



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. 18 ՓԵՏՐՎԱՐ 2015



ՈՒՍՈՒՄՆԱԿԱՆ ԾԱՆՐԱԲԵՈՒՎԱԾՈՒԹՅԱՆ ՇՏԿՈՒՄԸ
ԵՐԱԺՇՏԱԲՈՒԺՈՒԹՅԱՆ ՄԻՋՈՑՈՎ **ԷԶ 15**



ԿԱՆԱՆՑ ՍԵՌԱԿԱՆ ԻՆՔՆԱԲԱՎԱՐԱՐՈՒՄԸ ԴԵՊՐԵՍԻԱՅԻ ԵՎ
ՀԻՊԵՐԼԻԲԻԴԵՍԻԱՅԻ ԺԱՄԱՆԱԿ **ԷԶ 70**



ԻՐԱՆԻ ԱՎԱԳ ԴՊՐՈՑԻ IX-XI ԴԱՍԱՐԱՆՆԵՐՈՒՄ ՍՈՎՈՐՈՂ
ԱՇԱԿԵՐՏՆԵՐԻ ԿԱՐԴԻՈՅԵՄՈՂԻՆԱՄԻԿԱՅԻ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ
ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱԿԱՆ ԾԱՆՐԱԲԵՈՒՎԱԾՈՒԹՅԱՆ
ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ **ԷԶ 129**



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

ՓԵՏՐՎԱՐ - թ. 18
FEBRUARY - No. 18

ԵՐԵՎԱՆ - 2015
YEREVAN - 2015

ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԿԱԶՄ

Գլխավոր խմբագիր,
խորհրդի նախագահ՝ Նարինյանյան Մ.Զ.

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

Պատասխանատու
բարոտոլոգար՝ Բայկով Ա.Վ.

Խորհրդի անդամներ՝
Աշոտյան Ա.Գ.
Ավագյան Տ.Գ.
Ավետիսյան Ս.Ա.
Բաբլոյան Ա.Ս.
Բիշարյան Մ.Ս.
Հակոբյան Վ.Պ.
Սիսակյան Հ.Ս.
Մկրտչյան Լ.Ս.
Նավասարդյան Գ.Ա.
Շաքարյան Ա.Ա.
Սահակյան Լ.Ա.
Տատինյան 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՝ 2015

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

ԲՈՎԱՆՂԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ

ИЗУЧЕНИЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ТКАНЕВЫХ БАЗОФИЛОВ В УСЛОВИЯХ ВВЕДЕНИЯ МЕЛАТОНИНА	3
ВЫЯВЛЕНИЕ АКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ГЕНОВ В МОНОСЛОЙНЫХ КУЛЬТУРАХ ПРЕХОНДРОБЛАСТОВ И ХОНДРОЦИТОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ СУСТАВНОГО ХРЯЩА ГЕНЕТИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННЫХ МЫШЕЙ	10
ՈՒՍՈՒՄՆԱԿԱՆ ԾԱՆՐԱԲԵՆՆԱԾՈՒԹՅԱՆ ԸՏԿՈՒՄԸ ԵՐԱԺԵՏԱԲՈՒԹՅԱՆ ՄԻՋՈՑԻ	15
РЕГЕНЕРАЦИЯ СУСТАВНОГО ХРЯЩА У ГЕНЕТИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННЫХ МЫШЕЙ	21
МЕСЕДИН - НОВЫЙ БЛОКАТОР ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ 2-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ, ОБЛАДАЮЩИЙ АНТИГИПОКСИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ	27
ИЗМЕНЕНИЯ ЛИПИД-БЕЛКОВЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В ЭРИТРОЦИТАРНЫХ МЕМБРАНАХ БЕЛЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ШУМА	32
ХАРАКТЕРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СВОЙСТВ ИЗОФОРМ НАДРН-ОКСИДАЗЫ ИЗ КЛЕТОЧНЫХ КОМПОНЕНТОВ ТКАНЕЙ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ПОДКОЖНО ВВЕДЕННОГО АДРЕНАЛИНА	37
ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՏԱՐԲԵՐ ՄԱՐԶԵՐՈՒՄ ԱՃՈՂ ՎԱՐՈՎԱԶՈՒՆԵՐԻ ԸՆՏԱՆԻՔԻ՝ ԾԻՐԱՆԵՆԻ ՍՈՎՈՐԱԿԱՆ ԵՎ ԲԱԼԵՆԻ ՍՈՎՈՐԱԿԱՆ ՏԵՐԵՎՆԵՐԻ ԱՆԱՏՈՄԱԿԱՆ ՀԱՅՎԱՆԻՇՆԵՐԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱԾՈՒԹՅՈՒՆԸ	44
СИНДРОМ АЛАЖИЛЫ	51
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)	54
ՔՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ՍՐՏԱՅԻՆ ԱՆԲԱՎԱՐԱՐՈՒԹՅԱՆ ԱՌԱՋԱՎԱՅԱԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՌԵՎԱՏՈՒՂ ԱՐԹՐՈՏԻ ԴԵՊԵՆԻՄ (ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՏԵՍՈՒԹՅՈՒՆ)	62
ԿԱՆԱՑ ՍԵՌԱԿԱՆ ԻՆՋԵՐԱԿԱՐԱՐՈՒՄԸ ԴԵՊԵՆԻՄԻ ԵՎ ՀԻՊԵՐԼԻԲԻԴԵՍԻՄԻԱՅԻ ԺԱՄԱՆԱԿ	70
АНТРОПОТЕХНОГЕННАЯ НАГРУЗКА НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ. ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА И ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ В АРАРАТСКОМ МАРЗЕ. СООБЩЕНИЕ I	77
МЕДИКО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ В АРМЕНИИ. СООБЩЕНИЕ II	82
ՈՎԱՄԱԺԵՎԱԿԱՆ ՓՈՐՁԱՆԵՆՈՒԹՅԱՆ ԱՌԱՋԱՎԱՅՈՒԹՅՈՒՆԸ ԶԻՆՎՈՐԱԿԱՆ ԾԱՌԱՅՈՒԹՅԱՆ ԱՆՎԱՏԱԳՈՒԹՅԱՆ ԲԺՇՎԱԿԱՆ ԱՊԱՐԱՏԱՆ ԿԱՌՈՒՑԱԿԱՐԳՈՒՄ	87
ВОЗРАСТНОЙ ФАКТОР И ОНКОЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ В РА	92
КРИТЕРИИ РАННЕГО ШУНТИРОВАНИЯ БАРАБАННОЙ ПЕРЕПОНКИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ СЕКРЕТОРНЫМ СРЕДНИМ ОТИТОМ	96
РАДИКАЛЬНАЯ ГАЙМОРОТОМИЯ ПО КОЛДУЭЛЛУ-ЛЮКУ ИЛИ ЕЕ МОДИФИЦИРОВАНИЕ?	99
ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ КАЧЕСТВА АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА И ПОЧВЫ В РЕГИОНЕ КАРАЧАГАНАКСКОГО НЕФТЕГАЗОКОНДЕНСАТНОГО МЕСТОРОЖДЕНИЯ	104
ԵՐԵՎԱՆԻ ԶԱՐԱԶԻ ԱՌԱՋԻՆ ԴԱՍԱՐԱՆՈՒՄ ՍՈՎՈՐՈՂ ԱՇՎԵՐՏՆԵՐԻ ԱՌՈՂՋԱԿԱՆ ՎԻՃԱԿԻ ՀԻԳԻԵՆԻԿ ԳՆԱՀԱՏԱԿԱՆԸ	111
ՄԻՆԶԵԿ I ՏԱՐԵՎԱՆ ԵՐԵՎԱՆԵՐԻ ՖԻԶԻԿԱԿԱՆ ՉԱՐՁԱՑՈՒՄԸ՝ ՈՐՊԵՍ ԱՌՈՂՋԱԿԱՆ ՎԻՃԱԿԻ ԳՆԱՀԱՏՄԱՆ ՕՐՁԵԿՏԻՎ ՑՈՒՑԱՆԻՇ (ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՏԵՍՈՒԹՅՈՒՆ)	120
ԻՐԱՆԻ ԱՎԱԳ ԴՊՐՈՑԻ IX-XI ԴԱՍԱՐԱՆՆԵՐՈՒՄ ՍՈՎՈՐՈՂ ԱՇՎԵՐՏՆԵՐԻ ԿԱՐԴԻՈՂԵՍՈՂԻՆԱՄԻԿԱՅԻ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐՆ ԸՆՏԱՌԱԲԵՆՆԱԾՈՒԹՅԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ	129
ԿՐՈՒԹՅՈՒՆ	
ԴԱՍԱԿԱՆԱՄԱՆ ՆՈՐ ՍԵՐՈՂՆԵՐ ԵՎ ՄՈՏԵՑՈՒՄՆԵՐ ՀԱՆՐԱՅԻՆ ԱՌՈՂՋԱՊԱՐՈՒԹՅԱՆ ՄԱՍՆԱԳԻՏՈՒԹՅԱՆ ՄԱԳԻՍՏՐՈՍՆԵՐԻ ՊԱՏՐԱՍՏԱՄԱՆ ԸՐՁԱՆԱԿՆԵՐՈՒՄ	134
ԱՆՏԱՐԱՆԱԿԱՆ ԱՆԱՏՈՄԻԱՅԻ ԵՎ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՄՈՐՖՈԼՈԳԻԱՅԻ ԱՍԲԻՈՒՆ ՊԱՏՈՒԹՅՈՒՆԻՑ	138

УДК: 611.1-018.5:612.112.93

ИЗУЧЕНИЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ТКАНЕВЫХ БАЗОФИЛОВ В УСЛОВИЯХ ВВЕДЕНИЯ МЕЛАТОНИНА

*Заргарян А.Л.**ЕГМУ, кафедра нормальной анатомии*

Ключевые слова: мелатонин, серотонин, тканевые базофилы, дегрануляция.

Введение

Деятельность большинства желез внутренней секреции подвержена четкой сезонной и циркадной ритмичности. В указанном плане в поддержании многих интегративных функций организма также подверженных циклическому течению немаловажная роль отводится мелатонину. Именно поэтому поиск новых функциональных звеньев, в том числе и мелатонин-зависимых, обеспечивающих деятельность сердечнососудистой системы на всех уровнях структурной организации последней, представляется, на наш взгляд, весьма актуальным направлением в современной медицине.

Биологические эффекты эндогенного мелатонина на конечное звено сердечно-сосудистой системы – микроциркуляторное русло, почти не изучены. Известно, что тканевые базофилы рассматриваются в качестве важного экстраваскулярного фактора регуляции путей микрогемоциркуляции, благодаря местному синтезу и выбросу в перикапиллярное пространство таких вазоактивных факторов как гистамин и серотонин [1, 2, 3]. В то же время считается установленным, что тканевые базофилы, помимо ряда биологически активных веществ медиаторного спектра действия, синтезируют также и мелатонин [4].

Учитывая немаловажное обстоятельство, согласно которому единственным источником синтеза мелатонина является серотонин, не исключено, что в данном конкретном случае может быть задействован интрацеллюлярный механизм “сбалансированного” синтеза мелатонина и серотонина, функционирующего по реципрокному принципу.

Поэтому изучение мелатонин-зависимых механизмов, опосредованных функциональным состоянием тканевых базофилов в плане их участия в регуляции транскпиллярного обмена, представляется на наш взгляд, перспективным направлением в современной медицине. Именно подобный научно-методологический подход, является единственно обоснованным, поскольку открывает широкие перспективы установления роли экстрапине-

ального мелатонина в процессах регуляции сердечно-сосудистой системы, реализация которой осуществляется на всех уровнях интегративной деятельности данной системы.

Как правило, авторами в эксперименте применялись довольно высокие концентрации мелатонина – на 3- 8 порядков превышающие максимальные концентрации мелатонина, определяемые в ночное время в сыворотке крови подопытных крыс [7, 8, 10, 11]. Более того, применяемые исследователями дозы вводились лабораторным животным не только однократно, но и многократно. В то же время биологические эффекты мелатонина, на наш взгляд, должны осуществляться не с применением в эксперименте его “терапевтических доз”, а весьма низких концентраций эпифизарного гормона, максимально приближенных к таковым в сыворотке и плазме крови млекопитающих.

Представленный ниже материал является фрагментом предпринятого нами комплексного изучения роли мелатонина в регуляции проницаемости путей микрогемоциркуляции.

Целью настоящего исследования явилось изучение морфофункционального состояния тканевых базофилов в условиях введения мелким лабораторным животным минимальных концентраций мелатонина.

Материал и методы

Опыты ставились на 40 половозрелых белых крысах-самцах и 20 половозрелых белых мышах-самцах. Объектом исследования служили брыжейка крыс и мышей. Животные подразделялись на следующие группы: контрольная, I-ая опытная (животные выводились из эксперимента через 20 минут после введения мелатонина), II-ая опытная (через 2 часа) и III-я опытная (через 8 часов). Мелатонин фирмы “Sigma” (США) вводился однократно интраваскулярно в дозе 110 pg/ml в ночное время. Выбор временного интервала при введении мелатонина основывался на результатах хронобиологических исследований, в которых достаточно четко обозначены циркадные ритмы мелатонина у млекопитающих. Максимальный уровень мелатонина в сыворотке определяется в ночное время и составляет 70-110 pg/ml. Поэтому

введение мелатонина в этой дозе будет соответствовать лишь двукратному уровню мелатонина в сыворотке крови млекопитающих. Введение же указанной концентрации мелатонина в дневные часы методологически нецелесообразно, поскольку дневная концентрация мелатонина в сыворотке крови млекопитающих весьма низка и колеблется в пределах 10-20 pg/ml. Животным контрольных групп вводился только физиологический раствор в том же количестве, в котором растворяли мелатонин – 0,1 мл. Животные содержались в вивариуме в условиях полноценного рациона и выводились из эксперимента с соблюдением всех нормативов биоэтики гуманного отношения с экспериментальными животными. Готовились плоскостные препараты из брыжейки.

Срезы и пленочные препараты окрашивались гематоксилин-эозином, азур II- эозином, толуидиновым синим, азаном по Гейденгайну.

Морфофункциональное состояние тканевых базофилов оценивалось по показателям содержания гистамина, серотонина и ионизированного кальция в тканевых базофилах и по морфометрическим показателям дегрануляции тканевых базофилов. Содержание гистамина и серотонина в тканевых базофилах определялось на пленочных препаратах брыжейки флуоресцентным методом с использованием ортофталевого альдегида и параформальдегида производства фирмы “Sigma” (США). Количественное определение гистамина производилось в 20 тканевых базофилах в каждом препарате при помощи люминесцентных микроскопов: Воеса (Германия), Люам И-3 (Россия) и флюорометрической насадки ФМЭЛ-1А. Количественное содержание гистамина и серотонина выражали в условных единицах флуоресценции (УЕФ).

Во всех изучаемых группах в брыжейке определяли содержание ионизированного кальция с использованием хлортетрациклинового зонда. После предварительной промывки в 3-4 порциях дистиллированной воды препараты просматривались под люминесцентным микроскопом Люам И-3. Количественная оценка флуоресценции производилась в цитоплазме 50 тканевых базофилов с учетом интенсивности свечения фона. Содержание ионизированного кальция выражалось в условных единицах флуоресценции (УЕФ). Полученные после статистической обработки данные явились показателем среднего содержания ионизированного кальция в одном тканевом базофиле.

Межсосудистые тканевые базофилы подсчитывались в 50 полях зрения каждого препарата, при увеличении объектива 20. Подсчитывалось число тканевых базофилов без видимых признаков дегрануляции, I-ой

степени дегрануляции (наблюдается выброс единичных гранул), II-ой степени дегрануляции (наблюдается частичная дегрануляция), III-ей степени дегрануляции (полная дегрануляция).

Статистический анализ проводили с использованием критериев Стьюдента.

Результаты исследования

При исследовании препаратов общепринятыми морфологическими методами было установлено, что цитоангиоархитектоника брыжейки и рыхлой соединительной ткани была сохранена и практически не отличалась от таковой у животных контрольной группы.

Нами были проведены морфометрические и флуоресцентномикроскопические исследования по изучению морфофункционального состояния тканевых базофилов – важного экстравазкулярного фактора, регулирующего проницаемость путей микрогемоциркуляции.

Изучение функционального состояния тканевых базофилов было продиктовано следующим обстоятельством. Давно считается установленным, что поддержание локального гомеостаза тканевыми базофилами осуществляется благодаря продуцированию, депонированию и выделению ими широкого спектра биологически активных веществ регуляторного типа: цитокинов, гистамина, серотонина и др. [2, 5, 6]. Накопление гистамина в периваскулярном пространстве вследствие дегрануляции тканевых базофилов чревато дилатацией артериол, прекапилляров и венул, что приводит к повышению сосудистой проницаемости на уровне путей микрогемоциркуляции [1, 3].

Как показали результаты морфометрического анализа, в брыжейке крыс контрольной группы определялись приблизительно одинаковые показатели тканевых базофилов без признаков дегрануляции и клеток с I-ой и II-ой степенями дегрануляции (суммарный показатель). Признаков полной дегрануляции тканевых базофилов (III-я степень дегрануляции), как в контрольной группе, так и во всех опытных группах не наблюдалось (таблица 1).

В брыжейке крыс I-ой опытной группы, т.е. через 20 минут после введения мелатонина, доминировали тканевые базофилы без признаков дегрануляции. Подобные клетки обнаруживались повсеместно, как в перикапиллярных отделах, так и в отдаленных от микрососудов участках. Так, число тканевых базофилов в брыжейке крыс I-ой опытной группы, в которых не удалось обнаружить признаков дегрануляции, в 4,4 раза превышало количество клеток с I-ой и II-ой степенями дегрануляции

Таблица 1

Количество тканевых базофилов брыжейки с различной степенью дегрануляции в условиях введения подопытным животным мелатонина

Исследуемые группы (n=15)	Распределение клеток по степеням дегрануляции			
	без дегрануляции	I степень	II степень	III степень
Контрольная	14,5 ± 1,3	10,4 ± 1,1	6,5 ± 0,7	не определяются
I опытная	24,2 ± 1,0 P < 0,0005	3,7 ± 0,3 P < 0,0005	1,8 ± 0,2 P < 0,0005	не определяются
II опытная	15,9 ± 2,4 0,4 > P > 0,25	10,1 ± 1,5 P > 0,4	6,1 ± 1,2 0,4 > P > 0,25	не определяются
III опытная	13,8 ± 0,6 0,4 > P > 0,25	11,0 ± 1,4 0,4 > P > 0,25	6,2 ± 0,2 0,4 > P > 0,25	не определяются

Примечание. P определяли при сравнении показателей опытных групп с контрольными

Таблица 2

Количественное содержание гистамина, серотонина и ионизированного кальция в тканевых базофилах брыжейки крыс в условиях введения подопытным животным мелатонина

Исследуемые группы (n=15)	Исследуемые показатели в УЕФ		
	гистамин	серотонин	Ca ²⁺
Контрольная	20,4 ± 2,3	28,6 ± 2,1	56,3 ± 6,5
I опытная	34,4 ± 2,7 0,005 > P > 0,0005	37,2 ± 3,4 0,025 > P > 0,01	27,5 ± 4,7 0,005 > P > 0,0005
II опытная	22,8 ± 1,7 0,25 > P > 0,1	32,1 ± 3,8 0,25 > P > 0,1	43,75 ± 7,7 0,25 > P > 0,1
III опытная	19,2 ± 2,0 0,4 > P > 0,25	29,5 ± 2,2 0,4 > P > 0,25	50,9 ± 4,0 0,25 > P > 0,1

Примечание. P определяли при сравнении показателей опытных групп с контрольными

(суммарный показатель) и в 1,7 раза- число тканевых базофилов без признаков дегрануляции в брыжейке животных контрольной группы. В брыжейке животных II-ой и III-ей опытных групп показатели дегрануляции тканевых базофилов практически не отличались от таковых контрольной группы.

Количественный флюоресцентномикроскопический анализ на предмет определения в тканевых базофилах гистамина и серотонина установил, что содержание гистамина и серотонина в тканевых базофилах брыжейки крыс I-ой опытной группы заметно повышалось (таблица 2). Через 2 и 8 часов после введения мелатонина уровень гистамина и серотонина в тканевых базофилах брыжейки нормализовался. Специфическое свечение в цитоплазме тканевых базофилов брыжейки крыс контрольной группы носило двоякий характер- мелкогранулярный и гомогенный, в то время как в клетках брыжейки I-ой опытной группы определялась интенсивная специфическая флюоресценция исключительно гомогенного характера, что свидетельствует о весьма высоком содержании гистамина и серотонина в цитоплазме тканевых базофилов (рис. 1 б, г). У животных контрольной, а

также II-ой и III-ей опытных групп вследствие частичной дегрануляции тканевых базофилов специфическое свечение в виде отдельных гранул гистамина и серотонина определялось в периваскулярных пространствах, по ходу артериол, капилляров и, особенно, венул (рис. 1 а, в). У животных же I-ой опытной группы на фоне понижения числа тканевых базофилов с I-ой и II-ой степенями дегрануляции в периваскулярных пространствах определялись лишь единичные гранулы. Аналогичные морфофункциональные сдвиги наблюдались нами в брыжейке и рыхлой соединительной ткани подопытных мышей. Данное обстоятельство в известной степени свидетельствует в пользу достоверности и информативности полученных нами результатов.

Результаты флюорометрического анализа на предмет обнаружения ионизированного кальция в клетках брыжейки подопытных животных указывают, что через 20 минут после введения мелатонина интактным крысам в тканевых базофилах заметно понижались показатели специфической флюоресценции хлортетрациклин-кальциевого комплекса (таблица 2, рис. 2 б). Так, показатели флюоресценции в тканевых базофилах брыжейки крыс

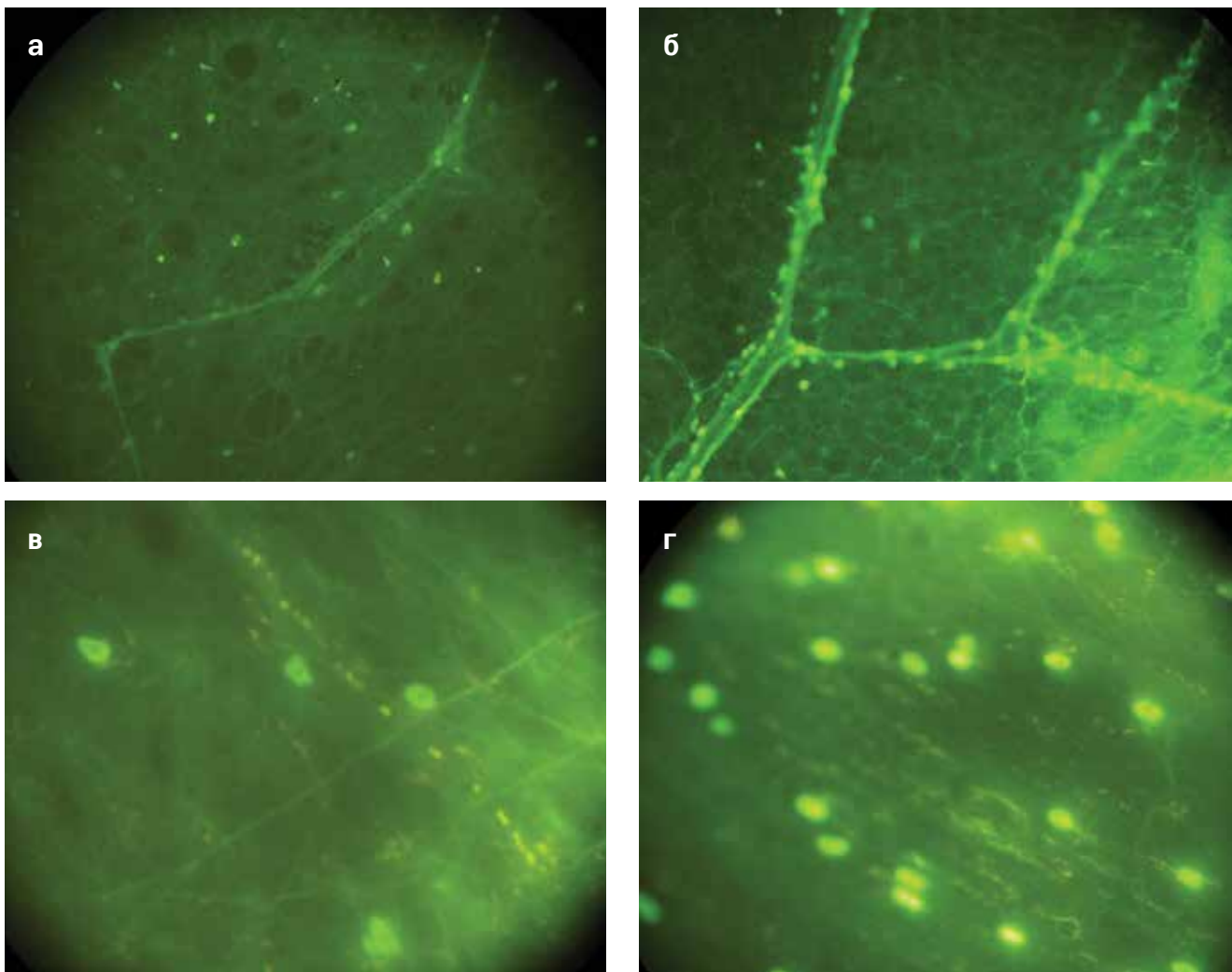


Рис. 1 Топические особенности распределения гистамина и серотонина в тканевых базофилах брыжейки крыс в условиях введения мелатонина. Флуоресцентная микроскопия:

- а) Контрольная группа. Умеренная флюоресценция серотонина в цитоплазме перикапиллярно ориентированных тканевых базофилов (об. 4, ок. 10);
- б) Опытная группа I. Интенсивная специфическая флюоресценция серотонина в тканевых базофилах, ориентированных вдоль капилляров (об. 4, ок. 10);
- в) Контрольная группа. Умеренное свечение гистамина в цитоплазме единичных периваскулярно расположенных тканевых базофилов (об. 4, ок. 10);
- г) Опытная группа I. Интенсивная специфическая флюоресценция гистамина в цитоплазме большинства тканевых базофилов (об. 4, ок. 7).

I-ой и II-ой опытных групп были ниже контрольных соответственно в 2,3 и 2,7 раза. Заметное ослабление специфического свечения было обнаружено и в цитоплазме клеток фибробластического ряда (рис. 2 г). Однако в цитоплазме эндотелиальных клеток артериол, венул и капилляров брыжейки определялась весьма высокая степень интенсивности специфического свечения (по сравнению с контрольной группой). В то же время, как было показано ранее, в тканевых базофилах I-ой опытной группы были зарегистрированы относительно высокие показатели гистамина и серотонина.

Известно, что в организме млекопитающих задействованы универсальные механизмы, обеспечивающие процессы синтеза и секреции широкого спектра биологически активных веществ, в том числе медиаторной и гормональной природы, которые обеспечиваются благодаря оптимальным концентрациям внутриклеточного кальция при обязательном поддержании регионального ионного равновесия. В этой связи, обнаруженный нами факт обратной зависимости между высоким уровнем гистамина и серотонина, с одной стороны, и низким содержанием в тканевых базофилах ионизированного кальция

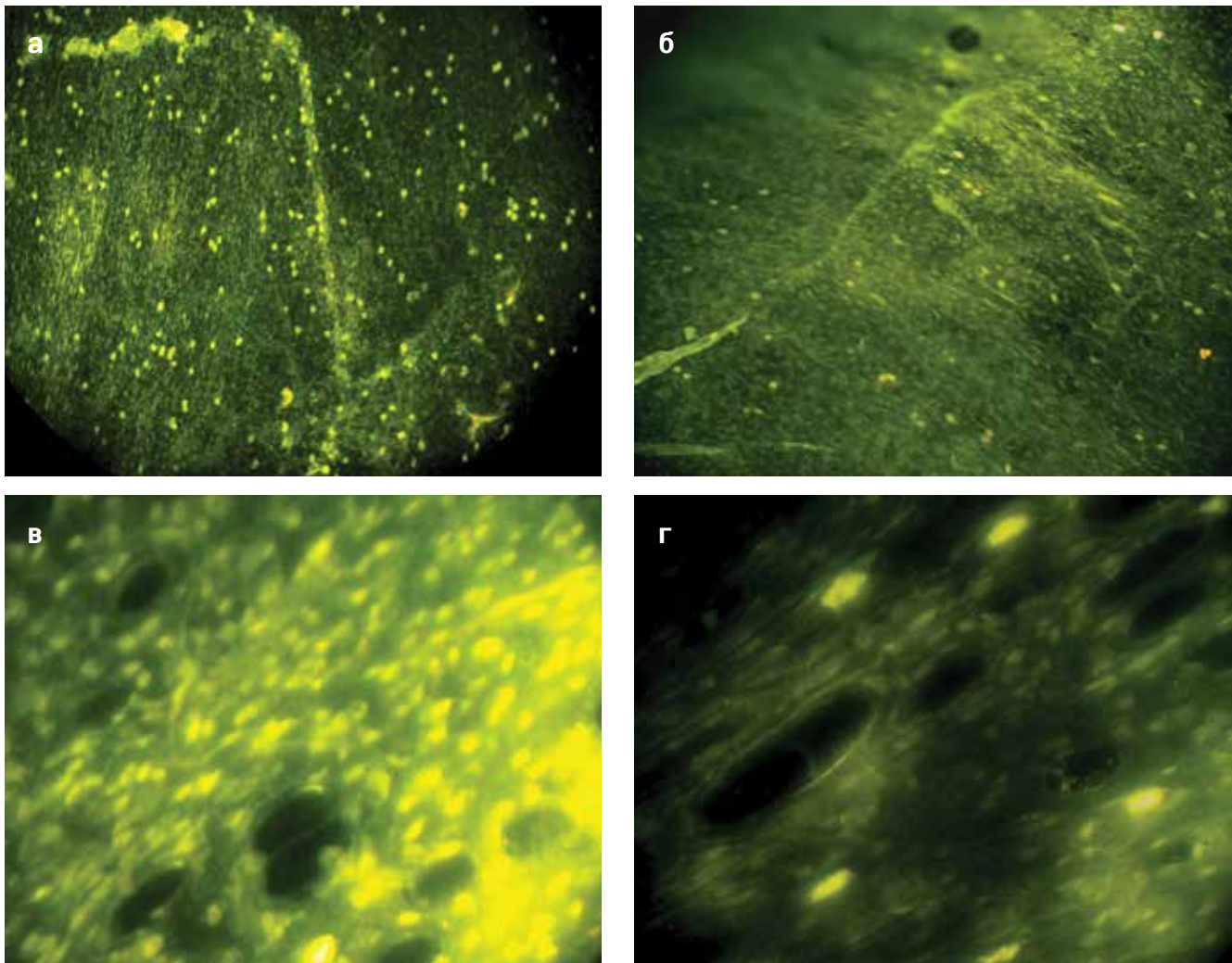


Рис. 2 Топические особенности распределения хлортетрациклин-кальциевого комплекса в цитоплазме клеток брыжейки крыс в условиях введения мелатонина. Флюоресцентная микроскопия:

- а) Контрольная группа. Интенсивная флюоресценция хлортетрациклин-кальциевого комплекса в цитоплазме большинства периваскулярно расположенных тканевых базофилов (об. 4, ок. 10);
 б) Опытная группа I. Заметное ослабление интенсивности специфической флюоресценции в цитоплазме тканевых базофилов, указывающее на низкое содержание ионизированного кальция (об. 4, ок. 10);
 в) Контрольная группа. Интенсивная флюоресценция хлортетрациклин-кальциевого комплекса в цитоплазме большинства фибробластов и фиброцитов (об. 4, ок. 7);
 г) Опытная группа I. Умеренная и низкая степень интенсивности флюоресценции хлортетрациклин-кальциевого комплекса в цитоплазме фибробластов и фиброцитов (об. 4, ок. 7).

– с другой, мы интерпретируем следующим образом.

В условиях введения мелатонина относительно высокие показатели гистамина и серотонина в тканевых базофилах брыжейки являются не следствием их повышенного синтеза, а следствием нарушения процессов, обеспечивающих их выброс в перикапиллярное пространство. Об этом, правда косвенно, свидетельствует факт значительного понижения числа клеток без признаков дегрануляции, в которых нами были зарегистрированы низкие показатели ионизированного кальция.

Безусловно, высказанное нами допущение нужда-

ется в проведении специальных исследований, направленных на изучение тонких механизмов нарушения регионального кальциевого обмена и ионного равновесия в условиях введения подопытным животным весьма низких концентраций мелатонина. Предварительной нам представляется также интерпретация полученных результатов собственного исследования, в которых установлено повышение уровня ионизированного кальция в эндотелиоцитах микрососудов брыжейки и рыхлой соединительной ткани подопытных животных. Не исключено, что мелатонин оказывает модулирующее влияние на процес-

сы выработки эндотелиоцитами биологически активных веществ, обеспечивающих в условиях нормального функционирования организма поддержание сосудисто-тканевого гомеостаза на уровне путей микрогемодикуляции.

Обсуждение результатов

Обнаруженные нами сдвиги носят, по-видимому, транзитный, преходящий характер, поскольку в относительно поздний период наблюдения (через 2 и 8 часов) показатели сосудистой проницаемости и функционального состояния тканевых базофилов нормализуются. Каковы возможные механизмы, лежащие в основе обнаруженных нами сдвигов?

Во-первых, не исключено и прямое влияние экзогенно вводимого мелатонина на тканевые базофилы, тем более что известно, что мелатонин весьма легко проникает через существующие гематогистоцитарные барьеры. Возможно, что в условиях нормального функционирования организма на межклеточном и, особенно, клеточном уровне, в тканевых базофилах задействованы физиологические механизмы, функционирующие по принципу реципрокных связей между мелатонином с одной стороны и гистамином и серотонином – с другой.

Так, имеющиеся сведения, согласно которым в тканевых базофилах обнаружен не только “предшественник” мелатонина – серотонин, но и сам мелатонин [4], также подтверждают выдвинутую концепцию о возможности существования реципрокных механизмов взаиморегуляции процессов синтеза и ингибиции серотонина и мелатонина в тканевых базофилах.

Считаем необходимым остановиться еще на одном мелатонин-зависимом механизме функциональной деятельности тканевых базофилов (по-видимому, основополагающим), который может быть задействован и в условиях нашего эксперимента. В этой связи представляем

основные положения касательно данного вопроса, изложенные в весьма информативном сообщении [9], выполненном на высоком научно-методологическом уровне. Так, на уровне млекопитающих, амфибий и лягушек G. Izzo и соавт. было изучено влияние мелатонина на тканевые базофилы в условиях эстрадиол-индуцированной пролиферации этих клеток. Причем указывались дозы мелатонина, достаточно близкие к тем, которые мы использовали в наших исследованиях. В контрольных сериях эксперимента авторами было показано, что эстрадиол у подопытных животных вызывает пролиферацию тканевых базофилов, которая сопровождается повышенным синтезом в них гистамина и серотонина. Предварительное введение мелатонина в условиях *in vivo* и *in vitro* сопровождалось ингибцией этих процессов, т.е. мелатонин обладал выраженным противолиферативным действием на тканевые базофилы. Противолиферативный эффект мелатонина в условиях стимуляции тканевых базофилов эстрадиолом носил транзитный характер. Дискутируются также и возможные механизмы противолиферативного эффекта мелатонина при эстрадиол-индуцированной активности тканевых базофилов. В частности, авторами допускается прямое влияние мелатонина на тканевые базофилы путем рецепторной транскрипции RBL-2H3 (клетки базофильной лейкемии крыс) крысиных тканевых базофилов. Эти результаты весьма убедительно свидетельствуют о прямом воздействии мелатонина на тканевые базофилы посредством своих собственных рецепторов.

Не исключено, что в условиях нашего эксперимента задействованы и рецепторные механизмы прямого ингибирующего влияния мелатонина на процессы пролиферации тканевых базофилов и секреции ими гистамина и серотонина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров П.Н., Горизонтова М.П., Сперанская Т.В. Система тучных клеток в регуляции кровотока и проницаемость микрососудов // Актуал. проблемы патологии, патофизиологии. М., 1976, с. 236-248
2. Виноградов В.В., Воробьева Н.Ф. Тучные клетки. Новосибирск, 1973, 126 с.
3. Горизонтова М.П., Чернух А.М. Роль тучных клеток в нарушениях сосудистой проницаемости у крыс при иммобилизационном стрессе // Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1975, 79(3): 23-24
4. Кветной И.М., Райхлин Н.Т., Южаков В.В., Ингель И. Экстрапинеальный мелатонин: место и роль в нейроэндокринной регуляции гомеостаза // Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1999, 127(4): 364-370
5. Рудзит К.К. Гепариноциты (базофильные лейкоциты и тучные клетки) в клинике и эксперименте // К.К. Рудзит, Рига, 1959, 216 с.
6. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология). Москва, Медицина, 1981, 312 с.
7. Battista P., Condon W. Serotonin-induced stimulation of progesterone production by cow luteal cells in vitro // J. Reprod. Fert., 1986, 76(1): 231-238
8. Diaz-Trelles R., Novelli A., Vega J., Marini A., Fernandez-Sanchez M. Antihistamine terfenadine potentiates NMDA receptor-mediated calcium influx, oxygen radical formation, and neuronal death // Brain Res. 2000, 880(1-2): 17-27
9. Izzo G., d'Istria M., Serino I., Munucci S. Inhibition of the increased 17 b-estradiol-induced mast cell number by melatonin in the testis of the frog *Rana esculenta*, in vivo and in vitro // J. Exp. Biol., 2004, 207(Pt 3): 437-441
10. Lemus-Wilson A., Kelly P., Blask D. Melatonin blocks the stimulatory effects of prolactin on human breast cancer cell growth in culture // Br. J. Cancer, 1995, 72(6): 1435-1440
11. Silva C., Tamura E., Macedo S., Cecon E., Bueno-Alves L., Farsky S., Ferreira Z., Markus R. Melatonin inhibits nitric oxide productions by microvascular endothelial cells in vivo and in vitro // Br. J. Pharmacol., 2007, 151(2): 195-205

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՀՅՈՒՄԱԿԱՇՔԱՅԻՆ ԲԱԶՈՖԻԼՆԵՐԻ ՄՈՐՖՈՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ՎԻՃԱԿԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒՄԸ ՄԵԼԱՏՈՆԻՆԻ ՆԵՐԱՐԿՄԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Zargaryan A.L.

ԵՊԲՀ, Նորմալ անատոմիայի ամբիոն

Բանալի բառեր՝ մելատոնին, սերոտոնին, հյուսվածքային բազոֆիլներ, ապահատիկավորում:

Ձևաչափական և ֆլուորեսցենտամանրադիտակային հետազոտման մեթոդներով ուսումնասիրվել է մանր լաբորատոր կենդանիների (առնետներ, մկներ) միջնդերքի հյուսվածքային բազոֆիլների մորֆոֆունկցիոնալ վիճակը մելատոնինի միանվագ ներանոթային ներարկման պայմաններում: Հետազոտվող բոլոր կենդանիներին ներարկվել են մելատոնինի այնպիսի փոքր չափաբաժիններ, որոնք համարժեք են կաթնասունների արյան շիճուկի մեջ գիշերային ժամերին որոշված բանակություններին: Ձևաչափական հետազոտությունների միջոցով բացահայտվել է, որ մելատոնինի բավականին փոքր կոնցենտրացիաների ներանոթային միանվագ ներարկման պայմաններում հյուսվածքային բազոֆիլների ապահատիկավորման երևույթներ գրեթե չեն դիտվում: Միևնույն ժամանակ վերջիններիս մոտ բանակական ֆլուորեսցենտային մանրադիտակային եղանակով որոշվել են հիստամինի և սերոտոնինի բանակությունների բարձր արժեքներ (ստուգիչ խմբի համե-

մատ): Կատարվել է նաև հյուսվածքային բազոֆիլներում իոնիզացված կալցիումի բանակությունների որոշում բանակական ֆլուորեսցենտային մանրադիտակային եղանակով: Հետազոտության արդյունքում բացահայտվել է, որ մելատոնինի ներարկման պայմաններում քլորտետրացիկլին-կալցիում կոմպլեքսի բանակությունները հյուսվածքային բազոֆիլներում զգալիորեն նվազում են ստուգիչ խմբի համեմատ: Բացի այդ, փորձարարական կենդանիների հյուսվածքային բազոֆիլներում գրանցվել են հիստամինի և սերոտոնինի պարունակության համեմատաբար բարձր ցուցանիշներ: Բացահայտված հակադարձ կապը հյուսվածքային բազոֆիլներում հիստամինի և սերոտոնինի բարձր պարունակության և իոնիզացված կալցիումի ցածր բանակությունների միջև կարող ենք մեկնաբանել հետևյալ կերպ՝ մելատոնինի ներանոթային միանվագ ներարկման պայմաններում գրանցված հիստամինի և սերոտոնինի բանակությունների բարձր արժեքները պայմանավորված են ոչ այնքան նշված նյութերի ուժեղացված սինթեզով, ինչքան արտազատման գործընթացների հեղաթուրմամբ:

SUMMARY

STUDY OF THE TISSUE BASOPHILES' MORPHOFUNCTIONAL STATE UNDER CONDITIONS OF MELATONIN ADMINISTRATION

Zargaryan A.L.

YSMU, Department of Human Anatomy

Keywords: melatonin, serotonin, tissue basophiles, degranulation.

Comprehensive morphological, morphometric and fluorescent microscopic methods of research in small laboratory animals (rats and mice) were applied to study the tissue basophiles' morphofunctional state in norm and under conditions of melatonin administration. All experimental animals were administered rather low doses of melatonin similar to those determined in nocturnal blood serum of intact mammals.

After single administration of rather low concentrations of melatonin, almost no signs of degranulation were observed in tissue basophiles, whereas the quantitative fluorescent microscopy allowed determining high indices of histamine and serotonin compared to the control group. The results of fluorometric analysis performed for revealing ionized calcium in mesentery cells of experimental animals showed that after melatonin administration, the specific fluorescence indices of chlortetracyclin-calcium complex significantly decreased in tissue basophiles of rats from

experiment groups in comparison with those in controls. Alongside with this, as stated above in tissue basophiles of experiment groups relatively high indices of histamine and serotonin were registered. In this concern we have the following interpretation of the revealed fact on inverse dependence of high levels of histamine and serotonin, on the one hand, and the low content of ionized calcium in tissue basophiles, on the other hand. Under the conditions of melatonin administration, relatively high indices of histamine and serotonin in mesentery tissue basophiles were not due to their enhanced synthesis, but a consequence of impaired processes ensuring their release into pericapillary space.

Thus, it is not excluded that both the receptor mechanisms of direct inhibiting influence of melatonin towards the processes of tissue basophiles proliferation and secretion of histamine and serotonin by these cells were involved under the conditions of our experiment. It should be specially emphasized that in case of single intravascular administration of melatonin, the cytoarchitecture of all investigated connective tissue derivatives were preserved.

ВЫЯВЛЕНИЕ АКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ГЕНОВ В МОНОСЛОЙНЫХ КУЛЬТУРАХ ПРЕХОНДРОБЛАСТОВ И ХОНДРОЦИТОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ СУСТАВНОГО ХРЯЩА ГЕНЕТИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННЫХ МЫШЕЙ

Торгомян А.Л.
ЕГМУ, кафедра физиологии

Ключевые слова: *остеоартрит, сустав, гиалиновый хрящ, мышцы, прехондробласт, хондроцит*

Остеоартрит (ОА) поражает около 70-90% населения в возрасте от 60 лет и старше, являясь, при этом, основной причиной инвалидности в данной возрастной группе. В качестве причин, ведущих к развитию ОА коленного сустава, могут рассматриваться несколько факторов, среди которых наиболее распространенными являются механическая нагрузка, ожирение и травма [4, 11]. Некоторые литературные источники указывают на наличие генетической предрасположенности у 50-75% пациентов, страдающих ОА, однако, количество исследований, посвященных изучению генов, способствующих развитию ОА, недостаточно [8, 12]. Исследования человеческого генома выявили, что наследование ОА является полигенным с множественными аллелями, поражение которых приводит к развитию ОА [9].

Так как осуществить исследование начальных стадий ОА с подробным изучением генетического материала у людей практически невозможно, то была предпринята попытка исследовать ОА на генетически модифицированных мышах. Совершенно недавно разработанные экспериментальные модели ОА на мышах показали, что некоторые потомства мышей в значительной степени “предохранены” от развития ОА [5, 13]. В частности, MRL/MpJ и DBA/1 мыши генетически защищены от посттравматического артрита и в значительно меньшей степени поражаются ОА по сравнению с C57BL/69 мышами. Данные потомства мышей обладают и выраженной способностью к восстановлению дефектов хряща, охватывающих полную толщину суставного хряща [6, 7]. Хотя указанные линии мышей являются беспородными и, следовательно, несут в себе различные генетические вариации, тем не менее, данные результаты подтверждают гипотезу о том, что конкретные участки генома могут способствовать началу, прогрессированию ОА и быть ответственными

за регенерацию тканей.

С целью более подробного изучения генетической основы развития ОА были выведены рекомбинантные чистокровные линии мышей: LG/J (с наличием способности к заживлению дефекта ушного хряща) и SM/J (с отсутствием способности к заживлению дефекта ушного хряща) [2]. Линия LG/J является родоначальником линии MRL/MPJ и 75% его генома идентичны с геномом потомков [10]. Данные рекомбинантные чистокровные линии мышей были использованы с целью изучения наследуемости двух основных способностей: способности к регенерации суставного хряща и способности к заживлению ушной раны [11]. Была обнаружена связь в наследовании этих двух особенностей фенотипа. Каждое чистокровное потомство, полученное в результате скрещивания LG/J и SM/J чистокровных линий, является рекомбинацией родительских генотипов, поэтому для каждого отдельного потомства следует ожидать различную вариацию результатов в зависимости от степени сочетания родительского генетического материала.

Несмотря на то, что данные мыши были исследованы с целью выявления активности процессов регенерации в хрящевой ткани, целевого исследования активности определенных генов проведено не было. Таким образом, целью настоящего исследования является выявление активности определенных генов у ряда рекомбинантных линий мышей (57BL/6, DBA-1, DBA-2, SM/J, “-5”, “-6”, “-33”, “-35”). При этом, гибридное потомство: “-5”, “-6”, “-33” и “-35” является результатом скрещивания чистокровных LG/J и SM/J линий. Следует учесть факт, что мыши одних семейств из вышеуказанного ряда обладают выраженной способностью к регенерации дефекта ушного хряща и поврежденной суставной поверхности, других же – полным отсутствием способности к регенерации как ушного дефекта, так и поврежденного суставного хряща [1, 11]. Была изучена активность генов, обеспечивающих хондрогенез (col 2a1, Sox 9, Aggr), синтез провоспалительных цито-

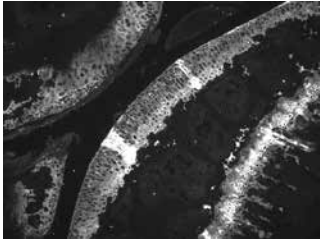


Рис. 1 а Коллаген II типа (LG/J мыши)

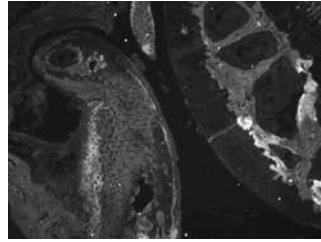


Рис. 1 б Коллаген I типа (LG/J мыши)

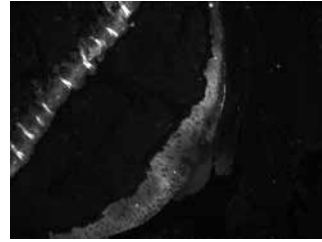


Рис. 2 а Коллаген II типа (DBA2j мыши)

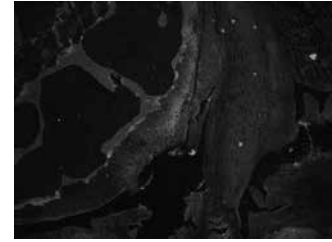


Рис. 2 б Коллаген I типа (DBA2j мыши)

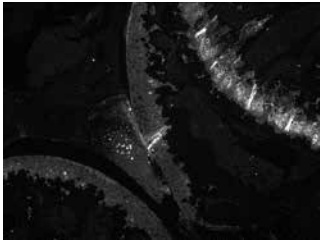


Рис. 3 а Коллаген II типа (C57BL мыши)

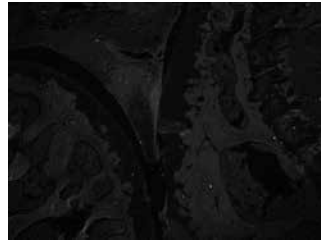


Рис. 3 б Коллаген I типа (C57BL мыши)

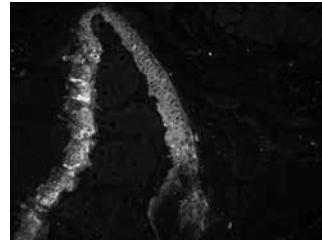


Рис. 4 а Коллаген II типа (MRL мыши)

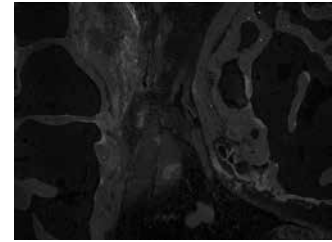


Рис. 4 б Коллаген I типа (MRL мыши)

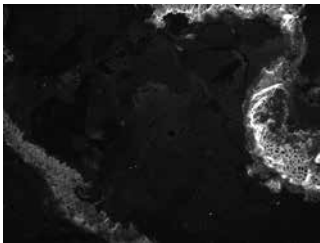


Рис. 5 а Коллаген II типа (SM/J мыши)

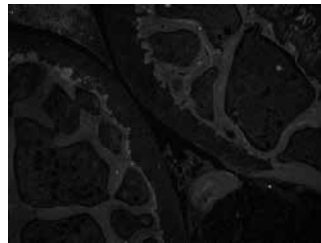


Рис. 5 б Коллаген I типа (SM/J мыши)



Рис. 6 Коллаген II типа (потомство "-6")

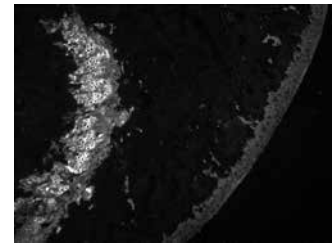


Рис. 7 Коллаген II типа (потомство "-33")

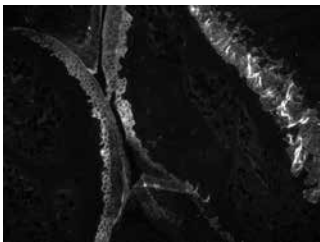


Рис. 8 Коллаген II типа (потомство "-35")

кинов (CCL 2, CCL 3, CCL 4, CCL 5, II 1a, II 1b) и металлопротеиназ (MMP 3, MMP 13) в монослойных культурах прехондробластов (CPC) и хондроцитов (Ch).

Материалы и методы

Образование дефекта в полную толщину суставного хряща

Мыши в возрасте 8 недель были прооперированы с целью образования дефекта хряща, покрывающего суставную поверхность бедренной кости. Посредством микрохирургического вмешательства были образованы двусторонние дефекты в полную толщину суставного хряща в коленных суставах обеих задних конечностей [10]. При этом, мышей анестезирова-

ли внутрибрюшным введением (0,5-1,0 ml/kg массы тела) кетамина (100 mg/ml), ксилазина (20 mg/ml) и ацепромазина (10 mg/ml). Доступ к суставной сумке был получен небольшим (0,5-1,0 см) парапателлярным разрезом кожи с медиальной стороны, суставная капсула была вскрыта, а коленная чашечка смещена латерально для обнажения суставной поверхности большеберцовой кости. Дефект в полную толщину хряща был образован путем введения в хрящ круговыми движениями стерильной 27Gx 1/2 иглы. Проникновение в костномозговую полость было подтверждено появлением капли крови на поверхности хряща после удаления иглы. Суставная капсула была закрыта непрерывным швом с использованием рассасывающейся полипропиленовой нити, подкожная ткань – зашита матрасным швом, а участки кожи соединены клеем Vetclose.

Выделение прехондробластов и хондроцитов из гиалинового хряща

Мыши были забиты на 16-ой неделе после хирургического вмешательства. Гиалиновый хрящ с по-

верхности головок бедренной и плечевой костей был подвергнут последовательному воздействию проназы (70 U ml^{-1} , 1 час при 37°C) и коллагеназы (300 U ml^{-1} , 3 часа при 37°C). Выделенные клетки были культивированы в чашках, предварительно покрытых фибронектином (6 well cell culture plate) с целью отделения прехондробластов. Через 20 минут при 37°C среда с неадгезированными клетками была удалена и замещена новой питательной средой, содержащей: DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium); пенициллин 10000 mg ml^{-1} / стрептомицин 10000 U ml^{-1} ; $0,1 \text{ mM}$ аскорбиновой кислоты; $0,5 \text{ mg ml}^{-1}$ L-глюкозы; 100 mM HEPES (4-(2-hydroxyethyl)-1-piperazineethanesulfonic acid); 1 mM пирувата натрия; 2 mM L-глутамина и 10% fetal bovine serum (FBS). Суспензия с хондроцитами также помещалась в чашки с указанной питательной средой. Адгезированные прехондробласты и хондроциты содержались до достижения состояния конfluence. Питательная среда, стимулирующая хондрогенез, заменялась на каждый второй день.

Иммуногистохимия

Депарафинизированные срезы были обработаны кроличьими поликлональными антителами к коллагену I или II типа (ab34710, Abcam Inc.) [14]. Вторичными антителами являлись goat anti-rabbit Alexa Fluor 488 (Invitrogen) и goat anti-rat Alexa Fluor 546 (Invitrogen) соответственно.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР, PCR)

Монослойные культуры хондроцитов и прехондробластов были подвергнуты qPCR (quantitative polymerase chain reaction) - исследованию согласно протоколу, описанному Brophy с коллегами (2012) [3]. Экстракция РНК была произведена с использованием тризола. Затем была произведена ПЦР с обратной транскрипцией и последующая количественная ПЦР с целью определения активности целевых генов: col 2a1, Sox 9, II 1a, II 1b, CCL 2, CCL 3, CCL 4, CCL 5, MMP 3, MMP 13 и агрекана (Aggr).

Результаты исследования

Иммуногистохимический анализ срезов на 16-ой неделе после образования хрящевого дефекта позволил выявить отсутствие коллагена I типа (Col 1) как в области дефекта, так и в окружающем гиалиновом хряще, в то время как костная ткань обладала положительной реакцией на воздействие антител к Col 1 (рис. 16, 26, 36, 46, 56). У мышей, обладающих высокой ре-

генерационной способностью (LG/J, MRL/MpJ, потомство “-6”) была выявлена положительная реакция на коллаген II типа в области образованного хрящевого дефекта, а также в окружающем интактном хряще (рис. 1 а, 4 а, 6). В то же время, у потомства с низкой регенерационной активностью (C57BL, SM/J, “-33”, “-35”) коллаген II типа в области дефекта не выявлялся (рис. 3 а, 5 а, 7). У мышей линий DBA/2J и потомства “-35” отмечалась значительная активность коллагена II типа (рис. 2 а), однако процесса заживления хрящевого дефекта не наблюдалось (рис. 2 а, 8).

Проведенный ПЦР анализ монослойных культур хондроцитов и прехондробластов на выявление активности ряда генов позволил обнаружить, что активность ряда провоспалительных цитокинов (II 1b, II 6, II 8) более высокая у прехондробластов, так же как и активность металлопротеиназ (MMP 3, MMP 13), ответственных за деградацию матрикса. Синтез коллагена II типа и агрекана прехондробластами выше, чем хондроцитами; данная закономерность наблюдается у всех потомств обследуемых животных (Рис. 9, 10, 11).

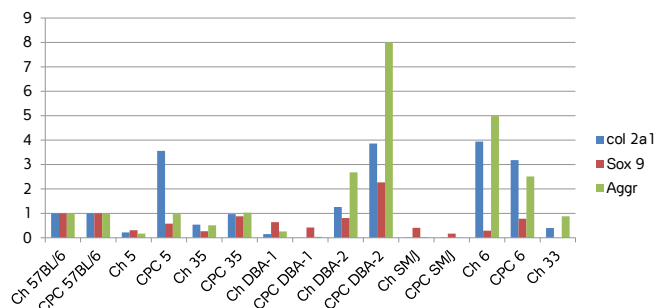


Рис. 9 Активность синтеза коллагена II типа, агрекана и Sox 9 прехондробластами (CPC) и хондроцитами (Ch) различных потомств мышей.

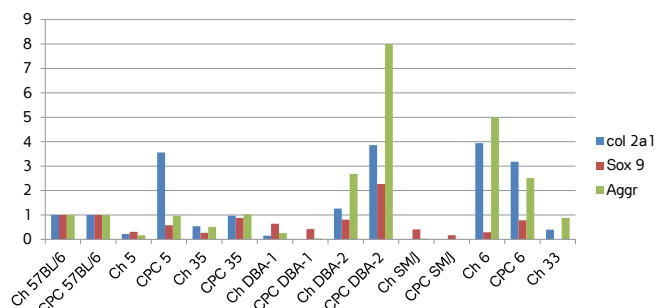


Рис. 10 Активность синтеза CCL 2, CCL 3, CCL 4, CCL 5 прехондробластами (CPC) и хондроцитами (Ch) различных потомств мышей

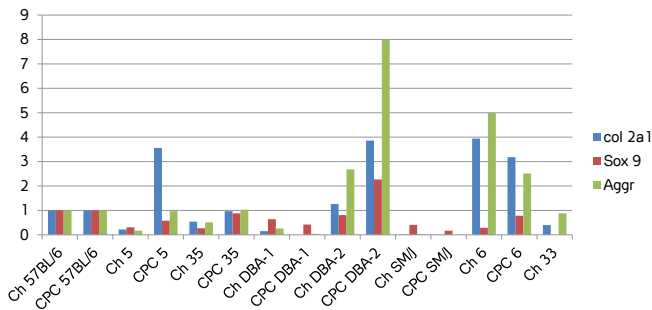


Рис. 11 Активность синтеза II 1a, II 1b, MMP 3, MMP 13 прехондробластами (CPC) и хондроцитами (Ch) различных потомств мышей.

Отмечается высокая активность коллагена II типа и агрекана как у прехондробластов, так и у хондроцитов, выделенных из хрящевой ткани потомства “-6” (рис. 9). В то же время наблюдаемая низкая активность провоспалительных цитокинов и металлопротеиназ (рис. 10, 11) свидетельствует о ярко выраженной способности мышей данного потомства восстанавливать поврежденную хрящевую ткань.

В клетках, полученных от мышей потомства “-5” и DBA-2, также выявляется высокая активность коллагена II типа и агрекана, однако высокий уровень провоспалительных цитокинов и металлопротеиназ приводит к преобладанию процесса деградации хрящевой ткани, из чего следует, что мыши данных потомств более предрасположены к развитию ОА, чем мыши потомства “-6”. У остальных исследуемых потомств была

выявлена незначительная активность целевых генов (рис. 9, 10, 11).

Данные ПЦР анализа соответствуют иммуногистохимическому исследованию, согласно которым у мышей MRL/MpJ, LG/J и потомства “-6” наблюдается уникальная способность восстанавливать поврежденные хрящевые ткани, в то время как у мышей остальных потомств не происходит заживления дефекта суставного хряща, что, в свою очередь, обусловлено определенными генами, в равной степени ответственными за заживление хрящевых дефектов и предотвращение развития ОА.

Следует отметить, что так как экспрессия генов при индукции хондрогенеза в монослойных культурах прехондробластов и хондроцитов более выражена у прехондробластов, то данные клетки являются метаболически более активными, что позволяет рассматривать их как идеальный субстрат, который может быть использован в будущем с целью восстановления дефектов хрящевой ткани, пораженной ОА.

Данное исследование было финансировано программой Фулбрайта при поддержке Бюро по вопросам образования и культуры Госдепартамента США и осуществлена в Университете им. Вашингтона (США), а также в Университете Суонси (Великобритания) при поддержке Государственного комитета по науке Министерства образования и науки РА (тематическое финансирование 13-3A042).

ЛИТЕРАТУРА

- Bedelbaeva K., Snyder A., Gourevitch D., Clark L., Zhang X.M., Leferovich J. et al. Lack of p21 expression links cell cycle control and appendage regeneration in mice. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A* 2010, 107:5845e50
- Blankenhorn E.P., Bryan G., Kossenkova A.V., Clark L.D., Zhang X.M., Chang C. et al. Genetic loci that regulate healing and regeneration in LG/J and SM/J mice. *Mamm. Genome* 2009, 20:720e33
- Brophy R.H., Rai M.F., Zhang Z., Torgomyan A., Sandell L.J. Molecular analysis of age and sex-related gene expression in meniscal tears with and without a concomitant anterior cruciate ligament tear. *J. Bone Joint Surg. Am.*, 2012, 94(5):385-93
- Buckwalter J.A., Brown T.D. Joint injury, repair and remodeling: roles in post-traumatic osteoarthritis. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 2004:7e16. microscopic computed tomography. *J. Rheumatol. Suppl.*, 1991, 27:44e5
- Eltawil N.M., De Bari C., Achan P., Pitzalis C., Dell'Accio F. A novel in vivo murine model of cartilage regeneration. Age and strain-dependent outcome after joint surface injury. *Osteoarthritis Cartilage*, Jun 2009, 17(6): 695-704
- Fitzgerald J., Rich C., Burkhardt D., Allen J., Herzka A.S., Little C.B. Evidence for articular cartilage regeneration in MRL/MpJ mice. *Osteoarthritis Cartilage*, 2008, 16:1319e26
- Glasson S.S., Chambers M.G., Van Den Berg W.B., Little C.B. The OARSI histopathology initiative e recommendations for histological assessments of osteoarthritis in the mouse. *Osteoarthritis Cartilage*, 2010, 18(Suppl 3):S17e23
- Hunter D.J., Snieder H., March L., Sambrook P.N. Genetic contribution to cartilage volume in women: a classical twin study. *Rheumatology (Oxford)* 2003, 42:1495e500
- Meulenbelt I., Kraus V.B., Sandell L.J., Loughlin J. Summary of the OA biomarkers workshop 2010 e genetics and genomics: new targets in OA. *Osteoarthritis Cartilage*, 2011, 19:1091e4
- Murphy E.D., Roths J.B. Autoimmunity and lymphoproliferation: induction by mutant gene lpr and acceleration by a male associated factor in strain BXSB. In: Rose N.R., Bigazzi P.E., Warner N.L., Eds. *Genetic Control of Autoimmune Disease*. New York: Elsevier, 1979:207e20
- Rai M.F., Sandell L.J. Inflammatory mediators: tracing links between obesity and osteoarthritis. *Crit. Rev. Eukaryot Gene Expr.*, 2011, 21:131e42
- Spector T.D., Cicuttini F., Baker J., Loughlin J., Hart D. Genetic influences on osteoarthritis in women: a twin study. *BMJ*, 1996, 312:940e3
- Ward B.D., Furman B.D., Huebner J.L., Kraus V.B., Guilak F., Olson S.A. Absence of posttraumatic arthritis following intra-articular fracture in the MRL/MpJ mouse. *Arthritis Rheum.*, 2008, 58:744e53
- Zhu Y., Oganessian A., Keene D.R., Sandell L.J. Type II A procollagen containing the cysteine-rich amino propeptide is deposited in the extracellular matrix of prechondrogenic tissue and binds to TGF-beta1 and BMP-2. *Journal of Cell Biology*, 1999, 144(5):1069-1080, [PubMed: 10085302]

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՏԱՐԲԵՐ ԳԵՆԵՐԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՀԱՅՏՆԱԲԵՐՈՒՄԸ ԳԵՆԵՏԻԿՈՐԵՆ ՍՈՂԻՖԻԿԱՑՎԱԾ ՄԱՆԵՐԻ ՀՈՂԱՃԱՌԻՑ ՄԵԿՈՒՄԱՑՎԱԾ ՊՐԵՔՆՈՂՐՈԲԼԱՍՏՆԵՐԻ (ՆԱԽԱՃԱՌԱՍԱՂՄԵՐԻ) ԵՎ ՔՈՆԴՐՈՑԻՏՆԵՐԻ (ԱՃԱՌԱԲԶԻԶՆԵՐԻ) ՄԻԱՇԵՐՏ ԿՈՒԼՏՈՒՐԱՆԵՐՈՒՄ

Թորգոմյան Ա.Լ.

ԵՊԲՀ, ֆիզիոլոգիայի ամբիոն

Բանալի բառեր՝ *օսթեոարթրիտ, հոդ, հիալինային աճառ, մկներ, պրեքնոդրոբլաստներ, թոնդրոցիտներ:*

Ինչպես PCR տվյալների, այնպես էլ իմունահյուսվածքաբանական ուսումնասիրությունների արդյունքների համաձայն՝ MRL/MPJ, LG/J և շտամ -6 մկների դեպքում նկատվում է որոշակի գենների բարձր ակտիվություն, որոնք պայմանավորում են աճառային հյուսվածքի սինթեզը: Այն եզակի հնարավորություն է տալիս այդ մկներին վերականգնելու վնասված աճառը, մինչդեռ մկների մյուս շտամերի դեպքում հոդաճառի դեֆեկտները չեն վերականգնվում: Հետևաբար այդ հատուկ գեներով է հավասարապես պայմանավորված հոդաճառի դե-

ֆեկտների վերականգնումը և օսթեոարթրիտի զարգացման կանխումը:

Բացի այդ, ուսումնասիրված բոլոր գենների ակտիվությունն ավելի մեծ է պրեքնոդրոբլաստների, քան թոնդրոցիտների միաշերտ կուլտուրաներում, որոնք աճեցվել են թոնդրոգեն / աճառածին/ միջավայրում: Այս բնիշները կարող են դիտվել ավելի ակտիվ, որը հնարավորություն է տալիս դրանք դիտարկելու որպես իդեալական նյութ, որը կարելի է ապագայում օգտագործել օսթեոարթրիտի դեպքում վնասված աճառը վերականգնելու նպատակով:

SUMMARY

DETECTION OF ACTIVITY OF VARIOUS GENES IN ONOLAYER CULTURES OF CHONDROPROGENITOR CELLS AND CHONDROCYTES ISOLATED FROM ARTICULAR CARTILAGE OF GENETICALLY MODIFIED MICE

Torgomyan A.L.

YSMU, Department of Physiology

Keywords: *osteoarthritis, joint, hyaline cartilage, mice, chondroprogenitor cells, chondrocytes.*

PCR data as well as immunohistochemical studies revealed higher activity of genes responsible for cartilage generation in MRL/MPJ, LG/J mice lines and strain -6. It provides unique ability to repair damaged cartilage, while the other mice strains were not able to heal articular cartilage defects. Subsequently, specific genes are equally responsible for the healing of cartilage defects

and OA prevention.

In addition, expression of all studied genes was more pronounced in chondroprogenitor cells (CPC) than in chondrocytes (Ch) monolayer cultures kept in chondrogenic media. Hence these cells are metabolically more active, which allows them to be considered as ideal substrate that could be used in the future for restoration of cartilage tissue defects developing during osteoarthritis (OA).

ՀՏԴ. 612.821.3

ՈՒՍՈՒՄՆԱԿԱՆ ԾԱՆՐԱԲԵՌՆՎԱԾՈՒԹՅԱՆ ՀՏԿՈՒՄԸ ԵՐԱԺՇՏԱ- ԲՈՒԺՈՒԹՅԱՆ ՄԻՋՈՑՈՎ

Մինասյան Ս.Մ., Աբրահամյան Ա.Յ.

ԵՊՀ, մարդու և կենդանիների ֆիզիոլոգիայի ամբիոն

Բանալի բառեր՝ երաժշտաբուժություն, ուսումնական ծանրաբեռնվածություն, սրտի կծկումների հաճախություն, զարկերակային ճնշում, հարմարվողական պոտենցիալ:

Ներածություն: Ուսանողների ուսումնական գործունեության պայմանները և կենսակերպը տարբերվում են բնակչության այլ խավերի պայմաններից և կենսակերպից: Ուսանողների ուսումնական գործընթացը ինտելեկտուալ գործունեության մենահատուկ ձև է, որը բնութագրվում է տեղեկատվական և մտավոր ծանրաբեռնվածությունների բարձր մակարդակով, ուսուցման ինտենսիվությամբ, որոնք ոչ միշտ են համապատասխանում օրգանիզմի ֆիզիոլոգիական հնարավորություններին [2, 8]:

Վերջին երկու տասնամյակների ընթացքում հատկապես դիտվում է երիտասարդների առողջության մակարդակի բացասական դինամիկա, որը պայմանավորված է սոցիալ-տնտեսական և շրջակա միջավայրի պայմանների վատացմամբ, որոնք էլ միաժամանակ ուղեկցվում են սովորողների բացարձակ մեծամասնության շրջանում առողջ կենսակերպ վարելու զարգացած հմտությունների բացակայությամբ, ակտիվ հանգստին տրամադրվող ժամանակի սղությամբ, հուզական և ֆիզիոլոգիական գերլարվածություններով, թերշարժունությամբ: Արդյունքում դժվարանում է ուսանողների արդյունավետ հարմարումը ուսումնական գործընթացին, նվազում՝ մտավոր և ֆիզիկական աշխատունակությունը, նախապայմաններ են ստեղծվում օրգանիզմում մի շարք բացասական շեղումներ, քրոնիկական հիվանդություններ ձևավորվելու համար [4, 7]:

Դրա հետ կապված անհրաժեշտություն է առաջանում գտնել և կատարելագործել ուսումնական գործընթացում սովորողների առողջության պահպանմանը և վերականգնմանն ուղղված միջոցառումներ [1, 2]: Հակառակ դեպքում հնարավոր է ուսանողների առողջության վիճակի աստիճանական վատթարացում՝ հոգնածության զուգակցմամբ օրգանիզմի գործառույթների հաստատունության խանգարման, արդեն իսկ գոյություն ունեցող քրոնիկական հիվանդությունների սրացման պատճառով: Ներկայումս հատկապես մեծ ուշադրություն է դարձվում անբարենպաստ գործոնների

ազդեցության պայմաններում օրգանիզմում առաջացող շեղումները շտկող, հարմարվողական-փոփոխատուցողական մեխանիզմներն ակտիվացնող, օրգանիզմի գործառական վիճակն օպտիմալացնող ոչ դեղորայքային մեթոդների արդյունավետության հայտնաբերման անհրաժեշտությունը, որոնցից է արդյունավետությամբ ակնառու երաժշտաբուժումը (երաժշտական թերապիան): Ներկայումս գիտական գրականության մեջ մեծ քանակությամբ փորձարարական տվյալներ կան, որոնք վկայում են օրգանիզմի տարբեր համակարգերի (ուղեղի էլեկտրական ակտիվության, ուշադրության, հիշողության, մտավոր աշխատունակության, սիրտ-անոթային և շնչառական համակարգերի գործունեության) վրա դասական երաժշտության դրական ազդեցության մասին, որը ցույց է տալիս բուժական-վերականգնողական բժշկության մեջ երաժշտաբուժության (երաժշտական թերապիայի) լայնորեն կիրառելու հնարավորությունը [5, 9, 13, 15, 19]:

Բուժում սովորելու ընթացքում երկարատև անհատական հարմարման ցուցանիշներից են օրգանիզմում հոմեոստազային համակարգերի ռեակցիաները և կառուցվածքագործառական փոփոխությունները: Միաժամանակ կարևորվում է նաև սիրտ-անոթային համակարգի գործառական վիճակի ուսումնասիրությունը, քանի որ այն առաջինն է արձագանքում անբարենպաստ ազդեցություններին և կարգավորիչ-հարմարողական հնարավորությունների համընդհանուր ցուցանիշ է [16]:

Ելնելով վերը նշվածից՝ տվյալ հետազոտության նպատակն է եղել ուսումնասիրել ուսանողների կարդիոհեմոդինամիկայի ցուցանիշների փոփոխություններն օրական ուսումնական ծանրաբեռնվածության և միանգամյա երաժշտական թերապիայի ազդեցության պայմաններում:

Հետազոտության մեթոդները: Հետազոտվել են ԵՊՀ կենսաբանության ֆակուլտետում սովորող 30 ուսանողներ: Հետազոտվողները բաժանվել են երկու խմբի՝ ստուգիչ (15 ուսանող) և փորձնական (15 ուսանող): Բոլոր հետազոտությունները կատարվել են երեք փորձարարական իրավիճակներում՝ 1. ուսումնական կիսամյակի համեմատաբար հանգիստ օր (գրանցվել է ֆիզիոլոգիական Նորման), 2. դասերից առաջ (մինչև 9³⁰), 3. դասերից հետո (14³⁰-16⁰⁰):

Աղյուսակ

Ուսանողների կարգի հետմոդիսամիկայի ցուցանիշների փոփոխությունները օրական ուսումնական ծանրաբեռնվածության պայմաններում

	Ստուգիչ խումբ			Փորձնական խումբ		
	1	2	3	1	2	3
ՍԿՀ (զ/ր)	75,07±5,99	75,60±5,97	69,87±4,66***	72,20±5,07	72,67±5,39	73,33±5,45
ՍԶԾ (մմ. ս.ս.)	114,80±7,33	114,07±8,07	106,53±6,77***	111,27±6,86	109,73±7,25	113,40±7,66**
ԴԶԾ (մմ. ս.ս.)	75,13±7,04	74,47±7,69	67,01±5,84***	71,93±8,57	70,33±5,99	77,01±8,76**
ՍԾ (մլ)	60,11±5,79	61,73±5,73	64,43±3,51*	62,02±7,84	62,92±4,63	57,74±6,06**
ԱՐԾ (լ)	4,51±0,54	4,66±0,56	4,50±0,36	4,48±0,64	4,51±0,64	4,23±0,46
Աճ (մմ. ս.ս.)	39,67±6,15	40,80±5,88	39,53±3,46	39,33±7,60	39,40±5,47	36,41±3,87*
ՄԴԾ (մմ. ս.ս.)	92,19±6,49	90,81±7,23	84,01±6,02***	88,85±6,93	87,28±5,98	92,65±8,08**
ՀՊ (պ.մ.)	2,04±0,17	2,02±0,19	1,81±0,15***	1,92±0,16	1,89±0,16	2,01±0,21**
ԱՇԻՏ (պ.մ.)	100,01±12,68	97,46±12,44	96,26±10,28	100,06±13,95	97,46±12,61	105,35±13,11**
ԱՇԱԳ (պ.մ.)	2974,13±511,56	3019,80±462,59	2818,87±431,63	2838,13±598,54	2869,13±598,54	2667,80±327,92
ԱԸԾԴ (դին×վ×սմ ⁵)	1596,52±253,03	1512,16±259,34	1434,13±186,91	1554,74±311,63	1479,09±239,83	1714,24±330,24**

Ծանոթություն* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$, 1-նորմա, 2- դասերից առաջ, 3-դասերից հետո

Փորձնական խմբի ուսանողները ուսումնական ծանրաբեռնվածությունը մեղմացնելու նպատակով օրվա ընթացքում 20 րոպե տևողությամբ լսել են դասական երաժշտություն: Երաժշտական թերապիայի միանգամյա սեանսը կատարվել է 12³⁰-12⁵⁰-ն ընկած ժամանակահատվածում՝ երաժշտության ուղղակի ազդեցությունն ուսումնասիրվող ցուցանիշների վրա բացառելու նպատակով: Երաժշտության ընտրությունն իրականացվել է հաշվի առնելով հետազոտվողների համար երաժշտության դուրեկան, ծանոթ և հաճելի լինելը: Ընտրվել են հատվածներ Վ. Ա. Մոցարտի, Ա. Վիվալդիի, Պ. Ի. Չայկովսկու, Է. Գրիգի ստեղծագործություններից: Տվյալ երաժշտական ստեղծագործությունները տարբերվում են մեղեդայնությամբ, չափավոր արագ տեմպով, միատարր ռիթմով, վոկալի բացակայությամբ:

Երեք փորձարարական իրավիճակներից յուրաքանչյուրում հաշվարկվել են կենտրոնական հետմոդիսամիկայի հիմնական ցուցանիշները: Սիստոլային (ՍԶԾ), դիաստոլային (ԴԶԾ) զարկերակային ճնշումները և սրտի կծկումների հաճախությունը (ՍԿՀ) չափվել են «BALANCE KH 8097» մակնիշի էլեկտրոնային ճնշաչափով:

Հատուկ բանաձևերով հաշվարկվել են՝

- ◆ արյան սիստոլային (ՍԾ) և րոպեական ծավալները (ԱՐԾ)՝

$$\text{ՍԾ} = 90,97 + 0,54 \times \text{Աճ} - 0,54 \times \text{ԴԶԾ} - 0,61 \times \text{S},$$
որտեղ S-ն հետազոտվողի տարիքն է,

$$\text{ԱՐԾ} = \text{ՍԾ} \times \text{ՍԿՀ},$$
- ◆ անոթազարկային (Աճ) և միջին դինամիկական ճնշումները (ՄԴԾ)՝

$$\text{Աճ} = \text{ՍԶԾ} - \text{ԴԶԾ},$$

$$\text{ՄԴԾ} = \text{ԴԶԾ} + 0,43 \times (\text{ՍԶԾ} - \text{ԴԶԾ}),$$

- ◆ արյան շրջանառության ինքնակարգավորման տիպը (ԱՇԻՏ)՝

$$\text{ԱՇԻՏ} = \text{ԴԶԾ} \div \text{ՍԿՀ} \times 100,$$

- ◆ արյան շրջանառության հարմարվողականության պոտենցիալը (ՀՊ)՝

$$\text{ՀՊ} = 0,011 \times \text{ՍԿՀ} + 0,014 \times \text{ՍԶԾ} + 0,008 \times \text{ԴԶԾ} + 0,014 \times \text{S} + 0,009 \times \text{Ը} - 0,009 \times \text{Հ} - 0,27,$$

որտեղ S-ն հետազոտվողի տարիքն է, Ը-ն՝ քաշը, իսկ Հ-ն՝ հասակը,

- ◆ արյան շրջանառության արդյունավետության գործակիցը (ԱՇԱԳ)՝

$$\text{ԱՇԱԳ} = (\text{ՍԶԾ} - \text{ԴԶԾ}) \times \text{ՍԿՀ},$$

- ◆ անոթների ընդհանուր ծայրամասային դիմադրությունը՝

$$\text{ԱԸԾԴ} = 1330 \times 60 \times \text{Զմիջ} \div \text{ԱՐԾ}:$$

Ստացված տվյալները ենթարկվել են վիճակագրական վերլուծության «Statistica 10» ծրագրային փաթեթի միջոցով, հավաստիությունը որոշվել է ըստ է չափանիշի:

Հետազոտության արդյունքները և քննարկումը: Կարգի հետմոդիսամիկայի ցուցանիշների ուսումնասիրությունը նորմայում ցույց է տվել, որ ստուգիչ և փորձնական խմբերի ուսանողների համապատասխան ցուցանիշները տվյալ տարիքային խմբին բնորոշ մակարդակներում են եղել: Կարգի հետմոդիսամիկայի ցուցանիշների վերլուծության արդյունքները ներկայացված են աղյուսակում: Ինչպես երևում է աղյուսակից, դասերից առաջ ստուգիչ և փորձնական խմբի հետազոտվողների ուսումնասիրված ցուցանիշները տատանվում են նորմայի սահմաններում: Դա հիմնականում պայմանավորված է այն հանգամանքով, որ օրական ուսումնական ծանրաբեռնվածության ազդեցություն

ուսանողների ֆիզիոլոգիական ցուցանիշների վրա ուսումնասիրվել է կիսամյակի սկզբում:

Դասերից հետո նկատվել են հետազոտվողների կարդիոհեմոդինամիկայի ցուցանիշների հավաստի փոփոխություններ, որոնք վկայում են ուսումնական ծանրաբեռնվածության ազդեցությամբ օրգանիզմում ընթացող վեգետատիվ կարգավորման վերականգնողական մասին: Այսպես՝ դասերից հետո ստուգիչ խմբում նկատվել է ՍԿՀ-ի նվազում 7,58%-ով ($p < 0,001$), որն ուղեկցվել է ՉՃ-ի բաղադրիչների (ՍՉՃ, ԴՉՃ, ԱՃ, ՄԴՃ) որոշակի փոքրացմամբ (աղ.):

Չարկերակային ճնշումը սրտի մղիչ ֆունկցիան արտացոլող և հաստատուն արյունահոսք ապահովող առաջատար ֆիզիոլոգիական հաստատուններից մեկն է [10]: ՍՉՃ-ի, ԴՉՃ-ի, ԱՃ-ի և ՄԴՃ-ի նվազումը ստուգիչ խմբում դասերից հետո կազմում է համապատասխանաբար 6,61% ($p < 0,001$), 10,02% ($p < 0,001$), 3,11% և 7,49% ($p < 0,001$) (աղ.):

Ստուգիչ խմբում ՍԿՀ-ի և ՉՃ-ի բաղադրիչների նվազումը ուսումնական օրվա ընթացքում պայմանավորված է վեգետատիվ կարգավորման պարասիմպաթիկ կոնտուրի ակտիվացմամբ և ուսանողների շրջանում օրվա ընթացքում առկա հոգնածությամբ:

Ի տարբերություն ստուգիչ խմբի՝ փորձնական խմբում ՍԿՀ-ի, ՍՉՃ-ի և ԴՉՃ-ի փոփոխություններն ունեցել են հակառակ բնույթ: Դասերից հետո, առավոտյան ցուցանիշների համեմատ, դրանց ցուցանիշներն աճել են՝ սակայն շարունակելով տատանվել տվյալ տարիքային խմբին բնորոշ բնականոն տիրույթում: ՍԿՀ-ի աճը դասերից հետո աննշան է եղել (ընդամենը 0,91%-ով), իսկ ՍՉՃ-ն և ԴՉՃ-ն հավաստի մեծացել են համապատասխանաբար 3,34%-ով ($p < 0,01$) և 9,49%-ով ($p < 0,01$) (աղ.): Փորձնական խմբում դասերից հետո ԱՃ-ն նվազել է 7,59%-ով ($p < 0,05$), իսկ ՄԴՃ-ն ավելացել է 6,15%-ով ($p < 0,01$) (աղ.): Ի տարբերություն ստուգիչ խմբի՝ ՄԴՃ-ի ավելացումը փորձնական խմբում պայմանավորված է ԴՉՃ-ի մեծացմամբ և որպես հարմարվողական ռեակցիա՝ մտավոր ծանրաբեռնվածության պայմաններում ուղղված է բնականոն արյունահոսքի ապահովմանը:

Փորձնական խմբում ուսումնական օրվա ընթացքում ՍԿՀ-ի և ՉՃ-ի բաղադրիչների փոփոխությունները վկայում են երաժշտության ազդեցությամբ օրգանիզմի փոխհատուցողական մեխանիզմների ակտիվ մոբիլիզացման մասին, որոնք ուղղված են ՎՆՀ-ի սիմպաթիկ-պարասիմպաթիկ օղակների ակտիվության հավասարակշռության պահպանմանը և ուսումնական ծանրաբեռնվածության ազդեցության չեզոքացմանը:

Առաջատար հեմոդինամիկական ցուցանիշ է ԱՐԾ-ն, որն ուղղակիորեն պայմանավորված է օրգա-

նիզմի թթվածնի նկատմամբ ունեցած պահանջով: ԱՐԾ-ն դասերից հետո ստուգիչ և փորձնական խմբերում նվազել է առավոտյան ցուցանիշների համեմատ՝ համապատասխանաբար 3,43%-ով և 6,31%-ով (աղ.): ԱՐԾ-ի նվազումը, ըստ Լ. Ա. Միխայլովայի, Ս.Ի. Կիմյաևայի (2013) տվյալների, ամենայն հավանականությամբ պայմանավորված է կամ սիրտ-անոթային համակարգի աշխատանքի տնտեսվար ռեժիմի մեծացմամբ, կամ էլ թթվածնի նկատմամբ օրգանիզմի պահանջների նվազմամբ [10]:

ԱՐԾ-ի նվազման բնույթը պարզելու նպատակով ուսումնական ծանրաբեռնվածության պայմաններում կատարվել է ՍԾ-ի փոփոխության վերլուծություն: Այսպես՝ ստուգիչ խմբում ՍԾ-ն դասերից հետո մեծացել է 4,37%-ով ($p < 0,05$), իսկ փորձնական խմբում այն նվազել է 8,23%-ով ($p < 0,01$) (աղ.):

Ստուգիչ խմբում ՍԾ-ի ավելացումը ՍԿՀ-ի միաժամանակյա նվազման պայմաններում վկայում է այն մասին, որ եթե դասերից առաջ ԱՐԾ-ի մակարդակը պահպանվում է ՍԿՀ-ի և ՍԾ-ի բնականոն ցուցանիշների հաշվին, ապա դասերից հետո, պարասիմպաթիկ ակտիվացմամբ պայմանավորված, սրտի քրոնոտրոպ ֆունկցիայի նվազումը (առավել տնտեսվար ռեժիմին անցումը) հանգեցնում է ԱՐԾ-ի մակարդակի նվազմանը, իսկ օրգանիզմի բնականոն թթվածնամատակարարումն իրականացնելու նպատակով մեծանում է ՍԾ-ն՝ որպես պաշտպանական ռեակցիա: Այնինչ փորձնական խմբում դասերից հետո ԱՐԾ-ի նվազումը ՍԿՀ-ի գրեթե հաստատուն մակարդակի պահպանման զուգակցմամբ կատարվում է ՍԾ-ն որոշակի նվազելու պատճառով, որը վկայում է ուսումնական ծանրաբեռնվածության պայմաններում օրգանիզմի ֆիզիոլոգիական գործընթացների լարվածության բացակայության մասին: Վեջինս կրկին վկայում է երաժշտության կարգավորիչ ազդեցության արդյունքում փորձնական խմբի հետազոտվողների օրգանիզմի հարմարվողական հնարավորությունների արդյունավետության մեծացման մասին:

Պետք է նշել նաև, որ ՍԾ-ի փոփոխությունները ՄԴՃ-ի համապատասխան տատանումների զուգակցմամբ ուղեկցվում են ԱԸԾԴ-ի փոփոխություններով, որը սրտային արտամղման և անոթների ծայրամասային դիմադրության փոխհամաձայնեցվածության ցուցանիշն է և հնարավորություն է տալիս դատելու նախամազանոթային հունի վիճակի մասին [12]: Փորձնական խմբում դասերից հետո ՍԾ-ի անկումը և ՄԴՃ-ի մեծացումը փոխհատուցվում են ԱԸԾԴ-ի կտրուկ մեծացմամբ՝ 15,89% ($p < 0,01$): Ստուգիչ խմբում դասերից հետո, առավոտյան ցուցանիշների համեմատությամբ, ԱԸԾԴ-ն մեծանում է 5,16%-ով, որը պայմանավորված է ՍԾ-ի մեծացմամբ, և

որն ուղեկցվում ՄԴԾ-ի նվազմամբ (աղ.):

Օրգանիզմի հարմարվողական հնարավորությունները գործառական պահուստներ են, որոնք ծախսվելով պահպանում են օրգանիզմի և շրջակա միջավայրի գործոնների միջև հաստատուն փոխազդեցության մակարդակ: Հաստատված է, որ երիտասարդների գրեթե 30%-ի շրջանում դիտվում է հարմարվողական մեխանիզմների լարվածություն, որի հետևանքով բավարար գործառական հնարավորություններն ապահովվում են պահեստային հնարավորությունների մոբիլիզացման հաշվին: Ընդ որում, լրացուցիչ անբարենպաստ գործոնների առկայությունը, որոնցից է երկարատև ուսումնական ծանրաբեռնվածությունը, կարող է հանգեցնել օրգանիզմի գործառական հնարավորությունների նվազմանը և հարմարվողական մեխանիզմների խզմանը [6]: Մեր հետազոտության ընթացքում հետազոտվողների երկու խմբերում էլ ՀԴ-ի մակարդակը դասերից առաջ և դասերից հետո եղել է բնականոն հարմարվողական փոփոխությունների մակարդակում ($\text{ՀԴ} < 2,1$), որը վկայում է գործառական համակարգերի մեծ շարժունության, հարմարվողական մեխանիզմների ակտիվության մասին (2,02 ա.մ. դասերից առաջ և 1,81 ա.մ. դասերից հետո ստուգիչ խմբում, իսկ փորձնական խմբում 1,89 ա.մ. և 2,01 ա.մ.: համապատասխանաբար դասերից առաջ և հետո) (աղ.): Դա հիմնականում պայմանավորված է այն հանգամանքով, որ տվյալ հետազոտության ընթացքում ուսումնասիրվել է ուսումնական ծանրաբեռնվածության ազդեցությունը կիսամյակի սկզբում, ուսումնական օրվա ընթացքում, ուստի բնականոն տիրույթից ՀԴ-ի շեղումների բացակայությունը տրամաբանական է:

Ուսումնական օրվա ընթացքում զգալի տատանումների բացակայությունը նկատվել է նաև ԱՇԻՏ-ի ցուցանիշներում, որը հնարավորություն է տալիս գնահատել սիրտ-անոթային համակարգի կարգավորման լարվածության աստիճանը: Երկու խմբերում էլ օրվա ընթացքում այն տատանվել է 90-110 ա.մ.-ի սահմաններում, որը վկայում է արյան շրջանառության ինքնակարգավորման սիրտ-անոթային տիպի և անբարենպաստ պայմաններին օրգանիզմի բավարար հարմարվածության մասին [14] (աղ.):

Օրական ուսումնական ծանրաբեռնվածությունն ուսանողների համար բացասական ազդեցությամբ գործոն է, որի ազդեցության դեպքում դիտվում է վեգետատիվ հավասարակշռության շեղում դեպի ՎՆՀ-ի պարասիմպաթիկ օղակի գերակշռում: Վերջինս, ամենայն հավանականությամբ, ուսումնական օրվա ընթացքում զարգացող հոգնածության հետևանք է: Մեր կողմից ստացված տվյալները համապատասխանում են մասնագիտական գրականության տվյալներին: Մի

շաբ ժամանակների տվյալների համաձայն՝ օրական ուսումնական ծանրաբեռնվածությունը հանգեցնում է հետազոտվողների ռեակցիաների գաղտնի շրջանի արտահայտված մեծացմանը, ուշադրության, դիմացկունության, ՍԿՀ-ի և ՉԾ-ի նվազմանը, հոգնածության ձևավորմանը [2, 3, 10]:

Ըստ մասնագիտական գրականության տվյալների՝ հոգնածությունը անբավարար վերականգնողական գործընթացի պայմաններում աշխատելու հետևանք է և դրսևորվում է աշխատունակության նվազմամբ, կարգավորող մեխանիզմների կոորդինացիայի խանգարմամբ: Այն ունի կարևոր կենսաբանական նշանակություն, քանի որ վկայում է աշխատող օրգանիզմում հնարավոր գերլարվածության զարգացման մասին, սակայն այն կանխարգելելու և վերականգնելու բացակայության դեպքում սովորողների օրգանիզմում ուսումնական ծանրաբեռնվածության պայմաններում առաջացող և աստիճանաբար գումարվող ռեակցիաները կարող են հանգեցնել քրոնիկական հոգնածության և գերհոգնածության զարգացմանը [3]:

Հետազոտողների մեծ մասի կարծիքով մարդու կողմից երաժշտական ստեղծագործության ունկնդրումը բազմակողմանի գործընթաց է, որը կարող է միջնորդավորված լինել բարդ կարգավորվող նեյրոնային ցանցերով, որի արդյունքը որոշվում է ինչպես անհատի հոգեֆիզիոլոգիական առանձնահատկություններով, այնպես էլ երաժշտության հատկանիշներով [11, 15, 20]: Օրգանիզմի վրա երաժշտության ազդեցությունն իրականանում է ֆիզիոլոգիական մակարդակներով: Վերջինս պայմանավորված է դրա արտաքին ֆիզիկական հատկանիշներով՝ ձայնի բարձրություն, ազդեցության տևողություն, տեմբր, տոնայնություն և ռիթմ: Լսողական ընկալիչների միջոցով ձայնային ազդակները հասնում են գլխուղեղի քունքային բաժին, որտեղից էլ, պայմանավորված երաժշտության բնույթով, համապատասխան ազդակներ են հաղորդվում դեպի գլխուղեղի կեղև, տեսաթույլ, ենթատեսաթույլ, լիմբիկական համակարգ և այլն: Այլ կերպ ասած, երաժշտության ազդեցությունը սիրտ-անոթային, շնչառական և այլ համակարգերի վրա պայմանավորված է գլխուղեղից հաղորդվող կարգավորիչ ազդակներով, որոնք երաժշտության ազդեցության հետևանք են [9, 15, 18]:

Մասնագիտական գրականության տվյալների համաձայն՝ դասական երաժշտության մեկնագամյա սեանսը բարելավող ազդեցություն ունի նաև փոխանակային գործընթացների, մտավոր և ֆիզիկական աշխատունակության վրա, այն կանխում է քրոնիկական հոգնածության և դեպրեսիաների առաջացումը: Երաժշտությունը նաև նպաստում է գլխուղեղի արյան շրջանառության

օպտիմալացմանը, օրգանիզմի հարմարվողական հնարավորությունների մեծացմանը, տեսողական և լսողական ընկալունակության լավացմանը, մեծացնում է վերականգնողական գործընթացների ինտենսիվությունը ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությունից հետո [11, 15, 17]: 10-օրյա սեանսների ազդեցությամբ դիտվում է ծոց-նախասրտային հանգույցի գործունեության լավացում և ռիթմի կոնցենտրացում, սրտամկանի էլեկտրական հաստատունության ուժեղացում [9]:

Այսպիսով, մեր, ինչպես նաև մասնագիտական գրականության մեջ եղած տվյալներից ելնելով՝ կարե-

լի է եզրակացնել, որ ուսումնական ծանրաբեռնվածության բացասական ազդեցությունը շտկելու նպատակով դասական երաժշտությունը հետազոտվողների կարդիոհեմոդինամիկայի ցուցանիշների վրա բարելավող ազդեցություն ունի, կանոնավորում է վեգետատիվ լարվածությունը, որը, ամենայն հավանականությամբ, պայմանավորված է ենթատեսաթումբ-մակուղեղ-մակերիկամային համակարգի բնականոն գործունեության պահպանմամբ և նույնիսկ թույլ ակտիվացմամբ և թափառող նյարդի ակտիվության նվազմամբ:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Агафонов А.В. Особенности адаптации студентов к условиям обучения в вузе в зависимости от разных состояний здоровья и двигательной активности. Автореф. дисс. к.б.н., Чебоксары, 2008, 20с.
2. Алтынова Н.В., Панихина А.В., Анисимов Н.И., Шуканов А.А. Физиологическая адаптация студенток младших курсов к учебным нагрузкам в вузе. Вестник ЧГПУ им. И.Я. Яковлева, 2010, N1, 65: 8-12
3. Баданов А.В. Влияние учебной нагрузки на умственное и физическое состояние студентов. Вестник Бурятского государственного университета, 2011, 13: 12-15
4. Байгужина О.В. Особенности адаптивных реакций вегетативной нервной системы и нейродинамических процессов организма студенток 19-20 лет в зависимости от типа ментальной нагрузки. Автореф. дисс. к.б.н., Челябинск, 2008, 24с.
5. Быков А.Т., Маляренко Т.Н. Музыкальная терапия. В кн.: Быков А.Т. Восстановительная медицина и экология человека. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009, 120с.
6. Гуценко А.В., Лещенко Я.А., Прусакова М.В. Гигиеническая характеристика учебной нагрузки и соматическое здоровье учащихся старшего школьного возраста. Экология человека, 2010, 3:40-43
7. Жернакова Н.И., Бабинцев В.П., Лебедев Т.Ю., Жернаков Е.В., Фесенко Э.В., Головченко И.О. Адаптация студентов-первокурсников к обучению на медицинском факультете. Вестник ТГУ, 2011, т.16, 3: 915-918
8. Зубков С.М. Особенности адаптации организма студентов I-III курсов подготовительной группы к стандартным и дифференцированным программам физической подготовки. Автореф. дисс. к.б.н., Челябинск, 2008, 23 с.
9. Маляренко Т.Н. Пролонгированное информационное воздействие как немедикаментозная технология оптимизации функций сердца и мозга. Дисс. д. м.н., Пятигорск, 2005, 328с.
10. Михайлова Л.А., Кимяева С.И. Показатели центральной гемодинамики у старшеклассников, имеющих повышенные учебные и двигательные нагрузки. Сибирское медицинское обозрение, 2013, 3: 55-58
11. Мялук С. Обоснование необходимости исследований сочетанного применения арома- и музыкотерапии для восстановления работоспособности спортсменов. Физическое воспитание студентов творческих специальностей. 2005, 3:45-48
12. Ошевенский Л.В., Крылова Е.В., Уланова Е.А. Изучение состояния здоровья человека по функциональным показателям организма. Методические указания, Нижний Новгород, 2007, 67с.
13. Павлыгина Р.А., Карамышева Н.Н., Сахаров Д.С., Давыдов В.И. Влияние музыки на решение математических логических задач. Физиология человека, 2012, т.38, 4: 18-25
14. Петров С.В. Особенности механизмов формирования типов саморегуляции кровообращения. Автореф. дисс. к.м.н., М., 1996, 25с.
15. Самсонова Г.А. Эффективность методов музыкальной терапии в программах восстановительной коррекции практически здоровых студентов с выявленными психофизиологическими отклонениями. Автореф. дисс. д.п.н., Москва, 2010, 38с.
16. Севрюкова Г.А. Характеристика функционального состояния и регуляторно-адаптивных возможностей организма студентов в процессе обучения в медицинском вузе. Автореф. дисс. д.б.н., Майкоп, 2012, 43с.
17. Сентябров Н.Н. Физиологические аспекты направленной релаксации организма человека при напряженной мышечной деятельности. Автореф. д.б.н., М., 2004, 36с.
18. Шутова Н.В. Музыкальное воздействие на личность как психологический феномен. Активні методи корекції та групової терапії. 2010, 3: 244-250
19. Шушарджан С.В. Музыкотерапия: История и перспективы. Клиническая медицина, 2000, 3: 15-18
20. Bo Meng. Global view of the mechanisms of improved learning and memory capability in mice with music-exposure by microarray. Brain Research Bulletin, 2009, v.80, 1-2: 36-44

РЕЗЮМЕ

КОРРЕКЦИЯ УЧЕБНОЙ НАГРУЗКИ С ПОМОЩЬЮ МУЗЫКАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

*Минасян С.М., Абраамян Э.Т.**ЕГУ, кафедра физиологии человека и животных*

Ключевые слова: музыкальная терапия, учебная нагрузка, частота сердечных сокращений, артериальное давление, адаптационный потенциал.

