



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. 19 ՀՈՒՆԻՍ 2015



ԲԱՐՈՈՒՖԼԵԿՏՈՐԱՅԻՆ ԶԳԱՅՈՒՆՈՒԹՅԱՆ ՆՎԱԶՈՒՄԸ ԵՎ ՍԻՐՏ-ԱՆՈՒԹՅԱՆ ՄԱՅԱՅՈՒԹՅՈՒՆԸ ՀԵՏԻՆՖԱՐԿՏԱՅԻՆ ՇՐՋԱՆՈՒՄ **ԷԶ 10**



ԾԱԽՍԵՐԻ ՎԵՐԱԲԱՇԽՈՒՄԸ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՀԱՍՏԱՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԿԱՌԱՎԱՐՄԱՆ ԳՈՐԾԵՆԹՅՈՒՄ **ԷԶ 88**



ՈՒԹՅՎ/SWOT-Ը՝ ՈՐՊԵՍ ԱՄԲԻՈՆԻ ԳՈՐԾՈՒՆԵՈՒԹՅԱՆ ՏԱՐԵԿԱՆ ՀԱՇՎԵՏՎՈՒԹՅԱՆ ՎԵՐԼՈՒԾԱԿԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆԱՎԵՏ ԳՈՐԾԻՔ (ԱՅԼԸՆՏՐԱՆՔԱՅԻՆ ՍՈՏԵՑՈՒՄ ԱՄԲԻՈՆԱԿԱՆ ՏԱՐԵԿԱՆ ՀԱՇՎԵՏՎՈՒԹՅԱՆԸ) **ԷԶ 98**



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**

ՀՈՒԼԻՍ - №. 19
JULY - No. 19

ԵՐԵՎԱՆ - 2015
YEREVAN - 2015

ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԿԱԶՄ

Գլխավոր խմբագիր,
խորհրդի նախագահ՝ Նարիմանյան Մ.Զ.

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

Պատասխանատու
քարտուղար՝ Բայկով Ա.Վ.

Խորհրդի անդամներ՝
Աշոտյան Ա.Գ.
Ավագյան Տ.Գ.
Ավետիսյան Ս.Ա.
Բաբլոյան Ա.Ս.
Բիշարյան Մ.Ս.
Հակոբյան Վ.Պ.
Սիսակյան Յ.Ս.
Սկրտչյան Լ.Ս.
Նավասարդյան Գ.Ա.
Շաքարյան Ա.Ա.
Սահակյան Լ.Ա.
Տատինջյան Վ.Գ.

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

Համակարգչային
ձևավորող-օպերատոր՝ Աղաջանյան Ա.Ս.

EDITORIAL BOARD

Editor in Chief: Narimanyan M.Z.

Deputy Editor: Avetisyan L.R.

Executive secretary: Baykov A.V.

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

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

Layout/Design: Aghajanyan A.S.

Լրատվական գործունեություն իրականացնող՝
«Երևանի Մ. Զեքույան անվան պետական բժշկական
համալսարան» ՊՈԱԿ
Հասցե՝ Երևան, Կոմյունի 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 Պլյուս» հրատարակչություն
Հասցե՝ ք. Երևան, Հակոբ Հակոբյան 3
Հեռ.՝ (+374 10) 23 11 09, (+374 10) 27 69 92

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МАЗЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ ЮБИВАКС, ЛЕВОМЕКОЛЬ И ФУРАЦИЛИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТЕРМИЧЕСКОГО ОЖОГА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	3
ԲԱՐՈՈՒՆԵԼԵԿՏՈՐԱԿԱՆ ԶԳԱՑՈՒՆԻԹՅԱՆ ՆՎԱԶՈՒՄԸ ԵՎ ՍԻՐՏ-ԱՆՈՒԹՅԱՆ ՄԱՅԱՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՀԵՏԻՆՖԱՐԿՏԱՅԻՆ ՇՐՋԱՆՈՒՄ	10
ГИПОКИНЕТИЧЕСКИЙ СТРЕСС: ИММУНОЭНДОКРИННЫЕ РАССТРОЙСТВА И МОДУЛЯТОРНАЯ РОЛЬ ГАМК-ЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	15
ТРИ ПОЛУГРАЦИИ. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ПУТИ К ОЖИРЕНИЮ	22
ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА И ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В	29
ГЕМЦИТАБИН И ЭТОПОЗИД В КОМБИНАЦИИ С ПРЕПАРАТАМИ ПЛАТИНЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО III И IV СТАДИИ	32
ՔՆԻ ՇՆՉԱՌԱԿԱՆ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄԵՐՈՎ ՀԻՎԱՆՆԵՐԻ ՎԻՐԱՅԱՏԱԿԱՆ ԲՈՒԺՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿԱԿԻՑ ՄՈՏԵՑՈՒՄԵՐԸ	39
ԶԹՈՎ ՇՆՉԱՌՈՒԹՅԱՆ ԳՆԱՅԱՏՈՒՄԸ ԱՌԱՋՆԱՅԻՆ ԽՈՄՓՈՑԻ ԵՎ ՔՆԻ ՕՐԵՍՏՐՈՒԿՏԻՎ ԱՊՆՈՒ ԳԱՆՏԱՆՆԻՑԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ	48
СОДЕРЖАНИЕ МАРКЕРНЫХ ЦИТОКИНОВ В КРОВИ БОЛЬНЫХ ДИАБЕТОМ И ВОЗМОЖНОСТЬ ИХ КОРРЕКЦИИ	53
КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ КОГНИТИВНОГО ДЕФИЦИТА И ПОВЕДЕНЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С МИОДИСТРОФИЕЙ ДЮШЕНА И БЕККЕРА	58
ԴԻՍԳՐԱՖԻԱԿԻ ԴՐՍԵՎՈՐՄԱՆ ԱՌԱՋՆԱՅԱՏՎՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՊԱՐԿԻՆՍՈՆԻԶՄՈՎ ՀԻՎԱՆԴ ԱՆՁԱՆՑ ՇՐՋԱՆՈՒՄ	65
АГРЕГИРОВАННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПРИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ С КОГНИТИВНЫМ ДЕФИЦИТОМ	69
"БУДУЩЕЕ" РАКА ЛЕГКОГО В АРМЕНИИ: ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ	75
ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ РАКОМ ЛЕГКОГО: НА ПРИМЕРЕ ШИРАКСКОГО МАРЗА	81
ԵՐԵՎԱՆԻ ԶԱՐԱԶԻ ԴԵՆԱՅԱՆ ՏԱՐԻՔԻ ԵՐԵՄԱՆԵՐԻ ՖԻԶԻԿԱԿԱՆ ԶԱՐԳԱՑՄԱՆ ՏԵՄՊԵՐԸ	85
ՄԱՆՍԵՐԻ ՎԵՐԱԲԱԾԽՈՒՄԸ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՀԱՍՏԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԿԱՌԱՎԱՐՄԱՆ ԳՈՐԾԵՆԹԱՑՈՒՄ	88
ՄԱՆՍԵՐԻ ԿԱՌԱՎԱՐՄԱՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳ ՆԵՐՆԵԼՈՒ ԱՐԴՅՈՒՆՔՈՒՄ ԲԺՇԿԱՍՈՑԻԱԿԱՆ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ՄԻՏՈՒՄԵՐԸ	94
ԿՐԹՈՒԹՅՈՒՆ	
ՈՒԹՅՎ/SWOT-Ը՝ ՈՐՊԵՍ ԱՄԲԻՈՆԻ ԳՈՐԾՈՒՆԵՈՒԹՅԱՆ ՏԱՐԵԿԱՆ ՀԱՇՎԵՏՎՈՒԹՅԱՆ ՎԵՐԼՈՒԾԱԿԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆԱՎԵՑ ԳՈՐԾԻՔ (ԱՅԼԸՆՏՐԱՆՔԱՅԻՆ ՄՈՏԵՑՈՒՄ ԱՄԲԻՈՆԱԿԱՆ ՏԱՐԵԿԱՆ ՀԱՇՎԵՏՎՈՒԹՅԱՆԸ)	98
ՀԱՆՐԱՅԻՆ ԱՌՈՂՋՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ԱՌՈՂՋԱՊԱՅՈՒԹՅԱՆ ԱՄԲԻՈՆՈՒՄ ՈՒՄՈՒՄԱԿԱՆ ԳՈՐԾԵՆԹԱՑԻ ԲԱՐԵԼԱԿԱՆ ՈՒՐԻՆԵՐԸ ԲԱԿԱԼԱՎՐՆԵՐԻՆ ՈՒՄՈՒՑԱՆԵԼՈՒ ՇՐՋԱՆԱԿՆԵՐՈՒՄ	101

УДК: 616.31-089-001.17:617.51/52+611-08

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МАЗЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ ЮБИВАКС, ЛЕВОМЕКОЛЬ И ФУРАЦИЛИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТЕРМИЧЕСКОГО ОЖОГА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Хачатрян А.С.¹, Погосян Ю.М.², Акопян К.А.²

¹ ЕГМУ, Кафедра патологической анатомии и клинической морфологии

² ЕГМУ, Кафедра челюстно-лицевой хирургии

Ключевые слова: термический ожог, ожоговая рана, ожоги 2 и 3 степени, морфологическая оценка.

К настоящему времени благодаря прогрессу хирургии и фармакологии при местном лечении ран и ожогов достигнуты значительные успехи. Только за последние 25-30 лет предложено и применяется множество новых методов, способов, антибактериальных препаратов, средств неорганического, органического, животного и растительного происхождения [3, 5, 9, 12, 14]. Однако высокий процент инфицированных осложнений у больных, развитие резистентности у микроорганизмов к используемым лекарственным препаратам, снижение общей и местной иммунотерапевтической реактивности организма требуют дальнейшей разработки и совершенствования методов местного консервативного лечения ран и ожогов. В этом отношении особого рассмотрения требует применение продуктов пчеловодства [7, 8, 10, 11, 13].

Целью работы является изучение морфологических особенностей заживления ожоговой раны кожи у крыс при применении мазей комплексного действия юбивакс [1, 2] и левомеколь, а также мази фурацилина.

Материал и методы исследования

Исследования проведены на белых беспородных крысах-самцах массой 180-200г в общем количестве 96. Животные содержались в стандартных условиях, при обычном световом режиме и едином пищевом рационе. Работа с животными проводилась в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», принятых в международной практике. После анестезии крыс внутрибрюшинным введением нембутала (40мг/кг) с верхней лопаточной области спины животных удалялся волосяной покров. Термический ожог кожи осуществляли прибором, состоящим из сверхточного электронного термометаллического регулятора и стержня диаметром 2,5×2 см [6]. Контактные ожоги наносили в течение 5-6 секунд при температуре 70±5°C. В результате животные получали

термические ожоги II-III а степени.

Опыты были поставлены на следующих группах крыс (по 24 в каждой): 1-ю группу составили животные с ожогом II- IIIа степени не получавшие медикаментозное лечение (спонтанное заживление-контрольная серия); 2-ю группу- с ожогом II- IIIа степени (леченные общепринятыми мазевыми препаратами: мазью фурацилина и левомеколем); 3-ю группу- с ожогом II- IIIа степени (леченные мазью юбивакс).

Лечебные мероприятия проводились спустя час после нанесения термической травмы. Обработку ожоговой раны проводили в течение 25 дней 2 раза в сутки. Оценку состояния ожоговой раны проводили на 3-и, 7-е, 15-е, 25-е и 90-е сутки после нанесения ожога и проведения курса лечения. Материалом для морфологического исследования служили ткани (кожа, подкожная клетчатка, мышцы), иссеченные из зоны термического повреждения кожи межлопаточного пространства крыс всех исследуемых групп в соответствующие сроки эксперимента. Производилась эксцизия ожоговой поверхности с последующей фиксацией препаратов в 10% растворе забуференного формалина и заливкой в парафин. Срезы толщиной 5 мк окрашивали гематоксилином и эозином для общей оценки состояния исследуемых тканей. Окрашивали препараты также фукселином на эластические волокна по Вейгерту, пикрофуксином по методу Ван Гизона для выявления и дифференцировки соединительнотканых структур. С помощью ШИК-реакции по Мак-Манусу выявляли гликопротеиды и мукополисахариды. Гистологические микропрепараты изучались тринокулярным микроскопом Zeiss под 200-, 400- и 1000- кратным (иммерсия) увеличением.

Результаты и обсуждение

У крыс, не получавших никакого лечения (контрольная серия), на 3-и сутки наблюдения на месте ожоговой раны зона повреждения была лишена эпителиальной выстилки и покрыта струпом неравномерной толщины. Струп содержал обрывки некротизированного эпидер-

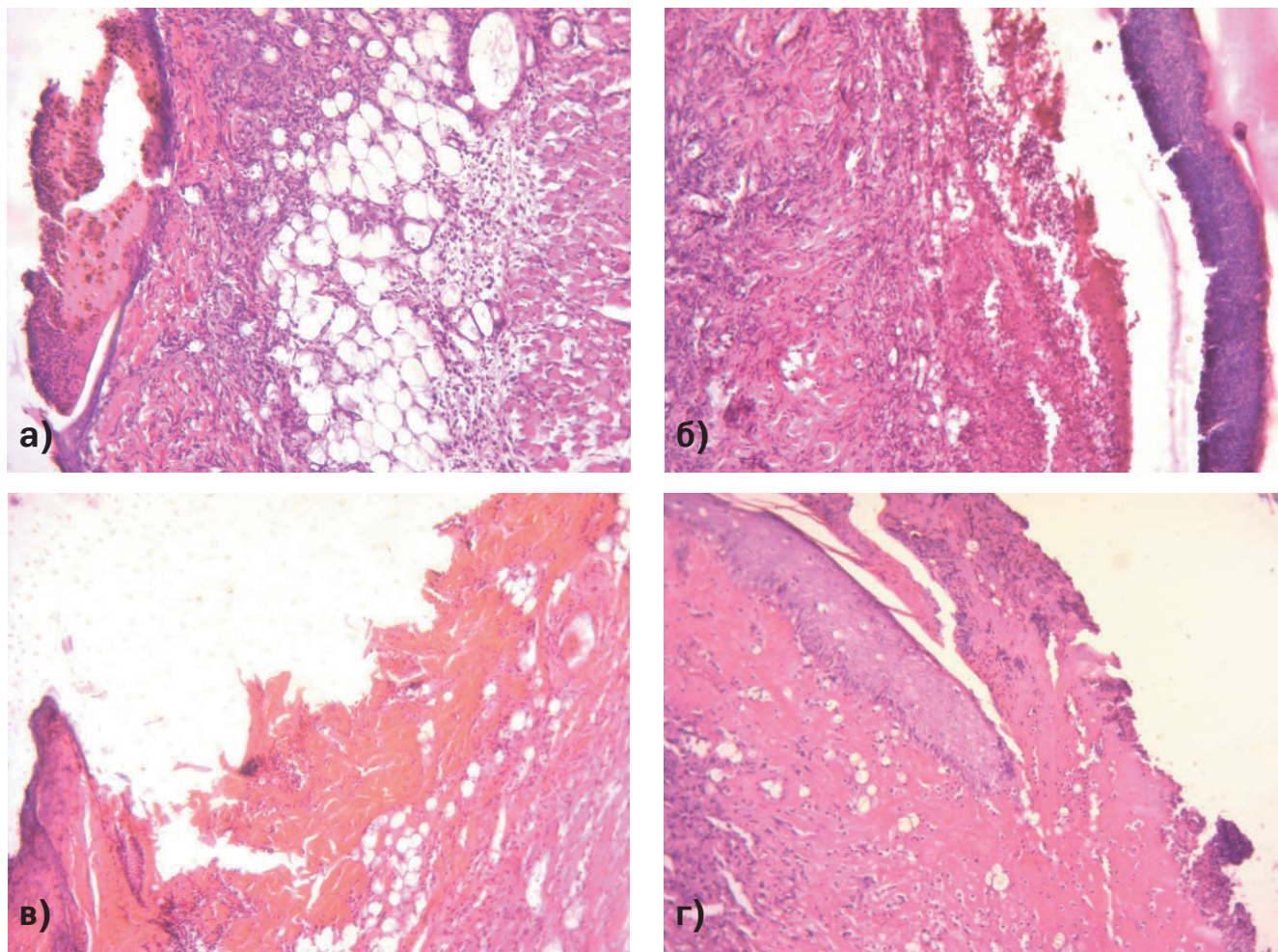


Рис. 1 Морфологическая картина тканей на 3-и сутки после термического воздействия: **а)** струп, покрывающий ожоговую рану, содержит экссудат с примесью крови у крыс, не получавших медикаментозное лечение; **б)** ожоговая рана покрыта рыхлым струпом, глубокие деструктивные изменения кожи, подкожной клетчатки у крыс, леченных фурацилином; **в)** ожоговая рана с отторженным струпом у крыс, леченных левомеколем; **г)** ожоговая рана покрыта плотным струпом, глубокие деструктивные изменения кожи, подкожной клетчатки, слева участок сохраненного эпидермиса у крыс, леченных мазью юбивакс

Примечание: окраска гематоксилин-эозином, х 100

миса, фибрин, многочисленные лейкоциты и макрофаги. На раневой поверхности обнаруживались трещины, из которых выделялся экссудат с примесью крови. На 3-4-е сутки струп был более плотным и возвышался по отношению к здоровым участкам кожи.

