխումներին և նորարարություններին կոլեկտիվ մասնակից և աջակից լինելուն, որն իր հերթին կնպաստի ԵՊԲՀ-ում գիտելիքների գնահատման ավելի արդյունավետ և օպտիմալ համակարգի ստեղծմանը:

Քանի որ վերջին տարիներին ԵՊԲՀ-ում բոլոր բնություններն անցկացվել են գրավոր թեստային բնություններով, ուստի ուսանողների գիտելիքների գնահատման գործընթացում հարցաշարում յուրահատուկ ուշադրություն է դարձվել տարբեր բարդության թեստերի կիրառման անհրաժեշտությանը (աղ. 6):

Ըստ հարցման արդյունքների՝ դասախոսների և բժիշկների մեծ մասն ու կլինիկական օրդինատորների կեսը կարծում է, որ տարբեր բարդության թեստերը հնարավորություն են տալիս առարկայի ողջ ծավալով գնահատելու ուսանողների գիտելիքները: Դասախոսների և կլինիկական օրդինատորների գերիշխող մասը նշում է, որ բնական թեստեր կազմվել են իր կանոններն ու նրբությունները, որոնք պետք է հաշվի առնել թեստերը կազմելիս: Իրար խիստ հակասող կարծիք է ստացվել դասախոսների և կլինիկական օրդինատորների մեծ մասի կողմից հետևյալի վերաբերյալ. դասախոսները կարծում են ամբիոնների կողմից կազմված թեստերը որակյալ են, առանց սխալների և ուսանողների գիտելիքները ճիշտ են գնահատում, իսկ կլինիկական օրդինատորները չեն համաձայնվել այս գնահատականի հետ: Հատկանշական է, որ դասախոսների մեծ մասը նշել է, որ իրենք ներգրավված են ամբիոնում բնական թեստեր կազմելու գործընթացին, որը որոշակիորեն բացատրում է նախորդ պնդման վերաբերյալ դասախոսների դիրքորոշումը: Դասախոսների 85,5%-ը նշում է, որ ամբիոնի բնական թեստերը պետք է վերանայել յուրաքանչյուր կիսամյակ, ինչն ամենաին չի նշանակում, թե թեստերի որակն անբավարար է:

Արևմտյան բուհերում, որտեղ ուսանողների գիտելիքները գնահատվում են տարբեր բարդության թեստերի միջոցով, կազմակերպվում են հատուկ դասընթացներ այն դասախոսների համար, ովքեր մասնակցում են թեստային հարցերը կազմելուն: Այսպիսի դասընթացներ ԵՊԲՀ-ում կանոնավոր կերպով չեն կազմակերպվել: Սա-

կայն մեր հարցման արդյունքները ցույց են տալիս, որ դասախոսների մեծ մասը կարծում է, որ տարբեր բարդության թեստեր կազմելու համար անհրաժեշտ է կազմակերպել հատուկ դասընթացներ, իսկ նրանց կեսից ավելին նաև ցանկություն է հայտնել մասնակցելու այդ դասընթացներին:

ԵԶՐԱԿԱՅՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ԵՎ ԱՌԱՋԱՐԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

Ամփոփելով հարցման արդյունքները՝ կարող ենք եզրակացնել, որ Բոլոնիայի գործընթացի և դրանով պայմանավորված կրթական բարեփոխումների վերաբերյալ՝

- ա) ներքին և արտաքին շահակիցների տեղեկացվածության մակարդակը ցածր է,
- բ) ըստ շահակիցների կարծիքի՝ ԵՊԲՀ-ի ուսումնական ծրագրերը կարիք ունեն առարկաների ուղղահայաց և հորիզոնական ինտեգրման,
- գ) ըստ շահակիցների կարծիքի՝ գիտելիքների գնահատման համար անհրաժեշտ է կիրառել գնահատման տարբեր գործնական հմտությունների գործիքային, թեստային և բանավոր մեթոդներ:

Համաձայն ուսանողների, կլինիկական օրդինատորների և բժիշկների շրջանակներում կատարած հարցման արդյունքների՝ ԵՊԲՀ-ի դասախոսները հիմնականում գիտակ են և ունեն մասնագիտական բավարար գիտելիքներ: Այնուամենայնիվ, դասախոսական կազմը ուսումնական գործընթացի տարբեր գործառնությունների և հմտությունների ձեռքբերման ոլորտներում կատարելագործման դասընթացների կազմակերպման անհրաժեշտություն է նշում: Սակայն ԵՊԲՀ-ում մինչ այսօր մշակված չեն դասախոսների որակավորման բարձրացման հստակ մեխանիզմներ:

Հարցումների արդյունքները հնարավորություն են տալիս հիմնավորելու ԵՊԲՀ-ում իրականացվող բարձրագույն բժշկական կրթության որակը բարելավելու նպատակով հետևյալ առարքարկությունները՝

- ◆ բարելավել հորիզոնական ինտեգրացիայի ենթարկված ուսումնական ծրագրերը՝ ավելացնելով նաև ուղղահայաց ինտեգրացիայի տարրեր և ապահովել բակալավրիատի ծրագրում գործնական հմտությունների բաղադրիչը,
- ◆ գործնական հմտությունների ուսուցման բաղադրիչը բարելավելու նպատակով ստեղծել գործնական հմտությունների ուսուցողական կենտրոն,
- ◆ ներքին և արտաքին շահակիցներին ներգրավել ուսումնական գործընթացում ներդրվող բարեփոխումների գործընթացում,
- ◆ ներդնել դասախոսների որակավորման բարձրացման ճկուն համակարգ, մշակել և կազմակերպել դասախոսների վերապատրաստման դասընթացներ:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Higher education and research. Council of Europe. [Անգլերեն] [Մեքսիկոյի Ե. 28.12.2011-ին.] http://www.coe.int/t/dg4/highereducation/ehea2010/bolognapedestrians_en.asp.
2. Բարձրագույն կրթություն. ՀՀ կրթության եւ գիտության նախարարություն,

Կրթության ազգային ինստիտուտ: Երևան 2005: Հատոր 1, էջ 49-74.