Исследовались изменения кардиогемодинамических показателей студентов при однодневной учебной нагрузке, а также возможность коррекции наблюдаемых сдвигов с помощью классической музыки. В результате экспериментов было обнаружено, что влияние учебной нагрузки на испытуемых контрольной группы проявляется в активации парасимпатиче-

ского звена вегетативной нервной системы, свидетельством чего является понижение частоты сердечных сокращений и артериального давления после уроков. У испытуемых экспериментальной группы под влиянием музыки наблюдается сохранение сбалансированности симпато-парасимпатических взаимоотношений в течение учебного дня, что выражается соответствующими значениями кардиогемодинамических показателей.

SUMMARY

CORRECTION OF ACADEMIC STRAIN BY MEANS OF MUSIC THERAPY

*Minasyan S.M., Abrahamyan H.T.**YSU, Department of Human and Animal Physiology*

Keywords: music therapy, academic load, heart rate, blood pressure, adaptive capacity.

The changes of students' cardio-hemodynamic parameters during daily academic strain, as well as the possibility of their correction with classical music were investigated. It was established that the impact of academic strain on the examinees of the control group showed up in the activation of parasympathetic

circuit of autonomic nervous system, which is demonstrated by the decrease of heart rate and blood pressure components after classes. Constant level of sympathetic-parasympathetic balance under the influence of music during a daily mental strain was observed in the experimental group. The latter is expressed by the corresponding indicators of students' cardio-hemodynamic parameters.

УДК: 6/6.72-018.3

РЕГЕНЕРАЦИЯ СУСТАВНОГО ХРЯЩА У ГЕНЕТИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННЫХ МЫШЕЙ

Торгомян А.Л.¹, Гамбарян А.К.¹, Каспарова И.С.², Азнаурян А.В.², Худавердян Д.Н.¹

¹ ЕГМУ, Кафедра физиологии

² ЕГМУ, Кафедра гистологии

Ключевые слова: *остеоартрит, сустав, гиалиновый хрящ, мышцы.*

Суставной хрящ человека и других млекопитающих обладает ограниченной способностью к регенерации, однако в литературе имеются отдельные сообщения о заживлении дефектов в полную толщину суставного хряща у некоторых классов млекопитающих, в частности, у крыс [2], кроликов [31], собак [5] и лошадей [10]. Спонтанное восстановление хрящевой ткани возможно только в случае, когда дефект проникает через всю толщину хряща и, прободая субхондральную кость, достигает костномозговой полости. При этом, предположительно, обеспечивается доступ мезенхимальных стволовых клеток в область повреждения с их последующей дифференциацией в хрящевые клетки [11, 35]. В данном случае вновь образованная ткань, как правило, фиброзно-хрящевая, которая не обладает удовлетворительными механическими данными и дегенерирует с течением времени [15, 31]. В области дефектов хряща, охватывающих лишь часть толщины, эффективной регенерации не наблюдается [6, 13, 14, 19].

Слабо выраженные процессы регенерации являются следствием отсутствия кровеносных сосудов в хрящевой ткани, нарушения питания с возрастом из-за определенных изменений в хрящевом матриксе, что, в свою очередь, приводит к дегенерации хряща, предрасполагающей к развитию остеоартрита (ОА) у данного индивидуума. Посттравматический ОА – один из наиболее распространенных видов ОА, приводит к поражению сустава и является основной причиной инвалидности [6, 12, 19]. Однако, при довольно широкой распространенности ОА, данная патология развивается лишь у 50% людей, перенесших травму суставного хряща, в то время как оставшаяся половина людей, несмотря на наличие у них факта повреждения хрящевой поверхности, оказывается как-то защищенной от развития посттравматического ОА [1]. Конкретная причина данного феномена остается неизвестной и может быть, предположительно, объяснена наличием способности хрящевой ткани к регенерации у одних индивидуумов и отсутствием таковой у других [34].

Несмотря на ограниченные процессы регенерации хрящевой ткани у взрослых млекопитающих, имеются исследования, подтверждающие факт, что некоторые линии мышей обладают значительно выраженной способностью к регенерации и восстановлению хрящевой ткани даже в зрелом возрасте. Так, например, у мышей линий MRL/MpJ [9-12] и LG/J [4, 20] отмечается закрытие 2-миллиметрового дефекта ушной раковины в течение 4-х недель (рис. 1 а, б). А у двух линий мышей (MRL/MpJ и DBA/1) отмечалась способность регенерировать дефекты хряща в полную толщину в отличие от мышей C57BL/6 соответствующего возраста. При этом, восстановленная хрящевая ткань схожа с гиалиновой – с наличием большого количества хондроцитов, внеклеточного матрикса, богатого протеогликанами и коллагеном II и VI типов [13, 14]. При этом, у двух линий мышей (MRL/MpJ и LG/J) отмечается совпадение 75% их геномов, согласно правилам наследования [26]; особи обеих линий обладают способностью полностью излечивать дефекты ушной раковины [3, 4, 9]. В этой связи возникает вероятность того, что представители MRL/MpJ, LG/J обладают способностью к регенерации суставного хряща. Для исследования данной возможности мы изучали степень регенерации хряща у мышей ряда инбредных линий, включая линии как исцеляющие ушной дефект, так и не обладающие данной способностью. При этом, рекомбинантные инбредные (RI) потомства были образованы в результате скрещивания инбредных линий мышей – LG/J (выраженная регенерация) и SM/J (отсутствие регенерации). Концептуальным является факт, что у мышей RI-гибридного потомства, независимо от дифференцирования, набор генов в фенотипе обусловлен наследованием от родительских линий. Так, известно, что 30-75% вариаций в развитии ОА связаны с генетическими различиями у индивидуумов [18, 32]. Если изучение развития и течения ОА в организме человека наиболее полным образом возможно осуществить лишь исследуя хрящевую ткань, удаленную при оперативном вмешательстве по протезированию пораженного сустава, то непосредственное исследование процесса регенерации хряща в организме человека становится практически невозможным.



Рис. 1а Заживление дефекта ушной раковины (потомство "6")



Рис. 1б Заживление дефекта ушной раковины (потомство "-33")

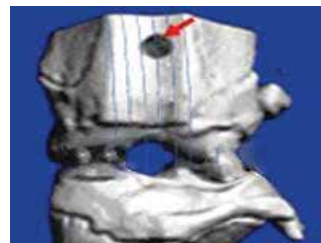


Рис. 2 Компьютерная томография оперированного сустава (стрелкой показан дефект, образованный на бедренной кости)

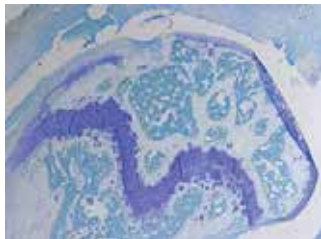


Рис. 3а Потомство "6", 4-ая неделя

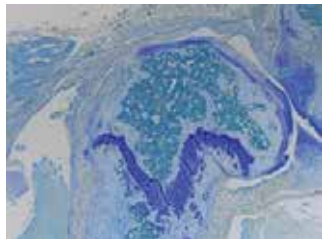


Рис. 3б Потомство "6", 8-ая неделя

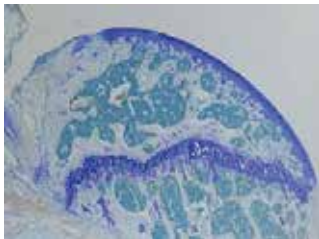


Рис. 3в Потомство "6", 12-ая неделя

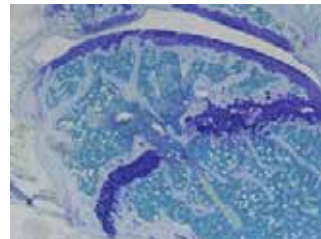


Рис. 3г Потомство "6", 16-ая неделя

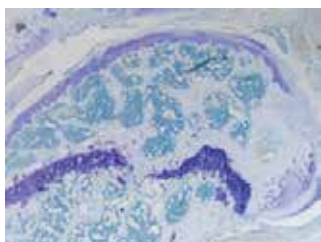


Рис. 4а Потомство "-33", 4-ая неделя

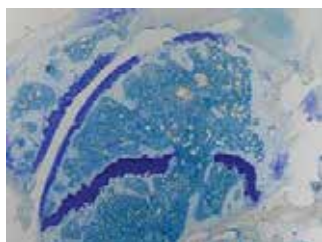


Рис. 4б Потомство "-33", 8-ая неделя

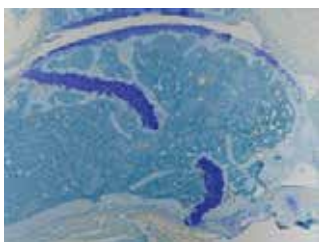


Рис. 4в Потомство "-33", 12-ая неделя



Рис. 4г Потомство "-33", 16-ая неделя

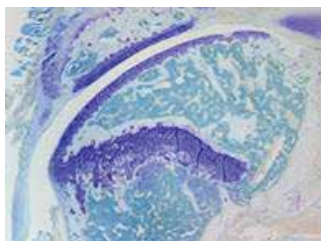


Рис. 5 Потомство LG/J

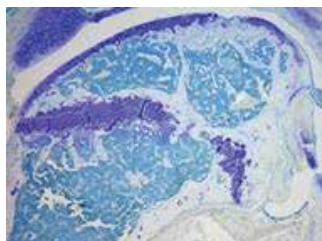


Рис. 6 Потомство SM/J

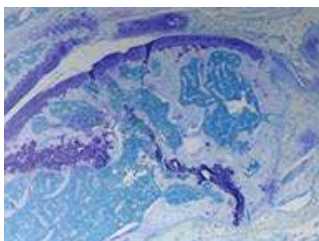


Рис. 7 Потомство MRL/MpJ

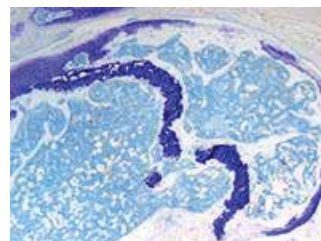


Рис. 8 Потомство DBA/1J

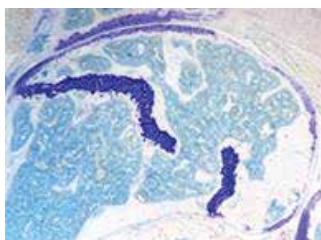


Рис. 9 Потомство DBA/2J

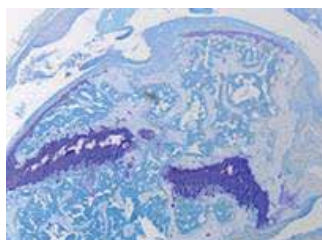


Рис. 10 Потомство C57BL/6J

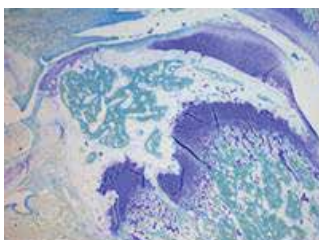


Рис. 11 Потомство "-5"

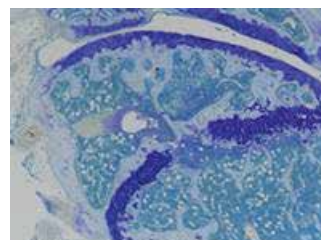


Рис. 12 Потомство "-6"

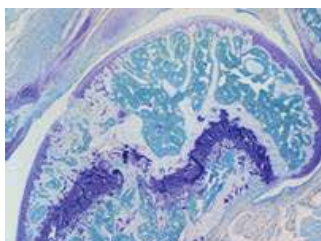


Рис. 13 Потомство "-33"

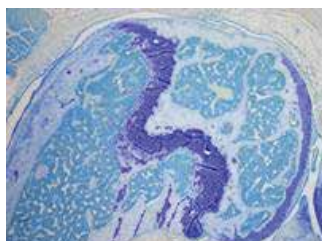


Рис. 14 Потомство "-35"

Исходя из этого, было решено регенерацию суставного хряща изучать на модели генетически модифицированных мышей.

Целью настоящего исследования являлось:

1. изучение наследуемости процесса регенерации суставного хряща у мышей общих инбредных линий (LG/J и SM/J) и их потомства – рекомбинантных мышей;
2. определение связи между процессом заживления ушной раны и регенерацией суставного хряща.

Материалы и методы

Мыши линий MRL/MpJ, DBA/1J, DBA/2J, C57BL/6J, LG/J и SM/J были получены от лаборатории "Jackson Laboratory" (Bar Harbor ME). Рекомбинантные потомства были результатом скрещивания второго поколения самок LG/J с самцами SM/J [30]. Были исследованы RI-потомства, обозначенные как "-5", "-6", "-33" и "-35".

Образование дефекта в полную толщину суставного хряща

Мыши в возрасте 8 недель были прооперированы с целью образования дефекта хряща, покрывающего суставную поверхность бедренной кости. Посредством микрохирургии были образованы двусторонние дефекты в полную толщину суставного хряща в коленных суставах обеих задних конечностей [10]. При этом, мышей анестезировали внутривенным введением (0,5-1,0 ml/kg массы тела) кетамина (100 mg/ml), ксилазина (20 mg/ml) и ацепромазина (10 mg/ml). Доступ к суставной сумке был получен небольшим (0,5-1,0 см) парапателлярным разрезом кожи с медиальной стороны; суставная капсула была вскрыта, а коленная чашечка смещена латерально для обнажения суставной поверхности большеберцовой кости.

Дефект в полную толщину хряща (рис. 2) был образован путем введения круговыми движениями в хрящ стерильной иглы (27Gx1/2). Проникновение в костномозговую полость было подтверждено появлением капли крови на поверхности хряща после удаления иглы. Суставная капсула была закрыта непрерывным швом с использованием рассасывающейся полипропиленовой нити, подкожная ткань – зашита матрасным швом и кожным клеем Vetclose.

Гистологическое исследование

Мыши были забиты на 4-ой, 8-ой, 12-ой и 16-ой неделях после хирургического вмешательства. Оба ко-

ленных сустава зафиксированы в 10% нейтральном буферном растворе формалина и декальцифицированы с использованием 10% муравьиной кислоты в 5% растворе формальдегида в течение 48 часов при 4°C. Сагиттальные срезы после депарафинизации были окрашены толуидиновым синим, изучены с использованием (Eclipse E800; Nikon) микроскопа и засняты встроенной камерой (2000R Fast1394; Retiga).

Результаты исследования

С целью исследования процесса регенерации в суставном хряще в течение определенного промежутка времени были выбраны потомства "-6" и "-33", поскольку данные животные являлись наилучшими представителями из RI-линий мышей, обладающих выраженной способностью к регенерации и отсутствием ее, являясь потомками инбредных чистых линий LG/J (регенерация) и SM/J (нет регенерации) [3]. Было выявлено, что у мышей потомства "-6" на 16-ой неделе регенерация хрящевой поверхности более выражена, чем на 12-ой неделе и значительно лучше, чем у потомства "-33" в те же сроки эксперимента. У мышей потомства "-33" регенерация поврежденного хряща практически отсутствовала. Данное отличие между потомствами "-6" и "-33" было результатом способности хрящевой ткани мышей потомства "-6" синтезировать межклеточный матрикс, богатый протеогликанами, к 16-ой неделе постоперационного периода, что возможно выявить при окрашивании гистологических срезов толуидиновым синим (рис. 3 а, б, в, г). Данное явление не наблюдалось у мышей потомства "-33" (рис. 4 а, б, в, г). У других рекомбинантных потомств мышей выраженной регенерации дефекта не наблюдалось до 16-ой недели.

На 12-ой неделе постоперационного периода значительных различий в регенерации между рекомбинантными линиями (MRL/MpJ, DBA/1J, DBA/2J, C57BL/6J), гибридного потомства ("-5", "-6", "-33", "-35") и их родителями (LG/J и SM/J) не наблюдалось, хотя процесс заживления у линии MRL/MpJ был несколько лучше выражен, чем у SM/J мышей.

На 16-ой неделе постоперационного периода была изучена регенерация хряща у родителей- LG/J и SM/J инбредных линий мышей, а также у их потомства: MRL/MpJ, DBA/1J, DBA/2J, C57BL/6J и потомств "-5", "-6", "-33", "-35" (рис. 5-13). Таким образом было выявлено, что мыши LG/J, MRL/MpJ и потомства "-6" обладают лучшей степенью регенерации хряща, чем SM/J и мыши остальных линий. В целом было показано, что восста-

новление хряща у LG/J происходит намного лучше, чем у C57BL/6J, DBA/1J, DBA/2J и SM/J. У мышей MRL/MpJ наблюдается средневывраженная регенерация – не более, чем у LG/J, однако значительно лучше, чем у мышей остальных вышеуказанных линий. Данные результаты соответствуют данным по заживлению ушного дефекта. Так, мыши LG/J, MRL/MpJ и потомства “-6” восстанавливают дефект ушной раковины значительно лучше, чем C57BL/6J, DBA/1J, DBA/2J и SM/J мыши [22].

Таким образом, мыши потомства “-6”, LG/J и MRL/MpJ линий обладают способностью к регенерации хрящевой ткани, что выражается как в заживлении дефекта ушной раковины, так и в восстановлении суставного хряща. При этом, область дефекта суставного хряща была выполнена гиалиновой тканью с гладкой поверхностью и интенсивно окрашенным матриксом, богатым протеогликанам. По структуре восстановленный участок не отличался от соседнего неповрежденного хряща, т.е. отмечалась полная интеграция регенерированного участка (рис. 5, 7, 12).

В то же время было установлено, что мыши C57BL/6J, DBA/1J, DBA/2J, SM/J, потомства “-5”, “-33” и “-35” не обладают способностью восстанавливать хрящевую ткань. Область дефекта суставного хряща была заполнена слабо окрашенной фиброзной хрящевой тканью, то есть отсутствовал хрящевой матрикс, типичный для гиалинового хряща (рис. 6, 8, 9, 10, 11, 13, 14).

При сравнении RI- линий животных, включая родительские линии, на 16-ой неделе постоперационного периода у LG/J мышей отмечается наилучшее восстановление поврежденного хряща, хотя мыши потомства “-6”, “-35” незначительно уступают в процессе регенерации, в то время как у мышей SM/J, потомства “-5” и “-33” регенерационная активность снижена, что проявляется на гистологических срезах. Так, в области хрящевого дефекта у SM/J, потомства “-5”, “-33” мышей выявляется фиброзная хрящевая ткань с характерным светлым окрашиванием матрикса, в то время как у LG/J, потомства “-6”, и “-35” мышей область дефекта заполнена гиалиновой тканью с матриксом, богатым протеогликанам и гладкой поверхностью, характерной для здорового гиалинового хряща. Регенерационная ткань по строению и толщине аналогична окружающему гиалиновому хрящу, с полной интеграцией по краям дефекта с окружающим интактным хрящем при этом. Соответственно, среди поколения LG/J и SM/J мыши потомства “-6” обладают наиболее выраженной способностью к регенерации суставного хряща, а мыши потомства “-33” – наименьшей регенерационной активностью.

При формировании дефекта суставного хряща в полную толщину игла проходила через слой эпифизарного хряща, повреждая его при этом. Так как операционное вмешательство производилось на половозрелых особях, то эпифизарная пластинка к данному моменту уже утратила способность к росту и пролиферации. Соответственно, дефект эпифизарной пластинки сохраняется на всех срезах, в то время как суставной хрящ у некоторых мышей, обладая способностью к регенерации, может быть полностью восстановленным. При этом, сохраненный дефект эпифизарной пластинки позволяет обнаружить область поврежденного при оперативном вмешательстве хряща.

Таким образом, в настоящем исследовании RI- гибридные мыши, являющиеся потомством рекомбинантных чистокровных линий LG/J и SM/J, в зависимости от способностей к регенерации суставного хряща были подразделены на 3 группы: с выраженной, средней и низкой способностью к регенерации суставного хряща, что предполагает соответствующее распределение аллелей тех генов, которые ответственны за регенерацию хрящевой ткани. При этом, корреляция процесса регенерации дефекта ушной раковины с восстановлением суставного хряща показала наличие генов, обуславливающих оба процесса. Мыши MRL/MpJ и LG/J линий обладают уникальной способностью к регенерации дефекта ушной раковины без образования рубцовой ткани и с сохранением нормальной архитектоники тканей [14, 20]. Нами было доказано, что те же мыши обладают способностью восстанавливать суставной хрящ, подтверждая исследования Fitzgerald et al. [10], что объясняется тем фактом, что у данных линий мышей 75% генома идентичны по законам наследования [9, 13, 35]. В отличие от них, линии C57BL/6J и SM/J, имеющие слабо выраженную регенерацию дефекта ушной раковины [4, 13, 14, 20], также не способны к восстановлению дефектов суставного хряща. Таким образом, можно предположить, что выраженная способность к регенерации у линии LG/J и MRL/MpJ обусловлена генами, которые являются общими для обеих линий. Выявленная в последующем высокая генетическая корреляция процессов заживления ушного дефекта и поврежденной суставной поверхности позволяет заключить, что в основе обоих процессов находятся одинаковые клеточные и тканевые механизмы, ответственные за регенерацию у LG/J и MRL/MpJ мышей. Так, в ряде исследований генома [17, 24, 25] чистокровных мышей было выявлено, что заживление дефекта ушной раковины обусловлено комплексом генов, расположенных на 20 локусах.

Большое количество генов, вовлеченных в различные процессы на клеточном и тканевом уровне, обуславливают формирование фенотипа с высокой регенеративной способностью [22].

LG/J и SM/J чистокровные линии мышей были так же исследованы с целью выявления фенотипических различий в процессах роста [33], развития ожирения и диабета [7, 8], длины трубчатых костей [27, 28, 30], морфологии скелета [21], биомеханических особенностей костей [29], мышечной массы [23] и заживления дефекта ушной раковины [4]. Однако, впервые была исследована способность к регенерации суставной поверхности и определена ее генетическая связь с процессом

заживления дефекта ушной раковины. Было выявлено, что оба процесса обусловлены одинаковым набором генов, ответственных за регенерацию хрящевой ткани в целом, что в дальнейшем может способствовать или предотвратить развитие ОА.

Данное исследование было финансировано программой Фулбрайта при поддержке Бюро по вопросам образования и культуры Госдепартамента США и осуществлено в Университете им. Вашингтона (США), а также в Университете Суонси (Великобритания) при поддержке Государственного комитета по науке Министерства образования и науки РА (тематическое финансирование 13-3A042).

ЛИТЕРАТУРА

- Anderson D.D., Chubinskaya S., Guilak F., Martin J.A., Oegema T.R., Olson S.A. et al. Post-traumatic osteoarthritis: improved understanding and opportunities for early intervention. *J. Orthop. Res.*, 2011, 29(6):802–809, [PubMed: 21520254]
- Anraku Y., Mizuta H., Sei A., Kudo S., Nakamura E., Senba K. et al. The chondrogenic repair response of undifferentiated mesenchymal cells in rat full-thickness articular cartilage defects. *Osteoarthritis Cartilage*, 2008, 16(8):961–964, [PubMed: 18262804]
- Bedelbaeva K., Snyder A., Gourevitch D., Clark L., Zhang X.M., Leferovich J. et al. Lack of p21 expression links cell cycle control and appendage regeneration in mice. *Proc. Natl. Acad. Sci., U S A*, 2010, 107(13):5845–5850, [PubMed: 20231440]
- Blankenhorn E.P., Bryan G., Kossenkova A.V., Clark L.D., Zhang X.M., Chang C. et al. Genetic loci that regulate healing and regeneration in LG/J and SM/J mice. *Mamm. Genome*, 2009, 20(11–12):720–733, [PubMed: 19760323]
- Breinan H.A., Hsu H.P., Spector M. Chondral defects in animal models: effects of selected repair procedures in canines. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 2001, (391 Suppl): S219–S230, [PubMed: 11603706]
- Buckwalter J.A., Mankin H.J. Articular cartilage: degeneration and osteoarthritis, repair, regeneration, and transplantation. *Instr. Course Lect.*, 1998, 47:487–504, [PubMed: 9571450]
- Cheverud J.M., Ehrlich T.H., Hrbek T., Kenney J.P., Pletscher L.S., Semenkovich C.F. Quantitative trait loci for obesity- and diabetes-related traits and their dietary responses to high-fat feeding in LGXSM recombinant inbred mouse strains. *Diabetes*, 2004, 53(12):3328–3336, [PubMed: 15561968]
- Cheverud J.M., Vaughn T.T., Pletscher L.S., Peripato A.C., Adams E.S., Erikson C.F. et al. Genetic architecture of adiposity in the cross of LG/J and SM/J inbred mice. *Mamm. Genome*, 2001, 12(1): 3–12, [PubMed: 11178736]
- Clark L.D., Clark R.K., Heber-Katz E. A new murine model for mammalian wound repair and regeneration. *Clin. Immunol. Immunopathol.*, 1998, 88(1):35–45 [PubMed: 9683548]
- Convery F.R., Akeson W.H., Keown G.H. The repair of large osteochondral defects. An experimental study in horses. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 1972, 82:253–262, [PubMed: 5011034]
- De Bari C., Dell'Accio F. Mesenchymal stem cells in rheumatology: a regenerative approach to joint repair. *Clin. Sci. (Lond)*, 2007, 113(8):339–348, [PubMed: 17824847]
- Ding C., Cicuttini F., Jones G. How important is MRI for detecting early osteoarthritis? *Nat. Clin. Pract. Rheumatol.*, 2008, 4(1):4–5, [PubMed: 18030296]
- Eltawil N.M., De Bari C., Achan P., Pitzalis C., Dell'Accio F. A novel in vivo murine model of cartilage regeneration. Age and strain-dependent outcome after joint surface injury. *Osteoarthritis Cartilage*, 2009, 17(6):695–704, [PubMed: 19070514]
- Fitzgerald J., Rich C., Burkhardt D., Allen J., Herzka A.S., Little C.B. Evidence for articular cartilage regeneration in MRL/Mp mice. *Osteoarthritis Cartilage*, 2008, 16(11):1319–1326, [PubMed: 18455447]
- Frisbie D.D., Oxford J.T., Southwood L., Trotter G.W., Rodkey W.G., Steadman J.R. et al. Early events in cartilage repair after subchondral bone microfracture. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 2003, (407):215–227, [PubMed: 12567150]
- Heber-Katz E., Chen P., Clark L., Zhang X.M., Troutman S., Blankenhorn E.P. Regeneration in MRL mice: further genetic loci controlling the ear hole closure trait using MRL and M.m. Castaneus mice. *Wound Repair Regen.*, 2004, 12(3):384–392, [PubMed: 15225218]
- Hrbek T., de Brito R.A., Wang B., Pletscher L.S., Cheverud J.M. Genetic characterization of a new set of recombinant inbred lines (LGXSM) formed from the inter-cross of SM/J and LG/J inbred mouse strains. *Mamm. Genome*, 2006, 17(5):417–429, [PubMed: 16688532]
- Hunter D.J., Snieder H., March L., Sambrook P.N. Genetic contribution to cartilage volume in women: a classical twin study. *Rheumatology (Oxford)*, 2003, 42(12):1495–1500, [PubMed: 12832711]
- Hunziker E.B. Articular cartilage repair: basic science and clinical progress. A review of the current status and prospects. *Osteoarthritis Cartilage*, 2002, 10(6):432–463, [PubMed: 12056848]
- Kench J.A., Russell D.M., Fadok V.A., Young S.K., Worthen G.S., Jones-Carson J. et al. Aberrant wound healing and TGF-beta production in the autoimmune-prone MRL/lpr mouse. *Clin. Immunol.*, 1999, 92(3):300–310, [PubMed: 10479535]
- Kenney-Hunt J.P., Vaughn T.T., Pletscher L.S., Peripato A., Routman E., Cothran K. et al. Quantitative trait loci for body size components in mice. *Mamm. Genome*, 2006, 17(6):526–537, [PubMed: 16783635]
- Li X., Gu W., Masinde G., Hamilton-Ulland M., Xu S., Mohan S. et al. Genetic control of the rate of wound healing in mice. *Heredity*, 2001, 86(Pt 6):668–674, [PubMed: 11595047]
- Lionikas A., Cheng R., Lim J.E., Palmer A.A., Blizard D.A. Fine-mapping of muscle weight QTL in LG/J and SM/J intercrosses. *Physiol. Genomics*, 2010, 42A(1):33–38, [PubMed: 20627939]
- Masinde G.L., Li X., Gu W., Davidson H., Mohan S., Baylink D.J. Identification of wound healing/ regeneration quantitative trait loci (QTL) at multiple time points that explain seventy percent of variance in (MRL/MpJ and SJL/J) mice F2 population. *Genome Res.*, 2001, 11(12):2027–2033, [PubMed: 11731492]
- McBrearty B.A., Clark L.D., Zhang X.M., Blankenhorn E.P., Heber-Katz E. Genetic analysis of a mammalian wound-healing trait. *Proc. Natl. Acad. Sci., U S A*, 1998, 95(20):11792–11797, [PubMed: 9751744]
- Murphy E.D., Roths J.B. Autoimmunity and lymphoproliferation: Induction by mutant gene *lpr* and acceleration by a male-associated factor in strain BXSB. In: Rose N.R., Bigazzi P.E., Warner N.L. editors. *Genetic Control of Autoimmune Disease*. New York: Elsevier, 1979, p. 207–220
- Norgard E.A., Jarvis J.P., Roseman C.C., Maxwell T.J., Kenney-Hunt J.P., Samocha K.E. et al. Replication of long-bone length QTL in the F9-F10 LG, SM advanced intercross. *Mamm. Genome*, 2009, 20(4):224–235, [PubMed: 19306044]

28. Norgard E.A., Roseman C.C., Fawcett G.L., Pavlicev M., Morgan C.D., Pletscher L.S. et al. Identification of quantitative trait loci affecting murine long bone length in a two-generation intercross of LG/J and SM/J Mice. *J. Bone Miner Res.*, 2008, 23(6):887–895, [PubMed: 18435578]
29. Reich M.S., Jarvis J.P., Silva M.J., Cheverud J.M. Genetic relationships between obesity and osteoporosis in LGXSM recombinant inbred mice. *Genet. Res. (Camb)*, 2008, 90(5):433–444, [PubMed: 19061533]
30. Sanger T.J., Norgard E.A., Pletscher L.S., Bevilacqua M., Brooks V.R., Sandell L.J. et al. Developmental and genetic origins of murine long bone length variation. *J. Exp. Zool. B Mol. Dev. Evol.*, 2011, 316B(2):146–161, [PubMed: 21328530]
31. Shapiro F., Koide S., Glimcher M.J. Cell origin and differentiation in the repair of full-thickness defects of articular cartilage. *J. Bone Joint Surg. Am.*, 1993, 75(4):532–553, [PubMed: 8478382]
32. Spector T.D., Cicuttini F., Baker J., Loughlin J., Hart D. Genetic influences on osteoarthritis in women: a twin study. *BMJ*, 1996, 312(7036):940–943, [PubMed: 8616305]
33. Vaughn T.T., Pletscher L.S., Peripato A., King-Ellison K., Adams E., Erikson C. et al. Mapping quantitative trait loci for murine growth: a closer look at genetic architecture. *Genet. Res.*, 1999, 74(3):313–322, [PubMed: 10689807]
34. Ward B.D., Furman B.D., Huebner J.L., Kraus V.B., Guilak F., Olson S.A. Absence of posttraumatic arthritis following intra-articular fracture in the MRL/MpJ mouse. *Arthritis Rheum.*, 2008, 58(3): 744–753, [PubMed: 18311808]
35. Wei X., Gao J., Messner K. Maturation-dependent repair of untreated osteochondral defects in the rabbit knee joint. *J. Biomed. Mater. Res.*, 1997, 34(1):63–72, [PubMed: 8978654]

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՀՈՂԱՃԱՌԻ ՎԵՐԱԿԱՆՁՆՈՒՄԸ ԳԵՆԵՏԻԿՈՐԵՆ ՍՈՂԻՖԻԿԱՑՎԱԾ ՄՎՆԵՐԻ ԴԵՊԵՈՒՄ

Թորգոմյան Ա.Լ.¹, Դամբարյան Հ.Կ.¹, Կասպարովա Ի.Ս.², Ազնաուրյան Ա.Վ.², Խուդավերդյան Դ.Ն.¹

¹ ԵՊԲՀ, ֆիզիոլոգիայի ամբիոն

² ԵՊԲՀ, հոսվածաբանության ամբիոն

Բանալի բառեր՝ *օսթեոարթրիտ, հոդ, հիալինային աճառ, մկներ:*

Մարդկանց և այլ կաթնասունների հոդաճառն ունի սահմանափակ վերականգնվելու կարողություն, բայց մասնագիտական գրականության մեջ հանդիպում են տվյալներ կաթնասունների որոշ դասերի դեպքում հոդաճառի ամբողջ հաստությամբ դեֆեկտներն ապաքինվելու վերաբերյալ: Աճառային հյուսվածքի վերականգնումը հնարավոր է միայն այն դեպքում, երբ դեֆեկտը թափանցում է աճառի ողջ հաստությամբ և ծակելով ենթաճառային ոսկրը՝ հասնում է ոսկրածուծային խոռոչին՝ այսպիսով ապահովելով մեզենքիմային ցողունային բջիջների մուտքը դեպի վնասված օջախը և աճառային բջիջների հետագա տարբերակումը:

Ուսումնասիրության նպատակն էր հայտնաբերել հոդաճառի վերականգման գործընթացի ժառանգականությունը մկների ընտանիքում (LG/J և SM/J) և նրանց սերնդի ռեկոմբինանտ ընտանիքների (RI) դեպքում, ինչպես նաև որոշել հոդաճառի վերականգման գործընթացի փոխհարաբերությունը ականջի վերքի լավացմանը:

Հայտնաբերվեց, որ ռեկոմբինանտ մկների -6, LG/J և MRL/MpJ ընտանիքներում աճառային հյուսվածքը վերականգնելու կարողությունը զուգակցվում է ականջի վերքը ապաքինվելու հետ: Միևնույն ժամանակ C57BL/6J, DBA/1J, DBA/2J, SM / J, -5, -33 և -35 ընտանիքների մկների դեպքում չեն վերականգնվում ո՛ր հոդաճառը, ո՛ր էլ ականջի վնասված հյուսվածքները: Հյուսվածքաբանական կտրվածքներում RI ընտանիքներում վնասված հոդի մակերեսը հիմնականում լցված է թելակազմ աճառային հյուսվածքով, որը զուրկ է առողջ հիալինային աճառի բնորոշ գունավորումից: Մյուս կողմից՝ մկների այն ընտանիքներում, որոնք ունակ էին լավացնելու աճառի դեֆեկտները, վնասված հատվածը լցված է հիալինանման հյուսվածքով, որն ունի հիալինային աճառի բնորոշ գունավորում, քանի որ նրա մատրիքը հարուստ է պրոտեոգլիկաններով: Բացի դրանից, վերականգնված հատվածի մակերեսը հարթ է, այդ աճառն ունի նույն հաստությունը, ինչ շրջակա առողջ հյուսվածքը և լավ է ներառված վերքի եզրերին:

SUMMARY

REGENERATION OF ARTICULAR CARTILAGE IN GENETICALLY MODIFIED STRAINS OF MICE

Torgomyan A.L.¹, Ghambaryan H.K.², Kasparova I.S.², Aznauryan A.V.¹, Khudaverdyan D.N.¹

¹ YSMU, Department of Physiology

² YSMU, Department of Histology

Keywords: *osteoarthritis, joint, hyaline cartilage, mice.*

Articular cartilage of humans and other mammals has a limited regeneration capacity, but emerging evidence suggests that full-thickness defects of articular cartilage are restored in some classes of mammals. Spontaneous recovery of cartilage tissue is possible only when the defect penetrates through the entire thickness of the cartilage and subchondral bone, reaching medullary cavity, thus, providing access of mesenchymal stem cells to the damaged area with their subsequent differentiation into cartilage cells.

We decided to examine the heritability of the regeneration process of the articular cartilage in mice inbred lines (LG/J and SM/J) and their offspring, i.e. recombinant strains (RI), as well as to determine the relation between the process of ear punch healing

and articular cartilage regeneration.

It was found that recombinant mice strains -6, LG/J, and MRL/MpJ posse the ability to regenerate cartilage tissue, which is expressed in the restoration of the articular cartilage defect, as well as in a healing of the ear wound. At the same time, mice of C57BL/6J, DBA/1J, DBA/2J, SM / J, -5, -33, and -35 strains do not possess the ability to repair cartilage. Histologically, the site of articular cartilage defect in RI lines showed mostly fibrous tissue with no cartilage matrix staining in non-healers. In regenerating strains, the injured area had hyaline cartilage based on proteoglycan staining similar to adjacent intact cartilage. The cartilage also appeared relatively smooth, of almost similar thickness compared to adjacent cartilage, and was better integrated with the neighboring cartilage tissue.

УДК: 615.217+616-092.4/.9

МЕСЕДИН – НОВЫЙ БЛОКАТОР ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ α_2 -АДРЕНОРЕ- ЦЕПТОРОВ, ОБЛАДАЮЩИЙ АНТИГИПОКСИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ

Ширинян Э.А., Арутюнян С.А.

Институт тонкой органической химии им. А.Л. Мнджояна, НТЦОФХ НАН РА

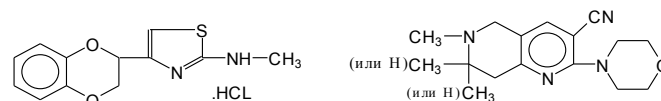
Ключевые слова: меседин, α_2 -адреноблокаторы, α_2 -адренорецепторы, антигипоксические свойства.

Введение

Известно, что любое патологическое состояние прямо или косвенно связано с нарушением кислородного гомеостаза организма. Инсульты, инфаркты, ишемические состояния различных органов – это лишь небольшой перечень патологий, в основе генеза которых лежит гипоксия. Поэтому защита от гипоксии веществами, корректирующими ее последствия, является одной из актуальнейших проблем медицины. В настоящее время подтверждена регулирующая роль постсинаптических α_2 -адренорецепторов в резистентности тканей и целого организма при гипоксическо-ишемических воздействиях. Известно, что среди производных 1,4-бензодиоксана одним из наиболее эффективных и общепризнанных α_2 -адреноблокаторов является идазоксан (содержащий во втором положении пятичленный гетероцикл с двумя атомами азота), который широко используется в экспериментальной практике и является одним из основных препаратов выбора в качестве анализатора α_2 -адренорецепторов. Поиск новых соединений, сочетающих α_2 -адреноблокирующие и антигипоксические свойства, проводился среди оригинальных производных 1,4-бензодиоксана, синтезированных в Институте тонкой органической химии Научной академии наук Республики Армения (НАН РА) сотрудниками лаборатории синтеза сердечно-сосудистых препаратов, и позволил выделить соединение с условным названием “Бедитин”. Удалось показать, что при синтезе α_2 -адреноблокаторов не менее перспективны производные 1,4-бензодиоксана, содержащие во втором положении пятичленный гетероцикл с двумя гетероатомами (азот и сера).

Из этого ряда соединений, которые целенаправленно синтезировались исключительно как α_2 -адреноблокаторы, нами было выявлено и запатентовано вещество, обладающее выраженными сочетанными α_2 -адреноблокирующими и антигипоксическими свойствами. Это соединение – гидрохлорид 2-(2-метиламино-тиозолил)-1,4-бензодиоксана, было отобрано для углубленных исследований и в дальнейшем получило

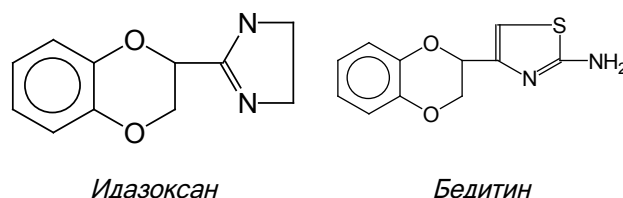
условное название “Меседин”. Ниже приводится его химическая формула.



Гидрохлорид 2-(2-метиламино-тиозолил)-1,4-бензодиоксана (Авт. свидетельство 1814295 от 11.10.92)

МЕСЕДИН

Химические формулы вышеуказанных сравниваемых соединений следующие:



Идазоксан

Бедитин

Наличие новых двух (меседин, бедитин) селективных блокаторов периферических α_2 -адренорецепторов, наряду с общеизвестными α_2 -адреноблокаторами (идазоксан, иохимбин и др), позволило провести более широкие сравнительные исследования их свойств по подтверждению положения о регулирующей роли постсинаптических α_2 -адренорецепторов в резистентности тканей и целого организма при гипоксическо-ишемических воздействиях.

Материал и методы

Исследование острой токсичности сравниваемых соединений проводилось на 106 белых мышах. Изучение влияния меседина и препаратов сравнения на периферические постсинаптические α -адренорецепторы осуществлялось посредством регистрации (в опыте и контроле) величины прессорного эффекта селективного α_2 -адреномиметика (азепексол) на артериальное давление (АД) крыс с разрушенным спинным мозгом (pithed rat) [7]. Схема эксперимента – разрушение спинного мозга и последовательная регистрация АД: исходного после введения азепоксола, испытуемого соединения и повторного введения азепоксола. Уменьшение в опыте прессорного эффекта азепоксола указывало на наличие (и степень) у испытуемого соединения адре-

Таблица 1

Величины острой токсичности (LD_{50}) меседина, бедитина и идазоксана

Испытуемые соединения	Средняя летальная доза (LD_{50}), мг/кг
Меседин	600 (538 ÷ 669)
Бедитин	395 (364,1 ÷ 428,6)
Идазоксан	43 (39,2 ÷ 47,1)

Примечание. Исследуемые вещества, растворенные в теплой воде, вводили (однократно, внутривенно) группам мышей в возрастающих дозах, вплоть до дозы, вызывающей гибель всех животных в группе. Для каждой дозы использовали по 6 мышей. Среднюю летальную дозу (LD_{50}) высчитывали через 7 дней по количеству выживших и погибших в группах мышей.

Таблица 2

Действие меседина, бедитина и идазоксана на реактивность периферических постсинаптических сосудистых α_2 -адренорецепторов (α_2 -АР) и центральных мидриаз-ответственных α_2 -адренорецепторных структур ($n \geq 6$).

α_2 -Адренорецепторы	Испытуемое соединение	Блокирующее действие, в % к контролю		
		1 мг/кг, в/в	3 мг/кг, в/в	10 мг/кг, в/в
Периферические (сосудистые)	Меседин	52 ± 3,1*	64 ± 2,8*	60 ± 4,1**
	Бедитин	46,8 ± 5*	73 ± 5*	47,4 ± 1,5*
	Идазоксан	44 ± 4,2*	69,7 ± 0,8*	48,9 ± 4*
Центральные (мидриаз-ответственные)	Меседин	–	5 ± 2,5	–
	Бедитин	6 ± 2,3	10 ± 4,5	–
	Идазоксан	90,7 ± 0,9*	100 ± 1,5*	–

Примечание. Контрольная реактивность сосудистых α_2 -АР высчитывалась по величине прессорного эффекта азепексола (в/в; 0,16 мг/кг) по отношению к исходному АД. Каждое введение осуществлялось после восстановления исходного АД (приблизительно через 15 минут). Контрольная реактивность центральных α_2 -АР высчитывалась по величине мидриатического эффекта клонидина при дозе 0,1 мг/кг, в/в. Одной звездочкой обозначены статистически достоверные ($P < 0,05$) изменения по отношению к величине контроля, двумя – к значениям как контроля, так и бедитина и идазоксана.

ноблокирующих свойств.

В другой серии опытов на наркотизированных крысах исследовалось действие этих соединений на центральные мидриаз-ответственные α_2 -адренорецепторные структуры мозга. Для общей характеристики антигипоксических свойств выявленных α_2 -адреноблокаторов наши исследования в этой части были проведены на различных экспериментальных моделях гипоксий:

- ♦ моделирование нормобарической гипоксической гипоксии осуществлялось на мышах и крысах по известному методу [8]; регистрируемым параметром являлась длительность жизни каждого животного в условиях гипоксии;
- ♦ моделирование гемической формы гипоксии осуществлялось на мышах и крысах посредством введения животным $NaNO_2$; критерий противогипоксического эффекта – увеличение продолжительности жизни опытной группы животных по сравнению с параллельно проводимой плацебо группой;
- ♦ моделирование циркуляторной формы гипоксии осуществлялось на крысах посредством перевязки сосудов (напр. общей сонной арте-

рии) или массивной регулируемой кровопотери.

Результаты и обсуждение

В опытах по исследованию острой токсичности сравниваемых соединений, проведенных на 106 белых мышах, было найдено, что меседин почти на 50% менее токсичен, чем бедитин, и в 14 раз менее токсичен, чем идазоксан (табл. 1).

Данные исследований по действию меседина и сравниваемых соединений на реактивность периферических постсинаптических сосудистых α_2 -адренорецепторов, а также центральных клонидин-опосредуемых α_2 -адренорецепторных структур мозга приведены в таблице 2. Как видно из таблицы 1, меседин, введенный внутривенно крысам (pithed rat) [2], вызывает в широком диапазоне доз стабильное и выраженное (52-64%) блокирующее действие на реактивность периферических постсинаптических сосудистых α_2 -адренорецепторов к их агонисту - азепексолу [7]. По этому действию меседин в дозах 1 и 3 мг/кг статистически достоверно не уступает бедитину и идазоксану, а в дозе 10 мг/кг достоверно превосходит их активность на 22-27%. Максимальное адреноблокирующее действие бедитина и

Таблица 3

Сравнительные данные о защитном действии меседина, бедитина, идазоксана и кавинтона на резистентность мышей к острой гипоксической гипоксии (в процентах к контролю)

Препараты	Доза, мг/кг, в/б	Кол-во мышей (n)	Изменение выносливости, в % к контролю	Отдаленность используемой дозы от ЛД ₅₀
Меседин	50	45	+145±17,6 **	12
	25	12	+61,3±25,5 *	24
	10	12	+10,4±5,6	60
Бедитин Б	50	17	+56±13,1 *	8
	25	14	+33±5,5 *	16
	10	14	+17,5±23	40
Идазоксан	5,5	15	+29±10,5 *	8
	3,0	13	+36,6±13,5 *	16
	1,0	7	+21,5±9,8	40
Кавинтон	50	8	+35±4,7 *	3.2
	20	10	+34±11,9 *	8
	10	12	+27±16,5	16

Примечание. Одной звездочкой обозначено статистически достоверное (P < 0,05) процентное увеличение выносливости мышей по отношению к величине соответствующей контрольной группы, двумя звездочками – к значениям как контрольной, так и всех других групп. Острая токсичность кавинтона (ЛД₅₀) равна 161 (133,4 ÷ 182,7) мг/кг.

Таблица 4

Влияние меседина и идазоксана на выносливость мышей к гипоксической гипоксии (в % к контролю)

Препарат	Дозы, мг/кг, в/б				ЛД ₅₀ (мг/кг, в/б)
	10	25	50	100	
Меседин	+10,4±5,6	+61,3±25,5*	+145±17,6*	+147,5±16 *	600 (538÷669)

Препарат	Дозы, мг/кг, в/б				ЛД ₅₀ (мг/кг, в/б)
	1	2,7	3	10	
Идазоксан	+21,5±9,8	+38±12*	+36,6±14*	–	43 (39÷47)

Примечание: ЛД₅₀ - средняя летальная доза в течение суток. Знак (+) – увеличение выносливости мышей в процентах к соответствующей контрольной группе. * –P< 0,05 по отношению к контролю. n≥8.

идазоксана (70-73%) проявляется в дозе 3 мг/кг, которое с изменением дозы в ту или иную сторону резко снижается.

Из данных таблицы 2 видно также, что в испытанных дозах меседин, как и бедитин, не приводит к угнетению мидриатической реакции, опосредуемой центральными α₂-адренорецепторами, в то время как идазоксан в тех же условиях опыта проявлял дозозависимое центральное α₂-адреноблокирующее действие (вплоть до максимального).

Таким образом, полученные данные указывают на высокую α₂-адреноблокирующую активность и максимальную избирательность (в отличие от идазоксана) действия меседина и бедитина на периферические α₂-адреноре-

цепторы. При этом действие меседина, в отличие от сравниваемых, было стабильно в широком диапазоне доз, и, что было не менее важно при выборе этого соединения – его относительно малая токсичность [3].

Наличие антигипоксических свойств у лекарственных средств с самыми различными механизмами действия, степень проявления их эффективности (вплоть до отсутствия защитных свойств) в зависимости от вида гипоксическо-ишемического фактора позволяют заключить, что широкую практическую значимость могут иметь те вещества, у которых защитные свойства проявляются при моделировании различных гипоксическо-ишемических состояний.

Среди различных причин развития кислородного голодания гипоксическая гипоксия характеризует состо-

Таблица 5

Эффективность действия меседина и идазоксана у борствующих крыс, подвергнутых различным гипоксическо-ишемическим воздействиям

Препараты	Гипоксическая гипоксия	Гемическая гипоксия	Циркуляторная гипоксия		
	($pO_2=20-25$ mmHg)	($NaNO_2$)	Ишемия сердца	Ишемия мозга	Отек мозга
	выживаемость, % к контр.		Процент погибших		
Контроль	–	–	40	78	80
Меседин	$+49 \pm 25,5^*$	$+38,9^*$	0	33^*	20^*
Идазоксан	$+38 \pm 14^*$	–	–	50^*	–

Примечание: Препараты вводились однократно внутривенно: меседин в дозах 25-50мг/кг, идазоксан – 3-5мг/кг. Знак (+) – увеличение выносливости мышей в процентах к соответствующей контрольной группе. * $P < 0,05$ по отношению к контролю.

яния, которые могут развиваться как у здоровых людей в результате снижения pO_2 во вдыхаемом воздухе и недонасыщения артериальной крови, так и у больных – при некоторых нарушениях кровообращения, приводящих к снижению pO_2 .

В наших исследованиях из двух способов воспроизведения гипоксической гипоксии (в барокамерах, посредством создания различных степеней разряжения воздуха; дыхание газовыми смесями, бедными pO_2) мы использовали второй метод, исключающий более острое течение гипоксической реакции, вследствие дополнительного воздействия фактора разряжения воздуха [9]. При этом основным критерием противогипоксического эффекта в условиях этой, как и других гипоксий, явилось увеличение продолжительности жизни животных по сравнению с контролем, который всегда проводили параллельно.

Антигипоксические свойства селективных постсинаптических α_2 -адреноблокаторов (меседин, бедитин) сравнивались как с действием известного блокатора пре- и постсинаптических α_2 -адренорецепторов (идазоксан), так и с эффективностью противогипоксического действия препаратов иного механизма действия (напр., ноотропов) [4].

Данные таблицы 3 указывают, что наиболее высокой активностью в этих условиях обладает меседин, а также, хотя и вдвое меньшей степени, бедитин. По этому свойству он мало отличается от структурно близкого соединения бедитина, известного специфического блокатора α_2 -адренорецепторов идазоксана. Однако уже на начальном этапе исследований стало очевидно, что меседин выгодно отличается от идазоксана по нескольким параметрам. Во-первых, он стабильно и избирательно блокирует лишь периферические постсинаптические α_2 -адренорецепторы, причем в широком диапазоне доз (идазоксан почти полностью блокирует и центральные α_2 -адренорецепторы); во-вторых, он намного менее токсичен, и, наконец, его

антигипоксический эффект намного выраженнее. Это видно из данных таблицы 4, где показано, что меседин дозозависимо увеличивает (в 2 и более раза) выносливость мышей к недостатку кислорода во вдыхаемом воздухе при меньшей токсичности в 10 и более раз.

Выяснение универсальности антигипоксической активности меседина и сравниваемых α_2 -адреноблокаторов проводилось нами у борствующих крыс на различных формах гипоксических состояний: гипоксической гипоксии, гемической гипоксии (отравлении нитритом натрия), циркуляторной гипоксии (ишемии мозга и сердца посредством окклюзии артерий) [5].

Результаты исследования, приведенные в таблице 5, свидетельствуют о том, что антигипоксическая активность меседина проявляется у крыс как при недостатке кислорода во вдыхаемом воздухе, так и при связывании (инактивации) нитритом натрия гемоглобина, а также при дисциркуляциях в органах: при перевязке коронарной артерии животные вообще не погибают; при перевязке сонных артерий их смертность снижается с 78% до 30%, а при отеке мозга - с 80% до 20% [6].

Заключение

Можно считать экспериментально доказанным, что блокаторы периферических постсинаптических α_2 -адренорецепторов и, в частности, меседин способствуют формированию адаптивно-приспособительных реакций организма при острой гипоксии. Меседин стабильно и избирательно блокирует лишь периферические постсинаптические α_2 -адренорецепторы, причем в широком диапазоне доз он намного менее токсичен, и его антигипоксический эффект намного выраженнее известных α_2 -адреноблокаторов - идазоксана и бедитина. Полученные результаты позволяют считать меседин соединением, обладающим универсальным антигипоксическим свойством.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вартанян С.О., Маркарян Э.А., Арутюнян С.А., Мартirosян О.А., Ширинян Э.А. Синтез и α_2 -адреноблолирующая активность некоторых 2-(4-замещенных-2-тиазолил)-1,4-бензодиоксанов. Вестник МАНЭБ 8 (4) 2003, стр.135-136
2. Ruffolo R.R., Messik K. Evaluation of α_1 - and α_2 -adrenoceptor-mediated effects of series of dimethoxy-substituent tolazoline derivatives in the cardiovascular system of pithed rat. "J. Pharmacol. Exp. Ther.", 1985, v.232, N1, p.94-99
3. Berridge T.L., Gadie B. α_2 -adrenoceptor agonists induce mydriasis in the rat by action within the central nervous system. "Br. J. Pharmacol.", 1983, v.78, N3, p.507-515
4. Hey A.A., Gherezghier T., Koss M.C. Studies on the mechanism of clonidine-induced mydriasis in the rat. "Haunyn-Schemiedeberg's Arch. Pharmacol.", 1985, v.328, N3, p.258-263
5. Лукьянова Л.Д. Фармакологическая коррекция митохондриальной дисфункции при гипоксии. В кн.: Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и медицинские аспекты. М., Изд-во "Истоки", 2004.
6. Самвелян В.М. Экспериментальная терапия отека головного мозга. Ер. 1981, с.19-34
7. Mouille P., Dabire H., Yoly G., Schmitt H. Peripheral postsynaptic α - blocking properties of some new dihydrobenzofurane and imidazole derivatives in pithed rats. *Arzneim. Forsch.* 1984. Vol.34(11). P.1749-1752
8. Ширинян Э.А., Арутюнян С.А., Гукасян Т.Г. Метод воспроизведения гипоксической гипоксии у лабораторных животных. Действие некоторых антигипоксических соединений и экстремальных воздействий. Вестник МАНЭБ 8 (4) 2003, стр. 132-134
9. Малкин В.Б., Гиппенрейтер Е.Б. Острая и хроническая гипоксия. М., 1977, 318с.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՄԵՍԵԴԻՆ- ԶԱԿԱՅԻՊՈՔՍԻԿ ԶԱՏՎՈՒԹՅԱՄ ՕԺՏՎԱԾ ՊԵՐԻՖԵՐԻԿ ԶԵՏՍԻՆԱՊՏԻԿ ՆՈՐ α_2 -ԱՂԻԵ-ՆԱՊԱՇՈՐԻՉ

[Շիրինյան Է.Ա.], Հարությունյան Ս.Հ.

ՀՀ ԳԱԱ Օրգանական և դեղագործական քիմիայի գիտատեխնոլոգիական կենտրոն
Ա.Լ.Մնջոյանի անվ. Նուրբ օրգանական քիմիայի ինստիտուտ

Բանալի բառեր՝ մեսեդին, α_2 -ադրենապաշարիչ, α_2 -ադրենաընկալիչներ, հակահիպոքսիկ հատկություն:

Ուսումնասիրվել են Ա. Լ. Մնջոյանի անվ. Նուրբ օրգանական քիմիայի ինստիտուտի սիրտ-անոթային համակարգի լաբորատորիայի աշխատակիցների կողմից սինթեզված մեսեդինի, բենզոդիօքսանի ածանցյալի թունայնությունը, α_2 -ադրենապաշարիչ և հակահիպոքսիկ հատկությունները: Մեսեդինի և հայտնի α_2 -ադրենապաշարիչներ իդազոքսանի և բեդիտինի փորձնական ուսումնասիրությունները հիմք են ապացուցելու այն, որ պերիֆերիկ հետսինապտիկ α_2 -ադրենաընկալիչները սուր հիպոքսիայի դեպքում նպաստում են օրգանիզմների ադապտիվ-հարմարվողական ռեակցիաների կազմակերպմանը: Մեսեդինի հակահիպոքսիկ ազդեցությունն ապացուցվել

է նաև հիպոքսիայի տարբեր ձևերի՝ հիպոքսիկ-հիպոքսիայի, հեմինային հիպոքսիայի (սատրիումի նիտրիտով հեմոգլոբինի կապում), ցիրկուլատոր հիպոքսիայի (սրտի և ուղեղի իշեմիա) դեպքում:

Մեսեդինի առանձնահատկությունն այն է, որ նրա հակահիպոքսիկ ազդեցությունը զգալիորեն գերազանցում է իդազոքսանի և բեդիտինի նման ազդեցությունները, ցուցաբերում է շատ ավելի ցածր թունայնություն, օժտված է դեղաչափի ազդեցության լայն դիապազոնով, խիստ սելեկտիվ պրեպարատ է, ազդում է միայն հետսինապտիկ α_2 -ադրենաընկալիչների վրա: Ստացված տվյալները հնարավորություն են տալիս մեսեդինը համարելու որպես հնարավոր ունիվերսալ հակահիպոքսիկ նոր միացություն:

SUMMARY

MESEDIN- A NEW ANTI- HYPOXIC PROPERTY POSSESSING PERIPHERAL POST-SYNAPTIC α_2 -ADRENOBLOCKER

[Shirinyan E.A.], Harutyunyan S.A.

Scientific Technological Centre of Organic and Pharmaceutical Chemistry, NAS RA,
Institute of Fine Organic Chemistry after A.L. Mnjoyan

Keywords: mesedin, α_2 -adrenoblocker, α_2 -adrenoceptor, anti-hypoxic properties.

Toxicity, α_2 -adrenoblocker and anti-hypoxic properties of mesedin, derivative of benzodioxan, which is synthesized in the Institute of Fine Organic Chemistry after A.L. Mnjoyan, has been studied. The results of the pilot studies of mesedin and two known α_2 -adrenoblockers, idazoxan and beditin prove our expectations that peripheral post-synaptic α_2 -adrenoreceptors promote the formation of adaptive reactions of organisms under acute hypoxia

conditions. An expressed anti-hypoxic effect of mesedin was recorded and proved on the different experimental models of hypoxia.

It can be considered that our experiments have proved that mesedin blocks a peripheral postsynaptic α_2 -adrenoceptors in a stable and selective way; anti-hypoxic effect is much expressed, and mesedin is less toxic in a greater extent in a wider dosage range compared with the known α_2 -adrenoblockers, such as idazoxan and beditin.

ИЗМЕНЕНИЯ ЛИПИД-БЕЛКОВЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В ЭРИТРОЦИТАРНЫХ МЕМБРАНАХ БЕЛЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ШУМА

Мелконян М.М.¹, Саакян Г.В.², Манукян А.Л.¹, Унанян Л.С.¹, Погосян Г.А.², Товмасян Н.В.¹, Киракосян Р.М.¹

¹ ЕГМУ, Кафедра медицинской химии

² ЕГМУ, Лаборатория биохимических и биофизических исследований научно-исследовательского центра

Ключевые слова: шум, акустический стресс, эритроцитарная мембрана, АНС, пирен.

В последние годы интенсивное изучение влияния шума - одного из основных видов загрязнения городской среды - связано со все более возрастающим действием данного неблагоприятного фактора на жизнедеятельность человека [1,8,14,19,22]. По данным исследователей, «шумовое загрязнение», характерное сейчас для больших городов, сокращает продолжительность жизни их жителей на 10-12 лет. Негативное влияние шума на человека, живущего в мегаполисе, на 36% превышает вред от курения табака, которое сокращает жизнь человека в среднем на 6-8 лет. Шум способен увеличивать содержание в крови таких гормонов стресса, как кортизол, адреналин и норадреналин - даже во время сна. Чем дольше эти гормоны присутствуют в кровеносной системе, тем выше вероятность, что они приведут к опасным для жизни физиологическим проблемам. Чрезмерный шум воздействует на физиологическое и психологическое здоровье людей, приводит к резкому росту сердечно-сосудистых патологий [1, 14]. Проведенные ранее исследования выявили значительные сдвиги в балансе про-антиоксидантной системы в различных тканях экспериментальных животных, находящихся под воздействием шума, развитие окислительного стресса (ОС), при котором нарушается стационарный баланс и преобладают прооксидантные процессы, создающие предпосылки органических поражений [16, 17]. Активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) ведет к нарушениям липидного компонента мембран и мембранной структуры. Согласно современным представлениям, ОС является неспецифическим, однако обязательным компонентом в патогенезе многих патологических состояний [2,5]. Организмы постоянно подвергаются воздействию различных активных форм кислорода, что ведет к повреждению белков, нуклеиновых кислот, липидов и тем самым - к потере их биологической функции. Поскольку одной из основных мишеней воздействия активных форм кислорода являются ненасыщенные жирные

кислоты, являющиеся в том числе структурными компонентами липидов мембран, их окисление ведет к развитию качественных и количественных изменений, в частности, в структуре фосфолипидов (ФЛ) мембран. Состав отдельных фракций ФЛ в нормально функционирующих биологических системах характеризуется филогенетически запрограммированным постоянством и обуславливает тесную взаимосвязь структуры и функций клеточных и субклеточных образований, в частности, поверхности клеточных мембран [11]. В этой связи главная роль мембранных ФЛ - поддержание необходимого уровня вязкости, текучести биологических мембран благодаря сложному соотношению ФЛ/ХЛ, образованию разнообразных комплексов липидов, обладающих уникальными свойствами, необходимыми для нормального функционирования белков, которые они окружают, обеспечивая необходимую гидрофобность данной биологической системы, являющейся необходимым элементом в регуляции функциональной активности белков. В значительной мере это касается как мембраносвязанных липидзависимых ферментов, катализирующих трансмембранный перенос веществ, трансдукцию внешнего сигнала, так и поддержания физиологического уровня лиганд-рецепторных взаимодействий и нормального функционирования клетки в целом [9]. В свою очередь, функциональная активность ФЛ, как регуляторов микроокружения белков, рецепторных белков и многочисленных мембраносвязанных липидзависимых ферментов, зависит от качественного состава жирных кислот (ЖК), спектра и процентных соотношений насыщенных и ненасыщенных их представителей. Свободнорадикальная атака активных форм кислорода ведет к интенсификации ПОЛ ненасыщенных ЖК, что ведет к изменению уровня и спектра ФЛ, конформационным изменениям мембранных белков, ведущим к химической модификации мембраносвязанных белков, включая ферменты и рецепторы [3]. Исследования, проведенные на Кафедре медицинской химии ЕГМУ показали, что в условиях акустического стресса также развиваются изменения в качественном и ко-

личественном составе ФЛ, входящих в их состав ЖК, на фоне сдвигов в интенсивности ПОЛ и нарушений в системе прооксиданты/ антиоксиданты [16], что ведет к развитию окислительного стресса (ОС) в различных тканях экспериментальных животных, находящихся под воздействием шума.

Известно, что нарушения морфофункционального статуса циркулирующих эритроцитов, в том числе при стрессовых состояниях, во многом определяются физико-химическими свойствами их мембран, в частности, состоянием составляющих мембраны – липидов и белков. Структурное состояние липидного бислоя мембран эритроцитов и особенности белково-липидных взаимодействий в них можно оценить с использованием метода флуоресцентного зондирования. Параметры связывания мембранного флуоресцентного зонда 1-анилинонафталин-8-сульфонат (АНС) с мембраной эритроцита служат индикатором для оценки молекулярных перестроек в поверхностном слое мембраны, так как АНС имеет единичный отрицательный заряд и связывается в поверхностном слое мембраны на местах контакта белок-липид [12]. Пирен является гидрофобным мембранопроницающим зондом, флуоресцентные параметры которого дают возможность оценить перестройки внутримембранных областей [13]. Учитывая роль в организме эритроцитов – самых многочисленных клеточных элементов крови, обеспечивающих основную жизненную функцию – дыхание, и рассматривая эритроцит как уникальную модель для оценки состояния организма, можно предположить, что уровень нарушений структуры и метаболизма клеток эритроцитарной популяции в значительной степени отражает глубину патологического процесса в целом.

Вышеизложенное послужило основанием для проведения настоящего исследования, целью которого явилось изучение состояния мембран эритроцитов методом флуоресцентного зондирования животных, находящихся в условиях хронического акустического стресса.

Материалы и методы

Эксперименты проводились на белых беспородных крысах-самцах массой 150-200 г, содержащихся в обычных условиях вивария на стандартном пищевом рационе. Подопытные животные были подразделены на 3 группы, по 21 крысе в каждой. Крысы 1-й группы (интактные) служили контролем. Крысы 2-й и 3-й групп подвергали воздействию шума интенсивностью 91 дБ с максимальной энергией в области средних и высоких

частот в течение 4-х и 8-и недель, ежедневно по 8 часов в автоматическом режиме включения. Шум создавался при помощи генератора белого шума. Кровь получали методом кардиопункции [23]. Из крови по стандартной методике извлекались эритроциты, выделялись мембраны и собирались тени эритроцитов по методу Доджа [10] с небольшой модификацией - эритроциты промывались физиологическим раствором, что позволяло увеличить выход мембран.

Исследование теней эритроцитов проводили с использованием флуоресцентных зондов АНС и пирена. АНС имеет единичный отрицательный заряд и располагается в наиболее функционально активном поверхностном слое мембран [3, 4]. Молекулы зонда возбуждались при $\lambda=360$ нм, флуоресценцию регистрировали при $\lambda=450$ нм. Исследования проводили на спектрофлуорометре «Hitachi MPF-4» (Япония). 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 [3, 4]. Константу скорости реакции (K_s) и количество центров связывания зонда рассчитывали по формуле Скэтчарда [3,4]. Белок определяли по Лоури [15]. Для каждой точки измерения использовались тени эритроцитов, выделенные от трех животных. Каждая расчетная точка бралась как средняя от 7 измерений. Исследование микровязкости, количества и степени погруженности мембранных белков в липиды, полярности в глубине мембранного бислоя и его вязкости проводили спектрофлуорометрическим методом при помощи гидрофобного флуоресцентного зонда пирена [4]. Измерение флуоресцентных параметров, отражающих количество и степень погруженности мембранных белков в липиды, проводили по методу [6, 21], суть которого заключается в сравнении коэффициента силы связывания белков с мембраной в тенях эритроцитов, отмытых в 0,9%-растворе NaCl, по отношению к отмытым в Трис-буфере. Согласно данному методу, выделение мембран эритроцитов и сборку теней проводили в двух пробах: непосредственно из эритроцитарной массы после трехкратного отмывания в Трис-буфере (0,0145М NaCl в 0,02М Трис/HCl, pH 7,6) и из эритроцитарной массы после трехкратного отмывания в 0,9% растворе NaCl с последующим вычислением коэффициента силы связывания периферических белков с мембраной.

Степень погруженности белков в липидный бислой

определяли по индуктивно-резонансному механизму в системе триптофанил-пирен. Флюоресценцию триптофановых групп белков оценивали по флюоресценции суспензии мембран эритроцитов при длине волны возбуждения флюоресценции 284 нм и длине волны испускания 334 нм. Измерения проводились при комнатной температуре в односантиметровых кварцевых кюветках на спектрофлюорометре «Hitachi MPF-4» (Япония). Результаты выражали в условных единицах флюоресценции (ЕФ). К суспензии промытых теней эритроцитов после измерения флюоресценции триптофанилов добавляли 30 мкл раствора этилового спиртового пирена с конечной концентрацией 100 мкмоль/л. Долю тушения флюоресценции триптофановых остатков, расположенных в мембране на расстоянии не более одного радиуса Ферстера, рассчитывали по формуле: $P = (F_0 - F_1) / F_0$, где P – доля тушения флюоресценции триптофановых остатков, F_0 – флюоресценция триптофанилов до добавления пирена; F_1 – флюоресценция триптофанилов после добавления пирена [8,23]. Результаты выражались в относительных единицах (ОЕ). Коэффициент степени связывания 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). Согласно Терещенко [6], повышение коэффициента степени связывания $[K]$ свидетельствует о снижении силы связи периферических белков с липидным бислоем, а уменьшение – об ее увеличении. Микровязкость мембран определяли по величине соотношения интенсивностей флюоресценции пирена I_{370}/I_{470} , 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 [4,13]. Для оценки вязкости липидного бислоя и полярности в глубине липидного бислоя во всех исследуемых образцах определяли величины отношений интенсивностей флюоресценции I_{370}/I_{470} , I_{390}/I_{470} и I_{370}/I_{390} при длине возбуждения $\lambda = 340$ нм.

Проведен 21 эксперимент. Всего использовано 63 беспородных белых крыс-самцов. Каждую экспериментальную точку рассчитывали как среднее от 10-и измерений, для каждого эксперимента использовались тени эритроцитарных мембран 3 крыс. Достоверность отличий полученных результатов устанавливали с использованием t -критерия Стьюдента.

Статистическую обработку данных проводили с помощью компьютерной статистической программы

Sigma Plot по t -критериям Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Как следует из табл. 1, воздействие шума приводит к резкому снижению константы скорости связывания (K_c) АНС с тенями эритроцитов белых крыс во все исследуемые сроки. Если принять во внимание, что АНС связывается в поверхностном слое мембраны в местах контакта белок-липид [4,12], то можно предположить, что фиксированные изменения являются следствием изменений взаимного расположения этих молекул.

Таблица 1

Константа скорости связывания (K_c) и количество центров связывания (N) АНС с тенями эритроцитов при воздействии шума интенсивностью 91 дБ.

	контроль	4 недели	8 недель
K_c	0,379±0,046	0,045±0,001*	0,103±0,007**
N	11,77±1,54	25,76±2,02*	12,46±2,74**

* $p < 0,001$; ** $p < 0,01$

Так, через 4 недели воздействия шума K_c составляет 11,8% по сравнению с данными, полученными у контрольных животных. Однако с удлинением сроков воздействия отмечается слабо выраженная тенденция к нормализации и через 8 недель воздействия шума K_c составляет 27%.

В тех же условиях эксперимента через 4 недели воздействия шума количество центров связывания (N) АНС с тенями эритроцитов также уменьшается, однако в этом случае снижение нарастает с удлинением сроков воздействия шума. Так, через 4 и 8 недель воздействия их количество соответственно составляет 48% и 45,6%, что можно объяснить как изменением механизмов связывания АНС, так и изменениями белковых и липидных компонентов теней эритроцитов, что могло привести к изменениям белок-липидных взаимодействий в наружном слое эритроцитарных мембран. Однако, надо отметить, что в данном случае снижение K_c более резко выражено. Вышеизложенное дает основание предположить, что наблюдаемые изменения в основном являются следствием изменения белок-липидных взаимодействий в наружном слое эритроцитарных мембран. Наблюдаемые изменения белок-липидных взаимодействий в наружном слое эритроцитарной мембраны при воздействии шума, возможно, являются следствием как изменения обмена липидов, их перекисным окислением, так и окислением мембранных белков [7, 20, 24,25]. Однако, мы не исключаем и того, что при незначительных изменениях компонентов могло произой-

Таблица 2

Константа связывания (K) и показатели микровязкости теней эритроцитов белых крыс в условиях воздействия шума интенсивностью 91дБ при применении флюоресцентного зонда пирена.

	контроль	4 недели	8 недель
K	0,27±0,07	0,19±0,06*	2,82±0,87**
Микровязкость, трис-буфер, 284-370/470	3,32±0,49	1,58±0,24**	1,48±0,11**
Микровязкость, NaCl, 284-370/470	2,43±0,36	1,41±0,12**	1,60±0,29**
Микровязкость, трис-буфер, 284-390/470	3,22±0,48	1,62±0,24**	1,51±0,12**
Микровязкость, NaCl, 284-390/470	2,49±0,36	1,49±0,067**	1,60±0,28**

* $p<0,001$; ** $p<0,01$

ти изменение конформации мест связывания белок-липид, о чем говорят резкие изменения количества посадочных мест АНС.

Результаты исследования степени погруженности мембранных белков в липиды, изучаемые при помощи зонда пирена, свидетельствуют о том, что коэффициент степени связывания периферических белков с мембраной К снижен почти на 30% в 1-ой экспериментальной группе (4 недели воздействия шума) и полностью возвращается к контрольным величинам, недостоверно превышая их через 8 недель воздействия шума (Табл. 2).

Однако, при этом отмечается снижение микровязкости в мембранах эритроцитов, то есть увеличение гидро-

фобного объема зоны белок-липидных контактов во всех изученных пробах в обеих экспериментальных группах.

Резюмируя все вышеизложенное, можно констатировать, что вследствие воздействия шума изучаемых параметров в мембранах эритроцитов происходят структурные изменения как в наружных, так и в глубинных слоях эритроцитарных мембран, о чем свидетельствуют изменения липид-белковых межмолекулярных взаимодействий. Вероятным механизмом формирования подобных изменений является окислительная модификация белков мембран и активация процессов перекисного окисления липидных компонентов мембран, о чем свидетельствуют результаты предыдущих исследований [7, 16, 17].

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева - Галанина Е.Ц., Алексеев С.В., Кадыскин А.В. и др. Шум и шумовая болезнь // Л. Медицина, 1972. 304 с.
2. Бурлакова Е.Б., Храпова Н.Г. Перекисное окисление липидов мембран и природные антиоксиданты // Успехи химии. т. 54, № 9, 1985. с. 1540-1558.
3. Владимиров Ю.А., Добрецов Г.Е. Флюоресцентные зонды в исследовании биологических мембран. М.: Наука. 1980
4. Добрецов Г.Е., Флюоресцентные зонды в исследовании клеток, мембран и липо-протеинов // М. Наука, 1989.
5. Дубинина Е.Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток (жизнь и смерть, созидание и разрушение) // Физиологические и клинико-биохимические аспекты. Из-во «Медицинская пресса», 2006. 400 с.
6. Терещенко С.Ю., Прохоренков В.И., Прахин Е.И. и др., Патент Российской Федерации, № 2187112, 2002
7. Унанян Л.С., Соцкий О.П., Хачатрян Л.Г., Ширинян Э.А., Мелконян М.М. Окислительная модификация белков сыворотки крови белых крыс под влиянием шума и α_2 -адреноблокаторов. Биологический журнал Армении, 2010, 62,79-83.
8. Alberti P.W. Editorial: Noise, the most ubiquitous pollutant // Noise & Health, v. 1, 1998. p. 3-5.
9. Di Paolo, G. and De Camilli, P. Phosphoinositides in cell regulation and membrane dynamics Nature. 2006; 443: 651-657.
10. Dodge J., Mitchell C., Hanahan D. The preparation and characterization of hemoglobin-free ghosts of human erythrocytes // Arch. Biochem. and Biophys, v. 100, №1, 1963. с. 119-130.
11. Hanahan D. J. A Guide to Phospholipid Chemistry. 1997; 224.
12. Horie T., Sugiyama Y., Awazu S., Hanano M. 1-Anilino-8-naphthalene sulfonate binding site on human erythrocyte membrane using fluorescence lifetime and polarization // J Pharmacobiodyn. 1982 Feb;5(2):73-80.
13. Ioffe V., Gorbenco G. P., Lysosome effects on structural state of model membranes as revealed by pyrene excimerization studies // Biophys. Chem. 114, 2005. p. 199-204.
14. Kempen E. van, Kruize H., Boshuizen H., Ameling C., Staatsen B., de Hollander A. The Association between Noise Exposure and Blood Pressure and Ischemic Heart Disease: A Meta-analysis // Environ Health Perspect, v. 3, № 110, 2002. p. 307-317.
15. Lowry O., Rosebrough N., Farr A., Randal R. Protein measurements with the Folin phenol reagent // J. Biol. Chem., 1951; 193(1):265-275
16. Melkonyan M. M., Hunanyan L. S., Zakaryan G. V., Manukyan A. L., Ayvazyan L.M. Metabolic changes in the Tissues of experimental animals in the conditions of High level noise action // Proceedings of Acoustics, 11th annual congress, 23-27 April, Nantes, France, 2012. p. 2469-2474.
17. Melkonyan M.M., Sahakyan G. V., Pogosyan G. A., Hunanyan L. S. Physical parameters of white rat erythrocyte membranes under conditions of acoustic stress // The New Armenian Medical Journal, v. 6, No 1, March, YSMU, Yerevan, 2012. p. 26-29.
18. Oppenheimer N., Diaman H. Correlated Diffusion of Membrane Proteins and Their Effect on Membrane Viscosity // Biophysical Journal, v 96, Issue 8, 22 April, 2009. p. 3041-3049.
19. Rebecca Charles. Exposure to Noise Pollution is Shortening Lives // J. Science for Environment Policy, v. 29, 2011. p. 4-10.
20. Richter Ch. Biophysical consequences of lipid peroxidation in membranes // Chem. And Phys. Lipids, v. 44, 1987. p. 175-189.
21. Sahakyan G.V., Artsruni G.G. The in vitro and in vivo influences of external electrostatic fields on the membranes of erythrocytes // The New Armenian Medical Journal, v. 4 (3), 2010. p. 140-144.
22. Stansfeld S., Matheson M. Noise pollution non-auditory effects on health // Brit Med Bull, v. 68, 2003. p. 243-257.
23. Weis H.J., Baas E.U. "Cardio-puncture in the rat for repeated sampling of blood and injection," Z. Gesamte. Exp. Med. 1971, 156, p.p. 314-316
24. Yamashita D., Jiang H. Y., Schacht J. & Miller J. M. Delayed production of free radicals following noise exposure // Brain Research, v. 1019, 2004. p. 201-209.
25. Wong-ekkabut Jirasak, Xu Zhitao, Triampo Wannapong, Tang I-Ming, Tieleman D. Peter, Monticelli Luca. Effect of Lipid Peroxidation on the Properties of Lipid Bilayers: A Molecular Dynamics Study Biophysical Journal Volume 93 December 2007, 4225-4236.

ԱՍՓՈՓՈՒՄ

ՍՊԻՏԱԿ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԷՐԻԹՐՈՑԻՏՆԵՐԻ ԹԱՂԱՆՔՆԵՐԻ ԼԻՊԻԴ-ՍՊԻՏԱԿՈՒՅ ՓՈԽԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՏԵՂԱՇԱՐԺԵՐԸ ԵՐԿԱՐԱՏԱ ԱՂՍՈՒԿԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՄԲ

Մելքոնյան Մ.Մ.¹, Սահակյան Գ.Վ.², Մանուկյան Ա. Լ.¹, Հունանյան Լ.Ս.¹, Պողոսյան Գ.Ա.², Թովմասյան Ն.Վ.¹, Կիրակոսյան Ռ.Մ.¹¹ ԵՊԲՀ, բժշկական քիմիայի ամբիոն,² ԳՀԿ կենսաքիմիական և կենսաֆիզիկական հետազոտությունների լաբորատորիա**Բանալի բառեր՝** աղմուկ, էրիթրոցիտային թաղանթներ, ANS-պիրեն:

Լիպիդ-սպիտակուց փոխազդեցությունները կենդանիների էրիթրոցիտային թաղանթներում աղմուկի (91 dB, 4 և 8 շաբաթ, յուրաքանչյուր օր 8 ժամ տևողությամբ) ազդեցությամբ ուսումնասիրվել են ֆլուորեսցենտային զոնդեր՝ ԱՆՍ (1-անիլինոնաֆթալին-8-սուլֆոնատ) և պիրեն կիրառելով: Հետազոտության օբյեկտ են ծառայել սպիտակ արու ոչ ցեղային առնետները, որոնցից արյունը վերցվել է կարդիոպունկցիայի եղանակով: Աղմուկը ստացվել է սպիտակ աղմուկի գեներատորով:

Ցույց է տրվել, որ փորձարարական բոլոր խմբերում հետազոտվող ազդեցությունը հանգեցնում է թաղանթների հետ ԱՆՍ-ի կապման ռեակցիայի արագության հաստատունի և կապման կենտրոնների քանակի նվազման:

Սպիտակուցների ընկղմվածությունը էրիթրոցիտային թա-

ղանթների լիպիդային շերտի մեջ, կապը թաղանթի հետ 4 շաբաթ ազդեցության պայմաններում նվազում է 30%-ով (K)՝ ելային մակարդակի վերադառնալով 8 շաբաթ հետո: Այնուհանդերձ հետազոտվող բոլոր խմբերում արձանագրվել է միկրոմածուծիկության նվազում:

Ստացված տվյալները հնարավորություն են տալիս ենթադրելու, որ նշված պարամետրերով աղմուկի ազդեցությունը հանգեցնում է էրիթրոցիտների թաղանթների կառուցվածքային կազմի տեղաշարժերի, որը դրսևորվում է լիպիդ-սպիտակուց միջմոլեկուլային փոխազդեցությունների փոփոխությամբ: Այդ փոփոխությունները կարող են վերաժվել ինչպես լիպիդային բաղադրիչի փոփոխությունների՝ վերջիններիս գերօքսիդային օքսիդացման արդյունքում, այնպես էլ սպիտակուցային մոլեկուլների՝ օքսիդատիվ մոդիֆիկացիայի արդյունքում:

SUMMARY

CHANGES OF LIPID-PROTEIN INTERACTIONS IN WHITE RAT ERYTHROCYTE MEMBRANES UNDER THE PROLONGED HIGH LEVEL NOISE ACTION

Melkonyan M.M.¹, Sahakyan G.V.², Manukyan A.L.¹, Hunanyan L.S.¹, Pogosyan G.A.², Tovmasyan N.V.¹, Kirakosyan R.M.¹¹ YSMU, Department of Medical Chemistry,² YSMU, Laboratory of Biochemical and Biophysical Researches, Scientific Research Center**Keywords:** noise, erythrocyte ghosts, ANS, pyrene.

The present paper has studied the influence of noise (91 dB, during 4, 8 weeks, 8 hours per day) on the binding parameters of the ANS (1-anilinonaphthalin-8-sulphonate) and pyrene with experimental animals erythrocyte membrane to detect changes in the state of lipid-protein intermolecular interactions. Experiments were conducted on white male rats. The noise was generated by white noise generator. Blood was obtained by cardiopuncture. The results obtained are the evidence of drastic reduction of the binding constants (Kc) and the number of ANS binding sites (N) with erythrocytes ghosts of white rats in all the studied periods of the experiment. The study of the degree of the membrane pro-

teins immersion in membranes lipids revealed decrease of binding coefficient of proteins to the membranes by 30% (K) after 4 weeks of noise exposure and completely returned to the control values after 8 weeks of noise exposure. However, a decrease in the micro-viscosity of erythrocyte membranes was recorded in the experimental group as well.

The obtained data indicate changes in the lipid-protein interactions in the erythrocyte membranes which can be a result of oxidative stress development, particularly, membrane lipid components peroxidation and oxidative modification of membrane proteins with structural reconstruction of membranes in the conditions of a prolonged high level noise action.

УДК:599.323.4, 616-006

ХАРАКТЕРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СВОЙСТВ ИЗОФОРМ NADPH-ОКСИДА-ЗЫ ИЗ КЛЕТОЧНЫХ КОМПОНЕНТОВ ТКАНЕЙ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ПОДКОЖНО ВВЕДЕННОГО АДРЕНАЛИНА

Фесчан С.М.¹, Симонян Р.М.², Маргарян А.С.², Симонян Г.М.², Енгибарян А.А.¹, Симонян М.А.²¹ ЕГМУ, кафедра медицинской биологии² Институт биохимии им. Г.Х. Бунятыана, НАН РА

Ключевые слова: адреналин, введение, NADPH-оксидаза, рилизинг, ферригемоглобин, комплексообразование.

Введение

Механизмы кардиотоксичности катехоламинов (адреналин, норадреналин) связаны, в первую очередь, с изменением уровня активных форм кислорода в клеточных и внеклеточных формированиях млекопитающих. Экзогенно введенный симпатический нейротрансмиттер норадреналин стимулирует продуцирование супероксидных радикалов (O_2^-) NADPH-оксидазой (Nox), локализованной в циркулирующих лейкоцитах крови человека. При этом, ингибитор этого фермента – дифенилгидоний и ингибитор протеинкиназы C – стауропорин подавляют указанный эффект адреналина [7]. Норадреналин индуцирует апоптоз эндотелиальных клеток путем изменения активности каспаз-2, с повышением уровня внутриклеточных O_2^- , а антиоксиданты (витамин C, N-ацетилцистеин, супероксиддисмутаза и каталаза) подавляют апоптоз эндотелиальных клеток при сердечной недостаточности [8]. В свою очередь, катехоламины стимулируют развитие клеток сосудов гладких мышц путем повышения активности Nox [6]. В повышенных концентрациях адреналин вызывает увеличение уровня гидроксильных радикалов (HO) в гепатоцитах как продукта неферментативного расщепления перекиси водорода (она является продуктом ферментативного дисмутирования O_2^-). Этим адреналин оказывает кардиотоксический эффект [4]. Эффективная доза подкожно введенного адреналина составляет 2 мг/кг массы животного 2 раза в течение 24 часов. При этом, антиоксиданты валсартан (30 мг/кг), липопен (1,2 мг/мл) из томатного сока и витамин E (50 мг/мл) оказывают протективный эффект, снижая уровень малонового диальдегида (МДА) и повышая количество восстановленного глутатиона (GSH).

При адреналин-зависимой аритмии антиоксиданты (N-ацетилцистеин, витамин E и валсартин), снижая степень оксидативного повреждения и уровень продуктов окисления адреналина под влиянием O_2^- , регулируют

ритмичность работы сердца крыс [9-12]. Продукты такого окисления адреналина (адренохром, аминохромы) оказывают кардиотоксический эффект [5]. При этом, адренохром и аминохромы способны необратимо связываться с молекулами изоформ Nox при аэробной инкубации последних с адреналином. Как было установлено, при повышенных и пониженных концентрациях адреналин подавляет или стимулирует NADPH-зависимую O_2^- -продуцирующую и ферригемоглобин (ферриHb)-восстанавливающую активность изоформ Nox *in vitro* и *ex vivo* соответственно [2,3].

Фактически кардиотоксичность адреналина проявляется не только при характерных изменениях уровня и активности Nox, локализованной в кардиомиоцитах, но и в других клеточных и внеклеточных формированиях.

С открытием недавно явления комплексообразования ферриHb с изоформами Nox клеточных формирований, эритроцитарных мембран (ЭМ) и мембран наночастиц-экзосом сыворотки крови, был разработан комплексный, кратковременный способ получения Nox с определением степени отщепления (рилизинга) изоформ Nox из этих биосистем [1]. Это дало возможность комплексного определения уровня (степени отщепления изоформ Nox), активности и степени формирования комплексных соединений с изоформами Nox у крыс под влиянием адреналина. Однако, особенности изменения содержания и активности изоформ Nox на оптическом спектральном уровне под влиянием экзогенно введенного адреналина *in vivo* еще не определены.

Целью работы является определение характерных изменений уровней (NADPH-зависимой O_2^- -продуцирующей и ферриHb-восстанавливающей) активности изоформ Nox из мембран, ядер, митохондрий и цитоплазмы клеток сердечной ткани, печени, почек, легких, а также из ЭМ и экзосом сыворотки крови крыс путем определения интенсивности формирования нестабильных комплексных соединений между изоформами Nox и ферриHb в условиях подкожного введения различных концентраций адреналина.

Материал и методы

Животным (по 12 крыс в каждой группе, массой 220–240 г) первой опытной группы (ОГ-1) вводили по 1 мл физраствора 1 раз. Животным ОГ-2 подкожно вводили по 0,5 мг/кг адреналина (“Sigma”, США), растворенного в 1 мл физраствора. Животным ОГ-3 и ОГ-4 в аналогичном режиме вводили по 1 мг/кг и 2 мг/кг адреналина. Через 4 часа после введения адреналина животных декапитировали и забирали почки, легкие, печень, сердце и кровь, которую стабилизировали 0,2% оксалатом натрия в условиях легкого перемешивания.

Для выделения и очистки Nox из клеточных компонентов использовали целлюлозу ДЕ-52 (“Whatman”, Англия), сефадексы DEAE A-50 и G-100 (“Pharmacia”, Швеция). Для определения O_2^- -продуцирующей активности Nox были использованы: нитротетразолиевый синий (НТС), феназинметосульфат (ФМС), пирофосфат натрия, динатриевая или тетранатриевая соли NADPH фирмы “Sigma” (США). Для восстановления Nox использовали кристаллы дитионита натрия (Sigma).

При оценке ферриHb-восстанавливающей активности Nox, а также для комплексообразования гемоглобина с изоформами Nox был использован электрофоретически гомогенный ферриHb, выделенный из цитозоля эритроцитов белых крыс.

Для проведения ионообменной хроматографии были использованы стеклянные колонки со стеклянными фильтрами размером 4×10 см. В ходе работ были использованы центрифуги К-24 и К-70 (“Veb MLW Zentrifugenbaum Engelsdorf”, Германия) и ультратермостат (Германия). Оптические спектры поглощения регистрировались на спектрофотометре Hitachi-2000 (Япония) в кюветах с длиной оптического пути 1 см.

Статистическая обработка полученных результатов была выполнена с использованием метода вариационной статистики Стьюдента-Фишера с определением критерия достоверности “р”.

Выделение фракции изоформ Nox из клеточных формирований почек, легких, печени и сердца

После взвешивания тканей (по 5 г) их гомогенизировали в 0,25 М сахарозе (по 40 мл) в стеклянном гомогенизаторе с тефлоновым пестиком в течение 2 мин при 4°C. После осаждения ядер (центрифугирование гомогената при 3000 xg, 10 мин) и митохондрий (центрифугирование гомогената при 10000 xg, 10 мин) мембраны клеток вышеуказанных тканей осаждали центрифугированием полученной надосадочной жидкости (6000 xg, 15 мин при pH 5,6). Надосадочную жидкость

отделяли для выделения из них цитозольных изоформ Nox. Полученные осадки мембран клеток, ядер, митохондрий промывали водой (1:300 об/об) для удаления следов солей, сахарозы и повторно гомогенизировали в воде (1:10 об/об). Затем pH этих гомогенатов доводили до 7,4 разбавленной щелочью. Пробы (по 10 мл) водных гомогенатов мембран клеток, ядер, митохондрий, а также цитозоля инкубировали в аэробных условиях при 37°C в течение 2 часов в присутствии 5–10 μ M ферриHb. После центрифугирования вышеуказанных проб (полученных от крыс ОГ-1–4) при 10000 xg в течение 15 мин супернатанты разбавляли водой в 15–20 раз и осуществляли ионообменную хроматографию на отдельных колонках с целлюлозой ДЕ-52, уравновешенных 0,002 М калий фосфатным буфером (КФБ) при pH 7,4. Из колонки ДЕ-52 фракцию ферриHb элюировали 0,004 М КФБ, а фракцию изоформ Nox- 0,1 М КФБ [1].

Выделение и очистка Nox из эритроцитарных мембран

Эритроцитарные мембраны (по 3 мл из эритроцитов) также промывали сначала 0,04 М КФБ (1:200 об/об), затем водой (1:500 об/об) и после центрифугирования при 10000 xg в течение 10 мин осадок ЭМ гомогенизировали в воде (1:20 об/об). После инкубации смеси ЭМ с 5 μ M ферриHb центрифугировали в таком же режиме, супернатант разбавляли водой (в 30 раз) и подвергали ионообменной хроматографии на целлюлозе ДЕ-52, из которой Nox элюировали с помощью 0,1 М КФБ [1].

Выделение и очистка экстрацеллюлярной Nox из сыворотки крови

После осаждения эритроцитов центрифугированием крови (10 мин при 6000 xg), сыворотку отделяли и инкубировали в 5 μ M ферриHb в аналогичных условиях (при 37°C, в течение 2 ч). После тридцатикратного разбавления водой инкубационного раствора его подвергали ионообменной хроматографии на сефадексе DEAE A-50, уравновешенном 0,002 М КФБ. Фракцию экстрацеллюлярной Nox (eNox) из этой колонки элюировали 0,04 М КФБ. После разбавления элюата водой (в 20 раз) eNox подвергали ионообменной хроматографии на целлюлозе ДЕ-52, уравновешенной 0,001 М КФБ. Из этой колонки eNox была элюирована 0,03 М КФБ [1, 16]. В контрольных опытах получения изоформ Nox водные смеси приведенных биообъектов (ОГ-1–4) инкубировали в аналогичных условиях в отсутствие

ферриHb.

В качестве удельного содержания изоформ Nox принимали расчетную плотность максимального оптического поглощения при 530 нм 1 мл Nox, выделенной из 1 г ткани, 1 мл эритроцитов или 1 мл сыворотки крови.

Определение NADPH-зависимой O_2 -продуцирующей активности изоформ Nox

NADPH-зависимую O_2 -продуцирующую активность изоформ Nox определяли с помощью НТС путем вычисления процента оптической плотности (при 560 нм) формазана, образующегося в результате восстановления НТС супероксидными радикалами. За единицу NADPH-зависимой O_2 -продуцирующей активности Nox принимали количество белка (плотность оптического поглощения β -полосы при 530 нм), стимулирующего образование формазана на 50% от контроля. Удельную NADPH-зависимую O_2 -продуцирующую активность Nox определяли в расчете на 1 г ткани или 1 мл сыворотки и 1 мл цитозоля [1].

Определение ферриHb-восстанавливающей активности изоформ Nox

ФерриHb-восстанавливающую активность изоформ Nox выявляли кинетическим методом путем определения снижения плотности оптического поглощения α -полосы ферриHb под влиянием Nox. За единицу ферриHb-восстанавливающей активности Nox принимали количество белка, вызывающее снижение плотности максимального оптического поглощения α -полосы ферриHb до 0,05 оптической единицы в течение 30 минут при 37°C. Удельную ферриHb-восстанавливающую активность изоформ NADPH-оксидаз определяли в расчете на 1 г ткани или 1 мл сыворотки и 1 мл цитозоля [1].

Результаты и их обсуждение

Используемые дозы внутрикожно введенного адреналина оказывают токсический эффект и с увеличением этой дозы наблюдается повышение смертности животных. Через 4 часа после введения адреналина смертность животных в ОГ-2 составляла до 8%, в ОГ-3 – 18%, а в ОГ-4 до 25%. В таком критическом состоянии организма у изоформ Nox, выделенных из мембран, ядер, митохондрий и цитозоля клеток органов животных (сердце, печень, почки, легкие) ОГ-2, ОГ-3 и, особенно, ОГ-4 с увеличением дозы вводимого адреналина наблюдается некоторое необратимое изменение формы оптических спектров поглощения этих Nox. После

гель-фильтрации (на сефадексе G-100) и концентрирования изоформ Nox (на целлюлозе DE-52) из указанных биосистем искаженность формы оптических спектров сохраняется (рис. 1) – на примере показателей Nox из мембран клеток сердечной ткани. При этом происходит некоторое фоновое увеличение плотности α - и β -полосы поглощения (при 560 и 530 нм), а также поглощение Core при 412 нм. Одновременно, оптические спектральные индексы (A_{412}/A_{530}) этих гемопroteинов повышены (до 12-16%) по сравнению с показателями Nox ОГ-1.