В прилежащем к ожоговой ране эпидермисе обнаруживались дистрофические (вакуольная и гидропическая дистрофия) изменения в эпидермоцитах, некроз эпидермиса и дермы, что приводило к отслойке эпидермиса от дермы с образованием субэпидермальных щелей и пузырей (эпидермолиз). Жидкость накапливалась также между шиповатыми клетками, что приводило к проникновению в эпидермис воспалительных клеток и образованию пузырьков (спонгиоз, межклеточный отек). В дерме обнаруживались выраженный отек, вос-

палительная клеточная инфильтрация лейкоцитами, макрофагами.

На 2-е сутки степень вышеописанных морфологических изменений и динамика были практически одинаковыми во всех исследуемых сериях – и у крыс группы контроля, и у крыс, получавших медикаментозное лечение (рис. 1 а, б, в, г).

У крыс, не получавших медикаментозного лечения (контрольная группа), на 7-е сутки зона термического поражения представляла собой типичный коагуляционный некроз с деструкцией всех компонентов кожи, обильной инфильтрацией полиморфноядерными лейкоцитами с небольшой примесью лимфоцитов и макрофагов. Некротизированная дерма была без дифференцировки на сосочковый и сетчатый слои. Местами

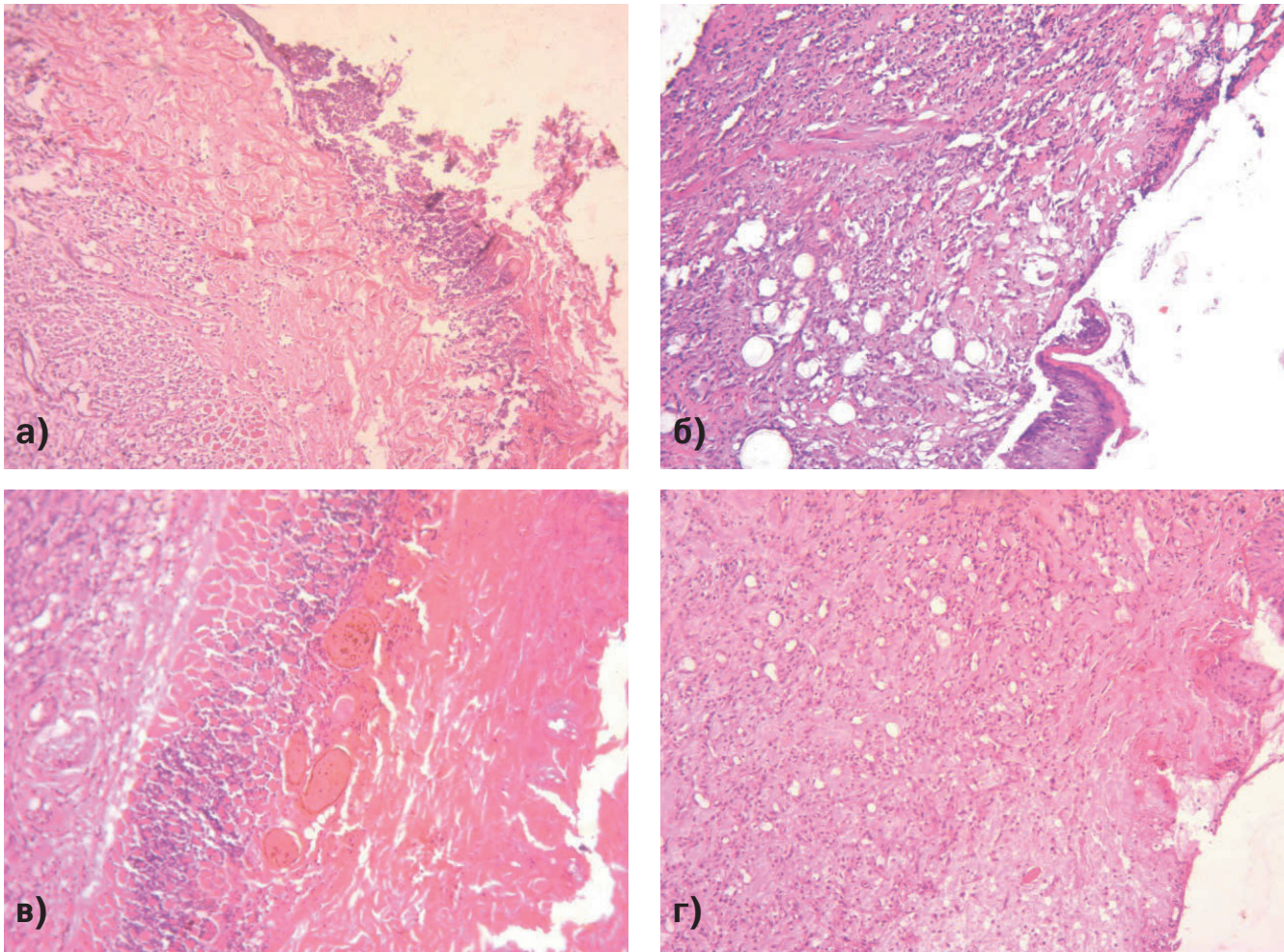


Рис. 2 Морфологическая картина тканей на 7-е сутки после термического воздействия: **а)** некротически измененные ткани окружены неравномерно выраженным слоем молодой грануляционной ткани у крыс, не получавших медикаментозное лечение; **б)** зона термического повреждения лишена эпителиальной выстилки, воспаление в подлежащей грануляционной ткани крыс, получавших лечение мазью фурацилина; **в)** некротически измененные ткани окружены зоной демаркационного воспаления с отеком тканей и полнокровием сосудов у крыс, леченных левомеколем; **г)** в грануляционной ткани новообразованные сосуды и коллагеновые волокна у крыс, леченных мазью юбивакс

Примечание: окраска гематоксилин-эозином, х 100

обнаруживались отторжения струпа, отсутствие верхних слоев кожи. У ряда крыс контрольной группы ожоговая рана осложнялась гнойно-некротическими изменениями зоны повреждения.

Ни в одном из наших наблюдений глубоких деструктивных изменений мышечного слоя обнаружено не было, однако как в серии контроля, так и у крыс, получавших медикаментозное лечение, выявлялись фрагментация отдельных мышечных волокон, отек, выраженная воспалительная инфильтрация в межмышечной соединительной ткани. По мере стихания деструктивных процессов и созревания грануляционной ткани значительно снижались интенсивность отека и воспалительной инфильтрации в мышцах. Некротически измененные ткани были окружены зоной демарка-

ционного воспаления с отеком тканей и полнокровием сосудов, неравномерно выраженным слоем молодой грануляционной ткани.

Применение нами традиционно используемых мазей – фурацилиновой, а также мази левомеколь, ускорило процессы заживления ожоговой травмы. Тем не менее, достоверных отличий в картине морфологических изменений по сравнению с группой нелеченных животных (контроль) не имелось.

У крыс же, получавших мазь юбивакс, отмечалось ускоренное по сравнению с контролем заживление ожогов уже на 7-е сутки эксперимента. Рана приобретала розовый цвет, лучше сохранялись жизнеспособные эпителиальные элементы кожи на фоне более высокой плотности новообразованных сосудов и появ-

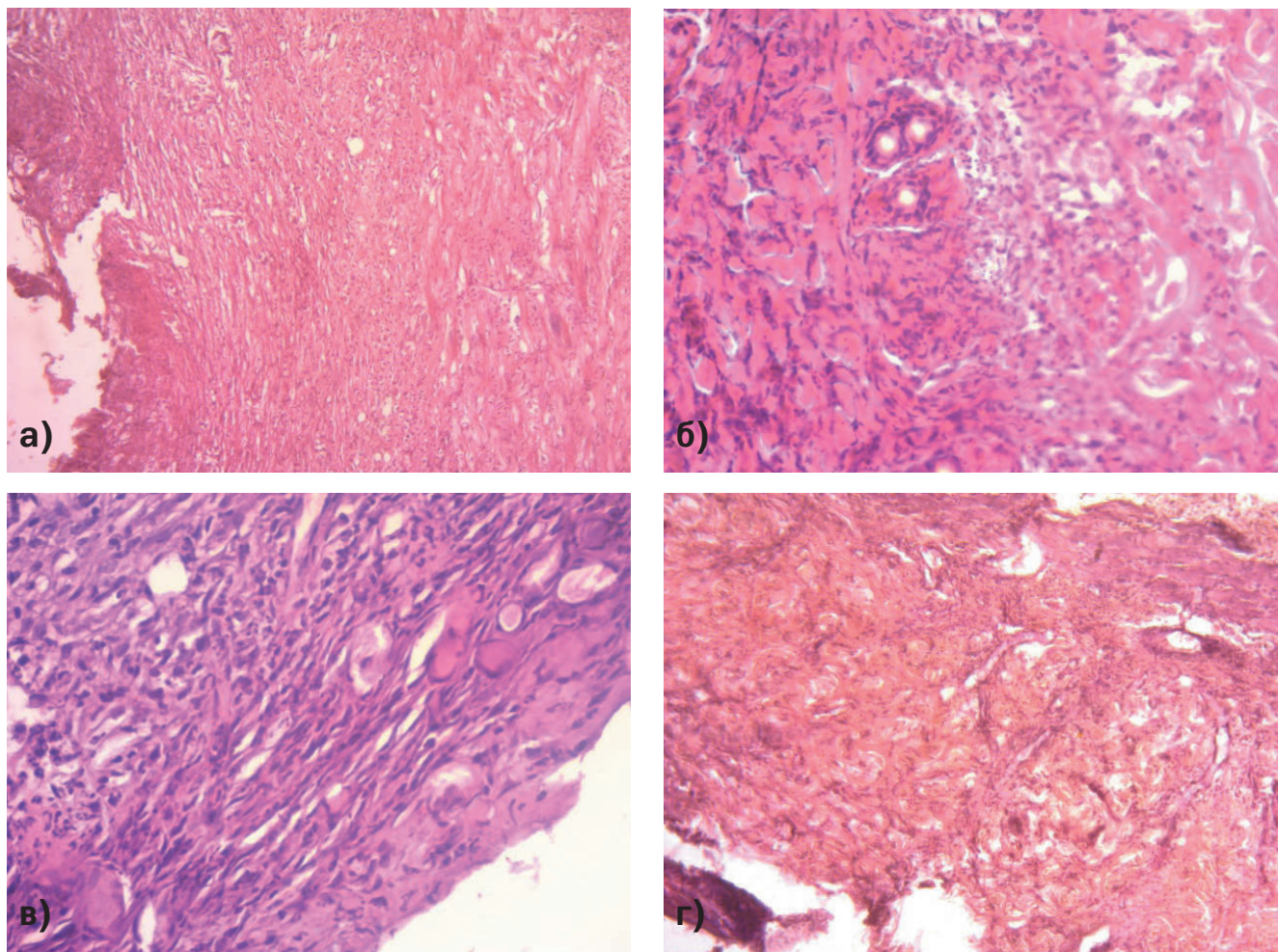


Рис. 3 Морфологическая картина тканей на 15-е сутки после термического воздействия: **а)** воспаление в грануляционной ткани у крыс, не получавших медикаментозное лечение; **б)** нейтрофильная инфильтрация, распространенная на гиподерму у крыс, леченных мазью фурацилина; **в)** клеточная реакция в грануляционной ткани у крыс, леченных мазью левомеколь; **г)** зона термического повреждения без эпителиальной выстилки. Слабая клеточная инфильтрация и большое количество коллагеновых волокон в грануляционной ткани у крыс, леченных мазью юбивакс

Примечание: окраска гематоксилин-эозином, х 100

ления коллагеновых волокон (рис. 2 а, б, в, г). Причем, грануляционная ткань у крыс группы контроля и леченных только мазью фурацилина и мазью левомеколь образовывалась преимущественно на границе очага поражения; в центре сохранялась зона коагуляционного некроза. Грануляционная ткань у крыс, леченных мазью юбивакс, в отличие от серий сравнения была сформирована равномерно по всему очагу поражения. Под микроскопом суммарное число нейтрофилов в дерме, пересчитанное на поле зрения, значимо было ниже при лечении юбиваксом по сравнению с сериями сравнения, что свидетельствовало о снижении интенсивности деструктивных процессов. Число же фибробластов, лимфоцитов, макрофагов в ране, наоборот, было повышенное.

Гистологическое исследование экспериментального материала на 15-е сутки показало, что у животных всех групп были активизированы процессы регенерации ран, однако выраженность репаративных процессов не была одинаковой.