3. Осипова Г.В. Опрос как метод сбора социологических данных. Рабочая книга социолога. Едиториал УРСС, 2003, էջ 342-391

РЕЗЮМЕ

ОТНОШЕНИЕ ВНЕШНИХ И ВНУТРЕННИХ ЗАИНТЕРЕСОВАННЫХ СТОРОН К РЕФОРМАМ, ПРОВЕДЕННЫМ В ЕРЕВАНСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ ЗА 2006-2011 ГОДЫ

Маркосян А.М.¹, Аветисян Л.Р.²

¹ ЕГМУ, Кафедра организации здравоохранения и медицинского права

² ЕГМУ, Центр оценки и обеспечения качества образования

С 2006 года в рамках Болонского процесса в ЕГМУ было предпринято проведение определенных реорганизационных реформ. В связи с тем, что реформы были достаточно объемными и затронули практически все звенья медицинского образования, в настоящее время стала актуальной необходимость дачи им должной оценки. Для изучения мнений заинтересованных сторон за период с 2008 по 2012 годы были проведены социологические опросы среди студентов, преподавателей, клинических ординаторов и врачей. При помощи опросов была проведена попытка выявить их отношение к реформам, проводимым в ЕГМУ, новой учебной программе,

системе оценки знаний и другим вопросам. Результаты полученных исследований (опросов) позволяют прийти к заключению, что уровень осведомленности о “Болонском процессе” и обусловленных им учебных реформах низок, что учебные программы ЕГМУ нуждаются в горизонтальной и вертикальной интеграции, что для оценки знаний студентов необходимо использовать разные методики: оценку практических навыков, методы как тестовых, так и устных опросов. В итоге: результаты проведенных социологических исследований (опросов) позволяют обосновать ряд предложений по повышению качества высшего медицинского образования в ЕГМУ.

SUMMARY

THE ATTITUDE OF EXTERNAL AND INTERNAL STAKEHOLDERS TOWARDS THE REFORMS AT THE YEREVAN STATE MEDICAL UNIVERSITY FROM 2006 TO 2011

Markosyan A.M.¹, Avetisyan L.R.²

¹ YSMU, Department of Healthcare Organization and Medical Law

² YSMU, Center of Education Quality Assessment and Assurance

Starting from 2006 numerous reforms were carried out at YSMU within the frameworks of the Bologna Process. Since these reforms were quite large and involved almost every aspect of medical education, the evaluation of these reforms was pressing. In order to learn the attitude of stakeholders, from 2008 to 2012 a survey was performed among students, faculty, clinical residents and doctors. The surveys were aimed at learning their opinion about reforms at YSMU, new curriculum, methods of as-

essment, etc. The results of survey allow to conclude that the level of awareness about the Bologna Process and related reforms is low, horizontal and vertical integration should be implemented in the curriculum, various methods of assessment should be used – practical skills, written MCQ and oral exams. The survey results allow substantiating several suggestions to improve the quality of higher medical education at YSMU.

Հեղինակ	Էջ
Աբրահամյան Յ.Տ.	119
Ադամյան Ծ.Ի.	119
Առուստամյան Ն.Ա.	57
Ավագյան Կ.Կ.	113
Ավետիսյան Լ.Ռ.	140
Ավետիսյան Ս.Ա.	82
Արշամյան Ա.	46
Գևորգյան Է.Ս.	119
Գրիգորյան Ա.Ս.	82
Գրիգորյան Ս.Վ.	30
Դավթյան Մ.Մ.	57
Խանդանյան Գ.Լ.	6
Հարությունյան Յ.Վ.	82
Ղազարյան Լ.Ֆ.	130
Մաթևոսյան Դ.Է.	82
Մակարյան Յ.Ս.	30
Մարկոսյան Ա.Մ.	140
Մարտիրոսյան Լ.Ա.	130
Մինասյան Ս.Մ.	119
Մկրտչյան Ս.Յ.	126
Մուսեյան Լ.Ա.	82
Նաղդալյան Ա.Ն.	42

Սահակյան Ա.Բ.	57
Սահակյան Ա.Ե.	130
Քոթանյան Ա.Յ.	126
Ագաջանովա Ե.Մ.	75
Ագաջանովա Ե.Մ.	103
Արշունի Դ.Դ.	91
Աֆրիկյան Շ.Դ.	86
Բարսեղյան Յ.Ր.	12
Բեղարյան Մ.Դ.	135
Վարդանյան Յ.Տ.	51
Ջոնյան Յ.Դ.	21
Մախասյան Ա.Ա.	24
Մանուկյան Տ.Ս.	3
Մկրտչյան Լ.Ն.	103
Մուրադյան Ա.Մ.	66
Սոգոսյան Դ.Ա.	91
Տաակյան Դ.Յ.	91
Տադևոսյան Մ.Կ.	36
Փեսչյան Տ.Մ.	96
Կոճյան Դ.Յ.	66
Aloyan M.S.	62
Avetisyan G.A.	62