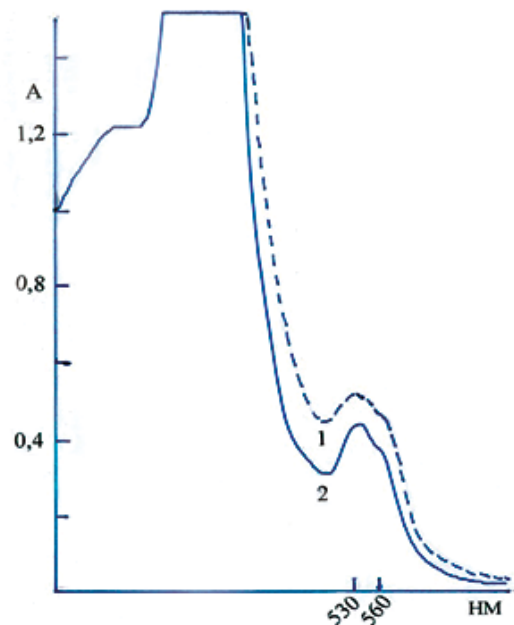


Рис. 1 Оптические спектры поглощения изоформ Nox из мембран клеточных формирований тканей крыс ОГ-2-4 (1) и ОГ-1 (2) – на примере показателей Nox из мембран гепатоцитов крыс (поглощение core наблюдается при 412 нм. в окисленном состоянии белка).

С увеличением доз вводимого адреналина наблюдается соответственное снижение удельного содержания отщепленных изоформ Nox из клеточных формирований тканей (рис. 2-5). Наоборот, в приведенных условиях уровень eNox, отщепленной из экзосом сыворотки, увеличивается (рис. 5). Под влиянием вводимого крысам адреналина (2,0 мг/мл) происходит соответственное снижение уровня ферриHb, который вначале (до ионообменной хроматографии на целлюлозе DE-52) был ассоциирован в виде нестабильного комплексного соединения с изоформами Nox. Направленность снижения уровня комплекса ферриHb с изоформами Nox из приведенных клеточных формирований сохраняется (рис. 6-9). По сравнению с контрольными показателями (показатели ОГ-1) NADPH-зависимые O_2 -продуциру-

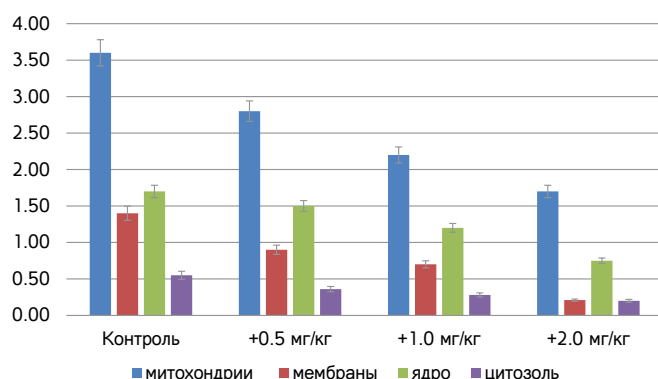


Рис. 2 Удельное содержание изоформ Nox (расчетная удельная плотность оптического поглощения при 530 нм) из клеточных формирований сердца через 4 ч после введения крысам адреналина

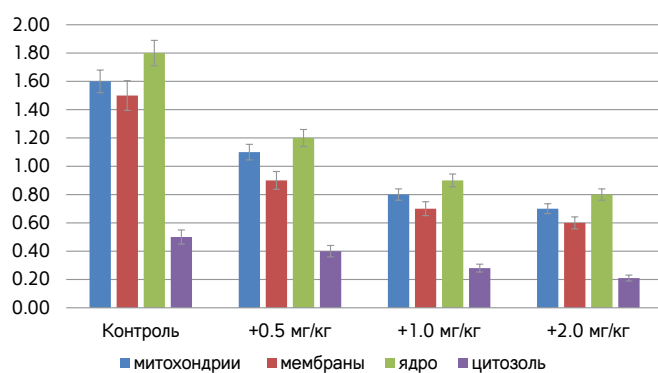


Рис. 4 Удельное содержание изоформ Nox (расчетная удельная плотность оптического поглощения при 530 нм) из клеточных формирований почек через 4 ч после введения крысам адреналина

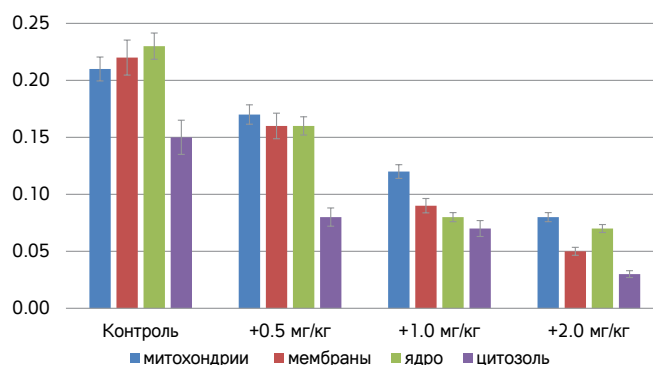


Рис. 3 Удельное содержание изоформ Nox (расчетная удельная плотность оптического поглощения при 530 нм) из клеточных формирований печени через 4 ч после введения крысам адреналина

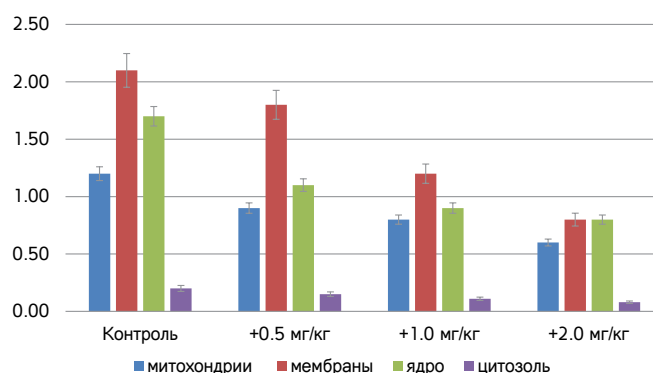


Рис. 5 Удельное содержание изоформ Nox (расчетная удельная плотность оптического поглощения при 530 нм) из клеточных формирований легких через 4 ч после введения крысам адреналина

щая и ферриHb-восстанавливающая активности изоформ Nox из приведенных клеточных формирований в ОГ-2 несколько увеличены (14-17%), в ОГ-3 и ОГ-4, наоборот, снижены (16-22%). В таком критическом состоянии организма используемые дозы внутрикожно введенного адреналина оказывают токсический эффект и с увеличением этой дозы наблюдается повышение смертности животных.

Каковы возможные механизмы приведенных изменений? Изоформы Nox из мембран, ядер, митохондрий и цитозоля клеток тканей выделяли с помощью метода, основанного на открытом недавно, явлении образования нестабильного комплекса между ферриHb и изоформами Nox, локализованными в клеточных формированиях и экзосомах сыворотки крови [1, 15, 16]. В результате такого комплексообразования изоформы Nox отщепляются из гетерогенной фазы (из биомембран) в гомогенную (растворимую) фазу. ФерриHb является белком основного характера (осаждается на

целлюлозе KM-52), однако в результате ассоциации (комплексообразования) с изоформами Nox (последние являются белками кислого характера и осаждаются на колонке с DE-52) ферриHb осаждается совместно с Nox на целлюлозе DE-52 [1]. Этот комплекс легко расщепляется при ионообменной хроматографии на колонке с целлюлозой DE-52, из которой ферриHb элюируется 0,004 М КФБ, а Nox– 0,1 М КФБ. Естественно, уменьшение содержания отщепленных изоформ Nox приводит к соответственному стехиометрическому снижению уровня ферриHb, входящего в комплексное состояние.

Недавно было показано, что при аэробной инкубации электрофоретически гомогенных препаратов изоформ Nox (они выделены из мембран клеток органов иммунной системы– селезенки, костного мозга, а также из ЭМ и сыворотки крови белых крыс) in vitro, а также после инкубации водных смесей клеточных мембран с адреналином ex vivo эти Nox окисляют адре-

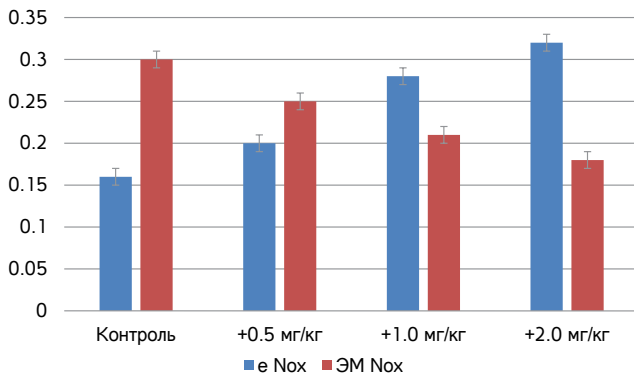


Рис. 6 Удельное содержание изоформ Nox (расчетная удельная плотность оптического поглощения при 530 нм) из клеточных формирований экзосом сыворотки и из ЭМ через 4 ч после введения крысам адреналина

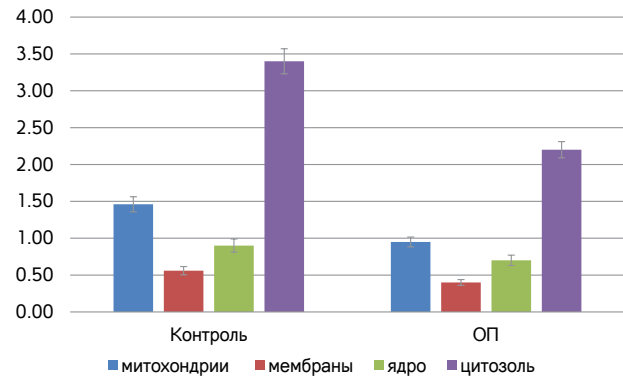


Рис. 7 Удельное содержание ферритина (расчетная удельная плотность оптического поглощения при 565 нм) из клеточных формирований легких через 4 ч после введения крысам адреналина (2,0 мг/мл)

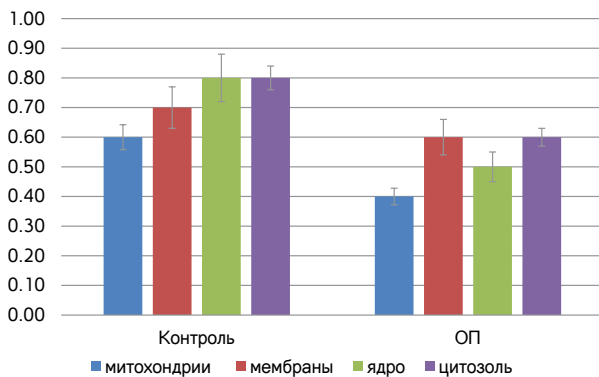


Рис. 8 Удельное содержание ферритина (расчетная удельная плотность оптического поглощения при 565 нм) из клеточных формирований печени через 4 ч после введения крысам адреналина (2,0 мг/мл)

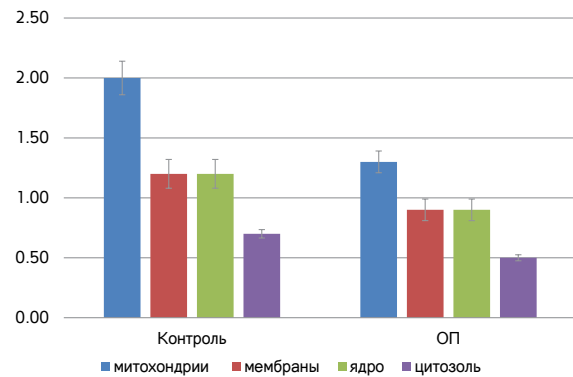


Рис. 9 Удельное содержание ферритина (расчетная удельная плотность оптического поглощения при 565 нм) из клеточных формирований сердца через 4 ч после введения крысам адреналина (2,0 мг/мл)

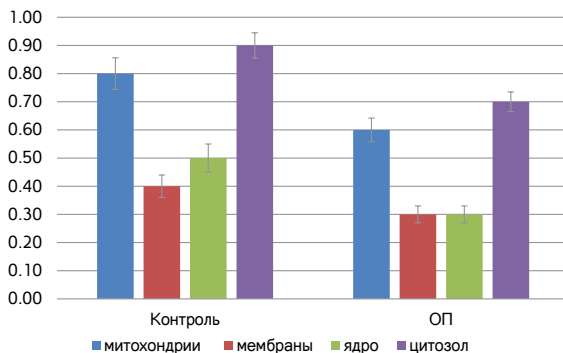


Рис. 10 Удельное содержание ферритина (расчетная удельная плотность оптического поглощения при 565 нм) из клеточных формирований почек через 4 ч после введения крысам адреналина (2,0 мг/мл)

налин до адренохрома (аминохрома) в гомогенной и гетерогенной фазах. Продукты окисления адреналина в определенных количествах необратимо связываются, возможно, с соответствующими доменами молекул изоформ Nox. При этом, в сравнительно повышенных

концентрациях (50 μ M) адреналин подавляет NADPH-зависимую O_2 -продуцирующую и ферритин-восстанавливающую активность изоформ приведенных Nox с некоторым изменением формы оптических спектров этих Nox, кроме eNox, проявляющей высокую толерантность против адреналина. Однако адреналин, как соединение гормонального характера, при пониженных концентрациях (5 нМ), наоборот, вызывает повышение активности изоформ Nox, практически не изменяя форму оптических спектров поглощения [2, 3]. Делается предположение, что изоформы Nox могут быть рецепторами и для адренохрома (аминохрома). Аналогичным путем изоформы Nox играют роль рецептора для нейроактивного богатого пролином полипептида – галармина, который является нейрогормоном и в низких концентрациях тоже увеличивает, а в повышенных концентрациях подавляет активность этих Nox [15]. Изменение формы оптических спектров поглощения изоформ приведенных Nox является эффектом налаживания плотности

поглощения адренохрома (аминохрома) при 350нм и 400нм. С увеличением вводимой дозы адреналина *in vivo* снижение уровня отщепленных изоформ Nox из клеточных формирований тканей крыс связано, возможно, с необратимым воздействием на Nox продуктов окисления адреналина.

Таким образом, эффекты продуктов окисления адреналина на уровень, форму оптических спектров поглощения, процессы отщепления, степень комплексобразования, NADPH-зависимые O_2^- -продуцирующую и ферриHb-восстанавливающую активности изоформ Nox из ЭМ, клеточных формирований (мембран, ядер, митохондрий, цитозолей) тканей (сердца, легких, пе-

чени, почек) и экзосом сыворотки [10-16] крови крыс практически не отличаются как *in vitro* и *ex vivo*, так и *in vivo*. Это свидетельствует о том, что мембраны клеточных формирований проницаемы для продуктов окисления адреналина и, в зависимости от количества этих продуктов, происходит стимулирование или подавление NADPH-зависимых O_2^- -продуцирующей и ферриHb-восстанавливающей активностей изоформ Nox путем необратимой ассоциации молекул последних с продуктами окисления адреналина. Соответственно, в зависимости от количества вводимого адреналина (на фоне стимуляции приведенных изменений), наблюдается повышение смертности животных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Симонян Р.М., Симонян Г.М., Симонян М.А. Способ отщепления изоформ NADPH- оксидазы (Nox) из биосистем. Лицензия изобретения агентства индивидуальной собственности РА N2818 А, Ереван, 2014
2. Фесчан С.М., Симонян Р., Варданян А.Г., Бабалян М.А., Симонян Г.М., Енгибарян А.А., Симонян М.А. Рилизинг NADPH- оксидазы из клеточных компонентов крыс и стимулирование активности этого фермента аминокромами *ex vivo*. Мед. наука Армении, 2013, 1, т. LIII (1), 3-19
3. Фесчан С.М., Симонян Р.М., Симонян Г.М., Бабалян М.А., Енгибарян А.А., Симонян М.А. Окисление адреналина NADPH- оксидазами и изменение их активностей и форм оптических спектров поглощения *in vitro*. Вопр. Теорет. Клин. Мед., 2012, 15(4): 32-35
4. Antonio A. Díaz-Cruz, Raquel R. Guinzberg, Ruy R. Guerra, Magdalena M. Vilchis, Daniel D. Carrasco, Francisco J.F.J. García-Vázquez, Enrique E. Piñat. Adrenaline stimulates H_2O_2 generation in liver via NADPH- oxidase Free Radical Research, 2007, 41(6): 663-672 Apoptosis. 2006, 11(11):2053-2063 Norepinephrine induces apoptosis in neonatal rat endothelial cells via a ROS-dependent JNK activation pathway
5. Armarego W.L., Waring P. Inhibition of human brain dihydropteridine reductase [E.C. 1-6.99.10] by the oxidation products of catecholamine, the aminochromes. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1983, 113(3), с. 895-899
6. Bleeke T., Zhang H., Madamanchi N., Patterson C., Faber J.E. Catecholamine-induced vascular wall growth is dependent on generation of reactive oxygen species, Circ. Res., 2004, 94(1):37-45
7. Deo S.H., Jenkins N.T., Padilla J., Parrish A.R., Fadel P.J. Norepinephrine increases NADPH oxidase-derived superoxide in human peripheral blood mononuclear cells via α -adrenergic receptors. Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol., 2013, 305(10):R1124-R1132
8. Fu Y.C., Yin S.C., Chi C.S. Hwang B., Hsu S.L.
9. Fu Y.C.¹, Yin S.C., Chi C.S., Hwang B, Hsu S.L. Antioxidant effect of valsartan in experimental model of myocardial infarction. Mymensingh Med. J., 2011 Jul;20(3):472-7
10. Kesimer M., Scull M., Brighton B., DeMaria G. et al. Characterization of exosome-like vesicles released from human tracheobronchial ciliated epithelium: a possible role in innate defense. FASEB J. 2009; 23(6): 1858-1868
11. Lässer C., Eldh M., Lötvall J. Exosomes detection. J. Vis. Exp. 2012; (59): 3037-3055
12. Rozario R.J., Akhter N., Bhuiyan N.I., Alom M.M. Protective effect of tomato against adrenaline-induced myocardial infarction in rats. Bangladesh Med. Res. Counc. Bull. 2008 Dec;34(3):104-8
13. Rupp Q.A.K., Rupp S., Keller S., Brase J.S. et al. Loss of EpCAM expression in breast cancer derived serum exosomes: role of proteolytic cleavage. Gynecol. Oncol., 2011; 122(2): 437-446
14. Sethi R., Adameova A., Ghalla K.S., Khan M., Elimban V., Dhalla N.S. Modification of epinephrine-induced arritmias by N-acetil-L-cysteine and vitamin E. J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther., 2009, 14(2), с. 134-142
15. Simonyan G.M., Galoyan K.A., Simonyan R.M., Simonyan M.A., Galoyan A.A. Proline rich polipeptid (PRP-1) increases the superoxide producing and ferrihemoglobin reducing activities of citochrome b_{558} isoforms from human lymphosarcoma tissue cells. Neurochem. Res., 2011, 36: 739-745
16. Simonyan R.M., Simonyan G.M., Oxuzyan G.R., Alexanyan S.S., Simonyan M.A. The hemoglobin induces releasing of the extracellular NADPH oxidase in mammalian blood serum and fluids of ascitic carcinomas *in vitro* and *in vivo*. Issues in theoretical and clinical medicine, 2014, v. 17 (2): 16-21

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԱՌՆԵՏԻ ՀՅՈՒՄԱԿԱՆՔՆԵՐԻ ԲՋՋԱԲԱՐԱԴՐԱՄԱՍԵՐԻՑ ԱՆՋԱՏՎԱԾ NADPH ՕՔՍԻԴԱԶԻ ԻՉՈՁԵՎԵՐԻ ՀԱՏՎՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԲՆՈՒԹԱԳՐԱԿԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԵՆԹԱՄԱՇՎԱՅԻՆ ՆԵՐԱՐԿՎԱԾ ԱԴՐԵՆԱԼԻՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՄ

Ֆեսչյան Ս.Մ.¹, Սիմոնյան Ռ.Մ.², Մարգարյան Ա.Ս.², Սիմոնյան Գ.Ս.², Ենգիբարյան Ա.Ա.¹, Սիմոնյան Մ.Ա.²

¹ ԵՊՀ, բժշկական կենսաբանության ամբիոն,

² ՀՀ ԳԱԱ Հ. Բունիաթյանի անվան կենսաքիմիայի ինստիտուտ

Բանալի բառեր՝ ադրենալին, ներարկում, NADPH-օքսիդազ, արտազատում, ֆերիհեմոգլոբին, համալիրագոյացում:

Առաջին անգամ որոշվել է առնետների և ենթամաշկային ներարկված ադրենալինի (0,5, 1,0 և 2,0 մգ/մլ) ազդեցությունը հյուսվածքների (սիրտ, լյարդ, երիկամ, թոք և արյուն) բջջաբաղադրամասերից անջատված NADPH-օքսիդազի (Nox) իզոմերների մակարդակի, ակտիվության, արտազատման և ֆերիհեմոգլոբինի հետ համալիրագոյացման վրա: Ներարկված ադրենալինի կոնցենտրացիայի աճին զուգընթաց՝ նվազում է արտազատված Nox-ի իզոմերների տեսակարար քանակը: Այս պայմաններում մեծանում է մահացած կենդանիների թիվը: Միաժամանակ նվազում են հյուսվածքների բջիջների թաղանթներից, միտաքոնդրիոմներից, կորիզներից և պլազմային թաղանթներից անջատված Nox-ի իզոմերների և ասոսացված ֆերիհեմոգլոբինի տեսակարար քանակը և կատարվում են դրանց օպտիկական կլանման սպեկտրների ձևի որոշակի փոփոխություններ: Այս պայմաններում, ընդհակառակ,

արյան շիճուկի էկզոսոմներից անջատված արտաբջջային Nox-ի (eNox) տեսակարար քանակությունն աճում է: Ստուգիչ ցուցանիշների համամատ (տվյալներ՝ ստացված առանց ադրենալինի) ներարկված ցածր կոնցենտրացիայի ադրենալինի ազդեցությամբ Nox-ի իզոմերների NADPH կախյալ O_2^- -գոյացման և ֆերիհեմոգլոբինի վերականգնման ակտիվություններն աճում են (14-17%), իսկ բարձր քանակի ադրենալինի դեպքում՝ նվազում (16-22%): Ընդ որում, eNox-ը ցուցաբերում է պատշաճ դիմադրողականություն՝ ընդդեմ ադրենալինի օքսիդացման վերջանյութերի:

Այսպիսով, ադրենալինի օքսիդացման վերջանյութերը կարող են ներթափանցել առնետի բջջաբաղադրամասեր *in vivo*, և ներարկված ադրենալինի քանակի աճին զուգընթաց՝ մեծանում են այս կենսահամակարգերում տեղակայված Nox-ի իզոմերների անդարձելի փոփոխությունները և մահացած կենդանիների թիվը:

SUMMARY

THE CHARACTERISTIC CHANGES OF THE PROPERTIES OF THE ISOFORMS OF NADPH-OXIDASE ISOLATED FROM CELL COMPONENTS OF THE RATS TISSUES UNDER THE INFLUENCE OF SUBCUTANEOUSLY INJECTED ADRENALINE

Feschyan S.M.¹, Simonyan R.M.², Margaryan A.S.², Simonyan G.M.², Engibaryan A.A.¹, Simonyan M.A.²

¹ YSMU, Department of medical biology,

² H. Buniatyan Institute of Biochemistry NAS RA

Keywords: *adrenaline, injection, NADPH-oxidase, releasing, ferrihemoglobin, complex.*

The influence of the subcutaneously injected adrenaline (0.5, 1.0 and 2.0 mg/ml) on the level, activity, the process of releasing and formation of the complex with the isoforms of NADPH-oxidase (Nox) from rat tissues cell components (heart, liver, kidney, lung and blood) and ferrihemoglobin (ferriHb) was determined for the first time.

Parallel to elevation of the concentration of injected adrenaline, a specific amount of released isoforms Nox decreases. The increase of the death number of rats was indicated in these conditions. Simultaneously, certain irreversible changes of the form of optical absorption spectra and the decrease of the specific amount of the isoforms of Nox from membranes, mitochondria, nucleus and plasmatic membranes of the cells of these tissues, with the corresponding decrease of the specific level of ferriHb, associated with the Nox take place. On the contrary, in these

conditions the increase of the specific amount of extracellular Nox (eNox) from exosomes of the blood serum was observed. Moreover, comparatively higher counteraction of the eNox against the products of the oxidation of the adrenaline takes place. In comparison with the control indices (indices in the absence of the adrenaline), the NADPH depending O_2^- producing and ferriHb-reducing activities of the isoform of the Nox increase by 14-17% under the influence of the low concentration of the injected adrenaline and, in contrary, they decrease by 16-22% under the influence of the higher concentration of adrenaline.

Thus, the products of oxidation of the injected adrenaline can penetrate into cell components of the rats *in vivo* and during the elevation of the concentration of the injected adrenaline the irreversible changes of the localized in these biosystem Nox take place and cause an increase in the number of deaths among the animals.

ՀՏԴ. 615.322:582 (479.25)

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՏԱՐԲԵՐ ՄԱՐԶԵՐՈՒՄ ԱՃՈՂ ՎԱՐԴԱԶԳԻՆԵՐԻ ԸՆՏԱՆԻՔԻ՝ ԾԻՐԱՆԵՆԻ ՍՈՎՈՐԱԿԱՆԻ ԵՎ ԲԱԼԵՆԻ ՍՈՎՈՐԱԿԱՆԻ ՏԵՐԵՎՆԵՐԻ ԱՆԱՏՈՄԻԱԿԱՆ ՀԱՏԿԱՆԻՇՆԵՐԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

Կարապետյան Թ.Դ.¹, Դումանյան Կ.Յ.², Մողրովյան Ա.Վ.², Հանիսյան Ռ.Մ.¹¹ ԵՊԲՀ, դեղագիտական ֆակուլտետի քիմիայի ամբիոն² ԵՊԲՀ, ֆարմակոգնոզիայի ամբիոն

Բանալի բառեր՝ ծիրանենի սովորական, բալենի սովորական, մանրադիտակային հետազոտություն, անատոմիական տարբերակիչ հատկանիշներ:

Թեմայի արդիականությունը

Ներկայումս բուսական դեղերի տեսականիի ընդլայնումը պահանջում է որակի հսկման, ստանդարտավորման մեթոդների կատարելագործում [5]:

Բժշկական պրակտիկայում դեղաբուսական հումքերի լայն կիրառումը, որը պայմանավորված է Նրանց՝ օրգանիզմի վրա թողած ոչ թունավոր և արդյունավետ ներգործությամբ, շատ դեղեր ստանալու համար սկզբնաղբյուր է:

Անկախ որակական ցուցանիշներից՝ մանրադիտակային ցուցանիշները կարող են լիարժեք բնութագրող, տարբերակիչ լինել տվյալ տեսակի և առհասարակ ցանկացած դեղաբուսական հումքի համար:

Այս տեսանկյունից հետաքրքիր են վարդագինների ընտանիքի ծիրանենի սովորականը և բալենի սովորականը:

Ծիրանենին (*Armeniaca vulgaris* L.) 5-12մ բարձրության ծառ է: Հայաստանում մշակվել է դեռևս հին ժամանակներից: Ներկայումս տարածված է Հայաստանի տարբեր մարզերում (Երևան, Արարատ, Արմավիր, Կոտայք, Տավուշ, Վայոց ձոր, Լոռի) [1]: Պտուղներն ունեն հարուստ քիմիական կազմ՝ ամինաթթուներ, օրգանական թթուներ, վիտամիններ, պեկտիններ, մակրո- և միկրոտարրեր:

Դեռ հին ժամանակներից ծիրանենու պտուղները կիրառվել են լուծի, այրվածքների, մաշկի վերքերի դեպքում, իսկ սերմերն օգտագործել են որպես հազը հանգստացնող միջոց: Ծիրանենու տեղական «շալախ» տեսակն ունի խոշոր պտուղներ ու տերևներ: Վերջիններիս ձևաբանական, անատոմիական հատկանիշների ուսումնասիրության մասին մասնագիտական գրականության մեջ տվյալներ չկան (հանդիպում են որոշ տվյալներ միայն սերմերի մասին) [8]:

Բալենին (*Cerasus vulgaris* Mill. կամ *Prunus cerasus* L.) 3-7մ բարձրության ծառ է: Տարածված է Հայաստա-

նում (Երևան, Արարատ, Արմավիր, Վայոց ձոր, Տավուշ, Լոռի, Կոտայք, Գեղարքունիք), Ռուսաստանում, Բալկաններում, Ուկրաինայում և այլն: Բուժական նպատակով կիրառվում են պտուղները, կանաչ տերևները, երիտասարդ ճյուղերը: Պտուղները պարունակում են շաքարներ, պեկտինային նյութեր, օրգանական թթուներ, դաբաղային նյութեր, վիտամին C, B, PP, մակրո- և միկրոտարրեր: Ջրաթուրմն ունի հանգստացնող, թուլացնող և հակաբորբոքային հատկություն: Սերմերը պարունակում են եթերային յուղեր, իսկ տերևներում հայտնաբերված են դաբաղային նյութեր, կիտրոնաթթու, ամիգդալին, կումարիններ:

Հետազոտության նպատակն է ուսումնասիրել ծիրանենի սովորականի և բալենի սովորականի տերևների անատոմիական կառուցվածքները, հայտնաբերել դրանց բնորոշ տարբերակիչ հատկանիշները:

Նյութը և մեթոդը

Հետազոտության նմուշներ են ծառայել 2013թ. մայիս-հունիս ամիսներին Հայաստանի մարզերից (Կոտայք, Արարատ) մթերված ծիրանենի սովորականի (*Folia Armeniacae vulgaris* L.) և բալենի սովորականի (*Folia Cerasi vulgaris* Mill.) ծաղկման փուլում մթերված տերևները: Մթերման գործընթացը կազմակերպվել է ԱՀԿ-ի GACP համապատասխան հրահանգների համաձայն [6]:

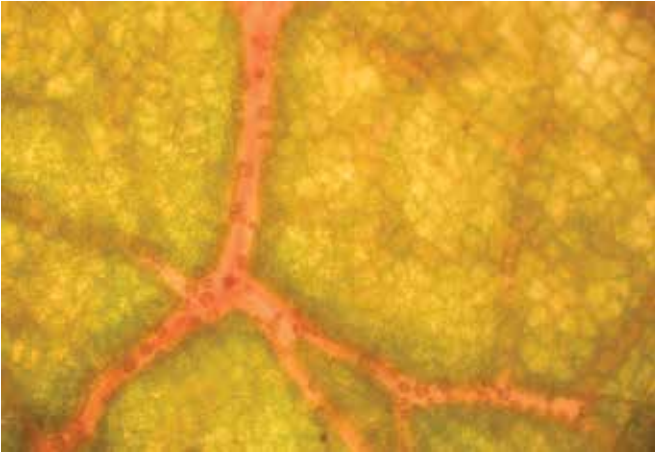
Հետազոտության մեթոդ է ծառայել տերևների մանրադիտակային վերլուծությունը, որն իրականացվել է լուսային եռօկուլյար “Micros” մակնիշի մանրադիտակով (10×10, 10×40 [2,3,4,7]:

Արդյունքները և քննարկումը

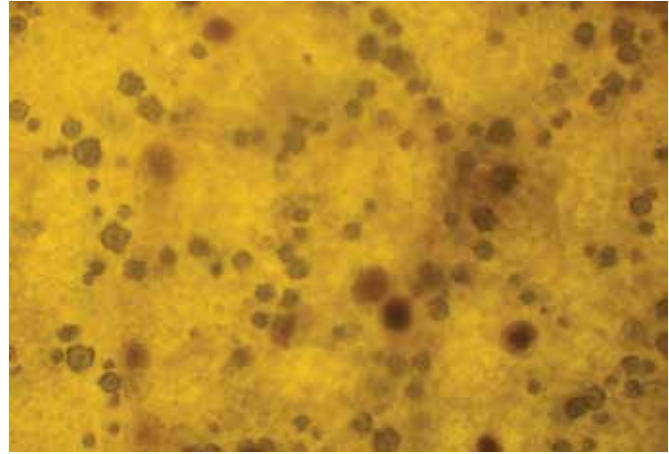
Մանրադիտակային հետազոտությունը հնարավորություն է տալիս հումքի տեսակը ենթարկելու նախնական ստանդարտավորման, հավաստիորեն գնահատելու անատոմիական հատկանիշները:

Արարատի մարզից մթերված ծիրանենի սովորականի տերևի մանրապատրաստուկի վերլուծությունը

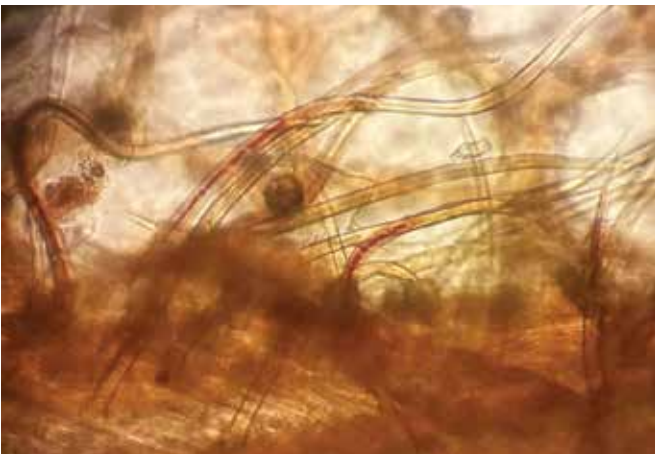
Ծիրանենի սովորականի տերևի վերին եպիդերմիսի



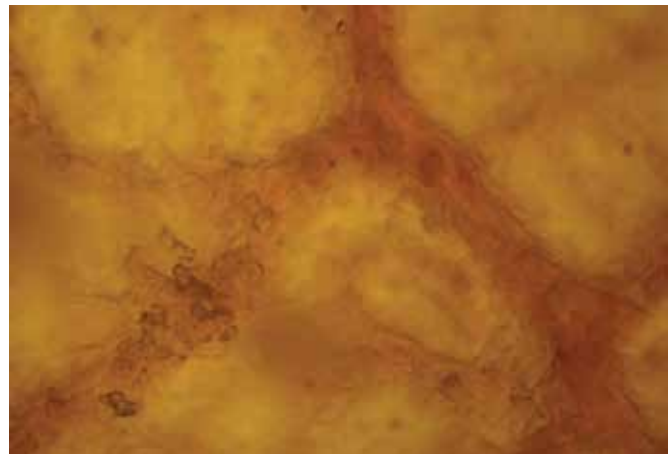
Նկ.1 Ծիրանենու տերևի վերին էպիդերմիսի մանրապատրաստուկը



Նկ.2 Դրուզները ծիրանենու տերևի ստորին էպիդերմիսի բջիջներում



Նկ.3 Պարզ միաբջջ մազիկները ծիրանենու տերևի ստորին էպիդերմիսի վրա



Նկ.4 Գլխիկավոր մազիկները ծիրանենու տերևի ստորին էպիդերմիսի վրա

Ժամանակավոր մանրապատրաստուկում նկատելի են տերևամաշկի ուղղանկյուն, հնգանկյուն, բազմանկյուն բջիջները: Էպիդերմիսն անհարթ է, բջիջների պատերը ուղիղ են կամ թեթև ալիքաձև, հաստացած՝ պատված կուտիկուլայի շերտով, դասավորված են խիտ, առանց միջբջջային տարածությունների. տեղ-տեղ դիտվում է բջջապատերի համլիչանման հաստացումներ: Էպիդերմիսի բջիջներում բացակայում է բլորոֆիլը (բացի հերձանցքային բջիջներից): Ամիջապես էպիդերմիսի տակ մեզոֆիլն է՝ կանաչ ասիմիլյացիոն հյուսվածքը: Նրա վերին մասի բջիջները ավելի երկարաձգված են և պարունակում են բլորոֆիլի հատիկներ, որի հիմնական ֆունկցիան ֆոտոսինթեզն է: Էպիդերմիսի վրա նկատելի են սակավաթիվ պարզ մազիկներ և ջղերի երկայնքով դասավորված սերտաճած բյուրեղներ (նկ. 1):

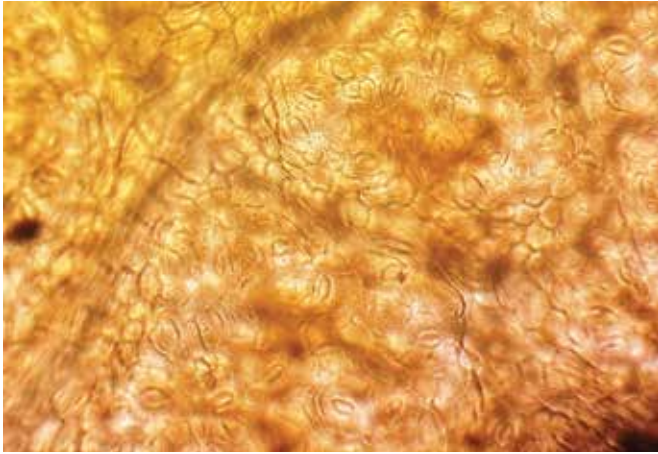
Տերևի մանրապատրաստուկի ստորին էպիդերմիսի բջիջները բազմանկյուն են, անհավասար հաստացած, գալարուն պատերով: Նրա տակ գտնվող մեզոֆիլը կազմված է կլորավուն կամ օվալաձև, նուրբ պատերով բջիջներից, որտեղ առկա են բլորոֆիլի հատիկներ

(նրանց քանակը համեմատած վերին շերտի հետ ավելի քիչ է): Տեսադաշտում պարզ երևում են մեծ քանակությամբ դրուզներով բջիջները. հատկապես նրանց քանակը շատ է ջղերի երկայնքով: Վերջինիս բջիջները էպիդերմիսի մնացած բջիջների համեմատ երկարաձգված են: Տեղ-տեղ նկատելի են մանր, ուղղանկյունաձև կալցիումի օքսալատի միայնակ, ռոմբաձև բյուրեղիկները:

Էպիդերմիսի բջիջների շարքում հանդիպում են գորշ պարունակությամբ պիգմենտային բջիջներ, որը ծիրանենու տերևներին բնորոշ, տարբերակիչ հատկանիշ է (նկ. 2):

Տեսադաշտում նկատելի են նաև խոշոր, պարզ, միաբջջ մազիկներ, որոնք հիմնականում հանդիպում են տերևի հիմնային մասում՝ տերևակրթունի շրջանում, և ավելի սակավաթիվ ջղերի երկայնքով ու տերևաթիթեղի եզրային մասում (նկ. 3):

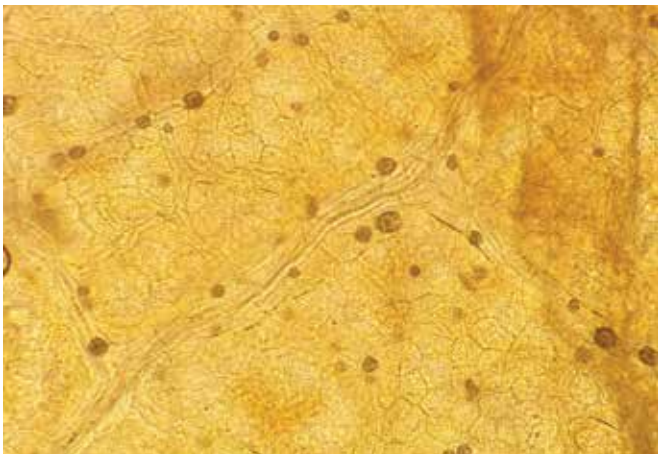
Մազիկները սրակոնաձև են, միջին մասում թեքված, հիմքի մասում լայնացած են, ծայրում՝ սրված: Շատ լավ նկատելի է մազիկի ամրացման տեղը, որի շուրջ էպիդերմիսի բջիջներն առաջացնում են վարդակ:



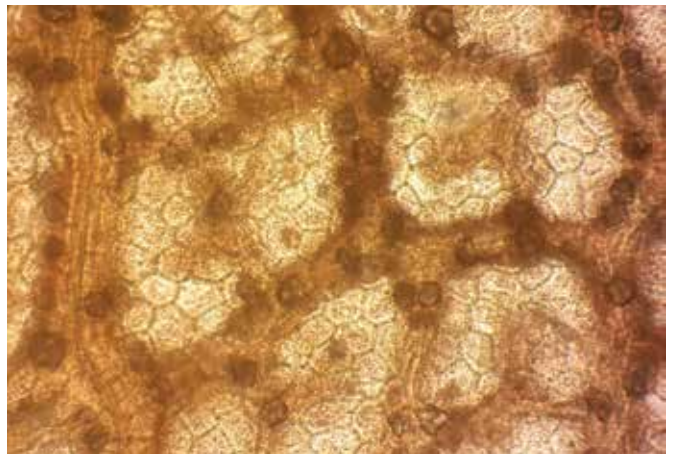
Նկ.5 Հերձանցքները ծիրանենու տերևի ստորին էպիդերմիսի վրա



Նկ.6 Ծիրանենու տերևի փոխադրող հյուսվածքները



Նկ.7 Դրուզները Կոտայքի մարզից հավաքված ծիրանենու տերևներում



Նկ.8 Քալենի սովորականի տերևների վերին էպիդերմիսի մանրապատրաստուկը

Մազիկները լցված են մուգ կարմրավուն պարունակությամբ: Սակավաթիվ տեսանելի են գլխիկավոր մազիկները, որոնք բարակապատ են, կազմված են 2-3 բջիջներից կազմված ոտիկից և միաբջիջ օվալաձև կամ գնդաձև գլխիկից, որը ծիրանենու տերևներին բնորոշ, տարբերակիչ հատկանիշ է (Նկ. 4):

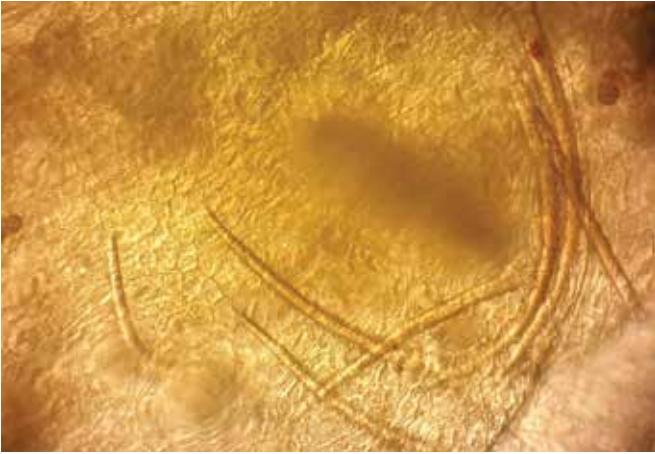
Ստորին էպիդերմիսի ամբողջ տեսադաշտը զբաղեցնում են կլորավուն, օվալաձև բազմաթիվ հերձանքները: Շուրջհերձանցքային (կողմնային) բջիջները 5-7-ն են, այսինքն՝ հերձանցքը անոմոցիտ տիպի է: Կողմնային բջիջները մասնակցում են հերձանցքների շարժմանը: Հերձանքների շրջակայքում կուտիկուլան կնճռոտ է: Մանրապատրաստուկում հերձանցքները բաց են, որը վկայում է, որ տերևները հավաքված են կեսօրվա ժամին, երբ ջուրը ինտենսիվ գոլորշիանում է: Որքան շատ են հերձանցքները և որքան լայն են բացված, այնքան ուժեղ է տրանսպիրացիան (Նկ. 5):

Տերևաթիթեղում փոխադրող հյուսվածքը ներկայացված է անոթաթելային փոխադրող խրճերով (վերջիններս փակ են, կոլատերալ տիպի): Տերևներում փո-

խադրող խրճերն անվանում են ջղեր, որոնք ունեն մուգ կարմրավուն գունավորում: Ջղերը ծածկող էպիդերմիսի բջիջները երկարաձգված են: Փոխադրող հյուսվածքի անոթները (քսիլեմը) պարուրաձև են, աստիճանաձև (Նկ. 6):

Կոտայքի մարզից մթերված ծիրանենի սովորականի տերևի մանրապատրաստուկի վերլուծությունը

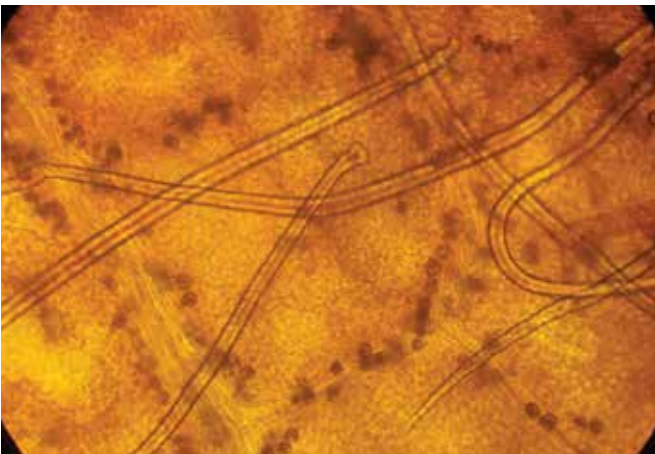
Կոտայքի մարզից հավաքված ծիրանենի սովորականի տերևի ժամանակավոր մանրապատրաստուկի ուսումնասիրությունը ցույց տվեց, որ անատոմիական կառուցվածքի էական տարբերություն չկա: Էպիդերմիսն անհարթ է, բջիջները ուղղանկյուն, հնգանկյուն, բազմանկյուն են, բջջապատերը ուղիղ են կամ թեթև գալարուն, հաստացած, դասավորված են խիտ, առանց միջբջջային տարածությունների, տեղ-տեղ նկատելի են բջջապատերի համլիգանման հաստացումներ: Էպիդերմիսի վրա նկատելի են ջղերի երկայնքով դասավորված սերտաճած բյուրեղներ: Ջղերը ծածկող էպիդերմիսի բջիջները երկարաձգված են: Լավ տեսանելի են կալցիումի օքսալատի սերտաճած բյու-



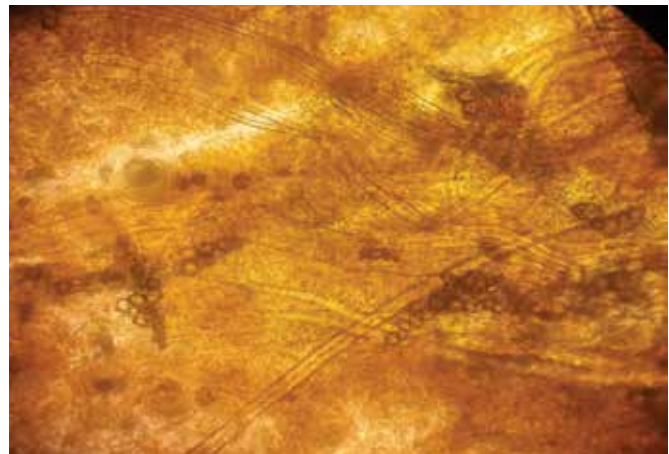
Նկ.9 Բալենի սովորականի տերևների ստորին էպիդերմիսի մանրապատրաստուկը



Նկ.10 Պարզ միաբջջյա մազիկները բալենու տերևի ստորին էպիդերմիսի վրա



Նկ.11 Դրուզները և մազիկները բալենու տերևի մեզոֆիլի բջիջներում



Նկ.12 Ծիրանենու տերևակոթունի մանրապատրաստուկը

րեղները՝ դրուզները (նկ. 7):

Արարատի մարզից մթերված բալենի սովորականի տերևի մանրապատրաստուկի վերլուծությունը

Բալենի սովորականի տերևի **վերին** էպիդերմիսի ժամանակավոր մանրապատրաստուկում երևում է, որ այն կազմված է հնգանկյուն, բազմանկյուն բջիջներից: Բջջապատերն ուղիղ են, հաստացած, խիտ դասավորված: Էպիդերմիսի բջիջների շարքում հանդիպում են գորշ պարունակությամբ պիգմենտային բջիջներ: Լավ արտահայտված է ջղերի ցանցը՝ փոխադրող հյուսվածքները, որոնց արտաքին ծածկող էպիդերմիսի բջիջներն ավելի երկարաձգված են: Լավ նկատելի են ջղերի երկայնքով տարածված մեծաքանակ կալցիումի օքսալատի սերտաճած բյուրեղները՝ դրուզները և չափերով ավելի փոքր ռոմբաձև, խորանարդաձև միայնակ բյուրեղիկները, որը ծիրանենու տերևներին բնորոշ, տարբերակիչ հատկանիշ է (նկ. 8):

Բալենի սովորականի տերևի ստորին էպիդերմիսի ժամանակավոր մանրապատրաստուկում լավ նկատե-

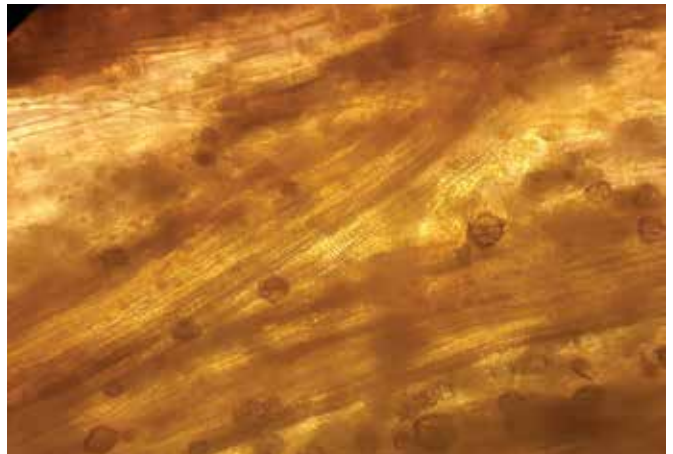
լի են գալարուն պատերով բջիջները, կլորավուն կամ օվալաձև հերձանցքները, որոնց շուրջը կուտիկուլան կնճռոտ է: Հերձանցքը շրջապատված է 5-7 բջիջներով, այսինքն՝ անոմոցիտ տիպի է: Առկա են սրակոնաձև, պարզ միաբջջյա մազիկներ (նկ. 9):

Հաջորդ մանրապատրաստուկի տեսադաշտում լավ նկատելի են պարզ միաբջջյա երկարավուն մազիկները, որոնք սրածայր են, կոնաձև միջին մասում թեքված, երբեմն կորացած: Մազիկի հիմքը լայնացած է: Էպիդերմիսի վրա լավ արտահայտված է մազիկի ամրացման տեղը, որը թեթևակի բարձրացած է: Մազիկի շուրջ գտնվող բջիջներն առաջացնում են վարդակ: Մազիկները լցված են կարմրավուն պարունակությամբ: Մազիկների քանակն ավելի շատ է տերևաթիթեղի հիմքի մոտ և ջղերի երկայնքում, սակավաթիվ՝ եզրերում (նկ. 10):

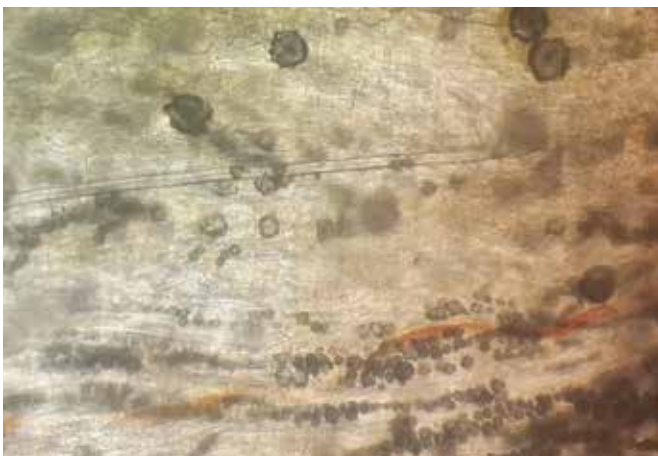
Մեզոֆիլի բջիջներում, հատկապես ջղերի երկայնքով հանդիպում են կալցիումի օքսալատի սերտաճած բյուրեղները՝ դրուզները, որոնք քանակով ավելի շատ են և դասավորված են շղթայաձև: Ավելի սակավաթիվ հանդիպում են միայնակ բյուրեղիկները: Տեսադաշտում



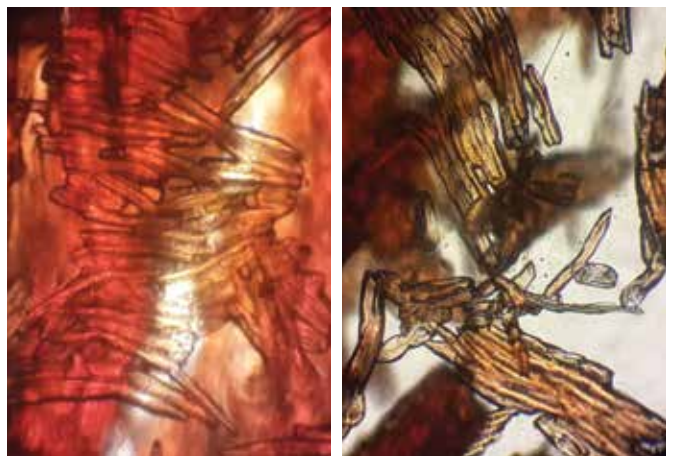
Նկ. 13 Անոթները ծիրանենու տերևակոթունի մանրապատրաստուկում



Նկ. 14 Բալենու տերևակոթունի մանրապատրաստուկը



Նկ. 15 Կալցիումի օքսալատի բյուրեղները բալենու տերևակոթունի մանրապատրաստուկում



Նկ. 16 Քարային բջիջների կուտակումները (մակրոսկլերեղները) բալենու տերևակոթունի մանրապատրաստուկում

լավ երևում են մուգ պարունակությամբ երկարավուն, սրածայր մազիկները, որը բալենու տերևներին բնորոշ, տարբերակիչ հատկանիշ է (Նկ. 11):

Համեմատելով ծիրանենու և բալենու տերևների վերին և ստորին էպիդերմիսը՝ նկատվում է նրանց տարբերությունը. Վերին էպիդերմիսին բնորոշ են հաստ արտաքին բջջապատերը, որոնք ուղիղ են կամ թեթև գալարուն: Կուտիկուլայի ծածկույթն ավելի հաստ է: Մազիկների քանակը խիստ սակավ է: Վերին էպիդերմիսին բնորոշ է հերձանցքների համարյա լրիվ բացակայությունը: Առկա են կալցիումի օքսալատի միայնակ բյուրեղներ (ավելի սակավաթիվ) և դրուզներ (քանակով ավելի շատ):

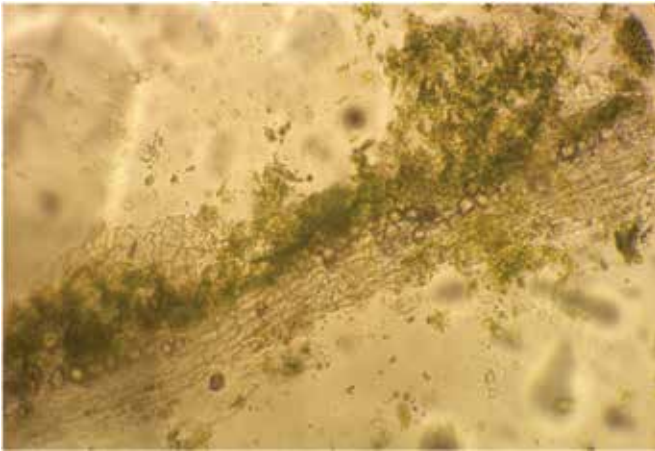
Ստորին էպիդերմիսին բնորոշ են բջջապատերի գալարավուն ուրվագիծը, ամբողջ տեսադաշտում անոմոցիտ հերձանցքների տարածվածությունը, մուգ պարունակությամբ բջիջների, դրուզների, միայնակ բյուրեղների առկայությունը, ինչպես նաև պարզ, միաբջիջ, մազիկների առկայությունը, որոնք ունեն մուգ կարմրավուն պարունակություն, իսկ ծիրանենու մոտ նաև գլխի-

կավոր մազիկների առկայությունը:

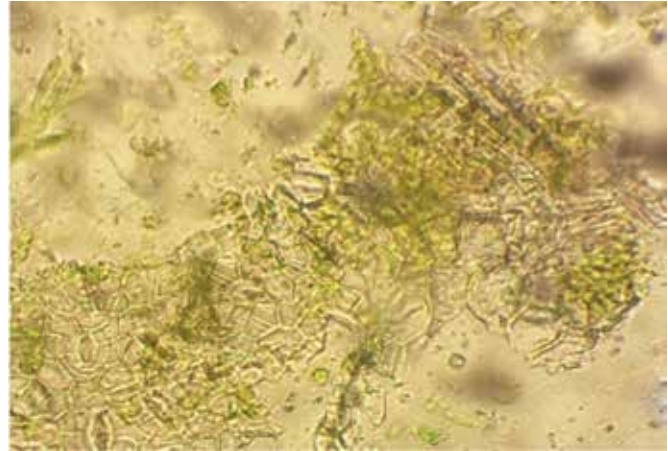
Ծիրանենու տերևակոթունի մանրադիտակային ուսումնասիրությունը ցույց է տալիս, որ այստեղ առկա են դրուզները, և խորանարդաձև, ռոմբաձև միայնակ բյուրեղիկներ, որոնք տեղ-տեղ առաջացնում են կուտակումներ: Նկատելի են նաև գորշ պարունակությամբ բջիջներ, կարմրավուն պարունակությամբ պարզ, միաբջիջ, սրակոնաձև մազիկներ (Նկ. 12):

Տեսադաշտում լավ նկատելի են քսիլեմի պարունակաձև, աստիճանաձև անոթները, կալցիումի օքսալատի բյուրեղները (Նկ. 13):

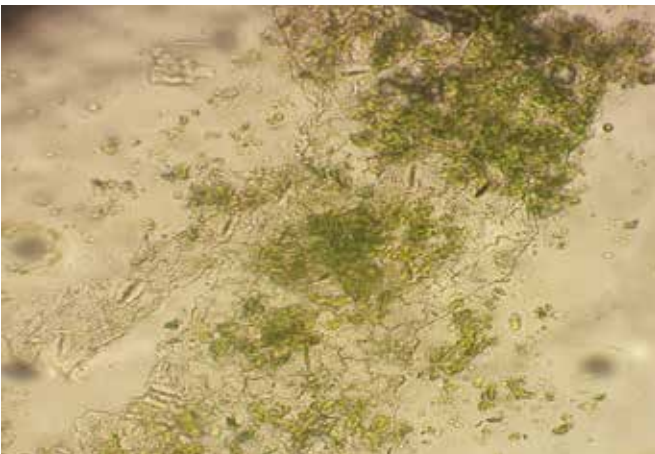
Բալենու տերևակոթունի մանրապատրաստուկում լավ նկատելի են էպիդերմիսի երկարաձգված 5-7 անկյուն բջիջները, որոնց պատերը ուղիղ են կամ թեթև գալարուն: Տեսադաշտում երևում են սրակոնաձև մազիկները, քսիլեմի հզոր տարրերը՝ անոթները, որոնք աստիճանաձև են, ցանցաձև, պարուրաձև: Պարենխիմային հյուսվածքում, հատկապես ջղերի երկայնքով հանդիպում են կալցիումի օքսալատի բյուրեղներ, որոնցից դրուզներն ունեն շղթայական դասավորվա-



Նկ.17 Ծիրանենու տերևի փոշու մանրապատրաստուկը



Նկ.18 Անոմոցիտ տիպի հերձանցքները ծիրանենու տերևի փոշու մանրապատրաստուկում



Նկ.19 Բալենու տերևի փոշու մանրապատրաստուկը



Նկ. 20 Անոմոցիտ տիպի հերձանցքները բալենու տերևի փոշու մանրապատրաստուկում

ծուրթյուն: Չափերով ավելի փոքր ռոմբաձև միայնակ բյուրեղները տեղ-տեղ առաջացնում են կուտակումներ (Նկ. 14,15):

Լավ նկատելի են մեխանիկական հյուսվածքի խոշոր երկարավուն քարային բջիջների կուտակումները՝ մակրոսկլերեիդները (Նկ. 16):

Ծիրանենու տերևի փոշու մանրապատրաստուկում նկատելի են Էպիդերմիսի գալարուն պատերով բջիջները, անոմոցիտ տիպի հերձանցքները, փոխադրող հյուսվածքի տարրերը, որոնց ծածկող բջիջները երկարաձգված են: Տեսադաշտում երևում են շղթայական դասավորված կալցիումի օքսալատի միայնակ բյուրեղները և դրուզները (Նկ. 17,18):

Բալենու տերևի փոշու մանրապատրաստուկում երևում են Էպիդերմիսի բջիջները, որոնց պատերը գա-

լարավուն են: Շատ լավ նկատելի են ձվաձև հերձանցքները, որոնք շրջապատված են հինգ բջիջներով (անոմոցիտ): Տեսադաշտում երևում են պարզ մազիկների հատվածներ, անոթների մնացորդներ, ինչպես նաև շղթայաձև դասավորված կալցիումի օքսալատի միայնակ բյուրեղներ և դրուզներ (Նկ. 19,20):

Եզրակացություն

Այսպիսով, մանրադիտակային մեթոդով բացահայտվեցին ծիրանենի սովորականի (*Armeniaca vulgaris* L.) և բալենի սովորականի (*Cerasus vulgaris* Mill.) տերևների անատոմիական կառուցվածքի տարբերակիչ առանձնահատկությունները, որոնք կարող են գիտական նախադրյալներ դառնալ այս հումքերի նախնական ստանդարտավորման համար:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Հայաստանի ազգային ատլաս, Հատոր 1., Երկրաբանության և բարոնեզագրության կենտրոն // ՊՈԱԿ, Երևան, 2007, 232 էջ
2. Государственная фармакопея СССР, вып. 1, МЗ СССР, 11 изд., Медицина, 1987, 336 с.
3. Государственная фармакопея СССР, вып. 2, МЗ СССР, 11 изд., Медицина, 1990, 397 с.
4. Долгова А.А., Ладыгина Е.Я. // Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии. Москва, "Медицина", 1977, с. 20-27
5. Потанина О.Г., Самылина И.А. Оценка доброкачественности лекарственного растительного сырья с учетом диагностически значимых признаков // Фармация №4, 2003, с. 12-14
6. Руководящие принципы ВОЗ по надлежащей практике культивирования и сбора / GACP/ лекарственных растений. Всемирная организация здравоохранения, Женева, 2003, 1
7. Самылина И.А., Аносова О.Г. Фармакогнозия. Атлас, том 1, ГЕОТАР-Медиа, 2007, 192 с.
8. Самылина И.А., Аносова О.Г. Фармакогнозия. Атлас, том 3, ГЕОТАР-Медиа, 2010, 488 с.

РЕЗЮМЕ

ИССЛЕДОВАНИЕ АНАТОМИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЛИСТЬЕВ АБРИКОСА ОБЫКНОВЕННОГО И ВИШНИ ОБЫКНОВЕННОЙ СЕМЕЙСТВА РОЗОЦВЕТНЫХ, РАСТУЩИХ В РАЗНЫХ РЕГИОНАХ АРМЕНИИ

Карапетыан Т.Д.¹, Думанян К.Г.², Могровян А.В.², Анисян Р.М.¹

¹ ЕГМУ, Кафедра химии фармацевтического факультета

² ЕГМУ, Кафедра фармакогнозии

Ключевые слова: абрикос обыкновенный, вишня обыкновенная, микроскопический анализ, анатомические признаки.

С целью исследования анатомических особенностей был проведен микроскопический анализ листьев абрикоса обыкновенного (*Armeniaca vulgaris* L.) и вишни обыкновенной (*Cerasus vulgaris* mill.), принадлежащих к семейству розоцвет-

ных (*Rosaceae*), собранных из разных регионов Армении. В ходе данного анализа на верхних и нижних частях листьев были выявлены разные анатомические признаки, которые могут быть приписаны к влиянию на данный вид сырья разных климатических условий.

SUMMARY

RESEARCH OF LEAVES OF APRICOT COMMON AND CHERRY COMMON TREES GROWING IN VARIOUS REGIONS OF ARMENIA ACCORDING TO DIFFERENT ANATOMICAL FEATURES

Karapetyan.T.D.¹, Dumanyan K.H.², Moghrovyan A.V.², Hanisyan R.M.¹

¹ YSMU, Chemistry Department of the Pharmaceutical Faculty

² YSMU, Department of Pharmacognosy

Keywords: Apricot common, cherry common, microscopic analysis, anatomical properties.

To make the research of microscopic analysis of leaves of apricot common (*Armeniaca vulgaris* L.) and cherry common (*Cerasus vulgaris* mill.) trees, belonging to the *Rosaceae* and collected from different regions of Armenia, was carried out. The objective of the microscopic analysis of the raw material is to determine the

authenticity and adequate quality of this material by detecting the typical diagnostic characteristic signs in the general anatomical organization of the somatic tissues. In the process of the analysis different anatomical organizations were registered on the upper and lower parts of the leaves, supposedly due to the influence of different climate conditions on the certain type of the raw material.

УДК: 616.3

СИНДРОМ АЛАЖИЛЯ

Кристосдурян А.Т., Багдасарян В.С., Арутюнян С.А., Маркарян Р.Х.
ЕГМУ, кафедра педиатрии № 1

Ключевые слова: холестаза, ЩФ, γ -GT, АлАТ, АсАТ, черепно-лицевой дисморфизм.

Синдром Алажиля - врожденная патология с аутосомно-доминантным типом наследования. Частота встречаемости синдрома 1:70.000 [1]. Генный дефект связан с частичной делецией короткого плеча хромосомы 20 (20p 11-12), где локализуется Jagged 1 ген (2). Отмеченное изменение верифицируется с помощью цитогенетического исследования крайне редко (лишь в 3,6% случаев). Однако, в последние годы диагностика мутаций гена Jagged 1 в связи с внедрением молекулярно – генетических методов резко возрасла и составляет 70%. [3].

Впервые синдром Алажиля был представлен в 1962 г. Vermassen A., Boddaert J. [4] внутривнутрипеченочной гипоплазией. Позднее Mueller R. [5] дополнил его сочетанием со стенозом легочной артерии и предложил термин “артерио-печеночная дисплазия”. Впоследствии Alagille D. et al. [6-9] расширили симптомокомплекс характерным черепно-лицевым дисморфизмом, аномалиями глаз, позвоночника, и в настоящее время синдром включает не менее трех из пяти основных признаков – хронический холестаз, сердечно-сосудистые дефекты, аномалии позвоночника, глаз, лицевые признаки.

Клиническая картина

Ведущие клинические проявления синдрома - изменения со стороны печени, в основе которых лежит врожденная гипоплазия желчных протоков. Степень ее выраженности варьирует в широких пределах, определяя как сроки первых клинических признаков, так и прогноз заболевания. Гипоплазия внутривнутрипеченочных желчных протоков затрудняет отток желчи, обуславливая холестаз. Клинически холестаз характеризуется желтушным окрашиванием кожных покровов и видимых слизистых оболочек, периодически ахолией кала, потемнением цвета мочи, гепатомегалией. Повышаются биохимические маркеры холестазы (гипербилирубинемия по прямой фракции, увеличение концентрации желчных кислот, холестерина, β -липопротеидов, активности ферментов – ЩФ, γ -GT) на фоне умеренного повышения ферментов цитолиза (АлАТ, АсАТ) и отсутствия

признаков гепатоцеллюлярного повреждения.

В 4-6-ти месячном возрасте уровень билирубина, интенсивность желтухи снижаются, нормализуется цвет мочи и кала. По мере прогрессирования заболевания выявляются кожный зуд (ранний зуд необычен для других видов холестазы!), отставание в физическом развитии, признаки дефицита жирорастворимых витаминов: А, Е, К, D (рахитические изменения, нервно-мышечные расстройства, трофические поражения кожи и ее придатков, склонность к кровоточивости). В последующем наблюдаются повторные обострения холестазы, обычно провоцируемые интеркуррентной инфекцией, с субклиническими ремиссиями при сохранности отклонений лабораторных параметров. Гистологическое исследование печени обнаруживает уменьшение числа внутривнутрипеченочных желчных протоков, количество портальных пространств за счет перипортального фиброза. В 15% случаев заболевание осложняется циррозом печени.

Практически у всех больных (96%) отмеченные изменения со стороны печени являются основными проявлениями заболевания, тогда как пороки развития других органов-систем могут иметь лишь дополнительное диагностическое значение. В свою очередь изолированное повреждение печени расценивается как несиндромальная форма артерио-печеночной дисплазии.

Из изменений со стороны сердечно-сосудистой системы (92%) наиболее часто наблюдается гемодинамический незначимый периферический стеноз или гипоплазия легочной артерии. Возможны также сочетанные пороки сердца (дефекты перегородок, коарктация аорты, транспозиция магистральных сосудов и др.).

Среди аномалий глаз наиболее типичен (80%) задний эмбриотоксон – кольцевидное помутнение и утолщение линии Швалбе (Schwalbe's ring) на латеральной границе радужки. У 10% больных выявляются ретинопатия, сходящееся или расходящееся косоглазие, эктопия зрачка, аномалии диска зрительного нерва и/или вен, нарушение рефракции.

У 67% обследованных обнаруживаются расщепление тел позвонков в виде «летающей бабочки», остеопороз, задержка костного возраста. Характерны также врожденные дефекты ребер, укорочение дистальных

фаланг кисти и/или локтевой кости, в ряде случаев – spina bifida, hemivertebra.

При осмотре у 91% больных синдромом Алажиля отмечаются особенности строения лицевого черепа: выпуклый лоб, широко расставленные глаза (гипертелоризм), удлинённый прямой нос с утолщением на кончике, заостренный подбородок, деформация ушных раковин.

В 50% наблюдений встречаются изменения со стороны почек, включающие гипоплазию в сочетании со стенозом почечной артерии (либо без такового), удвоение мочеточников, дистопию почек, тубулоинтерстициальную нефропатию, пролиферативный гломерулонефрит, кистоз почек, мочекаменную болезнь.

Диагноз заболевания подтверждается при наличии не менее трех из пяти основных признаков, ведущим из которых является синдром внутрипеченочного холестаза. Прогноз определяется степенью гипоплазии внутрипеченочных желчных протоков, а также значимостью пороков других органов. При легком варианте возможны минимальные клинико-лабораторные проявления в течение длительного времени, тогда как тяжелая форма характеризуется прогрессированием заболевания с развитием цирроза печени.

В качестве иллюстрации приводится выписка из истории болезни N 1627/224/251 ребенка С., находившегося на стационарном лечении в университетской клинике.

Ребенок от I беременности с отягощенным перинатальным анамнезом. Во II-ом триместре - эпизоды гриппоподобных заболеваний, при сроке гестации 12 недель – угроза прерывания. Роды в срок, влагалищные самопроизвольные, с массой тела 2300 г., ростом 47 см. Оценка по шкале Апгар – 7-7б. Родился в состоянии кардио-респираторной депрессии с синдромом ЗВУР по гипотрофическому типу. При рождении у новорожденного отмечались натальные зубы. На 2-й день жизни появилась желтуха, которая была расценена как транзиторная неонатальная. Выписан к концу первой недели с желтушной окраской кожных покровов и видимых слизистых оболочек. В 10-ти дневном возрасте ребенок был госпитализирован с клиническими призна-

ками холестаза - гипохолемия стула, темный цвет мочи, умеренная гепатоспленомегалия, желтушное с зеленоватым оттенком окрашивание кожных покровов, кровоточивость из мест удаления зубов. При внешнем осмотре обращали на себя внимание множественные стигмы дизэмбриогенеза, черепно-лицевой дисморфизм (преобладание лицевой части черепа над мозговой, микробрахицефалия, низкое стояние и деформация ушных раковин, выпуклый лоб, гипертелоризм, «готическое» небо, макростомия, заостренный маленький подбородок). Выявлялись также короткая складчатая шея, укорочение дистальных фаланг кисти, костные деформации позвоночника (локальные утолщения остистых отростков последних грудных и первых поясничных позвонков). В биохимическом анализе крови определялись повышение прямой фракции билирубина, β -липопротеидов, умеренное увеличение активности ЩФ, γ -GT на фоне невыраженного синдрома цитолиза и отсутствия признаков гепатоцеллюлярной недостаточности. Обследование новорожденного на носительство маркеров внутриутробных инфекций – с отрицательными результатами. Скринирование мочи и проведенный цитогенетический анализ не обнаружили отклонений от нормы. Офтальмоскопия выявила размытость границ дисков зрительных нервов, сужение просвета вен и артерий. При УЗИ определялась сохранность экоструктуры печени, признаки внутрипеченочного холестаза. В динамике заболевания наблюдалось нарастание гепатоспленомегалии с расширением венозного рисунка на передней брюшной стенке, эпизодически ахолия стула, волнообразное течение желтухи (с максимальным значением общего билирубина 360 мкмоль/л, прямой фракции – 263 мкмоль/л), вздутие живота, неустойчивый стул. К концу второго месяца жизни наметилось снижение интенсивности желтухи, билирубина (общий – 105 мкмоль/л, прямой 96 мкмоль/л), незначительное сокращение размеров печени, селезенки, с сохранностью высоких уровней ЩФ, γ -GT, β -липопротеидов.

Сочетанное поражение печени с аномалиями других органов-систем, лицевыми дисморфиями, лабораторные данные свидетельствовали о наличии у ребенка синдрома Алажиля.

ЛИТЕРАТУРА

1. Emerick K.M., Rand E.B., Goldmuntz E. et al.//Hepatology. – 1999.- vol.29, N 3. – p.822-829.
2. Li.L., Krantz J.D., Deng Y. et al.//Nat.Genet. – 1997.- vol.16. – p.243-251.
3. Krantz J.D. et al.//Curr Opin. Pediatr. – 1999- vol.111, N 6 – p.558-564.
4. Vermassen A., Boddaert J.//MaandKindergenetikesk. – 1962.- vol.30. – p.56-58.
5. Mueller R.F.//J. Med.Genetics. – 1987.- vol.24.- p.621-626.
6. Аладжил А., Одьевр М. Заболевания печени и желчных путей у детей: Пер. с фр. – М., 1982.
7. Синдром Аладжила (артерио-печеночная дисплазия)/Мухина Ю.Г., Солони-ченко В.Г., Иванова Н.П. и др.//Педиатрия. – 2000. – N 3. – с.48-54.
8. Синдром Аладжила (клинический случай)/Ильченко Э.Я., Лебедева О.М., Бабиц И.А. и др.//Таврический медико-биологический вестник. – 2008.- Т.11, N 2. – с. 72-73
9. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: практическое руководство: Пер.с англ./Под ред. З.Г.Апросиной, И.А. Мухиной – М., -1999.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԱԼԱԶԻԼԻ ՉԱՄԱԽՏԱՆԻՇ

Քրիստոսդուրյան Ա.Տ., Բաղդասարյան Վ.Ս., Հարությունյան Ս.Ա., Մարգարյան Ռ.Խ.
ԵՊԲՀ, մանկաբուժության թիվ 1 ամբիոն

Բանալի բառեր՝ խոլեստազ, γ -GT, ALAT, AsAT, գանգ-դիմային դիսմորֆիզմ:

Հոդվածում ներկայացված են մասնագիտական գրականության մեջ հանդիպող Ալաջիլի համախտանիշի տարածվա-

ծության, գենետիկական ուղղությունների, ախտորոշման չափանիշների տվյալները: Ներկայացված է բաղվածք Ալաջիլի համախտանիշով նորածնի հիվանդության պատմությունից, որը բուժվել է համալսարանական կլինիկայում:

SUMMARY

ALAGILLE SYNDROME

Kristosduryan A.T., Baghdasaryan V.S., Harutyunyan S.A., Margaryan R.Kh.
YSMU, Department of Paediatrics No1

Keywords: *холестаз, γ -GT, ALAT, AsAT, craniofacial dysmorphism.*

This article is a digest of data about the spread, genetic aspects, diagnostic criteria of Alagille syndrome. A case report on

treatment of a newborn patient with Alagille syndrome at Neonatal Department of the University Pediatric Hospital in Yerevan is represented.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

Шахвердян Н.Б.

ЕГМУ, Кафедра акушерства и гинекологии N1

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, этиология патогенеза, диагностика

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) - это гетерогенный симптомокомплекс, сопровождающийся развитием эндокринных и метаболических нарушений, связанных со структурными изменениями яичников, приводящих к бесплодию эндокринного генеза. Формирование СПКЯ происходит в период становления гормональной и менструальной функций, а отдельные его признаки могут оказаться транзиторными явлениями [1].

СПКЯ является наиболее распространенной эндокринной патологией среди женщин репродуктивного возраста [28]. Причем, в настоящее время распространенность СПКЯ возрастает, особенно среди девочек-подростков и молодых женщин [25].

Частота данной патологии в структуре гинекологических заболеваний значительна - от 1,8 до 11% [2].

Согласно данным других исследователей, частота СПКЯ составляет 5-10%. Данные о частоте рассматриваемой патологии имеет выраженную зависимость от критериев диагностики синдрома, в частности: от фенотипической экспрессии синдрома, определения уровней антимюллера гормона и/или факторов роста, гликопротеина [28].

Следует подчеркнуть, что игнорирование возраста пациентки может привести к ошибкам в диагностике СПКЯ. У пациенток с СПКЯ в возрасте более 30 лет индекс свободных андрогенов и уровень антимюллера гормона в сыворотке крови были достоверно ниже, а менструальный цикл короче, чем у пациенток моложе 30 лет. Возраст больных достоверно обратно коррелировал с концентрацией антимюллера гормона в сыворотке крови, длительностью менструального цикла, а также числом фолликулов в яичниках. Уровень антимюллера гормона, с учетом отмеченных особенностей, может использоваться в качестве диагностического критерия СПКЯ [5].

Согласно данным, опубликованным в 2010 г. консенсусным симпозиумом Европейского общества ре-

продукции и эмбриологии и Американским обществом репродуктивной медицины (ESHRE/ASRM), частота СПКЯ колеблется в интервале от 6 до 10% женщин. При этом были использованы диагностические критерии Национального института здравоохранения США [23]. В исследованиях, где за основу были приняты критерии Роттердамского симпозиума 2003 г., рассматриваемый показатель составил 15% [38].

Диагноз СПКЯ основывается на его клинических проявлениях в комбинации с данными гормональных и ультразвуковых исследований. Хотя избыток андрогенов представляется основным звеном патогенеза данного заболевания, в настоящее время не достигнут консенсус в отношении того, какие критерии необходимы для его диагностики [5].

СПКЯ характеризуется овуляторной дисфункцией, избытком андрогенов, поликистозной трансформацией яичников. Синдром часто ассоциирован с артериальной гипертензией, сахарным диабетом, метаболическим синдромом, сердечно-сосудистой патологией, психологическими нарушениями, включая депрессии и другие расстройства настроения. Нарушения обмена веществ, в частности, инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия, служат факторами, приводящими к изменению метаболизма и продукции андрогенов [36].

Для диагностики СПКЯ были предложены различные классификационные схемы. Одна из них предложена в 1990 году и известна как «Критерии первой международной конференции US NIH (Национального Института Здоровья США NIH)». Согласно последней, для обоснования диагноза СПКЯ необходимо наличие нарушений менструальной функции и ановуляции, а также клинических и/или биохимических признаков гиперандрогении при отсутствии других причин (гиперпролактинемия, тиреоидная патология, поздняя форма адреногенитального синдрома, синдром гиперкортицизма [40].

Некоторые авторы считают, что СПКЯ включает намного более широкий спектр жалоб, симптомов и лабораторно-инструментальных признаков овариаль-

ной дисфункции, чем было включено в рассмотренную схему, хотя и признают приведенные рекомендации "...единственным документом, хотя бы отчасти регламентирующим процесс обследования и призванным скорее предотвратить гипердиагностику заболевания, чем обеспечить его выявление на ранних стадиях" [16].

Отмеченные противоречия были рассмотрены на международном симпозиуме объединенной рабочей группы ESHRE/ASRM (Европейского общества репродукции и эмбриологии человека и Американского общества репродуктивной медицины) [38]. Согласно решению рабочей группы ESHRE/ASRM, к критериям СПКЯ помимо ранее предложенных признаков следует отнести и:

- ◆ клинические и/или биохимические признаки гиперандрогении;
- ◆ наличие поликистозных яичников по данным УЗИ [18].

В 2006 г. Обществом по андрогенам были предложены дополнительные диагностические критерии СПКЯ, согласно которым диагноз может быть установлен при наличии клинических и/или биохимических признаков гиперандрогении, либо в сочетании с поликистозом яичников, либо с олиго/ановуляцией, при исключении всех других эндокринопатий [17]. Данные рекомендации были признаны целесообразными в более поздних работах, но при этом отмечена необходимость дальнейших масштабных исследований для определения корректных и общепризнанных маркеров заболевания [24].

Основной причиной существования перечисленных трех классификаций являлось разногласие между некоторыми экспертами американской и европейской школ в отношении репродуктивного статуса женщин со «стертыми» формами СПКЯ, под которыми подразумевалось отсутствие проявлений гиперандрогении при наличии других признаков синдрома. В частности, в отчете AE-PCOS от 2006 г. было указано, что при таком течении заболевания риск метаболических нарушений ниже, чем при проявлениях СПКЯ, сопровождающихся гиперандрогенией, что и дало основание считать их отдельной от СПКЯ нозологической формой. Для разрешения существующих противоречий в 2012 г. группой экспертов Национального института здоровья США (NIH) были пересмотрены диагностические критерии от 1990 г. и принято решение об универсальном использовании диагностических критериев ESHRE/ASRM, предложенных в Роттердаме в 2003 г., но с обязательной спецификацией клинических феноти-

пов СПКЯ, представленных ниже, из которых фенотип D является «стертой» формой: а. Гиперандрогения и олиго/ановуляция и поликистозная морфология яичников; б. Гиперандрогения и овуляторная дисфункция; с. Гиперандрогения и поликистозная морфология яичников; d. Олиго/ановуляция и поликистозная морфология яичников [8].

Российские исследователи определяют СПКЯ как "...синдром овариальной дисфункции с обязательным наличием олиго-, аменореи, ановуляции и первичного бесплодия в совокупности с характерными ультразвуковыми и/или биохимическими параметрами". Частота клинических и лабораторных признаков представлена следующим образом:

- ◆ обязательные (у 100% женщин):
 - ◆ нарушение менструального цикла по типу олиго-, аменореи;
 - ◆ ановуляция;
 - ◆ первичное бесплодие;
 - ◆ УЗИ-признаки поликистозных яичников;
- ◆ часто встречающиеся (более чем у 50% женщин):
 - ◆ гирсутизм;
 - ◆ гиперандрогения (повышение уровня тестостерона);
 - ◆ повышение уровня ЛГ;
- ◆ наблюдаемые менее чем у 50% женщин:
 - ◆ акне;
 - ◆ алопеция;
 - ◆ ожирение.

При этом было обращено внимание на то, что "...диагноз СПКЯ у фертильных женщин с регулярным овуляторным менструальным циклом представляется необоснованным, даже если у них выявлены гирсутизм, гиперандрогения и кистозные изменения в яичниках" [12].

Практикующие врачи различают 3 формы СПКЯ: типичную, которая характеризуется яичниковой гиперандрогенией (первичные поликистозные яичники); сочетанную, которая включает в себя яичниковую и надпочечниковую гиперандрогению; центральную, которая характеризуется гиперандрогенией с преобладанием нейрообменно-эндокринных нарушений (вторичные поликистозные яичники) [7].

В то же время, на основании диагностических проб высказано предположение, что развитие СПКЯ сопровождается вовлечением в патологический процесс всей гипоталамо-гипофизарно-яичниково-надпочечниковой системы (ГГЯНС), независимо от источника

гиперандрогении, и выделение различных клинических форм СПКЯ является искусственным, клинические проявления зависят от длительности процесса. Изучение функционального состояния ГГЯНС у пациенток с СПКЯ выявило повышенную, напряженную и десинхронизирующую активность центральных механизмов регуляции репродуктивной системы с вовлечением в патологический процесс лимбико-ретикулярного комплекса [3].

Таким образом, анализ мировой литературы свидетельствует о том, что не разработаны единые критерии диагностики СПКЯ.

Вследствие разницы в гормональном и метаболическом профиле пациенток с СПКЯ, а также в связи с дифференциальной направленностью терапии, ответа на нее и прогноза заболевания в дальнейшем необходимо выделить фенотипы заболевания [35].

Так, согласно Роттердамскому соглашению, среди женщин с СПКЯ выделяют 4 фенотипа: фенотип А - гиперандрогения, хроническая ановуляция, поликистозная морфология яичников по данным УЗИ; фенотип В - гиперандрогения, олиго-ановуляция, но без поликистозной трансформации яичников; фенотип С - гиперандрогения и поликистозная трансформация яичников, но регулярные овуляторные циклы; фенотип D - хроническая ановуляция и поликистоз яичников, но без клинической/биохимической гиперандрогении. В ряде работ обсуждается необходимость учитывать наличие ожирения в составе симптомов, формирующих фенотипы СПКЯ в связи с важным вкладом избытка жировой ткани в патогенез, течение и последствия заболевания [32].

Одним из главных диагностических критериев СПКЯ у взрослых женщин является поликистозная трансформация яичников по данным УЗИ [36].

Возраст пациенток не учитывается при оценке клинических, гормональных, ультразвуковых характеристик синдрома. В нескольких исследованиях было показано, что у женщин с СПКЯ с возрастом происходит нормализация нарушений менструального цикла. Кроме того, было показано, что объем яичника и число фолликулов также снижаются с возрастом у женщин как с СПКЯ, так и у здоровых, причем у первых это снижение меньше выражено [5].

Исходя из этого, в 2003 г. на консенсусном симпозиуме ESHRE/ ASRM были определены морфологические критерии СПКЯ [38], которые заключались в визуализации 12 или более фолликулов размером 2-9 мм в диаметре и /или увеличении объема яичников более

10 см³ [37]. Положение о том, что изолированное ультразвуковое определение поликистозной трансформации яичников не является патологическим симптомом остается предметом дискуссий [36].

В течение последнего времени роль УЗИ в диагностике и мониторинге СПКЯ претерпела значительные изменения. Остается еще много вопросов о целесообразности внедрения неотработанных маркеров в клиническую практику. Современные концепции основываются на использовании аппаратов высокого разрешения, 3-мерного УЗИ вместо обычного 2-мерного. Попытки определить значимую взаимосвязь между УЗИ признаками и биохимическими показателями СПКЯ успехом не увенчались [34].

Аналогичной точки зрения придерживаются и другие исследователи, отмечая, что определение количества фолликулов в яичнике при диагностике СПКЯ обладает чувствительностью в 85% и специфичностью в 94% при избранном пороге в 26 фолликулов. Диагностическая ценность ультразвуковых критериев диагностики СПКЯ была следующей: количество фолликулов в яичнике - 0,969, количество фолликулов в одном сечении - 0,880, объем яичника - 0,873. Необходимо подчеркнуть, что отмеченные маркеры могут быть использованы только у женщин в возрастном диапазоне между 18 и 35 годами [30].

Возрастные ограничения использования ультразвуковых параметров в подростковом возрасте обусловлены тем, что формирование мультифолликулярных яичников (МФЯ) в пубертатном периоде является физиологическим и отражает избыточную реакцию яичников на реактивацию гонадотропного стимула. Ультразвуковая картина СПКЯ - объем яичника более 10 см³, наличие множества (более 12) равновеликих кистозноатрезизирующихся фолликулов диаметром до 10 мм, расположенных по периферии. Эту картину важно дифференцировать от МФЯ, характерных для пубертатного периода. МФЯ характеризуются небольшим числом фолликулов диаметром 4-10 мм, расположенных по всему яичнику и, главное, соответствующих возрасту объемом яичника. МФЯ является распространенным явлением и вариантом нормы для девочек в пубертатном периоде и не является признаком СПКЯ [9]. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) яичники могут быть ошибочно приняты за поликистозные, особенно у девушек с избыточной толщиной брюшной стенки при применении трансабдоминальной методики [39]. В работах 2011 г. показано наличие примерно у трети клинически здоровых девушек с нормальной или избы-

точной массой тела в период от 2 до 4 лет после менархе поликистозных включений в яичниках, что не было ассоциировано с ановуляцией. Этот эффект лежит в основе дополнительных диагностических неточностей у подростков при данном заболевании [20, 39].

В то же время, вопросы ранней диагностики СПКЯ и его предикторов у пациенток подросткового возраста, определение клинически значимых маркеров СПКЯ, выявление групп риска и разработка системного подхода к коррекции различных эндокринных и метаболических нарушений требуют особого внимания и подробного изучения [1].

Таким образом, актуальность изучения СПКЯ не вызывает сомнений, но вопросы его этиологии и патогенеза, несмотря на многочисленные исследования, остаются открытыми. В настоящее время СПКЯ представляется комплексным мультигенетическим заболеванием, в формировании симптомов которого значительную роль играют эпигенетические факторы и влияние окружающей среды [14].

В настоящее время активно изучается роль ангиогенеза и множества других цитокинов в патофизиологии СПКЯ. По мнению ряда авторов, в основе патогенеза многих заболеваний лежит дисбаланс между факторами, регулирующими процессы пролиферации клеток и ангиогенеза. Среди этих факторов – сосудистый эндотелиальный фактор роста (СЭФР), который продуцируется в основном клетками эндотелия, является медиатором неоангиогенеза, играет важную роль в фолликулогенезе. Результаты ряда клинических исследований свидетельствуют о том, что изучение роли СЭФР при СПКЯ следует считать актуальным и перспективным с клинической и научно-исследовательской точки зрения [10].

Широкий круг авторов признает, что ключевую роль в СПКЯ играет функциональная гиперандрогения яичниковая и/или надпочечниковая, основное предназначение которой – психическая активация. Угнетение репродукции при этом носит вторичный характер и направлено на защиту от нецелесообразных энергетических затрат в неблагоприятных условиях. Причиной формирования функциональной гиперандрогении является подростковая мотивация на мужской стереотип социального поведения, на которую организм отвечает подъемом уровня андрогенов в половозрелом возрасте [6].

Кроме того, увеличение частоты различных по генезу гиперандрогенных синдромов, одной из наиболее частой причиной которых служит СПКЯ, многие иссле-

дователи объясняют социально-экономическими факторами, которые играют важную роль в нарушении нейроэндокринного контроля функции не только яичников, но и других эндокринных желез. Кроме того известно, что экспрессия большинства генетически обусловленных заболеваний также происходит в результате воздействия различных факторов: экологии, особенно урбанизированных городов, психических, физических стрессов, высокого инфекционного индекса, необоснованной лекарственной терапии и, как следствие, прогрессирующей иммуносупрессии населения [11].

Семейная кластеризация случаев подтверждает значимость генетических факторов в этиологии заболевания. В этиологии СПКЯ большое значение имеет генетическая предрасположенность. Многие исследователи отмечают полигенный характер наследования. Отмечено, что наличие гиперандрогении у матери или сестер ассоциируется с повышенным риском развития клинических симптомов СПКЯ. В частности, в семьях описана связь между андрогенной алопецией, инсулинорезистентностью и наличием СПКЯ. При наличии СПКЯ у матери и сестер существует генетическая предрасположенность к заболеванию (в 100 и 50% случаев соответственно) с вероятностью пенетрации в 77 и 88% случаев. Роль полиморфизмов генов в развитии заболеваний в настоящий момент остается предметом оживленных дискуссий. Примерно у половины женщин с СПКЯ обнаружены дефекты рецептора инсулина, что приводит к нарушению внутриклеточных сигнальных механизмов его действия. Ключевые гены, имеющие отношение к развитию клинических проявлений СПКЯ, представлены двумя основными группами [2].

Определено более 1000 возможных генов-кандидатов в биоптатах овариальной ткани, в том числе соединительной ткани яичников, жировой ткани сальника, образцах сыворотки, фолликулярной жидкости, Т-лимфоцитах крови, чья экспрессия была изменена у пациентов с СПКЯ. Были классифицированы 1081 ген, кодирующих 1066 известных и 15 гипотетических белков, участвующих в развитии симптомокомплекса СПКЯ. Описаны узлы взаимодействия транслируемых белков. Один такой узел взаимодействия связан с другими 12 узлами с вовлечением 331 генов. Из 468 генов сети молекулярного взаимодействия при СПКЯ 339 (72,4%) генов участвуют в связывании с такими белками, как факторы транскрипции (34 гена), идентификационные белки (37 генов), белки димеризации (35 генов), рецепторы (50 генов), белковые комплексы (13 генов), циклины (2 гена), ферменты (24 гена), факторы

роста (13 генов), фоллистатин (3 гена) и субстраты рецептора инсулина (3 гена). Приведенные особенности свидетельствуют о том, что развитие определенного комплекса симптомов СПКЯ связано с нарушением экспрессии группы генов, а прогрессирование заболевания обуславливает дальнейшее изменение использования клетками генетической информации [31].

Были проанализированы полиморфизмы генов SGTA, FST, IRS1, IRS2, PPAR γ , HSD17B5, HSD17B6, FTO, FEM1B, FEM1A. В результате исследования носительство либо минорного аллеля T гена IRS2 и IRS1 в гетерозиготном состоянии, либо гомозиготного генотипа TT было сопряжено с риском развития СПКЯ - от трехкратного до десятикратного. При носительстве минорного аллеля T гена IRS2 определен двукратный риск увеличения значений индекса HOMA и трендовый риск в отношении развития нарушения толерантности к глюкозе. Для гомозиготного генотипа CC гена IRS1 эффект оказался протективным в отношении риска развития нарушения толерантности к глюкозе на фоне СПКЯ. Носительство гомозиготного генотипа TT гена IRS1 ассоциируется с пятикратным риском увеличения значений индекса HOMA. Для полиморфизма гена HSD17B6 при носительстве минорного аллеля A был установлен трехкратный риск увеличения значений индекса HOMA, а носительство гомозиготного генотипа GG определяло протективный эффект в отношении того же признака. Для полиморфизма гена HSD17B5 был определен двукратный риск увеличения значений индекса HOMA при носительстве минорного аллеля A. При исследовании остальных изучаемых полиморфизмов генов (FST, FTO, FEM1A, FEM1B, PPAR γ , SGTA) значимых ассоциаций не выявлено ни в группе с СПКЯ, ни в группе сравнения. Молекулярно-генетическое исследование выявило ассоциации полиморфизмов генов с риском развития как СПКЯ непосредственно, так и его метаболических симптомов [13].

Поиски механизмов патогенеза СПКЯ не ограничиваются исследованиями геномики и протеомики. Имеются сообщения о роли повышенного оксидативного стресса и системного воспаления в развитии и прогрессировании симптомов СПКЯ. У женщин с СПКЯ, в отличие от «здоровых» женщин, как оказалось, увеличено содержание показателей маркеров перекисного окисления липидов, С-реактивного белка, провоспалительных цитокинов (ФНО- α , IL-6, IL-18), так же, как и повышены концентрации в крови лимфоцитов и моноцитов [36].

Повышение содержания некоторых провоспалительных

цитокинов у пациенток с СПКЯ, секретируемых в первую очередь жировой тканью, вероятно, обусловлено увеличением количества адипоцитов висцеральной локализации, особенно при нормальной массе тела [21].

Более того, гистологические исследования яичников или их биоптатов выявили выраженную инфильтрацию всех слоев мононуклеарными макрофагами у больных с СПКЯ [26, 27].

Однако причины этих изменений до сих пор не выяснены. Описанные находки позволяют авторам выдвинуть новую гипотезу о роли хронических инфекций в патогенезе СПКЯ. Хронические инфекции как половых органов, так и органов, сопряженных с репродуктивной системой, могут индуцировать локальное и системное воспаление, а также оксидативный стресс, что в свою очередь может привести к инсулинорезистентности, овариальной дисфункции и другим изменениям, характерным для СПКЯ. В поддержку этой концепции есть свидетельства, что СПКЯ связан с большим риском заражения внутриклеточными патогенами, способными индуцировать длительное воспаление, включая *Chlamydia pneumoniae* и *Chlamydia trachomatis* [33]. Есть публикации о корреляции между инфицированностью хламидиями, энтеровирусами, инсулинорезистентностью, *Helicobacter pylori* и СПКЯ [21]. Кроме того, инфекции, вызванные *Chlamydia pneumoniae*, на модели мышей приводили к увеличению объема яичников и числа антральных фолликулов [33].

Маркеры оксидативного стресса и воспаления при СПКЯ тесно связаны с уровнем циркулирующих андрогенов. В работах *in vitro* показана способность провоспалительных факторов стимулировать ферменты стероидогенеза тека-клеток яичников. Так, ФНО- α стимулирует пролиферацию тека-клеток, продуцирующих андрогены [26, 27]. Возможно, что мононуклеарные клетки, инфильтрирующие яичники при СПКЯ, могут вызывать локальный провоспалительный ответ, стимулирующий еще большую гиперандрогению. Более того, повышенный уровень С-реактивного белка при СПКЯ не был связан с фактом ожирения при этом синдроме [22].