У нелеченных крыс (контрольная серия) и в серии с использованием стандартной мазевой терапии на 15-е сутки отмечалось восстановление эпидермиса, созревание грануляционной ткани наблюдалось практически в одинаковой степени. Макроскопически зона поражения имела вид сочной темно-красной ткани с гранулярной поверхностью. Микроскопически во всех наблюдениях под струпом или в местах его отторжения определялась зона регенерата, представленного широким пластом созревающей грануляционной ткани,

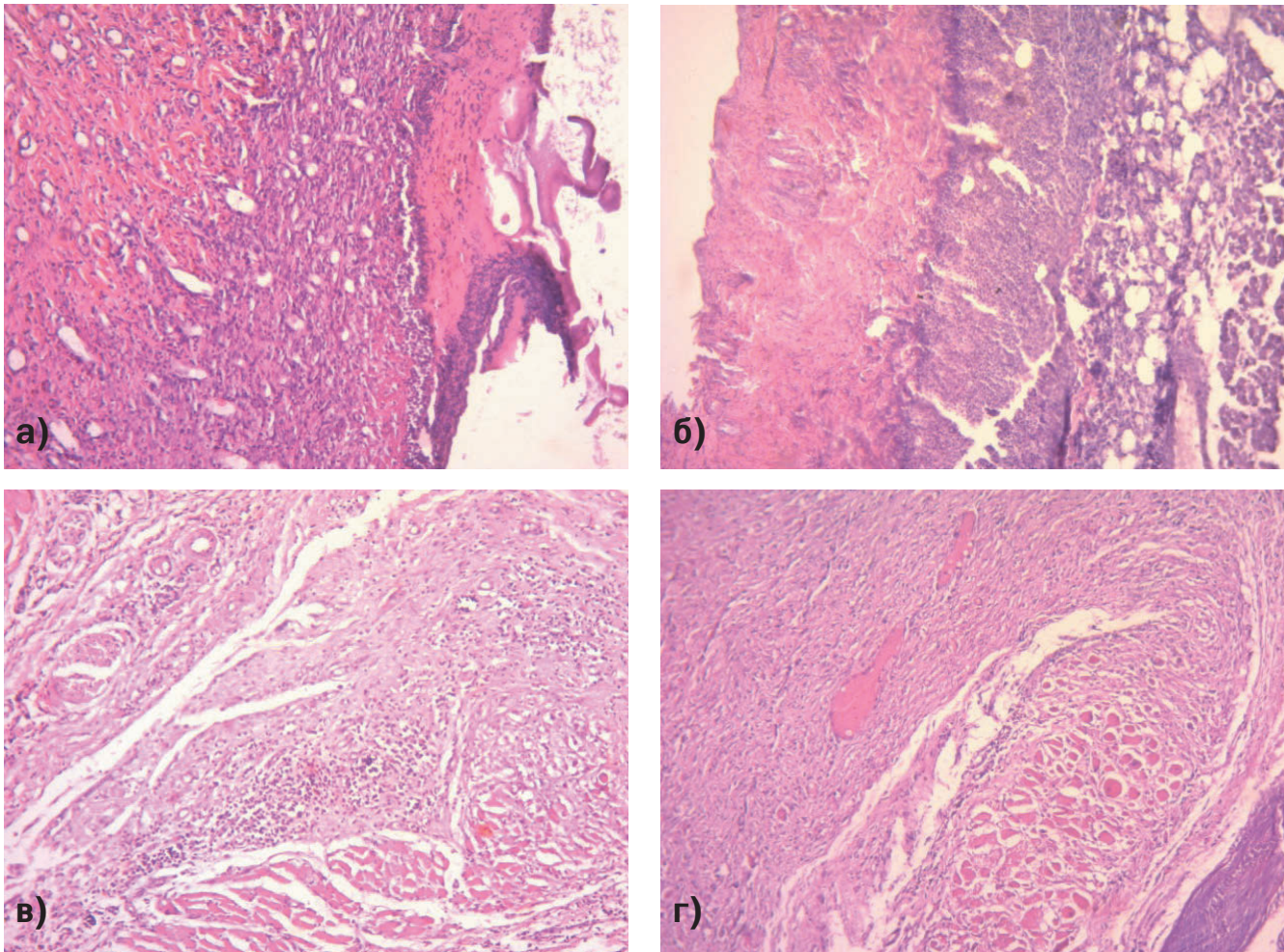


Рис. 4 Морфологическая картина тканей на 25-е сутки после термического воздействия: **а)** центральная зона регенерата без эпителиальной выстилки, воспаление в подлежащей соединительной ткани у крыс, не получавших медикаментозное лечение; **б)** выраженное воспаление в молодой соединительной ткани в зоне регенерации ожоговой раны у крыс, получавших мазь фурацилина; **в)** в глубине очага термического повреждения сохранены островки грануляционной ткани и участки менее зрелой соединительной ткани со слабо выраженной воспалительной инфильтрацией у крыс, получавших мазь лево-меколь; **г)** в глубине ожоговой раны не обнаруживаются остатки грануляционной ткани у крыс, леченных мазью юбивакс

Примечание: окраска гематоксилин-эозином, $\times 100$

состоящей из многочисленных новообразованных сосудов капиллярного типа и тяжелей пролиферирующих молодых фибробластов. При окраске обнаруживалось достаточное число пикринофильных коллагеновых волокон.

Вместе с тем в единичных случаях в группе контроля и в сериях с использованием стандартной мазевой терапии на 15-е сутки в зоне поражения сохранялись отек и нейтрофильная инфильтрация тканей с распространением на гиподерму, что является следствием продолжающейся экссудативной фазы воспаления, в свою очередь приводящей к задержке созревания грануляционной ткани.

На 15-е сутки от начала лечения юбиваксом у животных отек практически отсутствовал; нейтрофильной

инфильтрации регенерата мы не наблюдали ни в одном случае. Клеточная инфильтрация в грануляционной ткани была уменьшена по сравнению с предыдущей фазой, при этом было увеличено содержание соединительнотканых волокон (рис. 3 а, б, в, г).

В группе контроля эпителизация раневой поверхности наступала к 25-м суткам эксперимента за счет регенерирующих клеток сохранившегося эпидермиса по краям дефекта. Однако, в половине случаев в центральной зоне регенерата отсутствовала эпителиальная выстилка, имела место незаконченная эпидермизация (рис. 4 а, б, в, г).

Под струпом и эпителием располагался широкий пласт молодой соединительной ткани, состоящей из фиброцитов, большого количества коллагеновых во-

локон, сгруппированных в фуксинофильные пучки. В пограничной с рубцом зоне обнаруживались зачатки новообразованных сальных желез и волосяных фолликулов.

У животных, получавших медикаментозное лечение фурацилином и левомеколем, грубые пучки коллагеновых волокон располагались параллельно базальной мембране, однако, в глубине очага были сохранены островки грануляционной ткани и участки менее зрелой соединительной ткани, что мы связываем с торможением процесса ее созревания. По сравнению с мазью левомеколь, при лечении фурацилиновой мазью больше наблюдалось островков грануляционной ткани и участков с менее зрелой соединительной тканью, и при этом с продолжающейся воспалительной реакцией.

На 25-е сутки после нанесения термической травмы гистологическая структура регенерата у подопытных животных, получавших мазь юбивакс, напоминала строение здоровой кожи: островков грануляционной ткани в глубине очага практически не обнаруживалось.

Доказательством того, что заживление ожоговой раны IIIa степени протекает по типу неполной репаративной регенерации свидетельствует отсутствие придатков кожи и скудность эластических волокон в зоне рубцовой ткани при окраске фукселином по Вейгерту.

Через 45 суток от начала опыта у всех крыс зона ожога полностью была эпителизирована. Пласт эпителия становился многослойным, с дифференциацией его клеток, с приобретением всех признаков эпидермиса.

К концу опыта (90 суток) у крыс, лечившихся мазью юбивакс, на месте ожоговой раны произошло восстановление волосяного покрова, обнаруживался мягкий подвижный рубец.

Выводы

1. У крыс со сформированным при нанесении термического повреждения на кожу ожога II-III а степени заживление проходит по типу неполной репаративной регенерации.
2. Выраженность регенерации тканей по группам крыс, получивших разные мазевые препараты распределяется в зависимости от использованных препаратов следующим образом: мазь юбивакс > мазь левомеколь > мазь фурациллина > контроль (без препаратов). Таким образом, после мази юбивакс вторым препаратом по эффективности лечения ожоговой раны оказалась мазь левомеколь; медленнее всего протекала регенерация ожоговой раны у крыс, не получивших никакого медикаментозного лечения (контрольная группа).
3. Использование мази юбивакс оказывает мощнейшее регенерирующее воздействие на термический ожог кожи, способствуя более быстрому и интенсивному заживлению повреждения в большинстве наблюдений, что подтверждается ограничением деструктивного процесса в пределах эпидермиса и дермы, отсутствием гнойно-некротических осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Պողոսյան Յու. Մ., Պապյան Ա. Համակցված ադդեցության բնութիւնը // Արտոնագիր №2491A // գրանցված մտավոր սեփականության գործակալության պետական գրանցամատյանում 25.03.2011.
2. Պողոսյան Յու. Մ. Ապրանքային նշան Յուրիվաթ // Վկայական №19063 // գրանցված մտավոր սեփականության գործակալության պետական գրանցամատյանում 02.11.2012
3. Андреев Д. Ю., Параманов Б. А., Мухтарова А. М. Современные раневые покрытия // Вестник Хирургии им И. И. Грекова.-2009.-Т168.-№3.-С.98-102.
4. Анисимов В. Н. и др. Лечение ран мягких тканей. М.; Граница, 1996; 56.
5. Булай П. И. Биологические комплексы для заживления ожогов. В. Кл.: Материалы международной конференции. М. 1995; С. 116-117.
6. Булюян С.А., Гаспарян Г.В., Топузян В.О. – // Влияние Na⁺ производного 6-(1-фенилциклопентил-1- карбамид) пенициллина (фецилин) на репаративные процессы эпидермиса белых крыс после термического ожога. // III – научная конференция Армянского химического общества. Ереван 2012, стр. 56
7. Джарвис Д. Мед и другие естественные продукты. Опыт и исследования одного врача-Бухарест: АПИДОКДИЯ, 1981 с. 126
8. Коноплева М.М. Продукты жизнедеятельности медоносной пчелы. Сообщение 2 Вестник фармации 2011-N4-(54) с. 82-94
9. Парамонов Б. А., Порембский Я. О., Яблонский В. Г., Ожоги руководство для врачей. Санкт-Петербург, 2000-482 с.
10. Сняжков А. Большой медовый лечебник М 2001-591 с.
11. Хлгатын С. В., Бержец В. М., Хлгатын Е. В. Прополис: состав , биологические свойства и аллергенная активность //Успехи современной биологии, 2008-N1 с. 77-78.
12. Чадаев А. П., Климанишвили А. Д., Современные методы местного медикаментозного лечения инфицированных ран. Российский Медицинский журнал. 2002.-10.-12-14.
13. Gardjeva P.A., Dimitrova S. Z., Kostandinov I.L. et all A study of chemical composition and antimicrobial activity of Bulgarian propolis-Folia Med (plovdiv) 2007, 49(3-4), p 63-69.
14. Stadelman W. K., Digenis A. G., Tobin G. R. Physiology and healing dynamics of chronic cutaneous wounds. Am J. surg. 1999;-176.-2:38.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՓՈՐՁԻ ԸՆԹԱՑՔՈՒՄ ԹԵՐՄԻԿ ԱՅՐՎԱԾՔՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ՅՈՒՎԻԲԱԿՍԻ, ԼԵՎՈՄԵԿՈԼԻ ԵՎ ՖՈՐԱԿԻԼԻՆԻ ՀՅՈՒՄԱՎԱԾՔԱԲԱՆԱԿԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆԱՎԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳՆԱՀԱՏԱԿԱՆԸ*Խաչատրյան Ա.Ս.¹, Պողոսյան Յ.Մ.², Հակոբյան Կ.Ա.²*¹ ԵՊԲՀ, ախտաբանական անատոմիա և կլինիկական մորֆոլոգիայի ամբիոն² ԵՊԲՀ, դիմաձևոտային վիրաբուժության ամբիոն

Բանալի բառեր՝ թերմիկ այրվածքներ, այրվածքային վերք, 2 և 3 աստիճանի այրվածքներ, հյուսվածքաբանական գնահատական:

Աշխատանքի նպատակն է առնետների մաշկի փորձարարական այրվածքային վերքի ձևաբանական հատկանիշների ուսումնասիրությունը բուժում չստացած ստուգիչ խմբում և յուրփառում, լեռնեկոլով, ֆուրացիլինով բուժման դեպքում:

Ըստ այրվածքային վերքի բուժման արդյունավետության՝ յուրփառումից հետո երկրորդ տեղում է լեռնեկոլը: Այրվածքային վերքի ամենադանդաղ ապաքինում նկատվել է բուժում չստացած ստուգիչ խմբի առնետների դեպքում (վերահսկողության շարք), քանի որ մեռուկային զանգվածների շուրջ սահմանազատող բորբոքման, նոր անոթների ձևավորման և

հատիկավոր հյուսվածքի հասունացման ժամկետները ամենադանդաղն էին:

Առնետների դեպքում 2-3A աստիճանի մաշկի ջերմային այրվածքները ապաքինվում են թերի փոխհատուցողական վերականգնումով: Վերականգնման ինտենսիվությունը ըստ խմբերի բաշխվել է հետևյալ կերպ՝ յուրփառում>լեռնեկոլ>ֆուրացիլին>ստուգիչ վերահսկողության խումբ (բուժում չստացած): Յուրփառումը հզոր վերականգնող ազդեցություն ունի մաշկի ջերմային այրվածքների դեպքում՝ մեծ մասամբ նպաստելով արագ և ինտենսիվ ապաքինմանը, որի մասին վկայում են դեստրուկտիվ գործընթացների սահմանափակումը վերնամաշկի և բուն մաշկի շրջաններում, մեռուկային բարդությունների բացակայությունը:

SUMMARY

MORPHOLOGICAL ASSESSMENT OF YUBIVAKS, LEVOMEKOL AND FURACILIN EFFICIENCY IN TREATING EXPERIMENTAL THERMAL BURNS*Khachatryan A.S.¹, Poghosyan Y.M.², Hakobyan K.A.²*¹ YSMU, Pathological Anatomy and Clinical Morphology Department,² YSMU, Maxillofacial Surgery Department

Keywords: morphological features, thermal burns, burn wounds, burns of 2 and 3 levels.

The aim is to study the morphological features of the experimental burn wounds in rats of the control group and treatment by Yubivaks, Levomekol, Furacilin.

Levomekol ranks the second after Yubivaks in efficiency of treatment of burn wounds. Burn wounds regenerated most slowly in rats of the control group, since development of demarcation inflammation around the necrotic tissues, formation of new vessels and maturation of granulation tissues was taking place

slowly.

In rats the skin burn of 2-3A degree caused by thermal damage is healed by incomplete reparative regeneration. Intensity of regeneration in groups is as follows: Yubivaks, Levomekol, Furacilin control (no treatment). Yubivaks has a powerful regenerating effect on thermal burns of the skin, promoting faster and more intensive healing in the majority of cases, as shown by the limited destructive process within the epidermis and dermis, as well as the lack of necrotic complications.

ԲԱՐՈՈՒՅԼԵԿՏՈՐԱՅԻՆ ՉԳԱՅՈՒՆՈՒԹՅԱՆ ՆՎԱԶՈՒՄԸ ԵՎ ՍԻՐՏ-ԱՆՈՒԹՅԱՆ ՄԱՐԱՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՀԵՏԻՆՖԱՐԿՏԱՅԻՆ ՇՐՋԱՆՈՒՄ

Մահավիր Սենան (Padman Mahasenan Vettiattil)

«Chronic Diseases» ԲԿ

Հնդկաստանի հոմեոպաթիայի ազգային ինստիտուտ, Կալկաթա, Հնդկաստան

Բանալի բառեր՝ բարոռեֆլեկտորային զգայունություն (ԲՌԶ), սրտամկանի ինֆարկտ (ՍԻ), ինքնավար հավասարակշռություն, հանկարծակի սրտածին մահ (ՀՍՄ):

Փորձարարական հետազոտությունները ցույց են տվել, որ շների դեպքում ինֆարկտից հետո բարոռեֆլեքսային զգայունությունը հաճախ ընկճված է լինում, և այս ընկճվածությունը հիմնականում պայմանավորված է սուր իշեմիկ էպիգոդին հաջորդող մահացության հետ [3,18]: Որոշ ուսումնասիրություններ ցույց են տվել, որ ճնշված ԲՌԶ-ն, որը թափառող նյարդերի ճնշված ռեֆլեքսների ցուցիչն է, զուգորդվում է սուր անցողիկ սրտամկանի իշեմիայի ընթացքում զարգացող փորոքային ֆիբրիլյացիայի առավել բարձր ռիսկին [1,2]: Հետևաբար կարելի է եզրակացնել, որ ընկճված բարոռեֆլեկտորային զգայունությունը կարող է տարբերակել հանկարծակի սրտածին մահվան բարձր և ցածր ռիսկի ենթախումբը: Այնուամենայնիվ, ՍԻ-ից հետո սրտանոթային մահացության և հանկարծակի սրտածին մահվան բարձր ռիսկ ունեցող հիվանդների ճշգրիտ իդենտիֆիկացիան դեռևս չի լուծվել և կարևոր խնդիր է: Ավելին՝ ձախ փորոքային դիսֆունկցիան գնահատելու հետ մեկտեղ պսակաձև անոթների աթերոսկլերոզի տարածման ռիսկի գործոնները, ինքնավար նյարդային համակարգի կարևորությունն ավելի ու ավելի են ըմբռնվում:

Նպատակը: Սույն ուսումնասիրության նպատակն է գնահատել, թե արդյոք ՍԻ-ից հետո հիվանդների շրջանում ԲՌԶ-ի վերլուծությունը կարող է օգտագործվել ավելի բարձր ռիսկային գոտում եղող անհատներին բացահայտելու համար:

Մեթոդները: Ուսումնասիրության պոպուլյացիան բաղկացած է եղել 80 հնդիկ տղամարդ հիվանդներից, որոնք դուրս են գրվել կորոնար խնամքի բաժանմունքից առաջնային ինֆարկտից հետո՝ ախտորոշված դասական չափանիշներով, և անցկացվել է 24-ամսյա շարունակական հետազոտություն:

Բացառվել են 65 տարեկանից բարձր, միաժամանակյա փականների նշանակալի հիվանդություն կամ կարդիոմիոպաթիա ունեցող հիվանդները, բարձր 2Ճ (160/90մմ ս.ս. և ավելի), ինսուլին-կախյալ դիաբետ ունեցողները, նրանք, ովքեր չէին կարող մասնակցել ծան-

րաբեռնվածության սթրես-փորձին սրտի կանգային անբավարարության կամ ոչ կայուն ստենոկարդիայի պատճառով, Նախասրտերի ֆիբրիլյացիայի կամ սինուսային հանգույցի ոչ նորմալ գործունեություն ունեցողները կամ ոչ կորոնար լուրջ հիվանդություն (օր.՝ քաղցկեղ կամ լյարդի ցիռոզ) ունեցողները:

Բարոռեֆլեկտորային զգայունության գնահատումը: Կան բարոռեֆլեկտորային զգայունության գնահատման տարբեր մեթոդներ [17,19,21], որոնցից Ֆենիլեֆրինի բոլուսային ներարկումը բավականին լավ ընդունված մեթոդ է, որն արդեն կիրառվում է որպես կլինիկական հետազոտության միջոց [21]: Այն ընտրվել է նաև այլ ուսումնասիրություններում, որովհետև վերջերս փորձարարական ուսումնասիրություններում ապացուցվել է փորոքային ֆիբրիլյացիայի նկատմամբ ընկալունակության գնահատման իր արժեքավորությունը [2,11,18]:

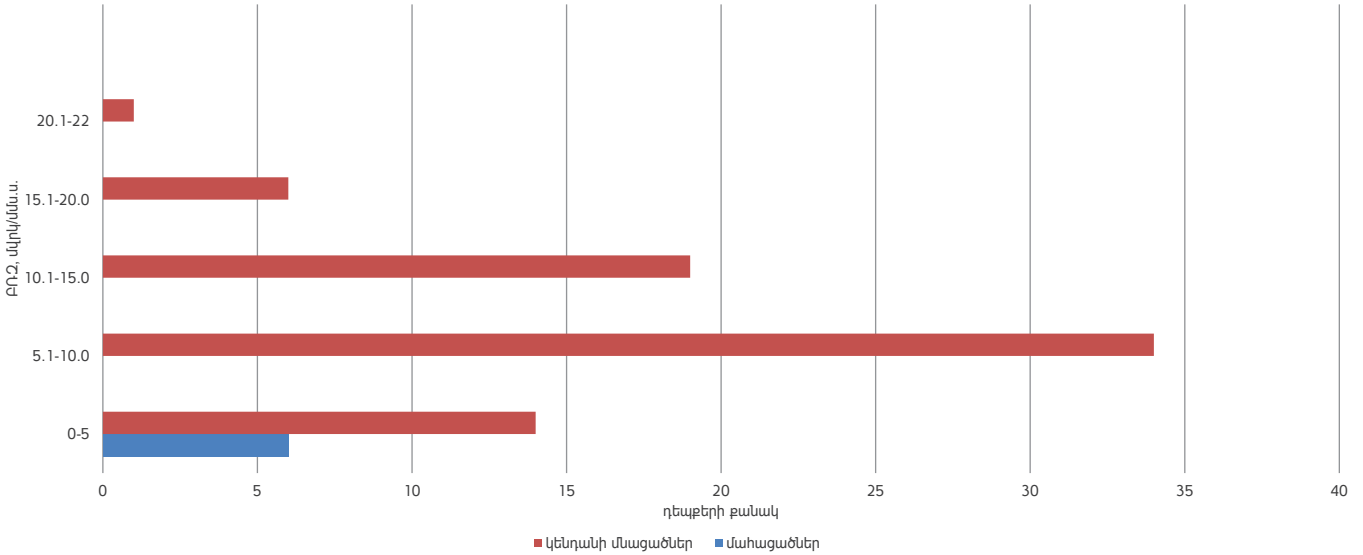
Նկարագրված են վազոակտիվ դեղորայքի (ֆենիլեֆրինի հետ միասին) բազմաթիվ տեխնիկական բնութագրեր [14]: Սրտի զարկերի հաճախականության պատասխանները միջնորդված են նյարդային համակարգով, որը երևում է այդ պատասխանների բացակայությունից նյարդազատված սրտերում և այդ պատասխանների կրճատումից և վերացումից՝ սինո-ատրիալ նյարդի հատումից հետո [16]:

Չարկերակային բարոռեցեպտորների ֆունկցիան գնահատվել է ֆենիլեֆրինի նշանակմամբ՝ ըստ Սմիթ և ուր. մեթոդի [21]: Հետազոտությունները կատարվել են հիվանդների պառկած և քաղցած վիճակում: Բազկային և ճաճանչային զարկերակների ճնշումը ստացվել է ներդրվող խողովակի միջոցով (Teflon cannula) (Abbotcath-T22G), որը միացված էր Hewlett-Packard 1290-A կվարցային ընդունիչին: Էլեկտրասրտագրի մեկ լարը և սիստոլիկ զարկերակային ճնշման ազդանշանը շարունակաբար նմուշառվել և թվայնացված փոխակերպվել է (նմուշառման հաճախականությունը, 200 Հց, 12 զարկով թույլտվությամբ) և գրանցվել Hewlett-Packard 1000 համակարգչային համակարգում: Տվյալները նաև գրանցվել են բազմաալիքային օսցիլոգրաֆի վրա (Gould S 1000 Electrostatic, Ballainvilliers, France) 25 մմ/վրկ. թղթային արագությամբ:

Աղյուսակ 1: Մահացած հիվանդների տվյալները.

Հիվանդ	Տարիքը	ՍԻ	Անոթներ	ԶՓԱՌԻ	ՓՀ	Ելք	ԲՈՁ
1	48	առաջային	3	33%	+	ՀՍՄ	2,3
2	49	ստորին	-	38%	-	կրկնակի ՍԻ	1,0
3	56	առաջային	3	28%	-	կրկնակի ՍԻ	5,1
4	56	ստորին	2	64%	+	ՀՍՄ	1,1
5	61	առաջային	2	38%	-	ՀՍՄ*	4,0
6	49	ստորին	3	39%	-	ՀՍՄ	1,3

* բարեհաջող վերակենդանացում



Նկ. 1 Կապը ԲՈՁ-ի և ՍԱ-ային մահացության միջև: Մահացածների և կենդանի մնացածների դեպքում ԲՈՁ-ի հստակ տարբերությունից ($p < 0,002$) բացի, հարկ է նշել, որ բոլոր մահացածներն ունեցել են ցածր ԲՈՁ, նրանցից հինգի դեպքում այն եղել է ողջ պոպուլացիայի համար ԲՈՁ-ի բախշման ծայրահեղ ցածր թվերի վրա:

Կաթոցիկավորելուց հետո հիվանդներին թույլատրվել է 30-40 րոպե հանգստանալ, որի ընթացում սրտի զարկերի հաճախականությունը և արյան ճնշումը շարունակաբար դիտարկվել են օսցիլոգրաֆի վրա և գրանցվել մի քանի րոպե միջակայքով: Կայուն տվյալները մոտ 10 րոպեի ընթացքում դիտելուց հետո սկսվել է թղթի վրա շարունակական գրանցումը և նախաբազկային երակով HCl-ֆենիլեֆրինի (Neo-Synephrine, Winthrop Laboratories, 2 մկգ/կգ) ներարկումը:

Հիվանդներին արվել է բոլյուսային ներարկում՝ սիստոլիկ զարկերակային ճնշումը 15-40մմ ս.ս. բարձրացնելու համար: Եթե արյան ճնշումը չի բարձրացել ցանկալի չափի, արվել է լրացուցիչ ներարկում՝ ֆենիլեֆրինի չափը ավելացնելով 2,5 մկգ-ով՝ առավելագույնը 3,5 մկգ/կգ-ի հասցնելու համար: Բոլյուսային ներարկումը կրկնվել է առնվազն երեք անգամ այն չափով, որը պետք է եղել արյան ճնշման պահանջվող բարձրացումը խթանելու համար և ոչ քիչ, քան 10 րոպե միջակայքով: Պատահականության սկզբունքով հիվանդներին տրվել են աղային լուծույթներ՝ սրտի զարկերի հաճախության և զարկերակային ճնշման ինքնաբերական տատանում-

ները որոշելու համար:

Արտացանցային համակարգչային վերլուծությունն ապահովել է բոլոր սինուսային QRS-խմբերի ճշգրիտ բացահայտումը (բացառվել են վաղաժամ զարկերը և սինուսային երեք հաջորդական զարկերը): Սիստոլիկ զարկերակային ճնշումը (մմ ս.ս.) և RR-միջակայքերը հաշվվել են որպես լայնացումներ՝ ելակետային վիճակի համեմատ: RR միջակայքերը գրաֆիկորեն գծվել են ընդդեմ նախնական զարկերակային պուլսը ներկայացնող գծին, և գծային անկման վերլուծությունը իրականացվել է այն կետերի համար, որոնք ներառված են սիստոլիկ զարկերակային ճնշման (Պատկերներ 14 և 15) առաջին զգալի աճի սկզբի և վերջի միջև:

Այս մեթոդի գլխավոր սահմանափակումը զարկերակային կաթոցիկավորման անհրաժեշտությունն է: Անոթային դիմադրողականության բարոռեֆլեկտորային վերահսկողության չափման տեխնիկայի անկարողությունը մեր ուսումնասիրության նպատակը չէ, ինչպես վերջինս, որը մասնավորապես ուղղված է սրտի ինքնավար ռեֆլեքտորային վերահսկողությանը: Նմանապես նկարագրվում է, որ այս մեթոդի վերարտադրու-

Աղյուսակ 2. *Բարոռեֆլեկտորային զգայունություն և մահացություն.*

	N	Մահացություն
Ողջ պոպուլյացիան	80	7,9%
ԲՌ-2 $\geq 3,0$ (մվրկ/մմ ս.ս.) և >	68	2,8%
ԲՌ-2 < 3,0 (մվրկ/մմ ս.ս.)	12	42%

(χ^2 , 14,4, $P < 0,003$)

թյունը սահմանափակվել է մի քանի ամսվա մեկ փոքր ուսումնասիրությամբ և շատ քիչ է վերաբերել ԲՌ-2-ի և ՍԻ-ից անմիջապես հետո և դրան հաջորդող դեպքերի միջև եղած կապին [5]:

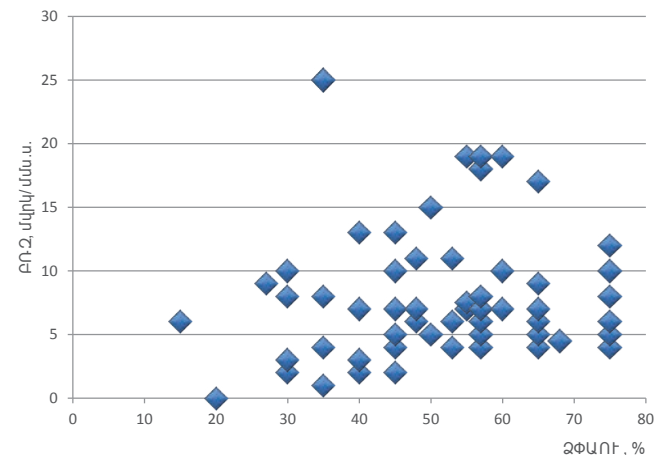
Արդյունքները: 24-ամսյա շարունակյալ հետազոտության ընթացքում գրանցվել է վեց մահ (սա ներառում է մեկ հիվանդ, ով վերակենդանացվել է փաստագրված փորոքային ֆիբրիլյացիայից, որն առաջացել էր սրտամկանի ինֆարկտից 9 ամիս անց): Եղել են 4 հանկարծակի (ախտանիշների ի հայտ գալուց 1 ժամ հետո) և 2 ոչ հանկարծակի սրտածին մահեր, վերջին 2 հիվանդների դեպքում զարգացել է կարդիոգեն շոկ կրկնակի ինֆարկտից հետո: Այս 6 հիվանդների ելակետային կլինիկական բնութագրերը նկարագրված են աղյուսակ 1-ում:

Այս 6 հիվանդների ԲՌ-2-ն (2,3, 1,0, 5,1, 1,1, 4,0, և 1,3 մմ վրկ/մմ ս.ս.) հստակորեն գտնվել է ամբողջ խմբի ԲՌ-2-ի բաշխվածության ցածր նիշերի ամենավերջում (նկ. 1), և այն զգալիորեն ավելի ցածր է եղել, քան փրկվածների դեպքում ($2,6 \pm 1,7$ ընդդեմ $8,8 \pm 4,2$ մմ վրկ/մմ ս.ս., $P = 0,002$): Այն նաև նշանակալիորեն ավելի ցածր է եղել, քան այն հիվանդների դեպքում, ովքեր ունեցել են կրկնակի ինֆարկտ ($n = 2$) կամ ում կատարվել է զարկերակա-պսակաձև շունտավորում ($n = 7$) ($9,4 \pm 6,5$ և $10,5 \pm 4,1$ մմ վրկ/մմ ս.ս. համապատասխանաբար):

Մահացությունը, որն ամբողջ խմբում եղել է 7,9%, սերտորեն փոխկապված է եղել ԲՌ-2-ի հետ: ԲՌ-2-ով պայմանավորված մահացության ռիսկը հաշվելու համար ընտրվել է միջինից ցածր մեկ ստանդարտ ներկայացնող պատահական հատման կետ. այս պատկերը ($2,8$ մմ վրկ/մմ ս.ս.) այնուհետև համապատասխանեցվել է գործնական կիրառման համար մինչև $3,0$ մմ վրկ/մմ ս.ս.: Այն դեպքում, երբ ԲՌ-2-ով հիվանդների մահացությունը հավասար կամ ավելի շատ է եղել, քան $3,0$ մմ վրկ/մմ ս.ս., $2,8\%$, այն զգալիորեն բարձրացել է մինչև 42% այն հիվանդների շրջանում, որոնց ԲՌ-2-ն նկատելիորեն նվազած է եղել (χ^2 , 14,2, $P < 0,001$) (աղյուսակ 2):

ԲՌ-2-ի, արտամղման ուժի և մահացության միջև կապը ցույց է տրված նկ 2-ում: Ակնհայտ է, որ նվազած ($< 50\%$) արտամղման ուժով հիվանդների մահացությունը բարձրանում է 10% -ից (20% -ից 2-ը) մինչև 50% (8% -ից

4-ը), եթե ԲՌ-2-ն նույնպես նվազել է:



Նկ. 2 *Կապը ԲՌ-2-ի, ՋՓԱՌ-ի և ՍԱ մահացության միջև: Հատված գծերը ցույց են տալիս ՋՓԱՌ-ի անկախ սահմանափակումները ($< 50\%$) և ԲՌ-2-ի նկատելի նվազումը (< 3 մմ վրկ/մմ ս.ս.): Նկատելի է, որ ցածր ԱՌԲ-ով մահացության կանխորոշումը ծայրահեղ բարձրացած է ճնշված ԲՌ-2-ով հիվանդների շրջանում:*

Մեր հետազոտությամբ, որն իրականացվել է սրտամկանի առաջնակի ինֆարկտով հիվանդների շրջանում, ուսումնասիրվել է ԲՌ-2-ի և սրտի իշեմիկ հիվանդությունների ապագա ելքերի միջև կապը: Այն ցույց է տվել նաև սիրտ-անոթային մահացության և ԲՌ-2-ի արտահայտված նվազման միջև եղած կապը: Սրտամկանի ինֆարկտից հետո բուժված սրտերի գոյություն ունեցող ռեֆլեկտոր ինքնավար հսկողության արդյունքները լրացուցիչ տվյալներ են տրամադրում փորձարարական (էքսպերիմենտալ) ախտաֆիզիոլոգիայի և կլինիկական իրականության միջև կապի մասին:

Բարոռեֆլեկտորային զգայունություն, առիթմիաներ և մահացություն: Սրտամկանի էլեկտրական կայունությունը մասամբ պայմանավորված է ինքնավար նյարդային համակարգի երկու ճյուղերով [20,18]: ՍԻ-ի ի հայտ գալը հանգեցնում է այս հավասարակշռության հատմանը՝ նվազեցնելով պարասիմպաթիկ նյարդի տոնուսը՝ այսպիսով բարձրացնելով սիմպաթիկ համակարգի ակտիվությունը [12,13,15]: Քանի որ ՍԻ-ից հետո փորոքային հաճախասրտությամբ հիվանդների շրջանում ԲՌ-2-ն ունի նվազելու միտում՝ ենթադրելով

թափառող նյարդի ռեֆլեքսների ընկճում, ուստի համաձայնեցվում է այս գաղափարին:

Մեր հետազոտության մեջ ամբողջ խմբի համար 24-ամսյա ժամկետում մահացությունը բավականին ցածր է եղել՝ 7,9%: Սա արտացոլում է հետազոտվող խմբի որոշ կարևոր բնութագրեր: Ոչ միայն բոլոր հիվանդները 65 տարեկանից ցածր են եղել և առաջին անգամ են տարել ՍԻ, այլև նրանք նույնպես ընտրվել են այն հիմքի վրա, որ կարողունակ լինեն կատարելու առավելագույն ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության սթրես-փորձը դեղորայքային հսկողությամբ: Այսպիսով, նրանք արդեն իսկ իդենտիֆիկացվել են որպես ցածր ռիսկային խումբ: Այնուամենայնիվ, ԲՌ-2-ի վերլուծությունը հնարավորություն է տալիս այս խմբում առանձնացնելու շատ բարձր ռիսկի ենթախումբը:

Բոլոր 6 մահացած հիվանդների ԲՌ-2-ն նվազած է եղել և առավել նշանակալի է եղել նրանցից 3-ի դեպքում: Իսկապես, երբ մահացությունը հաշվարկվել է՝ պայմանավորված ԲՌ-2-ի նշանակալի նվազման առկայությամբ ($<3,0$ մկրկ/մմ ս.ս.) կամ բացակայությամբ, հայտնի է դարձել, որ այն փոփոխվել է 2,9%-ից 40%-ի: Չնայած մահացած հիվանդների և ԲՌ-2-ի նշանակալի նվազումով հիվանդների թիվը համեմատաբար քիչ է եղել, այնուամենայնիվ մահացության տարբերությունը բավարար չափով մեծ է եղել՝ նրա՝ ընդգրկված անհավանականորեն քիչ թվերով պայմանավորվածությունը կազմելու համար:

Այս մեկնաբանությունը խստորեն աջակցված է այն հետազոտությամբ, որում ընդգրկված են եղել ՍԻ-ից հետո 1 ամսվա ընթացքում հետազոտված 192 շներ [18], որոնք եղել են հաջորդող հանկարծակի սրտածին մահվան ռիսկի տարբեր մակարդակներում 12-96% միջակայքով, և կարող են իդենտիֆիկացվել ԲՌ-2-ի հիման վրա:

Այն դեպքում, երբ մահացած հիվանդներից հինգը պետք է քննարկվեին ավանդական կլինիկական փոփոխականների հիման վրա որոշված ռիսկի գործոններով, ինչպիսիք են՝ նվազած արտամղման ուժը կամ բազմաանոթային ախտահարումները, վեցերորդ հիվանդի հանկարծակի սրտածին մահն ամբողջությամբ անսպասելի էր այս տեսանկյունից: Անշուշտ, սրտամկանի ստորին ինֆարկտի, երկանոթային ախտահարման և լավ

արտամղման ուժի համակցումը սովորաբար գրանցվում է որպես նշանակալի ցածր ռիսկի ցուցանիշ (մարկեր): Սակայն նա նույնպես ունեցել է ծայրահեղ նվազած ԲՌ-2 ($1,0$ մ վրկ./մմ ս.ս.): Այս դեպքը հավանաբար ունի ավելի քան պատահական նշանակություն, քանի որ այն ենթադրում է բարձր ռիսկի որոշ հիվանդների տարբերակելու հնարավորություն, որոնք այլ դեպքում կարող են մնալ չճանաչված:

Ավելին՝ նվազած արտամղման ուժով հիվանդների շարքում մահացությունը բարձրացել է 10%-ից մինչև (20-ից 2) 50% (6-ից 3-ը)՝ համաձայն նշանակալիորեն նվազած ԲՌ-2-ի միաժամանակյա բացակայության կամ առկայության:

Վիճակագրական վերլուծությունը: Փոփոխականների միակողմանի վերլուծությունը օգտագործվել է ԲՌ-2-ի և փոփոխականների տարբեր կատեգորիաների միջև կապը գնահատելու համար, որտեղ շարունակական փոփոխականների համար լրացվել է պարզ գծային ռեգրեսիա: Վարիացիաների համասեռությունը գնահատվել է Cochran's C թեստի միջոցով: $y2$ թեստն օգտագործվել է երկու խմբում հիվանդների մահացությունը համեմատելու համար: Տվյալներն արտահայտվել են որպես միջին $\pm$ SD: Կարևորությունը գնահատվել է $p < 0,05$ արժեքի համար:

Այսպիսով, այժմ կան կլինիկական տվյալներ, ըստ որոնց՝ ինքնավարության հավասարակշռության խախտումը՝ աջակցված սիմպաթիկ նյարդի գերակշռումով և հակադարձաբար, երկրորդայնորեն ճնշելով թափառող նյարդի ակտիվությունը, զուգորդվում է ՍԻ-ից հետո հիվանդների մահացության աճին [1,2,4,8,9,10]: Թափառող նյարդի տոնուսով պայմանավորված սրտի զարկերի հաճախականության տատանումների մեկ այլ ցուցիչ հակադարձ կապված է մահացության հետ, նույնիսկ ՍԻ-ից հետո ձախ փորոքի դիսֆունկցիայով հիվանդների շարքում [6,7]:

Եզրակացություն: Այս հեռանկարային ուսումնասիրությամբ բարոռեֆլեկտորային ռեֆլեքսների վերլուծությունը ՍԻ-ից հետո հիվանդների շրջանում կարող է հնարավորություն տալ ավելի ճշգրտորեն բացահայտելու ՍԻ-ին հաջորդող մահացության բարձր ռիսկային գոտում եղող հիվանդներին:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Billman G.E. The effect of heart rate on the heart rate variability response to autonomic interventions Front Physiol., 2013, 4: 222
2. Billman G.E., Schwartz P.J. Baroreceptor reflex control of heart rate: a predictor of sudden cardiac death. Circulation, 1982, Vol. 66, 874-880
3. Emilio Vanoli, Gaetano M. De Ferrari et al. Vagal stimulation and prevention of sudden death in conscious dogs with a healed myocardial infarction. Circ. Res., 1991, 68:1471-1481
4. Farrell T.G., Odemuyiwa O., Bashir Y. et al. Prognostic value of baroreflex sensitivity testing after acute myocardial infarction. Br. Heart J., 1992, 67: 129-137
5. Gribbin B., Pickering T.G. et al. Effect of age and high blood pressure on baroreflex sensitivity in man. Circulation Research, 1971, 29, 424-431
6. Kleiger R.E., Miller J.P., Bigger J.T. Jr., Moss A.J. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. Am. J. Cardiol., 1987 Feb 1;59(4):256-62
7. Kleiger R.E., Stein P.K., Barzilay J.I., Chaves P.H. et al. Novel measures of heart rate variability predict cardiovascular mortality in older adults independent of traditional cardiovascular risk factors: the Cardiovascular Health Study (CHS). J. Cardiovasc. Electrophysiol., 2008 Nov, 19(11):1169-74
8. La Rovere M.T., Bigger J.T. Jr., Marcus F.I. et al. for the ATRAMI (Autonomic Tone Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. Lancet, 1998, 351:478-484
9. La Rovere M.T., Pinna G.D., Hohnloser S.H. et al. on behalf of the ATRAMI Investigators. Baroreflex sensitivity and heart rate variability in the identification of patients at risk for life-threatening arrhythmias: implications for clinical trials. Circulation, 2001, 103:2072-2077
10. La Rovere M.T., Bigger J.T. Jr., Marcus F.I., Mortara A., Schwartz P.J. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial

РЕЗЮМЕ

ПОДАВЛЕНИЕ БАРОРЕФЛЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СМЕРТНОСТЬ В ПОСТИНФАРКТНОМ ПЕРИОДЕ

Махавир Сенан (Padman Mahasenan Vettiattil)

"Chronic Diseases" МЦ

Национальный институт гомеопатии Индии, Калькутта

Ключевые слова: барорефлекторная чувствительность, инфаркт миокарда, автономное равновесие, внезапная сердечная смерть.

Ранее экспериментальные исследования показали, что у собак, перенесших острый инфаркт миокарда (ИМ), отмечается депрессия барорефлекторной чувствительности (БРЧ), которая, в свою очередь, строго связана с сердечно-сосудистой смертностью в постинфарктном периоде. Некоторые исследования также показали, что подавленная БРЧ, которая является маркером подавленного вагального тонуса, ассоциируется с высоким риском образования желудочковой фибрилляции у больных в постинфарктном периоде.

Целью нашего исследования явилась оценка реальности использования анализа БРЧ у больных в постинфарктном периоде для определения группы высокого риска сердечной смертности.

Исследуемая популяция составила 80 индийских мужчин, выписанных из кардиологического отделения после острого ИМ; БРЧ оценивалась с помощью болюсного вливания фенилэфрина.

Выявлено, что оценка БРЧ предоставит возможность для более достоверного выявления больных с высоким риском сердечной смертности в постинфарктном периоде.

SUMMARY

DEPRESSED BAROREFLEX SENSITIVITY AND CARDIOVASCULAR MORTALITY AFTER MYOCARDIAL INFARCTION PERIOD

Mahavir Senan (Padman Mahasenan Vettiattil)

"Chronic Diseases" Medical Center

National Institute of Homoeopathy, India, Kolkata

Keywords: baroreflex sensitivity (BRS), autonomic balance, myocardial infarction (MI), sudden cardiac death.

It has been shown (among dogs after MI) that analysis of baroreflex sensitivity can identify subgroups at both lower and higher risk for sudden death. Specifically, it had been found that depressed BRS, a marker of depressed vagal reflexes, is associated with a higher risk of developing ventricular fibrillation during transient acute myocardial ischemia.

Based on these notions, the present study was designed to evaluate if analysis of BRS among patients after MI might be of use for identification of individuals at higher risk.

The study population consisted of 80 consecutive native Indian male patients after the first and recent MI. The mean age of the

population under study was below 65 years old and during the 24 months mean follow-up period.

Arterial baroreceptor function was evaluated by the administration of bolus injection of phenylephrine.

Our study shows a striking correlation between cardiovascular mortality and markedly depressed BRS. The current results on the reflex autonomic control in hearts with a healed MI provide an additional link between experimental pathophysiology and clinical reality.

In conclusion, this prospective study raises the possibility that the analysis of baroreceptor reflexes in patients after MI may contribute to a more accurate identification of individuals at high risk for subsequent mortality.

УДК: 616.8-009.2-092:612.822.1+615.37

ГИПОКИНЕТИЧЕСКИЙ СТРЕСС: ИММУНЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ РАССТРОЙСТВА И МОДУЛЯТОРНАЯ РОЛЬ ГАМК-ЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Погосян Г.М., Шекоян В.А.

ЕГМУ, Кафедра медицинской микробиологии, иммунологии и вирусологии

Ключевые слова: гипокинетический стресс, иммунонейроэндокринные расстройства, ГАМК, иммуномодуляция.

Согласно современным представлениям ограничение двигательной активности (гипокинезия) сопровождается выраженными изменениями со стороны иммунонейроэндокринной системы, что рассматривается как состояние гипокинетического стресса. Исследования в этой области приобретают все большую актуальность в связи с развитием представлений о гипокинетическом стрессе, в определенной степени дополняющих классическую теорию общего адаптационного синдрома.

Основными направлениями в этой области являются изучение характерных для гипокинетического стресса особенностей функционирования гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы (ГГАС), изменений со стороны Ca^{2+} -глутаматного каскада и, особенно, ГАМК-ергической системы, тесно сопряженных с процессами моноаминергической трансмиссии, нейростероидами, другими стресс-сенситивными гормонами и цитокинами в различных структурах мозга [45, 66].

В этой связи за последние годы особое внимание уделяется изучению ГАМК и многочисленной популяции ее рецепторов, а также их эндогенных модуляторов. Установлено, что характерной особенностью является плейотропность эффектов ГАМК при ее действии на популяцию синаптических и внесинаптических ГАМК_A-рецепторов, что проявляется отчетливо при характерных для стресса расстройствах иммунонейроэндокринной системы [12, 68].

Обращает на себя особое внимание тот факт, что сама ГАМК рассматривается в настоящее время в качестве сигнальной молекулы, обладающей многообразным действием на синаптические и экstrasинаптические ГАМК_A-рецепторы и их субтипы, которые, в свою очередь, являются мишенью для модулирующего воздействия ряда эндогенных физиологически активных веществ, в том числе и нейростероидов. Так,

Barbaccia M. L. et al. (1996) одними из первых выявили взаимосвязь между функциональной активностью ГАМК_A-рецепторов и уровнем нейроактивных стероидов в головном мозге крыс при остром стрессе. Установлено, что нейростероиды способствуют фосфорилированию ГАМК_A-рецепторов [32], являются их парциальными агонистами [13], трансформируют сенситивность ГАМК_A-рецепторов при стрессе [61].

Результаты последующих более углубленных исследований позволили получить неоспоримые доказательства о влиянии нейростероидов на ГАМК_A-рецепторы, выдвинуть и развивать представление о нейростероидах как эндогенных модуляторах синаптических и внесинаптических ГАМК_A-рецепторов [33, 39].

Результаты исследований Maggio N. et al. (2009) свидетельствуют о дифференцированном воздействии нейростероидов на ГАМК_A-рецепторы дорзального и вентрального гиппокампа; при этом показано, что в низких концентрациях нейростероиды индуцируют аутомодуляцию рецепторов, а в высоких – прямо активируют ионные рецепторные каналы. Биосинтез нейростероидов и их функциональная роль в мозге человека подробно представлены в работе Reddy D. S. (2010).