Процесс хронического воспаления тесно связан с окислительным стрессом. Многочисленные свидетельства поддерживают концепцию порочного круга: в результате воспаления повышается образование активных форм кислорода (АФК), что индуцирует оксидативный стресс, в то время как нарастание окислительного стресса (ОС) способствует и усугубляет воспаление

[21].

Установлена роль ОС и снижения антиоксидантной защиты в патогенезе атеросклероза и увеличения риска сердечно-сосудистых заболеваний, что происходит при метаболическом синдроме, сахарном диабете 2-го типа. Аналогичные изменения выявлены не только при СПКЯ на фоне ожирения, но и при нормальной массе тела [26, 27].

Показано, что у женщин с СПКЯ часто выявляется снижение уровня витамина D. Причем его концентрация была ниже у пациентов с преимущественно абдоминальным ожирением по сравнению с гиноидальным типом. При наличии избыточного веса/ожирения у женщин с СПКЯ концентрация витамина D коррелирует с уровнем глюкозы натощак. А его корреляция с коэффициентом ЛГ/ФСГ позволяет предположить, что статус витамина D участвует в гормональной регуляции. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы подтвердить клиническое значение отмеченных особенностей [29].

В то же время, некоторые авторы, подтверждая снижение уровня витамина D при СПКЯ, отмечают отсутствие корреляции указанных изменений с клиническими проявлениями и осложнениями ожирения, а также с резистентностью к инсулину ЦУП и степенью выраженности СПКЯ [25].

Предварительные данные показали, что сексуальная ориентация влияет на индекс массы тела у женщин с СПКЯ, но не влияет на степень гиперандрогении, клинические проявления заболевания и его биохимические характеристики. Это наблюдение требует дальнейшего подтверждения [19].

Считаем необходимым отметить, что взаимосвязь гиперандрогении и нарушений углеводного обмена хорошо известна. При СПКЯ чаще встречаются нарушения толерантности к глюкозе и сахарный диабет (СД) 2-го типа (СД2), ассоциированные с инсулинорезистентностью. Инсулинорезистентность сопровождается компенсаторной гиперинсулинемией, а инсулин увеличивает секрецию как овариальных, так и надпочечниковых андрогенов *in vivo* и *in vitro*. Сахарный диабет 1-го типа (СД1) встречается у 5-10% больных СД. В основе данного заболевания лежит деструкция (бета-клеток поджелудочной железы с развитием абсолютной инсулиновой недостаточности. Однако в процессе инсулинотерапии у данной категории больных также может развиваться инсулинорезистентность, особенно у пациентов с ожирением. Целью лечения СД1 явля-

ется строгий контроль гликемии и минимизация риска развития сосудистых осложнений, что достигается посредством интенсифицированной инсулинотерапии и зачастую сопровождается необходимостью использования супрафизиологических доз инсулина. Таким образом, у пациенток с СД1 также может иметь место гиперинсулинемия, что может привести к стимуляции секреции овариальных и надпочечниковых андрогенов [4].

Проведено полное клинико-лабораторное обследование 155 женщин репродуктивного возраста, из них 135 - с СПКЯ и 20 здоровых. В результате исследования у 63% был выявлен полный фенотип СПКЯ, в остальных случаях определялись неполные фенотипы, среди них приблизительно с одинаковой частотой встречались как андрогенные фенотипы, так и неандрогенный. Было выявлено, что у больных с андрогенными фенотипами СПКЯ, особенно с полной формой, помимо гиперандрогении, чаще имеются повышенные уровни лютеинизирующего гормона и более выраженные метаболические расстройства, чем у больных с неандрогенным фенотипом, для которых не характерны нарушения углеводного обмена, примерно в 1,5 раза реже отмечается дислипотеинемия, в 2 раза реже - гиперинсулинемия и метаболический синдром. Для женщин с овуляцией и гиперандрогенией существует повышенный риск развития метаболических нарушений, сходных с ранее известными фенотипами СПКЯ, тогда как для женщин с ановуляцией без гиперандрогении риски формирования метаболического синдрома, ассоциированного с сахарным диабетом 2-го типа и кардиоваскулярными заболеваниями, невысоки [15].

Таким образом, СПКЯ является гетерогенной эндокринопатией с широкой клинической и биохимической вариабельностью. На протяжении длительного периода ведутся дискуссии по выяснению этиологии и патогенеза и диагностических критериев СПКЯ, а изучение различных механизмов патогенеза показало многофакторность развития СПКЯ с вовлечением многих органов и систем, в частности, гипоталамо-гипофизарного комплекса, овариальных и экстра-овариальных структур. К началу третьего тысячелетия приходит новое осмысление СПКЯ - не только как патологии исключительно репродуктивного плана, а уже как глобальной проблемы соматического здоровья пациентов, с определением риска, угрожающего качеству жизни женщин с СПКЯ [2].

ЛИТЕРАТУРА

- Адамян Л.В., Макиян З.Н., Глыбина Т.М. и соавт. Особенности диагностики и лечения синдрома поликистозных яичников у девочек-подростков. // Репродуктивное здоровье детей и подростков. - 2014. - N 3. - С. 16-22.
- Бирюкова А.М., Назаренко Т.А., Сухих Г.Т. Генетические аспекты метаболических изменений у женщин с синдромом поликистозных яичников. // Проблемы репродукции. - 2011. - N 4. - С. 7-9.
- Гатаулина Р.Г., Ермолаев О.Ю., Терешин А.Т., Ахкубекова Н.К. Диагностические тесты в оценке состояния репродуктивной системы у больных с синдромом поликистозных яичников. // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2011. - N 2. - С. 65-69.
- Григорян О.Р., Гродницкая Е.Э., Курцер М.А. и соавт. Синдром поликистозных яичников у больных с сахарным диабетом 1-го типа. // Проблемы репродукции. - 2012. - N 3. - С. 34-36.
- Гродницкая Е.Э., Курцер М.А. Возрастные различия клинических проявлений синдрома поликистозных яичников у женщин в репродуктивном периоде. // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2014. - N 5. - С. 80-82.
- Зеленина Н.В., Бескровный С.В., Молчанов О.Л. Синдром поликистозных яичников - проявление социально-адаптационного напряжения. // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2012. - N 3. - С. 67-74.
- Карпова Е.В. Синдром поликистозных яичников. // Новая аптека. - 2014. - N 3. - С. 19-21.
- Лизнева Д.В., Синицына А.И., Яранов Д.М. Современные тенденции диагностики и лечения синдрома поликистозных яичников (обзор международных рекомендаций). // Проблемы репродукции. - 2014. - N 4. - С. 21-27.
- Мазитова Л.П., Айламазян Л.К. Патогенетическое обоснование местной терапии акне в подростковом возрасте. // Педиатр. фармакология. - 2008. - N 5. - С. 68-71.
- Манухин И.Б., Студеная Л.Б., Геворкян М.А., Манухина Е.И. Клиническое значение сосудистого эндотелиального фактора роста у больных с синдромом поликистозных яичников. // Лечащий врач. - 2011. - N 3. - С. 55-57.
- Манухин И.Б., Федорова Т.Н., Смирнова С.О., Кузнецова Е.М. Гиперандрогения и оксидантный стресс. // Проблемы репродукции. - 2012. - N 2. - С. 42-45.
- Назаренко Т.А. Синдром поликистозных яичников. Современные подходы к диагностике и лечению бесплодия. // МЕД пресс-информ. - 2005. - 207 с.
- Сухих Г.Т., Бирюкова А.М., Назаренко Т.А. и соавт. Анализ ассоциативных связей полиморфизмов генов с синдромом поликистозных яичников и эндокринно-метаболическими нарушениями. // Акушерство и гинекология. - 2011. - N 5. - С. 49-53.
- Уварова Е.В., Хащенко Е.П. Синдром поликистозных яичников с позиций современных данных патогенеза. // Репродуктивное здоровье детей и подростков. - 2013. - N 5. - С. 54-60.
- Чернуха Г.Е., Блинова И.В., Купрашвили М.И. Эндокринно-метаболические характеристики больных с различными фенотипами синдрома поликистозных яичников. // Акушерство и гинекология. - 2011. - N 2. - С. 70-76.
- Шилин Д.Е. Синдром гиперандрогении: современные подходы к диагностике и новые технологии терапии. // Лечащий врач. - 2003. - N 10. - С. 36-39.
- Azziz R., Carmina E., Dewailly D. et al. Androgen Excess Society. Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2006. - Vol. 91, N 11. - P. 4237-4245.
- Balen A.H., Laven J.S., Tan S.L., Dewailly D. Ultrasound assessment of the polycystic ovary: international consensus definitions. // Hum. Reprod. Update. - 2003. - Vol. 9, N 6. - P. 505-514.
- Chen C.H., Wang P.H., Hsieh M.T. et al. Sexual orientations of women with polycystic ovary syndrome: Clinical observation in Taiwan. // Taiwan J. Obstet. Gynecol. - 2014. - Vol. 53, N 4. - P. 542-546.
- Codner E., Villarroel C., Ezaguirre F.C. et al. Polycystic ovarian morphology in postmenarchal adolescents. // Fertil. Steril. - 2011. - Vol. 95, N 2. - P. 702-706.
- Duleba A.J., Dokras A. Is PCOS an inflammatory process? // Fertil. Steril. - 2012. - Vol. 97, N 1. - P. 7-12.
- Escobar-Morreale F.H., Luque-Ramirez M., Gonzalez F. Circulating inflammatory markers in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis // Fertil. Steril. - 2011. - Vol. 95, N 3. - P. 1048-1058.
- Fauser B.C., Tarlatzis B.C., Rebar R.W. et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. // Fertil. Steril. - 2012. - Vol. 97, N 1. - P. 28-38.
- Forrester-Dumont K., Galescu O., Kolesnikov A. et al. Hyperandrogenism Does Not Influence Metabolic Parameters in Adolescent Girls with PCOS. // Int. J. Endocrinol. - 2012. - 2012:434830. doi: 10.1155/2012/434830.
- Ghadimi R., Esmailzadeh S., Firoozpour M., Ahmadi A. Does vitamin D status correlate with clinical and biochemical features of polycystic ovary syndrome in high school girls? // Caspian. J. Intern. Med. - 2014. - Vol. 5, N 4. - P. 202-208.
- Gonzalez F. Inflammation in Polycystic Ovary Syndrome: Underpinning of insulin resistance and ovarian dysfunction. // Steroids. - 2012. - Vol. 77, N 4. - P. 300-305.
- Gonzalez F., Sia C.L., Shepard M.K. et al. Minimum Hyperglycemia-induced oxidative stress is independent of excess abdominal adiposity in normal-weight women with polycystic ovary syndrome // Hum. Reprod. - 2012. - Vol. 27, N 12. - P. 3560-3568.
- Hansen K.A. Polycystic ovary syndrome. // S. D. Med. - 2014. - Vol. 67, N 11. - P. 443.
- Kozakowski J., Kapu ci ska R., Zgliczy ski W. Associations of vitamin D concentration with metabolic and hormonal indices in women with polycystic ovary syndrome presenting abdominal and gynoidal type of obesity. // Ginekol. Pol. - 2014. - Vol. 85, N 10. - P. 765-770.
- Lujan M.E., Jarrett B.Y., Brooks E.D. et al. Updated ultrasound criteria for polycystic ovary syndrome: reliable thresholds for elevated follicle population and ovarian volume. // Hum.Reprod. - 2013. - Vol. 28, N 5. - P. 1361-1368.
- Mohamed-Hussein Z.A., Harun S. Construction of a polycystic ovarian syndrome (PCOS) pathway based on the interactions of PCOS-related proteins retrieved from bibliomic data. // Theor. Biol. Med. Model. - 2009. - Vol. 6, N 1. - P. 18-31.
- Moran C., Arriaga M., Rodriguez G., Moran S. Obesity differentially affects phenotypes of polycystic ovary syndrome. // Int. J. Endocrinol. - 2012. - 2012:317241. doi:10.1155/2012/317241.
- Morin-Papunen C.L., Duleba A.J., Bloigu A. et al. Chlamydia antibodies and self-reported symptoms of oligo-amenorrhea and hirsutism: A new etiologic factor in polycystic ovary syndrome? // Fertil. Steril. - 2010. - Vol. 94, N 5. - P. 1799-1804.
- Nardo L.G., Buckett W.M., Orio F.Jr. Ultrasonography in polycystic ovary syndrome: an update. // J. Reprod. Med. - 2007. - Vol. 52, N 5. - P. 390-396.
- Panidis I., Tziomalos K., Misichronis G. et al. Insulin resistance and endocrine characteristics of the different phenotypes of polycystic ovary syndrome: a prospective study. // Hum. Reprod. - 2012. - Vol. 27, N 2. - P. 541-549.
- Pasquali R., Stener-Victorin E., Yildiz B.O. et al. PCOS Forum: research in polycystic ovary syndrome today and tomorrow. // Clin. Endocrinol. (Oxf). - 2011. - Vol. 74, N 4. - P. 424-433.
- Pigny P., Merlen E., Robert Y. et al. Elevated serum level of anti-mullerian hormone in patients with polycystic ovary syndrome: relationship to the ovarian follicle excess and to the follicular arrest. // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2003. - Vol. 88, N 12. - P. 5957-5962.
- Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. // Fertil. Steril. - 2004. - Vol. 81, N 1. - P. 19-25.
- Villarreal C., Merino P.M., Lopez P. et al. Polycystic ovarian morphology in adolescents with regular menstrual cycles is associated with elevated anti-Mullerian hormone. // Hum. Reprod. - 2011. - Vol. 26, N 10. - P. 2861-2868.
- Zawadzki J.K., Dunaif A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach. In: Dunaif A, Givens JR, Haseltine F, eds. Polycystic ovary syndrome. Boston: Blackwell, 1992. - p. 377-84.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՊՈԼԿԻՍՏՈՉ ԶՎԱՐԱՆՆԵՐԻ ՀԱՄԱԽՏԱՆԻՇԻ ՊԱՏՃԱՌԱԳԻՏՈՒԹՅԱՆ ՈՒ ԱԽՏԱԾԱԳՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱ- ԿԱԿԻՑ ՀԱՅԵՑԱԿԵՏՆԵՐԸ ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՏԵՍՈՒԹՅՈՒՆ

Շահվերդյան Ն.Բ.

ԵՊԲՀ, մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի թիվ 1 ամբիոն

Բանալի բառեր՝ ձվարանների պոլիկիստոզ, պատճառագիտություն, ախտաճագում, շրջակա միջավայր:

Պոլիկիստոզ ձվարանների համախտանիշը (ՊՁՀ) հետերոգեն ախտանշանաբանությամբ է, որն ուղեկցվում է ձվարանների կառուցվածքային փոփոխություններով պայմանավորված էնդոկրին ու նյութափոխանակային խանգարումների զարգացմամբ, որոնք հանգեցնում են էնդոկրին ծագման անպտղության զարգացման:

ՊՁՀ-ն ախտորոշելու համար առաջարկվել են տարբեր սխեմաներ: Տվյալ հարցում փոխհամաձայնության բացակայությունը պայմանավորված է ամերիկյան և եվրոպական դպրոցների մի շարք փորձագետների տարաձայնություններով:

Համաշխարհային մասնագիտական գրականության վերլուծությունը վկայում է այն մասին, որ ՊՁՀ-ն ախտորոշելու միասնական չափորոշիչներ մշակված չեն:

Գերձայնային հետազոտությունը (ԳՁՀ) ՊՁՀ-ի ախտորոշ-

ման մեջ էական փոփոխություններ է ունեցել: ԳՁՀ նշանների և կենսաքիմիական ցուցանիշների միջև փոխադարձ կապ գտնելու փորձերը հաջողությամբ չեն պսակվել:

ՊՁՀ-ի հետազոտման արդիականությունը կասկած չի հարուցում: Չնայած բազմաթիվ հետազոտություններին՝ դրա պատճառագիտության ու ախտաճագման վերաբերյալ հարցերը դեռևս մնում են անպատասխան: Ներկայումս ՊՁՀ-ն դիտարկվում է որպես համալիր մոլեկուլային հիվանդություն, որի ախտանիշների ձևավորման մեջ էական դեր են կատարում էպիգենետիկ գործոններն ու շրջակա միջավայրի ազդեցությունը:

Երրորդ հազարամյակի սկիզբը Նոր բովանդակություն հաղորդեց ՊՁՀ-ին. այն ներկայումս ոչ միայն վերարտադրողական ոլորտի ախտաբանություն է, այլև հիվանդների սոմատիկ առողջության հիմնախնդիր, որն սպառնում է կանանց կյանքի որակին:

SUMMARY

THE MODERN ASPECTS OF THE ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME (LITERATURE REVIEW)

Shahverdyan N.B.

YSMU, Department Obstetrics and Gynecology N1

Keywords: PCOD, etiology, pathogenesis, environment.

PCOD is a heterogeneous system accompanied with the development of endocrine and metabolic abnormalities, associated with structural ovarian changes, causing endocrine infertility.

Different classification schemes have been suggested for the diagnosis of PCOD. The absence of the consensus in this case is a cause of disagreement between some American and European experts about women's reproductive status with subclinical forms of the PCOD.

According to the world literature, PCOD diagnosis criteria are not totally developed. The role of Ultrasound investigation has changed. There are many questions about practicality of introducing unused markers in the clinical practice. The modern concept

is based on using high quality equipment -3-Dimensional Ultrasound. Attempts to determine the interconnection between Ultrasound and biochemical features were unsuccessful.

The need for PCOD research is evident. However, there are many investigations, the etiology and pathogenesis questions are uncovered. Nowadays PCOD is represented as a complex multi-genetic disease, in development of the symptoms of which the epigenetic factors and the environment play a significant role.

With the beginning of the third century a new interpretation of PCOD has appeared. It is not only the pathology of the reproductive area, but also global problem for somatic health of patients, with the definition of the risk affecting the quality of life.

ՅՏԴ. 616.12-008.46 : 616.72-002.77

ԶՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ՍՐՏԱՅԻՆ ԱՆԲԱՎԱՐԱՐՈՒԹՅԱՆ ԱՌԱՆՁՆԱՅԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՌԵՎՍԱՏՈՒԴ ԱՐԹՐԻՏԻ ԴԵՊՔՈՒՄ (ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՏԵՍՈՒԹՅՈՒՆ)

Հովհաննիսյան Հ.Ս.

ԵՊԲՀ, թերապիայի թիվ 1 ամբիոն

Բանալի բառեր՝ քրոնիկական սրտային անբավարարություն, ռևմատոիդ արթրիտ, ռիսկի գործոններ, ուղեղային նատրիուրետիկ պեպտիդ, էխոսրտագրություն:

Ներածություն

Վերջին տարիներին մեծ ուշադրություն է դարձվում սիրտ-անոթային համակարգի հիվանդությունների բարձր ռիսկին ռևմատոլոգիական վիճակների դեպքում: Մասնավորապես լավ հայտնի է և լայնորեն նկարագրվել է սիրտ-անոթային համակարգի ախտահարումը համակարգային կարմիր գալլախտի (ՀԿԳ) [26], ռևմատոիդ արթրիտի (ՌԱ) [6], իսկ համեմատաբար վերջերս նաև անկիլոզացնող սպոնդիլոարթրիտի (Բեխտերևի հիվանդություն) և պսորիատիկ արթրիտի դեպքում [11, 62]:

ՌԱ-ն անհայտ պատճառագիտության համակարգային հիվանդություն է, որը բնութագրվում է քրոնիկական բորբոքային գործընթացով և հիմնականում հանգեցնում է մանր և խոշոր հոդերի (սինովիալ) թաղանթի խանգարմանը: ՌԱ-ի տարածվածությունը մեծահասակների ընդհանուր պոպուլյացիայում 0,5-1% է, և 2-3 անգամ հաճախ հիվանդանում են վերարտադրողական տարիքի կանայք [55]: ՌԱ-ն հաշմանդամության հանգեցնող հիվանդություն է, որը զուգակցվում է կյանքի որակի փոփոխություններով և կյանքի միջին տևողության նվազեցմամբ [6]: Մյուս կողմից՝ ՌԱ-ով հիվանդների պոպուլյացիայում հիվանդության սկզբից հետո դիտվում է վաղ մահացության բարձր հաճախականություն, որը մասամբ կարող է պայմանավորված լինել վարակային, ստամոքս-աղիքային, երիկամային կամ թոքային բարդություններով և թոքերի նորագոյացություններով (հիմնականում՝ թոքի քաղցկեղ և ոչ Հոջկինյան լիմֆոմա) [48]:

ՌԱ-ի արտահոդային բարդություններից սիրտ-անոթային համակարգի ընդգրկումը հիվանդացության և մահացության հիմնական պատճառներից մեկն է: Սրտի բոլոր կառույցները կարող են ախտահարվել ախտաբանական տարբեր մեխանիզմներով և համապատասխանաբար կարող են դիտվել տարբեր կլինիկական դրսևորումներ՝ փականային հիվանդություններ, ռիթմի և հաղորդականության խանգարումներ, սրտամ-

կանաբորբ /միոկարդիտ/, սրտամկանի ֆիբրոզ, սրտապարկաբորբ /պերիկարդիտ/, կորոնար զարկերակների ախտահարում՝ ընդհուպ սրտամկանի սուր ինֆարկտ, թոքային հիպերտենզիա, սրտային անբավարարություն (ՍԱ) [63]: Վերջին տարիներին առկա են տվյալներ, ըստ որոնց՝ ՌԱ-ն դասվում է սրտի իշեմիկ հիվանդության (ՍԻՀ) զարգացման ռիսկի անկախ գործոնների շարքին, ինչպես 2-րդ տիպի շաքարային դիաբետը [29]:

ՍԱ-ն ՌԱ-ի դեպքում

ՍԱ-ն բազմագործոնային կլինիկական համախտանիշ է, որը սրտի գրեթե բոլոր հիվանդությունների համընդհանուր վերջնական փուլն է և ունի վատ կանխատեսում:

ՌԱ-ով հիվանդներն ունեն ՍԱ-ի մոտ 2 անգամ բարձր ռիսկ՝ ՌԱ չունեցող անձանց համեմատ, ընդ որում, այդ բարձր ռիսկը լիովին չի բացատրվում ավանդական սիրտ-անոթային ռիսկի գործոններով [49]: Բացի այդ, ՌԱ-ով հիվանդները, ըստ երևույթին, ունեն ՍԱ-ի ավելի մեղմ դրսևորում և ՍԱ զարգանալուց հետո զգալիորեն բարձր վաղ մահացություն, քան առանց ՌԱ-ի անհատները [17]:

ՌԱ-ով հիվանդների շրջանում ՍԱ-ի զարգացման բարձր ռիսկը մանրամասն է նկարագրված [17]: 40 տարեկան ընթացքում ՌԱ-ով հիվանդների պոպուլյացիայի վրա հիմնված կոհորտը առանց ՌԱ-ի հիվանդների կոհորտի համեմատ ցույց է տվել ՍԱ-ի դրսևորման առավել հաճախականություն: Տարիքի, սեռի, ՍԻՀ-ի և սիրտ-անոթային ռիսկի ավանդական գործոնների ճշգրտումից (շտկումից) հետո ՍԱ-ի (ըստ Ֆրեմինհեմյան չափանիշների) զարգացման ռիսկը ՌԱ-ով հիվանդների շրջանում գրեթե 2 անգամ գերազանցել է առանց ՌԱ-ի հիվանդների համապատասխան ռիսկին (ռիսկերի հարաբերակցություն [ՌՀ] 1,87, 95% վստահելիության միջակայք [ՎՄ] 1,47-2,39)՝ ժամանակի ընթացքում դիտվող դրսևորման կումուլյատիվ /կուտակային/ հաճախականության աճով: ՍԱ-ի դրսևորման մեծ հաճախականություն դիտվել է բոլոր տարիքային խմբերում, սակայն կանանց շրջանում, սոդամարդկանց համեմատ, այն աճի միտում է ունեցել (հարաբերական ռիսկ [ՐՌ] 1,9, 95% ՎՄ 1,4-2,5 ընդդեմ ՅՈՒ 1,3 95% ՎՄ 0,9-2,0) [49]:

ՌԱ-ով հիվանդների շրջանում ՍԱ-ն, ըստ երևույթին, ընդհանուր պոպուլյացիայի համեմատ ավելի հաճախ է զուգակցվում ՁՓ դիաստոլիկ խանգարման հետ [1]: Տարիքի, սեռի և ՍԻՅ-ի անամնեզի շտկումից հետո ՌԱ-ով հիվանդների շրջանում 2 անգամ ավելի հավանական է եղել պահպանված արտամղման ֆրակցիա (ԱՖ) ունենալը (շանսերի հարաբերակցություն [ՇՅ] 1,90, 95% ՎՄ 0,98–3,67) [21]: Երբ ՌԱ-ով հիվանդների շրջանում հանդիպում է նվազած ԱՖ-ով ՍԱ, վերջինս շատ ավելի հաճախ դիտվում է տղամարդկանց շրջանում (ՌՅ 3,7, 95% ՎՄ 1,8–7,7) [43]: Դիաստոլիկ խանգարումը ՍԱ-ի դեբյուտի պրեդիկտոր է՝ անկախ ավանդական սիրտ-անոթային գործոններից (տարիք, հիպերտենզիա, դիաբետ և կորոնար զարկերակների հիվանդություն) [32]: Ցույց է տրվել նաև, որ դիաստոլիկ խանգարման էխոսրտագրական տվյալները զուգակցվել են բոլոր պատճառներից մահացության և սրտային մահացության աճի հետ [53]:

Ավանդական սիրտ-անոթային ռիսկի գործոնների դերը

ՌԱ-ով հիվանդների շրջանում ՍԻՅ-ի և ՍԱ-ի բարձր ռիսկը չի բացատրվում ավանդական սիրտ-անոթային ռիսկի գործոնների դրսևորման հաճախականության մեծացմամբ: Իրականում որոշ ավանդական ռիսկի գործոններ ՌԱ-ի դեպքում կարող են պարադոքսալ դեր կատարել [17]:

Ընդհանուր պոպուլյացիայում տարիքը սիրտ-անոթային հիվանդության ռիսկի մեծ որոշիչ գործոն է: Իսկապես, ՌԱ-ով հիվանդների շրջանում սիրտ-անոթային ռիսկի վրա ծերացման ազդեցությունը նույնիսկ կարող է ավելի մեծ լինել՝ ընդհանուր պոպուլյացիայի համեմատ: Պոպուլյացիայի վրա հիմնված առանց անամնեզում սիրտ-անոթային հիվանդության ՌԱ-ով հիվանդների սկզբնական (inception) կոհորտի հետազոտությունը ցույց է տվել, որ տարիքի ազդեցությունը սիրտ-անոթային ռիսկի վրա տղամարդկանց շրջանում կազմել է ընդհանուր պոպուլյացիայի համապատասխան ռիսկի գրեթե կրկնակին, իսկ կանանց շրջանում ավելի քան 2 անգամ գերազանցել է այն: Տարիքի ազդեցությունը սիրտ-անոթային հիվանդության ռիսկի վրա սերոնեգատիվ հիվանդների և 50 տարեկանից փոքր հիվանդների շրջանում նույնն է եղել, ինչ ընդհանուր պոպուլյացիայում [19]:

Շաբարային դիաբետը, զարկերակային հիպերտենզիան, դիսլիպիդեմիան և ալկոհոլի օգտագործումը /չարաշահումը/ ՌԱ-ով հիվանդների շրջանում, առանց ՌԱ-ի հիվանդների համեմատ, քիչ են նկարագրված [17, 21, 49]: Ծխելու տարածվածությունը ավելի բարձր է ՌԱ-ով հիվանդների շրջանում, սակայն անհավանական է, որ

միայն այս ռիսկի գործոնը պայմանավորի սիրտ-անոթային ռիսկի մեծացումը [9]:

Գիրությունը, ըստ երևույթին, պարադոքսալ դեր է կատարում ՌԱ-ով հիվանդների շրջանում սիրտ-անոթային հիվանդության ռիսկին օժանդակելուն: Գոնգալեզի և համահեղինակների հետազոտության մեջ ավելի ցածր մարմնի զանգվածի ինդեքսը (ՄՁԻ) զուգակցվել է ավելի բարձր սիրտ-անոթային ռիսկի հետ: Նկարագրված է նաև գիրության ավելի ցածր տարածվածություն ելային ՌԱ-ով և դեբյուտային (incident) ՍԱ-ով հիվանդների շրջանում՝ առանց ՌԱ-ի անհատների համեմատ (60% ընդդեմ 71%, $P=0,03$) [21]: ՌԱ-ով ավելի բարձր ՄՁԻ-ով հիվանդներն ունեն ավելի ցածր մահացության տոկոս, քան նիհարները՝ անկախ ՌԱ-ի դեբյուտից, տարիքից, տևողությունից և ծխելու վիճակից [23]:

ՌԱ-ով հիվանդների շրջանում լիպիդները ևս, ըստ երևույթին, պարադոքսալ դեր են կատարում սիրտ-անոթային ռիսկի առումով. ընդհանուր խոլեստերինի ավելի ցածր մակարդակը զուգակցվում է սիրտ-անոթային ավելի բարձր ռիսկի հետ [42]: Բարձր խտության լիպոպրոտեիդների, ցածր խտության լիպոպրոտեիդների (ՑԽԼ) և ընդհանուր խոլեստերինի մակարդակները կարող են նվազել՝ չբուժված ՌԱ-ով հիվանդների շրջանում և ավելի ուշ աճել՝ բուժման ընթացքում բորբոքման ճնշմանը զուգահեռ, չնայած ՌԱ-ի բուժման հետ զուգակցված ՑԽԼ-ի աճը ըստ ամենայնի չի հաստատում սիրտ-անոթային ավելի բարձր ռիսկը [12]: ՌԱ-ով հիվանդների շրջանում ստատիններ ընդունելուց հետո ՑԽԼ-ի թիրախային մակարդակին հասնելու հավանականությունը ավելի ցածր է եղել: Բարձր ԷՆԱ-ն զուգակցվում է ՑԽԼ-ի թիրախին հասնելու ցածր հավանականության հետ, որն ընդգծում է հիվանդության ակտիվության հսկումը ռիսկի գործոնների մոդիֆիկացիայի մեջ [45]:

Ախտաֆիզիոլոգիան

ՌԱ-ի և աթերոսկլերոզի հիմքում ընկած բնածին և ձեռքբերովի իմուն մեխանիզմները դիտվում են որպես ՌԱ-ով հիվանդների պոպուլյացիայում դիտվող սիրտ-անոթային հիվանդության բարձր ռիսկի հնարավոր օժանդակ գործոններ: Մարդկանց և կենդանիների շրջանում կատարված հետազոտությունները վկայում են, որ զանգականման (toll-like) ընկալիչների ազդանշանում դեր է կատարում սինովիալ թաղանթում ցիտոկինների արտադրության և աթերոսկլերոտիկ վահանիկների ակտիվացման մեջ [41]: Ցույց է տրվել, որ ՌԱ-ի նախատրամադրվածության հետ զուգակցվող գլխավոր HLA-DRB1 գենը պատասխանատու է նաև ՍԻՅ-ի բարձր ռիսկի համար [50]: CD4 T-քջիջների վրա առկա CD28 մոլեկուլի էքսպրեսիայի կորուստը (CD28 գրոյական

բջիջներ) զուգակցվել է ՌԱ-ի և մասնավորապես ՌԱ-ի ավելի ագրեսիվ դրսևորումների հետ [38]: ՌԱ-ով և Նախակլինիկական աթերոսկլերոզի նշաններով հիվանդների շրջանում հսկիչ խմբի համեմատ դիտվել է CD28 գրոյական բջիջների ավելի բարձր մակարդակ [25]:

Ցույց է տրվել, որ աթերոսկլերոտիկ վահանիկում հայտնաբերված CD28 գրոյական բջիջները դեր ունեն բորբոքման գործընթացի միջնորդավորման մեջ [46]:

Քրոնիկական բորբոքումը կարևոր դեր է կատարում ՍԱ-ի զարգացման մեջ, սակայն կոնկրետ մեխանիզմը, որով այն մեծացնում է սրտամկանի խանգարման և ՍԱ-ի ռիսկը լիովին պարզ չէ: Բորբոքային ցուցիչների (C-ռեակտիվ սպիտ (C-reactive protein [CRP]), ինտերլեյկին-6 [IL-6], ուռուցքային մեռուկացման գործոն (tumor necrosis factor [TNF]-ալֆա) բարձր տիտրը ընդհանուր պոպուլյացիայում զուգակցվում է ծախս փորոքի հիպերտրոֆիայի, դիաստոլիկ խանգարման և ՍԱ-ի զարգացման բարձր ռիսկի հետ, ընդ որում, բորբոքային մարկերների մակարդակը ուղիղ համեմատական է ռիսկի աստիճանին [39]: Ծանր ՍԱ-ով հիվանդների շրջանում TNF-ալֆայի և IL-6-ի բարձր կոնցենտրացիան զուգակցվել է նաև խիստ մահացության հետ [22]:

ՌԱ-ով հիվանդների շրջանում ցույց է տրվել, որ IL-6-ի բարձր մակարդակը պայմանավորում է նաև դիաստոլիկ խանգարման ավելի բարձր ռիսկը և զուգակցվում է վաղաժամ կորոնար աթերոսկլերոզի հետ՝ անգամ սիրտ-անոթային ռիսկի գործոնների շտկումից հետո [33]:

ՌԱ-ով հիվանդների շրջանում կայուն բարձր ԷՆԱ-ով փաստված համակարգային բորբոքումը պատասխանատու է այս հիվանդների շրջանում սիրտ-անոթային մահվան 2 անգամ ավելի բարձր ռիսկի հետ (ՌՅ 2.03, 95% ՎՄ 1,45–2,83)՝ անգամ ավանդական ռիսկի գործոնների շտկումից հետո: Ընդ որում, ըստ երևույթին, ռիսկի աճը զուգակցվում է բարձր ԷՆԱ-ով [37, 43]: Մարադիտ-Կրեմերսի և համահեղինակների կողմից ցույց է տրվել, որ ՌԱ-ով հիվանդների շրջանում ԷՆԱ-ի ամենաբարձր ցուցանիշները հսկման (follow-up) ընթացքում դիտվել են ՍԱ-ի զարգացումից 6-ամիս առաջ ընկած ժամանակահատվածում (որը ևս վկայում է ՍԱ-ի ախտածագման մեջ բորբոքային մեխանիզմների պոտենցիալ ընդգրկման մասին): Այսինքն՝ ՌԱ-ով հիվանդների շրջանում ԷՆԱ-ի բարձրացումը ազդանշան է ՍԱ-ի մասին:

Սրտամկանի կառուցվածքային-ֆունկցիոնալ փոփոխությունները ՌԱ-ի դեպքում

Առանց ՌԱ-ի առողջ անհատների համեմատ՝ ՌԱ-ով հիվանդների շրջանում ՁՓ-ի ավելի մեծ զանգվածի

և հիպերտրոֆիայի առկայությունը ավելի հավանական է: Ընդ որում, այդ փոփոխությունները զուգակցվում են սիրտ-անոթային հիվանդության ռիսկի աճի հետ: Մասնավորապես ՁՓ-ի զանգվածի աճի և ՍԱ-ի դեբյուտի միջև դիտվել է ուժեղ կորելյացիոն կապ [8]:

ՌԱ-ով այն հիվանդները, ովքեր ունեն ՁՓ-ի չափերի փոփոխություններ, առավել հակված են նաև ՁՓ-ի կոնցենտրիկ ռեմոդելավորման, որը զուգակցվում է ՍԻՅ-ի դեբյուտի բարձր ռիսկով [8, 44]:

Speckle-tracking էխոսրտագրությունը առաջատար մեթոդ է կծկման և թուլացման ընթացքում սրտամկանի փոփոխությունները (այսինքն՝ սրտամկանի լարումը) որոշելու համար: Այն կարող է օգտակար լինել նաև ՌԱ-ի դեպքում սրտամկանի վաղ փոփոխությունները հայտնաբերելու համար [58]:

Այս մեթոդով ՌԱ-ով 87 հիվանդների շրջանում ընդհանուր պոպուլյացիայի համեմատ գրանցվել է ծախս և աջ փորոքի սրտամկանի լարման նվազում, որը կորելացվել է հիվանդության ծանրության ցուցանիշների հետ [24]:

ՌԱ-ի բնութագրերի ազդեցությունը սիրտ-անոթային հիվանդության վրա

ՌԱ-ի բնութագրերն ազդում են սիրտ-անոթային հիվանդության զարգացման և սիրտ-անոթային մահացության ռիսկի վրա, ընդ որում, առավելագույն ռիսկը պայմանավորված է դրական ռեմատոիդ գործոնով (ՌԳ) և հիվանդության ծանրության աստիճանով [37]:

Դրական ՌԳ-ն ընդհանուր պոպուլյացիայում սիրտ-անոթային պատահարների, այդ թվում ՍԱ-ի, բոլոր պատճառներից և սիրտ-անոթային մահացության կարևոր պրեդիկտոր, որը ենթադրում է սիրտ-անոթային հիվանդության ախտածագման մեջ հակամարմինների ընդգրկում [34]:

ՌԳ-բացասական անհատների շրջանում ՍԱ-ի ռիսկի աճը տարիքի, սեռի, ՍԻՅ-ի և սիրտ-անոթային ռիսկի գործոնների շտկումից հետո այլևս զգալի չի եղել, սակայն ՌԳ-դրական անհատների համար այն շարունակել է զգալի մնալ՝ 2,5 անգամ ավելի բարձր ռիսկով (շտկված ՌՅ 2,59, 95% ՎՄ 1,95–3,43) [49]:

ՌԱ-ի ծանր արտահոդային դրսևորումները զուգակցվել են ՍԱ-ի զարգացման ավելի մեծ հավանականության հետ (ՌՅ 3,1, 95% ՎՄ 1,9–5,1)՝ անգամ սիրտ-անոթային ռիսկի գործոնների շտկումից հետո [43]: ՌԱ-ի ծանրության ցուցանիշներ հանդիսացող թոքերի ախտահարումը և վասկուլիտը ևս զուգակցվել են սիրտ-անոթային մահվան առավել բարձր հավանականության հետ [37]:

ՌԱ-ի տևողության ազդեցությունը

Առկա տվյալները հնարավորություն են տալիս ենթադրելու, որ ՌԱ-ի դեպքում դիտվող սիրտ-անոթային հիվանդության բարձր ռիսկը կարող է նախորդել ՌԱ-ի կլինիկական դրսևորումներին՝ մինչև ՌԱ-ի ախտորոշումը՝ աթերոսկլերոզի և ՍԻՅ-ի դրսևորումներով [30]: ՌԱ-ն ախտորոշելուց հետո ՌԱ-ի տևողության և սիրտ-անոթային հիվանդության ելքերի միջև կապը պակաս հստակ է:

ՌԱ-ով հիվանդների շրջանում դիաստոլիկ խանգարման ռիսկը կարող է զուգակցվել ՌԱ-ի տևողության հետ. սիրտ-անոթային ռիսկի գործոնները շտկելուց հետո հիվանդության տևողության և դիաստոլիկ խանգարման միջև դիտվել է զգալի զուգորդում [65]:

Կլինիկական դրսևորումները

Ընդհանուր պոպուլյացիայի համեմատ՝ ՌԱ-ով հիվանդների շրջանում քիչ են դիտվում ստենոկարդիա՝ որպես ՍԻՅ-ի դրսևորում (ՇՅ 0,58, 95% ՎՄ 0,34–0,99) և տիպիկ ԵՍԳ փոփոխություններ և ավելի հաճախակի են սրտամկանի համր ինֆարկտի առկայությունը (ՇՅ 5,86, 95% ՎՄ 1,29–26,64) [59]:

Կլինիկական դրսևորումների տարբերությունը կարող է նպաստել ՌԱ-ով հիվանդներին հայտնաբերելու և բուժելու ուշացմանը, ուստի այս հիվանդների նկատմամբ հարկավոր է ցուցաբերել ավելի մեծ զգոնություն:

Ընդհանուր պոպուլյացիայում դիտվող ՍԱ-ի տիպիկ կլինիկական դրսևորումները քիչ հաճախական են ՌԱ-ով հիվանդների շրջանում: Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ այս հիվանդների դեպքում սկզբնական շրջանում քիչ հաճախական է ֆիզիկական լարման ժամանակ առաջացող հևոցը, օրթոպոնոն կամ նոպայաձև գիշերային հևոցը: Առանց ՌԱ-ի անհատների համեմատ՝ ՌԱ-ով հիվանդների շրջանում ավելի հաճախական է թաց խզզոցների առկայությունը և քիչ հաճախական է բարձր ՉՃ ունենալը [21]:

Ուղեղային նատրիուրետիկ պեպտիդը (brain natriuretic peptide [BNP]) և սրտային տրոպոնինը

ՍԱ-ի կարևոր կլինիկական և կանխատեսումային կենսացուցանիշ է BNP-ն, որն արտադրվում է գլխավորապես սրտի փորոքներում և նախասրտերում՝ ի պատասխան սրտի խոռոչներում ծավալի կամ ճնշման աճի: Ընդ որում, ցույց է տրվել, որ BNP-ի արտազատումը ցիրկադային տատանումների չի ենթարկվում [28]:

Ընդհանուր պոպուլյացիայում BNP-ն կիրառվում է որպես ՁՓ-ի դիաստոլիկ խանգարումը (ՁՓԴԽ) որոշելու սթրինինգային մեթոդ, այսինքն՝ կարող է հայտաբերել նաև ՍԱ-ով ասիմպտոմատիկ հիվանդներին [54]:

ՌԱ-ի դեպքում առաջացած ՍԱ-ի դեպքում BNP-ի վերաբերյալ չկա միանշանակ մոտեցում: Հերնեի և համահեղինակների տվյալներով BNP-ն կարող է ՍԱ-ի սթրինինգի պոտենցիալ օգտակար միջոց լինել, սակայն առավել մանրամասն հետազոտություններ են անհրաժեշտ այն հաստատելու համար [27]:

Արմատրոնգի և համահեղինակների հետազոտության տվյալներով ՌԱ-ով այն հիվանդները, որոնք անամնեզում չեն ունեցել սրտային հիվանդություն, ունեցել են BNP-ի ավելի բարձր կոնցենտրացիա, քան հսկիչ խմբի առողջ անհատները: Ակտիվ ՌԱ-ով հիվանդներն ունեցել են BNP-ի ավելի բարձր մակարդակ, քան հիվանդության չափավոր ակտիվ կամ ոչ ակտիվ ընթացքով հիվանդները, որը հնարավորություն է տալիս ենթադրելու բորբոքային ցիտոկինների ուղղակի կարդիոդեպրեսիվ ազդեցության հնարավորության մասին [4]:

ՌԱ-ով և առանց կլինիկորեն արտահայտված սիրտ-անոթային հիվանդության հիվանդների շրջանում BNP-ի մակարդակն ավելի բարձր է՝ ՌԱ չունեցողների համեմատ (16% ընդդեմ 9%, $P < 0,001$): ՌԱ-ով և բարձր BNP-ով հիվանդների շրջանում ավելի մեծ է ՁՓ-ի դիաստոլիկ խանգարման հաճախականությունը, քան ՌԱ-ով և BNP-ի բնականոն մակարդակով հիվանդների շրջանում, սակայն առանց ՌԱ-ի հիվանդների համեմատ՝ BNP-ի բարձր մակարդակի սպեցիֆիկությունը (89% ընդդեմ 94%, $P = 0,02$) և դրական կանխատեսիչ (predictive) արժեքը ավելի ցածր է (25%): Ուստի եզրակացվել է, որ ընդհանուր պոպուլյացիայի համեմատ՝ ՌԱ-ով հիվանդների շրջանում BNP-ն կարող է նվազ արդյունավետ լինել սթրինինգի համար [16]:

ՌԱ-ի տևողությունը և CRP-ի մակարդակը անկախ կերպով զուգակցվում են NT-պրոBNP-ի հետ [52]:

Առանց ՍԱ-ի ՌԱ-ով հիվանդների շրջանում բարձր զգայունության սրտային տրոպոնին-Ի-ի կոնցենտրացիան մեծ է՝ անկախ սիրտ-անոթային ռիսկի ուղղվածությունից և բորբոքման ցուցանիշներից, որը կարող է վկայել ՌԱ-ով հիվանդների շրջանում սրտամկանի ենթակլինիկական, անցավ վնասման մասին [10]:

Սիրտ-անոթային ռիսկի սանդղակները ՌԱ-ի դեպքում

ՌԱ-ով հիվանդները ռիսկի սանդղակների կարիք ունեն, որոնք խնամքով կգնահատեն սիրտ-անոթային հիվանդության ռիսկը ՌԱ-ի դեպքում: Քանի որ ներկայիս աղյուսակները հաշվի չեն առնում ՌԱ-ի բնութագրերը, որոնք ազդում են սիրտ-անոթային հիվանդության ռիսկի աճի վրա [45, 56], ուստի EULAR-ի (European League Against Rheumatism) Ռևմատիզմի դեմ եվրոպական լիգա) կողմից առաջարկվել է ՍԱ-ի Ֆրեմինհեմյան

նիսկի սանդղակը բազմապատկել 1,5 բազմապատկիչով [51]: Սակայն ցույց է տրվել, որ դա ևս ոչ ճիշտ է գնահատում որոշ հիվանդների ռիսկը [15], և անհրաժեշտ են հետագա հետազոտություններ այս բազմապատկիչով կամ ուրիշ այլընտրանքային միջոցներով սիրտ-անոթային հիվանդության ռիսկը գնահատելու համար:

ՌԱ-ի բուժման դեպքում կիրառվող դեղամիջոցների ազդեցությունը ՍԱ-ի վրա

ՌԱ-ն բուժելու համար կիրառվող դեղամիջոցները կարող են հակադիր ազդեցություն ունենալ սիրտ-անոթային ռիսկի վրա. չնայած հիվանդության ակտիվության նվազումը զուգակցվում է սիրտ-անոթային ելքերի ցածր ռիսկով, այնուամենայնիվ որոշ դեղեր ունեն սիրտ-անոթային պոտենցիալ բարձր ռիսկ:

Գլյուկոկորտիկոիդներ (ԳԿ): ԳԿ-երը հաճախ են կիրառվում ՌԱ-ի բուժման մեջ՝ գլխավորապես հիվանդությունը կարճատև հսկելու համար, սակայն կարող են նաև մոդիֆիկացնել հիվանդության ընթացքը: Ըստ ընդհանուր պոպուլյացիայի դիտումային հետազոտությունների տվյալների՝ ԳԿ-ի կիրառումը զուգակցվում է բարձր սիրտ-անոթային ռիսկով [60]: ՌԱ-ով հիվանդների շրջանում ԳԿ-ի օգտագործման հետ զուգակցված սիրտ-անոթային պատահարների (սրտամկանի սուր ինֆարկտ [ՍԻ], ՍԱ և մահ) ռիսկը ավելի բարձր է եղել: ՌԳ-բացասական, ինչպես նաև ԳԿ-ի ցածր դեղաչափեր (միջինը՝ $\leq 7,5$ մգ/օր) կիրառող հիվանդների շրջանում սիրտ-անոթային բարձր ռիսկ չի հայտնաբերվել [20]: ԳԿ-ի ընթացիկ ընդունումը զուգակցվել է ՍԱ-ի ռիսկի կրկնակի աճով (ՌՅ 2,0, 95% ՎՄ 1,3–3,2) և ՍԱ-ի համար հոսպիտալացման ռիսկի աճով HF (ՌՅ 1,4, 95% ՎՄ 1,03–1,8) [18, 43]:

Ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղամիջոցներ (ՈՍԴԲԴ): ՈՍԴԲԴ կիրառումը զուգակցվում է ՍԻ-ի, ՍԱ-ի դեկոմպենսացիայի և զարկերակային հիպերտենզիայի բարձր ռիսկի հետ, որն առավելագույնն է անամնեզում սիրտ-անոթային հիվանդություն ունեցող հիվանդների համար [3]:

Հիվանդության ընթացքը մոդիֆիկացնող հակառևմատիկ դեղամիջոցներ (Disease-Modifying Antirheumatic Drugs [DMARD]): Ցույց է տրվել, որ ՌԱ-ի ակտիվության հսկումը զուգակցվում է սիրտ-անոթային ռիսկի նվազեցման հետ: Առանց ՍԱ-ի ՌԱ-ով հիվանդների դեպք-հսկում հետազոտությունը ցույց է տվել, որ DMARD ստացող հիվանդները չստացողների համեմատ ունեն ՍԱ-ի համար հոսպիտալացման 30%-ով ցածր ռիսկ:

Մետոտրեքսատ ստացող հիվանդների շրջանում ՍԱ-ի զարգացման հավանականությունը 2 անգամ

ցածր է եղել, քան չստացողների շրջանում (ՌՅ 0,5, 95% ՎՄ 0,3–0,9) [43]: ՌԱ-ով հիվանդների շրջանում մետոտրեքսատի կիրառումը զուգակցվել է բոլոր պատճառներից մահացության 60%-ի և սիրտ-անոթային մահացության 70%-ի նվազման հետ [64]: Սիրտ-անոթային պատահարների նվազումը մետոտրեքսատ կիրառելու դեպքում ցույց է տրվել նաև մետա-վերլուծությամբ [40]: Մետոտրեքսատը այս խմբի դեղամիջոցներից ամենաուսումնասիրվածն է, սակայն ենթադրվում է, որ այլ ավանդական DMARD-ների (հիդրօքսիքլորոքվին, սուլֆասալազին, լեֆլունոմիդ) կիրառումը ևս կզուգակցվի սիրտ-անոթային ռիսկի նվազեցման հետ [47, 61]:

Կենսաբանական դեղամիջոցներ: Այս խմբի դեղամիջոցներից TNF-ալֆայի ինհիբիտորները (էտաներցեպտ, ինֆլիքսիմաբ և այլն) սկզբնական հետազոտություններում առավել մեծ ուշադրության արժանացան՝ ՍԱ-ի վրա դրական ազդեցության իմաստով: Սակայն էտաներցեպտով և ինֆլիքսիմաբով կատարված հետագա հետազոտությունները չգրանցեցին որևէ դրական ազդեցություն, իսկ ինֆլիքսիմաբի կիրառումը զուգակցվեց նաև ՍԱ-ի և հոսպիտալացման հաճախականության մեծացման հետ [2, 13, 14, 36]:

ՌԱ-ով հիվանդների շրջանում TNF-ալֆայի ինհիբիտորների կիրառմամբ զուգակցված ռիսկը դեռևս պարզ չէ: TNF-ալֆայի ինհիբիտորներ ստացող ՌԱ-ով հիվանդների շրջանում չի գրանցվել նոր ՍԱ-ի կամ ՍԱ-ի դեկոմպենսացիայի ռիսկի աճ: Ենթադրվել է նաև TNF-ալֆայի ինհիբիտորների կիրառման հետ զուգակցված վերոնշյալ ռիսկի նվազում [35]: Այնուամենայնիվ, ՍԱ-ով հիվանդների համար Ռևմատոլոգիայի ամերիկյան քոլեջի ներկայիս հանձնարարականները խորհուրդ են տալիս չկիրառել TNF-ալֆայի ինհիբիտորները ՍԱ III/IV ֆու-ով (ըստ NYHA) և ԱՖ $\leq$ 50% հիվանդների շրջանում [57]:

Կանխատեսումը և ելքը

ՍԱ ունեցող ՌԱ-ով հիվանդների կանխատեսումը առանց ՌԱ-ի հիվանդների համեմատ ևս վատ է: Ըստ Մինեսոտայում կատարված հետազոտության տվյալների՝ առանց ՌԱ-ի խմբի համեմատ ՌԱ-ով հիվանդները ՍԱ-ի դեբյուտից հետո ունեցել են 30-օրյա (15,5% ընդդեմ 6,6%, $P=0,001$) և 1-տարվա մահացություն (35% ընդդեմ 19,3%, $P=0,01$): Մահվան ռիսկը 30-օրվա ընթացքում եղել է 2,39 անգամ բարձր (95% ՎՄ 1,36–4,18), իսկ 1 տարվա ընթացքում՝ 2,02 անգամ բարձր (95% ՎՄ 1,40–2,90): Առաջին տարին վերապրած հիվանդների շրջանում ՍԱ-ի դեբյուտից հետո համընդհանուր վերապրելիության մեջ որևէ տարբերություն չի գրանցվել [20]: ՌԱ-ով և ՍԱ-ով հիվանդները, ըստ ամենայնի, առանց ՌԱ-ի անհատների համեմատ, ՍԱ-ի

և սիրտ-անոթային ռիսկի գործոնների նվազ ագրեսիվ կարգավորում ունեն: Մասնավորապես ՌԱ-ով ՍԱ ունեցող հիվանդները առանց ՌԱ-ի հիվանդների համեմատ նվազ հավանական է եղել, որ ստանան ԱՓՖ ինհիբիտորներ (15% ընդդեմ 30%) և բետա-ադրենալայաշարիչներ (10% ընդդեմ 23%), որոնք ՍԱ-ի բուժման առաջին ընտրության դեղամիջոցներ են [20]:

Ամփոփում

Սիրտ-անոթային համակարգի ախտահարումը ռևմատոլոգիական հիվանդությունների կարևորագույն համահիվանդացություն է, որն ուղեկցվում է խիստ մահացությամբ:

ՍԱ-ն լավագույնս նկարագրված է ՌԱ-ի դեպքում և ամենից հաճախ զուգակցվում է ՁՓ-ի դիաստոլիկ խանգարմամբ: ՌԱ-ով զուգակցման դեպքում հավանական են ՍԱ-ի տիպիկ կլինիկական դրսևորումները, որն ավել-

լի զգոն պետք է դարձնի ՌԱ-ի բուժմամբ զբաղվող մասնագետներին: Ընդհանուր պոպուլյացիայի համեմատ՝ ՌԱ-ով հիվանդների ՍԱ-ի բուժումը նվազ ագրեսիվ է և ունի վատ ելքեր: Մյուս կողմից՝ ՌԱ-ն բուժելու նպատակով կիրառվող դեղամիջոցների մեծ մասը մեծացնում է սիրտ-անոթային հիվանդությունների ռիսկը:

ՌԱ-ով հիվանդների շրջանում սիրտ-անոթային համակարգի վաղ ընդգրկումը բացասական է ազդում կանխատեսման վրա, ուստի անհրաժեշտ է իդենտիֆիկացնել բարձր սիրտ-անոթային ռիսկ ունեցող ՌԱ-ով հիվանդներին:

Մինչև այժմ կատարված հետազոտությունները ամբողջական պատկերացում չեն տալիս ՌԱ-ի դեպքում ՍԱ-ի ընթացքի առանձնահատկությունների մասին, որոնց առանձնացումը, վաղ հայտնաբերումը և բուժումը կբարելավեն այս հիվանդների կանխատեսումը:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- Alpaslan M., Onrat E., Evcik D. Doppler echocardiographic evaluation of ventricular function in patients with rheumatoid arthritis. Clin. Rheumatol., 2003, 22(2):84-8
- Anker S.D., Coats A.J. How to RECOVER from RENAISSANCE? The significance of the results of RECOVER, RENAISSANCE, RENEWAL and ATTACH. Int. J. Cardiol., 2002, 86(2-3):123-30
- Antman E.M., Bennett J.S., Daugherty A. et al. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs: an update for clinicians: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation, 2007, 115(12): 1634-42
- Armstrong D.J., Gardiner P.V., O'Kane M.J. Rheumatoid arthritis patients with active disease and no history of cardiac pathology have higher brain natriuretic peptide (BNP) levels than patients with inactive disease or healthy control subjects. Ulster Med. J., 2010 May, 79 (2): 82-84
- Atzeni F., Sarzi-Puttini P. Early rheumatoid arthritis. Reumatismo, 2007, 59: 100-117
- Avina-Zubieta J.A., Choi H.K., Sadatsafavi M. et al. Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. Arthritis Rheum., 2008, 59(12): 1690-7
- Bjorkbacka H., Lavant E.H., Fredrikson G.N. et al. Weak associations between human leucocyte antigen genotype and acute myocardial infarction. J. Intern. Med., 2010, 268(1):50-8
- Bluemke D.A., Kronmal R.A., Lima J.A. et al. The relationship of left ventricular mass and geometry to incident cardiovascular events: the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) study. J. Am. Coll. Cardiol., 2008, 52(25):2148-55
- Boyer J.F., Gourraud P.A., Cantagrel A. et al. Traditional cardiovascular risk factors in rheumatoid arthritis: a meta-analysis. Joint Bone Spine, 2011, 78(2):179-83
- Bradham W.S., Bian A., Oeser A. et al. High-sensitivity cardiac troponin-I is elevated in patients with rheumatoid arthritis, independent of cardiovascular risk factors and inflammation. PLoS One, 2012, 7(6):e38930, Epub 2012 Jun 28
- Bremander A., Petersson I.F., Bergman S. et al. Population-based estimates of common comorbidities and cardiovascular disease in ankylosing spondylitis. Arthritis Care Res. (Hoboken) 2011, 63(4):550-6
- Choy E., Sattar N. Interpreting lipid levels in the context of high-grade inflammatory states with a focus on rheumatoid arthritis: a challenge to conventional cardiovascular risk actions. Ann. Rheum. Dis., 2009, 68(4):460-9
- Chung E.S., Packer M., Lo K.H. et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot trial of infliximab, a chimeric monoclonal antibody to tumor necrosis factor-alpha, in patients with moderate-to-severe heart failure: results of the anti-TNF Therapy Against Congestive Heart Failure (ATTACH) trial. Circulation, 2003, 107(25):3133-40
- Coletta A.P., Clark A.L., Banarjee P. et al. Clinical trials update:RENEWAL (RENAISSANCE and RECOVER) and ATTACH. Eur. J. Heart Fail., 2002, 4(4):559-61
- Crowson C.S., Matteson E.L., Roger V.L. et al. Usefulness of risk scores to estimate the risk of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. Am. J. Cardiol. 2012, 110(3):420-4
- Crowson C.S., Myasoedova E., Davis J.M.3rd, Roger V.L., Karon B.L., Borgeson D., Rodeheffer R.J., Thorneau T.M., Gabriel S.E. Use of B-type natriuretic peptide as a screening tool for left ventricular diastolic dysfunction in rheumatoid arthritis patients without clinical cardiovascular disease. Arthritis Care Res (Hoboken), 2011 May, 63(5):729-34, doi: 10.1002/acr.20425
- Crowson C.S., Nicola P.J., Kremers H.M. et al. How much of the increased incidence of heart failure in rheumatoid arthritis is attributable to traditional cardiovascular risk factors and ischemic heart disease? Arthritis Rheum., 2005, 52(10):3039-44
- Crowson C.S., Roger V.L., Matteson E.L. et al. Hospitalizations following heart failure diagnosis in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum., 2010, 62(Suppl 10):67
- Crowson C.S., Thorneau T.M., Davis J.M.3rd et al. Accelerated aging influences cardiovascular disease risk in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum., 2013, 65:2562-6
- Davis J.M.3rd, Maradit Kremers H., Crowson C.S. et al. Glucocorticoids and cardiovascular events in rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. Arthritis Rheum., 2007, 56(3):820-30
- Davis J.M.3rd, Roger V.L., Crowson C.S. et al. The presentation and outcome of heart failure in patients with rheumatoid arthritis differs from that in the general population. Arthritis Rheum., 2008, 58(9):2603-11
- Deswal A., Petersen N.J., Feldman A.M. et al. Cytokines and cytokine receptors in advanced heart failure: an analysis of the cytokine database from the Vesnarinone trial (VEST). Circulation, 2001, 103(16):2055-9
- Escalante A., Haas R.W., del Rincon I. Paradoxical effect of body mass index on survival in rheumatoid arthritis: role of comorbidity and systemic inflammation. Arch. Intern. Med., 2005, 165(14):1624-9
- Fine N., Crowson C.S., Lin G. Evaluation of myocardial function in patients with rheumatoid arthritis using strain imaging by speckle-tracking echocardiography. Ann. Rheum. Dis., 2013, [Epub ahead of print]
- Gerli R., Schillaci G., Giordano A. et al. CD41CD28T lymphocytes contribute to

- early atherosclerotic damage in rheumatoid arthritis patients. *Circulation*, 2004, 109(22):2744-8
26. Hak A.E., Karlson E.W., Feskanich D. et al. Systemic lupus erythematosus and the risk of cardiovascular disease: results from the nurses' health study. *Arthritis Rheum.*, 2009, 61(10):1396-402
 27. Harney S.M.J., Timperley J., Daly C., Harin A., James T., Brown M.A., Banning A.P., Fox K., Donnelly S. and Wordsworth B.P. Brain natriuretic peptide is a potentially useful screening tool for the detection of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.*, 2006 Jan; 65(1): 136. doi: 10.1136/ard.2005.040634
 28. Jensen K.T., Carstens J., Ivarsen P., Pedersen E.B. A new, fast and reliable radioimmunoassay of brain natriuretic peptide in human plasma. Reference values in healthy subjects and in patients with different diseases. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 1997 Oct, 57(6):529-40
 29. John H., Toms T.E., Kitas G.D. Rheumatoid arthritis: is it a coronary heart disease equivalent? *Curr. Opin. Cardiol.*, 2011, 26:327-333
 30. Kerola A.M., Kauppi M.J., Kerola T. et al. How early in the course of rheumatoid arthritis does the excess cardiovascular risk appear? *Ann. Rheum. Dis.*, 2012; 71(10):1606-15
 31. Kimhi O., Caspi D., Bornstein N.M. et al. Prevalence and risk factors of atherosclerosis in patients with psoriatic arthritis. *Semin. Arthritis Rheum.*, 2007;36(4):203-9
 32. Lam C.S., Lyass A., Kraigher-Krainer E. et al. Cardiac dysfunction and noncardiac dysfunction as precursors of heart failure with reduced and preserved ejection fraction in the community. *Circulation.*, 2011, 124(1):24-30
 33. Liang K.P., Myasoedova E., Crowson C.S. et al. Increased prevalence of diastolic dysfunction in rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2010, 69(9):1665-70
 34. Liang K.P., Kremers H.M., Crowson C.S. et al. Autoantibodies and the risk of cardiovascular events. *J. Rheumatol.*, 2009, 36(11):2462-9
 35. Listing J., Strangfeld A., Kekow J. et al. Does tumor necrosis factor alpha inhibition promote or prevent heart failure in patients with rheumatoid arthritis? *Arthritis Rheum.*, 2008, 58(3):667-77
 36. Mann D.L., McMurray J.J., Packer M. et al. Targeted anticytokine therapy in patients with chronic heart failure: results of the Randomized Etanercept Worldwide Evaluation (RENEWAL). *Circulation*, 2004, 109(13):1594-602
 37. Maradit-Kremers H., Nicola P.J., Crowson C.S. et al. Cardiovascular death in rheumatoid arthritis: a population-based study. *Arthritis Rheum.* 2005, 52(3):722-32
 38. Martens P.B., Goronzy J.J., Schaid D. et al. Expansion of unusual CD41 T cells in severe rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.*, 1997, 40(6):1106-14
 39. Masiha S., Sundstrom J., Lind L. Inflammatory markers are associated with left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction in a populationbased sample of elderly men and women. *J. Hum. Hypertens.*, 2013, 27(1):13-7
 40. Micha R., Imamura F., Wyler von Ballmoos M. et al. Systematic review and meta-analysis of methotrexate use and risk of cardiovascular disease. *Am. J. Cardiol.*, 2011, 108(9):1362-70
 41. Monaco C., Terrando N., Midwood K.S. Toll-like receptor signaling: common pathways that drive cardiovascular disease and rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011, 63(4):500-11
 42. Myasoedova E., Crowson C.S., Kremers H.M. et al. Lipid paradox in rheumatoid arthritis: the impact of serum lipid measures and systemic inflammation on the risk of cardiovascular disease. *Ann. Rheum. Dis.*, 2011, 70(3):482-7
 43. Myasoedova E., Crowson C.S., Nicola P.J. et al. The influence of rheumatoid arthritis disease characteristics on heart failure. *J. Rheumatol.*, 2011, 38(8): 1601-6
 44. Myasoedova E., Davis J.M.3rd, Crowson C.S. et al. Brief report: rheumatoid arthritis is associated with left ventricular concentric remodeling: results of a population-based cross-sectional study. *Arthritis Rheum.*, 2013, 65(7):1713-8
 45. Myasoedova E., Gabriel S.E., Green A.B. et al. The impact of statin use on lipid levels in statin-naïve patients with rheumatoid arthritis (RA) vs. non-RA subjects: results from a population-based study. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013, 65:1592-9
 46. Nakajima T., Schulte S., Warrington K.J. et al. T-cell-lysis of endothelial cells in acute coronary syndromes. *Circulation*, 2002, 105(5):570-5
 47. Naranjo A., Sokka T., Descalzo M.A. et al. Cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: results from the QUEST-RA study. *Arthritis Res. Ther.*, 2008, 10(2):R30
 48. Naz S.M., Symmons D.P. Mortality in established rheumatoid arthritis. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.*, 2007, 21: 871-83
 49. Nicola P.J., Maradit-Kremers H., Roger V.L. et al. The risk of congestive heart failure in rheumatoid arthritis: a population-based study over 46 years. *Arthritis Rheum.*, 2005, 52(2):412-20
 50. Paakkanen R., Lokki M.L., Seppanen M. et al. Proinflammatory HLA-DRB1*01-haplotype predisposes to ST-elevation myocardial infarction. *Atherosclerosis*, 2012, 221(2):461-6
 51. Peters M.J., Symmons D.P., McCarey D. et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann. Rheum. Dis.*, 2010, 69(2):325-31
 52. Provan S.A., Angel K., Odegard S. et al. The association between disease activity and NT-proBNP in 238 patients with rheumatoid arthritis: a 10-year longitudinal study. *Arthritis Res. Ther.*, 2008, 10(3): R70
 53. Redfield M.M., Jacobsen S.J., Burnett J.C. Jr. et al. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA*, 2003, 289(2):194-202
 54. Redfield M.M., Rodeheffer R.J., Jacobsen S.J., Mahoney D.W., Bailey K.R., Burnett J.C. Jr. Plasma brain natriuretic peptide to detect preclinical ventricular systolic or diastolic dysfunction: a community-based study. *Circulation*, 2004 Jun 29; 109(25):3176-81. Epub. 2004 Jun 7
 55. Scott D.L., Wolfe F., Huizinga T.W.J. Rheumatoid arthritis. *The Lancet*, 2010, vol. 376, 9746: 1094-1108
 56. Scott I.C., Ibrahim F., Johnson D. et al. Current limitations in the management of cardiovascular risk in rheumatoid arthritis. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 2012, 30(2):228-32
 57. Singh J.A., Furst D.E., Bharat A. et al. 2012 update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012, 64(5):625-39
 58. Sitia S., Tomasoni L., Cicala S. et al. Detection of preclinical impairment of myocardial function in rheumatoid arthritis patients with short disease duration by speckle tracking echocardiography. *Int. J. Cardiol.*, 2012, 160(1):8-14
 59. Sodergren A., Stegmayr B., Lundberg V. et al. Increased incidence of and impaired prognosis after acute myocardial infarction among patients with seropositive rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.*, 2007, 66(2):263-6
 60. Souverein P.C., Berard A., Van Staa T.P. et al. Use of oral glucocorticoids and risk of cardiovascular and cerebrovascular disease in a population based case-control study. *Heart*, 2004, 90(8):859-65.81
 61. Suissa S., Bernatsky S., Hudson M. Antirheumatic drug use and the risk of acute myocardial infarction. *Arthritis Rheum.*, 2006, 55(4):531-6
 62. Tobin A.M., Veale D.J., Fitzgerald O. et al. Cardiovascular disease and risk factors in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. *J. Rheumatol.*, 2010, 37(7):1386-94
 63. Voskuyl A.E. The heart and cardiovascular manifestations in rheumatoid arthritis. *Rheumatology*, 2006, 45:iv4-iv7
 64. Westlake S.L., Colebatch A.N., Baird J. et al. The effect of methotrexate on systematic cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: a literature review. *Rheumatology (Oxford)*, 2010, 49(2):295-307
 65. Yavasoglu I., Senturk T., Onbasili A. Diastolic dysfunction in rheumatoid arthritis and duration of disease. *Rheumatol. Int.*, 2008, 29(1):113-4

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Оганисян А.С.

ЕГМУ, Кафедра терапии № 1

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ревматоидный артрит, факторы риска, мозговой натрийуретический пептид, эхокардиография.

В последние годы большое внимание уделяется высокому риску заболеваний сердечно-сосудистой системы при ревматологических заболеваниях. Из внесуставных осложнений ревматоидного артрита (РА) поражение сердечно-сосудистой системы является одной из основных причин заболеваемости и смертности этих больных. Все структуры сердца могут быть поражены разными патофизиологическими механизмами и, соответственно, могут наблюдаться разные клинические проявления. У больных с РА риск развития сердечной недостаточности (СН) почти 2 раза выше, чем в общей популяции, и этот риск не вполне объясняется традиционными факторами сердечно-сосудистого риска. Метод speckle-tracking эхокар-

диографии может быть полезным для выявления ранних изменений миокарда у больных с РА. Важным клиническим и прогностическим маркером СН является мозговой натрийуретический пептид (МНП), однако нет окончательных данных о скрининговой ценности МНП у больных с РА и СН. У больных с РА типичные клинические проявления СН отличаются от общей популяции, имеют некоторые особенности, которые изучены недостаточно. В данной статье обобщены современные представления о патофизиологии, клинических проявлениях, параклинических изменениях при СН у больных с РА. Прогноз больных с РА и СН хуже, чем у больных без РА. Однако к настоящему моменту нет однозначного представления об особенностях СН при РА, идентификация и раннее выявление которых помогут скорректировать лечение этих больных.

SUMMARY

THE FEATURES OF CHRONIC HEART FAILURE IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Hovhannisyan H.S.

YSMU, Department of Therapy No. 1

Keywords: chronic heart failure, rheumatoidarthritis, risk factors, brain natriuretic peptide, echocardiography.

In recent years, great attention is paid to high risk of cardiovascular system disorders in rheumatologic states. The involvement of cardiovascular system as an extra-articular complication of rheumatoid arthritis is one of the major causes of morbidity and mortality in these patients.

All structures of the heart can be affected by different pathophysiological mechanisms and therefore there may be different clinical manifestations. In patients with RA the risk of heart failure (HF) is almost 2 times higher than in general population, and this risk is not explained entirely by traditional cardiovascular risk factors. Speckle tracking echocardiography can be useful in detect-

ing early myocardial changes in patients with RA. Brain natriuretic peptide (BNP) is an important clinical and prognostic marker of HF, but there are no final data concerning the screening value of BNP in patients with RA and HF. In patients with RA the typical clinical manifestations of HF differ from those in general population and have some features which are not well studied. This review article summarizes current conceptions of pathophysiology, clinical manifestations and paraclinical changes in HF in patients with RA. The prognosis for patients with RA and HF is worse than for patients without RA. However, up to date there is no definite understanding of HF features in RA, identification and early detection of which will help to correct the treatment of these patients.

ԿԱՆԱՆՑ ՍԵՌԱԿԱՆ ԻՆՔՆԱԲԱՎԱՐԱՐՈՒՄԸ ԴԵՊՐԵՍԻԱՅԻ ԵՎ ՀԻՊԵՐԼԻԲԻԴԵՍԻԱՅԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ներսիսյան Ն.Ռ., Հակոբյան Ա.Է., Ազատյան Ռ.Է., Գրիգորյան Ա.Դ.
ԵՊԲՀ, սեքսոպաթոլոգիայի կլինիկա

Բանալի բառեր՝ կանանց ձեռնաշարժություն, դեպրեսիվ տրամադրություն, սեռական բավարարվածություն, էրոտիկ լիբիդո, հիպերլիբիդեմիա:

Ներածություն

Բնության մեջ սեռական վարքի հիմնական նշանակությունը վերարտադրողությունն է: Մարդու և որոշ կենդանիների մոտ բացի վերարտադրողությունից սեռական վարքի մեջ հայտնվում են այլ տեսակի դրդապատճառներ: Նմանատիպ սեռական վարքը ծառայում է մի քանի նպատակների՝ արական և իգական ուժերի ինքնահաստատմանը, ինքնագնահատականի բարձրացմանը, իշխանության և գերազանցության դրսևորմանը, ինտիմության խորացման և մտերմության ամրապնդմանը, ապրելու հաճույքի զգացողությանը, լարվածությունից ազատվելուն, թշնամության արտահայտմանը, ռիսկային հակվածության դրսևորմանը, նյութական շահագրգռվածությանը [1]: Վերոնշյալ վարքային միտումները ձևավորվում, գործառնում և փոփոխություն են կրում մշակութային գործոնների ազդեցությամբ՝ մարդու սեքսուալությանը հաղորդելով արտահայտման բազմազանություն՝ տարբեր մշակութային և պատմական արժեքների համատեքստում:

Բոլոր վերոնշյալ վարքաձևերում սեռական մոտիկությունը սոցիալական շփման ձև է, ի տարբերություն ինքնաբավարարման, որտեղ անձն իր սեռականությունն արտահայտում և դրսևորում է առանց մեկ ուրիշ անձի իրական ներկայության և մասնակցության [2]: Դարեր շարունակ այն համարվել է ոչ բնական վարքային դրսևորում, չնայած այն հանգամանքին, որ այսօր բնության մեջ նկարագրված են կենդանիների բազում տեսակներ առտոներոտիկ վարքի դրսևորումներով [3,4]: Ինքնաբավարարման հանդեպ հասարակական և կրոնական բացասական վերաբերմունքը հասել է մինչև այն մահացու հիվանդություն դիտարկելուն [5,6,7] և տարբեր ձևերով բուժմանը, այդ թվում նաև ամորձատման՝ վիրահատության օգնությամբ [8]: Կանանց սեռական ինքնաբավարարումը Վիկտորիա թագուհու ժամանակաշրջանում համարվում էր հոսպիտալացման ենթակա հոգեբուժական հիվանդություն [9]:

20-րդ դարից սկսած, հոգեվերլուծաբանների, որոշ արվեստագետների, ֆեմինիստական գաղափարախո-

սության և համասեռամոլների իրավունքները պաշտպանող բարոգարչավների արդյունքում սեռական ինքնաբավարարումը սկսեց քիչ թե շատ ազատագրվել մահացու մեղք և հիվանդություն լինելու պիտակից:

21-րդ դարի որոշ հետազոտողներ փաստում են, որ ինքնաբավարարումը սեռական զարգացման միանգամայն նորմալ և բնականոն գործընթաց է. ավելին, այն նպաստում է ավելի խորը ինքնաճանաչողությանը, ինչը բերում է ավելի արդյունավետ սոցիալական շփումների, դրական ինքնազարգացմանը, բարեկեցության, օգնում է ինտիմ և երկարաժամկետ բավարարող հարաբերություններ կառուցելուն [10,11]: Ինչպես նշում են Հոմը և Ցիմեր Գեմբելը, այն կանայք, ովքեր ունեցել են ինքնաբավարարման փորձ և զգացել են, թե ինչ է ոչ կոիտալ օրգազմը (այն օրգազմը, որն առաջանում է այլ եղանակով, քան սեռական մերձեցումն է), ունեն սեռական ավելի բարձր ինքնազգացողություն և ի վիճակի են ավելի խորությամբ ու հեշտորեն սեռական հաճույք վերապրելու, քան իրենց կյանքում երբևէ արտակոիտալ օրգազմ չապրած կանայք: Բացի այդ, նման կանայք իրենց ինտիմ հարաբերություններում դրսևորում են հուզական ինքնաճանաչողություն և ընդդիմադիր են սեռադեյային երկակի ստանդարտներին: Հանրային առողջապահության տեսակետից ինքնաբավարարումը համարվում է սեռական կյանքի անվտանգ ձև, որը թույլ է տալիս կանխել սեռավարակների, այդ թվում ՄԻԱՎ-ի տարածումը և իջեցնել անցանկալի հղիությունների թիվը [12,13]:

Որոշ սեռական խանգարումների բուժման ժամանակ, այսօր, որպես թերապևտիկ մեթոդ, երբեմն օգտագործվում է բուժական ձեռնաշարժության նշանակումը [14]: Ռուս և ուկրաինացի հեղինակավոր սեքսոպաթոլոգների կողմից նշվում են ձեռնաշարժության ինչպես միանգամայն անվտանգ տեսակների մասին [15,16,17], այնպես էլ այդ ակտիվության՝ առողջության վրա ունեցած բացասական ազդեցության մասին [18]:

Ինչպես փաստում են հետազոտական տվյալները, բավականին մեծ թվով կանայք զբաղվում են ինքնաբավարարմամբ: Այս երևույթի անսպասելի տարածված լինելու փաստն առաջին անգամ արձանագրվել է Քինսիի կողմից՝ 1953-թ.ին իրականացրած լայնամասշտաբ հարցման շնորհիվ: Նրա կողմից հարցվող 2800 կանան-

ցից գրեթե կեսը նշել են, որ իրենք կյանքի մի որոշակի փուլում զբաղվել են ինքնաբավարարմամբ [19]:

Մասթերս և Ջոնսոնը (1966թ.) կանանց ինքնաբավարարումը համարում են օրգազմի հասնելու ամենաարդյունավետ և մատչելի տարբերակ, դաշտանային ցավի դեմ պայքարելու և սեքսուալ ֆրուստրացիաներից խուսափելու միջոց [20]: Հայթը (1976թ.) քննադատում է վերջին միտքը՝ մատնանշելով, որ ինքնաբավարարումը կանանց կյանքում ոչ թե տղամարդուն փոխարինող, այլ նրանց սեռականության ինքնադրսևորման լրացուցիչ արտահայտչաձև է [21]: Այս միտքը այսօր հաստատվում է մի շարք այլ ժամանակակից հետազոտողների կողմից [22]:

Հայտնի է, որ տղամարդիկ ավելի հաճախ են զբաղվում ձեռնաշարժությամբ, քան կանայք [12,23], գուցե այն պատճառով, որ տղամարդկանց մեծամասնությունը համարում է, որ ինքնաբավարարումը սեռական առողջ զարգացմանը նպաստող երևույթ է, և նրանց չի տանջում այդ երևույթի շուրջ կոնֆլիկտի առկայությունը (մի կողմից խարան լինելու, մյուս կողմից՝ դրա ժամանակ ի հայտ եկող հաճույքով պայմանավորված) [24]: Ու թեև կանանց մեծամասնությունն ինքնաբավարարումից հետո հայտնվում են ծանր հոգեվիճակում՝ մեղքի զգացումի հետևանքով, այնուհանդերձ պետք է նշել, որ ինքնաբավարարման տարածվածությունը կանանց շրջանում նույնպես բավականին մեծ է: Այսպես, Անգլիայի ազգային վիճակագրության տվյալները (2008թ.) ցույց են տալիս, որ 16-44 տարեկան 6399 կանանց 71,2%-ը իրենց կյանքի որոշակի էտապում զբաղվել են ձեռնաշարժությամբ, 36,8%-ը նշել են, որ այդ ակտիվությամբ զբաղվել են վերջին 4 շաբաթվա, իսկ 17,8%-ը՝ վերջին 7 օրվա ընթացքում [12]: Տակավին վերջերս՝ 2010թ., ԱՄՆ-ում 20-24 տարեկանների շրջանում իրականացրած լայնամասշտաբ մի հետազոտության տվյալներով՝ 77% աղջիկները զբաղվում են ինքնաբավարարմամբ [25]:

Հետազոտական տվյալները բացահայտել են մի շարք օրինաչափություններ՝ պայմանավորված կանանց սեռական ինքնաբավարարմամբ: Այսպես, հայտնաբերվել են հստակ կորելյացիաներ ինքնաբավարարման և սոցիալ-դեմոգրաֆիկ մի քանի ցուցանիշների միջև. կանայք, ովքեր ավելի հակված են այս զբաղմունքին, պատկանում են 25-34 տարիքային խմբին [12], ունեն բարձրագույն կրթություն [26], ինչը հեղինակների կողմից բացատրվում է ավելի ազատախոհ «սեքսուալ սցենարների» յուրացմամբ կամ էլ ավելի ազատ մտածելակերպ ունեցող ուսանողական համայնքներում ընդգրկվածությամբ: Սոցիալական ավելի բարձր դասի ներկայացուցիչները, ինչպես նաև իրենց առաջին սե-

ռական կապն ավելի վաղ տարիքում ունեցած աղջիկներն ավելի հակված են ձեռնաշարժությամբ զբաղվելու [22,12,27]: Այս վերջին օրինաչափությունն ամերիկացի գիտնականների կողմից մեկնաբանվում է իբրև անձի սեքսուալիզացված զարգացում, որը հասուն տարիքում դառնում է կայուն անձնային որակ [28]:

Սեռական հակման գերարտահայտման մասին է խոսում նաև այն օրինաչափությունն, ըստ որի կանանց սեռական ինքնաբավարարման հաճախությունը դրական կապի մեջ է վերջին 4 շաբաթվա սեռական ակտիվության միջև, ընդ որում՝ այս կանայք օրգազմ ապրելու հետ կապված խնդիրներ չունեն: Նույն բացատրության օգտին են խոսում նաև մեկ այլ հետազոտության տվյալներ, որտեղ նշվում է, որ վերջին մեկ տարվա ընթացքում կայուն զուգընկեր ունեցող կանանց շրջանում այն կանայք, ովքեր սեռական մերձեցման ժամանակ ունեցել են թե՛ ֆիզիկական, թե՛ հոգեհուզական բավարարվածության զգացում, նշել են ինքնաբավարարման ավելի բարձր ցուցանիշ, մինչդեռ միայն ֆիզիկական բավարարվածության դեպքում ինքնաբավարարման ակտիվությունն ունի ցածր մակարդակ [28]:

Երջանկության զգացումի և ինքնաբավարարման միջև արձանագրվել է բացասական կորելյացիա, ինչքան ավելի երջանիկ է կինն իրեն զգում, այնքան ավելի քիչ է ձեռնաշարժությամբ զբաղվում [28]: Եվ հակառակը՝ դեպրեսիվ տրամադրությունների դեպքում նկարագրվում է սեռական ակտիվության բարձրացում և ինքնաբավարարման հակման արտահայտվածություն [29]: Այս հետազոտության տվյալները փաստում են, որ գոյություն ունի հակադարձ կապ զուգային մերձեցման ընթացքում ապրած սեռական բավարարվածության աստիճանի և ձեռնաշարժության հաճախականության միջև, սակայն տարբերություն չի դիտվում այդ երկու ակտիվությունների ժամանակ սեռական ցանկության մակարդակների միջև:

Մեր կլինիկական դիտարկումները վկայում են, որ կանանց ինքնաբավարարման երևույթն ակտիվորեն դրսևորվում է վաղ էրոտիկ լիբիդոյի արթնացման տարիք ունեցող այն կանանց շրջանում, ովքեր ունեն սեռական ցանկության բարձր մակարդակ և նշում են, որ իրենք նախընտրում են սեռական լիցքաթափման հենց այդ տարբերակը, քանի որ այդ ժամանակ ավելի խորը և լիարժեք լիցքաթափում են ապրում: Այս կանանց բնորոշ է նաև դեպրեսիվ տրամադրության առկայությունը, որի կարգավորման համար էլ, ըստ էության, այս կանայք օգտագործում են իրենց սեռական զգացողությունները:

Սույն հետազոտության նպատակն է պարզել, թե դեպրեսիվ տրամադրության և բարձր սեռական ցանկության (հիպերլիբիդեմիայի) առկայության դեպքում

հատկապես դր կանայք և ինչո՞ւ են նախընտրում զբաղվել ինքնաբավարարմամբ, այլ ոչ թե դիմում են սեռական մերձեցմանը: Այս նպատակի համար առաջադրվում է հետևյալ խնդիրը՝ ուսումնասիրել դեպրեսիվ տրամադրությամբ և հիպերլիբիդեմիայով կանանց սեռական վարքը և սեքսուալության դրսևորումները, սեռական ինքնաբավարարման հակվածությունը:

Արդիականությունը

Տրամադրության կարգավորման նպատակով ինքնաբավարարման դիմելը խնդիր կարելի է համարել, քանի որ այս վարքագիծը ռիսկային է առողջության համար: Այն կարող է կախվածության, ինքնամոլության, սոցիալական մեկուսացման պատճառ դառնալ:

Հրատարակված գիտական հոդվածներում ինքնաբավարարման հակվածությունն ուսումնասիրվում է հիմնականում երևույթի տարածվածության և սոցիալ-դեմոգրաֆիկ ցուցանիշների հետ դրա կապակցվածության տեսանկյունից՝ հասարակության լայն շրջանակներում: Շատ քիչ հետազոտություններ կան, որտեղ փորձ է արվում կլինիկական օրինակների շրջանակում ուսումնասիրել երևույթի պատճառական և զարգացման օրինաչափությունները, հասկանալ, թե հոգեւեռական զարգացման ինչպիսի առանձնահատկություններ են նախատրամադրում նմանատիպ վարքային ստերեոտիպի առաջացմանը, երբ դեպրեսիվ տրամադրության դեպքում ինքնաբավարարումը դառնում է դոմինանտ սեռական վարքածն: Մեր դիտարկումները թույլ են տալիս ենթադրել, որ հատկապես էրոտիկ լիբիդոյի վաղ արթնացումը, որը ժամանակային առումով գերազանցում է պուբերտատի սկիզբը, սեռական հակման այնպիսի ձևագոյացում է ստեղծում, որի դրսևորման համար չեն պահանջվում սեռա-սոցիալ հարաբերություններ: Այդպիսի սեռական հակումն ուղղված է ինքն իրեն, այն աուտոերոտիկ է իր բնույթով: Հայտնի է, որ մարդու զարգացման ընթացքում սոցիալիզացվում են մարդկային գործունեության բոլոր ոլորտները, առաջ են գալիս վարքային նորմաներ, կանոններ, ամրագրվում են սցենարներ, որոնք հետո, հասուն տարիքում վերարտադրում են իրենց: Սեքսուալ հակման հակա-սոցիալական միտումը հասուն տարիքում վերարտադրվում և ակտիվանում է դեպրեսիվ տրամադրությունների դեպքում, քանի որ «անզուսպ գերաճի» ենթարկվելով՝ այն տրամադրությունից կախված ածանցյալ է դառնում, քանի որ վերջիններիս հետ նրա փոխհարաբերությունները գործում են իրավահավասար դաշտում և անկարելի է այստեղ խոսել զարգացման ենթամակարդակում գտնվող սեռական հակման կառավարման մասին:

Նյութը և մեթոդները

Իրականացվել է լայնակի հետազոտություն՝ հիմնված Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի սեքսոպաթոլոգիայի կլինիկա դիմած հետերոսեքսուալ կին այցելուների կլինիկական հարցազրույցների վրա: Ընտրանքը կազմել են միջին տարիքային խմբի կանայք, բացառվել են նրանք, ովքեր դիմելու պահին ընդունում էին հակադեպրեսանտներ, քանի որ թե՛ տրամադրությունը, թե՛ սեռական ցանկության մակարդակը փոխվում են հակադեպրեսանտների ազդեցությունից: Բացառվել են կանայք, ովքեր ունեցել են առողջության հետ կապված ընդհանուր գանգատներ, հորմոնալ խնդիրներ, որի կապակցությամբ ստացել կամ ներկայումս ստանում են բուժում: Օգտագործվել է դեպրեսիայի գնահատման Բեկի ադապտացված սանդղակը, որը դեպրեսիվ հոգեվիճակը գնահատող հարցարան է՝ բաղկացած 13 դրույթից, յուրաքանչյուրը՝ 4 հնարավոր պատասխաններով: Դեպրեսիայի առկայությունը և նրա ծանրության աստիճանը որոշվում է ըստ միավորների ընդհանուր գումարի (0-39). 0-9 միավորի դեպքում համարվում է, որ դեպրեսիա չկա, 10-25-ի դեպքում՝ իրավիճակային կամ ներքին գեներալ դեպրեսիայի թեթև մակարդակ, 26-39-ի դեպքում՝ իսկական դեպրեսիա:

Յուրաքանչյուր կնոջ համար հավաքագրվել է մանրակրկիտ սեքսուոգիական պատմություն՝ ամբիոնում մշակված այցելուի սեքսուոգիական քարտի օգնությամբ: Ձեռնաշարժության մասին մանրակրկիտ հարցադրումները բուժող բժշկի կողմից կատարվել են այցելուի հետ անհատական աշխատանքի ընթացքում, հատկապես այն ժամանակ, երբ այցելուի և բժշկի միջև հաստատված է եղել թերապևտիկ խորը վստահություն, ինչի շնորհիվ այցելուն կարող էր առանց կաշկանդվելու և անհարմարավետություն զգալու խոսել իր սեռական կյանքի ամենախնդիր և նուրբ թեմաների շուրջ: Սովորաբար այդ ժամանակ այցելուն իր նախաձեռնությամբ վեր է հանում իր սեռական կյանքի այնպիսի ինտիմ մանրամասներ, որոնք առաջին հանդիպման ժամանակ հմտորեն, իսկ երբեմն էլ անգիտակցաբար, բողբարկում էր:

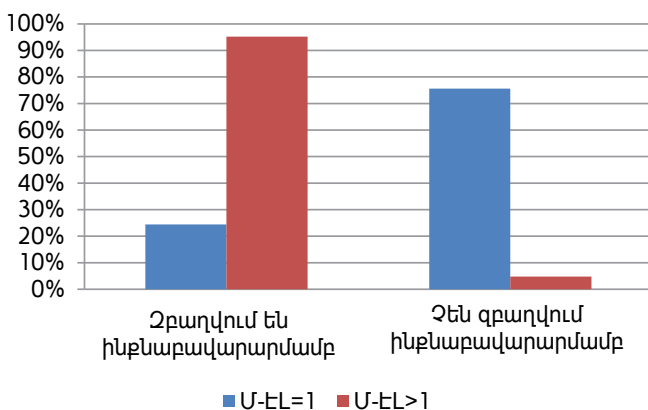
Բոլոր այցելուները տվել են հետազոտությանը մասնակցելու տեղեկացված համաձայնություն: Հարցաքանների լրացումը և տվյալների վերլուծությունը կատարվել է անանուն կարգով: Ստացվել է էթիկայի հանձնաժողովի թույլատվությունը:

Տվյալների մոտեքադրման և վերլուծության համար օգտագործվել է SPSS վիճակագրական վերլուծական ծրագիրը: Կատարվել են նկարագրողական, կորելացիոն և միջխմբային համեմատատական (χ^2) վերլուծություններ:

Արդյունքները և վերլուծություն

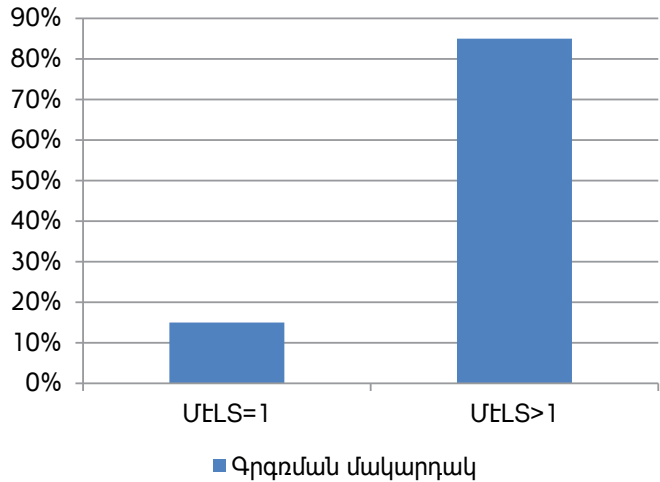
Հետազոտության մեջ ընդգրկվել է 62 կին, միջին տարիքը՝ 29,4 (20-56). Նրանք բաժանվել են երկու խմբի՝ ըստ մենարխեի և երոտիկ լիբիդոյի տարիքների տարբերության (ՄԵԼՏ): Առաջին խմբում ընդգրկված են այն կանայք, որոնց մոտ այդ տարբերությունը կազմում է մեկ տարի ($n=41$), երկրորդ խմբում այդ տարբերությունը բարձր է մեկ տարվանից ($n=21$):

Ընդհանուր ընտրանքում դեպրեսիայի միջին ցուցանիշը կազմել է 18,2 (10-26), որը համապատասխանում է իրավիճակային կամ ներուտիկ գենեզի դեպրեսիայի թեթև մակարդակին: Հայտնաբերվել է, որ ձեռնաշարժությամբ զբաղվել են հետազոտվողների 48,4%-ը, որոնց մեծամասնությունը (66,7%) պատկանել է երկրորդ խմբին ($ՄԵԼՏ>1$): Կարելի է ասել, որ երկրորդ խմբի գրեթե բոլոր կանայք զվաղվել են ձեռնաշարժությամբ: Միայն մեկ հոգի է, որ չունի ինքնաբավարարման ակտիվություն, այն էլ՝ պայմանավորված այդ կնոջ խիստ պահպանողական հայացքներով և ձեռնաշարժության հանդեպ ունեցած խիստ բացասական վերաբերմունքի դրսևորմամբ (Նկ. 1):



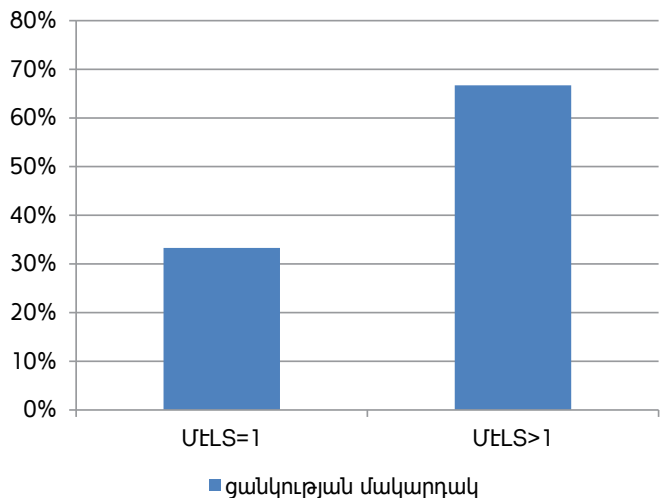
Նկ. 1 Ինքնաբավարարումը երկու խմբերում

Հիպերլիբիդեմիայով կանանց ընդհանուր տոկոսը դեպրեսիվ տրամադրություն ունեցողների մեջ կազմում է 75,8%: Վերջիններից առանձնացվել են այն կանայք, ովքեր ապրում են սեռական կյանքով, ինչպես նաև զբաղվում են ինքնաբավարարմամբ: Նրանց թիվը կազմել է 23 հոգի: Այս խմբի մեջ սեռական գրգռման զգացողության մակարդակն ինքնաբավարարման ժամանակ վիճակագրորեն հավաստի կերպով բարձր է սեռական մերձեցման ժամանակ սեռական գրգռման մակարդակից ($p<0,05$): Ընդ որում, ինքնաբավարարման ժամանակ ավելի բարձր գրգռման զգացողություն ունեցողների մեջ հավաստիորեն գերազանցում են $ՄԵԼՏ>1$ խմբի ներկայացուցիչները (Նկ. 2):



Նկ. 2 Գրգռման մակարդակ ինքնաբավարարման ժամանակ

$ՄԵԼՏ>1$ կանանց խմբում ինքնաբավարարմամբ զբաղվելու ավելի ուժգին ցանկություն ունեցողների տոկոսային բաժինը նույնպես ավելի մեծ է (66,7%), քան $ՄԵԼՏ=1$ կանանց խմբում (33,3%) (Նկ. 3):



Նկ. 3 Ինքնաբավարարմամբ զբաղվելու ցանկության ուժգնություն

Սեռական ցանկության հաճախականությունների միջև տարբերություն չկա, այլ դիտվում է վիճակագրորեն հավաստի տարբերություն միայն այդ ցանկությունների մակարդակների միջև: Այս արդյունքների հիման վրա կարելի է եզրակացնել, որ դեպրեսիվ տրամադրությամբ հիպերլիբիդեմիայով կանանց համար նախընտրելի սեռական վարքաձև է ինքնաբավարարումը, քանի որ այդ ժամանակ նրանք ավելի մեծ գրգռման զգացողություն են ապրում, քան սեռական մերձեցման ժամանակ: Պետք է նշել նաև, որ ինքնաբավարարմամբ զբաղվելու ցանկության ուժգնության և օրգազմ ապրելու դժվարության միջև կորելիացիոն կապ չի հայտնաբերվել ($p>0,05$), այսինքն օրգազմ ապրելու դժվարություն

նից չէ, որ ինքնաբավարարումը դառնում է նախընտրելի վարքաձև:

Այսպիսով հատկապես այն կանայք են դեպերսիվ տրամադրության ժամանակ դիմում ինքնաբավարարմանը, ովքեր իրենց հոգեւեռական զարգացման ընթացքում ապրել են էրոտիկ լիբիդոյի վաղ արթնացում: Հոգեւեռական այս առանձնահատկությունն ազդում է անձի զարգացման վրա՝ սեռական հակման գերաճի հետևանքով:

Մեր կլինիկական դիտարկումները ցույց են տալիս, որ սեռական հակումն ենթարկվում է ոչ միայն քանակական, այլ նաև որակական դեֆորմացիայի. այն իր բնույթով դառնում է ներամիոփ, առաջացնելով ներանձնային սեռականացման ամուր գրավականներ: Այսպիսի կանայք ունեն հարուստ էրոտիկ աշխարհ, որտեղ գերադասում են գտնվել առանձին, քանի որ չունեն զուգընկերոջ հետ սեռային շփման հստակություններ: Չույգային սեռական մերձեցումը թեև տալիս է ֆիզիկական հանգստության զգացում, սակայն հոգեւեռոցիոնալ բավարարվածության չի բերում, ինչի համար էլ նրանք գերադասում են ինքնաբավարարման ակտիվությունը: Մեր կարծիքով, հոգեւեռոցիոնալ անբավարարվածության զգացումը բացատրվում է նրանով, որ տղամարդը դառնում է ոչ թե այդ փոխհարաբերության մասնակից, այլ ընդամենը ֆիզիկական զգայություն ապահովող միջոց, որը կնոջ մոտ առաջացնում է մեղքի զգացում: Սեքսուալ հարաբերությունը տղամարդու հետ դառնում է յուրօրինակ ինքնաբավարարման ձև [30]: Մեր այս տվյալը չի համընկնում «Անիրուդա Դաս» հետազոտության արդյունքերի հետ, որտեղ նշվում է, որ ինքնաբավարարումը ավելի արտահայտված է այն կանանց մոտ, ովքեր սեռական մերձեցման ժամանակ ապրում են թե՛ ֆիզիկական, թե՛ հոգեւեռոցիոնալ բավարարում [28]: Մեր կարծիքով այս տարածայնությունը պայմանավորված է ընտրանքի տարբեր լինելու հետ, մեր հետազոտության մեջ կանայք հիմնականում ամուսնական դաշինքի մեջ են, որի խորհուրդը բացառում է մեկը մյուսին անձնա-

կան շահերի համար օգտագործելու միտքը: Գուցե և այդ պատճառով դեպրեսիվ տրամադրությամբ կանանց համար գերադասելի են դառնում օտար տղամարդիկ, ում հանդեպ կինը չի զգում ամուսնական հանձնառության ու նվիրման զգացում և, հետևաբար, ազատվում է մեղքի զգացումից: Սակայն այս հիպոթեզը հնարավոր չէ ստուգել ներկա հետազոտության տվյալներով և պահանջում է հետագա ուսումնասիրություններ:

Եզրակացություն

Սեռական ձևաչափերի շրջանակներում գոյացած զգացողությունները տվյալ սոցիալ-մշակութային միջավայրի արտացոլանքն են: Սեռական կիրքը դրսևորման ձև է ստանում այդ կաղապարի մեջ: Սեռական հարաբերության մասին կանանց պատկերացումները և այդ պատկերացումների համաձայն նրանց սեռական վարքի ձևագոյացումն ընդհանուր ոչինչ չունի այդ կանանց իրական սեռական ինքնության հետ, որի տակ հասկացվում է այն պոտենցիալ հնարավորությունը, որն ի վիճակի է զարգացնել կինն իր ֆիզիոլոգիական կարողությունների սահմաններում: Այդ մասին է վկայում սեռական ինքնաբավարարման նախընտրությունը դեպրեսիայի և հիպերլիբիդեմիայի ժամանակ: Օգնելով կնոջը՝ նրա իրական սեռային հնարավորություններն արտահայտելու և փոխհարաբերելու զուգընկերոջ սեքսուալության հետ՝ մենք կարող ենք պահպանել կանանց սեռական առողջությունը և բարձրացնել սեռական խանգարումների բուժման արդյունավետությունը:

Սույն հետազոտությունն ունի որոշ սահմանափակումներ՝ կապված ընտրանքի ոչ լայնածավալ լինելու հետ: Բացի այդ, հնարավոր ենք համարում, որ որոշ կանայք՝ ելնելով ամոթի զգացումից չեն նշել ինքնաբավարարմամբ զբաղվելու իրենց հակման մասին կամ այդ մասին հայտնել են աղավաղված տվյալներ: Առաջարկվում է հետազոտությունը կատարել ավելի մեծ ընտրանքի սահմաններում:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Bancroft J. Human Sexuality and its Problems. 2009. 146p.
2. Cornog M. The Big Book of Masturbation. 2003. 400p.
3. Dixon F.D. Primate Sexuality: Comparative Studies of the osimians, Monkeys, Apes, and Humans. Oxford University Press. 2012. 808p.
4. Balcombe J.P. The Exultant Ark: A Pictorial Tour of Animal Pleasure. University of California Press. 2011. 89p.
5. Bullough V.L. Masturbation: A historical overview. Journal of Psychology and Human Sexuality. 2002; 14: 17-33.
6. Lidster C.A., Horsburgh M.E. Masturbation—beyond myth and taboo. Nursing Forum. 1994; 29(3): 18-27.
7. Laqueur T.W. Solitary sex: A cultural history of masturbation. New York: Zone Books. 2003
8. Darby R. The masturbation taboo and the rise of routine male circumcision: A review of the historiography. Journal of Social History. 2003; 36: 737-757.
9. Maines R.P. The technology of orgasm: "Hysteria," the vibrator, and women's sexual satisfaction. Johns Hopkins University Press. 2001. 208p.
10. Haffner D.W. Facing facts: Sexual health for American adolescents. Journal of Adolescent Health. 1998; 22: 453-459.
11. Horne S., Zimmer-Gembeck M.J. Female sexual subjectivity and well-being: Comparing late adolescents with different sexual experiences. Sexuality Research & Social Policy. 2005; 2: 25-40.
12. Gerressu M., Mercer H.C., Graham A.C., Wellings K., Johnson M.A. Prevalence of Masturbation and Associated Factors in a British National Probability Survey. Arch Sex Behav. 2008; 37: 266-278.
13. Coleman E. Masturbation as a Means of Achieving Sexual Health. Journal of Psychology & Human Sexuality. 2003; 14(2-3): 5-16.

14. Zamboni B.D., Crawford I.. Using Masturbation in Sex Therapy, Relationships Between Masturbation, Sexual Desire, and Sexual Fantasy. *Journal of Psychology & Human Sexuality*. 2003; 14(2-3): 123-141.
15. Васильченко Г.С. Различные клинические типы мастурбации, их патогенетическая характеристика, идентификационные критерии и семиологическое значение. *Общая сексопатология: Руководство для врачей*. Под ред. Г.С. Васильченко. Медицина, 1977: 281-295.
16. Екимов М.В. Формы мастурбации, психосексуальное развитие и сексуальные дисфункции. *Сексология и сексопатология*. 2003; 6: 14-21.
17. Кришталь В.В., Григорян С.Р. Сексология. Учебное пособие. ПЕР СЭ. 2002. 879с.
18. Кочарян Г.С. Патогенные влияния мастурбации и их последствия как проблема клинической сексологии. *Здоровье мужчины*. 2006; 1(16): 61-65.
19. Kinsey A.C., Pomeroy W.B., Martin C.E., Gebhard P.H. Sexual behavior in the human female. Philadelphia: W.B. Saunders. 1953. 842p.
20. Masters W.H., Johnson V.E. Human sexual response. New York: Bantam Books. 1966. 384p.
21. Hite S. The Hite report: A nationwide study of female sexuality. New York: Macmillan, 1976. 466p.
22. Kontula O., Haavio-Mannila E. Masturbation in a generational perspective. *Journal of Psychology and Human Sexuality*. 2003; 14: 49-83.
23. Pinkerton S.D., Bogart L.M., Cecil H., Abramson P.R. Factors associated with masturbation in a collegiate sample. In: W.O. Bockting & E.Coleman (Eds.), Masturbation as a means of achieving sexual health. New York. Routledge. 2002: 103-122.
24. Kaestle E.C., Allen R.K. The Role of Masturbation in Healthy Sexual Development: Perceptions of Young Adults. *Arch Sex Behav*. 2011; 40: 983-994.
25. Herbenick D., Reece M., Schick V., Sanders S.A., Dodge B., Fortenberry J.D. Sexual behavior in the United States: Results from a national probability sample of men and women ages 14-94. *Journal of Sexual Medicine*, 2010; 7(5): 255-265.
26. Laumann E.O., Gagnon J.H., Michael R.T., Michaels S. The social organization of sexuality: Sexual practices in the United States. Chicago: University of Chicago Press. 1994. 718p.
27. Laumann E.O., Browning C., Rijdt A. V. D., Gatzeva M. Sexual contact between children and adults: A life-course perspective with special reference to men. In: *Sexual development in childhood*. Bloomington. Indiana University Press. 2003: 293-327.
28. Das A. Masturbation in the United States. *Journal of Sex & Marital Therapy*. 2007; 33: 301-317.
29. Frolich P., Meston C. Sexual Functioning and Self-Reported depressive Symptoms Among College Women. *The journal of Sex Research*. 2002; 39(4): 321-325.
30. Hogarth H. Masturbation Among Young Women and Associations with Sexual Health: An Exploratory Study. *The journal of Sex Research*. 2009; 46(6): 558-567.

РЕЗЮМЕ

МАСТУРБАЦИЯ У ЖЕНЩИН С ДЕПРЕССИЕЙ И ГИПЕРЛИБИДЕМИЕЙ

Нерсисян Н.Р., Акопян А.Э., Азатян Р.Е., Григорян А.Д.

ЕГМУ, клиника сексопатологии

Ключевые слова: мастурбация, депрессия, сексуальная удовлетворенность, эротическое либидо, гиперлибидемия.

В научной литературе описаны данные, что депрессивное состояние может повысить сексуальное желание и возбудимость у некоторых женщин. Согласно другим источникам, у женщин, находящихся в депрессии, из форм половой жизни превалирует мастурбация.

Наша клиническая практика также показывает, что для женщин с депрессивной симптоматикой и гиперлибидемией мастурбация предпочтительнее нормативного гетеросексуального контакта. В литературе есть попытки объяснения этого феномена отсутствием оргазма с партнером.

Целью настоящей работы является изучение сексуальных проявлений женщин с депрессивной симптоматикой и гиперлибидемией, предпочитающих мастурбацию другим формам половой жизни.

Материалы и методы. Было проведено поперечное исследование 62 женщин зрелого возраста, которые обратились за сексологической помощью в Центр Сексопатологии ЕГМУ. Оценка сексуальных проявлений и депрессивного фона были проведены на основе клинического наблюдения и интервью

с каждой отдельной пациенткой. Для определения наличия депрессии была использована шкала Бека. Была дана сравнительная оценка сексуального желания, возбудимости, оргазма и сексуального удовольствия при половом акте и мастурбации.

Результаты. Полученные результаты показывают, что чем раньше пробуждается эротическое либидо, тем сильнее выражено влечение и практика мастурбации. Женщины с депрессивной симптоматикой предпочитают мастурбацию гетеросексуальным контактам, так как при мастурбации они испытывают более сильное половое возбуждение и удовлетворение, чем при половой близости с партнером, несмотря на факт что при этом они достигают оргазма.

Заключение. Раннее пробуждение эротического либидо опережает конституциональные параметры женщины, что приводит к эротизации личности. Последнее предопределяет желание женщины мастурбировать, получая при этом сильное половое возбуждение и чувство полноценного наслаждения, в результате чего и мастурбация становится предпочтительной формой половой активности при гиперлибидемии у женщин с депрессивным состоянием.

SUMMARY

MASTURBATION AMONG WOMEN WITH DEPRESSIVE MOOD STATE AND HYPERACTIVE SEXUAL DESIRE

Nersisyan N.R., Hakobyan A.E., Azatyan R.E., Grigoryan A.D.
YSMU, Clinic of Sexology

Keywords: *masturbation, depressive mood, sexual satisfaction, erotic libido, hyperactive sexual desire.*

There is evidence that depressed mood may increase sexual interest or arousal in some women. Besides this according to other researchers women who have depressive symptoms report greater desire for masturbation. Our clinical practice shows that women with depressive symptoms and hyperlibidemia have higher interest in masturbation but no greater desire for sexual activity with a partner. Some authors are trying to explain this phenomenon by the fact that these women are unable to reach orgasm during intercourse with their partner.

The aim of this study is to test the hypothesis that women with depressive symptoms prefer masturbation to sexual activity with a partner because they are more likely to experience high levels of sexual arousal and pleasure through masturbation than through sex with a partner, although they have no problem with experiencing orgasm in partnered sex.

Materials and methods. We conducted a cross-sectional study in 62 middle-aged women reporting sexual problems and

having depressive symptoms. Depressed mood as well as various dimensions of sexual functioning were examined and assessed during clinical interview. Depressed mood was measured also by Beck Depression Inventory (BDI). Comparative analysis of sexual desire, arousal, orgasm, pleasure and satisfaction was made during sexual intercourse and masturbation.

Results. The findings of this study have revealed that the level of sexual arousal in masturbation among women with depressive mood state and hyperlibidemia is higher than that during partner sex. There was a commonality between these women inasmuch that they experience early awakening of erotic libido that outstrips other constitutional parameters. We think that this may predispose to development of sexualized personality pattern with limited sexual socialization skills.

Conclusion. The earlier awakening of erotic interest sexualizes the person and predicts the high prevalence of masturbation with greater level of arousal and sexual pleasure among depressed women with hyperlibidemia.

УДК: 614.2:616-006:312.24(479.25)+613.1

АНТРОПОТЕХНОГЕННАЯ НАГРУЗКА НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ. ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА И ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ В АРАРАТСКОМ МАРЗЕ. СООБЩЕНИЕ I

Оганесян М.Г.

ЕГМУ, кафедра гигиены и экологии

Ключевые слова: *окружающая среда, загрязнение, канцерогены, заболеваемость.*

Учитывая тот факт, что здоровье населения формируется под влиянием совокупности различных факторов, основными из которых являются социально-экономические условия жизни, медико-биологические факторы и загрязнение окружающей среды, необходимо создание и развитие государственной системы социально-гигиенического мониторинга (СГМ). Обеспечение наблюдения и контроля за состоянием здоровья населения и среды обитания человека на основе единых методических подходов и программ сбора, обработки и передачи информации позволяет выявить и оценить наблюдаемые изменения в состоянии здоровья под влиянием неблагоприятных факторов окружающей природной, производственной и социальной среды, установить причину и условия распространенности основных заболеваний населения, разработать профилактические мероприятия для принятия управленческих решений.

Анализ ведения систем СГМ в Российской Федерации на уровне регионов [5] показал, что необходимыми этапами его освоения являются:

- ❖ формирование структурных подразделений по анализу состояния здоровья в связи с факторами среды обитания человека;
- ❖ обработка оптимальных форм организации и технологии ведения СГМ;
- ❖ создание аналитической базы с внедрением высокопроизводительных информационных систем, осуществление сбора данных с помощью унифицированных методов для оценки показателей здоровья населения с учетом комплексного действия факторов окружающей среды, формирование информационной базы данных;
- ❖ определение комплексной антропогенной нагрузки на здоровье населения;
- ❖ гигиеническое ранжирование и медико-экологическое районирование территорий по состоянию здоровья и величине комплексной антропогенной нагрузки;

- ❖ оценка риска поступления вредных веществ в организм человека в условиях комплексной техногенной нагрузки;
- ❖ анализ причинно-следственных связей при оценке влияния среды обитания на здоровье населения;
- ❖ формирование интегральных оценок состояния здоровья населения, основанных на показателях риска;
- ❖ прогнозирование санэпидобстановки и состояния здоровья населения;
- ❖ обоснование приоритетных мероприятий для принятия управленческих решений.

Целью нашего исследования явилось обоснование показателей, отражающих взаимосвязь состояния здоровья населения с комплексом факторов антропогенной нагрузки.

В задачи исследования входило изучение заболеваемости и смертности от рака ранговых локализаций, состояния окружающей среды (воздуха и открытых водоемов в Араратском марзе).

Дизайн исследования – ретроспективное обсервационное исследование.

Материал и методы

Выбор марза обусловлен его расположением (Араратская долина), развитием промышленных предприятий и сельскохозяйственных объектов, ранее проведенными исследованиями о заболеваемости и выделением ранговых для данного марза локализаций рака.

В работе использованы официальные материалы:

- ❖ онкологического научного центра МЗ РА о заболеваемости раком (абсолютные числа),
- ❖ Республиканского статистического центра о численности населения,
- ❖ Комитета по недвижимости при правительстве Армении о промышленных и сельскохозяйственных объектах,
- ❖ Министерства охраны природы РА о состоянии воздуха и открытых водоемов.

Заболеваемость представлена в динамике (2009-

2013гг.) в относительных числах на 100000 населения, состояние окружающей среды за 2010-2014 (сентябрь).

Результаты и обсуждение

Территория Араратского марза (2117 кв. км) четко разграничена на две части (равнинную и горную). В равнинной части сосредоточена большая часть населения марза, здесь же в «сердце Араратской долины» расположена столица – Арташат – промышленный город. В горной части марза население практически отсутствует.

Через Араратский марз протекают реки: Аракс, Раздан, Веди, Хосров, Каджарды, водоемы – Азат, Капуйтлич, Арнот лич, Арташатский и Арагдайанский каналы. Здесь же расположено водохранилище Азат.

В ранее опубликованной статье мы указали, какие промышленные предприятия расположены в марзе и дали общую картину заболеваемости и смертности (общей и первичной) за 2002, 2006, 2011 гг. [3]. В настоящем исследовании представляется картина заболеваемости по локализациям, с учетом антропогенной нагрузки.

С 80-х годов прошлого века окружающая среда марза постоянно загрязнялась. Как принято считать, основными источниками загрязнения являлись цементно-шиферный комбинат, мелкодисперсная пыль и асбест, выбрасываемые в атмосферу в результате работы комбината и являясь факторами, канцерогенность которых доказана (класс А по МАИР). Вместе с этим в атмосферу выбрасывались в значительных концентрациях окись азота (NO_3), окись углерода (CO), серы, продукты сгорания бензина.

В настоящее время жители Араратского марза имеют практически постоянные контакты с канцерогенно-активными (собственно канцерогены) и канцерогенно-опасными веществами в атмосферном воздухе.

Согласно данным министерства охраны природы, за 2010-2013 гг. цементная пыль в воздухе (норма $0,1 \text{ мг/м}^3$) превышала ПДК.

- ♦ в 2010 г. – в 2,2 раза, на 24 % отмечено однократное превышение в 4,7 раза (снижение по сравнению с предыдущим годом в 1,4 раза);
- ♦ в 2011 г. – в 1,4 раза (снижение по сравнению с предыдущим годом в 1,4 раза);
- ♦ в 2012 г. – в 2,9 раза (повышение по сравнению с предыдущим годом в 1,3 раза);
- ♦ в 2013 г. – в 3,9 раза (повышение по сравнению с предыдущим годом в 1,3 раза), определена двуокись серы и двуокись азота «в пределах допустимой концентрации»;

- ♦ в сентябре 2014 г. – превышение в 1,2 раза. Двуокись серы и двуокись азота в пределах допустимой концентрации [2].

В марзе расположена и золотообогатительная фабрика, выбросы которой продолжают загрязнять воздух соединениями циана.

Вместе с этим сотни тонн сточных вод, содержащих отходы 39-и промышленных предприятий, в т.ч. нитриты, ионы металлов, нефтепродукты и т.д., выбрасываются в реки и другие открытые водоемы и почву (к сожалению, данными о загрязнении почвы мы не располагаем. Ниже приведены данные о загрязнении рек Аракс, Раздан, Веди и водоема Азат ионами химических элементов).

В отношении одного из важных водоемов водохранилища Азат, наиболее полные официальные сведения касаются 2010 г.: превышение ПДК ионов алюминия в 3,5 раза, ванадия – в 10,0, марганца – в 2,8, селена – в 2,0, хрома – в 2,0. В течение 2011 и 2012 гг. подтверждается превышение ПДК без указания конкретных чисел. В 2013 г. превышение ПДК относится к ионам нитритов (1,8 раз), алюминия (3,8), ванадия (10,2), марганца (7,5), селена (3,1), хрома (5,3).

Во всех случаях кислотность воды ниже 6-ти.

Вместе с этим следует учитывать и тот факт, что в Араратском марзе развито сельское хозяйство (53470 хозяйств), в частности, виноградарство и плодоводство, и при этом ненормированно используются пестициды всех видов, начиная с 90-х годов [4].

Косвенное воздействие химической деятельности человека через природу на здоровье происходит по многим направлениям. Важнейшими из них являются:

- ♦ потребление химических веществ из природы;
- ♦ массированное введение химических веществ в окружающую среду;
- ♦ загрязнение природы отходами человеческой деятельности;
- ♦ появление в природе, в частности, в биосфере, высокоактивных химических соединений, выделенных из природы или синтезированных человеком.

Результаты анализа заболеваемости раком, ранговой для Араратского марза локализацией, приведены на рис. 1, 2, 3, 4, 5.

При анализе общей ситуации возникают вопросы. Первый вопрос – что значит в пределах нормы, что такое «предельно допустимая концентрация» и с какой частотой (регулярностью) она пересматривается? Последний раз нормативы загрязненности возду-

Таблица 1

Загрязненность реки Аракс (указано превышение ПДК в определенное число раз)

показатели \ годы	2010	2011	2012	2013	2014 сентябрь
нитраты	3,0	2,7-3,8	4,5	2,3-5,9	3,1-10,3
аммоний	1,8	1,4-	–	–	–
алюминий	3,5-3,7	3,4-7,5	9,7	2,3	7,0
ванадий	10,0-12,0	71,0-14,0	1,5-11,4	11,9-15,0	
медь	2,0-4,0	2,0-7,0	2,9-3,5	2,1	2,8
селен	2,0-3,0	2,0-4,0	2,4	3,0-4,0	
хром	–	6,0-7,0	8,8-10,3	4,7	10,8
сульфаты	–	1,3	1,8	1,4-1,9	1,4
марганец	–	3,7	–	–	–

Таблица 2

Загрязненность реки Раздан (указано превышение ПДК в определенное число раз)

показатели \ годы	2010	2011	2012	2013	2014 сентябрь
нитраты	3,6	5,9	9,6	Нет конкретных цифровых данных. По химической загрязненности воды реки отнесены к классам 4 (неудовлетворительное качество) и 5 (плохое качество)	
аммоний	11,4-34,0	27,4	54,1		
алюминий	2,8-4,6	3,5-14,0	89,7 (у ист.)		
ванадий	11,0-20,0	5,0-15,0	15,4		
медь	2,0-4,0	2,0	2,6		
селен	2,0	2,0	2,1		
хром	2,0-7,0	3,0-9,0	17,6		
марганец	2,8-4,6	2,5-10,2	17,0		

Таблица 3

Загрязненность реки Веди (указано превышение ПДК в определенное число раз)

показатели \ годы	2010	2011	2012	2013	2014 сентябрь
нитраты	–	–	–	Нет конкретных цифровых данных. По химической загрязненности воды реки отнесены к классам 4 (неудовлетворительное качество) и 5 (плохое качество)	
аммоний	–	–	1,2		
алюминий	7,6-8,6	6,5	4,7-10,6		
ванадий	4,0-5,0	4,6	3,2-4,1		
марганец	–	2,4	3,2-4,1		
медь	2,0	2,0	1,8		
селен	–	–	–		
хром	3,0	–	2,1-4,8		

ха утверждены решением Правительства РА в 2006 г. (№160-Ն). Указаны также высокие и чрезвычайные дозы загрязненности атмосферного воздуха и открытых водоемов, т.е. вредные и очень вредные для здоровья населения. Возникает второй вопрос - для какого заболевания устанавливается предельно допустимая концентрация? Понятие состояние здоровья населения весьма растяжимо. Быть может для одной патологии эта ПДК и подходит, а для другой нет. Онкологическая заболеваемость в этом плане занимает особое место. «Все химические соединения обладают тем или иным

видом биологической активности – даже казалось бы такие инертные вещества, как нерастворимые в воде частицы асбеста, вызывают раковую опухоль» [6].

Таким образом, нерешенными остаются следующие проблемы:

- ❖ оценка влияния отдельных факторов среды обитания на различные патологии;
- ❖ учет возможностей биологической индикации тяжелых металлов;
- ❖ построение геоинформационных систем, математических моделей причинно-следственных

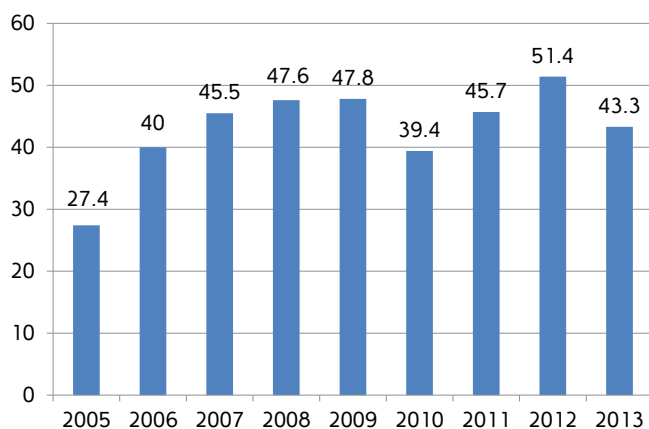


Рис.1. Рак легкого

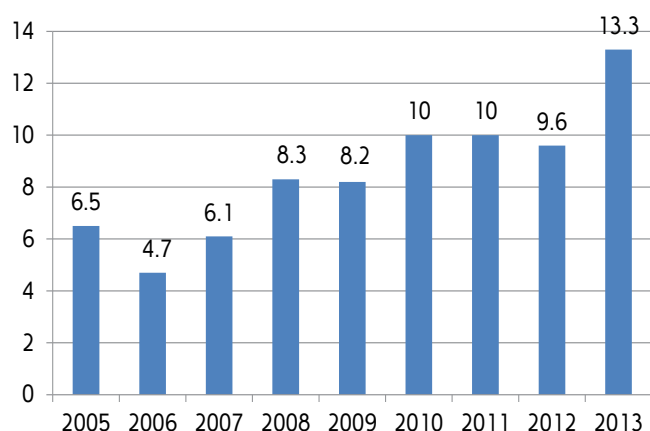


Рис.2. Рак мочевого пузыря

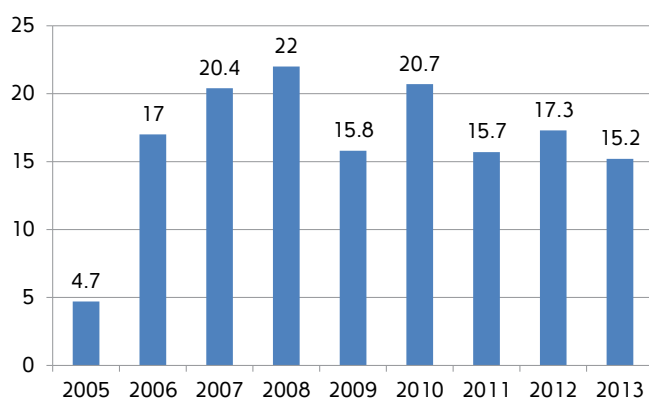


Рис.3. Рак печени

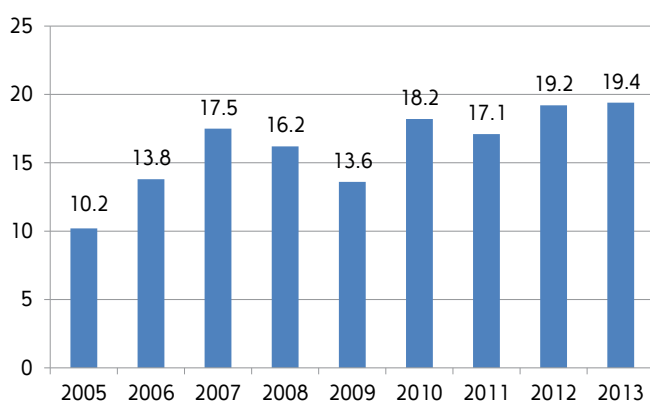


Рис.4. Колоректальный рак

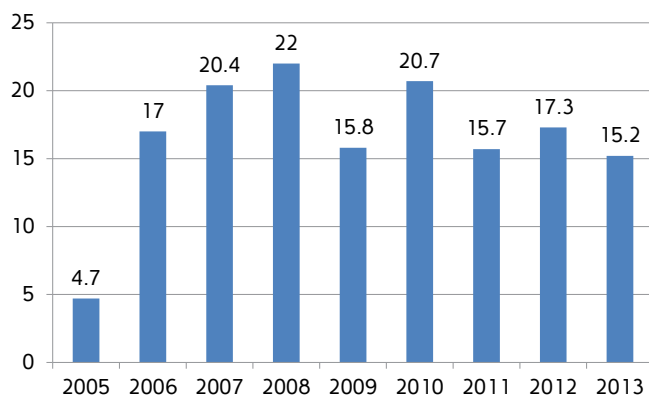


Рис.5. Рак предстательной железы

связей между факторами среды и отдельными патологиями;

- ♦ интеграция различных видов мониторинга среды и развития злокачественных новообразований.

Открытым остается вопрос разработки принципов эколого-гигиенического нормирования, классификации территорий по критериям экологической оценки для выявления зон чрезвычайной ситуации и зон бедствия в отношении ЗН, комплексного определения антропогенной нагрузки на атмосферный воздух, воду, почву.

ЛИТЕРАТУРА

- Հայաստանի ազգային ատլաս: Հայաստանի Հանրապետության կառավարության առընթեր անշարժ գույքի կադաստրի պետական կոմիտե: // Հատոր Ա, Երևան, 2007թ., էջ.208-209:
- Հայէկոմոնիտորինգ (շրջակա միջավայրի վրա ներգործության մոնիտորինգի կենտրոն), 2010թ., 2011թ., 2012թ., 2013թ., 2014թ.
- М. Оганесян. «Медико-гигиеническая обусловленность онкологической заболеваемости и смертности в Армении»// «Медицина, Наука и Образование», Ереван. – 2014.- N 17 , с. 81-89
- Национальный план действий в области здоровья и влияния на него факторов окружающей среды для Армении (НЕНАР) // Ереван. – 1999. – 91с.
- О состоянии и перспективах научных исследований в области СГМ. Сообщение I Научное сопровождение системы СГМ// Доклад Федерального центра госсанэпиднадзора МЗ РФ на Всерос. сов-нии по вопросам СГМ в РФ. – 2000. – 4с.
- Пирузян Л.А., Маленков А.Г., Баренбойм Г.М. Химические аспекты деятельности человека // В кн. Медицинская биофизика. Биологические испытания химических соединений. – М. Медицина. – 2005. – С.99.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԱՆԹՐՈՊՈՏԵԽՆՈԳԵՆ ԾԱՆՐԱԲԵՌՆՎԱԾՈՒԹՅՈՒՆԸ ԲՆԱԿԶՈՒԹՅԱՆ ԱՌՈՂՋՈՒԹՅԱՆ ԿՐԱ. ՇՐՋԱԿԱ ՄԻՋԱԿԱՅՐԸ ԵՎ ՈՒՌՈՒՅՔԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴԱՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՐԱՐԱՏԻ ՄԱՐԶՈՒՄ. ՀԱՂՈՐԴԱԳՐՈՒԹՅՈՒՆ I

Հովհաննիսյան Մ.Գ.

ԵՊԲՀ, Հիգիենայի և Էկոլոգիայի ամբիոն

Բանալի բառեր՝ շրջակա միջավայր, աղտոտվածություն, քաղցկեղածիններ, հիվանդացություն:

Փաստացի տվյալների հիման վրա ներկայացված է Արարատի մարզի օդային ավազանի և բաց ջրամբարների վիճակը: Մթնոլորտի, մասնավորապես I դասի կոնցենտրատ հանդիսացող ցեմենտի փոշու աղտոտվածությունը տրված է դինամիկայում (2010-2014թթ.):

Ներկայացված են Արաքս, Հրազդան, Վեդի գետերի, Ազատ ջրամբարի աղտոտվածության վերաբերյալ տվյալներ ամոնիումի, պղնձի, ալյումիումի, քրոմի, սելենի իոններով, նիտ-

րատներով և այլն: Դրանց խտությունը մի քանի անգամ գերազանցում է ՍԹԽ-ն:

Հաշվի առնելով շրջակա միջավայրի աղտոտվածությունը անցյալ դարի 80-ական թվականներին՝ ներկայացված է օրգան-թիրախ հանդիսացող թոքերի, միզապարկի, շագանակագեղձի, լյարդի, կոլոռեկտալ քաղցկեղով հիվանդացության 2005-2013թթ. դինամիկան:

Քննարկվել են որոշ ախտաբանությունների վրա անթրոպոտեխնոգեն ծանրաբեռնվածության վերաբերյալ հարցեր:

SUMMARY

ANTHROPO-TECHNOGENIC LOAD ON THE POPULATION HEALTH: ENVIRONMENT AND CANCER MORBIDITY IN ARARAT REGION. STATEMENT I

Hovhannisyan M.G.

YSMU, Department of Hygiene and Ecology

Keywords: *environment, pollution, carcinogens, morbidity.*

Based on the evidences, state of the air basin and open water sources of Ararat region are presented. Air pollution, in particular, cement dust, which is a carcinogenic substance of I group, is presented in dynamics from 2010 to 2014.

The article presents the data on the pollution of the Araks, Hrazdan, Vedi rivers and Azat reservoir by ammonium ions, copper, aluminum, chromium, selenium, nitrates and others. Their

concentration exceeds permissible levels several times.

Considering environmental pollution since the 80-s of the last century, the dynamics of morbidity of the target organs with cancer, i.e. lung, bladder, prostate, liver and colon cancer, is presented for 2005-2013.

Some questions regarding the definition of anthropo-technogenic load on certain pathology are specified.

УДК: 614.2:616-006:312.24(479.25)+613.1

МЕДИКО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ В АРМЕНИИ.

СООБЩЕНИЕ II

Оганесян М.Г.

ЕГМУ, Кафедра гигиены и экологии

Ключевые слова: промышленное производство, вредные отходы, канцерогенез, заболеваемость, смертность.

Для эффективного планирования и координации деятельности гигиены окружающей среды и их воздействия на здоровье населения необходимо иметь соответствующую информацию по ситуации во всей стране. Для обеспечения максимальной пользы от информации очень важно не только выявить источники загрязнения, но и их удельный вес в общей экспозиции в отношении развития различной патологии. Продолжая сравнительное исследование – загрязнение окружающей среды и заболеваемость и смертность от рака различных локализаций – в настоящем сообщении представляется анализ ситуации по остальным (отдаленным от столицы) марзам.

Материал и методы описаны в I сообщении, касающемся Еревана и близлежащих марзов. В отношении этих марзов также представлены сведения по загрязнению окружающей среды в 80-е годы.

Результаты и обсуждения

Лорийский марз (центр – Ванадзор, расстояние до Еревана – 112 км, связь – шоссе/шоссейная дорога). Площадь – 3 789 км². Самая высокая точка – 3 196 м (г. Ачкасар), самая низкая – 540 м над уровнем моря. Население – 283 400 (плотность $\approx 9\,000$ на км²).

1988-1996 гг. отличает – ненормированный сброс сточных вод в открытые водоемы (нефтепродукты, нитриты); 1988-1993 гг. – также ненормированный выброс в атмосферу широкого спектра вредных веществ.

Промышленных предприятий в марзе – 88, сельскохозяйственных – 35 542: традиционно развито животноводство и плодоводство.

В центре марза – Ванадзоре, основные техногенные источники загрязнения – промышленные предприятия. Подавляющая доля выбросов приходится на химическую промышленность (80%), в том числе 50% – на химкомбинат, 30% – на завод искусственного волокна. Химкомбинат основан в 1929 г. и первую продукцию выпустил в 1932 г. На полную мощность работал до 1988 г., в

1990 г. возобновил работу на малых мощностях. С 2001 г. восстановил былую производительность, а с 2007 г. начал производство меланина. Работает до сих пор под названием «Վանաձոր-Բիւսրոն» [6].

В Ванадзоре же находится предприятие «Սիւնիշիր» ЗАО, основанное в 2001 г. с целью эксплуатации Арманисских полиметаллических залежей. В 2008 г. основана обогатительная фабрика, которая начала действовать с 2010 г. и до настоящего времени.

Зона чрезвычайного загрязнения приземных слоев атмосферы города весьма обширна и совпадает с густонаселенными районами. Сильное загрязнение почвы связано с выпадением из атмосферы аэрозольных примесей, в частности, тяжелых металлов. Наибольший уровень загрязнения – в центральных густонаселенных районах города. Основные элементы загрязнения – свинец, ртуть, цинк, в отдельных случаях – молибден. В виде шлака от производства циануровой кислоты и меламина в шлаконакопители поступают твердые отходы химкомбината: ферросилиций, силикагель, окись алюминия. Степень загрязнения реки Памбак в черте города высока – отсутствует биомасса, река «мертвая». Промышленно-сточные воды, минуя очистные сооружения, сбрасываются прямо в воды р. Памбак. Азотосодержащие выбросы химического завода влияют также на качество плодовых, увеличивают содержание общего азота в клубнях картофеля, уменьшают содержание сырого протеина. Интенсивное транспортное движение через город является также важным источником загрязнения [6].

Ванадзор не единственный город марза, отличающийся сильной загрязненностью. В г. Алаверды располагается медномолибденовый комбинат, который действовал с 1970 г. В 1989 г. его деятельность была приостановлена из «природосберегающих» соображений. Однако с 1997 г. он снова вступил в строй и сейчас действует как «Արմենիան Բաշիր Բրոքինգ» ЗАО.

Алаверды отличает неудобная топография городской территории и малоблагоприятный климат. Окрестности города сильно оголены – остатки лесов представляют безотрадную картину – многие деревья

низкорослые, с ветвями, покрытыми редкими листьями. Лишенная защиты почва размывается, обнажая скальные коренные породы, окрашенные растворами различных соединений меди и других рудных пород. Из труб медно-химического комбината в воздух выбрасывается огромное количество вредных газов от конверторов, отражательных и рудоплавильных печей. Обладая большой густотой, эти газы не выходили из ущелья и распространялись над городом. На медно-химическом комбинате запущен новый комплекс серно-колчеданового производства, который наряду с увеличением высоты дымовых труб «отчасти ликвидировал загрязнение атмосферы города» [4]. Определяя промышленное лицо города, эти производства в течение многих лет загрязняли не только атмосферу города, но и воды р. Дебед.

В г. Ахтала производится добыча и переработка полиметаллических руд. Крупная объединенная (медная и полиметаллическая) обогатительная фабрика, имеющая 246-летнюю историю, в 1988г. прекратила работать. После 12 лет простоя в 2000г. восстановила работу под названием «Ախալաղի լեռնաքարամշակման կոմբինատ» ЗАО, под руководством «Գեո Պրոմաշին» [6].

Согласно классификации МАИР (Международная ассоциация исследований рака), литейная промышленность относится к процессам, канцерогенность которых доказана вследствие наличия полициклических углеводородов, кремниевой пыли, паров металла. А в «Национальном перечне канцерогенов РФ» (перечень веществ, продуктов, производственных и бытовых факторов, канцерогенных для человека) в числе производственных процессов, связанных с опасностью развития злокачественных новообразований, особо указано медеплавильное производство [1].

Анализ заболеваемости раком и смертности в Лорийском марзе за 10 лет (2002-2011) показал: первичная заболеваемость раком (впервые установленный диагноз) увеличилась на 36,6%, первичная смертность (в течение года с момента установления диагноза) - на 80,5%, общая смертность - на 72,3% из расчета на 100 000 населения (рис. 1).

Сюникский марз: центр – Капан, расстояние до г. Еревана – 268км, связь – шоссеиная дорога, площадь составляет 4 506 км², самая высокая точка – 3904км (г. Капутджук), самая низкая – 370м над уровнем моря, население – 153 000 человек.

1988-1993гг. характеризуются ненормированным сбросом сточных вод в открытые водоемы и загрязнением открытых водоемов; 1988-1993гг. также характеризуются ненормированными выбросами вредных веществ

(широкого спектра) в атмосферу.

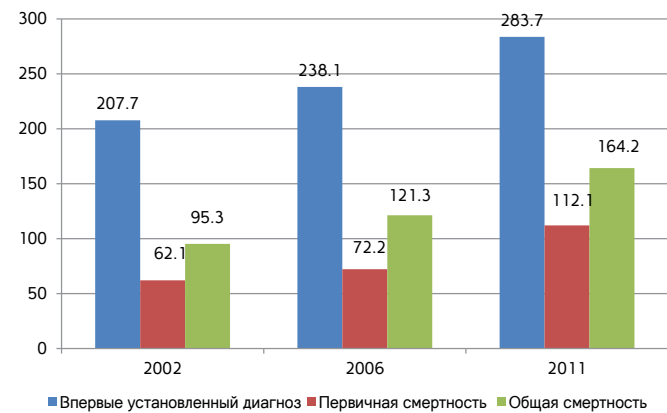


Рис. 1. Этапы роста впервые установленного диагноза, первичной и общей смертности в Лорийском марзе

В марзе располагается 55 промышленных и 13 023 сельскохозяйственных предприятий.

Центром цветной металлургии является Каджаран. Здесь располагается медно-молибденовый комбинат с обогатительной фабрикой, дающей большой выпуск концентратов цветных металлов. Комбинат основан как госпредприятие в 1950г. и действует до сих пор как «Հանգեցուրի պղնձամոլիբդենային կոմբինատ» ЗАО.

В Агараке располагается «Ագարակի պղնձամոլիբդենային կոմբինատ» ЗАО, который был основан в 1963г., прекратил свою деятельность до 1993г., был восстановлен в 2000г [6].

В самом Капане находится флотационная фабрика, где происходит процесс обогащения всей добытой в Капане медной руды. Капанский горнообогатительный комбинат (чей правопреемник «Դինո Գոլդ Մայնինգ ԶԼԻՍ» ЗАО, 2004г.) был сдан в эксплуатацию в 1968г., прекратил работу в 1994г. и был восстановлен в 2000г., действует до настоящего времени [6].

В принципе обогащение полезных ископаемых (ОПИ) – это совокупность процессов первичной переработки минерального сырья для получения технически ценных или пригодных для дальнейшей металлургической, химической и другой переработки продукции. Способы ОПИ основаны на разделении минералов по их плотности (гравитационное обогащение), магнитной восприимчивости (магнитное обогащение), смачиваемости поверхности (флотация). В результате ОПИ получают концентраты, поступающие на дальнейшую переработку, и отходы, так называемые «хвосты». Наиболее широко применяется пенная флотация, при которой частицы минералов в водной среде избирательно прилипают к пузырькам воздуха и поднимаются в пену, образуя концентрат. Однако, сама вода не образует пену. В ка-

честве пенообразователей в промышленности обычно широко применяются ксантогенаты и дитиофосфаты, которые по окончании процесса просто сливаются в водоем или почву.¹

Анализ заболеваемости и смертности от рака в Сюникском марзе показал, что первичная заболеваемость за 10 лет увеличилась на 11,9%, первичная смертность - на 39,4 %, а общая смертность - на 21,1%.

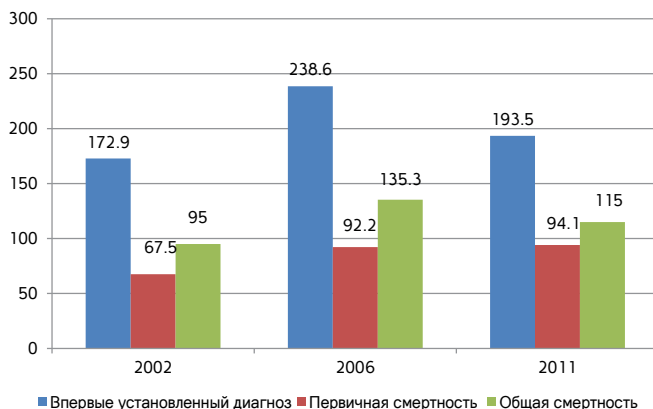


Рис. 2. Этапы роста впервые установленного диагноза, первичной и общей смертности в Сюникском марзе

Тавушский марз: центр – Иджеван, расстояние до Еревана – 124 км, связь – шоссе, площадь – 2 704 км², самая высокая точка – 2 993 м (г. Мурдаг), самая низкая точка – 379 м над уровнем моря, население – 134 400 человек.

1988-1993 гг. характеризуются сильным загрязнением открытых водоемов нитратами, нитритами, 1988-1991 гг. – ненормированным использованием пестицидов (хлор- и фосфорорганические, карбаматы, нитрофенол, серо- и медьсодержащие).

В марзе располагается 46 промышленных и 21 938 сельскохозяйственных предприятий [6].

Особое развитие в марзе получило табаководство, и здесь же располагается ферментационная фабрика.¹

Внимания заслуживает развитие цветной металлургии.¹

Анализ заболеваемости и смертности от рака в марзе показал, что первичная заболеваемость за 10 лет увеличилась на 30,1%, первичная смертность - на 30,5 %, а общая смертность - на 24,3% (рис.3).

Ширакский марз: центр – Гюмри, расстояние до Еревана – 115 км, связь – шоссе, площадь – 2 691 км², самая высокая точка – 4090 м (г. Арагац), самая низкая точка – 1320 м над уровнем моря, население – 281 400 человек.

¹ Обо всех указанных в настоящем сообщении производствах и роли выделяемых при этом веществ мы писали в предыдущем сообщении.

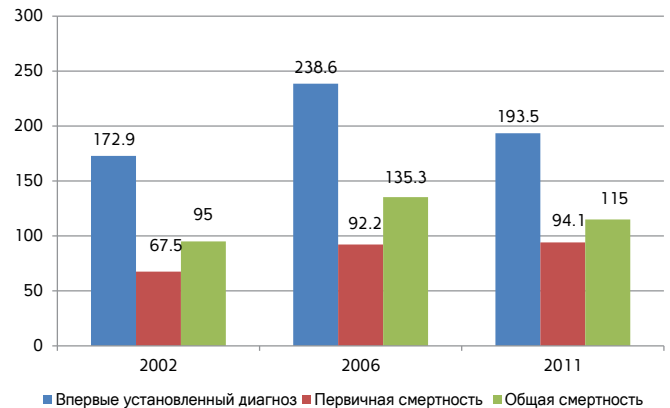


Рис. 3. Этапы роста впервые установленного диагноза, первичной и общей смертности в Тавушском марзе

1988-1993 гг. отличаются ненормированным сбросом сточных вод в открытые водоемы и сильным загрязнением открытых водоемов нитратами, нитритами, нефтепродуктами. В марзе располагается 95 промышленных и 28151 сельскохозяйственных (зерновые и кормовые культуры, сахарная свекла) предприятий.

Среди промышленных предприятий особое место занимает производство стройматериалов, центром которого является Анипемза. Здесь добывается пемза высокого качества, которая затем используется как шлифовочный материал и добавка к цементу.

В Артике развита добывающая (туф, шлак, пемза, базальт) и обрабатывающая промышленность. Таким образом, наиболее опасным канцерогенным промышленным ингредиентом является выбрасываемая в атмосферу мелкодисперсная пыль (МАИР) [6].

Анализ заболеваемости и смертности от рака в марзе показал, что первичная заболеваемость за 10 лет увеличилась на 21,3%, первичная смертность - на 50,2 %, а общая смертность - на 44,6% (рис. 4).

В атмосферу выбрасывается мелкодисперсная пыль. Органы-мишени – это гортань, легкие.

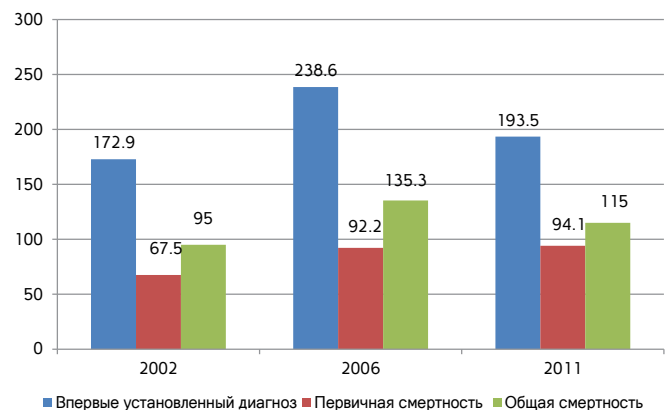


Рис. 4. Этапы роста впервые установленного диагноза, первичной и общей смертности в Ширакском марзе

В обоих сообщениях указаны крупные предприятия, загрязняющие атмосферный воздух, воду и почву. Наряду с этим практически по всей территории страны “разбросаны” многочисленные мелкие предприятия, вносящие свою лепту в загрязнение окружающей среды. Кроме того, Армения перегружена автомобильным транспортом, который является одним из важных источников загрязнения канцерогенными веществами.

Тип загрязнения в самих промышленных предприятиях и близлежащих территориях зависит от вида и интенсивности производства, а также состава промышленного сырья. Пыль металлообрабатывающих предприятий (станки, механизмы, инструменты, ремонтные мастерские и др.) обычно содержат все элементы, но наиболее типичны высокие концентрации Mo, Co, Ni, V, Cr, W, Ba, Mn, B, Nb, Ti, As, Y, Yb и Sc. Предприятия электронной, радиотелевизионной промышленности и предприятия по производству бытовых механизмов и ремонтные мастерские обычно загрязняют окружающую их среду Cu, Zn, Pb, Ag, Cd, Hg и Sn. Эмиссии энергостанций, сжигающих мазут, содержат повышенные концентрации V, Ni, Cr, Mo, Mn, Zn, Cu и иногда других элементов. Угольные печи и топки выделяют больше As, B, Mo, Ni, Ag, Ba, Sc и др. Окружающая среда типографий аккумулирует Ag, Zn, Pb, Sn, Cd и Cu. Дорожно-транспортные предприятия загрязняют окружающую среду в первую очередь Pb, а также другими элементами, типичными для металлообрабатывающих предприятий [2]. Зоны санитарной защиты промышленных предприятий обычно населены людьми, которые подвержены влиянию неблагоприятной геогигиенической среды. Экогеохимическая среда жилых кварталов определяется урбанно-исторической формационной структурой и спецификой близлежащих промышленных предприятий.

Население Армении проживает в основном в низменных местах (около 60%), где, как правило, располагаются промышленные предприятия и развито сельское хозяйство. Для общей оценки ситуации в стране следует иметь в виду следующие условия: по своим почвенным условиям Армения разделена на полустепные – 22%, полупустынные – 17,1%, лесные – 12,2%, альпийские – 10,3%, луговые – 12,0%, поливные территории (за счет рек, куда в свою очередь спускаются выбросы промышленного производства) – Таширский район (Лори), Иджеванский (Тавуш), Гюмри (Ширак), Вайк (Вайоц Дзор), Талин (Арагацотн), Капан (Сюник), а также марзы Котайк и Арарат.

В результате, при выращивании различных видов

урожаев почва загрязняется питательными веществами, остатками химических удобрений и пестицидов. Наиболее опасные аномалии возникают в местах накопления сельскохозяйственных химикатов в почве. Почва может быть загрязнена тяжелыми металлами и питательными веществами в том случае, когда с целью удобрения почвы применяется неправильный сбор и вывоз отходов.

В урбанизированных районах, городах и поселках по причине производственной деятельности почва чаще загрязнена тяжелыми металлами и нефтяными продуктами. В качестве загрязнителей тяжелые металлы признаются во всем мире одной из основных экологических проблем. У большинства металлов, таких как ртуть, свинец, кадмий, хром, медь, никель, кобальт, ванадий, молибден, бериллий, уран, стронций, мышьяк и многих других, отмечено по меньшей мере одно или несколько свойств, оказывающих отрицательное влияние на здоровье: канцерогенное, мутагенное, тератогенное, а также гонадо-, эмбрио-, невро и/или нейротоксическое. Их совместное влияние особо опасно - в этом случае вредоносное воздействие проявляется при их отдельно взятых концентрациях ниже допустимых уровней.

Закключение

В докладе экологических советников при президенте США за 1971 г. указывается, что проблема защиты окружающей среды возникает лишь в случае, если стоимостная оценка ущерба, причиняемого загрязнением, превышает стоимость товаров, производство которых влечет за собой загрязнение [3]. Президент США предложил увеличить размер штрафа для предприятий до 10 тыс. долларов в день. Не станем обсуждать политику штрафов в нашей стране и проводить сравнения.

В целом, недостатком метода штрафов является то, что он направлен на плату за уже свершившееся загрязнение, а не на прекращение загрязнения. Фирме (предприятию) предъявляется счет за ущерб, нанесенный окружающей среде, при этом только в том случае, когда она ее уже загрязнила, превысив предельно допустимые дозы. В пределах же этих «предельно допустимых» предприятия могут выбрасывать отходы безнаказанно. Контроль же производится в определенных точках в ближайшем окружении, и сведения контролирующей организации – это не абсолютные данные о выбросе, а относительные о состоянии в данных точках. Что может помешать предприятию до предела разбавить загрязнитель в чистой среде и «разбросать» их подальше или, поставив сверхвысокую дымовую трубу (Алаверди), выпускать в атмосферу. А что там выпадает

в виде осадков или проникает в почву – неважно.

В заключение считаем целесообразным привести слова Д. Медоуза, сказанные еще в 1982г.: “Технологический прогресс желателен и жизненно важен, но необходимо, чтобы при этом происходили также социальные, экономические и политические изменения... Продолжение практики “обычного бизнеса” не приведет к желаемому будущему; результатом этого будет скорее углубление нежелательных противоречий (на-

пример, между богатством и бедностью)... Действия, предпринятые быстро, окажутся, по-видимому, более эффективными и менее дорогостоящими, чем те же действия, предпринятые с опозданием. Это требует сильного руководства и более широкой макрообразованности, поскольку к тому времени, когда проблема станет очевидной каждому, предпринимать какие бы то ни было действия будет слишком поздно” [5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Куценко С.А. Основы токсикологии // Российский биомедицинский журнал. – Санкт-Петербург, 2002. <http://www.vitnik.ru/kancg.htm>
2. Национальный план действий в области здоровья и влияния на него факторов окружающей среды для Армении (НЕНАР). // Ереван. – 1999. – 91с.
3. Цит. по Гудожник Г.С., НТР и экологический кризис // М. – 1975. – С. 156.
4. <http://www.spr.am/vanadzor-i-loriyskiy-marz/>.
5. Meadows D., цит. по Одум Ю. Экология // М. – 1986. – С. 244.
6. Հայաստանի ազգային ատլաս» // ՀՀ Կառավարության առընթեր անժադ գույքի կադաստրի պետական կոմիտե. – Երևան. – 2007. – հատոր Ա.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՈՒՌՈՒՑՔԱԲԱՆԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴԱՑՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ՄԱՅԱՑՈՒԹՅԱՆ ԲԺՇԿԱ-ՀԻԳԻԵՆԻԿ ՊԱՅՄԱՆԱԿՈՐ-ՎԱԾՈՒԹՅՈՒՆԸ ՀԱՅԱՍՏԱՆՈՒՄ. ՀԱՂՈՐԱԳՐՈՒԹՅՈՒՆ II

Հովհաննիսյան Մ.

ԵՊԲՀ, Հիգիենայի և Էկոլոգիայի ամբիոն

Բանալի բառեր՝ արդյունաբերական արտադրություն, վնասակար թափոններ, քաղցկեղածություն, հիվանդացություն, մահացություն:

Ներկայացված է առանձին մարզերի բժշկա-էկոլոգիական բնութագիրը: Ցույց են տված վնասակար նյութեր մթնոլորտ արտանետող արդյունաբերական ձեռնարկությունների զարգացումը և որպես ոռոգման աղբյուր ծառայող մեծ նշանակություն ունեցող գետերի աղտոտումը: Բնակչության առողջության վրա աղտոտման ազդեցության ինդիկատոր է ուռուցքաբանական հիվանդացությունը և մահացությունը:

Նշված են մթնոլորտը, ջուրը և հողը աղտոտող խոշոր ձեռնարկությունները: Միաժամանակ երկրի ողջ տարածքում սփռված են բազմաթիվ մանր ձեռնարկություններ, որոնք աղտոտում են շրջակա միջավայրը: Բացի դրանից, Հայաստանը գերծանրաբեռնված է ավտոմոբիլային տրանսպորտով, որը քաղցկեղածին նյութերով աղտոտման կարևորագույն աղբյուրներից մեկն է:

Ըստ մեր դիտարկումների՝ շրջակա միջավայրի աղտոտման համար գործող տուգանքի կիրառման սկզբունքը չի կարող ծառայել որպես միջավայրի առողջացման գործոն:

SUMMARY

MEDICAL AND HYGEINIC DEPENDANCE OF ONCOLOGIC MORBIDITY AND MORTALITY IN ARMENIA. STATEMENT II

Hovhannisyan M.

YSMU, Department of Hygiene and Ecology

Keywords: industrial production, hazardous wastes, carcinogenesis, morbidity, mortality.

Article presents medical-ecological characteristics of remote marzes of Armenia. Article shows development of the industrial production that emits harmful substances into atmosphere and pollutes rivers that have a very important meaning because their water is used for watering. Oncologic morbidity and mortality is the indicator of the impact of pollution on the population health. Big industries polluting atmosphere, water and soil are mentioned

in the article. Along with this, there are many small industries disseminated practically throughout the country and make their contribution to pollution of the environment. Moreover, Armenia is overloaded with transport which is one of the main sources of carcinogenic pollution.

In conclusion, according to our observations, penalty for environmental pollution is not crucial for improvement of the environment.

ՀՏԴ. 61:355614.2/479.25

ՈԱԶՄԱԲԺՇԿԱԿԱՆ ՓՈՐՁԱՔՆՆՈՒԹՅԱՆ ԱՌԱՋՆԱՅՆՈՒԹՅՈՒՆԸ ԶԻՆՎՈՐԱԿԱՆ ԾԱՌԱՅՈՒԹՅԱՆ ԱՆՎՏԱՆԳՈՒԹՅԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ԱՊԱՅՈՎՄԱՆ ԿԱՌՈՒՑԱԿԱՐԳՈՒՄ

Խաչատրյան Ռ. Գ.

ՀՀ առողջապահության նախարարի խորհրդական

Բանալի բառեր՝ Հայաստանի Հանրապետություն, զինվորական ծառայություն, փորձաքննություն, բժշկական ծառայություն, զինծառայողներ, զինված ուժեր:

Անհատի՝ անվտանգ գործողություններ ձեռնակելու կարողությունը պայմանավորված է ոչ միայն ինքնապաշտպանական միջոցների իմացությամբ և դրանք սովորական ու արտակարգ իրավիճակներում օգտագործելու կարողությամբ, այլև վերջինիս առողջության և աշխատունակության այն անհրաժեշտ մակարդակի ապահովմամբ, որը թույլ է տալիս դրսևորել տվյալ իրավիճակով թելադրված վարքագիծը՝ կատարելով իրենից սպասվող գործողությունները:

Զինվորական ծառայության անվտանգության բուժապահովման միջոցառումների համալիրը կատարում է ինչպես վերահսկողության, այնպես էլ սանիտար-հակահամաճարակային, բուժկանխարգելիչ բնույթի, ռազմաբժշկական պատրաստության և մի շարք գործառնություններ, որոնք զորային օդակի բժշկական ծառայության անձնակազմը ձեռնարկում է զինծառայողների կյանքը և առողջությունը գործնական (ստորաբաժանման) ամենօրյա գործունեության ընթացքում ծագող վտանգներից, զինվորական ծառայության վտանգավոր ու վնասակար գործոնների հնարավոր ազդեցությունից պաշտպանելու համար [1]:

Ծառայողական գործունեության անվտանգության ապահովման շրջանակներում լուծվում է զինված ուժերի (ՉՈՒ) ռազմաբժշկական պատրաստության հիմնական խնդիրներից մեկը. անձնակազմի պատրաստումը կոտրվածքներ և այլ բնույթի վնասվածքներ ստանալիս ինքնօգնության և փոխօգնության տարբերակներով առաջին բուժօգնություն ցուցաբերելու, ինչպես նաև զինծառայողների հիգիենիկ ուսուցողական և դաստիարակության, առողջ ապրելակերպի քարոզման միջոցառումներ: Դա առանձնացված համակարգ է՝ ուղղված զինծառայողների շրջանում սեփական առողջության պահպանությանը և ամրապնդմանը, սանիտարական կանոններին և նորմատիվներին հետևելու, շրջապատող միջավայրի պահպանության գործում գիտակից վերաբերմունքի ձևավորմանը:

Զինվորական ծառայության ընթացքում բժշկական

անվտանգությունն ապահովելու նպատակով ծառայությունը պետք է կազմակերպել՝ խստագույնս առաջնորդվելով «ՀՀ զինված ուժերի ներքին ծառայության կանոնագրքի» և այլ ղեկավար փաստաթղթերի պահանջներով, ուշադրության կենտրոնում պահել սահմանափակումներով և ոչ շարային զինծառայությանը պիտանի զինծառայողների ծառայության ճիշտ կազմակերպման, ըստ ստորաբաժանումների ու զինվորական մասնագիտությունների նրանց բաշխման հարցերը:

«ՀՀ զինված ուժերի ներքին ծառայության կանոնագրքի» 342–357-րդ հոդվածներով սահմանվում են ՉՈՒ-ում բուժկանխարգելիչ միջոցառումներ կազմակերպելու ու անցկացնելու ընթացակարգերը: Մասնավորապես նշվում է, որ հիմնական բուժկանխարգելիչ միջոցառումներն են՝ զինծառայողների դիսպանսերիզացիան, ամբուլատոր, ստացիոնար և առողջարանային բուժումը: Սահմանվում են նաև զինծառայողների առողջական վիճակի բժշկական հսկողության հիմնական եղանակները անձնակազմի նկատմամբ ամենօրյա բուժհսկողություն մարտական պատրաստման ընթացքում և կենցաղում, զինծառայողների բուժզննում, խորացված ու հսկիչ-բժշկական քննություն, պլանային բուժզննումներ: Ըստ «Ներքին ծառայության կանոնագրքի»՝ զինվորական բուժփիմարկներում տարեկան մեկ անգամ խորացված բժշկական քննության են ենթարկվում սպայական, ենթասպայական և շարքային կազմերի պայմանագրային զինծառայողները, ինչպես նաև պաշտպանության նախարարության համակարգի քաղաքացիական ծառայողները, իսկ տարեկան 2 անգամ՝ ուսուցման ձմեռային և ամառային փուլերից առաջ, պլանային բուժզննման են ենթարկվում շարքային կազմի՝ պարտադիր ծառայության մեջ գտնվող զինծառայողները [2]:

Համեմատության համար հարկ է նշել, որ ՌԴ զինված ուժերում զինվորական ծառայության բժշկական անվտանգության հայեցակարգային դրույթները ներկայացված են «Ռուսաստանի Դաշնության զինված ուժերում զինվորական ծառայության անվտանգության ամրապնդման աշխատանքի կատարելագործման մասին» 1997 թվականի հմ. Դ-10 դիրեկտիվում: Այդ փաստաթղթում զինվորական ծառայության անվտանգությունը սահմանվում է որպես զինվորական ծառայության այն-

պիսի վիճակ, երբ ՌԴ զինված ուժերի գործունեության հետևանքով առաջացող բոլոր հնարավոր վտանգներից ապահովվում է զինծառայողների, տեղական բնակչության և շրջակա միջավայրի պաշտպանությունը: Նշվում է նաև, որ ՌԴ զինված ուժերում զինվորական ծառայության անվտանգությունը երաշխավորվում է զորքերի գործունեության իրավական, սոցիալ-տնտեսական, կազմակերպատեխնիկական, բարոյահոգեբանական, բժշկասանիտարական և բնապահպանական ոլորտների ուղղություններով [3]:

Մասնագետների կողմից զինվորական ծառայության անվտանգության բուժապահովման միջոցառումների շարքում հիմնականում առանձնացվում են.

- ◆ զորքերի (զորատեսակների) ամենօրյա գործունեության և կենցաղային պայմանների մշտական սանիտարահամաճարակային վերահսկողությունը,
- ◆ զորային օղակներում զինվորական անձնակազմի շրջանում բուժկանխարգելիչ գործունեությունը,
- ◆ զինվորական ծառայության զորակոչվելիս և պայմանագրով զինվորական ծառայության անցնելիս բաղաբացիների ռազմաբժշկական փորձաքննություն անցկացումը,
- ◆ զինծառայողների հիվանդացության և վնասվածքներ ստանալու դեպքերի պարբերական վերլուծությունը և համատասխան եզրահանգումները [4]:

ՀՀ զինապարտների բժշկական և զինծառայողների ռազմաբժշկական փորձաքննության կարգը, հիվանդությունների և ֆիզիկական թերությունների ցանկը, դրանց առանձին հոդվածների ցանկի կիրառման պարզաբանումները, ըստ զինվորական մասնագիտությունների լրացուցիչ պահանջների, ըստ հիվանդությունների փորձաքննության ենթակա անձանց և փորձաքննություն իրականացնող մարմինների, պարտադիր զինվորական ծառայության զորակոչվող անձանց, զինծառայողների, ռազմաուսումնական հաստատությունների դիմորդների առողջական վիճակի և ֆիզիկական զարգացման սահմանափակումների աստիճանների ցանկերը և նշված գործընթացների հետ կապված մի շարք այլ կարգավորումներ սահմանված են ՀՀ ՊՆ 2013 թվականի ապրիլի 8-ի թիվ 410-Ն հրամանով [5]: Ռազմաբժշկական փորձաքննության անցկացման կառուցակարգերում ընդգծվում է նաև խաղաղ ժամանակաշրջանում ՊՆ կենտրոնական պոլիկլինիկային վերագրվող համապատասխան խնդրի կանոնակարգումը և դրանից բխող գործառնությունների իրականացումը, մասնավորապես զինվորական ծառայության համար պիտանիությունը որոշելու նպատակով պահես-

տագորայինների և զինծառայողների ռազմաբժշկական փորձաքննության անցկացումը [6]:

Այս առումով հատկանշական է, որ ՀՀ ՊՆ ռազմաբժշկական համակարգում մեր կողմից հետազոտություն է կատարվել ռազմաբժշկական փորձաքննության համապատասխան գործառնությունների վերաբերյալ և ստացվել են հետևյալ միջին գնահատականները՝

- ◆ զինծառայողների համար բժշկական ցուցումների և ծանր ու վնասակար պայմաններում աշխատող զինծառայողների հակացուցումների մշակում՝ 4,4 միավոր,
- ◆ սպայական, ենթասպայական, շարքային կազմերի զինծառայողների հետագա ծառայությանը պիտանիության որոշում՝ 4,5 միավոր,
- ◆ ռազմաուսումնական հաստատությունների դիմորդների և կուրսանտների զինվորական ծառայությանը պիտանիության որակումների սահմանում՝ 4,6 միավոր,
- ◆ ռադիոակտիվ նյութերով, իոնացնող ճառագայթման այլ աղբյուրներով, հրթիռային վառելիքի բաղադրամասերով, էլեկտրամագնիսական դաշտ ստեղծող սարքավորումներով աշխատող զինծառայողների պիտանիության որոշում՝ 4,4 միավոր,
- ◆ զինծառայողների և ՀՀ պաշտպանության մարտական գործողությունների մասնակիցների ստացած հիվանդությունների, վնասվածքների, խեղումների պատճառական կապի գնահատում՝ 4,6 միավոր,
- ◆ անհրաժեշտության դեպքում հիվանդ զինծառայողներին լրացուցիչ բուժիչ տաքսիման ուղարկում՝ 4,7 միավոր,
- ◆ բուժվելու կամ վերականգնվելու նպատակով զինծառայողներին սահմանված կարգով ծառայողական պարտականություններ կատարելուց ազատում կամ արձակուրդի տրամադրում՝ 4,5 միավոր,
- ◆ զինվորական և բաղաբացիական բուժօգնականներում գտնվող զինծառայողների հետազոտման ու բուժման ընթացքի ուսումնասիրում՝ 4,4 միավոր (աղյուսակ 1):

Այս համատեքստում ընդգծվում է այն եական հանգամանքը, որ ռազմաբժշկական փորձաքննություն իրականացնող հանձնաժողովների կողմից բուժվում են և եզրակացությունը առավել կարևոր արդյունքներ են տալիս զինծառայողի մասին, որը փոխում է ծառայության կարգը և հեռանկարները, երբեմն զինվորական ծառայության պիտանիության վերաբերյալ ավարտվում է

Աղյուսակ 1.

Ռազմաբժշկական փորձաքննության ազդեցությունը բուժական գործընթացների արդյունավետության վրա*

ՌԱԶՄԱԲԺՇԿԱԿԱՆ ՓՈՐՁԱՔՆՆՈՒԹՅԱՆ ԳՈՐԾԱՌՈՒԹՅՈՒՆ	ՄԻՋԻՆ ԳՆԱՅԱՏԱԿԱՆ	
	Հոսպ. օդակի բժիշկներ	
	M±m	σ
Չինծառայողների համար բժշկական ցուցումների և ծանր ու վնասակար պայմաններում աշխատող զինծառայողների հակացուցումների մշակում	4,4±0,1	0,9
Սպայական, ենթասպայական, շարքային կազմերի զինծառայողների հետագա ծառայությանը պիտանիության որոշում	4,5±0,1	0,8
Ռազմաուսումնական հաստատությունների դիմորդների, կուրսաստների և կուրսաստների զինվորական ծառայությանը պիտանիության որակումների սահմանում	4,6±0,1	0,7
Ռադիոակտիվ նյութերով, իոնացնող ճառագայթման այլ աղբյուրներով, հրթիռային վառելիքի բաղադրիչներով, էլեկտրամագնիսական դաշտ ստեղծող սարքավորումներով աշխատող զինծառայողների պիտանիության որոշում	4,4±0,2	0,8
Չինծառայողների և ՀՀ պաշտպանության մարտական գործողությունների մասնակիցների ստացած հիվանդությունների, վնասվածքների, խեղումների և զինծառայության պատճառական կապի գնահատում	4,6±0,1	0,9
Անհրաժեշտության դեպքում հիվանդ զինծառայողներին լրացուցիչ բուժիտագուտման ուղարկում	4,7±0,1	0,8
Բուժվելու կամ վերականգնվելու նպատակով զինծառայողներին սահմանված կարգով ծառայողական պարտականություններ կատարելուց ազատում կամ արձակուրդի տրամադրում	4,5±0,1	0,8
Չինվորական և քաղաքացիական հիմնարկներում գտնվող զինծառայողների հետազոտման ու բուժման ընթացքի ուսումնասիրում	4,4±0,1	0,8

$F=23,4$, $\eta^2=54,7\%$, որտեղ F -ը ֆիշերի գործակիցն է, իսկ η^2 -ը՝ կազմակերպված գործոնների ազդեցության ուժը: Այն բացարձակ թվերը, որոնք քանակություն են արտահայտում, ներկայացվել են որպես միջին թվաքանակական ($M\pm m$) և անհրաժեշտ հատկանիշների ցրվածությունը գնահատվել է ստանդարտ շեղման (σ)-ի օգնությամբ:

Աղյուսակ 2.

Հոսպիտալացված (զորամասում) «կեղծ հիվանդությունների» դրսևորումներ և հոսպիտալի (զորամասի) ղեկավարության վերաբերմունքը այդ զինծառայողների հանդեպ

«ԿԵՂԾ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ» ԴՐՍԵՎՈՐՈՒՄՆԵՐ ԵՎ ՉՈՐԱՄԱՍԻ ԴԵԿԱՎԱՐՈՒԹՅԱՆ ՎԵՐԱԲԵՐՄՈՒՆԵՔ	ՄԻՋԻՆ ԳՆԱՅԱՏԱԿԱՆ			
	Հոսպ. օդակի բժիշկներ		Չորային օդակի բժիշկներ	
	M±m	σ	M±m	σ
Հոսպիտալում ծառայության տարիներին ընդհանրապես նման դեպքեր չեն արձանագրվել:	2,5±0,3	0,9	2,1±0,3	0,9
Որոշակի փորձեր եղել են «կեղծ հիվանդություններով» խուսափել ծառայողական պարտականություններից, սակայն արժանացել են բժիշկների և հոսպիտալի ղեկավարության բացասական վերաբերմունքին:	4,2±0,1	0,7	3,7±0,1	0,5
Նմանատիպ մի շարք փորձեր մերժվել են բժիշկների կողմից՝ հոսպիտալի ղեկավարության անտարբերության դրսևորումներով զուգորդված:	1,8±0,5	1,3	1,8±0,3	0,7
Այդպիսի որոշ դեպքեր հովանավորվել են հոսպիտալի ղեկավարության կողմից (հնարավոր է նաև ՉՈՒ-ի կենտրոնական մարմինների պաշտոնատար անձանց միջնորդությամբ):	2,0±0,4	1,0	1,4±0,4	1,3
Եղել են դեպքեր, երբ «կեղծ հիվանդություններով» բողոքները միանշանակ պարզ չեն եղել բժիշկներին և հոսպիտալի ղեկավարությանը, որի դեպքում որոշում է ընդունվել հոսպիտալացնել նման զինծառայողներին՝ հետագա ախտորոշման ու անհրաժեշտության դեպքում բուժօգնություն տրամադրելու համար:	3,9±0,3	0,8	2,6±0,4	1,2

$F=14,5$, $\eta^2=49,3\%$

* Հոդվածում ներկայացված գնահատականները հիմնված են հոսպիտալային և զորային օդակների զինվորական բժիշկների ջրջանում 2012 թվականի ավարտին հոդվածի հեղինակի մասնակցությամբ կատարված սոցիոլոգիական հարցումների արդյունքների վրա:

անսպասելի կամ էլ ցանկալի ելքով: Որոշ դեպքերում զննման արդյունքները հիմք են բողոքի և դատական քննության ու բժշկի գործունեության բարոյական անբավարարության ուսումնասիրության վերաբերյալ: Նման բողոքարկման ընթացակարգերի համար առաջնային նախադրյալ է զինծառայողների (փորձաքննություն անցնողների) դժգոհությունը ռազմաբժշկական փորձաքննություն իրականացնող մարմինների անցկացված բուժզննման գործընթացի ճշտությունից [7]:

Ռազմաբժշկական պրակտիկայում որոշակիորեն հանդիպող «կեղծ հիվանդացությունները» բացահայտելու նպատակով բժիշկ-փորձագետները հաճախ մանրազնի ուսումնասիրում են դրանց ձգտող զինակոչիկներին ու զինծառայողներին և, իհարկե, այդ գործընթացում կարող են դրսևորվել շահերի հակադրություններ (աղյուսակ 2):

Այս դեպքում փորձագետ-բժիշկներին անհրաժեշտ է պահել իրենց արհեստավարժության բարձր մակարդակում, անշահախնդիր, Հիպոկրատին տրված երդմանը հավատարիմ, անհրաժեշտության դեպքում կիրառել տնտեսական, վարչական, իրավական գործառնություններ՝ բժիշկներին զերծ պահելու նյութական շահագրգռվածության գայթակղությունից և կողմնակի ազդեցություններից: Դրա հետ մեկտեղ փորձագետ-բժիշկներին պետք է նյութապես խրախուսել այդ պատասխանատու գործընթացում ընդգրկվելու և ճիշտ որոշում կայացնելու համար, իսկ «խորամանկ» զինծառայողներին՝ ենթարկել պատասխանատվության՝ հետագայում դրանք չկրկնելու, իսկ մյուսներին՝ դասեր քաղելու համար:

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

Հոդվածում ներկայացված ուսումնասիրության արդյունքները հաստատում են, որ ռազմաբժշկական փորձաքննությունը նշանակալի դեր ունի զինվորական ծառայության անվտանգության բժշկական ապահովման և զինված ուժերի մարտունակության ամրապնդման գործում: Բացի դրանից, զինվորական ծառայության անվտանգության ապահովումը ներառում է միջոցառումների լայն համալիր, որոնք առնչություն ունեն հետևյալ ենթադրությունների հետ. մարտական (այդ թվում՝ ֆիզիկական) պատրաստականության բժշկական ապահովում, սպառազինության և ռազմական տեխնիկայի շահագործման ժամանակ զինծառայողների աշխատանքի պայմանների բժշկական վերահսկողություն, բժշկական կառույցների շինարարական և տնտեսական աշխատանքների իրականացում, բուժկանխարգելիչ ու ասնիտարահակահամաճարակային միջոցառումների իրագործում, զինծառայողների բժշկական հարցերի ուսուցում և դաստիարակություն, առողջ ապրելակերպի քարոզչություն, ինչպես նաև զինվորական ծառայության անվտանգությունն ապահովելու համար պատասխանատու հանձնաժողովների և պաշտոնատար անձանց արդյունավետ աշխատանք:

Այդուհանդերձ, զինված ուժերում ծառայության անվտանգությունն երաշխավորելու ու արդյունավետ կազմակերպելու գործում կարևորվում է ռազմաբժշկական փորձաքննությունների տեղին, ճիշտ ժամանակին և որակյալ գործընթացների իրականացումը, որը հնարավորություն է տալիս բանակը համալրելու առողջ զինակոչիկներով, պահպանելու ու բարձրացնելու զինծառայողների ֆիզիկական ու մտավոր ունակությունները, կանխարգելելու զինծառայողների բարոյահոգեբանական հնարավոր անկումները:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Հայաստանի Հանրապետության զինված ուժերի ներքին ծառայության կանոնագիրք, հաստատված 03.12.0996թ. «ՀՀ զինված ուժերի ներքին ծառայության կանոնագիրքը հաստատելու մասին» թիվ 30-99 օրենքով, <http://www.arlis.am>:
2. ՀՀ պաշտպանության նախարարի 2013 թվականի ապրիլի 8-ի «Չինապարտների և զինծառայողների առողջական վիճակի փորձաքննության կարգը հաստատելու և ՀՀ պաշտպանության նախարարի 2010 թվականի փետրվարի 26-ի թիվ 175-Ն հրամանն ուժը կորցրած ճանաչելու մասին» թիվ 410-Ն հրաման, <http://www.arlis.am>:
3. Սերոբյան Մ.Յ., ՀՀ ՊՆ կենտրոնական պոլիկլինիկայի գործունեությունը ՀՀ պաշտպանական բարեփոխումների համատեքստում // ՀՀ ՊՆ Ղ. Կանայանի անվան ԱՌՀԻ-ի «Հայկական բանակ» ռազմագիտական հանդես, 4 (70), 2011, էջ 34-40:
4. Быков И.Ю. Итоги деятельности и задачи медицинской службы Вооруженных сил Российской Федерации // Воен. мед. журн., 2006, № 1, С. 5.
5. Крупнов П.А., Оптимизация управления медицинским обеспечением воинских частей в мирное время / П.А. Крупнов, Н.Г. Коршевер // Проблемы стандартизации в здравоохранении, 2007, № 5, С. 19-27.
6. Сергеев Ю.Д., Становление и развитие медицинского права в современной России // Научные труды 1-ого Всероссийского съезда /Национального конгресса/ по медицинскому праву, Т. 1, НАМП, 2003, С. 5-9.
7. Шаппо В.В., Медицинское обеспечение Вооружённых сил России: итоги и перспективы // Воен. мед. журн., 2008, № 1, С. 4-12.

РЕЗЮМЕ

ПРИОРИТЕТ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ В СИСТЕМЕ МЕДИЦИНСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ ВОЕННОЙ СЛУЖБЫ*Хачатрян Р.Г.**Советник министра здравоохранения РА*

Результаты проведенного исследования, представленные в данной статье, подтверждают, что военно-медицинская экспертиза имеет существенное значение в медицинском обеспечении безопасности военной службы и в деле укрепления боеготовности Вооруженных сил.

Наряду с этим, обеспечение безопасности воинской службы включает в себя широкий спектр мероприятий, которые связаны со следующими подсистемами: медицинское обеспечение боевой (в том числе физической) подготовки, медицинский контроль за условиями труда военнослужащих при эксплуатации вооружения и боевой техники, строительство медицинских объектов и выполнение хозяйственных работ, выполнение медико-профилактических и санитарно-противо-

эпидемических мероприятий, обучение и воспитание военнослужащих по медицинским вопросам, пропаганда здорового образа жизни, а также эффективная работа комиссий и официальных лиц, ответственных за обеспечение безопасности воинской службы.

В деле обеспечения безопасности воинской службы и ее эффективной организации военно-медицинская экспертиза выделяется, так как она дает возможность своевременно обеспечить армию здоровым контингентом, сохранить и повысить физические и умственные способности военнослужащих, не допустить возможные морально-психологические срывы у военнослужащих.

SUMMARY

PRIORITY OF MILITARY MEDICAL EXAMINATION IN THE SYSTEM OF MEDICAL MAINTENANCE OF MILITARY SERVICE SECURITY*Khachatryan R.G.**Advisor of the RA Minister of Health*

The results of the presented research confirm that the military medical examination is essential in ensuring the medical safety of a military service and in strengthening the combat readiness of the Armed Forces.

At the same time, the maintenance of military service security includes a wide range of activities that are implicated with the following subsystems: combat medical support training (including physical), medical monitoring of work conditions of servicemen at operation of weapons and combat equipment, as well as construction of medical objects and implementation of chores, taking medical-preventive, medical-sanitary, anti-epidemic meas-

ures, education and training of military personnel on medical affairs, promotion of healthy lifestyle, the effective work of the commissions and the officials responsible for the security of military service.

In ensuring the safety of military service and its efficient organization, the military medical expertise stands out because it offers a timely opportunity to ensure a healthy contingent of the army, to maintain and improve the physical and mental skills of servicemen, to prevent the possible moral-and-psychological breakdowns of servicemen.

ВОЗРАСТНОЙ ФАКТОР И ОНКОЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ В РА

Базилян А.К.

Национальный центр онкологии (НЦО) им. В.А. Фанарджяна

Ключевые слова: злокачественные новообразования, рак прямой кишки, рак предстательной железы, возрастные группы.

Актуальность

По данным Института рака Украины, в 2009 году на учете онкологических учреждений состояло 961183 человека, из них 338635 мужчин и 622548 женщин [3].

Ниже представлена демографическая картина заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗН):

1. в возрастной группе от 18 до 29 лет наибольший удельный вес составили:
 - ◆ у мужчин– болезнь Ходжкина и ЗН яичка (29,7%);
 - ◆ у женщин– болезнь Ходжкина и ЗН шейки матки (29,6%);
2. в возрастной группе от 30 до 74 лет:
 - ◆ у мужчин– ЗН легких и желудка;
 - ◆ у женщин– ЗН молочной железы;
3. в возрастной группе от 75 лет и старше:
 - ◆ у женщин– рак кожи;
 - ◆ у мужчин– рак легких и кожи.

В Казахстане заболеваемость раком прямой кишки (РПК) с учетом возрастного фактора (в разрезе всего населения) представляется следующим образом [4, 5]:

- ◆ у лиц моложе 30 лет заболеваемость РПК составляет $0,12 \pm 0,01\text{‰}_{0000}$ (95% доверительные интервалы (ДИ)= $0,11\text{‰}_{0000}$ - $0,14\text{‰}_{0000}$);
- ◆ в возрастной группе от 30 до 39 лет уровень заболеваемости увеличивается в 15 раз по сравнению с предыдущей группой (моложе 30 лет) и достигает $1,5 \pm 0,1\text{‰}_{0000}$ (95% ДИ= $1,3\text{‰}_{0000}$ - $1,7\text{‰}_{0000}$);
- ◆ в возрасте 40-49 лет частота заболеваемости РПК утраивается по сравнению с данными возрастной группы от 30 до 39 лет, достигая $4,9 \pm 0,2\text{‰}_{0000}$ (95% ДИ= $4,5\text{‰}_{0000}$ - $5,3\text{‰}_{0000}$);
- ◆ в 50-59 лет заболеваемость РПК составляет $16,0 \pm 0,4\text{‰}_{0000}$ (95% ДИ= $15,3\text{‰}_{0000}$ - $16,8\text{‰}_{0000}$), что в 3,3 раза выше показателей возрастной группы от 40 до 49 лет;
- ◆ в 60-69 лет показатели заболеваемости РПК увеличиваются в 2,4 раза по сравнению с предыдущей возрастной группой, составляя

$38,0 \pm 0,9\text{‰}_{0000}$ (95% ДИ= $36,2\text{‰}_{0000}$ - $39,8\text{‰}_{0000}$);

- ◆ у лиц 70 лет и старше показатели достигают максимума и составляют $56,3 \pm 1,5\text{‰}_{0000}$ (95% ДИ= $53,4\text{‰}_{0000}$ - $59,3\text{‰}_{0000}$), что в 1,5 раза выше, чем в возрастной группе от 60 до 69 лет.

Анализ статистических данных по заболеваемости раком предстательной железы (РПЖ) в России с 1992 по 2009 гг. [2] свидетельствует о том, что за указанный период времени произошло практически 3-х кратное увеличение числа больных с впервые выявленным заболеванием. Так, в 2009 году было зарегистрировано 25215 новых случаев РПЖ. Стандартизованный показатель заболеваемости данной патологией вырос с 9,3 до 29,6 на 100 тыс. населения, заняв по величине прироста абсолютного числа заболевших первое место. Заболеваемость РПЖ варьирует в разных возрастных группах и наиболее высока у мужчин старше 75 лет (357,5 больных с впервые в жизни установленным диагнозом на 100 тыс. населения).

Материал и методы

Источниками получения нашего материала явились:

- ◆ анкеты онкобольных, находящихся на учете диспансерно-поликлинической службы НЦО им. В.А. Фанарджяна за 2000-2009 годы;
- ◆ архивные документы Министерства здравоохранения и Республиканского канцер-регистра;
- ◆ а также результаты примененных нами клинических и статистических методов - нами были определены частота распространения явления в соответствующей среде, удельный вес явления, достоверность разницы относительных величин [1].

Результаты исследования и их обсуждение

На рис. 1 приведена структура распределения онкобольных по возрастному фактору в Республике Армения.

Анализ данных показывает, что по количеству больных:

- ◆ первые три места занимают больные возрастных групп от 60 лет и старше, затем от 40 до 59 лет и далее- от 20 до 39 лет;

Таблица 1

Онкозаболеваемость среди лиц разных возрастных групп за 2000-2009 гг. (на 10000 человек)

Возрастные группы	Показатели	Годы исследования									
		2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
0-19 лет	население	1091500	1094200	1100500	1070400	1043200	1014800	984700	954800	929800	907100
	n	144	137	131	105	98	116	106	89	89	84
	P±m	1,32±0,11	1,25±0,11	1,2±0,10	1,0±0,1'	0,9±0,09'	1,1±0,11	1,1±0,10	0,9±0,1'	1,0±0,1'	0,9±0,1'
20-39 лет	население	946300	939700	938200	940100	945900	956300	972300	990300	1010400	1029300
	n	398	388	369	353	337	335	352	364	397	355
	P±m	4,2±0,21''	4,1±0,21''	3,9±0,20''	3,8±0,20''	3,6±0,19''	3,5±0,19''	3,6±0,19''	3,7±0,19''	3,9±0,20''	3,4±0,18''
40-59 лет	население	724000	722500	720300	747700	781700	814100	839000	855200	863000	872000
	n	1626	1716	1714	1949	2040	2186	2458	2503	2483	2614
	P±m	22,5±0,56''	23,8±0,57''	23,8±0,57''	26,1±0,59''	26,1±0,58''	26,9±0,57''	29,3±0,59''	29,3±0,58''	28,8±0,58''	30,0±0,59''
60 лет и старше	население	465100	458900	453900	452100	441400	430600	423200	422600	426900	429600
	n	3245	3425	3523	3544	3699	3759	4247	4338	4367	4604
	P±m	69,8±1,22''	74,6±1,27''	77,6±1,30''	78,4±1,31''	83,8±1,37''	87,3±1,42''	100,4±1,53''	102,7±1,55''	102,3±1,54''	107,2±1,57''
Всего	население	3226900	3215300	3212900	3210300	3212200	3215800	3219200	3222900	3230100	3238000
	n	5413	5666	5737	5951	6174	6396	7163	7294	7336	7657

Примечание: ' - отличие с 2000 г. в своей строке достоверно, '' - отличие с группой 0-19 лет достоверно

♦ больные в возрасте от 0 до 19 лет составляют наименьшее количество.

Согласно вышеприведенным данным, удельный вес больных трудоспособного возраста составляет 32,9%, что составляет достаточно большое количество людей. Тревожным является также тот факт, что имеется немалое количество больных ЗН в возрастных группах от 0 до 19 и от 20 до 39 лет.

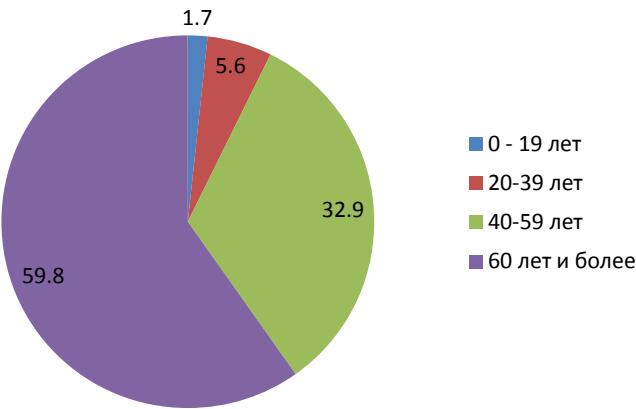


Рис. 1 Структура онкозаболеваемости по возрастному фактору за 2000-2009 гг.

В табл. 1 приведены ежегодные данные по онкозаболеваемости и динамике ее развития по разным возрастным группам за период от 2000 до 2009 года.

Анализ данных показывает, что по сравнению с

- 2000-м годом:
- среди больных в возрастной группе от 0 до 19 лет наблюдаются:
 - ♦ тенденция незначительного снижения значения интенсивного показателя в 2001-2002 и 2005-2006 гг.;
 - ♦ достоверное снижение значения интенсивного показателя в 2003-2004 и 2007-2009 гг.;
 - среди больных в возрасте от 20 до 39 лет значение показателя практически не меняется на фоне достаточно активных мероприятий, проведенных онкологической службой РА, и лишь в 2009 году значение интенсивного показателя достоверно снижается;
 - среди больных от 40 до 59 лет отмечаются:
 - ♦ тенденция нарастания значения интенсивного показателя в 2001-2002 гг.;
 - ♦ достоверное нарастание значения интенсивного показателя в 2004-2009 гг.;
 - среди больных 60 лет и старше имеется достоверное нарастание значения интенсивного показателя, начиная с 2001 года.

При сравнении показателей онкозаболеваемости разных возрастных групп с показателями группы 0-19 лет видно, что в динамике лет во всех возрастных группах показатели онкозаболеваемости достоверно повы-

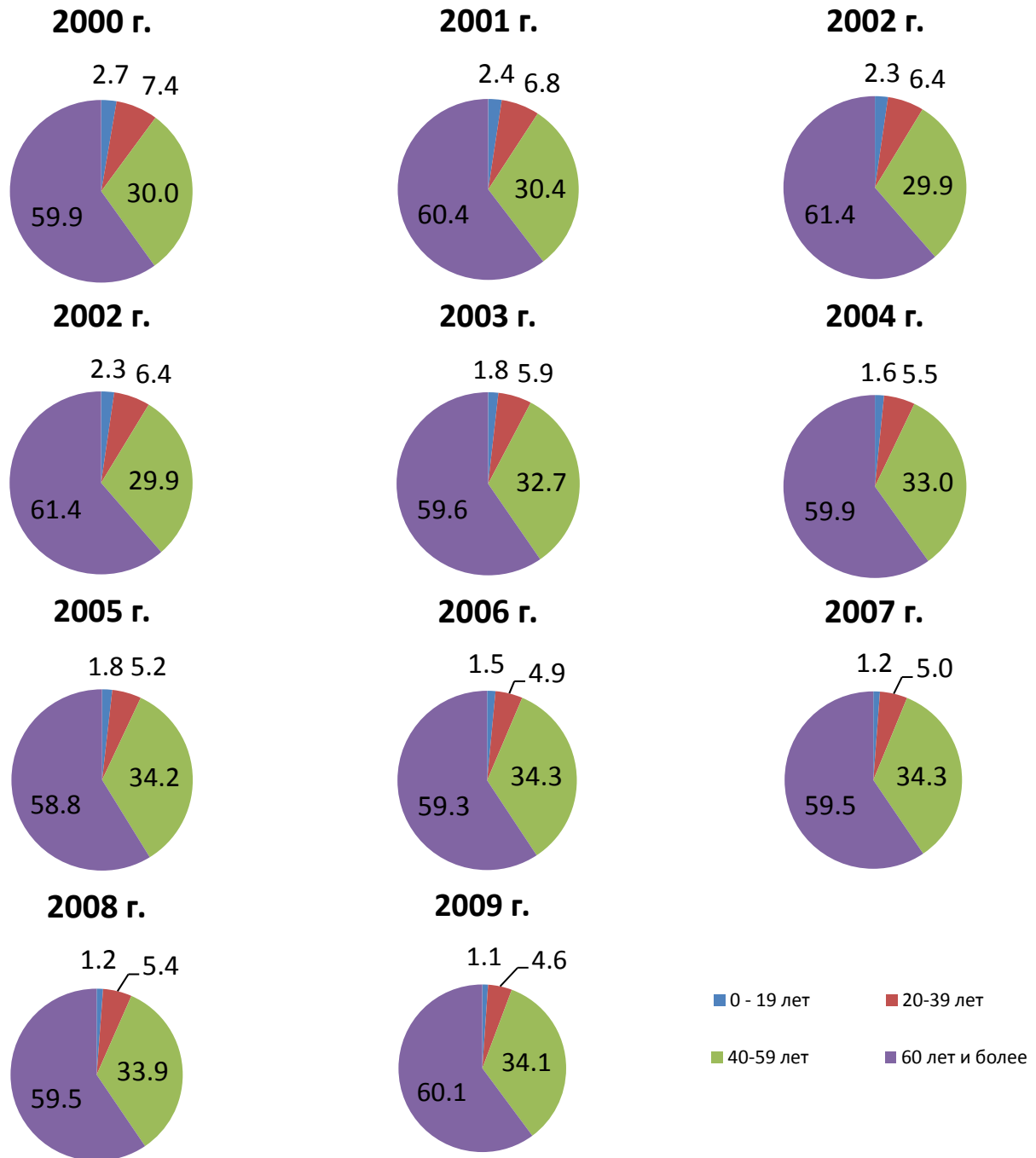


Рис. 2 Ежегодная структура онкозаболеваемости среди лиц разных возрастных групп за период от 2000 по 2009 гг. (%)

шаются.

На рис. 2 представлена ежегодная структура онкозаболеваемости по возрастному фактору за период от 2000 до 2009 года.

Анализ данных показывает, что колебания удельного веса больных находятся в пределах:

- ◆ 1,1-2,7% – среди лиц до 19 лет;
- ◆ 4,6-7,4% – от 20 до 39 лет;
- ◆ 29,9-34,3% – от 40 до 59 лет;
- ◆ 58,8-60,4% – среди лиц 60 лет и старше.

Обобщая, можно заключить, что в целом общая кар-

тина изменений интенсивного показателя онкозаболеваемости по разным возрастным группам:

- ◆ выявляет наличие тревожных явлений в динамике развития онкозаболеваемости в РА по возрастному фактору;
- ◆ показывает, что в целом структура онкозаболеваемости в РА была нестабильной;
- ◆ говорит о необходимости усовершенствования деятельности диспансерно-поликлинических отделений онкослужбы РА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика // М., 1998, 459 с.
2. Огнерубова И.Н., Поддубная И.В., Матвеев В.Б., Хван О.Т. Третичный показатель Глисона как фактор прогноза рецидива рака предстательной железы // Современная онкология, 2012, т. 14, № 2 с. 28-31
3. Федоренко З.П., Гайсенко А.В., Гулак Л.О., Горох Э.Л. и соавт. Бюллетень Национального канцер-реестру Украины, 2010, 124 с.
4. Malcolm A. Moore, Gulmira Aitmurzaeva, Zhetkergen Arsykulov, Maratbek Bozgunchiev et al. Chronic Disease Prevention Research in Central Asia, the Urals, Siberia and Mongolia– Past, Present and Future // Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 2009, Vol. 10, P. 987-996
5. Malcolm A. Moore, Sultan Eser, Nurbeklgisinov et al. Cancer Epidemiology and Control in North-Western and Central Asia- Past, Present and Future // Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 2010, Vol. 11, P. 17-32

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՏԱՐԻՔԱՅԻՆ ԳՈՐԾՈՆԸ ԵՎ ՈՒՌՈՒՅՔԱՅԻՎԱՆԴԱՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՀՀ-ՈՒՄ

Բազիկյան Ա.Կ.