Установлено, что производное тестостерона – андростандиол, являясь положительным аллостерическим модулятором ГАМК_A-рецепторов, связывается с аллостерическим центром ГАМК_A-рецептора в относительно низких дозах [63]. Указанные данные явились основанием для изучения взаимоотношений ГАМК_A-рецепторов и нейростероидов при различных видах стресса [29, 68] и роли ГАМК-ергической системы, ее взаимоотношений с нейростероидами и глутаматом в функционировании ГГАС [23, 25].

Обращает на себя особое внимание, что плейотропность молекулы ГАМК, особенно при стрессе, не ограничивается лишь особенностями проявлений ее эффектов на уровне различных популяций синаптических и внесинаптических ГАМК_A-рецепторов и ее взаимодействий с нейромедиаторными системами, а включает в себя и качественно иные проявления.

Так, Sarkar J. et al. (2011) на основании результатов проведенных исследований представили новую модель участия ГАМК в регуляции оси ГГАС при стрессе, когда в результате воздействия нейростероида (алло-тетрагидро-дезоксикортикостерона) на δ -субъединицы ГАМК_A-рецепторов происходит трансформация ингибирующего эффекта ГАМК на кортикотропин-рилизинг нейроны паравентрикулярного ядра гипоталамуса с развитием диаметрально противоположного эффекта-возбуждающего действия ГАМК (рис. 1).

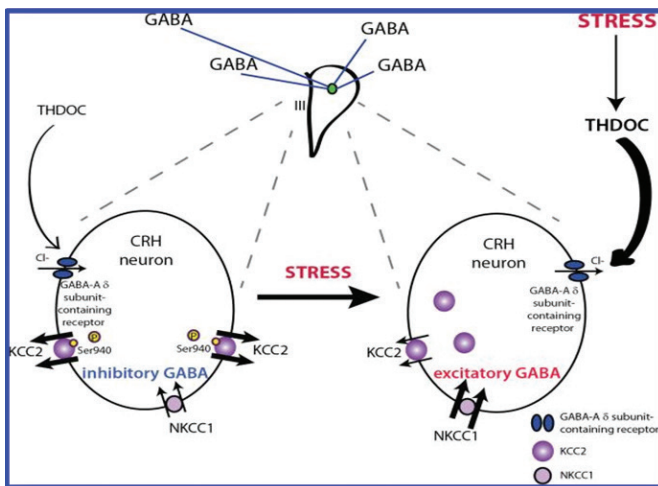


Рис. 1 Модель участия ГАМК в регуляции ГГАС при стрессе по Sarkar J. et al. [2011]. Обозначения: НРА-ГГАС; GABA- ГАМК; CRH-кортикотропин- рилизинг-гормон; THDOC- тетрагидродезоксикортикостерон; KCC2- K^+/Cl^- ко-переносчик; NKCC1- ко-переносчик $Na^+-K^+-2Cl^-$

Данные о трансформации при стрессе присутствующего ГАМК тормозного действия в головном мозге в возбуждающее (эксайтотоксическое) получили свое подтверждение в исследованиях Mody I. и соавторов, установивших, что если в физиологических условиях K^+/Cl^- ко-переносчик подвергается фосфорилированию остатками серина 940, способствуя тем самым сохранению низкой внутриклеточной концентрации Cl^- и проявлению ингибирующего действия ГАМК, то при стрессе связывание тетрагидродезоксикортикостерона с δ -субъединицей ГАМК_A-рецептора сопровождается нарушением указанного процесса. В результате возникшей дисрегуляции происходит дефосфорилирование K^+/Cl^- ко-переносчика, вследствие чего развивается коллапс хлорного градиента и ГАМК начинает оказывать на кортикотропин-рилизинг нейроны возбуждающее действие [49, 50, 69] (рис. 2).

Феномен стероидной модуляции ГАМК_A-рецепторов с изменением характера эффектов ГАМК в рамках

современных представлений о роли ГАМК в механизмах иммунонейроэндокринных расстройств при стрессе приобретает большое значение исходя из двух соображений. Во-первых, не исключается, что при стрессе в целом гормональная модуляция ГАМК_A-рецепторов может лежать в основе достаточно полиморфных проявлений действия эндогенной и экзогенной ГАМК на иммунную систему, а сама ГАМК, являясь сигнальной молекулой, модифицирует эффекты различных медиаторных систем.

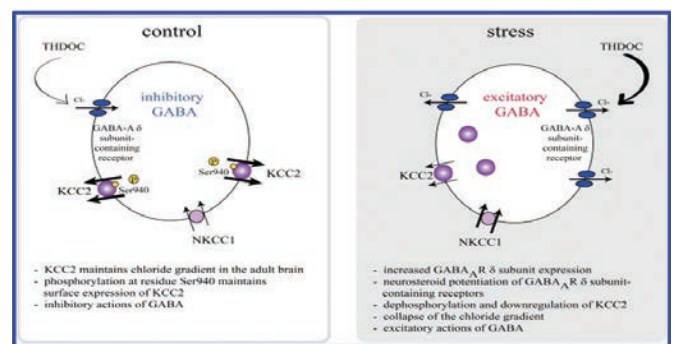


Рис. 2 Модель участия ГАМК в регуляции ГГАС при стрессе по Mody I., Maguire J. [50]

Интенсивно разрабатываются вопросы, касающиеся роли ГАМК как одного из медиаторов глиальных синапсов [56], ее паракринной роли в нейроглиальной коммуникации и формировании новых синаптических связей [24], а также модулирующем действии, продуцируемых глиальными клетками ГАМК и глутамата на уровне пресинаптических структур [53] и экстра-синаптической (невезикулярной) глия-нейрональной ГАМК-трансмиссии [67].

Изучены особенности строения, распределения и функции в различных структурах мозга экстра-синаптических ГАМК_A-рецепторов [10, 51, 54], в том числе и в резидентных макрофагах мозга- микроглиальных клетках – нейроиммунном субстрате стресс-индуцируемого провоспалительного цитокинового ответа ЦНС [26, 71], что представляет особый интерес с учетом поливалентной иммуномодулирующей активности ГАМК.

Изучены морфологические особенности изменений микроглиальных клеток при стрессе и их способность продуцировать IL-18 [72].

Получены данные о наличии функциональной взаимосвязи между глутаматными NMDA- и ГАМК_A- рецепторами [65, 75].

После открытия наличия ГАМК и различных типов ГАМК-рецепторов в периферических и лимфоидных органах появились многочисленные публикации, по-

священные особенностям локализации так называемого периферического типа ГАМК-рецепторов [19, 38]. Согласно существующей классификации, ГАМК-рецепторы делятся на два типа: ионотропные (ГАМК_A-, ГАМК_C-рецепторы) и метаботропные (ГАМК_B-рецепторы) [37, 55]. В основе различий ГАМК_A- и ГАМК_C-рецепторов лежат гетеромерная и мономерная структуры, а также функциональная полиморфность [20]. Выделено множество комбинаций субъединиц семейства ГАМК_A-рецепторов [55].

Разработаны различные модели ГАМК-рецептора, в том числе и молекулярная модель каналаобразующего протеина ГАМК_A-рецептора [11, 31]. Изучена стереохимия ГАМК_A-рецептора и ее субъединиц [59].

Предлагаются все новые номенклатуры ГАМК_A-рецепторов периферического типа с учетом их внутриклеточной роли и орган-специфических функций [57]. Синтезированы селективные лиганды центральных и периферических ГАМК_A-рецепторов [35] и ингибиторы обратного захвата ГАМК в синаптических структурах [34].

После обнаружения популяций ГАМК_A-рецепторов периферического типа появились многочисленные публикации, посвященные особенностям их локализации и в целом функционирования экстранейрональной ГАМК-ергической системы [35, 51, 55, 59].

В настоящее время ГАМК рассматривается как паракринная и аутокринная сигнальная молекула в таких эндокринных органах, как: аденогипофиз, эндокринный панкреас, мозговой и корковый слои надпочечников, тестис и др. [43, 44, 46].

В частности, сформулировано представление о ГАМК как пара- и/или аутокринном гормоне гипофиза [46], дана детальная характеристика локализации и функции ГАМК_C-рецепторов в секретирующих гормон роста клетках аденогипофиза [28]. В мозговом слое надпочечников идентифицированы ГАМК_A-рецепторы [44]. В корковой части выявлено наличие ГАМК и глутаматдекарбоксилазы (ГДК), идентифицированы субъединицы ГАМК_A- и ГАМК_B-рецепторов [48].

Изучено строение ГАМК_A-рецепторов эндокринного панкреаса [15]. В островковых клетках поджелудочной железы обнаружены ГАМК и ГДК [21]. Выявлено, что ГАМК_B-рецептор играет модулирующую роль в индуцированной глюкозой секреции инсулина β -клетками панкреаса [16]. Показано, что, являясь паракриной сигнальной молекулой, ГАМК участвует в путативной функции эндокринного панкреаса [27].

Обнаружение в лимфоидных органах и иммунных

клетках крови популяции ГАМК_A-рецепторов периферического типа наряду с выявлением наличия и локального биосинтеза ГАМК в лимфоидной ткани явились основанием для выдвижения представлений о ГАМК-ергической регуляции иммунной системы. В частности, выявлено участие ГАМК_A-рецепторов периферического типа в пролиферации тимоцитов и лимфоцитов селезенки и их модулирующая роль в дифференцировке фагоцитов [18, 58, 70].

Более ранними исследованиями была охарактеризована топология ГАМК_A-рецепторов лимфоцитов [17]. Установлено, что агонисты ГАМК_A-рецепторов модулируют активность натуральных киллеров, стимулируют миграцию и фагоцитоз нейтрофилов [42]. Выявлена способность ГАМК модулировать цитотоксичность иммунокомпетентных клеток путем экспрессии субъединиц ГАМК_A-рецепторных ионных каналов и опосредованно ингибировать ответ Т-клеток [73] и индуцированный ГАМК хемотаксис нейтрофилов [60].

Обнаружено, что агонисты ГАМК_A-рецепторов периферического типа угнетают продукцию IL-6 и IL-13, ингибируя ЛПС-индуцированную активацию циклооксигеназы-2 [22, 74]. Выявлены особенности модулирующего действия селективных агонистов и антагонистов ГАМК_A-рецепторов на секрецию IL-8 активированными макрофагами [40].

Установлено, что моноклеарные клетки периферической крови человека экспрессируют субъединицы ГАМК_A-рецептора, а ГАМК частично ингибирует кратковременное повышение концентрации внутриклеточного кальция при активации лимфоцитов [8]. Показано, что активируя ГАМК_A-рецепторы, ГАМК повышает ионную проницаемость Т-клеток и макрофагов [12, 47]. Выявлена способность ГАМК уменьшать продукцию цитокинов и пролиферацию Т-клеток [12].

Указанные и аналогичные многочисленные данные позволили сформулировать положение о том, что ГАМК является природным иммуномодулятором Т-лимфоцитов [14, 36] (рис. 3).

Обращает на себя внимание тот факт, что хотя популяция ГАМК_A-рецепторов широко представлена в тимусе, иммунокомпетентных клетках и лимфоидных органах иммунной системы, вопросы наличия ГАМК в указанных образованиях как и ее локального биосинтеза в последних продолжают оставаться открытыми. В указанном плане важным представляется установление факта биосинтеза ГАМК в тимусе и ее присутствие в продуктах жизнедеятельности стимулированных и нестимулированных лимфоцитов [1].

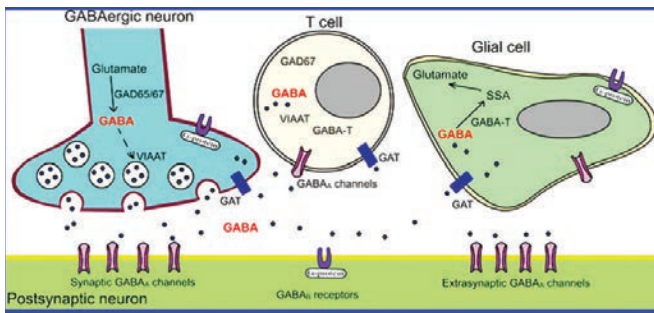


Рис. 3 Компоненты ГАМК-сигнальной системы по Jin Z. et al. [36]. Обозначения: GABA- ГАМК; VIAAT- везикулярный переносчик ГАМК; GAT- переносчик ГАМК; GABA-T- ГАМК- трансаминаза; GAD- декарбоксилаза глутаминовой кислоты; SSA- полуальдегид янтарной кислоты

Выявлено, что ГАМК_B-рецепторы стимулируют хемотаксис нейтрофилов [60]. Обнаружено, что путем активирования ГАМК_A-рецепторов ГАМК модулирует продукцию цитокинов (IL-6, IL-12) перитонеальными макрофагами мышей [12, 64]. В целом, следует считать установленной роль внутриклеточной сигнальной системы ГАМК в иммуномодуляции, включая секрецию цитокинов, процессы пролиферации, фагоцитоза и хемотаксиса [10, 36, 40, 51, 60].

Среди многочисленных проявлений метаболической и функциональной активности ГАМК обращают на себя внимание данные, свидетельствующие о наличии у ГАМК иммуномодулирующего, антистрессорного и антиоксидантного действия. Приоритет обнаружения у ГАМК иммуномодулирующего действия при гипокинезии принадлежит отечественным исследователям.

В частности, выявлено, что в условиях гипокинетического стресса ГАМК нормализует подавленный иммунный ответ и функциональную активность моноцитов, нейтрофилов и лимфоцитов, рассматриваемых в качестве мишеней стрессорного воздействия [4].

Установлена иммуномодуляторная активность относительно низких доз ГАМК (10мг/кг) при ранней гипокинезии, проявляющаяся в стимулирующем влиянии на фагоцитоз и активность комплемента у иммунизированных и неиммунизированных животных [5, 6].

Показано, что ГАМК предупреждает развивающиеся при гипокинезии иммунологические сдвиги, что, по мнению авторов, является одним из свидетельств участия ГАМК экстранейронального происхождения и ГАМК_A-рецепторов периферического типа в механизмах коррекции, развивающихся при гипокинезии расстройств со стороны иммунонейроэндокринной системы [7].

Результаты морфогистохимических исследований тимуса, селезенки и лимфоузлов свидетельствуют о наличии у ГАМК иммуностимулирующего действия; при этом обнаружено, что в иммунокомпетентных клетках отмечается активация синтеза РНК и макрофагального звена иммунитета [52].

Обнаружено, что одним из ведущих звеньев, ответственных за срыв защитно-адаптационных механизмов и формирование патологических изменений при гипокинезии, является развитие со стороны нейропротекторной ГАМК-ергической системы мозга расстройств, являющихся результатом снижения при гипокинезии активности глутаматдекарбоксилазы в мозге и активации ГАМК-трансаминазы [2].

Получены убедительные доказательства о том, что при гипокинетическом стрессе повышение активности ГАМК-ергической системы мозга способствует развитию церебропротекторного эффекта, реализуемого за счет коррекции расстройств мозгового кровообращения, нивелирования различных проявлений оксидативного стресса, ингибирования процессов повышенной липидной пероксидации, устранение нарушенного баланса между металлопротеинами про- и антиоксидантного действия [30].

Выявление особенностей иммуномодулирующего действия ГАМК и роли периферических ГАМК_A-рецепторов в условиях гипокинетического стресса дают основание рекомендовать применение ГАМК-ергических препаратов ноотропного действия в качестве иммуномодуляторов и антистрессовых средств и служат в качестве базовых предпосылок для изыскания новых селективных агонистов периферических ГАМК_A-рецепторов из числа производных и циклических форм ГАМК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зильфян А.В., Бакунц Г.Г., Овсепян Р.С. и соавт. Центральный орган иммуногенеза – тимус – возможный источник синтеза ГАМК //Мед. наука Армении, 1999, N 1, с. 23-28
2. Манукян А.А. ГАМК-эргическая система при гипокинезии //Мед. наука Армении, 2003, т. 43, N 5, с. 19-25
3. Фрейдлин И.С. Паракринные и аутокринные механизмы цитокиновой иммунорегуляции //Иммунология, 2001, N 5, с. 4-7
4. Шекоян В.А. Значение взаимодействия ГАМК и лимфоцитов в регуляции защитных реакций организма в норме и при патологии //Мед. наука Армении, 2000, N 3, с. 59-62
5. Шекоян В.А., Мурадян Д.М. Иммуномодуляторная активность малых доз ГАМК //Мед. наука Армении, 2003, т. 43, N 2, с. 37-40
6. Шекоян В.А., Залинян С.Ю., Абгарян К.Г. и соавт. Динамика первичного иммунного ответа при ранней гипокинезии //Сб. научных трудов ЕГМУ им. М. Гераци, 2005, с. 182-184
7. Abgaryan K., Zalinyan S., Poghosyan G., Avagyan S., Shekoyan V. Shifts in contents of TNF-, IL-2 and prolactin in blood serum and organs of immunogenesis under conditions of long-term hypokinesia //The New Armenian Medical Journal, 2010, Vol. 4, 1, P. 7-8
8. Alam S., Laughton D.L., Walding A. et al. Human peripheral blood mononuclear cells express GABA (A) receptor subunits //Mol. Immunol., 2006, Vol. 43, P. 1432-1442
9. Barbaccia M.L., Roscetti G., Trabucchi M. et al. Time-dependent changes in rat brain neuroactive steroid concentrations and GABA (A) receptor function after acute stress //Neuroendocrinology, 1996, Vol. 63, P. 166-172
10. Belelli D., Harrison N.L., Maguire J. et al. Extrasynaptic GABA (A) receptors: form, pharmacology and function //J. Neurosci., 2009, Vol. 29, P. 12757-12763
11. Bettler B., Kaupmann K., Mosbacher J., Gassmann M. Molecular structure and physiological functions of GABA (B) receptors //Physiol. Rev., 2004, Vol. 84, P. 835-867
12. Bhat R., Axtell R., Mitra A. et al. Inhibitory role for GABA in autoimmune inflammation //Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2010, Vol. 107, P. 2580-2585
13. Bianchi M.T., Macdonald R.L. Neurosteroids shift partial agonist activation of GABA (A) receptor channels from low- to high-efficacy gating patterns //J. Neurosci., 2003, Vol. 23, P. 10934-10943
14. Bjurst m H., Wang J., Ericsson I. et al. GABA, a natural immunomodulator of T lymphocytes //J. Neuroimmunol., 2008, Vol. 205, P. 44-50
15. Borboni P., Porcio O., Fusco A. et al. Molecular and cellular characterization of the GABA (A) receptor in the rat pancreas //Mol. Cell. Endocrinol., 1994, Vol. 103, P. 157-163
16. Brice N.L., Varadi A., Ashcroft S.J. et al. Metabotropic glutamate and GABA(B) receptors contribute to the modulation of glucose-stimulated insulin secretion in pancreatic b-cells //Diabetologia, 2002, Vol. 45, P. 242-252
17. Cahard D., Canat X., Carayon P. et al. Subcellular localization of peripheral benzodiazepine receptors on human leukocytes //Lab. Invest., 1994, Vol. 70, P. 23-28
18. Canat X., Guillaumont A., Bouaboula M. et al. Peripheral benzodiazepine receptor modulation with phagocyte differentiation //Biochem. Pharmacol., 1993, Vol. 46, P. 551-554
19. Castelli M.P., Ingiani A., Stefanini E. Distribution of GABA(B) receptor mRNAs in the rat brain and peripheral organs //Life. Sci., 1999, Vol. 64, P. 1321-1328
20. Chebib M., Johnston G.A.R. GABA-activated ligand gated ion channels: Medicinal chemistry and molecular biology //J. Med. Chem., 2000, Vol. 43, P. 1427-1447
21. Chessler S.D., Simonson W.T., Sweet I.R. Expression of the vesicular inhibitory amino acid transporter in pancreatic islet cells: distribution of the transporter within rat islets //Diabetes, 2002, Vol. 51, P. 1763-1771
22. Choi H.B., Khoo C., Ryu J.K. et al. Inhibition of lipopolysaccharide-induced cyclooxygenase-2, tumor necrosis factor-alpha and [Ca²⁺]_i responses in human microglia by the peripheral benzodiazepine receptor ligand PK11195 //J. Neurochem., 2002, Vol. 83, P. 546-555
23. Cullinan W.E., Ziegler D.R., Herman J.P. Functional role of local GABAergic influences on the HPA axis //Brain. Struct. Funct., 2008, Vol. 213, P. 63-72
24. Demarque M., Represa A., Becq H. et al. Paracrine Intercellular Communication by a Ca²⁺- and SNARE-Independent Release of GABA and Glutamate Prior to Synapse Formation //Neuron., 2002, Vol. 36, P. 1051-1061
25. Di S., Maxson M.M., Franco A., Tasker J.G. Glucocorticoids regulate glutamate and GABA synapse-specific retrograde transmission via divergent nongenomic signaling pathways //J. Neurosci., 2009, Vol. 29, P. 393-401
26. Frank M.G., Baratta M.V., Sprunger D.B. et al. Microglia serve as a neuroimmune substrate for stress-induced potentiation of CNS pro-inflammatory cytokine responses //Brain, Behavior and Immunity, 2007, Vol. 21, P. 47-59
27. Franklin I.K., Wollheim C.B. This Article GABA in the Endocrine Pancreas Its Putative Role as an Islet Cell Paracrine-signaling Molecule //Rockefeller University Press, 2004, Vol. 123, P. 185-190
28. Gamel-Didelon K., Kunz L., Fohr K.J. Molecular and physiological evidence for functional GABA (C) receptors in growth hormone secreting cells //J. Biol. Chem., 2003, Vol. 378, P. 20192-20195
29. Gunn B.G., Brown A.R., Lambert J.J., Belelli D. Neurosteroids and GABA (A) receptor interactions: a focus on stress //Front. Neurosci., 2011, Vol. 5, P. 1-20
30. Hakobyan V.P., Melkonyan K.V. GABA as cerebroprotector in conditions of early hypokinesia // 60th Intern. Congr. of FIP, Vienna, 2000, CBS-P-228
31. Hanson S.M., Czajkowski C. Structural mechanisms underlying benzodiazepine modulation of the GABA(A) receptor //J. Neurosci., 2008, Vol. 28, P. 3490-3499
32. Harney S.C., Frenguelli B.G., Lambert J.J. Phosphorylation influences neurosteroid modulation of synaptic GABA (A) receptors in rat CA1 and dentate gyrus neurones //Neuropharmacology, 2003, Vol. 45, P. 873-883
33. Herd M.B., Belelli D., Lambert J.J. Neurosteroid modulation of synaptic and extrasynaptic GABA (A) receptors //Pharmacol. Ther., 2007, Vol. 116, P. 20-34
34. H g S. Greenwood J.R., Madsen K.B. Structure-Activity Relationship of selective GABA uptake //Inhibitors. Curr. Top. Med. Chem., 2006, Vol. 6, P. 1861-1882
35. James M.L., Selleri S., Kassiou M. Development of ligands for the peripheral benzodiazepine receptor //Curr. Med. Chem., 2006, Vol. 13, P. 1991-2001
36. Jin Z., Mendu S.K., Birnir B. GABA is an effective immunomodulatory molecule // Amino Acids, 2013, Vol. 45, P. 87-94
37. Johnston G.A.R. GABA (A) Receptor Channel Pharmacology //Current Pharmaceutical Design, 2005, Vol. 11, P. 1867-1885
38. Lacapere J.J., Delavoie F., Li H., Pe ranzi G. et al. Structural and functional study of reconstituted peripheral benzodiazepine receptor (PBR) //Biochem. Biophys. Res. Commun., 2001, Vol. 284, P. 536-641
39. Lambert J.J., Cooper M.A., Simmons R.D. et al. Neurosteroids: endogenous allosteric modulators of GABA (A) receptors //Psychoneuroendocrinology, 2009, Vol. 34, (Suppl. 1), S48-S58
40. Lubick K., Radke M., Jutila M. Securinine, a GABA (A) receptor antagonist, enhances macrophage clearance of phase II C. burnetii: comparison with TLR agonists //J. Leukocyte Biology., 2007, Vol. 82, P. 1062-1069
41. Maggio N., Segal M. Differential corticosteroid modulation of inhibitory synaptic currents in the dorsal and ventral hippocampus //J. Neurosci., 2009, Vol. 29, P. 2857-2866
42. Marino F., Cattaneo M. Cosentino E. et al. Diazepam stimulates migration and phagocytosis of human neutrophils: possible contribution of peripheral-type benzodiazepine receptors and intracellular calcium //Pharmacology, 2001, Vol. 63, P. 42-49
43. Marques de Souza L., Franci C.R. GABAergic mediation of stress-induced secretion of corticosterone and oxytocin, but not prolactin, by the hypothalamic paraventricular nucleus //Life Sciences, 2008, Vol. 83, P. 686-692
44. Matsuoka H., Harada K., Endo Y. et al. Molecular mechanisms supporting a paracrine role of GABA in rat adrenal medullary cells //J. Physiol., 2008, Vol. 586, P. 4825-4842
45. Matuszewich L., Filon M.E., Finn D.A., Yamamoto B.K. Altered forebrain neurotransmitter responses to Immobilization stress following 3,4-methylenedioxyamphetamine //Neuroscience, 2002, Vol. 110, P. 41-48
46. Mayerhofer A., Hohne-Zell B., Gamel-Didelon K. et al. g-Aminobutyric acid (GABA): a para- and/or autocrine hormone in the pituitary //FASEB J., 2001, Vol. 15, P. 1089-1091
47. Mendu S.K. Role of GABA and GABAA Channels in T lymphocytes and Stem cells //Uppsala University, 2012, P. 1-60
48. Metzeler K., Agoston A., Gratzl M. An Intrinsic g-Aminobutyric Acid (GABA)ergic

- System in the Adrenal Cortex: Findings from Human and Rat Adrenal Glands and the NCI-H295R Cell Line //Endocrinology, 2004, Vol. 145, P. 2402-2411
49. Mody I., Pearce R.A. Diversity of inhibitory neurotransmission through GABA (A) receptors //Trends in Neurosciences, 2004, Vol. 27, P. 569-575
50. Mody I., Maguire J. The reciprocal regulation of stress hormones and GABA(A) receptors //Front. Cell. Neurosci., 2012, Vol. 6, P. 1-6
51. Mortensen M., Patel B., Smart T.G. GABA potency at GABAA receptors found in synaptic and extrasynaptic zones //Cellular Neurosci., 2012, Vol. 6, P. 1-10
52. Muradyan D.M., Zalinyan S.Y., Abgaryan K.H. GABA, as modulator of phagocytic, complementar and fermentative activity of lymphatic systems cell //2th Intern. Young Medics Conf., Yerevan, 2003, P. 70-71
53. Newman E.A. New roles for astrocytes: Regulation of synaptic transmission // Trends. Neurosci., 2003, Vol. 26, P. 536-542
54. Nutt D. GABA (A) receptors: Subtypes, regional distribution, and function //J. Clin. Sleep. Med., 2006, Vol. 2, P. 7-11
55. Olsen R.W., Sieghart W. International Union of Pharmacology, LXX, Subtypes of gamma-aminobutyric acid(A) receptors: classification on the basis of subunit composition, pharmacology and function // Pharmacol Rev., 2008, Vol. 60, P. 243-260
56. Panatier A., Oliet S.H. Neuron- glia interactions in the hypothalamus //Neuron Glia Biology, 2006, Vol. 2, P. 51-58
57. Papadopoulos V., Baraldi M., Guilarte T.R. et al. Translocator protein (18 kDa): new nomenclature for the peripheral-type benzodiazepine receptor based on its structure and molecular function //Trends. Pharmacol. Sci., 2006, Vol. 27, P. 402-409
58. Pawlikowski M., Kunert-Radek J., Stepie H. Effect of benzodiazepines on the proliferation of mouse spleen lymphocytes in vitro //J. Neural. Transm., 1988, Vol. 73, P. 161-166
59. Pimlott S.L., Stevenson L., Wyper D.J. et al. Rapid and efficient radiosynthesis of [123I]-PK11195, a single photon emission computed tomography tracer for peripheral benzodiazepine receptors //Nucl. Med. Biol., 2008, Vol. 35, P. 537-542
60. Rane M.J., Gozal D. Butt W. et al. g-Amino Butyric Acid Type B Receptors Stimulate Neutrophil Chemotaxis during Ischemia-Reperfusion //J. Immunology, 2005, Vol. 174, P. 7242-7249
61. Reddy D.S. Physiological role of adrenal deoxycorticosterone-derived neuroactive steroids in stress-sensitive conditions //Neuroscience, 2006, Vol. 138, P. 911-920
62. Reddy D.S. Neurosteroids: Endogenous Role in the Human Brain and Therapeutic Potentials // Prog Brain Res., 2010, Vol. 186, P. 113-137
63. Reddy D.S., Jian K. The testosterone-derived neurosteroid androstanediol is a positive allosteric modulator of GABA (A) receptors //J. Pharmacol. Exp. Ther., 2010, Vol. 334, P. 1031-1041
64. Reyes-Garcia M.G., Hernandez-Hernandez F., Hernandez-Tellez B., Garcia-Tamayo F. GABA (A) receptor subunits RNA expression in mice peritoneal macrophages modulate their IL-6/IL-12 production //J. Neuroimmunol., 2007, Vol. 188, P. 64-68
65. Roberson R., Abebe D., Spong C.Y. Understanding the mechanism of learning enhancement: NMDA and GABA receptor expression //Am. J. Obstet. Gynecol., 2007, Vol. 197, P. 267
66. Sarkar J., Wakefield S., MacKenzie G. et al. Neurosteroidogenesis is required for the physiological response to stress: role of neurosteroid-sensitive GABA (A) receptors //J. Neurosci., 2011, Vol. 31, P. 18198-18210
67. Semyanov A., Walker M.C., Kullmann D.M. et al. Tonically active GABA (A) receptors: modulating gain and maintaining the tone //Trends Neurosci., 2004, Vol. 27, P. 262-269
68. Skilbeck K.J., Johnston G.A., Hinton T. Stress and GABA receptors //J. Neurochem., 2010, Vol. 112, P. 1115-1130
69. Stell B.M., Brickley S.G., Tang C.Y., Farrant M., Mody I. Neuroactive steroids reduce neuronal excitability by selectively enhancing tonic inhibition mediated by delta subunit-containing GABA(A) receptors //Proc. Nation. Acad. Sci. U.S.A., 2003, Vol. 100, P. 14439-14444
70. Stepien H., Pawlikowska A., Pawlikowski M. Effects of benzodiazepines on thymus cell proliferation //Thymus, 1988, Vol. 12, P. 117-121
71. Sugama S., Fujita M., Hashimoto M., Contic B. Stress induced morphological microglial activation in the rodent brain: Involvement of interleukin-18 // Neurosci., 2007, Vol. 146, P. 1388-1399
72. Sugama S., Takenouchi T., Fujita M. et al. Differential microglial activation between acute stress and lipopolysaccharide treatment //J. Neuroimmun., 2009, Vol. 207, P. 24-31
73. Tian J., Chau C., Hales T.G. et al. GABA(A) receptors mediate inhibition of T cell responses //J. Neuroimmunol., 1999, Vol. 96, P. 21-28
74. Torres S.R., Fr de T.S., Nardi G.M. et al. Anti-inflammatory effects of peripheral benzodiazepine receptor ligands in two mouse models of inflammation //Eur. J. Pharmacol., 2000, Vol. 408, P. 199-211
75. Wang D., L. H., Xu T. Mediation by calcium/calmodulin-dependent protein kinase II of suppression of GABA(A) receptors by NMDA //Sci. China. Life Sci., 2000, Vol. 43, P. 655-662

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՀԻՊՈԿԻՆԵՏԻԿ ՍԹԵՍ. ԻՍՈՒՆԱՆԵՅՐՈՆԵՆՈԿՐԻՆ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐԸ ԵՎ ԳԱԿԹ-ԷՐԳԻԿ ՀԱՄԱ-ԿԱՐԳԻ ԿԱՐԳԱՎՈՐՈՂ ԴԵՐԸ (ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՏԵՍՈՒԹՅՈՒՆ)

Պողոսյան Գ.Ս., Շեկոյան Վ.Ա.