Վ.Ա. Ֆանարյանի անվան ուռուցքաբանության ազգային կենտրոն

Բանալի բառեր՝ չարորակ նորագոյացություններ, հաստ աղիքի բաղձկեր, շագանակագեղձի բաղձկեր, տարիքային խմբեր:

Հայաստանի Հանրապետության բնակչության տարիքային տարրեր խմբերում 2000-2009-ին ուսումնասիրվել են ուռուցքահիվանդացությունը, դրա դինամիկան ու կառուցվածքը:

Տույց է տրվել, որ բավականին լուրջ նշաններ են առկա ուռուցքահիվանդացության տարիքային խմբերի կառուցվածքի, դինամիկայի և հաճախականության շուրջ՝ պայմանավորված դրա «երիտասարդացմամբ»: Հաստատվել է, որ ՀՀ-ում անհրաժեշտ է բարեփոխումներ իրականացնել:

SUMMARY

THE AGE FACTOR AND ONCOLOGICAL MORBIDITY IN RA

Bazikyan A.K.

National Center of Oncology after V.A. Phanarjyan

Keywords: malignancies, rectal cancer, prostate cancer, age groups.

The oncological morbidity, as well as its dynamics and structure were studied in different age groups of the population in the

RA in 2000-2009. It has been shown that there are serious signs of dynamics and frequency of the oncological morbidity age composition structure, due to its “rejuvenation”. It is established that reforms have to be carried out in the RA.

КРИТЕРИИ РАННЕГО ШУНТИРОВАНИЯ БАРАБАННОЙ ПЕРЕПОНКИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ СЕКРЕТОРНЫМ СРЕДНИМ ОТИТОМ

Асланян А.Р., Шукурян А.К., Арутюнян А.Г., Миракян Г.А., Тадевосян Г.И., Галечян Г.М., Овсепян Г.С.
ЕГМУ, Кафедра ЛОР болезней, ЛОР-клиника Республиканского медицинского центра (РМЦ) "Армения"

Ключевые слова: *хронический средний секреторный отит, вестибулярные нарушения, ретракционные карманы, шунтирование барабанной перепонки.*

Одним из важных, но нерешенных вопросов в проблеме хронических секреторных средних отитов (ХССО) является лечебная тактика при данной патологии. Существует множество методов лечения, каждый из которых, по данным обследования, позволяет получить в ближайшие сроки положительный эффект у 70-75% больных, но в отдаленные сроки симптомы заболевания у многих больных возобновляются. Диагностика и лечение ХССО до сих пор остаются одной из наиболее сложных проблем в отиатрии. Неполноценное или несвоевременно назначенное лечение могут привести к необратимым последствиям, характеризующимся стойкой потерей слуха [1].

В настоящее время не существует единой схемы в назначении консервативной терапии, не разработаны также показания к хирургическому лечению ХССО с учетом клинической картины и стадии данного заболевания, оценки целесообразности проведения оперативного вмешательства и рисков возникновения послеоперационных осложнений [2]. Противоречивы также сведения об эффективности проведения моно- или комбинированной терапии при ХССО. Многие авторы предпочитают "тактику осторожного выжидания", основанную на возможности спонтанного разрешения процесса, другие – предпочитают проведение консервативной терапии вместе с санацией верхних дыхательных путей и только в случае неэффективности последних предлагают миринготомию с шунтированием [5, 9, 10].

Таким образом, мы пришли к выводу, что не существует единого мнения и предпочтений в выборе того или иного метода лечения. Наряду с этим как в отечественной, так и в зарубежной литературе нет достаточных сведений о состоянии вестибулярного аппарата при ХССО и нет фактически работ, освещающих данный вопрос при разных стадиях заболевания, с учетом также степени и локализации ретракции барабанной перепонки. По данным авторов, а также по нашим наблюдениям, ретракционные карманы барабанной перепонки являются постоянными патогномичными признаками для данного

заболевания [3, 4].

Состояние вестибулярного аппарата при ХССО является важным клиническим критерием. При этом, наличие вестибулярных нарушений говорит о вероятном осложнении заболевания. В последние десятилетия были опубликованы данные иностранных исследователей о наличии вестибулярных нарушений у больных с ХССО. Данное заболевание отмечается авторами и как наиболее часто встречаемое в детском возрасте. По данным этих исследователей и полученным нами результатам вестибулярные дисфункции нередки при ХССО, однако, несмотря на это, они протекают латентно или же с мало-выраженными симптомами [6,7, 8, 11,13].

Авторами было показано также, что больные с вестибулярными нарушениями часто склонны к социально-бытовым травмам, как, например, велосипедные травмы, падение с высоты с развитием, в дальнейшем, осложнений. Добавим также, что вестибулярные нарушения вместе со слуховыми нарушениями приводят к ухудшению показателей качества жизни данных больных [12, 14].

В связи с актуальностью данной проблемы, низкой результативностью традиционных методов лечения ХССО и продолжающимся поиском новых методов (появление которых в ближайшем будущем маловероятно) мы попытались повысить эффективность проводимого нами лечения, при выборе его учитывая и состояние вестибулярного аппарата и, исходя из этого, предложили разработать критерии для индивидуального подбора оптимального метода лечения больных с ХССО.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 76 больных в возрасте от 4-х до 65-ти лет. Все больные прошли общее оториноларингологическое обследование, тональную аудиометрию, импедансную аудиометрию, а также отомикроскопию барабанной перепонки восьмикратного увеличения для подтверждения диагноза и стадии заболевания. Для выявления вестибулярных нарушений больные прошли нистагмографию, провокационный тест по методу Барани, тест Ромберга, а дети раннего возраста (от 4-х лет до 14-ти) прошли тест на двигательные способности по методу Бруининкс-Озерецкого (подтест равновесия).

Полученные данные были сверены с соответствующими данными здоровых лиц той же возрастной группы. Все больные и здоровые из контрольной группы были осмотрены семейным терапевтом и невропатологом на предмет исключения всех заболеваний, ведущих к вестибулярным нарушениям.

Все исследования были проведены на кафедре ЛОР болезней в ЛОР-клинике РМЦ “Армения”, в отделении микрохирургии уха и реабилитации слуха. Больные получили соответствующее лечение как амбулаторно, так и стационарно.

Результаты исследования и их анализ

Оценка и результаты исследований дали нам возможность заключить, что у 42-х больных ХССО был двухсторонним, а у 34-х – односторонним. По данным тональной пороговой и игровой аудиометрии в большинстве случаев у больных наблюдалась кондуктивная тугоухость I или II степени, а по данным импедансной аудиометрии у всех больных наблюдалась тимпанограмма типа “В”.

По данным восьмикратной отомикроскопии у всех больных определены стадии заболевания по микроотоскопической группе, а также степень и локализация ретракционных карманов, что является постоянным и патогномичным признаком для данного заболевания. Добавим, что нами здесь была использована классификация степеней ретракции по M. Tos, G. Poulsen и Sade, а стадии заболевания по микроотоскопической группе определялись по работе отечественных авторов – Г. Миракяна и К. Шукурjana [3, 15].

В результате вестибулярных исследований было выявлено, что с помощью нистагмографии спонтанный нистагм был обнаружен лишь у 17-ти больных. Провокационный ротаторный тест по методу Барани выявил у 23-х больных раздражение вестибулярного аппарата, а у 12-ти больных тест был остановлен в результате резкой вестибулярной реакции. Больные так же прошли тест Ромберга, в результате у 19-ти тест был нарушен.

Из обследованных 36 детей, прошедших тест на двигательные способности по методу Брунинкс-Озерецко-го, у 17-ти были выявлены вестибулярные нарушения.

Все больные прошли тестирование по опроснику, составленному нами, с помощью которого обнаружилось, что у 20-ти больных есть жалобы на вестибулярную систему.

Особый интерес представила тактика лечения больных ХССО. Нами было выявлено, что все больные детской группы, в том числе и те, которые имели также вестибулярные нарушения, изначально получали несколько

курсов консервативного лечения в амбулаторных условиях, и только после неэффективности лечения им была произведена миринготомия с шунтированием. Эту же тактику предлагали авторы, которые изучали вестибулярные нарушения при ХССО [6, 7, 8, 11, 13]. Таким образом, 8-ми больным с вестибулярными нарушениями после нескольких курсов консервативного лечения была произведена миринготомия с шунтированием. Через месяц после шунтирования им было проведено повторное обследование вестибулярного аппарата, в результате чего было выявлено полное исчезновение вестибулярных признаков у 5-ти больных (детей), а у 3-их, которые имели 3-4 стадию заболевания по отомикроскопической группе и нуждались в дальнейшем хирургическом лечении, вестибулярные нарушения продолжались. Однако, 9 больных с вестибулярными нарушениями получили только несколько курсов консервативного лечения, хотя (исходя из самых данных тестирования вестибулярного аппарата) имели показания к миринготомии с шунтированием. Все дети получили лечение в рамках государственного бесплатного заказа как амбулаторно, так и стационарно. Добавим, что причины, приведшие к отказу от миринготомии с шунтированием, нуждаются в дальнейшем обсуждении.

У взрослых больных наблюдалась иная картина. После неэффективных консервативных курсов лечения 24-ем больным была произведена миринготомия с шунтированием, однако было выявлено, что этот метод лечения эффективен не для всех больных; продолжались также вестибулярные нарушения. Из анамнеза 14-ти больных было выявлено, что в связи с заболеванием в течение жизни им было проведено несколько шунтирований, однако лечение оказалось неэффективным. Это были больные из 3-4 микроотоскопических групп, имевшие к тому же ретракции 3-4 степени в эпитимпанальных и задних отделах барабанной перепонки; больные нуждались в дальнейшем хирургическом лечении.

Заключение

Таким образом, мы пришли к выводу, что раннее выявление вестибулярных нарушений в детском возрасте определяет раннюю миринготомию с шунтированием без исходных курсов консервативного лечения, что, по нашим наблюдениям, неэффективно для данных больных как в лечебных целях, так и в социально-экономическом аспекте. Во взрослой возрастной группе имеет значение не только раннее выявление вестибулярных нарушений и раннее шунтирование барабанной перепонки, но и своевременное выявление больных с неэффективным результатом шунтирования и их дальнейшее хирургическое

лечение, так как 3-4 микроотоскопические группы представляют предхолестеатомные состояния больных и вме-

сте со слуховыми и вестибулярными нарушениями влияют на качественный показатель их повседневной жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ковряков В.С., Сидорина Н.Г. Комплексная консервативная терапия больных хроническим средним отитом с мукозитом, Вестник оториноларингологии, 5, 2000
2. Магомедов М.М., Никитин А.Ю., Левина Ю.В., Красюк А.А., Утешева В.А. Экссудативный средний отит. Современные представления и актуальность проблемы. Вестник оториноларингологии, 5;93;2012
3. Миракян Г.А. Ретракционные карманы барабанной перепонки при хронических секреторных средних отитах, 2009, – С.77-79.
4. Миракян Г.А., Шукурян К.Г. Характеристика микроотоскопической картины при хронических секреторных средних отитах. Материалы 70-ой конф., ЕрГУ, 1997, с. 146
5. Янюшкина Е.С. Консервативное лечение секреторной стадии экссудативного среднего отита (тема диссертации и автореферата по 14.01.03 ВАК), канд. мед. наук
6. Avishay G., Aviram N., Batia A.Y. et al. International original articles / E.N. Myers MD International Editor: Effects of middle ear effusion on the vestibular system in children. Haifa, Israel, and Shrewsbury, New Jersey. // Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 1998;119(6):695-699.
7. Casselbrant M.L., Furman J.M. et al.: Effect of otitis media on the vestibular system in children. Division of Pediatric Otolaryngology, University of Pittsburgh School of medicine, PA, USA. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 1995; 104(8)
8. Casselbrant M.L., Villardo R.J., Mandel E.M. Division of Pediatric Otolaryngology, Children's Hospital of Pittsburgh of UPMC, USA, Department of Otolaryngology, University of Pittsburgh, USA. Balance and otitis media with effusion International Journal of Audiology, 2008, 47, 584-589
9. ENT-ear, nose and throat journal Nonsurgical home treatment of middle ear effusion and associated hearing loss in children., September, 2005
10. Farida Khan, Muhammed Asif, Gulshab Hussein Farooqi, Shahid Ali Shah, Tahira Sajid, Rehman Ghani Managment outcome of secretory otitis media. J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad, 2006;18(1)
11. Grace, Pfeleiderer A. Disequilibrium and otitis media with effusion. The Journal of Laryngology and Otolaryngology, September 1990, Vol. 104:682-684.
12. Jones N.S., Radomsky P., Princhard A.N.J., Snashall S.E.: Imbalance and chronic secretory otitis media in children: effect of myringotomy and insertion of ventilation tubes on body sway. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 1990;99:477-481.
13. Koyuncu M., Muhittin M. Saka et al.: Effects of otitis media with effusion on the vestibular system in children 1999,Otolaryngology-Head and Neck Surgery,Volume 120,Number 1, 117-121.
14. Tsuzunku T., Kaga K.: Delayed motor function and results of vestibular function tests in children with inner ear anomalies. Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngology, 1992, 23:261-8
15. Tos M., G. Poulsen: Attic Retractions Following Secretory Otitis. Acta otorhinolaryngology Belg., 1980 May-Jun;89(5-6):479-486.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԹՄԲԿԱԹԱՂԱՆԹԻ ՎԱՂԱԺԱՄ ՀՈՒՆՏԱՎՈՐՄԱՆ ՑՈՒՅԱՆԻՇՆԵՐԸ ԶՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ՄԻՋԻՆ ՍԵԿՐԵՏՈՐ ԱԿԱՆՋԱԲՈՐԲՈՎ ՀԻՎԱՆՂՆԵՐԻ ՀՐԶԱՆՈՒՄ

Ասլանյան Ա.Ռ., Հուրուրյան Ա.Կ., Հարությունյան Ա.Գ., Միրաքյան Գ.Ա., Թադևոսյան Գ.Ի., Ղալեչյան Գ.Ս., Հովսեփյան Գ.Ս.
ԵՊԲՀ, քիթ-կոկորդ-ականջաքանուկայան ամբիոն, «Արմենիա» ՀԲԿ

Բանալի բառեր՝ քրոնիկական սեկրետոր միջին ականջաքորդ (օտիտ), վեստիբուլյար խանգարումներ, ռետրակցիոն գրպակիկներ, թմբկաթաղանթի շունտավորում:

Վիկնիկական կարևոր ցուցանիշ է քրոնիկական միջին սեկրետոր (ԶՄՍՕ) հիվանդների շրջանում վեստիբուլյար ապարատի վիճակը, ընդ որում, վեստիբուլյար խանգարումների առկա լինելը վկայում է հիվանդության բարդացման հավանականության մասին: Առկա են բազմապիսի աշխատանքներ, որոնք բացահայտում են ԶՄՍՕ-ի տարածվածությունը, առկա են զանազան դասակարգման սկզբունք-

ներ, էթիոպաթոգենետիկ տարբեր օղակներ, ինչպես նաև բուժման տարատեսակ սկզբունքներ, սակայն քիչ են եղել հիվանդության ընթացքում վեստիբուլյար ապարատի վիճակի մասին տեղեկատվությունը և ելևելով դրանից՝ բուժման ճիշտ ալգորիթմի մշակումը այս հիվանդների դեպքում: Վեստիբուլյար խանգարումների վաղաժամ հայտնաբերումը, ելևելով թմբկաթաղանթի ռետրակցիայի տեղակայումից, աստիճանից և միկրոստոսկոպիկ պատկերից, կկանխորոշի ժամանակին բուժումը և հիվանդության բարենպաստ ելքը:

SUMMARY

CRITERIA FOR EARLY MYRINGOTOMY AND TUBE INSERTION OF THE TYMPANIC MEMBRANE IN PATIENTS WITH CHRONIC SECRETORY OTITIS MEDIA

Aslanyan A.R., Shukuryan A.K., Harutiunyan A.G., Mirakyan G.A., Tadevosyan G.I., Galechyan G.M., Hovsepyan G.S.
YSMU, ENT Clinic RMC "Armenia"

Keywords: chronic secretory otitis media, vestibular disorders, retraction pockets, myringotomy with ventilation tube insertion of tympanic membrane.

Insufficient evidence exist about the level of vestibular function in patients with chronic secretory otitis media in relation to different stages of the eardrum retraction and the effectiveness of myringotomy and tube insertion in vestibular symptom resolution.

The level of vestibular function in patients with CHSOM is an important clinical parameter. Insertion of ventilation tubes was

sufficient to cure small retraction pockets and resolve vestibular symptoms. In contrast, patients with deep retraction pockets in the epitympanum and the posterior parts of the eardrum can be unresponsive to treatment, while vestibular disturbances also continue. Thereafter, deep retraction pockets and vestibular disorders are the greatest problem in CHSOM therapy, and future studies should be conducted to customize appropriate, timely and adequate surgical treatment.

УДК: 613.31-089:616.216.1-002+617.51/52

РАДИКАЛЬНАЯ ГАЙМОРОТОМИЯ ПО КОЛДУЭЛЛУ-ЛЮКУ ИЛИ ЕЕ МОДИФИЦИРОВАНИЕ?

Бурназян С.С.

ЕГМУ, кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

Ключевые слова: мембрана из пчелиного воска, верхнечелюстная пазуха, аллогенный деминерализованный костный матрикс, костный дефект.

В большинстве случаев доминирующим методом лечения хронических гайморитов по-прежнему остается разработанная более ста лет назад радикальная гайморотомия по Колдуэллу-Люку. Метод имеет ряд недостатков и, в настоящее время, мало кто применяет его в классическом исполнении. Так, по данным ряда авторов, радикальная гайморотомия верхнечелюстной пазухи (ВЧП) травматична и дает неудовлетворительные результаты в 40-80% случаев. Из осложнений нередко отмечаются неврит инфраорбитального нерва, несостоятельность искусственного соустья, рецидив свища, обострение воспаления в ВЧП [3, 13].

Среди недостатков указанной операции следует отметить также удаление значительного объема передней стенки ВЧП, которое нередко приводит к частичной облитерации пазухи рубцовой тканью, образованию в пазухе перемычек и возникновению на этой почве рецидива синусита [2, 6, 8, 9, 15]. Невозможно игнорировать и тот факт, что наличие дефекта в передней костной стенке ВЧП приводит к осложнениям, отягчающим послеоперационный период. В частности, на оперированной стороне в области щеки нередко образуется инфильтрат, который способствует тому, что мягкие ткани этой области пролабируют через костный дефект в полость пазухи, на них образуются патологические грануляции, в некоторых случаях пролабирующая ткань срастается со стенками пазухи, создавая тем самым изолированные полости, содержащие гной и грануляции [3, 12, 14].

Для профилактики осложнений после гайморотомии, в частности, обусловленных образованием дефекта передней стенки ВЧП, предложен ряд методик и ее модификаций. Их суть заключается в восстановлении образующегося послеоперационного дефекта путем замещения различными трансплантатами и искусственными материалами.

В.А. Козловым и соавторами (1984) рекомендован способ закрытия передней стенки гайморовой пазухи деминерализованным аллогенным костным трансплан-

татом из поверхностного слоя большеберцовой или бедренной кости. В целях восстановления анатомической структуры лобной и верхнечелюстных пазух, пораженных остеомиелитическим процессом, удаленная костная ткань А.В. Старохой и соавторами (1990) у 20 больных замещена имплантатами из пористого проницаемого никелида титана. А.Г. Сепяном (2006) для закрытия дефекта передней стенки ВЧП использована также деминерализованная костная ткань (лопатки) новорожденных поросят с хорошими отдаленными результатами [4, 5, 7, 10, 11, 15].

Целью настоящей работы является сравнительный анализ методов традиционной гайморотомии по Колдуэллу-Люку и предложенной нами модификации этой методики, с пластическим закрытием дефекта костной стенки ВЧП аллогенным деминерализованным кортикальным костным матриксом (АДККМ) в сочетании с мембраной из пчелиного воска.

Материал и методы исследования

До применения мембраны из пчелиного воска в клинической практике нами проведены серии экспериментальных исследований на животных. На 50 крысах изучены сроки рассасывания разработанной нами мембраны из пчелиного воска и реакция окружающих мембрану тканей. Мембрана была имплантирована в мышцы передней брюшной стенки крыс.

Радикальная гайморотомия верхнечелюстной пазухи по Колдуэллу-Люку нами была проведена на 25 больных (14 мужчин и 9 женщин) с хроническими гайморитами.

Под нашим наблюдением находилось 27 больных в возрасте 26-52 лет с рецидивом гайморита, из них 11 мужчин и 16 женщин, которые ранее были прооперированы по поводу хронического гайморита. В этой группе была проведена повторная операция с пластическим закрытием дефекта костной стенки ВЧП аллогенным деминерализованным кортикальным костным матриксом в сочетании с мембраной из пчелиного воска.

АДККМ мы приобрели из научного центра травматологии и ортопедии МЗ РА, мембраны из пчелиного воска, толщиной 32-45 мкн., изготавливали сами.

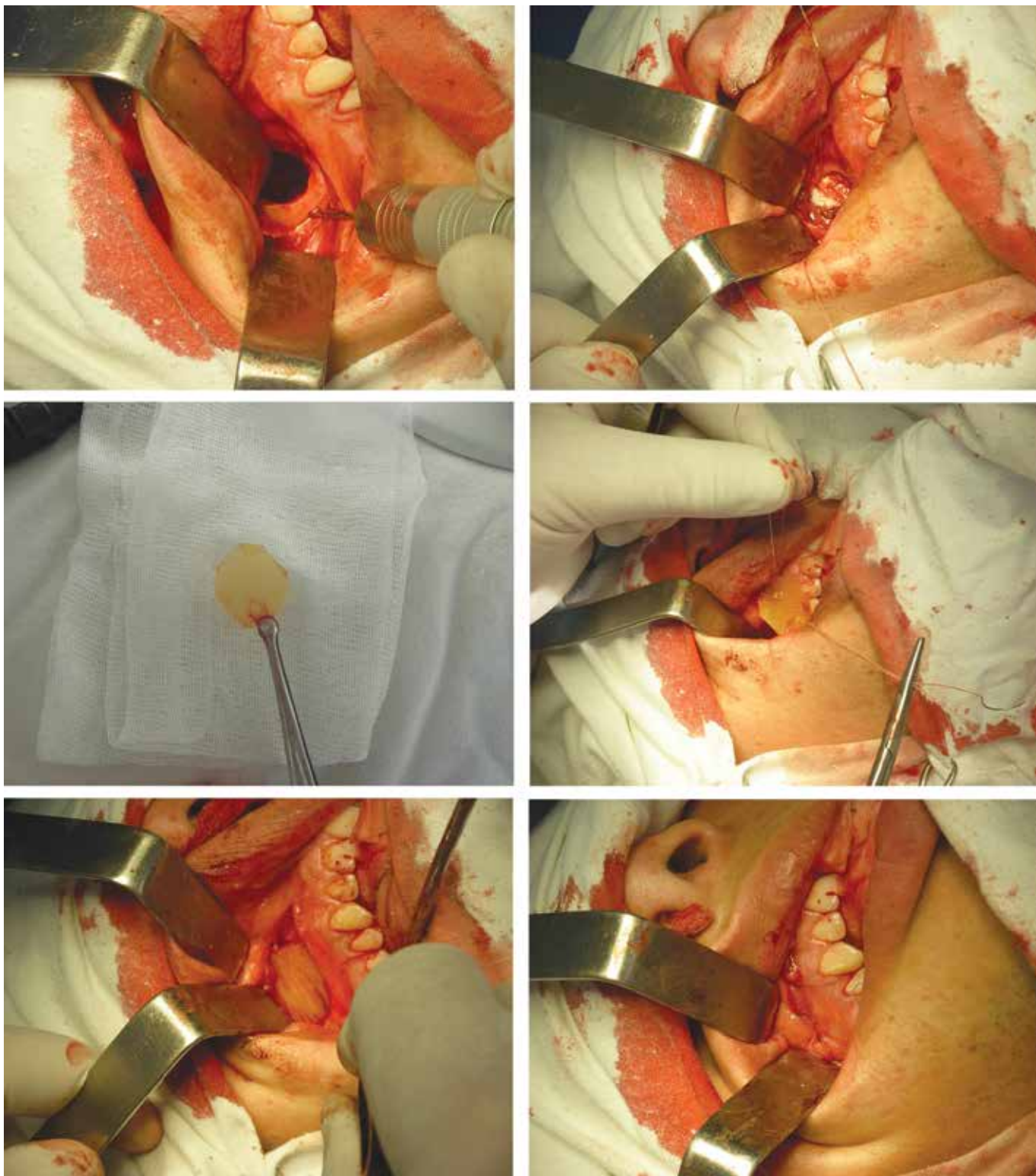


Рис. 1 Пластическое закрытие дефекта передней стенки ВЧП с применением аллогенного деминерализованного кортикального костного матрикса в сочетании с мембраной из пчелиного воска (объяснение в тексте).

Все больные обследовались по общепринятым методам. У всех больных операция была проведена под общим обезболиванием.

Методика модифицированной операции заключается в следующем: выполняют разрез по верхнему своду преддверия полости рта от бокового резца до второго большого моляра (по старому рубцу). Отслаива-

ют слизисто-надкостничный лоскут и при помощи распатора обнажают переднюю поверхность тела верхней челюсти.

Как показали наши наблюдения, из общего числа больных у 6-и имело место частичное пролабирование мягких тканей щеки в ВЧП, с гнойным воспалением пазухи, у 5-и было обнаружено хроническое полипоз-

ное воспаление, просвет полости был заполнен слизисто-гнойным или гнойным содержимым, в 7-и случаях выявлено пристеночное утолщение слизистой оболочки пазухи, в связи с чем наблюдалось сужение просвета пазухи.

Удаляют пролабированные в пазуху из щеки мягкие ткани, утолщенную и изменную слизистую оболочку ВЧП, полипы и грануляции. Если при визуальном осмотре определяется неизменная слизистая оболочка, ее оставляют. Выравнивают края костного окна передней стенки ВЧП и формируют 2 отверстия по противоположным сторонам, отступая от края костного окна на 2-3 мм. Проверяют наличие соустья в носовой стенке верхнечелюстной пазухи в области нижнего носового хода с полостью носа. Если оно недостаточно, то ее увеличивают до размера 1,5х1,5 см. Верхнечелюстную пазуху заполняют тампоном, смоченным йодоформенной жидкостью, конец которого выводят в полость носа через соустье. Через сформированные отверстия проводят кетгутные нити 4/0 для фиксации мембраны из пчелиного воска и АДККМ. На костное окно накладывают мембрану из пчелиного воска, размеры которой превышают размеры костного окна на 4-5 мм. На мембрану укладывают АДККМ с таким расчетом, чтобы его размер был больше мембраны на 4-6 мм. Мембрану из пчелиного воска вместе с АДККМ рассасывающимся швом фиксируют на дефекте передней стенки ВЧП. Рану в полости рта зашивают наглухо. Швы удаляются на 7-8 сутки. (Рис. 1).

Для иллюстрации приводим следующий пример.

Пациент Д., 34 года, поступил в клинику 16.02.2014 с жалобами на припухлость правой подглазничной и щечной областей, боли в правой половине лица, выделения с гнилостным запахом из правой половины носа. В анамнезе указана перенесенная операция по причине гайморита. При внешнем осмотре отмечалась небольшая отечность в подглазничной и щечной областях справа. Цвет кожи не изменен. Пальпация подглазничной области слабо болезненна, поднижнечелюстные лимфатические узлы справа увеличены и слабо болезненны. Слизистая оболочка верхнего свода преддверия полости рта справа несколько отечна и гиперемирована. Виден рубец ранее проведенной операции. Слизистая оболочка полости носа справа слегка гиперемирована, средняя носовая раковина гипертрофирована, отмечаются следы гноя. На рентгенограмме в носоподбородочной проекции видно затемнение правой ВЧП. На основании вышеописанных клинико-рент-

генологических данных был установлен диагноз – рецидив хронического гайморита справа.

18.02.2014 под общим обезболиванием была произведена повторная операция – гайморотомия с пластикой передней стенки ВЧП аллогенным деминерализованным кортикальным костным матриксом (АДККМ) в сочетании с мембраной из пчелиного воска.

Произведен разрез мягких тканей в области переходной складки от бокового резца до второго моляра справа (по старому послеоперационному рубцу). При отсепарировке лоскута выяснилось, что мягкие ткани щеки были пролабированы в пазуху через костное окно на передней стенке ВЧП (Рис.2).



Рис 2. Мягкие ткани, пролабированные в ВЧП



Рис 3. Пролабированные мягкие ткани, удаленные из ВЧП

В отдельных участках ВЧП имело место утолщение слизистой оболочки. Свободные участки пазухи были заполнены гноем с неприятным запахом. Пролабированные мягкие ткани местами были спаяны со стенками пазухи, с формированием мелких кармашков, наполненных гноем. Пролабированные в пазуху мягкие ткани и измененная слизистая оболочка ВЧП были выскоблены и удалены (Рис.3). Было также расшире-

но соустье между пазухой и нижним носовым ходом. После окончательной ревизии и промывания пазухи антисептическими растворами была проведена тампонада йодоформным тампоном, конец которого был выведен в полость носа через расширенное соустье. Костное окно на передней стенке ВЧП было закрыто мембраной из пчелиного воска в сочетании с АДККМ, который был зафиксирован в двух местах кетгутовым швом. Слизисто-надкостничный лоскут уложен на свое место и ушит узловыми швами. Швы были удалены на 8-ые сутки после операции. Больной выписан из стационара с улучшением 01.03.2014 гг. Повторный осмотр больного произведен через 6 месяцев после выписки из стационара. Самочувствие больного было хорошее, больной жалоб не предъявлял. В области переходной складки верхней челюсти справа виден пальпаторно безболезненный тонкий рубец. На контрольной рентгенограмме верхнечелюстные пазухи были чистыми.

Результаты и обсуждения

Как показали наши исследования, мембрана из пчелиного воска является биологически совместимым материалом, не вызывает реакцию воспаления в области имплантации. Сроки рассасывания мембраны таковы, что ее можно использовать как альтернативу другим известным мембранам с целью изоляции костных дефектов и аугментации кости. На 180-ые сутки после имплантации мембрана толщиной 32-45 мкн. практически полностью рассасывается.

Результаты проведенных нами экспериментально-морфологических исследований показали, что при замещении дефекта в области передней стенки ВЧП АДККМ в сочетании с мембраной из пчелиного воска формируется полноценная органотипичная костная структура и полностью восстанавливается костный дефект. Процессы резорбции и замещения протекают синхронно, с построением костного регенерата, по форме и строению восполняющего анатомическую целостность кости передней стенки ВЧП. В период перестройки АДККМ в области дефекта передней стенки ВЧП мембрана из пчелиного воска защищает трансплантат от инфицирования со стороны пазухи.

Как показали наши наблюдения, в первые сутки после операции у всех больных, прооперированных по Колдуэллу-Люку, в зоне оперативного вмешательства имела место умеренная гиперемия и инфильтрация краев раны. Начиная с 3-4 суток, гиперемия и отечность слизистой оболочки и подглазничной области уменьшилась, а на 8-ые сутки эти признаки у подавля-

ющего большинства больных исчезли. Выраженная гиперемия слизистой оболочки и заметная отечность подглазничной области наблюдалась у 7-и больных. По всей вероятности, последнее связано с инфицированием мягких тканей подглазничной и щечной области из гайморовой пазухи через сформированное окно на передней стенке ВЧП. Всем больным ежедневно проводилось промывание ВЧП антисептическими растворами, а также были назначены антибиотики. В результате, ни у одного больного не наблюдалось гнойное осложнение. У 6-и больных наблюдались осложнения в отдаленные сроки после выписки. После клинико-рентгенологического исследования у всех 6-ти больных был установлен диагноз рецидив хронического гайморита. Нами была произведена повторная операция – ревизия гайморовых пазух. Как выяснилось в ходе операции, причиной рецидива явилось пролабирование мягких тканей в пазуху через костное окно на передней стенке ВЧП и, вследствие этого, частичная или полная облитерация пазухи. У 2-х больных рецидив гайморита отмечен через полгода после гайморотомии по Колдуэллу-Люку. Клиническое проявление рецидива хронического гайморита в 3-х случаях имело место через 1,5 года, в одном случае – через 3 года.

Последующие наблюдения прооперированных больных показали, что при радикальной гайморотомии по Колдуэллу-Люку могут возникать как ранние (в нашем случае у 7-и прооперированных), так и поздние (у 6-и больных) осложнения. У больных, прооперированных по предложенной нами модификации, осложнений не наблюдалось ни в ранние, ни в поздние сроки (от 6-и месяцев до 2,5 лет).

Таким образом, для профилактики осложнений, обусловленных формированием костного окна на передней стенке, нами рекомендуется его закрытие аллогенным деминерализованным костным матриксом в сочетании с мембраной из пчелиного воска. Закрытием костного дефекта мембраной из пчелиного воска предупреждается инфицирование АДККМ со стороны пазухи, а ремоделированием АДККМ образуется органотипичная кость, с ликвидацией противоестественного состояния в области передней стенки ВЧП в виде костного дефекта. Предупреждается возникновение осложнений, обусловленных пролабированием мягких тканей щеки в пазуху и инфицированием мягких тканей щеки со стороны пазухи, а трансплантат в течение времени (6-8 месяцев) перестраивается, формируется органотипичная кость, с восстановлением целостности передней стенки ВЧП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анготева И.Б. Причины неудач первичных и повторных радикальных операций на верхнечелюстных пазухах: дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2004.- 115 с.
2. Гайворонский А.В. Клинико-анатомическое обоснование хирургического лечения хронических синуситов: автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб., 2002.- 21 с.
3. Дубасов А.И. Оптимизация диагностики и хирургического лечения хронического гайморита: автореф. дис. ... канд. мед. наук.- Ст-Петербург, 2004.-23 с.
4. Козлов В.А., Соловьев В. И., Трошкова Г.Б., Колуканов И.Е. Использование деминерализованного аллогенного костно-пластического материала для закрытия дефекта передней стенки гайморовой пазухи // Вестник Хирургии, 1984. - №2.- С. 145 - 146.
5. Коротких Н.Г., Лазутиков О.В., Ларина О.Е. Вариант хирургического лечения больных с одонтогенным гайморитом // Вестн. оторинолар. 2004. - №2. - С. 40-42.
6. Лизерман М.Г., Кишин Д.А., Комакина О.А. Метод непрерывного орошения пазух // Вестн. оторинолар. 2004.- № 1. - С. 91-97.
7. Погосян Ю.М., Папикиан А.В., Сепян А.Г., Погосян А.Ю. Использование деминерализованной теменной кости плода для пластического закрытия дефекта передней стенки ВЧП, образующегося после радикальной гайморотомии по Колдуэллу-Люку // Вестник Хирургии Армении, 1999. - №34.- С. 45-49.
8. Попкова Н.А. Клинико-лабораторная характеристика, диагностика и лечение осложненной формы хронического одонтогенного верхнечелюстного синусита: автореф. дис. ... канд. мед. наук.-Воронеж, 2002. - 28 с.
9. Привалов С.Ю. Анатомические и функциональные особенности полости носа и верхнечелюстных пазух после хирургического лечения хронических риносинуситов: дисс. ... канд. мед. наук. Ст-Петербург, 2008.- 130 с.
10. Сепян А.Г. Новые подходы к хирургическому лечению гайморитов: автореф. дис. ... канд. мед. наук.- Ереван.-2006.- 18 с.
11. Староха А.В., Итин В.И., Коврижных В.В. Использование пористых проницаемых имплантатов из никелида титана при оперативном вмешательстве на лобной и верхнечелюстной пазухи // Вестник оториноларингол. 1990. - №5.- С. 64 - 68.
12. Hing K.A. Bone repair in the twenty-first century: biology, chemistry or engineering? // Philos. Transact. A Math Phys. Eng. Sci. 2004 Dec 15;362 (1825):2821. P. -50.
13. Jankowsky R., Pigret D., Decroocd F. et al. Diffuse nasal polyposis: Long-term results after two different surgical approaches // Presented at the XYIII congress of European Rhinologic Society. Barcelona. June 25-29, 2000. Abstract 211.
14. Logeart-Avramoglou D., Anagnostou F., Bizios R., Petite H. Engineering bone: challenges and obstacles. // J. Cell. Mol. Med. 2005.- Vol 9.- № 1.- P. 72-84
15. Toskala E.M., Rautiainen M. Effects of surgery to the function of maxillary sinus mucosa// The Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2004 February.- Vol. 113.- Issue 2.- Supplement, P. 199.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԻՐԱԿԱՆԱՑՆԵԼ ՈԱԴԻԿԱԼ ՀԱՅՄՈՐՈՏՈՍԻՎ՝ ԸՍՏ ԿՈԼԼԴՆԻԷԼ-ԼՅՈՒԿԻ, ԹՔ ՆՐԱ ՄՈՂԻՖԻԿԱՑԻԱՆ

Բուռնազյան Ս.Ս.

ԵՊԲՀ, վիրաբուժական ստոմատոլոգիայի և դիմաձևնոտային վիրաբուժության ամբիոն

Բանալի բառեր՝ մեղրամոմե թաղանթ, վերին ծնոտային ծոց, ալոգեն դեմիներալիզացված ոսկրային մատրիքս, ոսկրային դեֆեկտ:

Վերծնոտային ծոցի առաջային պատի ոսկրային դեֆեկտի մեղրամոմե թաղանթի հետ համակցված ալոգեն դեմիներալիզացված ոսկրային մատրիքսով վերականգման մեթոդը կիրառվել է հետվիրահատական բարդությունները կանխարգելելու նպատակով, որոնք զարգանում են ռադիկալ հայմո-

րոտոմիայից հետո, փափուկ հյուսվածքների՝ հայմորյան ծոց ներթափանցման հետևանքով:

Այս մեթոդը կիրառվել է 26-52 տարեկան 27 հիվանդների շրջանում, որոնք ունեցել են վերծնոտային ծոցի բորբոքման ախտադարձ և նախկինում վիրահատված են եղել քրոնիկական համորիտի կապակցությամբ: Մոտակա և հեռավոր (6 ամսից մինչև 2,5 տարի) բարդություններ չեն նկատվել:

SUMMARY

RADICAL MAXILLARY SINUSOTOMY BY COLDWELL-LUC OR ITS MODIFICATION?

Burnazyan S.S.

YSMU, Department of Surgical Stomatology and Maxillofacial Surgery

Keywords: bee wax membrane, maxillary sinus, allogen demineralized bone matrix, bone defect.

The reconstruction method of maxillary sinus anterior wall defect by allogenic bone matrix combined with bee wax membrane has been applied for the prophylaxis of postoperative complications due to penetration of soft tissues into the maxillary sinus

after radical maxillary sinusotomy by Coldwell-Luc.

This method has been applied to 27 patients, at the age of 26-52, with recurrences of maxillary sinus inflammation and previously operated because of chronic odontogenic sinusitis.

No early or late complications (from 6 month to 2,5 years) were reported.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ КАЧЕСТВА АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА И ПОЧВЫ В РЕГИОНЕ КАРАЧАГАНАКСКОГО НЕФТЕГАЗОКОНДЕНСАТНОГО МЕСТОРОЖДЕНИЯ

Кенесариев У. И., Тогузбаева К.К., Ержанова А.Е., Садвакасов Н., Кенесары Д.У.

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан

Ключевые слова: мониторинг, загрязнение, атмосферный воздух, почва, индикаторные экологические показатели, нефтегазовая промышленность.

Актуальность

Ежеминутно в мире добывается несколько тысяч тонн нефти, основные запасы которой были истощены в течение прошлого века. Активная добыча нефти приносит высокие доходы для экономики страны, однако нефтедобывающая промышленность может создавать и ряд серьезных экологических проблем. Экологические проблемы, связанные с добычей и переработкой нефти, широко обсуждаются в различных общественных организациях, занимающихся вопросами охраны окружающей среды, в периодических изданиях публикуются шокирующие цифры, поднимаются многочисленные природоохранные проблемы, связанные с такого рода производственной деятельностью человека.

Необходимо подчеркнуть, что добыча нефти и газа является основополагающей отраслью социально-экономического развития Республики Казахстан. При этом Карачаганакское нефтегазоконденсатное месторождение (КНГКМ) – одно из наиболее крупных в Казахстане [1-3].

Учитывая актуальность вышеперечисленных вопросов, запланированное исследование было нацелено на проведение мониторинга состояния атмосферного воздуха и почвы в регионе КНГКМ на примере поселка Березовка.

Материал и методы

Исследуемый поселок Березовка расположен к КНГКМ ближе всех других населенных пунктов (на расстоянии 4-5 км). Более того, территория поселка находится по уровню ниже месторождения и к тому же с подветренной стороны. Подобное расположение, соответственно, может служить оптимальной моделью для изучения влияния эксплуатации КНГКМ на состояние различных объектов окружающей среды региона.

Мониторинговые исследования охватывают период с 1990 г. по 2013 гг. Для изучения и анализа состо-

яния атмосферного воздуха определялись уровни содержания основных загрязнителей - диоксида азота, диоксида серы, сероводорода, оксида углерода, ароматических углеводородов. Полученные величины выражались в $мг/м^3$. В образцах почвы, отобранных с различных участков месторождения, определялись уровни содержания сероводорода ($мг/кг$), нефтепродуктов ($г/кг$), валовые и подвижные формы тяжелых металлов, таких как алюминий, хром, никель, кадмий, медь, свинец и цинк ($мг/кг$). Образцы почвы отбирались в 8 опорных точках месторождения, с различной глубины – 0-5 см и 5-20 см.

На основании полученных результатов мониторинга был проведен трендовый среднесрочный прогноз состояния атмосферного воздуха до 2018 года в исследуемом поселке Березовка по индикаторным экологическим показателям - уровням содержания сероводорода, диоксида серы, диоксида азота и оксида углерода.

Исследования были проведены с использованием санитарно-гигиенических, санитарно-химических, статистических, математических методов.

Результаты исследований

Эксплуатация КНГКМ была начата в 1984 г. и продолжалась до 1990 года, и уровни сероводорода, диоксида серы в атмосферном воздухе поселка Березовка в этот период времени не превышали установленные среднесуточные концентрации. Необходимо отметить, что разработка месторождения состоит из нескольких этапов, каждый из которых характеризуется как строительством новых производственных мощностей, так и увеличением объемов добываемого сырья.

В 1990 году, когда за год было введено в эксплуатацию 38 новых скважин, загрязнение атмосферного воздуха резко возросло. Так, в 1990-1991 гг. в атмосферном воздухе поселка Березовка содержание сероводорода превышало среднесуточные ПДК до 17, 2 раз; диоксида серы - до 11, 2 раз и диоксида азота - до 42,5 раз.

Начиная с 1993 г. концентрации загрязняющих

Таблица 1

Среднесуточные концентрации различных загрязнителей атмосферного воздуха в поселке Березовка (1990-2003 гг.)

Загрязняющие вещества	Среднесуточные концентрации по годам, мг/м ³						ПДКсс, мг/м ³
	1990	1991	1995	2001	2002	2003	
Сероводород, H ₂ S	0,14	0,009	0,001	0,001	0,002	0,002	0,008
Диоксид серы, SO ₂	0,58	0,06	0,020	0,021	0,021	0,017	0,05
Диоксид азота, NO ₂	1,7	0,03	0,020	0,030	0,030	0,031	0,04
Оксид углерода, CO	1,6	1,6	1,5	1,5	1,5	1,35	3,0
Предельные углеводороды	-	72,0	-	-	1,94	-	-
Меркаптаны, R-SH	-	-	-	0,000005	0,000005	ниже предела обнаружения	9,0×10 ⁻⁶
Метан, CH ₄	-	-	-	-	-	3,5	50,0

Таблица 2

Уровни загрязнения атмосферного воздуха поселка Березовка по данным ТОО ИПЦ «Гидромет» и СЭМ

Загрязняющие вещества	ПДКсс для населенных мест, мг/м ³	Концентрации загрязняющих веществ, мг/м ³							
		Данные ТОО ИПЦ «Гидромет»				Данные СЭМ			
		2010	2011	2012	2013	2010	2011	2012	2013
Сероводород	0,008	0,002	0,002	0,002	0,001	0,002	0,001	0,001	0,001
Диоксид серы	0,05	0,021	0,014	0,013	0,009	0,010	0,004	0,006	0,005
Диоксид азота	0,04	0,029	0,028	0,029	0,023	0,008	0,003	0,002	0,004
Оксид углерода	3,0	0,638	0,436	0,487	0,438	0,300	0,2	0,4	0,6

Таблица 3

Результаты лабораторного контроля за уровнем загрязнения атмосферного воздуха в поселке Березовка

Загрязняющие вещества	ПДК м.р. для населенных мест, мг/м ³	Концентрации загрязняющих веществ, мг/м ³	
		2011	2012
Сероводород	0,008	0,0013	0,003
Диоксид серы	0,125	0,039	0,04
Диоксид азота	0,2	0,032	0,05
Оксид углерода	5,0	1,68	1,7

веществ значительно снизились, что было связано со спадом производства на КНГКМ. В 1997 г. на месторождении вновь резко возросла добыча углеводородного сырья, однако концентрации химических веществ в атмосферном воздухе поселка Березовка не превышали пределов установленных санитарных стандартов. Этот период эксплуатации месторождения характеризуется внедрением новых технологий, снижающих уровни загрязнения окружающей среды, таких как «Супер зеленая горелка», прогрессивная технология для сбора избыточного газа, установка по регенерации метанола, компрессор газов выветривания, система внутрипромысловых трубопроводов, обратная закачка избыточного и кислого газов.

За период 1990-2003 гг. было отмечено резкое снижение уровней загрязнения атмосферного воздуха в поселке Березовка: диоксида азота - в 56,6 раз, диоксида серы - 9,6 раз, сероводорода - в 15,5 раз, оксида углерода - 1,2 раза и предельных углеводородов - в 37,1 раза (табл. 1).

В течение 2010-2013 гг. контроль качества атмосферного воздуха проводился ТОО ИПЦ «Гидромет», а также станциями экологического мониторинга (СЭМ). За этот период превышений величин ПДК ни по одному из контролируемых компонентов атмосферного воздуха в поселке Березовка отмечено не было. Уровень содержания меркаптанов в воздухе оказался ниже предела обнаружения методики.

Сопоставление результатов лабораторного контроля вышеуказанных организаций за уровнями загрязнения атмосферного воздуха показало, что резких изменений в концентрациях контролируемых компонентов выявлено не было (табл. 2). При этом среднесуточные концентрации сероводорода были в пределах 0,1-0,3 ПДК, диоксида серы - 0,08-0,2 ПДК, диоксида азота - 0,2-0,8 ПДК, оксида углерода - 0,07-0,2 ПДК.

Были изучены также максимально-разовые концентрации сероводорода, диоксидов серы и азота, оксида углерода, величины которых представлены в таблице 3. Определяемые концентрации загрязняющих веществ

Таблица 4

Уровни содержания ароматических углеводородов в атмосферном воздухе поселка Березовка, мг/м³

Годы исследований	Бензол	Толуол	Ксилол
2010	0,270	0,013	0,015
2011	0,112	0,015	0,013
2012	0,101	0,013	0,013
2013	1,121	0,017	0,016
Величина ПДК	0,3	0,6	0,2

в течение 2011-2012 гг. оказались значительно ниже предельно-допустимых уровней.

Был проведен мониторинг уровней содержания ароматических углеводородов в атмосферном воздухе поселка Березовка. Обнаруженные концентрации также оказались намного ниже установленных гигиенических нормативов (табл. 4).

Таким образом, анализ данных мониторинга атмосферного воздуха населенных пунктов, прилегающих к КНГКМ, свидетельствует об отсутствии резких изменений концентраций контролируемых компонентов. Кроме того, тенденции увеличения концентраций загрязняющих веществ отмечено не было. Случаев превышения ПДК загрязняющих веществ в атмосферном воздухе изучаемого региона в течение 2010-2013 гг. зарегистрировано не было.

В рамках запланированного исследования был проведен также мониторинг содержания загрязняющих веществ в почве данного региона. Целью мониторинга почв являлось получение информации о реальных уровнях загрязнения для оценки состояния и качества почвы на территориях населенных пунктов, близлежащих к КНГКМ.

Так, согласно полученным результатам, концентрации сероводорода, нефтепродуктов и тяжелых металлов в почве уменьшались по мере удаления от источников загрязнения. При этом уровни загрязнения почв оказались, в основном, ниже по сравнению с атмосферным воздухом и, как правило, почвы были загрязнены нефтепродуктами. Данные мониторинга почв в поселке Березовка свидетельствуют о тенденции снижения концентраций нефтепродуктов и сероводорода. Так, содержание сероводорода снизилось в 2,5 раза. Закономерность снижения концентраций сероводорода и нефтепродуктов наблюдается с увеличением глубины отбора проб почвы (5-30 см) (табл. 5). По сравнению с 2000 г., в 2002 г. содержание нефтепродуктов в почве поселка Березовка было ниже уровня ПДК - 0,79 г/кг (ПДК 0,1-1,0 г/кг).

Загрязнение окружающей среды тяжелыми металлами является одной из серьезных проблем совре-

менности. В целом, как на территории месторождения, так и на территориях населенных пунктов наметилась явно прослеживаемая тенденция снижения концентраций тяжелых металлов в почвах. Так, концентрации свинца в почве поселка Березовка в 1991-1995 гг. превышали установленные нормы и достигали 1,3-1,5 ПДК, концентрации кадмия - 2,2 ПДК, кобальта - в пределах 3,0-7,9 ПДК. Аналогичная закономерность была отмечена в уровнях никеля и марганца, определяемых в почве исследуемого региона. За период с 2000 г. концентрации загрязняющих компонентов находились в пределах 0,4-0,7 ПДК.

Особый интерес представляет изучение содержания ванадия – элемента, по уровню содержания которого в окружающей среде можно судить о степени влияния нефтегазоконденсатного месторождения. Концентрации ванадия в почве в последние годы значительно возросли по сравнению с 1991 г., что свидетельствует о накоплении этого элемента в объектах окружающей среды по мере увеличения времени эксплуатации нефтегазового месторождения.

Согласно полученным результатам лабораторных анализов проб почвы, отобранных в 2011-2012 гг. в зоне месторождения по 8 румбам, содержание сероводорода оказалось ниже предела обнаружения. Концентрации нефтепродуктов, зарегистрированные в отдельные годы исследования составляли: в 2011 г. - в пределах 0,014-0,16, а в 2012 г. - в пределах 0,014-0,079 от допустимого уровня содержания (ДУС). Показатель допустимого уровня содержания нефтепродуктов в почве составляет 1000 мг/кг (табл. 5).

В 2011 г. в почве КНГКМ по 8 опорным точкам было проведено определение валовых и подвижных форм тяжелых металлов, таких как алюминий, хром, никель. Содержание хрома в пробах почвы не превышало допустимые нормы и составляло 0,35-0,80 ПДКподв. Концентрации никеля были зарегистрированы на уровне 0,30-0,90 ПДКподв., превышений величин ПДК не отмечено. Гигиенические нормативы содержания алюминия в почве (ПДК) не установлены, поэтому критерии оценки по данному металлу отсутствуют. Величины ва-

Таблица 5

Содержание загрязняющих веществ в почве населенных пунктов по 8 румбам

Расположение населенных пунктов от КНГКМ	Глубина отбора, см	Наименование загрязняющего вещества			
		Сероводород, мг/кг		Нефтепродукты, г/кг	
		2011	2012	2011	2012
Север	0 – 5	н.п.о*	н.п.о	0,067	0,058
	5 – 20	н.п.о	н.п.о	0,047	0,079
Юго-запад	0 – 5	н.п.о	н.п.о	0,035	0,024
	5 – 20	н.п.о	н.п.о	0,021	0,038
Запад	0 – 5	н.п.о.	н.п.о	0,030	0,018
	5 – 20	н.п.о.	н.п.о	0,014	0,014
Северо-запад	0 – 5	н.п.о.	н.п.о	0,036	0,029
	5 – 20	н.п.о.	н.п.о	0,028	0,026
Северо-восток	0 – 5	н.п.о.	н.п.о	0,022	0,019
	5 – 20	н.п.о.	н.п.о	0,021	0,032
Юго-восток	0 – 5	н.п.о.	н.п.о	0,160	0,046
	5 – 20	н.п.о.	н.п.о	0,032	0,037
Юг	0 – 5	н.п.о.	н.п.о	0,017	0,016
	5 – 20	н.п.о.	н.п.о	0,112	0,023
Восток	0 – 5	н.п.о.	н.п.о	0,052	0,017
	5 – 20	н.п.о.	н.п.о	0,034	0,026
ПДК		0,4	0,4	1,0 (ДУС)**	1,0 (ДУС)

Примечание: * - ниже предела обнаружения, ** - допустимые уровни содержания.

Таблица 6

Содержание тяжелых металлов в почве КНГКМ по 8 опорным точкам (2011 г.)

№№ п/п	Расположение населенных пунктов от КНГКМ	№ скважины	Глубина отбора, см	Контролируемые вещества, мг/кг					
				Al		Cr		Ni	
				Валов.	Подв.	Валов.	Подв.	Валов.	Подв.
1	Север	340	0 – 5	197,0	12,0505	18,6	4,7713	20,0	3,2520
2			5 – 20	124,7	11,8206	12,2	3,5850	18,6	2,0880
3	Юго-запад	442	0 – 5	99,8	14,1409	8,73	2,0880	14,0	3,1200
4			5 – 20	153,5	13,8460	11,7	2,2410	19,4	3,5850
5	Запад	419	0 – 5	143,0	15,3800	13,7	4,1060	19,8	2,8110
6			5 – 20	114,5	14,6305	8,1	3,4320	12,4	1,1820
7	Северо-запад	408	0 – 5	101,0	16,9201	8,0	2,1740	19,5	2,0990
8			5 – 20	60,6	12,5405	2,9	2,6500	20,0	2,2410
9	Северо-восток	321	0 – 5	169,8	18,4407	14,5	3,4400	18,2	2,1990
10			5 – 20	157,2	17,0855	13,1	2,5380	15,6	2,5850
11	Юго-восток	230	0 – 5	171,2	12,2360	13,1	3,5850	13,0	3,1060
12			5 – 20	127,5	11,3940	21,8	3,4320	12,4	2,9250
13	Юг	706	0 – 5	124,5	10,9400	13,4	4,7773	19,3	3,2520
14			5 – 20	109,1	10,8740	12,4	3,5850	19,1	2,0880
15	Восток	209	0 – 5	193,8	12,2905	17,2	3,4320	20,3	3,4400
16			5 – 20	122,1	11,840	10,3	3,7115	18,5	2,7352
	ПДК			-	-	-	6,0	80,0 (ОДК)*	4,0

Примечание: * - ориентировочная допустимая концентрация.

Таблица 7

Содержание тяжелых металлов в почве КНГКМ по 8 опорным точкам (2012 г.)

№№ п/п	Расположение населенных пунктов от КНГКМ	№ скважины	Глубина отбора, см	Контролируемые вещества, мг/кг							
				Cu		Cd		Pb		Zn	
				Валов.	Подв.	Валов.	Подв.	Валов.	Подв.	Валов.	Подв.
1	Север	340	0 – 5	15,65	0,730	0,4283	0,012	16,57	5,375	29,22	5,375
2			5 – 20	15,57	0,460	0,4215	0,015	17,18	4,790	30,08	4,790
3	Юго-запад	442	0 – 5	13,05	0,530	0,4526	0,040	17,17	2,105	33,56	5,180
4			5 – 20	13,62	0,410	0,3690	0,022	17,39	1,920	33,29	4,010
5	Запад	419	0 – 5	17,95	0,300	0,3423	0,026	18,29	0,645	32,55	1,465
6			5 – 20	15,06	0,190	0,3951	0,041	14,93	1,990	28,01	2,640
7	Северо-запад	408	0 – 5	13,33	0,500	0,2814	0,024	14,17	3,425	26,92	3,715
8			5 – 20	14,10	0,830	0,4060	0,043	19,37	2,635	27,84	3,615
9	Северо-восток	321	0 – 5	12,87	0,650	0,4205	0,028	15,35	1,970	26,90	9,875
10			5 – 20	14,74	0,450	0,7566	0,030	16,68	2,295	29,61	9,185
11	Юго-восток	230	0 – 5	15,13	0,420	0,6562	0,017	17,85	0,900	34,68	7,525
12			5 – 20	14,38	0,605	0,5760	0,025	16,99	1,415	30,14	8,505
13	Юг	706	0 – 5	14,51	0,520	0,8789	0,046	16,30	1,115	28,26	5,180
14			5 – 20	8,44	0,620	0,4602	0,024	10,18	1,490	15,98	5,570
15	Восток	209	0 – 5	12,46	0,270	0,4056	0,017	15,76	0,865	32,00	0,590
16			5 – 20	12,02	0,640	0,4581	0,040	13,91	1,670	27,76	2,055
	ПДК			23,0	3,0	2,0	-	32,0	6,0	220	23,0

лового содержания алюминия в почвах на территории месторождения находились в пределах 60,6-197,0 мг/кг, подвижных форм алюминия - в пределах 10,9-18,4 мг/кг (табл. 6).

Анализ уровней содержания тяжелых металлов в почве КНГКМ показал, что в 2012 г. содержание меди в пробах почвы не превышало допустимые нормы и находилось в пределах 0,006-0,28 ПДК_{подв} (табл. 7). Концентрации свинца были зарегистрированы на уровне 0,11-0,89 ПДК_{подв}. Таким образом, определяемые уровни содержания тяжелых металлов в почве КНГКМ не превышали установленные гигиенические стандарты. Содержание цинка в пробах почвы не превышало допустимые нормы и составляло 0,02-0,37 ПДК_{подв}.

Валовое содержание кадмия в исследуемых пробах почв также не превышало установленные ориентировочно-допустимые уровни, их величины находились в пределах 0,14-0,44 ОДК. Для подвижных форм кадмия гигиенические нормативы содержания в почве не установлены, фактическое их содержание в исследуемых пробах почв, отобранных с территории месторождения, было зарегистрировано в пределах 0,012-0,046 мг/кг.

Так, по результатам лабораторных анализов проб почвы, проведенных в зоне месторождения по 8 румбам в 2010-2013 гг., содержание сероводорода и нефтепродуктов находилось ниже допустимых санитарных нормативов. В период исследования тенденции накопления тяжелых металлов в почве не наблюдалось,

определяемые концентрации находились на уровнях, которые ниже допустимых гигиенических стандартов.

Нами был проведен также трендовый среднесрочный прогноз состояния атмосферного воздуха в исследуемом поселке Березовка до 2018 года по концентрациям сероводорода, диоксида серы, диоксида азота и оксида углерода, поскольку наиболее существенный ущерб в результате антропогенной деятельности, связанной с развитием нефтегазовой промышленности, наносится воздушной среде (рис.1). Полученные графики свидетельствуют о том, что к 2018 году линия тренда имеет тенденцию к понижению по всем исследуемым загрязнителям. Следует отметить высокую достоверность проведенного прогноза ($R^2 = 0,6$).

Заключение

Таким образом, на основании многолетних мониторинговых исследований окружающей среды нами были установлены индикаторные экологические показатели, ассоциирующиеся с КНГКМ, в различных объектах окружающей среды: в атмосферном воздухе – сероводород, двуокись серы, двуокись азота, углеводороды, меркаптаны; в почве – цинк, сероводород, нефтепродукты.

Согласно полученным данным, в условиях оптимального режима работы производственных объектов Карачаганакского месторождения не должны создаваться высокие уровни загрязнения атмосферного воз-

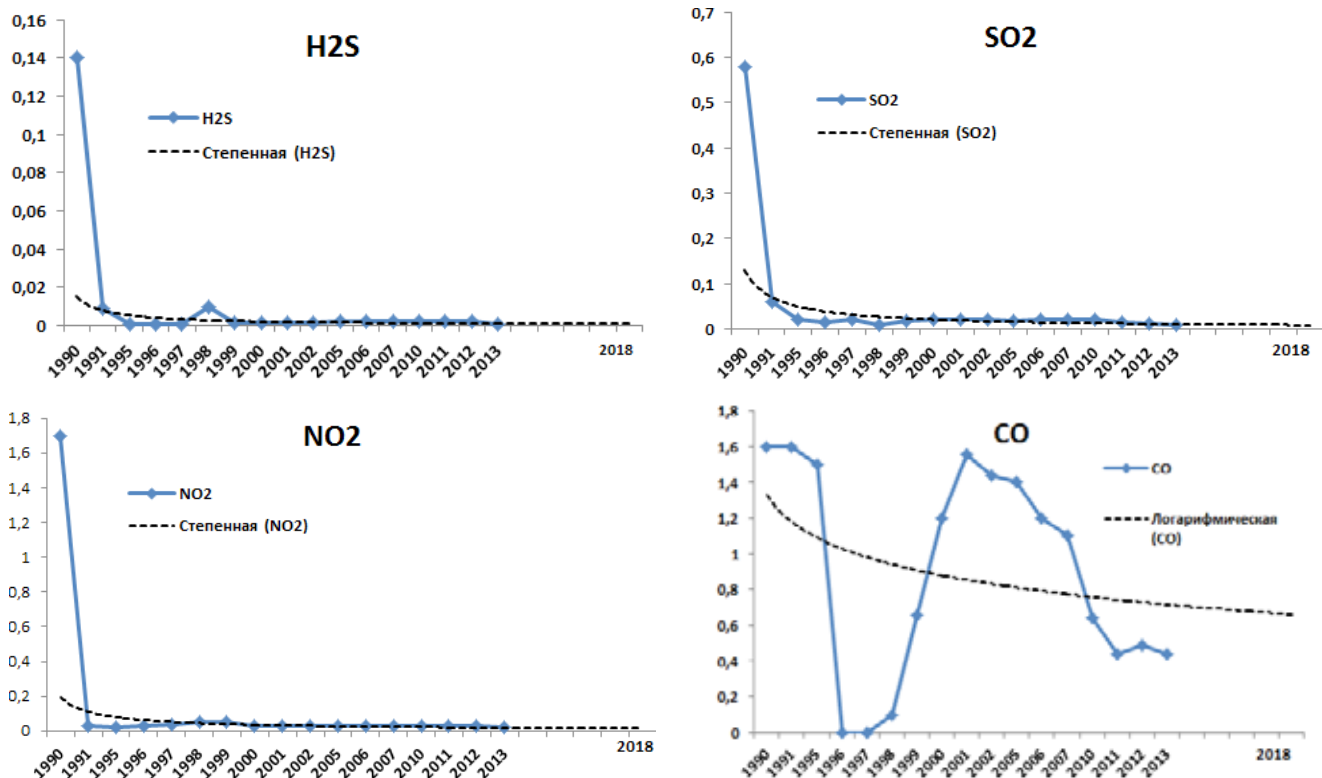


Рис. 1. Трендовый среднесрочный прогноз состояния атмосферного воздуха в поселке Березовка до 2018 г. по концентрациям сероводорода, диоксида серы, диоксида азота и оксида углерода.

духа и почвы, которые могут представлять опасность для здоровья жителей близлежащих населенных пунктов.

Вместе с тем, проблемы загрязнения окружающей среды в нефтегазовых регионах республики должны

решаться путем внедрения новых технологий, снижающих уровни загрязнения окружающей среды, в т.ч. внедрение малозатратных и высокоэффективных технологий. Подобный подход должен в обязательном порядке применяться при разработке новых месторождений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кенесариев У.И., Усенов С.М., Рыскулова А.Р. Состояние окружающей среды и здоровья населения в регионе Карачаганакского месторождения. Сб.: Медицинские проблемы окружающей среды Р.К., Н.И.И. гигиены и профзаболеваний, Алматы, 1996.
2. Кенесариев У.И., Амрин М.К., Досмухаметов А.Т., Ержанова А.Е., Алимова Н.Е. Состояние окружающей среды населенных пунктов региона Карачаганакского нефтегазоконденсатного месторождения. Вестник КазНМУ, 2012, №1, с.331-333.
3. Кенесариев У.И., Адильгирейулы З., Амрин М.К., Досмухаметов А.Т., Ержанова А.Е., Баймухамедов А.А. Мониторинг качества объектов окружающей среды в регионе Карачаганакского нефтегазоконденсатного месторождения. Электронное периодическое издание, ISSN2077-2548, Пермь, Здоровье семьи – 21 век, 2011, №4 (4).

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՄՅՆՈԼՈՐՏԱՅԻՆ ՕՂԻ ՈՒ ՀՈՂԻ ՈՐԱԿԻ ՓՈՓՈԽՄԱՆ ԴԻՆԱՄԻԿԱՆ ԿԱՐԱՉԱԳԱՆԱԿԻ ՆԱԿԱԳԱԶԱՆՆԱԿԱՆ ՖԱԶԱԿՈՆԴԵՆՍԱՏԱՅԻՆ ՀԱՆՔԱՎԱՅՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ

Կենեսարիև Ու.Ի., Տոգուբաևա Կ.Կ., Երժանովա Ա.Ե., Սադվակասով Ն., Կենեսարի Դ.Ո.

Ս.Դ. Ասֆենդիյարովի անվան դազախական ազգային բժշկական համալսարան, Ալմատի, Ղազախստանի Հանրապետություն

Բանալի բառեր՝ մոնիտորինգ, աղտոտվածություն, մթնոլորտային օդ, հող, Էկոլոգիական ինդիկատորային ցուցանիշներ, նավթագազային արդյունաբերություն:

Ղազախստանի Հանրապետության սոցիալ-տնտեսական զարգացման գործում նավթի ու գազի գործարկումը հիմնական գործոններից մեկն է: Կարաչագանակի նավթագազակոնդենսատային հանքավայրը (ԿՆԳԿՀ) ամենախոշորներից մեկն է Ղազախստանում, որի շահագործումը կարող է առաջացնել մի շարք լուրջ Էկոլոգիական խնդիրներ:

Ելնելով դրանից՝ նախատեսված հետազոտություններն ուղղված էին ԿՆԳԿՀ-ի շրջանում մոնիտորինգային դիտարկումների միջոցով մթնոլորտային օդի ու հողի վիճակի ուսումնասիրմանը: Հետազոտությունների ընթացքում Բերեզովկա ավանի շրջակայքում, որը ծառայել է որպես մոդելային օրինակ, ուսումնասիրվել են շրջակա միջավայրի վերը նշված օբյեկտների՝ տարբեր քիմիական նյութերով՝ ծծմբաջրածնով, ծծմբի երկօքսիդով, ազոտի երկօքսիդով, ածխաջրածիններով, ծանր մետաղներով աղտոտվածության մակարդակը:

Շրջակա միջավայրի երկարատև մոնիտորինգային հետազոտությունների արդյունքների հիման վրա առաջարկվեցին

մի շարք Էկոլոգիական ինդիկատորային ցուցանիշներ՝ պայմանավորված շրջակա միջավայրի տարբեր օբյեկտների՝ մթնոլորտային օդի (ծծմբաջրածին, ծծմբի երկօքսիդ, ազոտի երկօքսիդ, ածխաջրածիններ, մերկապտաններ), հողի (ցինկ, ծծմբաջրածին, նավթամթերք) ԿՆԳԿՀ-ի անվտանգ շահագործմամբ:

Համաձայն ստացված տվյալների՝ Կարաչանակի հանքավայրի արդյունաբերական օբյեկտների օպտիմալ աշխատանքային ռեժիմի դեպքում չեն կանխատեսվում մթնոլորտային օդի ու հողի աղտոտվածության բարձր մակարդակներ, որոնք կարող են վտանգել հարակից բնակավայրերում ապրող մարդկանց առողջությունը:

Դրա հետ մեկտեղ հանրապետության նավթագազային շրջաններում շրջակա միջավայրի աղտոտվածության խնդիրներն անհրաժեշտ է լուծել աղտոտվածության մակարդակների նվազմանը նպաստող նոր տեխնոլոգիաների, ինչպես նաև քիչ ծախսատար ու բարձր արդյունավետություն ունեցող սարքավորումների ներդրման միջոցով: Նման մոտեցումները պետք է պարտադիր պայման լինեն նոր հանքավայրերի շահագործման դեպքում:

SUMMARY

DYNAMICS IN QUALITY OF ATMOSPHERE AIR AND SOIL IN THE REGION OF KARACHAGANAK OIL-GAS CONDENSATE FIELD

Kenesariev U.I., Toguzbaeva K.K., Erzhanova A.E., Sadvakasov N., Kenesary D.U.

Kazakh National Medical University after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Kazakh Republic

Keywords: monitoring, pollution, atmosphere air, soil, indicative ecological indices, oil-gas production.

Oil and gas production is one of the main factors of socio-economic development of the Kazakh Republic. The Karachaganak oil-gas condensate field (KOGCF) is the biggest one in the Republic and its operation may cause serious ecological problems.

Hence, the research was aimed at monitoring of atmosphere air and soil conditions in the KOGCF region, as well as at studying the levels of environmental pollution by different substances, such as hydrogen sulfide, sulphur dioxide, nitrogen dioxide, carbohydrates, and heavy metals in the nearby settlement Berezhovka that served as model pattern.

Based on environmental monitoring data obtained in several years of investigation, the indicative ecological indices relevant to the KOGCF were settled for various environmental objects: for

atmosphere air - hydrogen sulfide, sulfur dioxide, nitrogen dioxide, hydrocarbons, mercaptan; for soil - zinc, hydrogen sulfide, petrochemical products.

According to the obtained results, under the conditions of the optimal operation of industrial facilities of Karachaganak no high levels of atmosphere air and soil pollution, that might be fraught with health problems for the population of neighbouring settlements, should emerge.

Along with this, the problems of environmental pollution in oil-gas deposit regions of the Kazakhstan should be solved by installation of new technologies decreasing levels of environmental pollution, including installation of low-cost and highly effective technologies. Such approaches are required as an obligatory precondition for application in new operated deposits exploitation.

ՀՏԴ. 613.955 (479.25-25)

ԵՐԵՎԱՆ ԲԱՂԱՔԻ ԱՌԱՋԻՆ ԴԱՍԱՐԱՆՈՒՄ ՍՈՎՈՐՈՂ ԱՇԱԿԵՐՏՆԵՐԻ ԱՌՈՂՋԱԿԱՆ ՎԻՃԱԿԻ ՀԻԳԻԵՆԻԿ ԳՆԱՅԱՏԱԿԱՆԸ

Մկրտչյան Ա.Մ., Ավետիսյան Լ.Ռ., Քոչարովա Ս.Գ., Ասլանյան Ա.Յ., Խաչիկյան Ն.Չ.

ԵՊԲՀ, հիգիենայի և էկոլոգիայի ամբիոն

Բանալի բառեր՝ դպրոցական ուսուցում, առողջական վիճակ, դասաստվայակային պայմաններ, «դպրոցական պատրաստվածություն», օրվա ռեժիմ:

Հայտնի է, որ երեխայի առողջական վիճակը պայմանավորված է մի շարք գործոններով: Առողջական վիճակի ձևավորման գործում կարևորագույն դեր ունեն սոցիալական գործոնները: Գաղտնիք չէ, որ երեխաների և դեռահասների հիվանդացության վրա իրենց ազդեցությունն ունեն ոչ միայն սոցիալ-տնտեսական պայմանները, ընտանիքի հոգեբանական վիճակը, այլև դպրոցը [12]: «Դպրոցական գործոնի» դերը հատկապես կարևոր է ցածր դասարանցիների համար, քանի որ այս տարիքում զարգացման գործընթացները բուռն ընթացքի մեջ են: Դպրոցական պատրաստվածությունը, դպրոցական պայմանները, ուսումնական ծանրաբեռնվածությունն ու մտավոր աշխատունակության փոփոխությունները ազդում են երեխայի առողջական վիճակի վրա:

Վերջին 20 տարիների ընթացքում բազմաթիվ հետազոտություններով, որոնք նվիրված են եղել աճող օրգանիզմի առողջական վիճակի վրա «դպրոցական գործոնի» ազդեցության ուսումնասիրությանը, պարզվել են, որ եթե դպրոցական կրթության բնագավառում կատարած փոփոխությունների հիմքում չեն դրվել մանկավարժական, բժշկական և հոգեբանական համակցված չափանիշներ, կամ եթե այդ վերափոխումների արդյունքում խախտվել են ուսումնական ռեժիմի հիգիենիկ նորմերը, ապա դրանք սովորողների առողջական վիճակի վրա հիմնականում ունեցել են բացասական ազդեցություն [1,5,6,24]:

Դպրոցական կրթական բարեփոխումների շրջանակներում ՀՀ-ում 2006-ից կիրառվող 12-ամյա ուսուցման համակարգում սիստեմատիկ ուսուցումը սկսվում է 5,8-6 տարեկան հասակից: Դպրոցը ոչ միայն գիտելիքների դարբնոց է, այլև աճող օրգանիզմի ներդաշնակ զարգացման, հոգևոր ներուժի և ստեղծագործական ակտիվության համար նպաստավոր միջավայր: 5,8-6 տարեկան երեխան գալիս է դպրոց. նրա համար սոցիալական այդ նոր միջավայրն իր բոլոր բաղադրիչներով դրսևորվում է օրգանիզմի առանձին համակարգերի (նյարդային, հենաշարժիչ, տեսողական, սիրտ-անոթային) լարված աշխատանքով: Սակայն սիստեմատիկ

ուսուցման համար «պատասխանատու» այդ համակարգերը աճի և զարգացման բուռն ընթացքում են, վերջնականապես ձևավորված չեն, և անհրաժեշտ է խիստ կանոնակարգված ու նորմավորված աշխատանք: Ըստ մասնագիտական գրականության աղբյուրների՝ ներկայումս դպրոց ընդունվածների 75%-ի շրջանում կարող է արձանագրվել դպրոցական դեգադապտացիայի զարգացում: Ընդ որում, «ռիսկի խմբում» ընդգրկվում են հիմնականում քրոնիկական ախտաբանությամբ և աններդաշնակ զարգացմամբ երեխաները: Ըստ Ժ. Շարաֆուլինայի՝ ուսուցման հաջողությունը պայմանավորող դիսպոսիցիան մեծ նշանակություն ունեցող գործոններ են երեխայի ընդհանուր և մանկավարժական պատրաստվածությունը, ֆիզիկական զարգացման մակարդակը, հոգեշարժական զարգացումը և առողջական վիճակը: Քանի որ ներկայումս դպրոց ընդունվող երեխաների միայն 50%-ն է ֆունկցիոնալ վիճակով պատրաստ ուսուցմանը, ուստի դպրոցը պետք է լինի այն միջավայրը, որը ոչ միայն կապահովի կրթական մակարդակը, այլև կծառայի որպես առողջապահական և առողջացուցիչ միջավայր [25]: Տարրական դպրոցում ուսումնական գործընթացի բազմաթիվ անբարենպաստ գործոնների համալիր ազդեցությունն աճող օրգանիզմի վրա հանգեցնում է հարմարվողական պաշարների սպառման, ֆունկցիոնալ շեղումների, ինչպես նաև քրոնիկական ախտաբանությունների:

Վ.Կուլչման և Պ. Խրոմցովը նշում են, որ առաջին դասարանում ամեն 5-րդ աշակերտն ունի ցածր աստիճանի կարճատեսություն, իսկ ավագ դպրոցում արդեն՝ ամեն 2-րդը, ընդ որում, վաղ դպրոցական տարիքում ձևավորված կարճատեսությունը դպրոցական տարիների ընթացքում կարող է խորանալ և հասնել բարձր աստիճանի [19]: Ըստ Ի. Չվեզդինայի տվյալների՝ «դպրոցական հիվանդությունների» մեջ առաջին եռյակում են հենաշարժիչ համակարգի շեղումները: Աշակերտական նստարանը ֆունկցիոնալ չափերով պետք է համապատասխանի երեխայի անթրոպոմետրիկ ցուցանիշներին: Ժամանակակից հետազոտություններով բացահայտվել են ֆիզիկական զարգացման նոր առանձնահատկություններ, ըստ որոնց՝ անթրոպոմետրիկ ցուցանիշները պետք է հետազոտվեն և գնահատվեն, քանի որ մարմնի նույն երկարության դեպքում հնարավոր են այլ ցու-

ցանկիչների՝ սրունքի, ազդրի, իրանի երկարությունների փոփոխություններ, որոնք կարող են հանգեցնել դպրոցական նստարանի նոր ստանդարտների մշակման անհրաժեշտության [18]: Որոշ մասնագետներ նշում են, որ դպրոցական «ոչ ճիշտ կահույքով պայմանավորված հենաշարժիչ համակարգի ֆունկցիոնալ շեղումներն ու բրոնխիալ և հիվանդությունները հանդիպում են աշակերտների մեծ մասի դեպքում, օրինակ՝ Ա.Վ. Շիշովայի հետազոտություններում այդ թիվը կազմել է 57,4% [27]: Եվրամիության երկրներում նույնպես 2007թ-ից ընդունված է BS EN 1729 ստանդարտը, համապատասխան որի, ելնելով աշակերտի հասակից՝ աշակերտական սեղանները բաժանվում են 6 խմբի» [29]:

Ն. Շիմը, Վ. Կուլման և այլք շեշտում են ուսումնական գործընթացի ճիշտ կազմակերպման, ուսումնական ծանրաբեռնվածության, ուսումնական գործընթացի ձևերի և բովանդակության բարեփոխումների և երեխաների տարիքային ու ֆիզիոլոգիական առանձնահատկությունների փոխհամաձայնեցված մոտեցման մասին [10, 15, 17, 26]: Հետաքրքիր միտք է արտահայտում Ն. Գրեբլյակը՝ նշելով, որ աշակերտների առողջական վիճակի վրա անբարենպաստ ազդեցություն ունի ուսումնական ծանրաբեռնվածության հաղթահարման անկարողությունը: Այն մեծապես պայմանավորված է դասավանդվող նյութի բարդությամբ և դասացուցակով [11]:

Վերջին 30 տարիների ընթացքում կատարված բազմաթիվ հետազոտություններ ցույց են տվել, որ դպրոց ընդունվող երեխաների 10-20%-ը չի ունեցել համապատասխան «դպրոցական հասունություն» և պատրաստ չի եղել ուսումնական գործընթացի բոլոր պահանջները անհրաժեշտ ծավալով կատարելու, որոնք էլ ձևավորել են վատ առաջադիմությամբ երեխաների խմբի մեծ մասը, իսկ այն մասը, որին հաջողվել է կատարել դպրոցական հանձնարարություններն ամբողջական ծավալով, ունեցել է օրգանիզմի բոլոր համակարգերի գերլարվածություն, որն էլ հանգեցրել է գերհոգնածության, իսկ դեպքերի 33-78%-ում՝ նաև առողջական վիճակի վատացման [3, 7, 20, 21, 22]: Դպրոցին «ոչ պատրաստ» երեխաներն առավել հաճախ են հիվանդանում, նրանց շրջանում հաճախ են զարգանում ներոզներ, առաջանում է վախ դպրոցի հանդեպ, հաճախ կորչում է դպրոց հաճախելու և սովորելու ցանկությունը [2]: Կանադացի գիտնականները խոսում են «դպրոցական հասունության» մակարդակի՝ սեռով, ընտանիքի սոցիալ-տնտեսական վիճակով, ծնողների կրթական մակարդակով, մանկապարտեզ հաճախելով պայմանավորված լինելու մասին [28]:

Երեխաների և դեռահասների շրջանում հիպոէնիստների կողմից կատարված հիմնարար գիտական աշ-

խատանքներով ապացուցվել են մտավոր աշխատունակության վրա ուսումնական ծանրաբեռնվածության ազդեցության հիմնական մեխանիզմները, որոնց հիման վրա, ելնելով օրգանիզմի աճի և զարգացման առանձնահատկություններից, նորմավորվել են ուսումնական գործունեության տարբեր տիպերը [7]: Ն.Պ. Գրեբլյակն ապացուցել է, որ ուսուցման նկատմամբ օրգանիզմի հարմարվողականության հիմնական ցուցանիշներն արտահայտվում են մտավոր աշխատունակության և կենտրոնական նյարդային համակարգի ֆունկցիոնալ վիճակի փոփոխություններով [9], որոնցով որոշում է օրվա, շաբաթվա, տարվա ընթացքում մտավոր աշխատունակության մակարդակը և դիսամիկ փոփոխությունը: Ուստի դպրոցականների մտավոր աշխատունակության ուսումնասիրությունն օրվա և տարվա դիսամիկայում կարող է հիմք դառնալ աշխատունակության փոփոխությունների օրինաչափությունը հաստատելու և ուսուցման ռեժիմը նորմավորելու համար:

Գիտական աշխատանքներում կարևոր նշանակություն է տրվում նաև դպրոցականի օրվա ռեժիմին, որը մշակելիս պետք է հաշվի առնել աճող և զարգացող օրգանիզմի առանձնահատկություններն ու օրինաչափությունները, և ուսումնական գործընթացը դպրոցում և տանը կազմակերպել բարձր աշխատունակության ժամանակահատվածներում՝ հնարավորինս ճիշտ ապահովելով երեխայի մաքուր օդում գտնվելը, սննդային ռեժիմը, հիգիենիկ առումով լիարժեք բուրդը: Լ. Սուխարևան իր հետազոտությունում այս ամենին հավելում է հետևյալը. հաշվի առնելով երեխաների ցածր ընդգրկվածությունը սպորտային տարբեր խմբերում՝ դպրոցը դառնում է այն հիմնական վայրը, որը պետք է ապահովի երեխաների ֆիզիկական դաստիարակությունը: Սակայն գործող դպրոցական ծրագիրը չի ապահովում երեխաների ներդաշնակ ֆիզիկական զարգացումը և չի փոխհատուցում թերշարժունակությունը, որը հայտնաբերվել է նրա կողմից հետազոտված երեխաների 75%-ի շրջանում [23]: Ե. Գուզիկի կողմից անցկացրած հարցաթերթային հարցմամբ հայտնաբերվել են աշակերտների գիշերային քնի անբավարարություն (երեխաների 20,8%-ը քնել է 8 ժամից պակաս) և մաքուր օդում լինելու ժամանակի նվազում (ազատ օրերին մաքուր օդում 3 ժամից ավելի անցկացնում է հետազոտված երեխաների կեսից քիչը): Երեխաների 1/5-ը օրական 3 ժամից ավելի ծախսում է հեռուստացույցի կամ համակարգչի դիմաց, իսկ աշակերտների կեսից ավելին չի հաճախում որևէ մարզական խմբակ [8]:

2007թ. Ժուլիվսկայայի կողմից իրականացրած հետազոտությունը ցույց տվեց, որ աշակերտների շրջանում ախտորոշվել են տարբեր ֆունկցիոնալ շեղումներ

(75,5%), բացարձակ առողջ են եղել հետազոտվածների միայն 7,8%-ը, իսկ III առողջական խմբում ընդգրկված երեխաների թիվը կազմել է 16,7%: Հիվանդացության կառուցվածքում առաջին տեղում են եղել շնչառական համակարգի (30,7%), ապա՝ ոսկրա-մկանային համակարգի հիվանդությունները (28,6%), այնուհետև տեսողական (15,1%) և արյունատար համակարգի հիվանդությունները (12,5%) [13]: Երեխաների հիվանդացության բարձր մակարդակը պայմանավորված է եղել այնպիսի երևույթներով, ինչպիսիք են վատ սովորույթները, ուսումնական գործընթացի ինտենսիվացումը, ուսումնական մեթոդների և տեխնոլոգիաների անհամապատասխանությունը երեխայի տարիքային առանձնահատկություններին, նրա ֆունկցիոնալ ու հարմարվողական հնարավորություններին, ինչպես նաև ուսումնական գործընթացի ոչ ռացիոնալ կազմակերպումը և առողջական վիճակի ամրապնդմանն ուղղված ֆիզիկական կրթության անբավարար կազմակերպումը [14]:

Նյութը և մեթոդները

Քանի որ Երևան քաղաքի դպրոցների՝ աշակերտներով հագեցվածությունը տարբեր է, ուստի որպես հետազոտության օբյեկտ պատահականության սկզբունքով ընտրվել են տարբեր վարչական շրջանների թվով 7 դպրոցներ, որտեղ առաջին դասարաններում ուսանել են 625 աշակերտներ:

Ընտրանքի չափը որոշելիս որպես հիմք ընդունվել է ընտրանքային հետազոտությունների ժամանակ ընդունված ուսումնասիրությունների անհրաժեշտ քանակի որոշման բանաձևը [4, 16]:

Հետազոտություններն անցկացվել են 2 փուլով: Առաջին փուլի ընթացքում ուսումնասիրվել են առաջին դասարանցիների համար նախատեսված դասասենյակային պայմանները և ուսումնական ռեժիմը, իսկ աշակերտների շրջանում անցկացվել է «դպրոցական պատրաստվածության», մտավոր աշխատունակության, օրվա ռեժիմի, ֆիզիկական զարգացման մակարդակի և առողջական վիճակի օբյեկտիվ ուսումնասիրություն: Երկրորդ փուլում իրականացվել է աշակերտների մտավոր աշխատունակության, ֆիզիկական զարգացման և առողջական վիճակի կրկնակի ուսումնասիրություն:

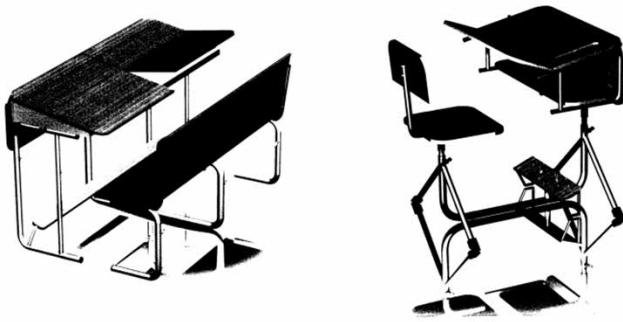
«Դպրոցական պատրաստվածությունը» որոշվել է ուսումնական տարվա սկզբում Կեռն-Իրազեկի թեստի միջոցով: Մտավոր աշխատունակությունը գնահատելու համար ընտրվել է առավել ընդունված մեթոդներից մեկը՝ Վ. Անֆիմովի կորեկտուրային աղյուսակների միջոցով չափակարգված աշխատանքի կատարումը, որը հնարավորություն է տալիս որոշելու աշխատունակության ինչպես քանակական, այնպես էլ որակական ցու-

ցանիշները ուսումնական տարվա սկզբում և վերջում մեկական շաբաթ: Աշակերտների օրվա ռեժիմի հետազոտությունը կատարվել է հարցաթերթային հարցման միջոցով, որը լրացվել է երեխայի մոր կողմից:

Տվյալների մուտքագրումը կատարվել է SPSS ծրագրի 15.0 տարբերակով: Տվյալների վերլուծությունը կատարվել է SPSS և Excel ծրագրերով և վիճակագրական հայտնի մեթոդներով: Որոշվել է ցուցանիշների միջին թվաքանականը, միջին թվաքանականի միջին սխալը, միջին քառակուսային շեղումը: Կատարվել է սեռային և տարիքային համեմատություն:

Արդյունքները

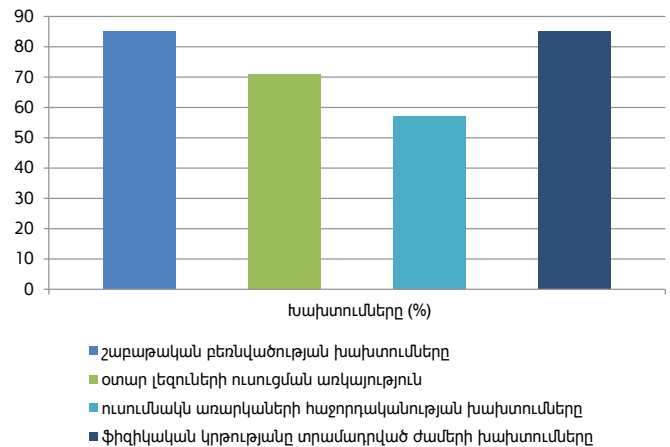
Աշխատանքի խնդիրներից մեկը դպրոցական միջավայրի և ուսումնական ռեժիմի հետազոտումն ու գնահատումն էր: Հետազոտության արդյունքների վերլուծությունը ցույց տվեց, որ դասասենյակներում օգտագործված սեղան-նստարանները 50% դեպքերում չէին համապատասխանում երեխաների հասակին: Դասարանների միայն մի մասում կային պահանջվող 2 չափի աշակերտական սեղաններ, չնայած այն փաստին, որ բոլոր դպրոցներում առկա էին բավարար քանակությամբ թե՛ առաջին և թե՛ երկրորդ չափի սեղաններ: Մեծաթիվ էին դպրոցական կահույքի դասավորության խախտումները, այսպես՝ հետազոտված 3 դասասենյակներում նստարանները 3-ի փոխարեն դասավորված էին 4 շարքով, դասասենյակների 20%-ում խախտված էր առաջին նստարանի՝ գրատախտակից ունեցած հեռավորությունը: Դասարաններից 5-ում (25%) 0,25 լուսավորության գործակցի փոխարեն 0,18-0,2 էր, որի պատճառով այս դասասենյակներում բնական լուսավորությունը աշխատանքային մակերեսին չէր հասնում 300 լյուքսի: Այստեղ, սակայն, պետք է նշել, որ 5,8-6 տարեկան երեխաների համար հետազոտված դպրոցներում չկային համապատասխան համարի դպրոցական նստարաններ, որովհետև ամենացածր համարի նստարանները նախատեսված են 7 տարեկանների համար: Այս պատճառով, համագործակցելով Երևանի գեղարվեստի պետական ակադեմիայի դիզայնի ֆակուլտետի հետ և հիմքում ունենալով մեր կողմից մշակված 6 տարեկան երեխայի ֆիզիկական զարգացման ցուցանիշները, ինչպես նաև Էրզոնոմիկայի ժամանակակից մոտեցումներն ու միջազգային չափանիշները, ելնելով պահանջվող հիգիենիկ նորմերից, նախագծվեց 6 տարեկան երեխաների համար 1 և 2-տեղանոց սեղան-նստարաններ, որոնք կարգավորիչ մեխանիզմի շնորհիվ կարող են հարմարեցվել երեխայի հասակին և օգտագործվել և 5,8 և 6 տարեկան երեխաների համար /նկ. 1/:



Նկ. 1. Մեկ և երկ տեղանոց նոր տիպի աշակերտական նստարան

Զանի որ աշակերտների աշխատունակության պահպանման հարցում կարևոր նշանակություն ունի ռացիոնալ կազմված ուսումնական ռեժիմը, ուսումնական գործընթացի ճիշտ կազմակերպումը, ուսումնական ծանրաբեռնվածությունը, ուսումնական գործընթացի ձևերի ու բովանդակության ճիշտ բաշխումը, ինչպես նաև երեխաների տարիքային և ֆիզիոլոգիական առանձնահատկությունները, ուստի մենք ուսումնասիրեցինք հետազոտվող դպրոցների առաջին դասարանցիների դասացուցակները և ժամային ծանրաբեռնվածությունը: Պարզվեց, որ 7 դպրոցներից միայն մեկում էին հետևում ՀՀ առողջապահության նախարարության 2002թ. ընդունած «Հանրակրթական դպրոցների կառուցվածքի և պահպանման մասին» հրամանով սահմանված 20-ժամյա ուսումնական շաբաթին: Դպրոցներից 4-ում (57,1%) ուսումնական ծանրաբեռնվածությունը 22 ժամ էր, 2-ում (28,6%)՝ 24 ժամ: Ծանրաբեռնվածության ավելացումը պայմանավորված էր մասնավորապես նրանով, որ դպրոցներից միայն երկուսի դասացուցակում ընդգրկված էր օտար լեզու առարկան: Հետազոտված բոլոր դպրոցների դասացուցակներում, բացառությամբ մեկի, ֆիզիկական դաստիարակությանը տրամադրված էր շաբաթական 2 դասաժամ սահմանված 3-ի փոխարեն: Հետազոտված դպրոցներում խախտված էին ուսումնական միջավայրի և ուսումնական ռեժիմի հիգիենիկ նորմերը, որոնք տարվա դինամիկայում կարող են բացասական ազդեցություն ունենալ ինչպես առաջին դասարանցիների աշխատունակության, այնպես էլ առողջական վիճակի վրա /Նկ. 2/:

Հետազոտված դասարանների դասվարների շրջանում անցկացվեց հարցաթերթային հարցում՝ պարզելու դասասենյակային պայմանների և ուսումնական ծանրաբեռնվածության վերաբերյալ դասվարների տեղեկացվածության մակարդակը:



Նկ. 2 Ուսումնական միջավայրի և ուսումնական ռեժիմի հիգիենիկ նորմեր

Հարցման արդյունքում պարզվեց, որ 20 դասվարների մի մասը բավարար տեղյակ էր դպրոցական նստարանների չափերին վերաբերող տվյալներին: Մեծ էր նաև դասասենյակը ճիշտ կահավորելու մասին տեղյակ դասվարների թիվը: Աշակերտների շաբաթական ծանրաբեռնվածության, տնային հանձնարարությունների վրա ծախսված ժամանակի և դասացուցակային պահանջների վերաբերյալ տեղեկացվածությունը էր գերազանցում 30-40%-ը:

Որպեսզի ուսումնական գործընթացը բացասական ազդեցություն չունենա երեխայի առողջական վիճակի վրա, երեխաների ուսուցումն անհրաժեշտ է կազմակերպել՝ հաշվի առնելով նրանց օրգանիզմի ֆունկցիոնալ հնարավորությունները և «դպրոցական պատրաստվածության» աստիճանը: Առաջին հերթին պետք է նկատի ունենալ համակարգային ուսուցման ընթացքում կարևոր նշանակություն ունեցող օրգան-համակարգերի ֆունկցիոնալ պատրաստվածության մակարդակը: Դրա համար անհրաժեշտ էր նախ և առաջ տալ առաջին դասարանցու հոգեֆիզիոլոգիական վիճակի հիգիենիկ բնութագիրը: Մեր կողմից առաջին հերթին ուսումնասիրվեց հետազոտվող դպրոցների առաջին դասարաններում սովորողների «դպրոցական պատրաստվածությունը»: Ուսումնասիրությունները ցույց տվեցին, որ հետազոտության մասնակիցների 36%-ը (209 աշակերտ) ունի դպրոցական կրթության ֆունկցիոնալ պատրաստվածության կամ «դպրոցական հասունության» բարձր մակարդակ, 40,7%-ի դեպքում (236) արձանագրվեց ուսումնական պատրաստվածության ցածր, իսկ 23,3%-ի (135) դեպքում՝ պատրաստվածության ոչ բավարար մակարդակ: Ըստ տարիքային խմբերի կատարած վերլուծությունը ցույց տվեց, որ 5,8-ից մինչև 7 տարեկան խմբերում դպրոցական պատրաստվածության մակարդակը բարձրանում է: Այսպես՝ 5,8 տարեկանների միայն

Աղյուսակ 1

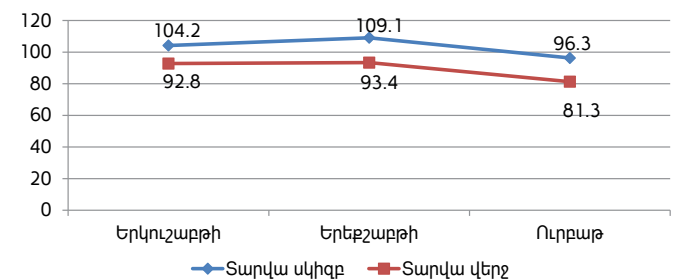
/ դասարանցիների «դպրոցական պատրաստվածության» մակարդակը ըստ տարիքային խմբերի

Տարիքը	5,8		6		6,5		7	
Դպրոցին պատրաստվածության մակարդակը	n	%	n	%	n	%	n	%
Բարձր պատրաստված.	2	6,5*	119	34,8	84	41,8	4	66,6
Ցածր պատրաստված.	9	29	142	41,5	84	41,8	1	16,7
Ոչ պատրաստ	20	64,5*	81	23,7	33	16,4	1	16,7
Ընդամենը	31	100	342	100	201	100	6	100

6,5%-ի շրջանում արձանագրվեց դպրոցական պատրաստվածության բարձր մակարդակ այն դեպքում երբ 6 տարեկանների խմբում բարձր պատրաստվածություն էր ցուցաբերել երեխաների 34,8%-ը, 6,5 տարեկանների խմբում՝ 41,8%-ը և 7 տարեկանների շրջանում՝ 66,6%-ը: Ցածր պատրաստվածություն ունեին 5,8 տարեկանների 29%-ը, 6 տարեկանների խմբում՝ 41,5%-ը, 6,5 տարեկանների խմբում՝ 41,8%-ը և 7 տարեկանների խմբում՝ 16,7%-ը: «Ոչ պատրաստ» երեխաների տոկոսային հարաբերությունը զգալի մեծ էր 5,8 տարեկանների խմբում, որտեղ երեխաների 64,5%-ը գնահատվեց որպես դպրոցական կրթությանն անպատրաստ կամ «ոչ հասուն»: Տարիքի աճմանը զուգահեռ՝ այդ թվերը նվազեցին՝ դառնալով՝ 6 տարեկանում 23,7%, 6,5-ում՝ 16,4%: Ի տարբերություն 6 և 6,5 տարեկանների խմբերի՝ որտեղ տարբերությունը հավաստի չէր, 5,8 տարեկանների խմբի դեպքում բարձր պատրաստվածության մակարդակ ունեցողների թիվը հավաստի փոքր էր 6 ($P < 0,05$) և 6,5 տարեկանների խմբերի համեմատությամբ ($P < 0,05$): Հավաստի տարբերություն ստացվեց նաև ցածր պատրաստվածություն ունեցողների խմբերում. 5,8 տարեկանների խմբում անպատրաստ երեխաների թիվը հավաստի մեծ էր 6 ($P < 0,05$) և 6,5 տարեկան երեխաների համեմատ ($P < 0,05$): Ի տարբերություն տարիքային խմբերի՝ սեռային խմբերում արձանագրված տարբերությունները հավաստի չէին ($P > 0,1$) /տղ. 1/:

Քանի որ երեխայի առողջական վիճակի վրա նշանակալի է նաև մտավոր աշխատունակության ազդեցությունը, ուստի մեր խնդիրներից մեկը վերաբերում էր ուսումնական ծանրաբեռնվածության և օրգանիզմի ֆունկցիոնալ հնարավորությունների համապատասխանության ուսումնասիրությանը, որը մենք իրականացրինք մտավոր աշխատունակության դինամիկ փոփոխության հետազոտման միջոցով: Արդյունքների վերլուծությունը ցույց տվեց, որ մտավոր աշխատունակությունն օրվա ընթացքում նվազում է բոլոր տարիքային խմբերում, սակայն այդ փոփոխությունները հավաստի են 5,8 և 6 տարեկան տարիքային խմբերում, որտեղ համապատասխանաբար 21% և 10,8%-ով նվազում են նայված նշանների թիվը և 2,5 և 2,1 անգամ

100 նշանի մեջ կատարած սխալների թիվը: «Ո» գործակցի արժեքը փոխվում է համապատասխանաբար 5,1 և 1,6 անգամ: Օրվա սկզբի համեմատ՝ օրվա վերջում 6,5 և հատկապես 7 տարեկանների խմբերում այդ փոփոխությունները հավաստի չէին և կազմում էին 5,8 և 4% նայած նշանների և 1,9 ու 1,4 անգամ 100 նշանի մեջ կատարած սխալների դեպքում: «Ո» համալիր գործակցի արժեքը նույնպես այս տարիքային խմբերում էական փոփոխության չէր ենթարկվում (փոփոխությունները կազմում են համապատասխանաբար 1,3 և 1,1 անգամ) /տղ. 3/:



Նկ. 3 Նայած նշանների թիվը տարվա սկզբում և վերջում

Նույնը, սակայն, չի կարելի ասել քննարկվող ցուցանիշների տարեկան փոփոխության մասին (Նկ.5): Այս դեպքում արդեն նշված ցուցանիշների փոփոխությունները հավաստի են ինչպես 5,5 և 6 ($P < 0,01$), այնպես էլ 6,5 և 7 տարեկան երեխաների խմբերում ($P < 0,05$): Նկարներից երևում է, որ առանց սխալների աշխատանքների թիվը օրվա ընթացքում խիստ նվազում է՝ միջինը կազմելով 12%: 5,5 տարեկանների շրջանում այդ ցուցանիշը նվազում է 5,7 անգամ, իսկ 6,5 և 7 տարեկանների շրջանում՝ համապատասխանաբար 1,4 և 1,2 անգամ: Տարվա ընթացքում աշխատունակության «Ո» համալիր ցուցանիշը նույնպես փոխվում է համապատասխանաբար 5,1, 1,6, 1,3 և 1,1 անգամ:

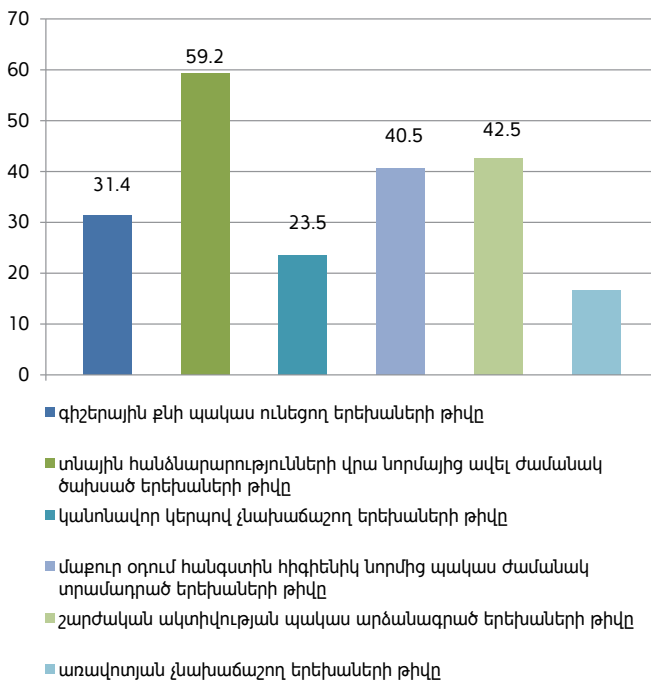
Հայտնի է, որ մտավոր աշխատունակությունը դիտարկվում է որպես օրգանիզմի և շրջակա միջավայրի փոխազդեցության ցուցանիշ, ուստի տարվա ընթացքում տարբեր ֆունկցիոնալ պատրաստվածությամբ աշակերտների մտավոր աշխատունակության փոփոխվելը պարզելու համար մենք կատարեցինք փոխազդե-

Աղյուսակ 2

Տարբեր ֆունկցիոնալ պատրաստվածությամբ աշակերտների մտավոր աշխատունակության դինամիկան ուսումնական տարվա ընթացքում

Ցուցանիշներ	Հասուն		Ոչ հասուն		P	P
	Տարվա սկիզբ	Տարվա վերջ	Տարվա սկիզբ	Տարվա վերջ	Տարվա սկիզբ	Տարվա վերջ
Նայած նշանների թիվ	108,3±0,81	98,1±0,7	74,3±0,92	64,0±0,6	<0,05	>0,1
100-ի մեջ կատարած սխալների թիվ	1,02±0,1	1,8±0,2	1,7±0,2	2,5±0,2	<0,05	<0,1
«П» համալիր գործակից	1,8	1,2	1,1	0,8	<0,05	<0,05

ցության վերլուծություն, որի արդյունքները ներկայացված են աղյուսակ 2-ում:



Նկ. 4 / դասարանցիների օրվա ռեժիմի որոշ բաղադրիչների հիգիենիկ Նորմերի խախտումների համամասնության բնութագիրը (%)

Ֆունկցիոնալ «ոչ հասուն» երեխաների աշխատունակության բոլոր ցուցանիշները հավաստի ցածր են, քան «հասուն» երեխաներինը: Սակայն պետք է կարևորել այն փաստը, որ այդ ցուցանիշների տարբերությունը հավաստի է միայն ուսումնական տարվա սկզբում: Ուսումնական տարվա վերջում ֆունկցիոնալ տարբեր պատրաստվածության երեխաների շրջանում արձանագրված տարբերությունը ոչ բոլոր ցուցանիշների դեպքում էր հավաստի: Ամենայն հավանականությամբ, սրանով է նաև պայմանավորված առողջական վիճակի դինամիկ փոփոխությունների տարբերությունը վերջ նշված 2 խմբերում:

Օրվա ճիշտ ռեժիմը (որի հիմքում դրվում է աշխատունակության փոփոխությունն օրվա, շաբաթվա և տարվա ընթացքում), ինչպես նաև օրվա ռեժիմի տար-

բեր բաղադրիչների ճիշտ ընտրված հերթագայումը հնարավորություն են տալիս, մշտապես պահպանելով աշխատունակությունը, բարձրացնելու երեխայի հետաքրքրությունը ստեղծագործական գործունեության և ուսումնական գործընթացի հանդեպ: Դպրոցականի և հատկապես առաջին դասարանցու օրվա ռեժիմում, որը ներառում է արդեն մշակված դինամիկ ստերեոտիպի փոփոխություն և ուսումնական գործընթացի համար պատասխանատու օրգան-համակարգերի լրացուցիչ լարվածություն, պետք է խստորեն պահպանվեն աճող օրգանիզմի առանձնահատկություններին համապատասխանող առողջական վիճակի պայմաններն ու ամրապնդումն ապահովող հիգիենիկ Նորմերը: Միայն այս դեպքում օրվա ռեժիմը կնպաստի առողջական վիճակի պահպանմանն ու բարելավմանը: Նկատի ունենալով առկա խնդիրը՝ մեր կողմից հարցաթերթային հարցման միջոցով ուսումնասիրվեց հետազոտվող դպրոցների առաջին դասարանցիների օրվա ռեժիմը: Արդյունքների վերլուծությամբ Նորմերից լուրջ շեղումներ արձանագրվեցին տանը դասապատրաստմանը տրամադրված ժամանակի հարցում: Այսպես՝ տանը դասապատրաստմանը ժամանակ չէր տրամադրում աշակերտների միայն 1,6%-ը: Սովորողների 39,2%-ը դասապատրաստմանը տրամադրում էր մինչև մեկ ժամ, իսկ 59,2%-ը՝ 1 ժամից ավելի: Անհանգստացնող էին նաև առավոտյան նախաճաշին վերաբերող հարցի պատասխանները: Աշակերտների 16,6%-ը երբեք չի նախաճաշում, 23,5%-ը նախաճաշում է երբեմն, և միայն 59,9%-ն է կանոնավոր նախաճաշում: Մաքուր օդում անցկացրած անբավարար ժամերին ավելանում է նաև մյուս բաղադրիչը՝ շարժական խաղերին տրամադրված ոչ բավարար չափաբաժինը: Այսպես՝ 2 ժամից ավելի շարժական խաղերով զբաղվում է հարցվածների միայն 29,8%-ը, իսկ 1 ժամից պակաս՝ 27,7%-ը: Ազատ ժամանակի մի մասը Նրանք ծախսում են հեռուստացույցի առջև: Մինչև 30 րոպե հեռուստացույց դիտում է Նրանք 17,4%-ը, 1-2 ժամ՝ 62,8%-ը և 3 ժամ և ավելի՝ 17%-ը: Երեխաների միայն 2,8%-ն է, որ հեռուստացույց գրեթե չի նայում:

Քանի որ դպրոցահասակ երեխաների առողջու-

Աղյուսակ 3

I դասարանցիների առողջական վիճակն ըստ առողջական խմբերի

Առողջական խումբ	Ուսումնական տարվա սկիզբ		Ուսումնական տարվա վերջ	
	n	%	n	%
I	320	55,2	237	40,9
II	216	37,3	282	48,6
III	44	7,5	61	10,5

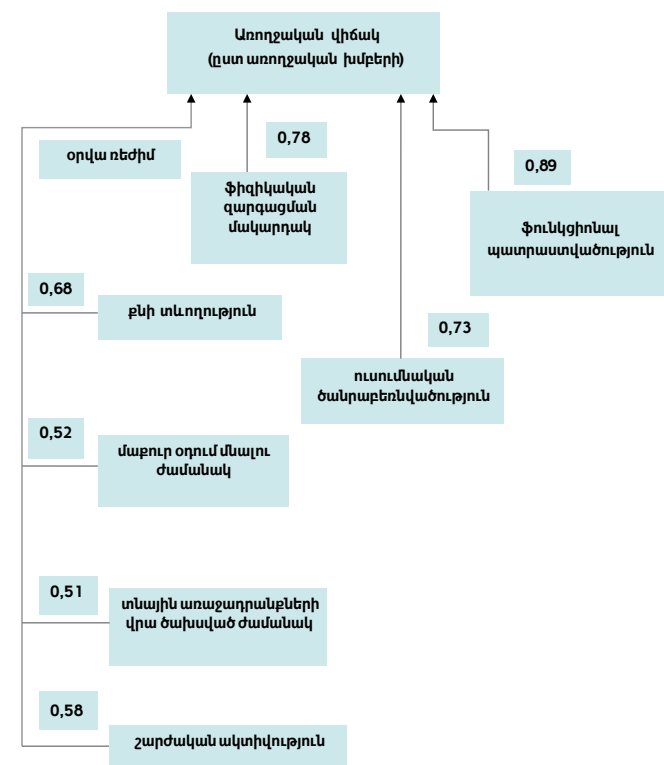
թյան պահպանման գենեզում «դպրոցական գործոնի» դերը բավական բարձր է (12,5%) (93), մեր կողմից առաջին դասարանցիների առողջական վիճակի դինամիկ հետազոտությունն ուղղված էր «դպրոցական գործոնով» պայմանավորված աշակերտների առողջական վիճակի փոփոխությունների հայտնաբերմանը:

I ուսումնական տարվա դինամիկայում երեխաների շրջանում անցկացրած բժշկական քննության արդյունքների վերլուծությունը երեխաների շրջանում գրանցեց առողջական վիճակի անբարենպաստ փոփոխություններ: Այսպես՝ եթե I առողջական խմբում ընդգրկված երեխաների թիվը տարվա ընթացքում կրճատվեց 14,3%-ով, ապա ֆունկցիոնալ շեղումներ ունեցողների թիվը, ընդհանրապես, կրկնակի ավելացավ՝ 37,3%-ից հասնելով 48,6%-ի: Որևէ ախտորոշում ունեցողների թիվը նույնպես անբարենպաստ փոփոխվեց՝ ավելանալով 3%-ով /աղ. 3/: Մեզ հետաքրքիր էր իմանալ, թե հատկապես որ տարիքային խմբում են արձանագրվում առողջական վիճակի առավել անբարենպաստ փոփոխություններ, ուստի մեր կողմից կատարվեց տարիքա-խմբային վերլուծություն: Բոլոր տարիքային խմբերում ուսումնական տարվա սկզբում առողջական խմբերն էականորեն չէին տարբերվում իրարից, սակայն տարվա վերջում արձանագրված թվերն առավել քան մտահոգիչ էին: Այսպես՝ պարզվեց, որ առողջական վիճակի առավել անբարենպաստ խանգարումներ ունեցել են 5,8 տ. խմբում ընդգրկված երեխաները, որոնց շրջանում առողջական I խումբ ունեցող երեխաների թիվը կրճատվել էր 17,9%-ով: 6 տարեկան երեխաների առողջական վիճակի կորուստը կազմել է 10,9%, այն դեպքում, երբ 6,5 և 7 տարիքային խմբերում այդ կորուստը կազմել է համապատասխանաբար 8,1% և 6,6%: Այդ նույն տարիքային խմբերում (5,8 և 6) համապատասխանաբար 13,7 և 10,2%-ով ավելացել էր II առողջական խումբը:

Անբարենպաստ փոփոխությունների էր ենթարկվել նաև III առողջական խումբը, որը մեծացել էր 1,5 անգամ 5,8 տարեկանների և 1,4 անգամ 6 տարեկանների դեպքում:

Առողջական վիճակի անբարենպաստ փոփոխու-

թյունները հիմնականում պայմանավորված էին շնչառական համակարգի հիվանդությունների, նյարդահոգեկան խանգարումների (խուսքի արտահայտված խանգարումներ, քնի խանգարումներ) հենաշարժիչ համակարգի փոփոխությունների (կեցվածքի շեղում) թվի աճով և տեսողության վատացմամբ: Այսպես՝ նյարդահոգեկան շեղումների թիվն աճել է՝ 16,3%-ից հասնելով 21,5%-ի, հենաշարժիչ համակարգի փոփոխությունները (հիմնականում սկոլիոտիկ կեցվածքի, հարթաթաթուրյան և կրծքավանդակի ռախիտիկ դեֆորմացիաների ձևով) 53,1%-ից դարձան 60,5%: Արձանագրվել է նաև տեսողության միջակի շեղումով (8,1%-ից 9,8%) և շնչառական համակարգի խնդիրներով (11,4%-ից 14,2%) երեխաների թվի աճ:



Սովորողների առողջական վիճակի վրա ուսումնասիրվող գործոնների ազդեցության չափը պարզելու համար, հիմք ընդունելով երեխաների առողջական վիճակի դինամիկան, կորելյացիոն գործակցի հաշվարկի միջոցով հաշվարկվեց այդ գործոնների և առողջական վիճակի միջև գոյություն ունեցող կապը: Սխ. 1-ում I դա-

սարանցիների առողջական վիճակի և միջավայրային մի շարք գործոնների փոխհարաբերակցությունը.

Ինչպես երևում է սխեմայից, առաջին դասարանում սովորողների առողջական վիճակի անբարենպաստ փոփոխությունները խիստ պայմանավորված են երեխայի «դպրոցական հասունությամբ» ($r=0,88$), այնուհետև ֆիզիկական զարգացման մակարդակով ($r=0,78$), ուսումնական ծանրաբեռնվածությամբ ($r=0,73$) և ավելի պակաս՝ օրվա ռեժիմով:

Եզրակացություն

1. Հետազոտված դպրոցներում խախտված էին ուսումնական միջավայրի և ուսումնական ռեժիմի հիգիենիկ նորմերը:
2. Աշակերտների գրեթե $\frac{1}{4}$ -ը պատրաստ չէր դպրոցական շարունակական կրթությանը, ընդ որում, 5,8 տարեկանների խմբում այդ թիվը շատ ավելի մեծ էր:

3. Մտավոր աշխատունակությունն օրվա, շաբաթվա, տարվա ընթացքում նվազում է բոլոր տարիքային խմբերում:
4. Արձանագրվեցին երեխաների օրվա ռեժիմի հիգիենիկ նորմերի բազմաթիվ խախտումներ:
5. Բոլոր տարիքային խմբերում ուսումնական տարվա սկզբում հայտնաբերվել են առողջական վիճակի անբարենպաստ փոփոխություններ, սակայն դրանք առավել արտահայտված էին 5,8 տարեկանների խմբում:

Նկատի ունենալով վերլուծության արդյունքները՝ մեր կողմից մշակվեցին 5,8-6 տարեկան երեխաների համար նախատեսված աշակերտական նստարաններ, ֆիզիկական զարգացման նորմատիվներ և մեթոդական ձեռնարկ՝ առաջին դասարանների դասվարների համար:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Ավետիսյան Լ.Ռ., Նոր տիպի դպրոցներում ինտենսիվ ուսուցման ռեժիմի հիգիենիկ ասպեկտները /առնենախոսություն p.գ.դ./, Երևան, 2003:
2. Акинцева. Ю.О., Психологическая диагностика школьной зрелости детей (на материале методики И.Ирасека). 2011, Проблемы современного образования, # 1, сс. 94-96.
3. Антропова М.В., Морфо-функциональное созревание основных физиологических систем организма детей дошкольного возраста. 1983. сс. 59-64.
4. Арутюнян А.М., Ацтвацатрян Мардяян М.А. Учебное пособие по санитарной статистике. сс. 27-32.
5. Баранов А.А., Кучма В.Р., Скоблина Н.А. Физическое развитие детей и подростков на рубеже тысячелетий, сс. 45-49.
6. М.М., Безруких. Школьные и семейные факторы риска, их влияние на физическое и психическое здоровье детей. Вестник практической психологии образования, 2011, # 1(26), с. 16-21.
7. Вирабова А.Р., Кучма В.Р., Степанова М.И. Личностно ориентированное обучение детей и подростков: гигиенические проблемы и пути решения. 2006. сс. 203-208.
8. Гузик. Е.О. Гигиеническая характеристика здоровья школьников г. Минска. Актуальные проблемы здоровья детей и подростков и пути их решения, материалы 3-его всероссийского конгресса с международным участием по школьной и университетской медицине. сс. 115-117.
9. Гребняк Н.П., Оптимизация обучения первоклассников на основе коррекции функциональной системы.. 1990, Гигиена и санитария, # 11, сс. 46-49.
10. Гребняк Н.П., Вербаховская Е.В. гигиеническая оценка и регламентация учебной нагрузки в средних классах гимназии. Гигиена и санитария, 1999 # 3, сс. 40-42.
11. Гребняк Н.П., Щудро С.А. Интегральная оценка трудности учебных предметов. 2010, Гигиена и санитария, # 1, сс. 73-75.
12. Дзятковская Е.Н., Колесникова Л. И., Долгих В.В. Успехи естествознания. 2004, # 4, с. 108-109
13. Жуковская И.В., Бобок Н.В. Формирование функциональных резервов школьников г. Минска в динамике обучения. 2012. Актуальные проблемы здоровья детей и подростков и пути их решения, материалы 3-его всероссийского конгресса с международным участием по школьной и университетской медицине. сс. 148-150.
14. Калинин И.А., Польша Н.С. Обоснование принципов реформирования организации медицинской помощи детям в учебных заведениях. 2010. сс. 269-271.
15. Короткова М.О., Чирков В.И., Насыбуллина Г.М. Проблемы и перспективы укрепления здоровья школьников на муниципальном уровне. 2007, Гигиена и санитария, # 3, сс. 53-58.
16. Кочетов А.Г., Лянг О.В., Масенко В.П., Жиров И.В., Наконечников С.В., Терещенко С.Н. Методы статистической обработки медицинских данных: Методические рекомендации для аспирантов и ординаторов медицинских учебных заведений, научных работников. 2012.
17. Кучма. В.Р., Теория и практика гигиены детей и подростков на рубеже тысячелетий. 2001. сс. 103-110.
18. Кучма В.Р., Демин А.К. Руководство по гигиене и охране здоровья школьников: для медицинских работников. Москва : Российская Ассоциация общественного здоровья, 2000. pp. 130-135.
19. Кучма В.Р., Храмов П.И. Руководство по диагностике и профилактике школьно обусловленных заболеваний, оздоровлению детей в образовательных учреждениях. 2012. сс. 8-10.
20. Леонов А.В., Богомолова Е.С., Матвеева Н.А., Кузмичев Ю.Г. Результаты динамических наблюдений за состоянием здоровья детей школьного возраста Н. Новгорода. Кучма В.Р., Сухарева Л.М. Баранов А.А. Здоровье, обучение и воспитание детей: история и современность (1904-1959-2004). 2006, сс. 116-123.
21. Сорокина Т.Н., Определение функциональной готовности детей к обучению в школе. Гигиенические вопросы начального обучения в школе. 1978, pp. 10-17.
22. Степанова М.И., Здоровьесберегающие основы организации школьного и дошкольного обучения. Кучма В.Р., Сухарева Л.М. Баранов А.А. Здоровье, обучение и воспитание детей: история и современность (1904-1959-2004). 2006, сс. 184-194.
23. Сухарева Л.М., Рапопорт И.К., Звездина И.В., Ямпольская Ю.А., Прусов П.К. Состояние и здоровье и физическая активность современных подростков. 2002, Гигиена и санитария, # 3, сс. 52-55.
24. Шамхаев. Н.М., Учителю о дифференцированном обучении. Москва : s.n., 1989, pp. 78-79.
25. Шарафуллина. Ж.В., Средовой подход к здоровьесбережению школьников., Ярославский педагогический вестник, 2013, # 1, сс. 32-37.
26. Шим Н.Н., Токарев С.А., Буганов А.А. Учебный процесс и здоровье детей на Крайнем Севере. 2008, Гигиена и санитария, # 1, сс. 63-64.
27. Шишова А.В., Жданова Л.А., Беляшина Н.О. Динамика здоровья семилетних первоклассников г. Иваново за последнее тридцатилетие.. Материалы 2-ого всероссийского конгресса по школьной и университетской медицине. сс. 658-661.
28. Lemelin J.P., Boivin M. Success starts in 1 grade: The importance of school readiness. 2007.
29. <http://www.docstoc.com/docs/27806951/Furniture-BS-EN-1729-Chair-and-Table-Guide>. [Online] [Cited: 05 11, 2014.]

РЕЗЮМЕ

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ПЕРВОКЛАССНИКОВ ГОРОДА ЕРЕВАН

Մկրտչյան Ա.Մ., Ավետիսյան Լ.Ր., Մկրտչյան Ս.Գ., Կոչարովա Ս.Գ., Ասլանյան Ա.Գ., Խաչիկյան Ն.Յ.
 ЕГМУ, Кафедра гигиены и экологии

Ключевые слова: школьное образование, состояние здоровья, «школьная зрелость», классные условия, режим дня.

Исследование проводилось в 7-и общественных школах. Целью исследования было выявление влияния «школьного фактора» на состояние здоровья первоклассников.

В результате исследования были выявлены множественные нарушения гигиенических норм как школьной мебели и школьных условий, так и учебной нагрузки и школьного расписания. Анализ результатов показал, что только 40% первоклассников имеют высокий уровень «школьной зрелости». Параметры «школьной зрелости» оказались низкими осо-

бенно среди 5,8-летних детей. Параметры умственной работоспособности в течение дня, недели и учебного года снижались во всех возрастных группах, но эти отрицательные изменения были более выражены среди первоклассников от 5,8 до 6 лет. В результате исследований были выявлены также множественные нарушения режима дня первоклассников (физическая активность, ночной сон, завтрак и т. д.). Все эти факторы отрицательно влияли на состояние здоровья детей. Анализ результатов выявил положительную корреляционную связь между состоянием здоровья ребенка и всеми вышеперечисленными факторами.

SUMMARY

HYGIENIC ASSESSMENT OF HEALTH OF YEREVAN FIRST GRADE SCHOOL CHILDREN

Մկրտչյան Ա.Մ., Ավետիսյան Լ.Ր., Մկրտչյան Ս.Գ., Կոչարովա Ս.Գ., Ասլանյան Ա.Գ., Խաչիկյան Ն.Յ.
 YSMU, Department of Hygiene and Ecology

Keywords: school education, health state, classroom conditions, “school readiness”, daily regime.

The research has been conducted in 7 public schools of Yerevan. The impact of the “school factor” on the first grade school children has been studied. In the frames of the research multiple violations of school furniture and classroom conditions hygienic norms as well as learning load and time table standards have been identified. The results of the research clearly indicate that only 40% of school children had high level of “school readiness” at the beginning of an academic year. “School readiness” was low especially among 5,8-year-old school children. Also, mental

work capacity was examined on the basis of fluctuations during a school day, week and a year. Mental work capacity was reduced among all age group children, but negative impact was more visible among 5,8 and 6-year-old children. Violations of school children daily regime (physical activity, night sleep, breakfast, etc.) were discovered.

All these factors finally lead to negative changes in health of the first grade school children. As a result, there was a positive correlation between children’s health and the above mentioned factors.

ՄԻՆԶԵՎ 1 ՏԱՐԵԿԱՆ ԵՐԵՒԱՆԵՐԻ ՖԻԶԻԿԱԿԱՆ ԶԱՐԳԱՑՈՒՄԸ, ՈՐՊԵՍ ԱՌՈՂՋՈՒԹՅԱՆ ՕՐՅԵԿՏԻՎ ՑՈՒՑԱՆԻՇ (ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՏԵՍՈՒԹՅՈՒՆ)

Առուստամյան Մ.Ա., Սիմոնյան Կ.Յ.

ԵՊԲՀ, մանկաբուժության թիվ 1 ամբիոն

«Մուրացան» ՀՀ, մանկաբուժության թիվ 1 կլինիկա

Բանալի բառեր՝ ֆիզիկական զարգացում, մինչև 1 տարեկան երեխաներ, Էկզոգեն գործոններ, Էնդոգեն գործոններ, ապրելակերպ:

Երեխաների առողջության պահպանման ապահովումը Հայաստանի Հանրապետությունում պետական քաղաքականության կարևորագույն նպատակներից է: Կանխարգելիչ բժշկության սկզբունքն առաջնային է համարվում մանկաբուժության ոլորտում: Ներդաշնակ զարգացման ապահովումը և մանկական առողջական օպտիմալ վիճակի ձեռք բերումը կանխարգելիչ մանկաբուժության հիմնական նպատակն է: Մանկական բնակչության առողջական վիճակով է պայմանավորված ապագա սերնդի առողջությունը [10]:

Երեխաները յուրաքանչյուր հասարակության ապագան են: Նրանց առողջությունն ազգերի բարգավաճման հիմքն է: Լավ առողջական վիճակը, սկսած մանկան նախածննդյան շրջանից մինչև դեռահասություն, հասարակության տնտեսական և սոցիալական զարգացման գրավականն է:

Երկրի ապագան և ազգային անվտանգությունը, ինչպես նաև միջազգային փաստաթղթերով ընդունված պարտականությունների կատարման իրականացման անհրաժեշտությունը պահանջում են վարել երեխաների շահերին նպատակաուղղված պետական քաղաքականություն, քանի որ երեխաների հիմնական պահանջմունքների բավարարումն ամենաշահավետ երկարաժամկետ կապիտալ ներդրումն է, որը կարող են կատարել հասարակությունը և պետությունը:

Մեր երկրում երեխաների նկատմամբ պետական քաղաքականությունն ունի բավականին խորն արմատներ և երկարատև պատմություն: Վերջին տարիներին պետական մարմինների կողմից ձեռնարկվում են կոնկրետ միջոցառումներ, երկրում ձևավորում են ի շահ երեխաների պետական քաղաքականության սկզբունքներ՝ սոցիալական պետության սկզբունքներին համապատասխան: Երեխաների կենսագործունեության պայմանների ապահովման համար ընդունվել է իրավական ակտերի ամբողջ մի շարք, կատարելագործվում է այս բնագավառին վերաբերող Հայաստանի Հանրապետու-

թյան օրենսդրությունը, մշակվում և իրականացվում են նպատակային ծրագրեր: Անկախացումից հետո ընդունված առաջին ռազմավարական ծրագիրը, որը նախանշեց երեխաների նկատմամբ պետական քաղաքականության հիմնական ուղղությունները, Հայաստանի Հանրապետության կառավարության 2003 թվականի դեկտեմբերի 18-ին N 1745-Ն որոշմամբ ընդունված Երեխայի իրավունքների պաշտպանության 2004-2015 թթ. ազգային ծրագիրն էր:

Վերջին տասնամյակների ընթացքում երեխաների կեցությանը վերաբերող հարցերը մշտապես եղել են աշխարհի առաջադեմ հանրության ուշադրության կենտրոնում: Եվ սա պատահական չէ: Հասարակության բարեկեցությունը պայմանավորված է մայրերի և երեխաների առողջությամբ և բարեկեցությամբ:

ՄԱԿ-ի անդամ երկրների և գործակալությունների, միջազգային և դոնոր-կազմակերպությունների կողմից վերանայվել և մշակվել են ռազմավարություններ ու ծրագրեր՝ ուղղված երեխաների վիճակի բարելավմանը, մանկական մահացության կրճատմանը: Այսօր ամբողջ աշխարհը կոչված է Հազարամյակի նպատակների հաղթահարման, այդ թվում՝ մանկական մահացության իջեցման մարտահրավերին, ինչը ենթադրում է, որ 2015 թ. մինչև 5 տարեկան երեխաների մահացությունն աշխարհում պետք է կրճատվի 1/3-ով: Հայաստանը ևս, որպես ՄԱԿ-ի անդամ երկիր միացել է միջազգային հանրության այս կոչին, ազգային մակարդակով ամրագրելով երեխաների կեցության և առողջության պահպանման խնդրի գերակայությունը (Մոր և մանկան առողջության պահպանման 2003-2015 թթ. ազգային ռազմավարություն, Կայուն զարգացման ծրագիր, Երեխաների և դեռահասների առողջության և զարգացման ազգային ռազմավարության, Հայաստանի Հանրապետության կառավարության գործողությունների 2008-2012 թթ. Ծրագիր և այլն): Երեխաների և դեռահասների առողջության պահպանման իրավունքը երաշխավորվում է Հայաստանի Հանրապետության Սահմանադրությամբ, օրենքներով, ինչպես նաև մի շարք միջազգային փաստաթղթերով: Հայաստանում երեխաների առողջապահական ծառայությունների մա-

տուցումն իրականացվում է ամբուլատոր-պոլիկլինիկական, հիվանդանոցային և առողջարանային-վերականգնողական հաստատությունների միջոցով, որոնք իրենց գործունեությունն իրականացնում են Հայաստանի Հանրապետության օրենսդրությամբ և ոլորտային իրավական ակտերով սահմանված ընթացակարգերով: Երեխաներին ուղղված առողջապահական ծախսերն առավելապես հենվում են բյուջետային հատկացումների վրա, քանզի նրանց ընդգրկվածությունը պետական նպատակային ծրագրերում բավականին մեծ է:

1990-2011 թթ. ժամանակահատվածում Հայաստանում երեխաների առողջության պահպանման ոլորտում արձանագրվել են ակնհայտ հաջողություններ և ցուցանիշների դրական միտումներ: Մասնավորապես, 2008-2011 թթ. ընթացքում շարունակաբար ներդրվել են «Ծննդազնության պետական հավաստագիր» և «Երեխայի առողջության պետական հավաստագիր» ծրագրերը, որի արդյունքում զգալի բարելավվել են այդ ոլորտներում մատուցվող ծառայությունների մատչելիությունը և որակը: Այս ամենն արդյունք է Հայաստանի Հանրապետության կառավարության կողմից իրականացված հետևողական քաղաքականության ու ռազմավարական, մասնավորապես, Հայաստանի Հանրապետության առողջապահության նախարարության կողմից առանձին հիմնախնդիրների հաղթահարմանն ուղղված նպատակային ծրագրերի ներդրման՝ (Իմունականիսարգելման, Մանկական հիվանդությունների ինտեգրացված վարման, Անվտանգ մայրության, Կրծքով կերակրման խրախուսման, Յոդ-դեֆիցիտի դեմ պաքարի, ՄԻԱՎ-ի դեմ պայքարի և այլն): Սակայն, չնայած վերջին տարիներին ունեցած ձեռքբերումներին, դեռևս առկա են անելիքներ: Երեխաների առողջապահության ոլորտի հիմնախնդիրներից է հանդիսանում մանկան զարգացման գնահատման և մոնիթորինգի համակարգի բացակայությունը, աճի և զարգացման ազգային չափորոշիչների և գործելակերպի անկատարությունը, ներդրման դժվարությունները [1]:

Հատկապես վաղ տարիքի երեխաների առողջության պահպանումը և բարելավումը հանդիսանում է ժամանակակից առողջապահության առաջնահերթ խնդիրներից մեկը [78]:

Բազմիցս նախաձեռնել են մարդու առողջության «չափման» փորձերը, սակայն առ այսօր, ըստ R.Doll-ի դիպուկ նկատողության, «...առողջության չափումը մնում է նույնպիսի պատրանք, ինչպես և երջանկության, գեղեցկության, սիրո չափումը» [2]:

Առողջություն հասկացությունը մեկնաբանվում է որպես շրջակա միջավայրին հարմարվելու գործընթաց՝ կատարելով կենսաբանական և սոցիալական ֆունկ-

ցիաները [15,27,100,98,95]: Առողջության ձևավորման դինամիկ գործընթացը չընդհատվող մորֆոլոգիական և ֆունկցիոնալ զարգացումներով մանկական տարիքի էությունն է, այդ պատճառով էլ առանձնացվում է «երեխայի առողջություն» հասկացությունը:

Հիմնվելով Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության կողմից ընդունված առողջության համընդհանուր չափանիշների վրա, Ի.Մ. Վորոնցովը տվել է (1989թ.) «երեխայի առողջություն» հասկացության սահմանումը որպես նրա օրգանիզմի, ընտանիքի, շրջապատի, դաստիարակության ամբողջություն, որոնք ապահովում են.

- ◆ քրոնիկական հիվանդությունների և նշանակալի զարգացման անոմալիաների բացակայություն,
- ◆ սուր հիվանդությունների ընթացքի հազվադեպություն և թեթևություն,
- ◆ միջնոգոլոգիական համախտանիշների, ռեակցիաների և ռիսկային վիճակների բացակայություն,
- ◆ զարգացման միջոցառումների խթանման և հոգեբանական աջակցության համապատասխանություն,
- ◆ ռիսկի գործոնների վերացում/կամ շտկում կյանքի հետագա ժամանակահատվածների համար,
- ◆ օնտոգենեզի օպտիմալ տեսակ:

Սոցիալ տնտեսական զարգացման անցումային ժամանակահատվածում (Հայաստանի Հանրապետությունն այժմ այդ ժամանակաշրջանում է գտնվում), բնակչության կենսամակարդակի նշանակալի նվազում է դիտվում: Նման պայմաններում առաջին հերթին տուժում են 0-3 տարեկան երեխաները, ովքեր, ինչպես հայտնի է, մանկական բնակչության տարիքային բոլոր խմբերից առավել զգայունն են տարբեր վնասակար գործոնների ազդեցության հանդեպ: Հենց այս տարիքային խմբում գտնվող երեխաների առողջությամբ է որոշակի աստիճանով պայմանավորված, մանկական, մահացության, հիվանդացության մակարդակը, հաճախակի ու երկարատև հիվանդացող երեխաների թվաքանակը, առողջության ցածր ինդեքսը, ֆիզիկական և նյարդա-հոգեբանական շեղումները [3,44]:

Համաձայն С.М. Гробах (1973,1981), երեխաների և դեռահասների առողջության գնահատման կարևորագույն չափանիշներից մեկն է հանդիսանում ֆիզիկական զարգացումը:

Ֆիզիկական զարգացումը (ՖՁ) առողջության յուրահատուկ ցուցանիշ է, որով հնարավոր է հետևել կենսաբանական բնույթի ինչպես շատ կարևոր փոփոխություններին, այնպես էլ համեմատաբար կարճատև

արդյունքներին պոպուլյացիոն ամբողջության վերաբերյալ, այն արտացոլում է երեխաների փաստացի սնվելու կարգավիճակը [59,54,105]:

Երեխայի առողջության կարևոր բնութագրումներից մեկը ֆիզիկական զարգացումն է, որը պայմանավորված է բազմաթիվ գործոններով և արտացոլում է ոչ միայն ժառանգական նախատրամադրվածությունը, այլև օրգանիզմի վրա միջավայրային բոլոր գործոնների ազդեցությունը (ազգային և տարածաշրջանային առանձնահատկություններ, կենսաոճ, էկոլոգիական իրավիճակ, հիվանդության առկայություն կամ բացակայություն և այլն) [9,76]: ԱՅԿ-ն (2001թ.) ֆիզիկական զարգացման ցուցանիշները սահմանել է, որպես երեխայի առողջության գնահատման հիմնական չափանիշներից մեկը:

Ա.Ն. Ուզունովայի և համահեղինակների կարծիքով (2002թ.), հենց ֆիզիկական զարգացումը, լինելով մորֆոլոգիական և ֆունկցիոնալ նշանների արտացոլում, գտնվելով շրջակա միջավայրի հետ փոխազդեցության մեջ, ամենից շատ կարող է բնորոշել, ժամանակի տվյալ պահին, յուրաքանչյուր երեխայի մոտ և պոպուլյացիայում՝ ամբողջությամբ վերցված, փոփոխությունները:

Վ.Վ. Բունակը (1960թ.) և Պ.Ն. Բաշկիրովը (1967թ.) ֆիզիկական զարգացումը համարում են որպես «օրգանիզմի մորֆոֆունկցիոնալ հատկությունների համալիր, որը որոշում է նրա ֆիզիկական ուժերի պաշարը»:

Վ.Գ. Վլաստովսկին (1976թ.) ֆիզիկական զարգացում՝ ասելով, հասկանում է «մորֆոֆունկցիոնալ հատկությունների համալիր, որը որոշում է օրգանիզմի կենսաբանական զարգացման տարիքային մակարդակը»:

Բ.Ա. Նիկիտյուկը, Վ.Պ. Չտեցովը (1983թ.) ֆիզիկական զարգացումը դիտում են, որպես օնտոգենետիկ գործընթացում, երեխայի ձեռք բերած մորֆոֆունկցիոնալ հատկությունների համալիրի զարգացման աստիճան՝ տվյալ բրոնխոլոգիական տարիքի համար այդ հատկությունների արտահայտվածության հարաբերականորեն միջին մակարդակով:

«Առողջություն» և «ֆիզիկական զարգացում» հասկացությունները նշանակալիորեն կապված են «նորմա» հասկացության հետ, որի եզրագծերը շատ դժվար է որոշել [45]: Գ.Լ. Ապանասենկոյի կարծիքով (2000թ.) վիճակագրական նորմատիվը կարող է բողարկել օբյեկտիվ նորմաներից շեղումը, առավել ևս, անտրոպոլոգիական ցուցանիշները գնահատել որպես «շատ առողջություն»: Նորման չի կարող դիտարկվել որպես միջին վիճակագրական մեծություն: Նորման եզրային այն ցուցանիշն է (վերին, ստորին), որի սահմաններում կարող են տարբեր քանակության շարժեր լինել, որոնք օրգանիզմում չեն հանգեցնում մորֆոֆունկցիոնալ որակական փո-

փոխությունների [4,70]: Աճող օրգանիզմի համար նորմայի սահմանման առումով էական նշանակություն ունի ֆիզիոլոգիական համակարգերի զարգացման մակարդակը, ինչպես հանգիստ վիճակում, այնպես էլ ֆունկցիոնալ հնարավորությունների սահմաններում՝ լարվածության ժամանակ [26,21,55,87]:

Ա.Գ. Շչեդրինսան (1996թ.) կարծում է, որ «Միջին վիճակագրական նշանակության առանձին չափանիշները, որպես նորմա օգտագործելն արդյունավետ համարել չի կարելի: Այս դեպքում հաշվի չի առնվում օրգանների, համակարգերի փոխադարձ կապը, փոխազդեցությունը, որոնք օրգանիզմի ամբողջականության նկատառումով, կարող են տեղաշարժել ֆունկցիոնալ ցուցանիշների միջին նշանակությունը միջին վիճակագրական նորմերի սահմաններից այն կողմ: Յնարավոր չէ ուսումնասիրել արտաքին պայմանների ազդեցությունն օրգանիզմի ներքին միջավայրի վրա՝ ըստ առանձին օրգանների պատասխանների կամ առանձին ֆունկցիաների փոփոխությունների: Ամբողջ օրգանիզմում ցանկացած ռեակցիա կատարվում է տարբեր համակարգերի հետ համաձայնեցված կարգով և այդ պահին այնքան էլ հեշտ չէ առանձնացնել գերակա գործընթացները: Ավելին, օրգանիզմի ռեակցիան ընդհանրապես չի կարող արձանագրվել, եթե վերլուծությունը կատարվում է այս կամ այն չափանիշի միջին փոփոխություններով»:

Այս կապակցությամբ, վիճելի է դառնում անհատի և մանկական կոլեկտիվի ֆիզիկական զարգացման գնահատման միասնական նորմատիվային աղյուսակ ստեղծելու հարցը: Որոշ հեղինակներ հաստատում են, որ մարմնի զանգվածի միջինացված մեծությունը մարմնի համապատասխան հասակի դեպքում տարբեր տարիքի և ազգային պատկանելության մարդկանց մոտ մոտավորապես նույնական նշանակություն ունեն [69]: Մի քանի հեղինակներ էլ առաջարկում են մշակել երկրի բոլոր տարածաշրջանների համար միասնական գնահատման պարզ աղյուսակներ [79,22,86]: Սակայն հետազոտողների մեծ մասը մատնացույց են անում, որ ֆիզիկական զարգացման գնահատման և նորմատիվների ստեղծման դեպքում անհրաժեշտ է հաշվի առնել տարիքը, սեռը, ազգությունը, բնակավայրի էկոլոգիական պայմանները [25,77,63,103]:

Մարդու ֆիզիկական զարգացումը սերտորեն կապված է օրգանիզմի ֆունկցիոնալ վիճակի հետ, որն առողջության ևս մեկ բաղադրիչ մասն է: [22,24,42]:

Ի.Մ. Վորոնցովը (1986թ.) և Ա.Վ. Մագուրինը (1999թ.) կարծում են, որ «երեխան մեծահասակի մանրանկարը չէ», որ նրա օրգանիզմը մի շարք տարիքա-սեռային և անատոմա-ֆիզիոլոգիական առանձնահատկություններ ունի, որոնց օնտոգենետիկ ողջ ընթացքում

հատուկ են հասակի և զարգացման որոշակի օրինաչափություններ:

Այսպիսով, երեխաների ֆիզիկական զարգացումը հանդիսանում է աճող օրգանիզմի առողջության վիճակի առաջատար չափանիշներից [57,66] և այդ ցուցանիշը հույժ զգայուն է տարաբնույթ արտաքին միջավայրի ազդակների հանդեպ, որը այն դարձնում է լայն տարրապատկեր կյանքի պայմանների որակի բավականին անաչառ ցուցանիշ [85]:

Աճող սերնդի առողջական վիճակի վատթարացումը տալիս է հարուցում [48]: Նման իրավիճակը կապված է մարդու մշտապես փոփոխվող սոցիալ-տնտեսական և էկոլոգիական անբարենպաստ պայմանների հետ [6,12,82,102]: Այսպիսով, ֆիզիկական զարգացման գնահատականը ոչ միայն առողջական վիճակի գնահատման միջոց է, այլև անուղղակիորեն բնութագրում է բնակչության կյանքի որակը:

Մեծ ուշադրություն է դարձվում առողջության և այն պայմանավորող գործոնների խնդրին ինչպես Ռուսաստանում [15,62,75,20], այնպես էլ արտասահմանում [88,89,106]:

Համընդհանուր ընդունված է, որ երեխայի աճի և զարգացման վրա ազդեցություն են ունենում մի շարք գործոններ՝ սոցիալ-հիգիենիկ, բժշկա-կենսաբանական, սոցիալ-տնտեսական, բժշկա-կազմակերպչական և այլն [14,17,93,99]: Միջավայրային գործոնների դերը շատ մեծ է և բազմազան. սկսած խիստ մասնավոր պահերից (ընտանիքի սոցիալ-տնտեսական վիճակ, ապրելու որակ, «ընտանիք-երեխա» փոխհարաբերություն, քաղաքային կամ գյուղական բնակավայր) մինչև ընդհանուր պետական խնդիրներ (բնակության վայրում անբարենպաստ էկոլոգիական պայմաններ, բժշկական սպասարկման ցածր մակարդակ, պատերազմների ազդեցություն, տեղային զինված հակամարտություններ, փախստականների խնդիրներ և այլն) [74]:

Հատուկ ուշադրություն է դարձվում սնվելու գործոնին, այն որոշում է աճի արագությունը, պոտենցիալը և վերջնական արդյունքը [67,81]: Երեխայի լիարժեք զարգացման համար անհրաժեշտ են համապատասխան ֆիզիկական ակտիվություն առավելագույն ինֆորմացիոն ծանրաբեռնվածությամբ, բավարար բուն, զգացմունքային հարմարավետության առկայություն, սիրող ծնողների բարեհաճություն: Սուր (հատկապես հաճախակի, կրկնվող) և քրոնիկական հիվանդությունները նույնպես ազդում են երեխայի աճի և զարգացման գործընթացի վրա [81]: Կարևոր դեր է վերապահված ընտանիքի բնութագրին, երեխայի դաստիարակության հարցերին և շրջակա միջավայրին [31,46,92]: Հաստատվել է ընտանիքում սթրեսային իրավիճակի բա-

ցասական ազդեցությունը երեխայի առողջության վրա [30,94]: Հատկապես սոցիալ-կենսաբանական, սոցիալ-հիգիենիկ գործոնները, բնակարանային պայմանները և երեխայի կենսակերպը հանդիսանում են ռիսկի գործոններ իր իսկ առողջության համար ինչպես մանկական տարիքում, այնպես էլ հետագայում:

Չնայած ֆիզիկական զարգացման երկարամյա հետազոտություններին, առ այսօր բանավեճային և անբավարար են ուսումնասիրված մանկական օրգանիզմի աճի և զարգացման գործընթացները՝ կախված բնակության վայրից, ռասայական, ազգային պատկանելությունից [7,32,33,35], միևնույն ժամանակ, տարբեր կլիմայաաշխարհագրական պայմաններում բնակվող առանձին պոպուլյացիաների երեխաների աճի և զարգացման ուսումնասիրության գործընթացը հանդիսանում է տարիքային անտրոպոլոգիայի արդիական հարցերից [32-35]:

Երեխաների ֆիզիկական զարգացման օբյեկտիվ գնահատումը հնարավոր է կոնկրետ տարածաշրջանում «չափորոշիչների» առկայության դեպքում, որոնք բնութագրվում են որոշակի էթնիկ կազմով, կլիմայա-աշխարհագրական և սոցիալ-տնտեսական պայմաններով, քանի որ այլ տարածաշրջանների նորմատիվների կիրառումն անցանկալի է, որովհետև ցուցանիշները կարող են տարբեր լինել: Հայտնի է, որ մանկական բնակչության ֆիզիկական զարգացման վրա հատուկ ազդեցություն են ունենում շրջակա միջավայրի անբարենպաստ պայմանները [5,13,28,29,36,37]:

Յուրաքանչյուր տարածաշրջանում կան արտադրության տարբեր տեխնոլոգիաներ և ծավալներ, որոնք անկրկնելի են և ձևով, և մանկական օրգանիզմի վրա տեխնածին ազդեցության մակարդակով: Այդ պատճառով էլ երեխաների ֆիզիկական զարգացման դինամիկայի վերահսկողությունը սկզբունքային նշանակություն ունի առողջական վիճակի կանխատեսումների համար: Հեղինակների մեծ մասի կարծիքով երեխաների ֆիզիկական զարգացման տեղական կամ տարածաշրջանային «չափորոշիչները» պետք է ճշտվեն յուրաքանչյուր 5-10 տարին մեկ, քանի որ ֆիզիկական զարգացման ցուցանիշները բնակչության նյութական, մշակութային կյանքի փոփոխությունների արդյունքում անընդհատ փոփոխվում են [19,49,53]:

Ըստ Յամպոլսկայա Յու.Ա. կարծիքի (2005թ.) նույնպես ֆիզիկական զարգացման ցուցանիշներն էապես տարբերվում են տարբեր կլիմայա-աշխարհագրական գոտիներում ապրող ազգաբնակչությունների մոտ և, մշտապես փոփոխվող պայմանների ու կենսակերպի հետ կապված, պահանջում են ճշգրտում յուրաքանչյուր 5-7 տարին մեկ:

Բացի դրանից, վերջին 10-15 տարիների ընթացքում աշխատանքների մեծ մասում նկատվում է երեխաների ֆիզիկական զարգացման դանդաղման (ռետարդացիայի) միտում [11,16,18,19,38,50,72,60,61,84]:

Ֆիզիոլոգների, կենսաբանների, բժիշկների և այլ մասնագետների աշխատություններում ապացուցվել է, որ նոր կլիմայական, էկոլոգիական և սոցիալ-տնտեսական գործոնների ազդեցությամբ տեղի է ունեցել մարդու նոր պոպուլյացիայի ձևավորում [8,39]:

Շրջակա միջավայրի դինամիզմը առաջացնում է օրգանիզմի ադապտացիա՝ հարմարվողականություն, ստեղծելով նրա ձևերի և ֆունկցիաների փոփոխության նախադրյալներ [40]:

Կլիմայա-աշխարհագրական անբարենպաստ պայմաններն աճի վրա արգելակող ազդեցություն ունեն, բայց, միաժամանակ, կարող են արագացնել երեխաների հասունացումը [41,71]:

Որոշ հեղինակների ուսումնասիրություններ ցույց են տվել, որ կենսաբանական գործոններն՝ ըստ երեխայի առողջության վրա ազդեցության, առաջին տեղում են միայն երեխայի կյանքի առաջին տարում: Կյանքի երկրորդ տարում առաջին տեղ են բարձրանում կենսակերպն ու պայմանները [52,73]:

Գրականության մեջ տվյալներ, որոնք լուսաբանում են երեխաների ֆիզիկական զարգացումը ծնվելուց հետո մինչև 1 տարեկանը, շատ հազվադեպ են հանդիպում: Հենց տարիքային այս ժամանակահատվածում է հարմարվողական գործընթացների ձևավորման առանձնահատկություններն ազդում երեխաների հետագա զարգացման վրա:

Ֆիզիկական զարգացումը միջավայրի գործոնների ազդեցությամբ գենետիկ ինֆորմացիայի իրականացման գործընթաց է: Հետևաբար, երեխաների ֆիզիկական զարգացման գնահատումը կատարելիս անհրաժեշտ է հաշվի առնել ռիսկի բժշկա-սոցիալական և կենսաբանական գործոնները:

Տ.Վ. Ելիզարովան հետազոտել է (2013թ.) 2136 երեխա՝ 1 ամսականից մինչև 3 տարեկան (հետազոտությունները կատարվել են 2006-2012թթ-ին) և արձանագրել է հետևյալ առանձնահատկությունները. նորմալ սոմատոմետրիկ ցուցանիշներ ունեցող 1 ամսականից մինչև 3 տարեկան երեխաների թվաքանակը կազմել է 47,2%, մյուս երեխաների համար բնորոշ են եղել մարմնի քաշի և հասակի տվյալների փոփոխություններ դեպի առավել բարձր ցուցանիշներ, կրծքավանդակի շրջագծի ցուցանիշները ցածր են եղել, որը երեխաների ֆիզիկական զարգացման տարածաշրջանային առանձնահատկություն է համարվում: Համաչափ զարգացում է արձանագրվել 71,6% երեխաների մոտ. երեխաների

ֆիզիկական առողջության ձևավորման վրա ազդող առավել նշանակալի գործոններ են՝ կյանքի առաջին տարում երեխային կերակրելու ձևը, մոր մոտ առկա էքստրագենիտալ ախտաբանությունները և բարդացած մանկաբարձա-գինեկոլոգիական անամնեզը, ամուսնության բնույթը, ընտանիքի տնտեսական բարեկեցությունը:

Ֆիզիկական զարգացումը նաև կարևոր ցուցանիշներից մեկն է, որն արտացոլում է աճող սերնդի կյանքի պայմաններն ու դաստիարակությունը, այն օբյեկտիվ մեթոդ է առողջարարական միջոցառումների արդյունավետության վերահսկողության համար: Ֆիզիկական զարգացման խանգարումները կարող են վկայել երեխայի կյանքի անբարենպաստ պայմանների մասին և պետք է ընտանիքի սոցիալական մակարդակի որոշման չափանիշներից մեկը լինեն, պահանջելով բժշկա-սոցիալական ազդեցության միջոցառումներ [81]:

Նիժնի Նովգորոդում 1 տարեկան երեխաների հետազոտությունների ժամանակ Մ.Ի. Օռլովան (2013թ.) արձանագրել է հետևյալ առանձնահատկությունները. ժամանակակից երեխաների անտրոպոմետրիկ ցուցանիշները կյանքի առաջին տարում Ն.Նովգորոդում ունեն զարգացման առանձնահատկություններ, որոնք տարբերվում են ԱՀԿ-ի չափորոշիչներից և ՌԴ-ում 90-ական թվականների երեխաներից, բնութագրվում են վիճակագրական վստահելի առավել բարձր ցուցանիշներով՝ համեմատած ԱՀԿ-ի չափորոշիչների և միջտարածաշրջանային նորմատիվների հետ (կյանքի առաջին տարում երեխաների հասակի ավելացումը համադրելի է ԱՀԿ-ի չափորոշիչների հետ, բայց մարմնի քաշի ավելացումը նշանակալիորեն բարձր է), այդ պատճառով էլ մանկաբույժի պրակտիկ գործունեության մեջ արդիական են միայն տարածաշրջանային գնահատման աղյուսակները:

Ի.Գ. Բիյանովան կատարել է (2013թ.) Պերմ բաղադրի երեխաների ֆիզիկական զարգացման գնահատում՝ կյանքի առաջին երեք տարում, 2006-2010թթ-ին և արձանագրել է, որ Պերմի երեխաների ֆիզիկական զարգացման գենդերային առանձնահատկությունները կյանքի առաջին երեք տարում բնութագրվում են ծնվելիս տարբերությունների բացակայությամբ ($p>0,05$). հետագայում տղաների ֆիզիկական զարգացման ցուցանիշները նշանակալիորեն գերազանցել են ($p<0,05$). Պերմ բաղադրի ծնված օրից մինչև երեք տարեկան երեխաների հիմնական անտրոպոմետրիկ ցուցանիշները լրիվ տարբերվում են ԱՀԿ-ի տվյալներից (մարմնի քաշ, հասակ, գլխի շրջագիծ) (χ -քառակուսի $>9,49$): Պերմ բաղադրի և տղաների, և աղջիկների մոտ մարմնի քաշի ու հասակի, գլխի շրջագծի ցուցանիշները կյանքի առաջին

տարում ավելի բարձր են եղել, քան ԱՀԿ-ի տվյալները: Պերմ բաղաբի աղջիկների մոտ այդ միտումը պահպանվել է մինչև երեք տարեկանը, իսկ տղաների մոտ մինչև երեք տարեկանը մարմնի քաշի ու հասակի, գլխի շրջագծի ցուցանիշներն ավելի ցածր են եղել ԱՀԿ-ի տվյալներից. ստացված արդյունքները մատնացույց են անում կյանքի առաջին երեք տարում երեխաների ֆիզիկական զարգացման ցուցանիշների տարածաշրջանային տարբերությունը դաշնային (համառուսական) տվյալներից:

Մեզ հայտնի գրականության մեջ կան տվյալներ տարիքային ժամանակահատվածների մասին, երբ ֆիզիկական զարգացման ցուցանիշները բացահայտում են ուղիղ կախվածություն էկզոգեն ազդեցությունից:

Հետծննդյան ժամանակահատվածում էկզոգեն գործոնների դերն ավելանում է: Ծննդյան օրից մինչև 3 տարեկանը երեխայի կյանքի կարևոր ժամանակահատված է, միևնույն ժամանակ, այն ամենախոցելի շրջանն է: Երեխայի զարգացման վրա մեծ ազդեցություն են գործում ռիսկի կենսաբանական գործոնները (անհասություն, ծնվելու ժամանակ մարմնի ցածր քաշ, ժառանգական և բնածին հիվանդություններ):

Օ.Ն. Օվոդկովան ուսումնասիրել է (2013թ.) 1985-2010թթ. ընթացքում ծնված նորածին երեխաների ֆիզիկական զարգացումը Վորոնեժ քաղաքում և Վորոնեժի մարզում, մշակել է տարածքային տեղեկատու աղյուսակներ և արձանագրել, որ Վորոնեժ քաղաքի և Վորոնեժի մարզի նորածինների ֆիզիկական զարգացման միջին ցուցանիշները փոփոխվել են վերջին 25 տարվա ընթացքում: Հետազոտված անտրոպոմետրիկ ցուցանիշները քաղաքներում և գյուղերում ծնված նորածինների մոտ ունեցել են տարբերություններ: Վորոնեժ քաղաքում 2005 թվականին ծնված նորածինների մոտ մարմնի քաշի, գլխի և կրծքավանդակի շրջագծերի ցուցանիշներն ավելի բարձր են եղել, համեմատած Վորոնեժի մարզում ծնված նորածինների վերոհիշյալ ցուցանիշների հետ: Ուսումնասիրված ժամանակահատվածում մարզում ծնված նորածինների հասակի ցուցանիշը գերազանցել է Վորոնեժ քաղաքում ծնվածների ցուցանիշը: Սահմանվել է, որ երկու ծնողների անտրոպոմետրիկ ցուցանիշները, ծննդաբերության ժամանակ մոր տարիքը, մարմնի քաշն ու հասակը, ծվարանի ֆոլիկուլյար բուշտը, ծխելու փաստը, կին-ուսանողի սոցիալական կարգավիճակը, ուրեալազմոզը և կանդիդոզային կոլպիտը հղիության ժամանակ ազդում են պտղի և նորածնի ֆիզիկական զարգացման վրա: Մշակվել են կանխատեսումների մոդելներ նորածինների հիմնական անտրոպոմետրիկ ցուցանիշների հաշվարկի համար:

Ֆ.Մ. Դեմենտևայի, Ե.Վ. Կորոտկովայի, Օ.Ի. Դեդուկինայի, Բ.Դ. Ժիգարյովի (1980թ.), Ա.Ա. Եֆիմովայի

(1995թ.) աշխատություններում սահմանվել է, որ առկա են էական տարածաշրջանային տարբերություններ նորածինների մարմնի քաշի հարցում (գենետիկական և միջավայրային գործոնների ազդեցության հետևանքով): Այս փաստն իր հաստատումն է գտել Տ.Յա. Սաֆոնովայի, Ն. Բիսալիևի, Լ.Յա. Տամմի, Լ.Վ. Բիրյուկովայի (1986թ.) հետազոտություններում, ովքեր, ուսումնասիրելով տարբեր տարածաշրջաններում նորածինների զարգացումը, բացահայտել են, որ նորածին երեխաների մարմնի քաշը տարբեր տարածաշրջաններում նույնանման չէ, ամենաբարձր ցուցանիշը գրանցվել է Էստոնիայում, ամենացածրը՝ Կարակալպակիայում:

Մի շարք աշխատություններում սահմանվել է սթրեսի, ընտանիքում վիճաբանությունների, աշխատավայրում տհաճությունների, սննդակարգի անբավարարության բացասական ազդեցությունը հղիության ընթացքի վրա [73,43,80]:

Վ.Պ. Սիտնիկովայի և համահեղինակների տվյալներով (2010թ.) վիրահատական եղանակով ծնված երեխաները ֆիզիկական զարգացման առավել բարձր ցուցանիշներ ունեն:

Ն.Վ. Սիտանայի և համահեղինակների աշխատությունում (2010թ.) ցույց է տրված, որ բազմապտուղ հղիությունից ծնված երեխաների մոտ հաճախ խոսքի զարգացման դանդաղում է դիտվում և նրանք ֆիզիկական զարգացման առումով մինչև 3 տարեկանը միջինապոպուլյացիոն ցուցանիշների են հասնում:

Ինչպես ցույց են տալիս Ն.Վ. Կորոտևան (2008թ.) և Օ.Ա. Պրոնինան (2009թ.) իրենց աշխատություններում, վաղ նեոնատալ ժամանակահատվածում ծայրահեղ վիճակ տարած երեխաները մինչև 6 ամսականը ֆիզիկական զարգացման ցածր ցուցանիշներ ունեն, իսկ մինչև 1 տարեկանն անհաս և նորմալ ծնված երեխաների մեծ մասը ներդաշնակ են զարգանում:

Մի շարք աշխատություններում սահմանվել են երեխաների ֆիզիկական զարգացման, առողջական վիճակի, ընտանիքի սոցիալական պայմանների, ծնողների կրթական մակարդակի, ընտանիքի մեկ շնչին ընկնող եկամտի, ընտանիքում երեխաների բնակի, բնակարանային պայմանների, ինչպես նաև նրանց «հոգեբանական դիմանկարի»՝ ոչ լրիվ ընտանիքի, կոնֆլիկտային իրավիճակի, ծնողների վնասակար սովորությունների պատճառահետևանքային կապերը [51,73,68,64,47,91,96,90]:

Առանձին տարածաշրջաններում մանկական պոպուլյացիայի ֆիզիկական զարգացման հետազոտությունը թույլ է տալիս բացահայտել շրջակա միջավայրում աճող օրգանիզմի կենսագործունեության առանձնահատկությունները: Աճի գործընթացների դանդաղու-

մը, մարմնի չափերի փոքրացումը կարող են համարվել կենսապայմանների վատացման պատասխան և շրջակա միջավայրի ազդեցության ցուցանիշ [23,65]: Մյուս կողմից, հարկ է հիշել սահուն զարգացման մասին, այդ տեսակետից նույն երևույթները կարելի է դիտարկել որպես հարմարվողական գործընթաց: Այժմ մեծ ուշադրություն է դարձվում շրջակա միջավայրի գործոնների ազդեցության ուսումնասիրությանը մանկական օրգանիզմի տարիքային մորֆոֆունկցիանալ ցուցանիշների փոփոխականության վրա, ինչպես պոպուլյացիոն, այնպես էլ անհատական մակարդակներով: Մի շարք հետազոտություններում ցույց է տրված, որ օրգանիզմի զգայունակությունը շրջակա միջավայրի գործոնների ազդեցության հանդեպ, մշտական չի մնում, օնտոգենե-

զի տարբեր տարիքային ժամանակահատվածներում: Աճի գործընթացն առավել խոցելի է այն ժամանակ, երբ այն առավել ինտենսիվ է [56,97,101,103,107]:

Ներկայումս, կլիմա-աշխարհագրական գործոնների ազդեցությունների ուսումնասիրությունները տարբեր պոպուլյացիաների ազգաբնակչության մորֆոֆունկցիանալ առանձնահատկությունների վրա բավական ինտենսիվ են կատարվում:

Անհատական հետազոտության նպատակն է ուսումնասիրել մինչև մեկ տարեկան երեխաների ֆիզիկական զարգացումը, որպես առողջության կարևորագույն, եզակի ցուցանիշ, ժամանակակից բժշկա-սոցիալական, սոցիալ-էկոնոմիկ, խնամքի և կերակրման պայմաններում:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԿԱՌԱՎԱՐՈՒԹՅՈՒՆ ՈՐՈՇՈՒՄ, 27 դեկտեմբերի 2012 թվականի N 1694-Ն «ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅՈՒՆԻ ՄԵԴԻՍԻՆԱԿԱՆ ԻՐԱՎՈՒՆՔՆԵՐԻ ՊԱՇՏՊԱՆՈՒԹՅԱՆ 2013-2016 ԹՎԱԿԱՆՆԵՐԻ ՈՎՁՄԱՎԱՐԿԱՆ ԵՐԱԳԻՐԸ», գլուխ 2-րդ, <http://www.irtek.am>
2. Апанасенко Г.Л., Мовчанюк В.Е. Некоторые актуальные проблемы профилактики // Сов. здравоохранение. – 1989. – N 11.
3. Алферов В.П., Конюхов А.В., колмо Е.А., Бандурина Т.Ю. Подготовка семейного врача по педиатрии. Российский семейный врач, 2000, 4, с. 18-20
4. Алексина; Л.А. Рост и развитие скелета в постнатальном онтогенезе // мат. 1 межд. конгр: по интегративной антропологии: сборник работ:– Тернополь, 1995. – О. 36-37
5. Аг-оол Е.М. Влияние социально-гигиенических, экологических факторов на состояние здоровья и физическое развитие школьников республики Тыва / Е. М. Аг-оол // Гигиена и санитария. – 2007. – N 1. – С. 64 – 67.
6. Аг-оол Е.М. Исследование физического развития подростков республики Тыва / Е. М. Аг-оол // Гигиена и санитария. – 2008. – N 1. – С. 67 – 70.
7. Агаджанян, Н.А. Интегративная антропология и экология человека: области взаимодействия (очерки) / Н. А. Агаджанян, Б. А. Никитюк, И. Н. Полуниин. – Москва-Астрахань: Изд-во АГМИ? 1995. – 134с.
8. Агаджанян Н.А., Марачев А.Ф., Бобков Ф.А. Экологическая физиология человека. – М: Крук, 1999; –416 с.
9. Баранов А.А. Фундаментальные и прикладные исследования по проблемам роста и развития детей и подростков/А.А. Баранов, Л.А. Щеплягина // Российский педиатрический журнал, 2000. т.N 5.-С.5-12
10. Безруких М.М., Сонькин М.М., Фарбер Д.А. Возрастная физиология: учебное пособие.-М. Академия, 2003.-416с.
11. Богомолова Е. С. Тенденция роста и развития школьников г. Нижнего Новгорода / Е. С. Богомолова // Вопросы современной педиатрии: материалы X Съезда педиатров России. – М., 2005. – Т. 4, прил. 1. – С. 53.
12. Васильев А. В. Физическое развитие и вегетативный статус детей, проживающих в районах с различной степенью загрязнения атмосферного воздуха / А. В. Васильев // Пятый конгресс педиатров России. – М., 1999. – С. 93.
13. Васильев А. В. Физиометрические показатели детей, проживающих в районах с разным уровнем аэротехногенной нагрузки / А. В. Васильев // Гигиена и санитария. – 2005. – N 1. – С. 39 – 40.
14. Веселов Н.Г. Здоровье детей и ранговая оценка влияния комплекса факторов // Тезисы Всесоюзной научно-практической конференции «Состояние здоровья и пути повышения качества лечебно-профилактической помощи женщины-матери и ребенку». – Липецк, 1987. – С. 14-1 – 57 с.
15. Воронцов И.М. Оценка антропометрических данных // Вопросы охраны материнства и детства. – 1985. – N 6. – С. 6-11.
16. Гигуз Т. Л. Динамика физического развития учащихся школ города Новосибирска / Т. Л. Гигуз, А. Я. Поляков, Н. Д. Богачанов // Гигиена и санитария. – 2003.-N3.-С. 50-52.
17. Грицинская В.Л. Рост, развитие и некоторые функциональные резервы детей дошкольного возраста в экологических условиях западного участка Байкало-Амурской железной дороги: Автореф. дис. ... канд. медиц. наук. Красноярск – 1993. – 19с.
18. Грицинская В. Л. Динамика развития детей школьного возраста Красноярска / В. Л. Грицинская // Гигиена и санитария. – 2002. – N 3. – С. 48– 49
19. Грицинская В. Л. Современные тенденции роста и развития детей Красноярска/В. Л.Грицинская// Гигиена и санитария: – 2009; – N1. –С. 47-49.
20. Гун Г.Е. Особенности организации медико-профилактической помощи в условиях Кольского Севера и пути ее оптимизации: Автореф. дис. ... канд.мед. наук. – СПб. – 1994. – 21с.
21. Димитриев Д.А., Димитриев А.Д., Карпенко Ю.Д. Особенности функционального состояния внешнего дыхания у детей в зависимости от экологических условий проживания // Бюллетень Сибирской медицины. – 2005. – Т.4. – Приложение 1.-С. 126.
22. Ефремова В.Л. Морфофункциональные - показатели физического развития мужского населения Красноярского края: автореф. дис. ... канд. мед; наук; - Красноярск., 1996. – 21. с.2
23. Жвавый Н.Ф., Койносов И.Г. Медико-антропологические подходы в изучении 'организма коренных жителей Тюменского Севера /Медико-биологический-вестник Я. Д. Витебского;-Курган-Тюмень, 1996.– N2.–С.16-18.
24. Жвавый П.Н. Индивидуальная изменчивость соматотипа детей отдельных этнических групп Тюменской-области: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тюмень, 1997. – 20 с.
25. Жвавый Н.Ф., Сосин Д.Г., Койносов П.Г. Конституциональные особенности организма и окружающая среда // Мат. всеросс. конф. «Закономерности морфогенеза и регуляция тканевых процессов в нормальных, экспериментальных и патологических условиях». – Тюмень, 1998. – С. 7-8
26. Жданова Л.А. Адаптация к школе и динамика состояния здоровья школьников // Социально-гигиенические проблемы педиатрии: тез. 2 Всесоюзной конф. - Минск, 1989. – С. 5 Г-52.
27. Жук Е.Г. Гигиеническая концепция здорового образа жизни // Гигиена и санитария. – 1990. – N 6. – С.68-71.
28. Закоркина Н. А. Физическое состояние 17-летних подростков в Омской области / Н. А. Закоркина // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2006. – N 4. – С. 22. – 25.
29. Изаак. С. И; Возрастная динамика, физического развития школьников Кабардино-Балкарии, проживающих на-различной высоте над уровнем моря/ С. И, Изаак, /Т.В.Панасюк, А. М.. Индреева:// Гигиена и санитария;.- 2007. – N 2-С.50-51
30. Исаев Д.Н. Психологический стресс и психосоматические расстройства в детском возрасте. Лекции. – СПб., 1994. – С. 54-57.
31. Каткова И.П., Сафарова СИ. Сравнительная характеристика заболеваемости детей раннего возраста в неполных и полных семьях // Советское здравоохранение. – 1988. – N 5. – С. 43-45.
32. Койносов, П. Г. Индивидуально-типологическая характеристика организма детей народностей Севера / П. Г. Койносов, Т. В. Чиряева, Н. Ф. Жвавый У/ Морфология, – 1996. – N2. – С.60.
33. Койносов, П. Г. Показатели физического развития и соматотип / П. Г. Койносов, В. А. Прокопьева, А. П. Койносов // Актуальные теоретические и практические аспекты восстановления и сохранения здоровья человека: Сб. науч. тр. - Тюмень, 1998, - С. 88-
34. Койносов, П. Г. Конституциональная вариабельность организма русских детей Тюменской области / П. Г. Койносов, А. Г. Соколов, С. А. Орлов // Меди-

- цина и охрана здоровья: Матер, междунар. симп. - Тюмень, 1999 - С. 172.
35. Койносов, П. Г. Закономерности роста и развития организма детей на Севере / П. Г. Койносов, Т. В. Чирятьева, А. Г. Соколов // Север - человек: Проблемы сохранения здоровья: Матер, Всерос. конф. - Красноярск, 2001.-С. 166-168.
 36. Котышева Е. Н. Некоторые показатели индивидуального развития детей промышленного города / Е. Н. Котышева, Н. А. Дзюндзя, М.Ю. Болотская// Гигиена и санитария: - 2007. - N:4: - С. 69-71
 37. Кузнецова М. А. Физическое развитие как показатель социально-биологического неблагополучия детей/ М.А. Кузнецова// Вопросы современной педиатрии: материалы IX конгресса педиатров.России; - 2004. - Т. 3,прил.1.- С. 231
 38. Крукович Е.В. Особенности физического развития подростка Приморского края / Е. В- Крукович,В.Н. Лучанинова// Вопросы современной педиатрии: материалы IX конгресса педиатровРоссии.- 2004 - Т. 3, прил. 1 - С. 225
 39. Кривошеков,С.Г. Функциональные резервы и механизмы физиологической компенсации, при адаптации, к повторным гипоксическим воздействиям//Бюллетень Сибирской медицин-2000.Т.4.-Приложение 1.-С. 147-148.
 40. Кучма В.Р., Раенгулов Б.М., Скоблина Н.А. Физическое развитие; состояние здоровьями образ жизни детей Приполярья. - М., 1999: - 200 с.
 41. Кучма В.Р. Проблемы мониторинга состояния здоровья детского населения связи с факторами окружающей среды // Гигиена и санитария. - 1993.-N11.-С. 4-7.
 42. Лесь Ю.И. Индивидуально-типологическая характеристика роста и развития русских детей в условиях Тюменской области: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Тюмень, 1997. - 17 с.
 43. Латентная форма железодефицитной анемии беременных женщин и состояние здоровья их детей / С.Н. Вахрамеева, С.Н. Денисова, С.А. Хотимченко, И.А. Алексеева // Российский, вестник перинатологии и педиатрии. - 1996. - Т.41, N3. - С. 26-30.
 44. Макарова З.С. Значение степени отягощенности наследственности в оценке состояния здоровья детей раннего возраста.Здравоохранение Российской Федерации, 1992,1,с.8-9
 45. Матвеев, С. В. Конституциональные особенности развития и оценка физиометрических данных у детей младшего школьного возраста: автореф. дис. .канд. мед. наук/С. В. Матвеев.-И., 1990.-20 с.
 46. Максимова Т.М. Некоторые особенности состояния здоровья часто болеющих детей раннего возраста // Сов. Здравоохранение. - 1991. - N 9. - С. 24-27.
 47. Миронов Б.Н. Биологический статус населения Санкт-Петербурга в 1946-2005гг. (по антропологическим данным новорожденных и их матерей) - Мир России, 2007 - N 1 - С. 99-146.
 48. Мониторинг физического развития детей первых 2 лет жизни, проживающих в Ставрополе / М. А. Попова [и др.] // Рос. педиатрический журнал. -2007.-N 6.-С. 48-51.
 49. Мониторинг здоровья населения и факторов окружающей среды крупного промышленного региона / А. В. Леонов [и др.] // Проблемы гигиенической безопасности и управления факторами риска для здоровья населения: научные труды Федерального научного центра гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана. -Нижний Новгород, 2004. - вып. 14. - С. 47 - 49.
 50. Назарова Л. В. Динамика физического развития сельских школьников Нижегородской области (1968 - 2008 гг.) / Л. В. Назарова, Н. А. Матвеева, Н. Г. Чекалова // Рос. педиатрический журнал. - 2010. - N 3. - С. 49 - 52.
 51. Оснач А.В. Физическое развитие детей сельской и городской местностей некоторых регионов Украины: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09., 14.00.33.-Киев, 1992.-22 с.
 52. Перекопская Л.Г., Перекопский С.Л. Исследование семей с факторами риска // Материалы первой научно.-практ. конф. «Здоровье населения Российской Федерации и пути его улучшения». - М., 1994. - С. 103-104.
 53. Попова И. В. Характеристика физического фазвития детей, проживающих в г. Кирове Кировской области России: автореферат дис: ... канд. мед. наук / И.В.Попова;-Пермь, 1994.-18с:
 54. Профилактическая педиатрия: Руководство для врачей/ М-во здрав. и соц. развития РФ и др.; под ред. А.А. Баранова. - М.: Союз педиатров России, 2012. - 692 с.
 55. Прокопьев Н.Я., Мальцев Д.Н. Динамика недельной реакции сердечно-сосудистой системы детей» 13-14 лет на учебную нагрузку // Менеджмент качества физического воспитания студенческой молодежи: мат. рег. конф. - Тюмень, 2008. - С. 107-111
 56. Речавов Д.С. Проектирование здоровье сберегающей деятельности школы в сфере физической культуры // Менеджмент качества физического воспитания студенческой молодежи: мат. рег. конф.-Тюмень, 2008.-С. 31-35.
 57. Родионов В.А.;Состояние здоровья-сельских школьников Чувашии/В.А. Родионов//Педиатрия; - 2001.-N6:-С.68-71.
 58. Рост и развитие ребенка / В.В. Юрьев, А.Э. Симаходский, Н.Н. Воронович, М.М. Хомич // третье издание. - СПб: Питер, 2007. - 272 с.
 59. Румянцев А.Г., Тимакова М.В., Чечельницкая С.М. Наблюдение за развитием и состоянием здоровья детей (Руководство для врачей). - М.: Медпрактика. - 2004. 388 с.
 60. Сауткин М. Ф. Динамика физического развития школьников г. Рязань за последнюю четверть XX столетия 7 М. Ф. Сауткин, Г. И. Стунеева // Педиатрия.- 2006. - N2. - С. 95 - 97.
 61. Сауткин М. Ф. Материалы многолетних исследований физического развития школьников / М. Ф; Сауткин,Г. И. Стунеева// Здравоохранение Российской Федерации. - 2005.-N 1.-С. 55 - 57.
 62. Седов К.Р. Проблемы сохранения и совершенствования здоровья народностей Севера (Проект). - Красноярск,1988.
 63. Соколов А.Г.Эколого-физиологические механизмы развития организма детей Среднего Приобья: автореф. дис..... д-ра мед; наук.-Тюмень, 2002. 40 с.
 64. Соловьева И. Л. Влияние образа жизни семьи: на состояние здоровьям детей // Материалы VIII съезда педиатровРоссии: "Современные проблемыпедиатрии";.- М., 1998; - С. 45
 65. Соловьева С.В: Морфологические и функциональные характеристики-подростков г. Ханты-Мансийска: автореф; дис:..... канд. мед. наук. - Курган 2001.- 22с.
 66. Скоблина Н. А. Физическое развитие детей, находящихся в различных социальных условиях/ Н.А. Скоблина // Рос. педиатрический журнал. - 2008; -N3.-С.29-31.
 67. Смоляр В.И. Нарушения роста у детей и подростков, их распространенность, генез и систематизация. // Педиатрия. - 1982. - N 5. - С. 48-53.
 68. Суханова Н.Н. Физическое развитие детей и. подростков к концу XX века; связь с биологическими- и социально-гигиеническими факторами: автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.00.07. - М., 1996. - 48 с.
 69. Туткуеве Я.А. Морфофункциональный статус литовских детей: возраст, динамика, фактор, структура, эпохальная тенденция по материалам исследования г. Вильнюса: автореф. Дис.канд. мед. наук. -Вильнюс, 1990.-18 с.
 70. Торопкин, А.А. Изучение физического развития и состояния здоровья роста-групповым методом Текст. / А.А.Торопкин, О.В. Рогозина, О.Б. Астахов, О.Н. Рогозин // Российские морфологические ведомости. - 1999. - N1-2. -Раздел 2.-С. 148.
 71. Узунова А.Н., Лопатина О.В., Зайцева М.Л. Физическое развитие детей. - Челябинск: Изд-во ,Челябинская государственная медицинская академия. - 2002. - 184 с.
 72. Узунова А. Н. Влияние типа вскармливания на физическое развитие детей первого года жизни / А. Н. Узунова, А. А. Щербина // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2004. - N 5. - С. 34.
 73. Хацкель СБ. Значение медико-биологических и социальных факторов в формировании пренатальной гипотрофии // Материалы I научно-практ. конф. «Здоровье населения Российской Федерации и пути его улучшения». -М., 1994.-С. 105-107.
 74. Хомич М.М. Комплексная медико-социальная оценка здоровья детей, посещающих детские дошкольные учреждения, в различных регионах Северо-Запада России: Дис. ... канд. медиц. наук. Санкт-Петербург. 1996. - 304 с.
 75. Чернуха А.Д. Социально-гигиенические и экологические факторы здоровья населения Северо-Востока Российской Федерации: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. - М. - 1992. - 39с.
 76. Чижова Ж.Г., Никонорова Н.М.,Влияние образа жизни и состояния здоровья молодых женщин на развитие потомства //Проблемы социальной гигиены и история медицины, 2007.-N 4.-С.24-27.
 77. Чирятьева Т.В. Индивидуально-типологические закономерности роста и развития организма детей на Севере: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Новосибирск, 2001. - 45 с.
 78. Шамаева О.В. Состояние здоровья детей раннего возраста, их физическое развитие и особенности фактической организации вскармливания на первом году жизни в семьях с различной типологической принадлежностью.Врач-аспирант 2006,[10]:87-95
 79. Шапошников Е.А. Новый подход к оценке физического развития детей и подростков // Гиг. и санитария. - 1981. - N10. - С. 74-77.
 80. Юрьев В.В., Симаходский А.С., Хомич М.М. Итоги медико-генетического обследования здоровья детского населения некоторых районов Северо-запада // Материалы научн.-практ. конф. ,Факторы малой интенсивности - экология Европейского Севера. - Архангельск, 1996. - С. 24-25.
 81. Юрьев В.В., Симаходский А.С., Воронович Н.Н., Хомич М.М. Рост и развитие ребенка. - СПб: Питер, 2003. - 272с.
 82. Ямпольская Ю. А. Физическое развитие и адаптационные возможности современных школьников / Ю. А. Ямпольская // Рос. педиатрический журнал. -1998.-N1.-С. 9-12.

83. Ямпольская Ю. А. Изменение физического развития школьников. Москва в последние годы / Ю. А. Ямпольская // Пятый конгресс педиатров России. - М., 1999. - С. 558.
84. Ямпольская Ю. А. Научные основы стандартизации исследований и оценки физического развития детей и подростков в России / Ю. А. Ямпольская // Рос. педиатрический журнал. - 1999. - №5. - С. 10-13.
85. Ямпольская Ю.А. Физическое развитие школьников - жителей крупного мегаполиса в последние десятилетия: Состояние, тенденции, прогноз, методика скрининг-оценки: автореф. дис..... д-ра биолог; наук.-Москва, 2000. 40 с.
86. Auger F., Laplante N'. Morphology and differential physiological ageing in a group of Quebec workers // J. Anthropol. - 1989. - V. 4. - N 1-2. - P: 113-117
87. Bailey S.U. Human physique and susceptibility to noninfectious disease // Yearb. Phys. Anthropol. - 1985. - V. 28. - P. 149-171.
88. Betz C.L. An overlooked issue in health care reform (editorial) // J. Pediatr. Nurs. - 1994. - Vol. 9. - N 6. - P. 347-348.
89. Bloomberg L., et al. The importance of social interaction: a new perspective on social epidemiology, social risk factors, and health // Health. Educ. Q. - 1994. - Vol. 21. - N 4. - P. 447-463.
90. Bowman M.A. The Evolution / Revolution of Family Medicine // Arch. Fam. Med. - 1994. - V. 3. - N5. - P. 404-408.
91. Carcia Calvente M.M., Navarro Alonso J.A., Gonzalez Palacios A. Efectos del tabaco sobre la salud infantil. El niño como fumador pasivo // An. Esp. Pediatr. - 1987. - An. 28. - N1. - P. 60-64.
92. Douglas I. Health survival of infants in different social class // Lancet. - 1991. - Vol. 6600. - P. 440-446.
93. Hauser R.M. Measuring socioeconomic status in studies of child development // Child. Dev. - 1994. - Vol. 65. - N 6. - P. 1541-1545.
94. Haggerty R.J. Stress and illness in children // Bull. N.Y. Acad. Med. - 1986. - Vol. 62. - N 7. - P. 707-718.
95. Harris P., et al. The illusion of control and optimism about health: on being less at risk but no more in control than others // Br. J. Soc. Psychol. - 1994. - Vol. 33. - N11 (Pt4). - P. 369-386.
96. Health Progress in the United States / J.M. Mc Ginnis, J.B. Richmond, E.N. Brandt [et al.] // JAMA. - 1992. - V. 268. - N18. - P. 2545-2552:
97. Hummond W.H. The constancy of physical types as determined by factorial analysis // Hum. Biol., 1957a, - V. 29. - N1. - P. 40.
98. Hellbrugge Th. Социальная педиатрия и центры социальной педиатрии // Soz. padiatrie. - 1991. - Vol. 13. - N 9. - P. 612-614.
99. Lindgren G., et al. Socio-economic circumstances and the growth of Stockholm preschool children: the 1980 birth cohort // Acta Paediatr. - 1994. - Vol. 83. - N11. - P. 1209-1211.
100. Pechstein I. Социальная педиатрия, реабилитация развития // Der Kinderarzt. - 1990. - N 10. - P. 1439-1449.
101. Predication of adult sleight from height and bone age in childhood // J.M. Tanner, K.M. Landt; N. Cameron [et al.] // Arch. Dis. Childh. - 1983. - V. 58. - N10. - P. 767-776
102. Stolzenberg H., Kahl H., Bergmann K. E. Body measurements of children and adolescents in Germany. Results of the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS) / H. Stolzenberg, H. Kahl, K. E. Bergmann // Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. - 2007. - V. 50. - N 5-6. - P. 659-669.
103. Tanner J.M., Cameron N. Investigation mid-growth spurt in height, weight and limb circumference in single-year velocity data from the London 1966-67 growth survey // Ann. Hum. Biol., 1980. - V. 7. - N6.
104. The 6th nationwide anthropological survey of children and adolescents in the Czech Republic in 2001 // J. Kobzova [et al.] // Cent. Eur. J. Public Health. - 2004. - Vol. 12. - N3. - P. 126-130.
105. WHO Child Growth Standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height, and body mass index-for-age. Methods and development. - Geneva, World Health Organization, 2006. - http://www.who.int/childdgrowth/standards/technical_report/en/index.html
106. Wehr E., et al. Beyond benefits: the importance of a pediatric standard in private insurance contracts to ensuring health care access for children // Future Child. - 1994. - Vol. 4. - N3. - P. 115-133.
107. Zimmerman M.R. Foundations of medical anthropology // Anatomy at al. context. - V. VII. - Phill., 1985. - 214 p.

РЕЗЮМЕ

ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ КАК ОДИН ИЗ ВАЖНЕЙШИХ ОБЪЕКТИВНЫХ КРИТЕРИЕВ ЗДОРОВЬЯ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Арустамян М.А., Симонян К.Г.

ЕГМУ, кафедра педиатрии #1

МЦ "Мурацан", педиатрическая клиника #1

Ключевые слова: физическое развитие, здоровье, дети первого года жизни, экзогенные факторы, эндогенные факторы, образ жизни.

В статье представлен литературный обзор о необходимости физического развития детей как одного из важнейших объективных критериев их здоровья. Представлены результа-

ты исследований многих авторов по проблемам влияния внешних и внутренних факторов на здоровье и физическое развитие детей. Показана необходимость обосновать, создать и внедрить современные региональные оценочные таблицы физического развития первого года жизни в современных условиях ухода и вскармливания.

SUMMARY

PHYSICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN IN THE FIRST YEAR OF LIFE AS ONE OF THE MOST IMPORTANT HEALTH OBJECTIVE CRITERIA. REVIEW OF THE LITERATURE

Arustamyan M.A., Simonyan K.H.

YSMU, Department of Pediatrics #1

MC "Muratsan", Pediatric clinic #1

Keywords: Physical development, health, children at the age of first life year, adaptation, exogenous factors, endogenous factors, lifestyle.

The article presents a literature review on the need for the physical development of children as an one of major criteria for

their health. The results of studies by many authors on the influence of external and internal factors on health and physical development of children. The necessity to justify, establish and implement a modern regional standards physical development of the first year of life in modern conditions of care and feeding.

ՀՏԴ. 612.821

ԻՐԱՆԻ ԱՎԱԳ ԴՊՐՈՅԻ IX-XI ԴԱՍԱՐԱՆՆԵՐՈՒՄ ՍՈՎՈՐՈՂ ԱՇԱ- ԿԵՐՏՆԵՐԻ ԿԱՐԴԻՈՅԵՄՈՂԻՆԱՄԻԿԱՅԻ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ՓՈՓՈ- ԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐՆ ՌԻՍՈՒՄՆԱԿԱՆ ԾԱՆՐԱԲԵՌՆՎԱԾՈՒԹՅԱՆ ՊԱՅ- ՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Մինասյան Ս.Մ., Զսաջիկյան Ն.Ն., Գոլիսբարդի Ռ.
ԵՊՀ, մարդու և կենդանիների ֆիզիոլոգիայի ամբիոն

Բանալի բառեր՝ ուսումնական ծանրաբեռնվածություն, կարդիոհեմոդինամիկայի ցուցանիշներ, սեռա-տարի-բային տարբերություններ, հոգնածություն:

Ուսումնական ծանրաբեռնվածության տարիքային թույլատրելի նորմերի խախտումը հանգեցնում է նաև օրգանիզմի հարմարվողական հնարավորությունների նվազմանը [2,3,8,12]: Չնայած օրգանիզմի հարմարվողական պոտենցիալը և այն կարգավորող մեխանիզմներն ունեն հստակ արտահայտված սեռային, հասակային, անհատական, գենետիկական կախվածություն, սակայն դրանք պայմանավորված են էկոլոգիական միջավայրով և օրգանիզմի մարզվածությամբ [10]: Ժամանակակից ուսուցման համակարգը շատ հաճախ ճնշում է օրգանիզմի ֆիզիոլոգիական հնարավորությունները՝ հաշվի չառնելով կենսաբանական հասունացման անհատական տեմպերն ու ձևաբանագործառության առանձնահատկությունները: Դա հասցնում է հարմարվելու մեխանիզմների լարվածությանն ու խզմանը, զգալիորեն նվազեցնում առողջության մակարդակը [3,4]: Ժամանակակից դպրոցականի բնութագրական առանձնահատկությունը սակավաշարժությունն ու նյարդահոգեկան լարվածությունն է [2-4]:

Սթրեսային իրավիճակներում առավել արտահայտված փոփոխություններ դիտվում են կարդիոհեմոդինամիկայի ցուցանիշների մակարդակում [5,6,11,13,14]: Ուստի ժամանակակից դպրոցը հատկապես կարևորում է ավագ դասարանցիների ուսումնական գործունեության օպտիմալացման խնդիրը, ուսումնա-դաստիարակչական աշխատանքի կազմակերպումը, որոնք կնպաստեն սովորողների առողջության պահպանմանն ու ամրապնդմանը [1,4,7,9,10]:

Հետազոտության մեթոդները

Ներկայացված աշխատանքի նպատակն է ուսումնասիրել Իրանի Իսլամական Հանրապետության Սարի քաղաքի տաղանդավոր երեխաների ուսուցման միջև-կարգ դպրոցների IX-XI դասարաններում (Իրանի ավագ դպրոցի I, II, III կուրսեր) սովորող աշակերտների կարդիոհեմոդինամիկայի ցուցանիշների փոփոխությունների բնույթը օրական, շաբաթական և տարեկան ուսումնա-

կան ծանրաբեռնվածության պայմաններում:

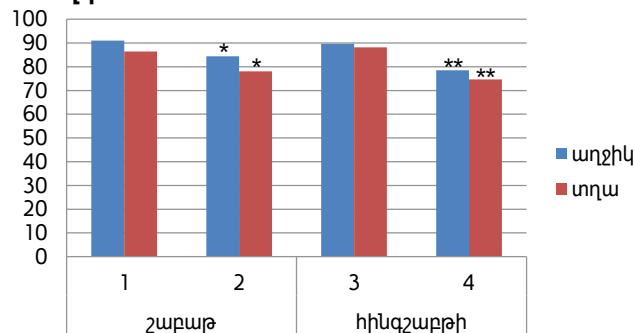
Հետազոտվողների բոլոր խմբերում որոշվել են կենտրոնական հեմոդինամիկայի հիմնական ցուցանիշները՝ սրտի կծկումների հաճախությունը (ՍԿՀ), արյան զարկերակային ճնշումը (սիստոլային՝ ՍՉՃ, դիաստոլային՝ ԴՉՃ), անոթազարկային (ԱՉՃ), միջին դինամիկական (ՄԴՃ) ճնշումները: Արյան ճնշումը չափվել է Կորոտկովի մեթոդով, իսկ սրտի կծկումների հաճախությունը որոշվել է ըստ էլեկտրասրտագրության ցուցանիշների: Ստարի բանաձևով հաշվարկվել են արյան սիստոլային (ԱՍԾ) և րոպեական (ԱՐԾ) ծավալները: Կենտրոնական հեմոդինամիկայի ցուցանիշների հիման վրա հաշվարկվել են նաև սրտամկանի լարվածության գործակիցը (ՍԼԳ), սրտամկանի արտաքին աշխատանքի գործակիցը (ՍԱԳ), սրտամկանի արդյունավետության գործակիցը (ՍԱԳ), Կերդոյի վեգետատիվ ցուցիչը:

Օրվա ընթացքում հետազոտությունները կատարվել են 2 անգամ՝ մինչև դասերը և դասերն ավարտվելուց հետո, շաբաթվա ընթացքում 2 անգամ՝ շաբաթ և հինգ-շաբթի օրերին՝ որպես շաբաթվա սկիզբ և վերջ, քանի որ Իրանում, ըստ եվրոպական օրացույցի, ուրբաթը հանգստյան օր է, տարեկան 3 անգամ՝ հոկտեմբերին, դեկտեմբերին և մայիսին:

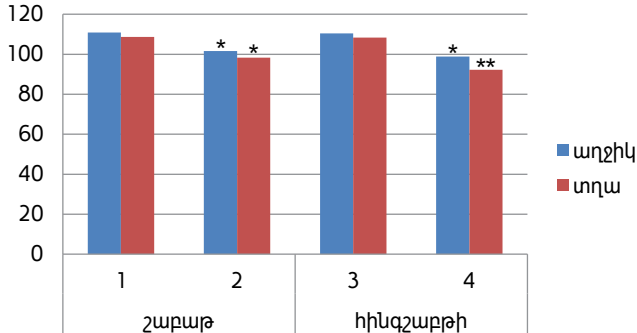
Հետազոտության արդյունքները և քննարկումը

IX դասարանների հետազոտվողների կարդիոհեմոդինամիկայի ցուցանիշների փոփոխություններն օրական և շաբաթական ուսումնական ծանրաբեռնվածության պայմաններում վկայում են, որ մտավոր աշխատունակությունը ուսումնական օրվա և շաբաթվա վերջում զգալիորեն նվազում է, որի արդյունքում նկատվում է սրտի կծկումների հաճախության, սիստոլային և դիաստոլային ճնշումների նվազում, և այն օրվա շարժընթացում պահպանվում է ողջ ուսումնական տարվա ընթացքում: Հեմոդինամիկայի ցուցանիշների նվազման միտումն ավելի արտահայտված է հինգշաբթի օրը՝ դասերի ավարտից հետո: Այսպես՝ շաբաթ օրը աղջիկների ՍԿՀ-ն նվազել է 7,3%-ով ($p < 0,05$), իսկ տղաներինը՝ 9,8%-ով ($p < 0,05$): Շաբաթվա վերջին՝ հինգշաբթի օրը, աղջիկների ՍԿՀ-ն նվազել է 12,4%-ով ($p < 0,05$), իսկ տղաներինը՝ 15,3%-

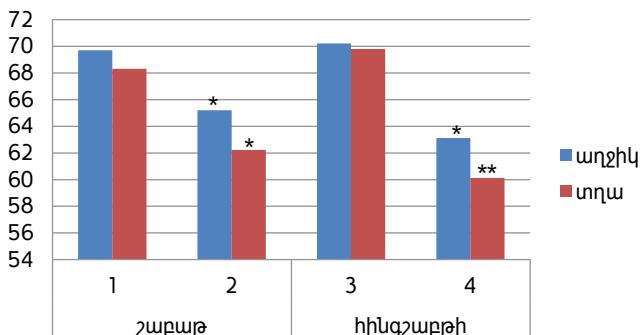
ՍԿՅ գ/ր



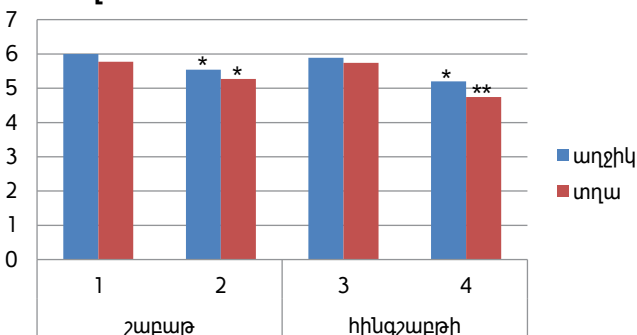
ՍԶԾ մմ ս.ս.



ԴԶԾ մմ ս.ս.



ԱՐԾ



Նկ. 1. IX դասարանների աղջիկների և տղաների կարողիոհեմոդինամիկայի ցուցանիշների փոփոխություններն օրական և շաբաթական ուսումնական ծանրաբեռնվածության պայմաններում՝ 1-շաբաթ՝ դասերից առաջ, 2-շաբաթ՝ դասերից հետո, 3-հինգշաբթի՝ դասերից առաջ, 4-հինգշաբթի՝ դասերից հետո:

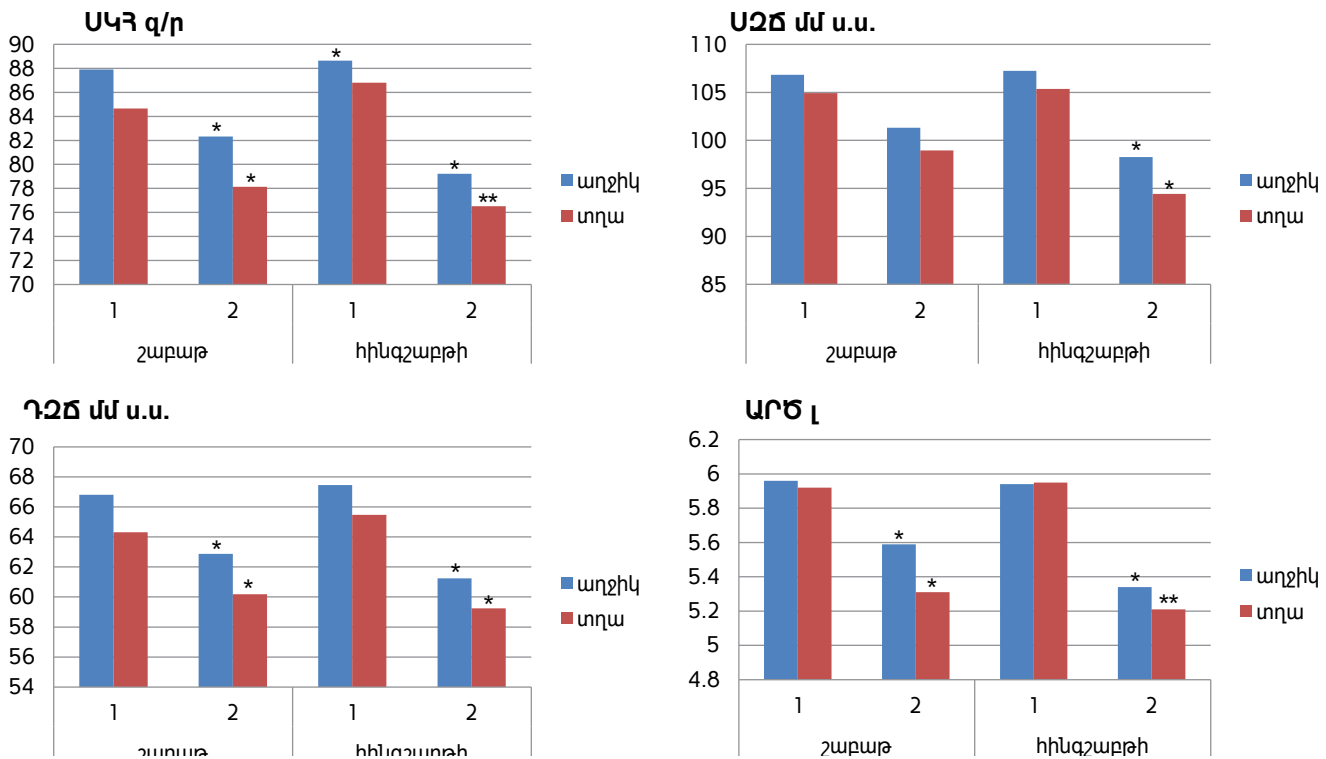
*- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$

-ով ($p < 0,01$): Օրական և շաբաթական ծանրաբեռնվածության ընթացքում էական տեղաշարժեր են նկատվել նաև արյան ճնշման ցուցանիշներում: Աղջիկների ՍԶԾ-ի նվազումը շաբաթ օրը դասերից հետո կազմել է 8,3% ($p < 0,05$), իսկ հինգշաբթի օրը՝ 10,5% ($p < 0,05$): Տղաների ՍԶԾ-ն շաբաթ օրերին դասերից հետո նվազել է 9,6%-ով ($p < 0,05$), իսկ հինգշաբթի օրը՝ 14,8%-ով ($p < 0,02$): Համանման փոփոխություններ են նկատվել նաև դիաստոլային զարկերակային ճնշման մեծություններում: Ի տարբերություն ՍԶԾ-ի՝ ԴԶԾ-ն առավել էական փոփոխությունների է ենթարկվել շաբաթվա վերջում: Նշված տեղաշարժերն ավելի արտահայտված են տղաների շրջանում: Դասերի ավարտին նվազել են նաև աղջիկների և տղաների անոթազարկային և միջին դինամիկական ճնշումների մեծությունները:

Սրտի աշխատանքի բնութագրի առավել ստույգ ցուցանիշ է սրտային արտամղումը, որի արտացոլումն են ԱՍԾ-ն և ԱՐԾ-ն: Դասերի ավարտին արյան սիստոլային ծավալները երկու սեռի սովորողների շրջանում վիճակագրորեն հավանական փոփոխությունների չեն ենթարկվել: Մինչդեռ գրանցվել է ԱՐԾ-ի նվազման միտում: Շաբաթվա վերջում աղջիկների ԱՐԾ-ն դասերի ավարտին նվազել է 14,9%-ով ($p < 0,05$), իսկ տղաներինը՝ 17,4%-ով ($p < 0,02$, Նկ.1):

Տարեկան ուսումնական ծանրաբեռնվածությանը զուգահեռ՝ նկատվել է սրտի կծկումների և զարկերակային ճնշման ցուցանիշների աստիճանական նվազում, որն առավելապես դրսևորվել է դեկտեմբերին: Ուսումնական տարվա վերջում՝ մայիսին, դիտվում է կարդիոհեմոդինամիկայի ցուցանիշների մեծությունների ավելացում դեկտեմբերի համեմատությամբ, սակայն որոշ ցուցանիշներ (ՍԶԾ, ԴԶԾ, ՄԴԾ, ԱՐԾ) լիովին չեն հասնում ուսումնական տարվա սկզբի ցուցանիշներին:

Օրական և շաբաթական ծանրաբեռնվածության պայմաններում X դասարաններում սովորողների շրջանում ևս դիտվել է հեմոդինամիկայի հիմնական ցուցանիշների մեծության նվազում, որն առավել արտահայտված է տղաների համապատասխան ցուցանիշներում: Հարկ է նշել, որ այդ փոփոխություններն ավելի ցայտուն են արտահայտվել շաբաթվա վերջում՝ դասերից հետո: Այսպես՝ շաբաթ օրը՝ դասերից հետո, աղջիկների ՍԿՅ-ն նվազել է 6,4%-ով ($p < 0,05$), իսկ հինգշաբթի օրը՝ 10,6%-ով ($p < 0,05$): Տղաների ՍԿՅ-ն համապատասխանաբար նվազել է 7,7%-ով ($p < 0,05$) և 11,9%-ով ($p < 0,02$): Դիտվել է նաև արյան ճնշումների նվազում ինչպես աղջիկների, այնպես էլ տղաների շրջանում: Աղջիկների և տղաների արյան սիստոլային ծավալները շաբաթական ուսումնական ծանրաբեռնվածության պայմաններում համար-



Նկ. 2. X դասարանների աղջիկների և տղաների կարդիոհեմոդինամիկայի ցուցանիշների փոփոխություններն օրական և շաբաթական ուսումնական ծանրաբեռնվածության պայմաններում՝ 1- դասերից առաջ, 2- դասերից հետո:

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

յա չեն փոխվել, մինչդեռ արյան թուպեական ծավալների մեծությունները շաբաթվա ընթացքում վիճակագրորեն հավանական նվազել են: Եթե աղջիկների արյան թուպեական ծավալները շաբաթ և հինգշաբթի օրերին դասերից հետո համապատասխանաբար նվազել են 6,2% ($p < 0,05$) և 10,1%-ով ($p < 0,05$), ապա տղաներին՝ 10,3%-ով ($p < 0,05$) և 12,4%-ով ($p < 0,01$): Չգալի փոփոխությունների են ենթարկվել նաև տղաների սրտամկանի գործառնությամբ վիճակը բնութագրող մեծությունները (Նկ. 2):

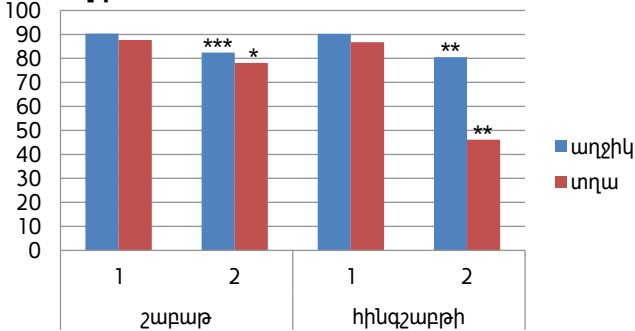
Ի տարբերություն IX դասարանների հետազոտությունների՝ տարեկան ուսումնական ծանրաբեռնվածության ազդեցությամբ առավել արտահայտված նվազում դիտվել է X դասարանի աղջիկների շրջանում: Ուսումնական տարվա ավարտին աղջիկների և տղաների հեմոդինամիկայի ցուցանիշներում նկատվում է աճման միտում դեկտեմբեր ամսվա համեմատությամբ, սակայն ինչպես սրտի կծկումների հաճախությունը, այնպես էլ արյան ճնշման ցուցանիշներն իրենց մեծությամբ չեն հասնում ուսումնական տարվա սկզբի ելակետային տվյալներին:

XI դասարանների հետազոտվողների կարդիոհեմոդինամիկայի ցուցանիշների փոփոխություններն օրական ուսումնական ծանրաբեռնվածության պայմաններում ևս վկայում են, որ ինչպես շաբաթ, այնպես էլ հինգշաբթի օրերին դիտվում է աղջիկների ՍԿՅ-ի, ՍԶԾ-ի,

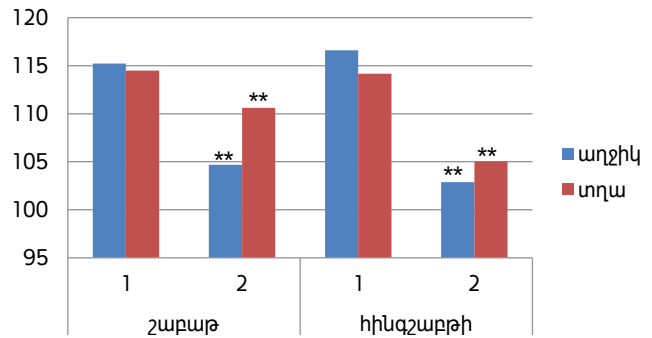
ԴԶԾ-ի, ԱԶԾ-ի վիճակագրորեն հավանական նվազում: Այսպես՝ շաբաթ օրը աղջիկների ՍԿՅ-ն նվազել է 8,7%-ով ($p < 0,001$), ՍԶԾ-ն՝ 9,2%-ով ($p < 0,02$), ԴԶԾ-ն՝ 11,6%-ով ($p < 0,02$), ԱԶԾ-ն՝ 14,9%-ով ($p < 0,05$), իսկ ՄԴԾ-ն՝ 11,6%-ով ($p < 0,02$): Հինգշաբթի օրը նշված ցուցանիշների էական նվազում է նկատվել: ՍԿՅ-ն նվազել է 10,8%-ով ($p < 0,02$), ՍԶԾ-ն՝ 11,8%-ով, ԴԶԾ-ն՝ 14,9% ($p < 0,01$), ԱԶԾ-ն՝ 24,2%-ով ($p < 0,01$), ՄԴԾ-ն՝ 14,3%-ով ($p < 0,02$): Աղջիկների շրջանում շաբաթվա ընթացքում նկատվել է նաև արյան սիստոլային և թուպեական ծավալների նվազում. շաբաթ օրը՝ համապատասխանաբար 16,9%-ով ($p < 0,01$) և 22,4%-ով ($p < 0,02$), իսկ հինգշաբթի օրը՝ 13,3%-ով ($p < 0,02$) և 23,6%-ով ($p < 0,01$): Շաբաթական դինամիկայում նկատվել է Կերդոյի վեգետատիվ ցուցիչի աճ (Նկ.3):

Տղաների հեմոդինամիկայի ցուցանիշների ուսումնասիրությունը շաբաթ և հինգ-շաբթի օրերին դասերից հետո վկայում է, որ ՍԿՅ-ն նվազում է 10,9%-ով ($p < 0,05$) և 12,3%-ով ($p < 0,02$) համապատասխանաբար: Նկատվել է նաև արյան ճնշման և դրա բոլոր բաղկացուցիչների վիճակագրորեն հավանական նվազում ինչպես շաբաթ, այնպես էլ հինգշաբթի օրերին, որը վկայում է սրտամկանի ոչ բավարար կծկողական ունակության մասին: Տղաների ԱՍԾ-ի և ԱՐԾ-ի մակարդակների նվազումը ևս պայմանավորված է սրտի կծկումների հաճախության և

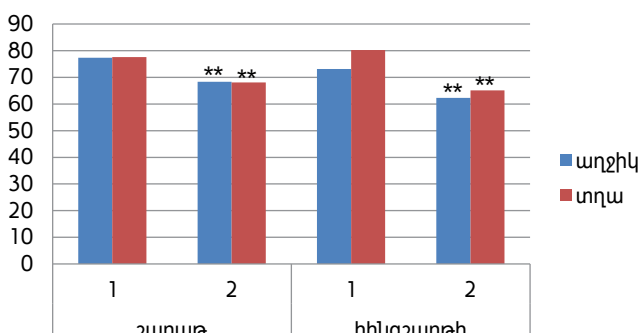
ՍԿՅ զ/ր



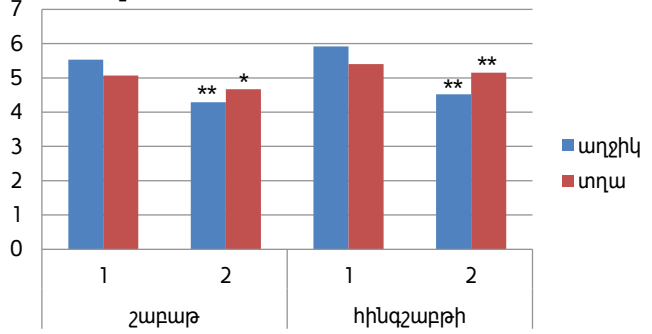
ՍԶՃ մմ ս.ս.



ԴԶՃ մմ ս.ս.



ԱՐԾ Լ



Նկ. 3. XI դասարանների աղջիկների և տղաների կարողիոհետդիմամիկայի ցուցանիշների փոփոխություններն օրական և շաբաթական ուսումնական ծանրաբեռնվածության պայմաններում՝ 1- դասերից առաջ, 2- դասերից հետո:

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

ծայրամասային անոթային դիմադրության նվազմամբ:

XI դասարանների աշակերտների կարողիոհետդիմամիկայի ցուցանիշներն ուսումնասիրվել են նաև տարեկան ուսումնական ծանրաբեռնվածության պայմաններում: Առաջին կիսամյակի վերջում նկատվել է անոթազարկի աստիճանական նվազում: Նույն օրինաչափությունը նկատվել է նաև արյան ճնշման ցուցանիշներում: Մայիսին դեկտեմբերյան ցուցանիշների համեմատությամբ դիտվել է հեմոդինամիկայի ուսումնասիրված ցուցանիշների մեծությունների աստիճանական աճի միտում, որը վկայում է աշակերտների 'ֆիզիոլոգիական Նորմայի' ձևավորման ընթացքում ուսումնական ծանրաբեռնվածության որոշիչ դերի մասին: Ինչպես օրական, այնպես էլ տարեկան ծանրաբեռնվածության առումով աղջիկների արյան ճնշման բաղադրիչների նվազումը տղաների համեմատությամբ ավելի ցայտուն է արտահայտված:

Այսպիսով, ուսումնական ծանրաբեռնվածության դինամիկայում (օրական, շաբաթական, տարեկան) գենդերային տարբերությունները դրսևորվում են երկու սեռերի համար կարգավորման ֆիզիոլոգիական ընդհանուր մեխանիզմներում, մասնավորապես սիրտ-անոթային համակարգում: Աղջիկների սրտի գործառնության փոփոխությունը համակարգում ավելի հանգիստ է եղել, քան տղաներինը, որը դրսևորվել է կարգավորման համակար-

գերի տարբեր աստիճանների լարվածությամբ:

Ուսումնական օրվա և շաբաթվա դինամիկայում բոլոր աշակերտների շրջանում, անկախ տարիքից և սեռից, գրանցվել է սրտի կծկումների հաճախության, զարկերակային ճնշման բաղադրիչների (սիստոլային, դիաստոլային, անոթազարկային, միջին դինամիկական) արյան թոպեական ծավալի նվազում՝ հատկապես շաբաթվա վերջում՝ դասերից հետո: Նկատված տեղաշարժերն առավել դրսևորվել են IX և XI դասարանների աղջիկների շրջանում:

Տարեկան ուսումնական ծանրաբեռնվածության դինամիկայում գրանցվել են սիրտ-անոթային համակարգի գործունեության փոփոխություններ: Ուսումնական տարվա վերջում՝ մայիսին, գրանցվել է սիմպաթիկ նյարդային համակարգի ցուցանիշների աճ դեկտեմբեր ամսվա համեմատությամբ և հումորալ ու պարասիմպաթիկ օղակի ակտիվության նվազում:

Առկա տվյալներից հետևում է, որ խորացված ուսուցմամբ կրթական համալիրներում անհրաժեշտ է անցկացնել կանխարգելիչ միջոցառումներ՝ ուղղված ուսման սանիտարահիգիենիկ պայմանների բարելավմանը, օրվա ռեժիմի մշակմանը, հանգստի և ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության հերթափոխմանը: Անհրաժեշտ է դպրոցներում բացել վերականգնողական կաբինետներ,

որտեղ դպրոցականները կարող են ստանալ բժշկական և հոգեբանական համապատասխան օգնություն:

Դասավանդվող առարկաների բարդության աստիճանով պայմանավորված՝ անհրաժեշտ է նաև օրական

և շաբաթական ուսումնական ծանրաբեռնվածության ճիշտ բաշխում, ուսումնական ծանրաբեռնվածության աստիճանական ավելացում, ֆիզիկական կուլտուրայի ժամաքանակի ավելացում:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Аветисян Л.Р., Кочарова С.Г. Изучение влияния повышенной учебной нагрузки на состояние здоровья учащихся. Гигиена и санитария, 2001, 6: 48-49
2. Баевский Р.М., Кудрявцева В.И. Особенности регуляции сердечного ритма при умственной работе. Физиология человека, т. 1, 3, 198-201, 1975
3. Блинова Н.Г., Казин Э.М., Витязь С.В. Особенности психофизиологического развития и формирования приспособительных реакций к обучению у подростков в условиях гимназии. Физиология человека, т. 35, 6, 68-75, 2009
4. Гребняк Н.П., Щудро С.А. Адаптация старшеклассников к обучению. Гигиена и санитария, 1, 55-58, 2008
5. Кирюшин В.Л., Лобанов С.П., Стунеева Г.И. Динамика психофизиологических показателей у студентов. Гигиена и санитария, 2003, 1: 47-51
6. Копосова Т.С., Чикова С.Н., Чиков А.Е. Вариабельность сердечного ритма у студентов с разным уровнем физической активности. Научные труды I съезда физиологов СНГ, Сочи, Дагомыс, 2005, т. 2: 274
7. Мардянян М.А. Современные проблемы укрепления здоровья подростков и вопросы профилактики. Ереван, 2005: 162 с.
8. Псеунук А.А. Оценка адекватности учебных и физических нагрузок с учетом возрастно-половых особенностей школьников 5-6 классов. Вестник Адыгейского гос. Университета, 1, 78-83, 2009
9. Русскова Е.В., Панюшова Е.П. Анализ организации учебного процесса в общеобразовательных школах. Сборник материалов 83-й конференции студенческого научного общества. Мечниковские чтения. Профилактическая медицина. Санкт-Петербург, 2010, 288-289
10. Сафронова А.И., Вахмистрова А.В., Никулин В.Н., Каримова Л.Н. Функциональное состояние вегетативной нервной системы школьников и гимназистов в условиях комплексного воздействия факторов школьной и окружающей среды. Гигиена и санитария, 4, 55-58, 2009
11. Balanos G.M., Phillips A.C., Frenneaux M.P. et al. Metabolically exaggerated cardiac reactions to acute psychological stress: The effects of resting blood pressure and possible underlying mechanisms. Biol. Psychol., 2010, 202-208
12. Hojgard M.V., Holstein-Rathlou W.H., Anger E., Kanter I.K. Dynamics of spectral components of HRV during changes in autonomic balance. Am. J. Physiol., v. 275, 1, pt. 2, 213-217, 1998
13. Lee K.H., Yoon K., Ha M. et al. Heart rate variability and urinary catecholamines from job stress in Korean male manufacturing workers according to work seniority. Jnd. Health., 2010, 48, 3:331-338
14. Riganello F., Candelieri A., Quintieri M. et al. Heart rate variability: an index of brain processing in vegetative state? An artificial intelligence, data mining study. Clin. Neurophysiol., 2010, v. 19, 2:210-215

РЕЗЮМЕ

ИЗМЕНЕНИЯ КАРДИОГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ШКОЛЬНИКОВ IX-XI КЛАССОВ СТАРШЕЙ ШКОЛЫ ИРАНА В ДИНАМИКЕ УЧЕБНОЙ НАГРУЗКИ

Минасян С.М., Ксаджикян Н.Н., Голискарди Р.
ЕГУ, Кафедра физиологии человека и животных

Ключевые слова: учебная нагрузка, кардиогемодинамические показатели, гендерно-половые различия, утомление.

Целью данного исследования являлся анализ изменений кардиогемодинамических показателей деятельности сердца учеников 9-11 классов школ одаренных девочек и мальчиков города Сари в динамике однодневной, недельной и годовой учебных нагрузок. В начале учебного года у всех учеников, независимо от пола и возраста, наблюдался повышенный уровень гемодинамических параметров, обусловленный, по всей вероятности, процессом «вработывания» физиологических

систем организма в процесс обучения и усилиями по преодолению гиподинамии. Отмечена гендерно-возрастная обусловленность исследованных показателей. Во всех группах испытуемых показатели у мальчиков были выше, чем у девочек, особенно в 9-х и 11-х классах. В динамике однодневной и недельной учебной нагрузок во всех исследованных группах наблюдалось понижение гемодинамических показателей, наиболее выраженное в конце учебной недели, особенно, у мальчиков 11-х классов.

SUMMARY

CHANGES OF PUPILS' HEART RATE REGULATORY MECHANISMS IN THE CONDITION OF STUDY TENSION

Minasyan S.M., Ksadjiky N.N., Goliscardi R.
YSU, Department of Human and Animal Physiology

Keywords: study tension, hemodynamical parameters, gender-sexual differences, fatigue.

The purpose of this study is a comprehensive analysis of changes in 9-11 grades pupils' parameters of hemodynamics in the school for gifted girls and boys in the city of Sari in the dynamics of one-day, weekly, monthly and annual study loads. At the beginning of the school year for all students, regardless of gender

and age, there was an increased level of integral indicators of hemodynamic parameters, most probably conditioned by the process of working physiological systems in the learning process and efforts to overcome inactivity. In all groups of subjects the indicators among boys were higher than those among girls, especially in the 9th and 11th grades.

ՐՏԴ. 614.2+61(071.1):378.2+372.8

ԴԱՍԱԿԱՆԴՄԱՆ ՆՈՐ ՄԵԹՈԴՆԵՐ ԵՎ ՄՈՏԵՑՈՒՄՆԵՐ ՀԱՆՐԱՅԻՆ ԱՌՈՂՋԱԿԱՅՈՒԹՅԱՆ ՄԱՍՆԱԳԻՏՈՒԹՅԱՄԲ ՄԱԳԻՍՏՐՈՍՆԵՐԻ ՊԱՏՐԱՍՏԱՄԱՆ ՇՐՋԱՆԱԿՆԵՐՈՒՄ

Թադևոսյան Ա.Է., Հայրապետյան Գ.Հ., Սականյան Ա.Կ., Ազնաուրյան Ս.Ա., Սուքիասյան Ռ.Ռ., Մարկոսյան Ա.Մ., Վարուժանյան Հ.Ա., Հարությունյան Զ.Մ.

ԵՊԲՀ, հանրային առողջության և առողջապահության ամբիոն

Բանալի բառեր՝ հանրային առողջապահություն, մագիստրատուրա, դասավանդման նոր առարկաներ, սեփական փորձի վրա հիմնված ուսուցում, գիտելիքների և հմտությունների գնահատման նոր մեթոդներ:

1999թ. ստորագրվեց Բոլոնիայի հռչակագիրը, որի նպատակն էր ստեղծել Եվրոպական բարձրագույն կրթության տարածք (ԵԲԿՏ) (European Higher Education Area) [2]: 2004թ. ստորագրելով Բոլոնիայի հռչակագիրը և ներդնելով երկաստիճան համակարգը նաև բարձրագույն բժշկական կրթության ոլորտում՝ Հայաստանի Հանրապետության բժշկական կրթության համակարգում այնպիսի բարեփոխումների իրականացման անհրաժեշտություն առաջացավ, որոնք պետք է ապահովեին Եվրոպական բարձրագույն կրթության տարածք նրա ինտեգրումը: Այդ բարեփոխումներն անհրաժեշտ էին բժշկական կրթության ինչպես ուսումնական գործընթացը կազմակերպելու և գիտելիքները պարբերաբար ատեստավորելու համար, այնպես էլ աշխատանքային շուկան ուսումնասիրելու ոլորտում: Այս բարեփոխումները պետք է ներառեին նաև մասնագիտական չափորոշիչների, ուսումնական պլանների և ծրագրերի վերանայում, գիտելիքների գնահատման նոր համակարգի մշակում և կրեդիտային համակարգի ներդրում [1]:

Կարևորելով բժշկական բարձրագույն կրթության և առողջապահության շուկայի ժամանակակից միտումները, բուհի կրթական ծրագրերի միջազգայնացման ու հանրային առողջության և առողջապահության դերն ու նշանակությունը՝ արդիական էր դարձել վերանայել հանրային առողջապահության մասնագետների պատրաստման գործող ծրագրերը և ներդրել նոր ծրագիր, որը կբավարարեր աշխատաշուկայի պահանջները և կհամապատասխաներ միջազգային չափանիշներին և չափորոշիչներին:

2010-2013թթ. ԵՊԲՀ հանրային առողջության և առողջապահության ամբիոնն ընդգրկվեց Եվրամիության Տեմպուս ծրագրի կողմից ֆինանսավորվող «Հանրային առողջության և սոցիալական ծառայության մագիստրոսական ծրագրեր» դրամաշնորհում, որի շրջանակներում մշակվեցին մի շարք նոր առարկաների

կրթական ծրագրեր: 2011թ. ԵՊԲՀ-ում հիմնադրվեց հանրային առողջության ֆակուլտետը, որը հանդես եկավ որպես նոր ծրագրերի և կրթական մոտեցումների փորձարկման հարթակ: Դա պայմանավորված էր մի շարք պատճառներով և ստեղծված իրավիճակով: Նախ և առաջ՝ ուսանողների առաջին խումբը փոքրաթիվ էր՝ ընդամենը հինգ ուսանող, երկրորդ՝ «նոր» ֆակուլտետն ու «նոր» մասնագիտությունը փորձարկումների իրավունք էին ընձեռում. ուսանողներն իրենք իսկ պատրաստակամ վերաբերմունք էին ցուցաբերում դրան: Երրորդ՝ զուգահեռ իրականացվող Տեմպուսի ծրագիրը ստեղծել էր տեխնիկական վերազինման և ուսումնական գործընթացի նոր մոտեցումների ապահովման, ինչպես նաև եվրոպական գործընկերների հետ ընթացիկ խորհրդատվությունների հնարավորություն: Եվ վերջապես չափազանց կարևոր էր համալսարանի ղեկավարության և նորաստեղծ ղեկանատի աջակցությունը:

Մշակվեցին և ներդրվեցին մի շարք նոր առարկաներ, իսկ ամբիոնում դասավանդվող բոլոր մոդուլներն արմատապես փոփոխվեցին ինչպես բովանդակությամբ, այնպես էլ մեթոդաբանությամբ: Հայտնի է, որ մագիստրատուրայում ուսանողը պետք է ավելի շատ գործնական գիտելիքներ և հմտություններ, քան տեսական գիտելիքներ ստանա: Համապատասխան սարքավորումների առկայությունը հնարավորություն տվեց ապահովելու դասավանդման գործնական մասը: Այսպես՝ «Տվյալների բազայի կառավարում» և «Կենսավիճակագրություն» առարկաների դասավանդումն ամբողջապես իրականացվում է համակարգչներով: «Տվյալների բազայի կառավարում» առարկայի ցիկլային պարապմունքների ամբողջ երկու շաբաթվա համար ուսանողին տրվում է դյուրակիր համակարգիչ, որում նա ստեղծում է իրեն իսկ կողմից մշակված հարցաշարի հիման վրա տվյալների բազա MS Excel, MS Access և SPSS ծրագրերով, իրականացնում է փոքր հետազոտություն (սովորաբար հարցում ուսանողների կամ հարևանների շրջանում)՝ հավաքված տվյալներն անցկացնելով բազայի մեջ: Այս փուլում ուսանողը սովորում է կառուցել տվյալների բազա, հասկանալ փոփոխականների և չափման սանդղակների տեսակներն

ու յուրահատկությունները, կատարել հաշվարկներ, կառուցել գրաֆիկներ նշված ծրագրային փաթեթներում: Միջանկյալ թեստավորումն ու քննությունը նույնպես իրականացվում են համակարգիչներով. ուսանողներին առաջադրվում է 50 կամ 100 րոպեում ստեղծել MS Access-ում և SPSS-ում տվյալների բազայի մակետներ, տրված բազաներում իրականացնել տարբեր գործողություններ՝ խմբավորում, ֆիլտրում, հարցումների ձևակերպում, կառուցել աղյուսակներ և գրաֆիկներ MS Excel ծրագրով և այլն: Պետք է նշել, որ վերոնշյալ առաջադրանքների կատարման հիմնական խոչընդոտ եղավ ուսանողների համակարգչային գիտելիքների ոչ պատշաճ մակարդակը, և անհրաժեշտ եղավ գրեթե ամբողջապես վերակառուցել սկզբնական ծրագիրը և դասավանդման գործընթացը սկսել Microsoft Office-ի հիմունքներից:

«Կենսավիճակագրության հիմունքներ» և «Բժշկական վիճակագրություն» մոդուլները հաջորդում են «Տվյալների բազայի կառավարում» մոդուլին, որը նպաստում է կրթության շարունակականությանը և համակարգչային հմտությունների ամրապնդմանը. ուսանողներն ուսումնասիրում են կենսավիճակագրության հիմունքները, իսկ գործնական հաշվարկներն իրականացնում Excel և SPSS ծրագրերով: Միջանկյալ թեստավորումն իրականացվում է համակարգիչներով, իսկ քննությունը բաղկացած է երկու մասից. նախ՝ թեստավորմամբ գնահատվում են ուսանողների տեսական գիտելիքները, այնուհետև՝ տրվում են համակարգչային առաջադրանքներ, որոնց կատարումը նախատեսում է ուսանողի կողմից համապատասխան վիճակագրական թեստի ինքնուրույն ընտրությունն ու կիրառումը և ստացված արդյունքների ճիշտ գնահատումը: Մեր կարծիքով գիտելիքների գնահատման այս մեթոդը, ավելի արդյունավետ լինելով գրավոր թեստի համեմատ, հնարավորություն է տալիս միաժամանակ գնահատելու ինչպես ուսանողների կողմից յուրացված գիտելիքների աստիճանը, այնպես էլ գործնականում դրանց կիրառման հմտությունները:

Նոր մոդուլ է նաև «Առողջապահության հիմնախնդիրների լուծման հարացույցը», որն ունի խիստ կարևոր նշանակություն, քանի որ ամփոփում է հանրային առողջապահության հասկացությունները և գործողությունների շարքը: Առարկայի նպատակն է սովորեցնել մագիստրոսին բացահայտել հիմնախնդիրը, չափել այն, գնահատել ռիսկի գործոնները և մշակել գործողությունների համապատասխան ծրագիր: Հիմնախնդրի ուսումնասիրությունը հնարավորություն է տալիս ուսանողներին ոչ միայն ձեռք բերելու գիտելիքներ դրա չափման համար անհրաժեշտ գործիքների ստանդարտ հավա-

քածուի վերաբերյալ (առողջության տարբեր ցուցանիշներ, դեմոգրաֆիկ, սոցիալ-տնտեսական ցուցանիշներ), այլև նպաստում է քննադատական մտածելակերպի ձևավորմանը («սուր աչք»): Այսպես՝ մեծ հաջողություն ունի այն մոտեցումը, որի դեպքում ուսանողը տեսնում է որևիցե ռիսկային վարքագիծ, գրանցում է այն լուսախցիկով և տեսախցիկով (հաճախ նրանք օգտվում են բջջային հեռախոսներից), իսկ գործնական պարամունքներին քննարկվում է, թե ինչն է բուն ռիսկայինը: Առարկան ավարտվում է ընտրված առողջապահական հիմնախնդրի լուծման համար մշակված ծրագիր ներկայացնելով: Գնահատվում է ինչպես ծրագիրը, այնպես էլ ներկայացման որակը:

Հաջորդ՝ «Առողջության քարոզչություն և խթանում» մոդուլն իր էությամբ և դասավանդման մեթոդաբանությամբ նման է նախորդին: Ուսանողները մշակում են առողջության ամրապնդմանն ուղղված տեղեկատվական-խթանիչ քարոզարշավի իրական նախագիծ, որի ֆինանսավորման համար (տպագրական ծախսեր, մոնտաժային աշխատանքներ) դիմում են դրամաշնորհի և անցկացնում հանդիպումներ (դասախոսություն, երկխոսություն) լսարանների հետ: Օրինակ՝ դպրոցներում իրականացվել են հակածխախոտային միջոցառումներ, անցկացվել են նաև միջոցառումներ ուսանողուհիների շրջանում կրծքագեղձի քաղցկեղի կանխարգելման և վաղաժամ հայտնաբերման, քնի խանգարումների կանխարգելման ուղղությամբ և այլն: Միջոցառումներ կազմակերպելու համար ամբիոնն ուսանողներին տրամադրում է տեսախցիկներ, համապատասխան ծրագրերով համակարգիչներ, համացանցից օգտվելու հնարավորություն: Գնահատվում են ինչպես նախագիծը, պատրաստված պաստառները, բուկլետները, ներկայացումը, այնպես էլ ելույթի որակը, լսարանի հետ շփումը, վերբալ և ոչ վերբալ խոսքը:

Վերջին երկու մոդուլներից բանավոր քննության ժամանակ նկատվել է ուսանողների կողմից մտքերը ձևակերպելու և արտահայտելու բարդություն և բեմական պահվածքի հմտությունների գրեթե բացակայություն: Ուսանողների կողմից հանձնաձև նախագծերում պատշաճ կերպով ներկայացրած տեքստի շարադրանքը և բուկլետներում ներառված պատկերավոր նյութը կորցնում են համոզչությունը մագիստրանտների բանավոր խոսքում: Մինչդեռ բուժման մեջ «խոսքն» ունի շատ կարևոր նշանակություն, և պատահական չէ, որ արևմտյան բժշկական դպրոցներում առանձնահատուկ ուշադրություն է դարձվում ուսանողների կողմից հաղորդակցման ունակությունների ձեռքբերմանը՝ գեկուցումներ ներկայացնելուն, հիվանդների և նրանց ընտանիքների հետ շփվելուն, հիվանդներին կրթելու

հմտություններին, որոնք դասավանդվում են, իսկ այնուհետև գնահատվում:

«Առողջապահության քաղաքականություն» մոդուլը նվիրված է առողջապահության ոլորտում քաղաքականության առանձնահատկությունների ուսումնասիրմանը, քաղաքական և սոցիալական գերակայությունների որոշմանը, սոցիալական նշանակություն ունեցող ոլորտների քաղաքականության մշակմանը՝ մոր և մանկան առողջության պահպանում, ծնելիություն, պայքար ծխելու և ալկոհոլի չարաչափման դեմ և այլն: Մոդուլն ավարտվում է ուսանողի ընտրությամբ որևէ երկրում առողջապահության քաղաքականության գրավոր քննադատական վերլուծությամբ: Աշխատանքի ծավալը սահմանափակվում է 10-12 էջով: Ինչպես նախորդ, այնպես էլ տվյալ դեպքում նույնպես մտահոգիչ է ուսանողների շրջանում քննադատական մտածելակերպի, վերլուծական մտքեր արտահայտելու հմտությունների բացակայությունը: Եթե նույնիսկ աշխատանքները գերազանցում են տրված ծավալի պահանջը, միևնույն է, ըստ էության դրանք մեկ կամ լավագույն դեպքում մի քանի հոդվածների թարգմանություն են: Կանխարգելիչ բժշկության մասնագետի համար չափազանց կարևոր են գիտական գրականությունից օգտվելու և տվյալները վերլուծելու ունակությունները, տեսնելու նոր մտահաղացման նախադրյալներն ու «թերի ուսումնասիրվածությունը»: Այս հմտությունները պետք է ձեռք բերվեն ուսումնառության ողջ ընթացքում: Ցավոք, ուսանողները այս խնդրին առնչվում են միայն ուսումնառության վերջին տարվա ընթացքում, երբ հիմնականում ձևավորված են ուսումնառության, մտածելակերպի կարծրատիպերը, և սկսվում է մասնագետի ձևավորումը:

Դասավանդման և ուսանողների գիտելիքների գնահատման նոր մեթոդների ներդրման փորձն ամբիոնում հիմնականում կարելի է համարել արդյունավետ: Սեփական փորձի վրա հիմնված ուսուցումը («learning by

doing») չափազանց արդյունավետ եղավ հատկապես առողջապահական խնդիրների լուծմանն ուղղված ծրագրերի և առողջության ամրապնդման միջոցառումների մշակման առումով: Ինտերակտիվ ուսուցումը, բուկլետներով և տեսահոլովակներով աշխատանքի տեսանելի արդյունքը ոգեշնչում են ուսանողներին և խթանում ստեղծագործական ակտիվությունը:

Միևնույն ժամանակ գիտելիքների գնահատման նոր մեթոդներն աշխատատար են և շատ ժամանակ են պահանջում քննողից: Չնայած դեկանատի կողմից մշակված գնահատման հատուկ սանդղակի առկայությանը՝ այնուհանդերձ, գնահատման վերոնշյալ մեթոդները ոչ լրիվ օբյեկտիվ են, ենթակա են հոգեհուզական ազդեցությանը, քննող դասախոսի կողմից հոգեբանական ճնշմանը: Դրա հետ մեկտեղ այդ մեթոդները հնարավորություն են տալիս գնահատելու գիտելիքների յուրացման իրական մակարդակը և դրանք գործնականում կիրառելու ունակությունները:

Մի շարք խնդիրներ և բարդություններ ունեն «արտաքին ծագում»՝ պայմանավորված նախորդ տարիների ուսումնառությամբ: Օրինակ՝ ուսանողների համակարգչային գրագիտության անբավարար մակարդակը հնարավոր է բարձրացնել բժշկական ֆիզիկայի ամբիոնում՝ «Ինֆորմատիկա» առարկայի դասավանդման ծրագրում ընդգրկելով Microsoft Office-ի հիմնական ստանդարտ փաթեթները, որը կնպաստի համակարգչով աշխատանքի գործնական ունակությունների և հմտությունների ձեռքբերմանը:

Նույնը կարելի է ասել ուսանողների կողմից մասնագիտական գրականության քննադատական վերլուծության և մտքերը շարադրելու կարողությունների վերաբերյալ, որը մեր կարծիքով հնարավոր է զարգացնել հումանիտար ամբիոններում՝ ուսումնական գործընթացում կիրառելով ռեֆերատների մեթոդը և վերլուծական քննարկումները:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Դումանյան Դ., Ավետիսյան Ս., Ավետիսյան Լ., Մարկոսյան Ա., Բժշկական կրթության որակի ապահովման հիմնահարցերը Եվրոպայում և Հայաստանում՝ Բոլոնիայի գործընթացի համատեքստում, Բժշկություն, գիտություն և

կրթություն, հ. 11, ապրիլ, Երևան, 2012, էջ 69-86:

2. Higher Education and Research // Council of Europe. -http://www.coe.int/t/dg4/highereducation/eha2010/bolognapedestrians_en.asp. [28.12.2011].

РЕЗЮМЕ

НОВЫЕ МЕТОДЫ И ПОДХОДЫ ПРЕПОДАВАНИЯ В РАМКАХ ПОДГОТОВКИ МАГИСТРОВ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ»

Тадевосян А.Э., Айрапетян А.К., Саканян Г.Г., Азнаурян С.А., Сукиасян Р.Р., Маркосян А.М., Варужанян А.А., Арутюнян Дж.М.
ЕГМУ, Кафедра общественного здоровья и здравоохранения

Ключевые слова: общественное здоровье, магистратура, учебная программа, основанное на практике обучение, новые методы оценки знаний и навыков.

В 2010-2013гг. кафедра в рамках гранта «Магистерские программы в области общественного здоровья и социальных служб», финансируемого программой «ТЕМПУС» Евросоюза, разрабатывала новые учебные программы по целому ряду предметов. Был разработан и внедрен целый ряд совершенно новых предметов, а все модули, которые преподавались на кафедре ранее, были коренным образом переработаны не только содержательно, но и методически. Известно, что в магистратуре студент должен получить больше практических знаний и навыков, нежели теоретических. Наличие соответствующего оборудования позволило перевести обучение в плоскость практики. Так, преподавание, промежуточное те-

стирование и экзамен предметов «Управление базами данных» и «Биостатистика» полностью проводятся с использованием компьютеров. Студенты разрабатывают реальный проект информационно-просветительской кампании по укреплению здоровья, подают заявку на получение гранта для финансового обеспечения проекта и проводят встречу – лекцию, дискуссию с реальной аудиторией. Для подготовки кампании кафедра обеспечивает студентов видеотехникой, компьютерами с соответствующими программами, свободным доступом к интернету. Оценивается как проект, подготовленные постеры, буклеты, презентации, так и качество выступления, поведение на сцене, умение установить контакт с аудиторией, вербальная и невербальная речь. Надо отметить отсутствие критического мышления у студентов и умения анализировать и излагать свои мысли.

SUMMARY

NEW TEACHING METHODS AND APPROACHES IN TRAINING MASTERS OF PUBLIC HEALTH

Tadevosyn A.E., Hayrapetyan A.K., Sakanyan G.H., Aznauryan S.A., Sukiasyan R.R., Markosyan A.M., Varuzhanyan H.A., Harutyunyan J.M.
YSMU, Department of Public Health and Health Care

Keywords: undergraduate higher medical education, public health, health care, student research, knowledge assessment.

In 2010-2013 the department has developed several courses within the frameworks of EU Tempus program “Masters Programmes in Public Health and Social Work”. Completely new modules were developed and implemented, and the content and methodology of the existing courses were revised, so that the students get more practical knowledge and skills. And this was achieved by having the necessary technologies available for students at the department, e.g. teaching and assessment of “Database management” and “Biostatistics courses” is done by the

use of computers. During some other courses students develop their own real campaign on health promotion, apply for a grant for financial assistance of the project and conduct meetings, lectures and discussions with a real auditorium. For such campaigns the department provides students with video-cameras, computers with necessary software, internet access. The project, posters, printed materials, as well as presentation skills, verbal and non-verbal speech, as well as contact with auditorium is assessed during the exam. However, it should be noted that students lack basic skills of computer literacy, critical thinking and setting out ideas.

ՀՏԴ. 611+616-091 (091)

ԱՆՏԱԲԱՆԱԿԱՆ ԱՆԱՏՈՄԻԱՅԻ ԵՎ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՄՈՐՖՈԼՈԳԻԱՅԻ ԱՄԲԻՈՆԻ ՊԱՏՄՈՒԹՅՈՒՆԻՑ

Գևորգյան Զ.Ն.

ԵՊԲՀ, պարզոլոգիական անատոմիայի և կլինիկական մորֆոլոգիայի ամբիոն

Այսօր, երբ հետադարձ հայացք ենք ձգում ախտաբանական անատոմիայի ամբիոնի ոչ վաղ անցյալի պատմությանը, երախտագիտության խորը զգացումով ենք հիշում մեր ուսուցիչներին՝ պետական բժշկական համալսարանի մեծ ու հարգարժան երախտավորներին, որոնք իրենց գիտական մտքի հզորության, մանկավարժական հմտությունների շնորհիվ սեր սերմանեցին և շարունակական զարգացման եռանդ հաղորդեցին մեր սերնդի գիտական և մանկավարժական բեղմնավոր գործունեությանը: Առաջին կարևոր միտքը, որ ես ցանկանում եմ ընդգծել դա նա է, որ մեր հանրապետությունում ախտաբանական անատոմիայի գիտական մտքի զարգացումը անմիջականորեն կապված է պրոֆ. Ա.Յ. Բեգլարյանի և ռուսական առաջատար գիտնականների անմիջական մասնակցության հետ: Անհրաժեշտ է ընդգծել հատկապես մոսկովյան ախտաբանաանատոմիական դպրոցը հանձնիս ակադեմիկոսներ՝ Ա.Ի.Աբրիկոսովի, Ա.Ի. Ստրուկովի, Ի.Վ. Դավիդովսկու, Վ.Վ. Սերովի, Դ.Ս. Սարկիսովի, Յա.Լ. Ռապապորտի բարերար ազդեցությունն ունեցավ մեր հանրապետությունում ախտաբանական անատոմիայի բուռն զարգացման, ուսումնագիտական բարձրորակ կադրերի պատրաստման գործում: Եվ պատահական չէր, որ մեր հանրապետությունում ախտաբանական անատոմիայի առաջին գիտության դոկտոր՝ Արտաշես Բեգլարյանի կոլագենային հիվանդություններին նվիրված ատենախոսությունը և մենագիր աշխատությունը, ակադեմիկոս Ա.Ի. Ստրուկովի համահեղինակությամբ, մինչև օրերս էլ մնում է որպես այդ բնագավառի առաջին և խորը ընդհանրացնող գիտական հետազոտություն: Այստեղից էլ սկզբնավորվում է հայկական ախտաբանաանատոմիական դպրոցը, որի ստեղծող հիմնադիրը հանդիսացավ պրոֆ. Ա.Յ. Բեգլարյանը: Այստեղ տեղին է հիշել, որ այդ մենագրությունը ժամանակին արժանացավ Լենինյան մրցանակի, որը ստացավ ակադեմիկոս Ա.Ի. Ստրուկովը, իսկ հիմնական աշխատանք կատարող Ա.Յ. Բեգլարյանին բաժին չհասավ [7]:

Առհասարակ Մոսկվայի ախտաբանաանատոմիական դպրոցի հետ գիտական կապերը սկսվում են դեռևս 1941 թվականից, երբ Վ.Թ. Գաբրիելյանը հաջողությամբ պաշտպանում է թեկնածուական թեզը նվիրված արզանդի պարանոցի քաղցկեղին: Այս ուշագրավ

գիտահետազոտական փոխանցումակարգը, շարունակում են Ա.Յ. Բեգլարյանը (1948թ.) Ա.Գ. Ալավերդյանը (1952թ.), Մ.Ս. Օրդոյանը (1953թ.), Է.Ի. Գասպարյանը (1958թ.), Զ.Ն. Գևորգյանը (1968թ.):

Ընդհանուր ախտաբանության բնագավառում գիտահետազոտական զգալի աշխատանքներ ծավալվեցին նաև Երևանի բժշկների կատարելագործման ինստիտուտի ախտաբանական անատոմիայի ամբիոնում պրոֆեսոր՝ Ա.Գ. Ալավերդյանի ղեկավարությամբ (1962 – 2002թթ) [9]:

Մի փոքր պատմական ակնարկ

Ախտաբանական անատոմիայի ամբիոնը հիմնադրվել էր 1923թ-ին, առաջին ամբիոնի վարիչը՝ Հակոբյան Փայլակ Սմբատի, այն ղեկավարել է 10 տարի – մինչև 1933 թվականը:

Մասնագիտությամբ անատոմ, աշխատել է Թիֆլիսի գինվորական հոսպիտալում: Ավարտել է Մոսկվայի համալսարանի բժշկական ֆակուլտետը 1916թ., այնուհետև 1923-1924թթ. մասնագիտացել է Մոսկվայում ախտաբանական անատոմիայի գծով: 1930թ.-ին հաստատվել է պաթանատոմիայի ամբիոնի դոցենտի պաշտոնում:

Տպագրված աշխատանքներից ուշագրավ են ռուսերեն ձեռնարկ՝ «ատամնաբույժների և բուժակների համար» թարգմանական «Մարդու կյանքը մինչև ծնվելը» և այլն: Այնուհետև մեկ տարի 1933-1934թթ.-ը ամբիոնը ղեկավարել է պրոֆ. Լևոն Գրիգորի Ճգնավորյանը՝ ով միաժամանակ հանդիսացել է պաթ. ֆիզիոլոգիայի ամբիոնի վարիչ:

Եվգենի Ալեքսանդրովիչ Շուբենկո – Շուբինը պաթանատոմիայի և պաթոֆիզիոլոգիայի ամբիոնը ղեկավարել է շատ կարճ ժամանակով (1935-36թթ.): Նա հրավիրված էր Բաքվից իրեն կնոջ՝ ամբիոնի ավագ ասիստենտ Փ.Գաբուզովա – Շուբենկոյի հետ միասին:

Ե.Թ. Շեկ-Յովսեփյանը (1937-39թթ.) եղել է դատական բժշկության ամբիոնի վարիչ 1927թ-ից: Նա 1931թ. ստանում է դոցենտի, այնուհետև 1937թ. պրոֆեսորի կոչում և միաժամանակ ղեկավարում է ախտաբանական անատոմիայի ամբիոնը:

1940թ-ից մինչև 1946թ. ամբիոնի ղեկավարությունը ստանձնում է պրոֆ. Աբրահամ Իոսիֆի Նոդովը, որը

հրավիրված էր Արխանգելսկից:

Ախտաբանական անատոմիայի ամբիոնի վերջին 50-60 տարիների պատմության մեջ հատկապես առանձնանում են երկու անհատականություններ՝ Վառվառա Թումանի Գաբրիելյանը, որը 17 տարի անընդմեջ (1946-63թթ.) ղեկավարեց ամբիոնը: Որպես հմուտ մանկավարժ ու գիտնական, հետպատերազմյան դժվարին տարիներին Վ.Թ. Գաբրիելյանը մեծ աշխատանք կատարեց պաթանատոմիական ծառայության կազմակերպման ուղղությամբ: 2001թ-ին Նրա ծննդյան 100 ամյակը մեծ շուքով նշվեց ամբիոնի և բժշկական հասարակության կողմից: Վ.Թ. Գաբրիելյանը շատ սիրված էր ուսանողների և բժշկական պաթանատոմիական կադրերի կողմից: Բավական խստապահանջ, հիմնալի գիտնական դասախոս: Նա հաճախ ասում էր «մահացածը չի կարող իրեն պաշտպանել, դիակի վրայով ձեռք մի մեկնեք կլինիցիստին, որը սխալ է ախտորոշել և բուժել»:

Առաջին լուրջ ուսումնասիրությունը նվիրված կուլագենային հիվանդություններին Ա.Յ. Բեգլարյանի Մոսկվայից վերադառնալուց հետո պատկանում է Լ.Ն. Մկրտչյանին 1965թ.: Նրա կողմից պաշտպանվեց թեկնածուական թեզ նվիրված դեզօքսիռիբոսկլեինաթալի (ԴՆԹ) մասնակցությունը շարակցական հյուսվածքի սիստեմային հարաճող ախտահարմանը փորձի պայմաններում: Փորձնական կենդանիներին ներարկելով հետերոգեն փայծաղային ԴՆԹ-ով՝ ենթարկելով իմունիզացիայի, ստացել է սիստեմային կարմիր գայլախտի փորձնական մոդելը: Փաստորեն ապացուցվեց ԴՆԹ-ի ակտիվ մասնակցությունը շարակցական հյուսվածքի և արյան անոթների պատերի հարաճուն ախտահարմանը: Սակայն պրոֆեսոր Լևոն Նիկիտի Մկրտչյանի ծավալուն հետազոտությունները հիմնականում նվիրված են չարորակ ուռուցքների ակտիվ կանխարգելման տեսական հիմունքներին, որի արդյունքում ստեղծվեց հակաքաղցկեղային պատվաստանյութ, բնական հակաքաղցկեղային նյութեր՝ կեյլոններ, ինտերֆերոններ: Պարզաբանվել է իմունային հսկողությունից քաղցկեղային բջիջների աննկատելի մնալու մեխանիզմները (1979-2001թթ.): Տարիներ շարունակ ղեկավարելով Հանրապետության ուռուցքաբանության կենտրոնը՝ Նա հսկայական ավանդ ներդրեց քաղցկեղային հիվանդությունների կանխարգելման և բուժման: Նրա ջանքերով է ստեղծվել Հայաստանի գիտաբժշկական ակադեմիան, որի անփոխարինելի նախագահն է: Լևոն Նիկիտիչը բազմաթիվ միջազգային ակադեմիաների իսկական անդամ է (Նյու-Յորք, Ֆրանսիա «Արարատ», ՌԴ և այլն) գիտության վաստակավոր գործիչ: Արժանացել է մի շարք պատվավոր կոչումների, պարգևների մեդալների

րի ինչպես միջազգային այնպես էլ մեր հանրապետության: Այնուհետև 1968թ. Ա.Վ. Ազնաուրյանի կողմից պաշտպանվել է թեկնածուական թեզ, որը նվիրված էր շարակցական հյուսվածքի դեզօրգանիզացիային՝ կապված աուտոֆուն և աուտոագրեսիվ պրոցեսների հետ: Փորձնական պայմաններում ցույց է տրվել, որ կենդանիների միայն հետերոգեն ԴՆԹ-ի իմունիզացիայի շնորհիվ առաջանում է օրգանիզմի շարակցական հյուսվածքը ախտահարող սեփական ագրեսիվ հակամարմիններ: Վերը նշված փորձնական աշխատանքները միանգամայն խոր խոսք էին կուլագենային հիվանդությունների զարգացման մեխանիզմում, որոնք համընդհանուր ճանաչում գտան ինչպես մեզանում, այնպես էլ Ռուսաստանում և մի շարք արտասահմանյան երկրներում: Պրոֆեսոր Արտաշես Ազնաուրյանի աշխատանքները ինչպես պաթանատոմիայի՝ այնպես էլ հյուսվածաբանության ամբիոնում արմատապես կապված են իմունային համակարգի և կարևոր օրգանների մորֆոֆունկցիոնալ բնութագրմանը, անտիգենային խթանման պայմաններում ինչպես հիպերբարիկ ազդեցության՝ այնպես էլ կատաստրոֆիկ պայմաններում (Սպիտակ, 1988թ.): Հիմնական գիտական ուղղվածությունը դա իմունոմորֆոլոգիական և իմունոպաթոլոգիական պրոցեսների բազմակողմանի և խորը ուսումնասիրություններն են: Ինչպես իրեն և ղեկավարած կոլեկտիվների կողմից Ա.Վ. Ազնաուրյանը գիտական մեծ էրուդիցիայով օժտված անհատականություն է, որին բնորոշ են կազմակերպական մեծ հնարավորությունները, սկսած երիտասարդական տարիներից, որպես կոմերիտմիության ղեկավար պաշտոնները մինչև Հայաստանի առողջապահության նախարարի բարձր պաշտոնը: Ամբիոնի հնագույն աշխատողներից որոշակիորեն առանձնանում է դոցենտ Մ.Ս. Օրդյանը, որը ակադեմիկոս Ի.Վ. Դավիդովսկու ասպիրանտներից էր: Նրա կատարած գիտական ուսումնասիրությունները հիմնականում նվիրված էին «մարդու փուխր շարակցական հյուսվածքի տարիքային փոփոխությունները և անհատական առանձնահատկությունները, որպես օրգանիզմի ներքին միջավայր» (1953 թ.): Նա հիմնալի գիտակ մանկավարժ էր, գործնական հմուտ պաթանատոմ:

Գիտահետազոտական և ուսումնական աշխատանքները հատկապես մեծ թափ ստացան 1963 թվականից (1963-1986թթ.) Ա.Յ. Բեգլարյանի պաշտոնավարության ժամանակ: Անցած տարիների ընթացքում ամբիոնի գիտնականների կողմից ղեկավարվել կամ պաշտպանվել են 81-ից ավելի դոկտորական ու թեկնածուական դիսերտացիաներ նվիրված բժշկական գիտության տարբեր բնագավառներին: Կատարված գիտական ուսումնասիրությունները հիմնականում

նվիրված են եղել ռևանտիկ հիվանդությունների պատճառագիտության, ախտաճանաչության և ձևաբանության հարցերին: Պարզաբանվել է ստրեպտոկոկային վարակի դերը ռևանտիզմի և ռևանտիզմի արթնիտի պատճառաճանաչության մեջ: Առաջին անգամ ապացուցվել է նաև ստրեպտոկոկի L – ձևերի ներհյուսվածքային օջախների առկայությունը և նրանց նշանակությունը ախտաբանական պրոցեսների ծագման և ուղեկցող աուտոիմուն ռեակցիաների ընթացքում: Այս հարցերին նվիրված Ն.Դ. Վարդազարյանի աշխատանքները, որոնք ամփոփվեցին 1968թ. «Հեմոլիտիկ ստրեպտոկոկի առողջ վարակակրության իմունոձևաբանական վերլուծությունը» թեքնածուական և 1975թ. «Ախմբի ստրեպտոկոկով ինդուկցված օրգանային ախտահարումների ձևաբանությունը» դոկտորական թեզերում: Ապացուցվել է ԴՆԹ –ի փոխանակության խանգարման կարևորությունը ռևանտիկ հիվանդությունների ժամանակ: Այդ թեմայով պաշտպանվեցին դոկտորական թեզեր՝ «Շարակցական հյուսվածքի համակարգային հարաճող ախտահարման ախտաճանաչությունը» (Լ.Ն. Մկրտչյան, 1971թ.) և «Շարակցական հյուսվածքի համակարգային ախտահարման իմունոլոգիական կլինկայում և էքսպերիմենտում» (Ա.Վ. Ազնաուրյան, 1975թ.): Ա.Յ. Բեգլարյանի ղեկավարությամբ կատարված գիտական ուսումնասիրությունները (Լ.Ն. Մկրտչյան, Ա.Վ. Ազնաուրյան, Ն.Դ. Վարդազարյան, Ն.Գ. Խոստիկյան, Զ.Ղ. Գևորգյան, Ռ.Ս. Ամբարջանյան) հաճախակի քննարկվել էին Մոսկվայի Ի.Մ. Սեչենովի անվան առաջին բժշկական ինստիտուտի պաթոլոգիական անատոմիայի ամբիոնում (1967թ. մայիս), ինչպես նաև Մոսկվայի պաթանատոմների ընկերության պլենարիումում (6-ը փետրվարի 1968թ.) և արժանանում էին գովասանքի բարձր գնահատականի: Ն.Գ. Խոստիկյանի կողմից 1990թ. պաշտպանվեց «Փորձարարական ստրեպտոկոկային վարակի ժամանակ հիպոթալամոս-հիպոֆիզ-մակերիկամների համակարգի ձևաբանական փոփոխությունները» թեմայով դոկտորական թեզ: Ամբիոնի գիտական ուսումնասիրությունները, բազմապրոֆիլ լինելով՝ ընդգրկել են նաև մինչև օրս լիովին չուսումնասիրված այնպիսի հարցեր, ինչպիսիք են՝ սրտի նյարդառեֆլեկտորային աղեղի և բուն սրտամկանի վիճակը աորտայի փորձարարական վերփականային աստիճանական նեղացման պայմաններում (Ս.Յ. Փաշինյան և Ա.Յ. Մելիքյան), միկրոցիրկուլյատոր հունի փոփոխությունները ստամոքսի բաղցկեղի ժամանակ (Զ.Յ. Սարգսյան), վիրուսամանրեային վարակների դերը իմուն համակարգի և ուրցագեղձի ախտահարման գործում նորածինների սուր թոքաբորբերի ժամանակ (Ն.Գ. Երիցյան, Ա.Ե. Չլոյան), ինչպես նաև շուրջծնային և վաղ մանկական տարիքի երեխաների հիվանդու-

թյան և մահացության հարցերը (Զ.Ղ. Գևորգյան): Բավականին արժեքավոր նորամուծություն հանդիսացան հատկապես ամփոփող Վերաբերող երիկամի բիոպսիոն ուսումնասիրությունները (Ս.Ռ. Տեր-Գասպարովա 2002թ.) [6]:

2006 թվականից մինչև օրս ախտաբանական անատոմիայի և կլինիկական մորֆոլոգիայի ամբիոնը հաջողությամբ ղեկավարում է բժշկական գիտությունների դոկտոր պրոֆեսոր Նելլի Գուրգենի Խոստիկյանը, որի առաջին լուրջ ուսումնասիրությունները կապված են հիպոթալամո-հիպոֆիզա-մակերիկամային համակարգը ռևանտիզմի և շարակցական հյուսվածքի սխտեմային հարաճող ղեգորգանիզացիայի ժամանակ: Փորձնականում ապացուցվեց, որ այս համակարգը ենթարկվում է ծանր փոփոխությունների և պատահական չէ, որ կլինիկայում հորմոնային պրեպարատները որոշ ժամանակ հիվանդների մոտ տալիս են դրական արդյունք: Այդ ժամանակաշրջանում լուրջ կազմակերպական աշխատանքներ կատարվեցին ուսումնական պրոցեսի արդիականացման ուղղությամբ կապված Բոլոնիայի համակարգի կիրառման հետ: Զննությունները ներկայումս կազմակերպվում են համակարգային ստուգման եղանակով: Ներկայումս առարկայի դասավանդումը ընթանում է երեք լեզուներով՝ հայերեն, ռուսերեն և անգլերեն: 2009 թվականից ախտաբանական անատոմիայի 6-րդ կուրսի դասավանդումը վերանվանվեց «կլինիկական մորֆոլոգիա»-ի կուրս, որը ընդգրկվեց ուսուցման 2-րդ աստիճանի մագիստրատուրայի ուսումնական ծրագրում երկաթաթական ցիկլի ձևով: Որոշակի կազմակերպական աշխատանքներ են կատարվում հայ ախտաբանաանատոմների և ախտահյուսվածաբանների ասոցացիայի կողմից, որին ղեկավարում է ԱՆ գլխավոր պաթանատոմ պրոֆեսոր Ն.Գ. Խոստիկյանը:

Կարևոր իրադարձություն էր հանրապետությունում երկու պաթանատոմիական ամբիոնների՝ բժիշկների կատարելագործման ինստիտուտի միացումը համալսարանին և միասնական մեկ ամբիոնի կազմավորումը որպես ուսումնա-գիտական կենտրոն: Ներկայումս ամբիոնը միաժամանակ հանդիսանում է ուսումնա-գիտական բազա ասպիրանտների, կլինիկական օրդինատորների, բժիշկների և միջին բուժանձնակազմի վերապատրաստման համար: 2008-2013 թվականներին ամբիոնում պաշտպանվել են 4 թեկնածուական և 2 դոկտորական ատենախոսություններ: Ներկայումս ամբիոնում աշխատում են 4 պրոֆեսորներ, 6 գիտության դոկտորներ, 4 գիտության թեկնածուներ: Հաշվի առնելով Ա.Յ. Բեգլարյանի առեղծված ծառայությունները հանրապետությունում և բժշկական համալսարանում այսուհետև ամբիոնը անվանակոչվելու է պրոֆե-

սոր ախտաբանաանատոմ գիտության վաստակավոր գործիչ Արտաշես Յայկի Բեգլարյանի անունով, որի կիսանդրին դրվեց ամբիոնի շքամուտքին (տես նկարը):

Ամենամեծ, կարևոր իրադարձությունը դա ամբիոնի լրիվ կազմի նոր վերընտրությունն էր, սկսած ամբիոնի վարիչ Նելլի Գուրգենովայից, Լևոն Նիկիտիչից, պրոֆեսոր Զ.Ղ. Գևորգյանից, վերջացրած բոլոր դոցենտները և ասիստենտները: Անցած տարի ամբիոնի համար կարևորվեց նաև երկու նոր երիտասարդ դոցենտների հաջող պաշտպանությամբ, որոնք ստացան բ.գ. դոկտորի գիտական աստիճան:

1. Յամբարձումյան Սոմա Վազգենի – թեման՝ Պարբերական հիվանդության ժամանակ ամփոփողոգենեզի կլինիկո-մորֆոլոգիական բնութագիրը:
2. Խաչատրյան Աննա Սարգսի – թեման՝ Վահանաձև գեղձի քաղցկեղի ախտորոշման ձևաբանաներգատական չափանիշները և նրա համաճարակաբանական հիմնական օրինաչափությունները Յայաստանում:

Երկու աշխատանքներն էլ իրենց նոր հարցադրումներով ու բովանդակությամբ բավականին հետաքրքիր և արդիական են:

Այստեղ տեղին է հիշատակել նաև ամբիոնի երիտասարդ դոցենտ Անդրեյ Պապյանին, որը ամբիոնը համալրեց Ազգային ինստիտուտի պաթանատոմիայի ամբիոնից, նրա կողմից կատարած գիտական հետազոտություններից կարևոր է թեկնածուական ատենախոսությունը նվիրված՝ «Շագանակագեղձի շարակցային և գեղձային տարրերի ֆունկցիոնալ մորֆոլոգիան վաղ շրջանում զարգացող բարորակ հիպերտենզիայի ժամանակ» 2007թ.:

Ա.Յ. Բեգլարյանը կարողանում էր կլինիկական հետազոտությունները սերտորեն զուգակցել փորձնական – էքսպերիմենտալ աշխատանքների հետ, դրանց համադրումով կատարել կարևոր հիմնարար եզրակացություններ: Դեռևս 1967թ. նրա անմիջական հանձնարարությամբ Կանայան Ալեքսանդրը կատարում է թեկնածուական աշխատանք՝ «Յղի սպիտակ մկների և նրանց ձագերի մոտ ներքին օրգանների մորֆո-հիստոքիմիական կազմափոխությունները քլորոպրենի ազդեցության տակ», որը պաշտպանվում է 1973թ.: Այնուհետև Ա. Կանայանը տարիների ընթացքում - 1985թ., ուսումնասիրում է ենթաստամոքսային գեղձի պաթանատոմիան և պաթոգենեզը պանկրեատիտի ժամանակ՝ հաջողությամբ պաշտպանում որպես դոկտորական ատենախոսություն: 1991թ. Ա. Կանայանը ստանում է պրոֆեսորի կոչում և կազմակերպում է համալսարանական կլինիկական պաթոլոգիայի լաբորատորիան, որը

բավականին հաջողությամբ ապահովում է համալսարանական կլինիկաների բիոպսիոն – վիրահատական նյութի համալիր հետազոտություն:

Չափազանց կարևոր գիտական ներդրում ունեցավ պրոֆ. Ա.Յ. Բեգլարյանի աշակերտներից պրոֆ. Ա.Վ. Չիլիֆյանը, որի գիտական աշխատանքները ոչ միայն ներդրում էին ամբիոնի այլև ինստիտուտի, հանրապետության բժշկագիտության բնագավառում, հատկապես «միկոպլազմների դերը ռևմատիզմ արթրիտի ախտածագման մեջ»: Բարձր խորագիտության մեծ անալիտիկ ունակությունները հնարավորություն ստեղծեցին, որպեսզի տարիներ շարունակ նա ղեկավարի ինստիտուտի գիտահետազոտական լաբորատորիան 1984թ. և հանդիսանա գիտության գծով պրոռեկտոր (1992-2004թթ.): Նա բազմաթիվ գիտական հոդվածների և մոնոթեմատիկ ժողովածուների հեղինակ է «Միկոպլազմաբանության արդիական հարցերը», «միկոպլազմները մարդու և կենդանիների ախտաբանությունում»: Մեծ է պրոֆ. Ա.Վ. Չիլիֆյանի ներդրումը հատկապես ուսումնա-գիտական կադրերի պատրաստման գործում:

Գիտահետազոտական աշխատանքների ուղղություններից է եղել բուն սրտամկանի ձևաբանական և հյուսվածաքիմիական կազմափոխությունների ուսումնասիրությունը ռևմատիկ արատների և սրտի հիպերտրոֆիայի զարգացման տարբեր փուլերում: Առաջին անգամ ցույց տրվեց գլիկոգենի փոխանակության և ֆուբսինոֆիլ դիստրոֆիայի դերը սրտային անբավարարության զարգացման մեխանիզմում: Յ. Սելյեի մեթոդի ձևափոխումով և կիրառումով առաջին անգամ Յայաստանում հնարավորություն ստեղծվեց նորովի ընկալելու բուն սրտամկանի կծկողական համակարգում զարգացող վաղ դարձելի կազմափոխությունները: Բուն սրտամկանի վիճակը արյան շրջանառության խանգարման տարբեր փուլերում ռևմատիկ արատների ժամանակ (1968թ. Զ.Ղ. Գևորգյան) [8]:

Արտաշես Յայկի Բեգլարյանը, որպես հմուտ նորարար գիտնական ու մանկավարժ իրեն շուրջը համախմբեց երիտասարդների մի հիանալի համաստեղություն (Լ.Ն. Մկրտչյան, Ա.Վ. Ազնաուրյան, Ն.Դ. Վարդազարյան, Ն.Գ. Խոստիկյան, Ա.Ս. Կանայան, Ա.Վ. Չիլիֆյան, Զ.Ղ. Գևորգյան, Ռ.Ս. Ամբարջանյան և ուրիշներ), կազմակերպեց «կոլագենային հիվանդությունների ախտածագումը և ախտաբանական անատոմիան» ուսումնասիրող պրոբլեմային լաբորատորիա, որտեղ իրենց գիտական ու ուսումնական մկրտությունը ստացան մեծ թվով երիտասարդներ: Ամրապնդվեց կապը ինստիտուտի կլինիկական ամբիոնների հետ, պաշտպանվեցին դոկտորական թեզեր (պրոֆ. Կ.Յ. Շաքարյանը 1966թ., Ա.Ա. Այվազյանը 1966թ., Գ. Արզումանյանը 1966թ., Պ.

Սիմավոնյանը 1974թ., Ա. Ավագյանը 1974թ., Ռ. Մամիկոնյանը և Յ. Թումանյանը, պրոֆ Ս. Գալստյանը, Պ. Վարդապետյան, Ս. Հովհաննիսյան, Ն. Ավագյան և Լ. Շմավոնյան): Սկսած 1950թ-ից մինչև 1975թ.-ը պաթանատոմիական ամբիոնում աշխատել և պաշտպանել է դոկտորական դիսերտացիա 17 բժիշկներ և թեկնածուական թեզ 64-ը: Ախտաբանական անատոմիայի ամբիոնում կատարված գիտահետազոտական աշխատանքները մեծ ճանաչում ստացան Մոսկվայի, Լենինգրադի և արտասահմանյան շատ գիտական կոլեկտիվների կողմից: Դրա փայլուն ապացույցն էր 1971թ.-ի աշնանը (12-15 հոկտեմբեր) Երևանում կազմակերպված ՍՍՀՄ ախտաբանների 5-րդ համագումարի կազմակերպումը ակադեմիկոսներ՝ Ա.Ի. Ստրուկովի, Ղ.Ս. Սարկիսովի, պրոֆ. Ա.Յ. Բեգլարյանի ղեկավարությամբ:

Շարունակելով ստացված լավագույն ավանդույթները՝ 1985թ.-ից սկսած ամբիոնը հաջողությամբ ղեկավարել է պրոֆ. Ն.Դ. Վարդապետյանը, որը ընդարձակեց գիտական կապերը, ոչ միայն Մոսկվայի, Սանկտ-Պետերբուրգի այլև արտասահմանյան մի շարք երկրների հետ (Փարիզ, Սան-Ֆրանցիսկո, Նոր Օռլեան, Ամստերդամ, Վաշինգտոն, Մեքսիկա, Չիկագո և այլն):

Անհարժեշտ է հատուկ ընդգծել, որ ախտաբանական անատոմիայի գիտական մտքի զարգացումը և վերելքը իրավամբ կապված է Արտաշես Բեգլարյանի աշխատանքային գործունեության հետ (1963-1985թթ.) 22 տարի ղեկավարելով ամբիոնը միանգամայն նորովի դրսևորվեցին նրա գիտական ու կազմակերպական մեծ երողիցիան, ինքնուրույնությունն ու ինքնատիպությունը, նորարարությունը, գիտական մտքի թռիչքը.....

Հատկանշական է ակադեմիկ Լևոն Օրբելու գնահատականը Ա.Յ. Բեգլարյանի «սուր ճառագայթային հիվանդությունների» փորձարարական մորֆոլոգիային նվիրված աշխատանքի վերաբերյալ, որտեղ հանգամանորեն ցույց է տրված կենտրոնական և ծայրամասային նյարդային համակարգի կազմափոխությունները: Հայաստանի ախտաբանական անատոմիայի պատմությունը իրավամբ կարելի է բաժանել երկու շրջանի՝ մինչև Արտաշես Հայկի Բեգլարյանը և դրանից հետո: Փաստորեն գիտական վերելքը, ամբիոնի իսկական ոսկե դարը սկսվում է Ա.Յ. Բեգլարյանից:

Ամբիոնի գիտա-մանկավարժական կոլեկտիվը ակտիվ մասնակցություն ունի հանրապետության առողջապահության կազմակերպման, հիվանդությունների վաղ ու վերջնական ախտորոշման գործում ինչպես հիվանդների մոտ, այնպես էլ հետմահու: Որպես պրակտիկ-գործնական ախտաբանաանատոմներ նրանք ապահովում են բոլոր հիվանդանոցների պաթանատոմիական ծառայությունը:

Ուշադրության արժանի են նաև Ռ.Ս. Ամբարջանյանի, Տ.Գ. Օվանեսյանի, Ի.Յա. Յակուշկինի ուսումնասիրությունները: Ռ.Ս. Ամբարջանյանը (1970թ.) ուսումնասիրել է ռևմատիկ արատով տառապող հղի կանանց մոտ մեռելածին պտուղները, պորտալարը և ընկերքը, այն կապելով բկանցքում եղած խրոնիկական օջախային ինֆեկցիայի հետ: Առանձին դեպքերում մեռելածին պտուղների մոտ սրտի կողմից նկատվել են ռևմատիզմի բնորոշ կազմափոխություններ: Տ.Գ. Հովհաննես Բեկովան (1972թ.) ուսումնասիրել է շարակցական հյուսվածքը և անոթների պատերի հիստոէնզիմային առանձնահատկությունները օնտոգենեզը հեղինակը ցույց է տվել, որ վաղ մանկական հասակում և պատանեկության շրջանում, ինչպես նաև ծերերի մոտ շարակցական հյուսվածքի թելավոր կառուցվածքները և բջջային տարրերը խիստ անկայուն են դառնում պրոտեոլիտիկ ֆերմենտների նկատմամբ, այն դեպքում, երբ գրականության մեջ ընդունված էր հակառակը, որ առողջ մարդկանց մոտ շարակցական հյուսվածքների թելավոր կառուցվածքները ֆերմենտների նկատմամբ կայուն են: Ի.Յա. Յակուշկինան ուսումնասիրել է «փայծաղի իմունոմորֆոլոգիան տարբեր կենդանիների մոտ անտիգենով ազդելու պայմանները» և պարզվել է, որ անտիգենը անմիջապես ներարկելով իմունոկոմպետենտ փայծաղային հյուսվածքում նկատվում է նույն օրինաչափությունը ինչ որ հեմատոգեն ճանապարհով ինֆեկցիայի ներթափանցման պայմաններում: Կարևոր էր նաև Էռնա Արզաբանյանի աշխատանքը նվիրված ռևմատոիդ արթրիտի էթիոլոգիայի հարցերին 1974թ.: Այլա Ազանաուրյանը ուսումնասիրել է դիխուր բուտադիենի ինտոքսիկացիայի պաթանատոմիական էքսպերիմենտի պայմաններում (1971թ.):

Ախտաբանական անատոմիայի և կլինիկական մորֆոլոգիայի ամբիոնը ներկայումս հարուստ է նաև իրեն կլինիկական բազաներով՝ Հանրապետական կլինիկական հիվանդանոցի պրոգնոստիկա, որը վաղուց էր ապահովում ամբիոնի պահանջները, և «Արաբկիր» բժշկական միավորումում գործող Հանրապետական Մանկական պաթանատոմիական կենտրոնը: Այստեղ միանգամից տեղին է խոսել այս բազայի և մանկական պաթանատոմիական ծառայության կազմակերպման մասին: Մանկաբուժական ֆակուլտետին անհրաժեշտ էր ուսումնա-գիտական բազա առարկայի պորֆիրիզացիա և մանկական ախտաբանական անատոմիայի ուսումնասիրության համար: 1979թ. 7.06.№1007 ինստիտուտի ռեկտորի և առողջապահության նախարարի հրամանով կազմավորվեց այս բազան ի կատարումն Համամիութենական ուսումնա-մեթոդական կոնֆերանսի պահանջների: Հրամանով հանձնարարվում էր ամ-

բիոնի վարիչ պրոֆ. Ա.Յ. Բեգլարյանին կազմակերպել այդ բազան և ֆիլեալի պատասխանատու նշանակել ամբիոնի դոցենտ Ջ.Ղ. Գևորգյանին: Պետք է արձանագրել, որ անցած տարիների ընթացքում իրոք կազմակերպվեց մի հիմնալի բազա, ուսումնական պրոցեսի լիարժեք կազմակերպման համար: Պետք է մի անգամ ևս արձանագրել, որ այս բազայում մինչև օրս էլ կատարվում են լուրջ ուսումնա-գիտական աշխատանքներ ինստիտուտի բոլոր ֆակուլտետների ուսանողների, մագիստրատուրայի, կլինիկական օրդինատուրայի և ասպիրանտների համար: Բավական է ասել, որ այս բազայով պատրաստվեցին երկու թեկնածուական աշխատանք: 260-ից ավելի գիտական հոդվածներ:

Մանկական ախտաբանական անատոմիան մեր հանրապետությունում որպես ինքնուրույն մասնագիտություն ձևավորվել է Մ. Յերացու անվան պետական բժշկական Յամալսարանի (ինստիտուտի) պատերի ներսում:

Մանկական հիվանդացության, հատկապես մահացության ցուցանիշների համառոտ վերլուծությունը ակնհայտորեն ցույց է տալիս, թե վերջին 50-60 տարիների ընթացքում ինչպիսի հսկայական տեղաշարժեր են առաջացել՝ հատկապես վարկային ծագում ունեցող հիվանդություններից մահացության բացարձակ և հարաբերական թվերի նվազումը, ուղեկցվում է զարգացման բնածին արատներից, ուռուցքային և իմունային անբավարարությամբ պայմանավորված ախտաբանական գործընթացների հարաբերական աճման հակումներով: Ինքնաստիքյան անհրաժեշտություն է դարձել մանկական մահվան յուրաքանչյուր դեպքի մանրազննին համալիր հետազոտությունը տարիքային բոլոր խմբերում, սկսած ներարգանդային կյանքից, մինչև հասունացումը, որը ներկայիս պայմաններում ունի չափազանց կարևոր սոցիալական, գործնական ու տնտեսական նշանակություն:

Մահվան պատճառների պարզաբանումը բոլոր ժամանակներում էլ գտնվել է բժիշկ հետազոտողների ուշադրության կենտրոնում: Յայտնի է, որ հին Յայաստանում դիախեռնոմները կատարվել են տարբեր առիթներով [1, 2]:

Պարզվում է, որ հնում գոյություն են ունեցել բժշկագիտական դպրոցներ, որտեղ բժշկապետները գիտական և ուսուցողական նպատակներով կատարել են պետության կողմից մահվան դատապարտված հանցագործների հերձումներ (vivisection):

Պատմական ուշագրավ տվյալներ կան պտղի ներարգանդային վիճակի, բնածին անկանոնությունների, նորածինների կյանքի պահպանման և առհասարակ շուրջնային (պերինատալ) ախտաբանության բազմա-

պիսի հարցերի մասին:

Մանկական ախտաբանական անատոմիայի բնագավառում առաջին լուրջ ուսումնասիրությունները Յայաստանում իրավամբ պատկանում են պրոֆեսորներ՝ Ա.Յ. Բեգլարյանին և Ն.Մ. Ավագյանին [4]: 1950 թվականին Մոսկվայում ակադեմիկոս Ա.Ի. Աբրիկոսովի ղեկավարությամբ բազմակողմանի հետազոտելով «տրախեոբրոնխիալ ծառի հյուսվածաբանական կառուցվածքը թոքերի ոչ սպեցիֆիկ հիվանդությունների ժամանակ» Արտաշես Բեգլարյանը իր թեկնածուական թեզում առանձնահատուկ ընդգծում է, թե ինչպես երեխաների սուր թոքաբորբերի ժամանակ թոքահյուսվածքի նուրբ պարենխիման պաշտպանվում է բազմապիսի վարակածին գործոններից ու արտաքին վնասակար ազդակներից [3]: Այնուհետև 1958 թվականին նույն ամբիոնում ակադեմիկոս Ա.Ի. Ստրուկովի ղեկավարությամբ Էվելինա Գասպարյանը կատարում է բավականին հետաքրքիր հետազոտություն, որը ամփոփում է նրա թեկնածուական թեզում նվիրված «վաղ մանկական տարիքի երեխաների նյարդային համակարգի կազմափոխություններին քուրճի ժամանակ» թեմային:

Անհրաժեշտ է ընդգծել, որ մանկական ախտաբանաանատոմիական հիմնահարցերի ուղղությամբ նպատակաուղղված պլանային գիտական հետազոտությունները սկզբնավորվում են 1969 թվականից սկսած, որոնք հիմնականում նվիրված են վաղ մանկական տարիքի երեխաների սուր թոքաբորբերի ժամանակ սրտի և թոքերի մորֆոհիստոքիմիական (Ա.Յ. Բեգլարյան, Ջ.Ղ. Գևորգյան) կազմափոխություններին: Բրոնխաթոքային և սիրտ-անոթային համակարգի կլինիկա-անատոմիական համալիր հետազոտությունը երեխաների տարբեր պատճառականության սուր թոքաբորբերի ժամանակ հանդիսացել է մեր ամբիոնում կատարվող գիտահետազոտական աշխատանքի թեմա՝ հաստատված նախկին ՍՍՄՄ միութենական մանկաբուժության գիտահետազոտական ինստիտուտի և մեր համալսարանի գիտական խորհրդների կողմից (1969-1974թթ.): Յանրապետական մանկական ախտաբանաանատոմիական կենտրոնի ստեղծումը (1977թ. Ջ.Ղ. Գևորգյան) հատկապես մանրէաբանական, վիրուսաբանական, հիստոքիմիական լաբորատորիաների կազմակերպումը նպաստեցին մի շարք համալիր հետազոտությունների ծավալմանը, որոնք ձևավորվեցին որպես թեկնածուական թեզեր, և դրանց արդյունքները զեկուցվեցին համամիութենական և հանրապետական գիտաժողովներում:

Յատկապես ուշագրավ են սրտի մորֆոհիստոքիմիական կազմափոխությունները, անոթա-մազանոթային ցանցին, բուն սրտամկանում կատեխոլամինների,

գլխոգենի փոխանակությանը նվիրված հետազոտությունները տարբեր պատճառագիտության սուր թոքաբորբերի զարգացման առանձին փուլերում: Բուն սրտամկանում, փականային համակարգում զարգացող վաղ, մինչ մեռուկային կազմափոխությունները, որոնք արտահայտվում են ֆուբսինոֆիլ սնուցախանգարման, մուկոիդ ուռճեցման տարբեր դրսևորումներով առաջին անգամ նկարագրվել են մեր կողմից (Ջ.Ղ. Գևորգյան): Օգտագործելով ձևաբանական հետազոտության ժամանակակից եղանակները՝ նպատակաուղղված կարևոր հետազոտություններ կատարվեցին «թոքաբորբերի առանձնահատկությունները բնածին թիմոմեգալիայով տառապող վաղ տարիքի երեխաների մոտ», որոնք ամփոփվեցին որպես թեկնածուական թեզ՝ Ն.Գ. Երիցյանի կողմից (1990թ.): Արդյունքում թիմոմեգալիայով տառապող երեխաները հատուկ հաշվառման վերցվեցին առանձին վտանգավոր խմբերում և սրանց նկատմամբ անհրաժեշտ բուժական խնամքով միջոցառումներ ձեռնարկվեցին:

Բջջաբանական և մանրէաբանական լաբորատորիայի արդյունքների ամփոփումը Ա.Զլոյանի թեկնածուական թեզում «թոքերի բորբոքային գործընթացների բջջաձևաբանական առանձնահատկությունները սուր վիրուսային և վիրուսամանրէային վարակների ժամանակ» իրավամբ նոր տվյալներ էին բրոնխների և թոքաբշտերի տեղական իմունիտետների բնական պաշտպանական գործոնների զգալի փոփոխությունների մասին:

Հատկանշական է, որ մանկական ախտաբանաանատոմիական կենտրոնում կատարվող գիտահետազոտական աշխատանքները արմատապես կապված են մանկական առողջապահության արդիական խնդիրներին՝ մանկական մահացության, հանկարծամահությունների, ներհիվանդանոցային վարակային բռնկումների պարզաբանմանը հատկապես նորածինների և վաղ մանկական մահացության առանձին դեպքերի պատճառների բացահայտումը ծննդատներում անհրաժեշտություն դարձրին սպիտակ մկների վրա կատարված փորձերում հաստատելու մեր կլինիկա-ձևաբանական դիտարկումների արդյունքները՝ կլեբսիլելային և ստաֆիլոկոկային վարակի ներհիվանդանոցային բռնկման փաստը: Արդյունքում հրատարակվեցին «վերին շնչառական ուղիների սուր վիրուսային հիվանդություններից և թոքաբորբերից մահացած երեխաների պաթանատոմիական հետազոտության արդի պահանջների վերաբերյալ» (1985թ.), «Կլեբսիլելային ինֆեկցիայի կլինիկա-փորձարարական մորֆոլոգիան և ախտորոշումը» (1986թ.) կարևոր մեթոդական մշակումները, գործնականում կիրառելու համար:

Արաբկիրի մանկաբուժական նոր կենտրոնների կազմակերպումը (պրոֆ. Ա.Ս. Բաբլոյան) և պարբերական հիվանդությունների ուղղված հետազոտությունները (պրոֆ. Վ.Ա. Աստվածատրյան), ախտահյուսվածաբանների ավելի նեղ մասնագիտացման, պահանջ առաջացրեցին հատկապես երիկամների բիոպսիոն հետազոտության համար (Արմեն Սանամյան):

Փաստորեն տարիներ շարունակ կատարվող գիտահետազոտական և գործնական աշխատանքների ընթացքում աստիճանաբար ձևավորվեց և իրավաբանական տեսք ստացավ Հանրապետական մանկական ախտաբանաանատոմիական կենտրոնը, որտեղ ներկայումս հիմնականում աշխատում են Երևանի պետական բժշկական համալսարանի ախտաբանական անատոմիայի աշխատակիցները (պրոֆ. Ջ.Ղ. Գևորգյան, դոց. Ն.Գ.Երիցյան, դոց. Ս.Ա. Մանուկյան, բ.գ.թ. Ա.Ե. Զլոյան), ինչպես նաև հանրապետական մանկական հիվանդանոցի ախտաբանաանատոմներ Ա.Վ. Սանամյանը, Ա.Ս. Իսկանյանը, Լ.Ա. Դավթյանը, Ա.Ռ. Պետրոսյանը: Ներկայումս այս կենտրոնը ղեկավարում է պաթանատոմ Զ.Ս. Չաբարյանը:

Բժշկական համալսարանում մանկաբուժական ֆակուլտետի կազմավորումը (1958թ.) նպաստեց պրոֆիլային ուսուցման ներդրմանը, մանկական ախտաբանաանատոմների նպատակային պատրաստմանը կլինիկական օրդինատուրայի միջոցով:

Վերջին 10 տարիների ընթացքում այստեղ կլինիկական օրդինատուրա են ավարտել 11 երիտասարդ մասնագետներ, որոնք հաջողությամբ աշխատում են Երևան քաղաքի մանկական հիվանդանոցներում: Անհաժեշտ է հաշվի առնել, որ մանկական ախտաբանական անատոմիան, հատկապես շուրջծննդային ախտաբանությունը պահանջում են բազմակողմանի խորը գիտելիքներ, կապված պտղի, նորածնի զարգացման անատոմիա-ֆիզիոլոգիական, ժառանգական մի շարք առանձնահատկությունների հետ և այսպիսի նեղ մասնագետների պատրաստումը ունի չափազանց կարևոր նշանակություն գործնական առողջապահության համար: Մանկական ախտաբանական անատոմիայի բնագավառում աշխատող նախկին խորհրդային միության գլխավոր մասնագետները՝ պրոֆ. Տ.Ե. Իվանովսկայան, պրոֆ. Ա.Վ. Ցինգերլինգը բարձր են գնահատել մեր հանրապետությունում մանկական ախտաբանական անատոմիայի ուղղությամբ տարվող գիտական և գործնական աշխատանքները (պրոֆ. Ա.Գ. Ալավերդյան, պրոֆ. Ն.Դ. Վարդազարյան, պրոֆ. Ջ.Ղ. Գևորգյան) ծավալուն ու բեղմնավոր աշխատանքը:

2013 թվականի նոյեմբերի 13-ին բժշկական համալսարանի անատոմիայի մասնաշենքում հավաքվել էր



Նկ. 1. Պրոֆ. Ա.Յ. Բեգլարյանը իր սաների հետ՝ պրոֆեսորներ Ն.Դ. Վարդազարյանը, Ա.Վ. Ազնաուրյան, Լ.Ն. Սկրտչյան, Զ.Ղ. Գևորգյան



Նկ. 2. Ախտաբանական անատոմիայի և կլինիկական մորֆոլոգիայի ամբիոնի կոլեկտիվն այսօր

համալսարանի ղեկավարությունը առողջապահության նախարար պրոֆ. Դերենիկ Դումանյանի ղեկավարությամբ: Ամբիոնի շքամուտքում հանդիսավորությամբ դրվեց Ա.Յ. Բեգլարյանի կիսանդրին: Ելույթ ունեցավ նաև ՌԴ բնական գիտությունների ակադեմիայի Նախագահ պրոֆ. Ռ.Գ. Մելիք-Օհանջանյանը՝ Նա Նշեց, որ հարգարժան Արտաշես Բեգլարյանը մեծ ծառայություն է ունեցել այդ ակադեմիայի մասնաճյուղի ստեղծման գործում, նրան հետմահու շնորվել է ակադեմիայի իսկական անդամի ակադեմիկոսի կոչում: Համալսարանի

ռեկտորատի որոշմամբ ախտաբանական անատոմիայի և կլինիկական մորֆոլոգիայի ամբիոնը այսուհետ կոչվելու է ՀԻՍՀ գիտության վաստակավոր գործիչ, բժշկական գիտությունների դոկտոր պրոֆ. Ա.Յ. Բեգլարյանի անունով: Մեծ են Ա.Յ. Բեգլարյանի տղաների ծառայությունները բժշկագիտության բնագավառում, պրոֆ. Գագիկ Բեգլարյանը հանդիսանում է համալսարանի մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի ամբիոնի վարիչ, իսկ Արայիկ Բեգլարյանը դոցենտ է ռևմատոլոգիայի բնագավառում:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Լ. Խաչիկյան – դիախերոմները հին Հայաստանում , տեղեկագիր ե/ հասարակ. գիտություններ / 1947թ. հ4 էջ 83-90
2. Ե.Ա. Մակարյան – ավտոռենֆերատ 1959թ. Հայաստանում , դատական բժշկության պատմության շուրջը ե 1952թ.
3. Ա.Յ. Բեգլարյան , տրախետ – բրոնխիալ ծանր հիստոմորֆոլոգիական թոքերի ոչ սպեցիֆիկ հիվանդությունների ժամանակե . 1950թ. Մոսկվա
4. Ն.Մ. Ավագյան , վաղ մանկական տարիքի երեխաների հանկարծամահություն ե 1964թ.
5. Ամբիոնի և հանրապետական մանկական պաթանատոմիական կենտրոնի գիտա – հետազոտական աշխատանքները և կենտրոնի հաշվետվությունները:

րդ: / Զ.Ղ. Գևորգյան /

6. Մ.Ռ. Տեր – Կասպարովա , պարբերական հիվանդության օրգանապաթոլոգիա ե 2002թ., Սահակ Պարթև ե 168էջ:
7. А.И. Струков., А.Г.Бегларян. , Патологическая анатомия и патогенез коллагеновых болезней ե Москва – 1963г.
8. Дж.К. Геворкян, Состояние собственно мышечной ткани сердца на различных стадиях недостаточности кровообращения при ревматических пороках ե Ереван 1968г.
9. А.Г. Аллавердян - Галерея действительных членов АХН. Научно – практический журнал. Том.1. № 6 1998г.

Հեղինակ	Էջ
Աբրահամյան Ա.Յ.	15
Ազատյան Ռ.Է.	70
Ազնաուրյան Ս.Ա.	134
Առուստամյան Մ.Ա.	120
Ասլանյան Ա.Յ.	111
Ավետիսյան Լ.Ռ.	111
Գևորգյան Զ.Ն.	143
Գոլիսբարդի Ռ.	129
Գրիգորյան Ա.Դ.	70
Դումանյան Կ.Յ.	44
Թադևոսյան Ա.Է.,	134
Խաչատրյան Ռ.Գ.	87
Խաչիկյան Ն.Զ.	111
Կարապետյան Թ.Դ.	44
Հակոբյան Ա.Է.	70
Հայրապետյան, Գ.Յ.	134
Հանիսյան Ռ.Մ.	44
Հարությունյան Զ.Ս.	134
Հովհաննիսյան Յ.Ս.	62
Մարկոսյան Ա.Մ.	134
Մինասյան Ս.Մ.	15, 129
Մկրտչյան Ա.Ս.	111
Մողրովյան Ա.Վ.	44
Ներսիսյան Ն.Ռ.	70
Սականյան Ա.Վ.	134
Սիմոնյան Կ.Յ.	120
Սուքիասյան Ռ.Ռ.	134
Վարուժանյան Յ.Ա.	134
Քոչարովա Ս.Գ.	111
Քսաջիկյան Ն.Ն.	129
Առնաւրյան Ա.Յ.	21
Արտյոնյան Ա.Դ.	96
Արտյոնյան Շ.Ա.	27, 51
Ասլանյան Ա.Ք.	96
Բաղդասարյան Յ.Շ.	51

Հեղինակ	Էջ
Բազիկյան Ա.Կ.	92
Բուրնազյան Շ.Շ.	99
Գալեչյան Դ.Մ.	96
Գամբարյան Ա.Կ.	21
Ենգիբարյան Ա.Ա.	37
Երջանովա Ա.Ե.	104
Զարգարյան Ա.Լ.	3
Կասարովա Ի.Շ.	21
Կենեսարիււ Ս.Ի.	104
Կենեսարի Դ.Ս.	104
Կիրակոսյան Ք.Մ.	32
Կրիստոսդւրյան Ա.Դ.	51
Մանուկյան Ա.Լ.	32
Մարգարյան Ա.Շ.	37
Մարկարյան Ք.Խ.	51
Մելկոնյան Մ.Մ.	32
Միրակյան Դ.Ա.	96
Օւսեպյան Դ.Շ.	96
Օգանեսյան Մ.Դ.	77, 82
Սոցոսյան Դ.Ա.	32
Տաակյան Դ.Յ.	32
Տադւակոսով Ն.	104
Տիմոնյան Դ.Մ.	37
Տիմոնյան Մ.Ա.	37
Տիմոնյան Ք.Մ.	37
Տադւոսյան Դ.Ի.	96
Տոմասյան Ն.Յ.	32
Տոցաբաւա Կ.Կ.	104
Տորգոմյան Ա.Լ.	10, 21
Սնանյան Լ.Շ.	32
Փեշչյան Շ.Մ.	37
Խաւարդյան Դ.Ն.	21
Տախարդյան Ն.Բ.	54
Տիրինյան Յ.Ա.	27
Տուկւրյան Ա.Կ.	96