ԵՊԲՀ, բժշկական մանրէաբանության, իմունաբանության և վիրուսաբանության ամբիոն

Բանալի բառեր՝ հիպոկինետիկ սթրես, իմունանեյրոէնդոկրին խանգարումներ, ԳԱԿԹ, իմունակարգավորում:

Ժամանակակից պատկերացումների համաձայն՝ շարժողական ակտիվության սահմանափակումը՝ սակավաշարժությունը, ուղեկցվում է իմունանեյրոէնդոկրին համակարգի արտահայտված փոփոխություններով, որը դիտարկվում է որպես հիպոկինետիկ սթրեսի վիճակ:

Ակնարկում մասնագիտական գրականությունից մեջբերված տվյալները հիմնավորում են օրգանիզմի իմուն համակարգի վրա սակավաշարժության ազդեցության բացասական հետևանքների դեմ ձեռնարկումների համուղղման անհրաժեշտությունը:

Վերջին տարիներին առավել ուշադրություն է դարձվում

ԳԱԿԹ-ի դերի և դրա ընկալիչների բազմաբանակ պոպուլյացիաների, ինչպես նաև դրանց մոդուլատորների ուսումնասիրմանը: Բազմաթիվ հեղինակների հետազոտությունների արդյունքները վկայում են, որ բնորոշ առանձնահատկություն է ԳԱԿԹ-ի ազդեցության պլեյոտրոպությունը սինապտիկ և արտասինապտիկ ԳԱԿԹ ընկալիչների վրա, որը հստակ դրսևորվում է սթրեսին բնորոշ իմունանեյրոէնդոկրին համակարգի խանգարումների դեպքում:

ԳԱԿԹ-ի իմունամոդուլացնող ազդեցության նոր առանձնահատկությունների և ծայրամասային ԳԱԿԹ ընկալիչների բացահայտումը հիմք է դառնում նորոգող ազդեցության ԳԱԿԹ-երգիկ պրեպարատները որպես իմունամոդուլատոր և հակաթրեսային միջոց կիրառելու համար:

SUMMARY

HYPOKINETIC STRESS: IMMUNE-NEUROENDOCRINE DISORDERS AND MODULATORY ROLE OF GABA-ERGIC SYSTEM (REVIEW OF THE LITERATURE)

Poghosyan G.M., Shekoyan V.A.

YSMU, Department of Medical Microbiology, Immunology and Virology

Keywords: *hypokinetic stress, immune-neuroendocrine disorders, GABA, immunomodulation.*

According to modern concepts, restriction of motor activity (hypokinesia) is accompanied by dramatic changes in the immuno-neuroendocrine system, which is seen as a state of hypokinetic stress.

Cited literature data ground the necessity of correction of adverse effects of hypokinesia influence on the immune system of organism.

In recent years particular attention is paid to the study of the role of GABA and large populations of its receptors and

their endogenous modulators. The results of studies of many authors attest that the pleiotropic effect of GABA influence is the characteristic feature at its action on the population of synaptic and extrasynaptic GABA_A receptors, which is manifested clearly at characteristic for stress disorders of the immune-neuroendocrine system.

Revealing the peculiarities of the immunomodulatory action of GABA and the role of peripheral GABA_A receptors are the basis of recommendation to use GABA-ergic preparations as an immunomodulator and anti-stressor drugs.

ТРИ ПОЛУГРАЦИИ. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ПУТИ К ОЖИРЕНИЮ

Вартанян Г.С., Шалджян А.Л., Саарян А.В., Агаджанов М.И.
ЕГМУ, Кафедра биохимии



«Три грации». П. Пикассо, 1908
Санкт-Петербург, Эрмитаж

Ключевые слова: ожирение, лептин, адипонектин, рецепторы адипокинов.

В древней мифологии Грациями называли богинь молодости, красоты и добродетели. Традиционно они изображались в виде трех прекрасных див, олицетворяющих изящество и привлекательность. К этому сюжету обращались многие художники и скульпторы. На примере изображения трех Граций в художественных произведениях разных эпох можно проследить как менялись представления о красоте женской фигуры.

В древние века основное значение придавалось четкости пропорций, при этом у трех граций практически отсутствовали черты индивидуальности.

Значительно позже, на полотнах Рафаэля три грации: Невинность, Красота, Любовь приобретают реальные черты и определенную округлость форм.

В эпоху барокко в изображениях «рубенсовских» Граций «женские прелести» приобретают пышность и объем.

В эпоху романтизма и неоклассицизма в живопис-

ных и скульптурных работах подчеркивается утонченность, чувственная нежность трех Граций.

На смену романтизму приходит стиль ампир, основная идея эпохи – целомудрие, находит свое воплощение в образе Граций.

В более поздних произведениях прекрасным дивам свойственна некоторая таинственность и мистика.

Три полуграции – наши современницы – сильные, стильные, наделенные яркой индивидуальностью, остающиеся при этом слабыми изящными женщинами, хрупкими и загадочными.

Ожирение – одна из самых актуальных проблем современной медицины. В настоящее время от избыточного веса страдает около 30% населения земного шара. К 2030 году, согласно данным ВОЗ, в категории избыточного веса может оказаться около половины жителей нашей планеты.

В прошлом году научная общественность отмечала 20-летие со дня открытия лептина, события, коренным образом изменившего наши представления о жировой ткани и способствовавшего «присвоению» ей «почетного статуса» эндокринного органа.

С тех пор идентифицировано множество (более 600) биологически активных соединений, секретируемых клетками жировой ткани – адипокинов, гормонов и гормоноподобных соединений, оказывающих влияние аутокринным, паракринным и эндокринным механизмами и вовлеченных в развитие ожирения, метаболического синдрома X, инсулиновой резистентности и множества других патологических процессов. Вклад индивидуальных адипокинов в этиологию ожирения еще предстоит выяснить, однако, на сегодняшний день считается установленным их активное участие в регуляции процессов голода и насыщения, интенсивности энергетического метаболизма, эндотелиальной функции, кровяного давления, секреции инсулина и чувствительности к нему, нейроэндокринной регуляции и функционирования иммунной системы.

Ожирение ассоциируется с изменениями в структуре мозга, когнитивным дефицитом, деменцией, болезнью Альцгеймера [1, 6]. В отмеченных процессах, связанных со структурными изменениями в развитии нейродегенеративной патологии, по всей видимости,

задействованы плейотропные эффекты адипокинов, в частности, тех, которые в состоянии преодолеть гематоэнцефалический барьер.

Поиск новых адипокинов интенсивно продолжается. Считается теоретически обоснованным применение адипокинов в клинической медицине в качестве маркеров распределения жира, функционального статуса жировой ткани, ожирения или его предвестников.

Для разработки диетических подходов, дизайна новых лекарственных препаратов и успешного хирургического вмешательства весьма перспективным представляется использование адипокинов в качестве потенциальных специфических мишеней, самым непосредственным образом вовлеченных в этиологию ожирения и сопутствующих проблем.

В отмеченной связи весьма актуальным представляется изучение тонких молекулярно-биохимических механизмов экспрессии и трансдукции сигнала отдельных представителей семейства адипокинов.

Недавно в Бельгии разгорелся скандал вокруг нового министра здравоохранения Магги Де Блок. Ее обвиняли не в коррупции или некомпетентности, а в том, что она слишком полная для этой должности.

52-летняя Магги Де Блок – популярный бельгийский политик; вначале ее прочили в премьеры, но в конечном итоге назначили министром здравоохранения. Перед своим приходом в политику она долго работала практическим врачом. Магги весит 120 кг и открыто признает, что любит поесть. И это в стране, где, по данным Всемирной организации здравоохранения, 47% населения имеет избыточный вес, а 20% страдает от ожирения. Журналистов беспокоил вопрос: “Будет ли Магги достаточно убедительна в призывах к здоровому образу жизни и правильному питанию”.

Представления о красоте женской фигуры менялись на протяжении веков. В средние века полнота рассматривалась как признак благосостояния и встречалась у многих представителей элиты. Особенно впечатляют пышные женщины на полотнах художников эпохи Ренессанса.

XX век – эпоха динамики, модерна, эмансипации. Именно тогда появляется культ стройности. Выраженная худоба – один из показателей, лежащих в основе стремления достижения физического и духовного равенства с мужчинами. Стремление к стройности в некотором роде является следствием урбанизации в начале века, когда на смену широкому раздолью помещичьих усадеб и крестьянских дворов приходят города, где всем хочется разместиться – дома растут вверх, жен-

щины становятся все тоньше и стройнее.

Борьба за стройность в 30-е годы приобретает несколько иные, более спортивные формы, несущие черты предвоенной боевитости, мышечной крепости.

В годы II мировой войны стандарты женской фигуры несколько отклонились от недостижимых форм. Здоровое стройное тело стало больше соответствовать среднестатистическим стандартам.

Эталон женской красоты 50-х – фигура с “осиной” талией, хорошо выраженными формами (песочные часы). Секс-символы 50-х – Мэрилин Монро, Софи Лорен, Бриджит Бардо.

1960-е – мир юных девочек с неразвитыми формами. Принято считать, что именно в 60-х, параллельно с сексуальной революцией, у женщин началась истинная истерия по поводу веса.

1970-е – мир женщин, которые научились контролировать калории. Это – стройные высокие дамы, с изящной комплекцией, одетые в брючные костюмы или обтягивающие джинсы. Это – мир сильных женщин – лошадок.

Стройность 1980-х – это время, когда забота о своем теле, о его презентабельности выходит на первый план. Котируются не только стройность, но и атлетическое сложение. Символ – Джейн Фонда с видеороликами и аэробикой.

В 90-е – время *anorexia nervosa*, фигуры становятся значительно тоньше. Это хрупкость, зачастую доведенная до абсурда и болезненности. Никакого здоровья – лишь бессмысленный шарм, полуобморочность взгляда, печально-голодные очертания тел. Символ – Кетти Мосс с “героиновым шиком”: бледная кожа, угловатая фигура, слишком тонкие конечности.

2000-е – время *Victoria Secrets Angel*, высокие, тонкие, длинноногие модели с большим бюстом и струящимися волосами.

Стройность, скорее всего, будет котироваться вечно. И это замечательно, потому что разумная стройность – залог здоровья и долголетия.

В соответствии с первым законом термодинамики в основе развития ожирения лежит нарушение соотношения между поступлением нутриентов и расходом энергетических ресурсов на физическую и интеллектуальную активность, метаболические процессы, термогенез и т. д. С целью определения степени ожирения принято использовать антропометрические исследования – BMI индекс (Body Mass Index). Анатомическое распределение жира имеет важное значение в отношении риска

возникновения различных заболеваний, сопутствующих ожирению. Избыток жира, локализованный в центральной абдоминальной области или верхней части туловища (тип “яблоко”) связан с высоким риском развития инсулиновой резистентности (диабет II типа), гипертензии, сердечно-сосудистой недостаточности, лежащих в основе развития метаболического синдрома X.

Тип “груша” чаще встречается у женщин, характеризуется накоплением жира в нижних конечностях, бедрах, ягодицах.

В отмеченной связи, соотношение талия/бедра имеет большее значение для определения риска инфаркта миокарда, чем BMI индекс.

Существуют биохимические отличия между разными типами жира. Жировые абдоминальные клетки намного больше по размерам, они более динамичны и в большей степени чувствительны в отношении гормональных воздействий, чем жировые отложения в бедрах и ягодицах. Соединения, высвобождаемые из абдоминальных жировых клеток абсорбируются и через vena portae попадают в печень, что может привести к увеличению синтеза триглицеридов, которые транспортируются в составе ЛОНП и развитию инсулиновой резистентности. Жирные кислоты, образующиеся в результате липолиза жира в бедрах и ягодицах, попадают не в vena portae, а включаются в общую циркуляцию и не оказывают столь выраженного влияния на печень.

Увеличение количества жировых клеток у плода наблюдается в 3-м триместре беременности и в основном заканчивается в препубертатном периоде. Жировые клетки, однажды появившись, не исчезают, когда толстяки теряют вес, клетки лишь уменьшаются в размерах, но количество их при этом не уменьшается. Согласно имеющимся данным, при ожирении размер адипоцитов может увеличиваться в несколько раз. Поэтому ожирение надо пресечь на самых ранних стадиях. Долгое время считалось, что количество адипоцитов не меняется в течение жизни индивидуума, однако, сравнительно недавно получены убедительные доказательства в пользу того, что поскольку по мере накопления жира происходит увеличение размеров адипоцитов, которые, естественно, имеют пределы, наступает момент, когда количество этих клеток увеличивается за счет дифференциации преадипоцитов. При пролонгированном переизбытке стимулируется пролиферация и дифференциация преадипоцитов с образованием зрелых адипоцитов. Таким образом идет процесс постепенного ремоделирования адипоцитов. Пути дифференциации преадипоцитов изучены сравнительно недавно. В

отмеченной связи основное внимание исследователей привлечено к транскрипционным факторам PRAPg и RXR, активируемым при участии простагландина PGI_2 . Предполагаемая последовательность событий следующая: в результате поступления энергетически богатых пищевых компонентов активируется синтез PGI_2 в преадипоцитах. PGI_2 образует комплекс с PRAPg и RXR, в результате активируется экспрессия генов, ответственных за образование зрелых адипоцитов.

Раньше считалось, что адипоциты живут вечно, сейчас доказано, что они живут достаточно долго (порядка 10 лет), далее наступает липоапоптоз, процесс, запускаемый согласно имеющимся данным, аномальными концентрациями липидов. В случае, когда жир “не умещается” в жировой ткани, избыток его (эктопический жир) может внедряться в другие ткани, преимущественно в печень и мышцы, что четко коррелирует с развитием инсулиновой резистентности.

В гипоталамусе перекрещиваются многие периферические сигналы и нервные пути, контролирующие энергетический гомеостаз и массу тела. Здесь находятся латеральное гипоталамическое ядро, получившее статус “центра голода”, вентромедиальное ядро, известное как “центр насыщения”. Следует отметить, что на сегодняшний день акценты в отмеченных процессах все более смещаются с анатомических категорий в сторону специальных гормонов и нейротрансмиттеров, модулирующих пищевое поведение и регулирующих расходование энергии, конвергенция сигналов которых осуществляется преимущественно в дугообразном ядре гипоталамуса. Баланс между отмеченными соединениями во многом определяется процессами на уровне генетической экспрессии соответствующих биоактивных соединений.

Несмотря на многочисленные исследования все еще нет достаточной информации относительно тонких молекулярных механизмов действия многих адипокинов, а также особенностей их взаимодействия с молекулярными партнерами (рецепторами). Попробуем обсудить лептин и адипонектин – адипокины, которые удостоились наибольшего внимания со стороны исследователей.

Лептин – пептидный гормон (167 АК), продукт гена *LEP* (*Ob*), локализованного в 7-ой хромосоме, экспрессируется преимущественно зрелыми дифференцированными адипоцитами белой жировой ткани, локализованными в подкожной жировой клетчатке. Продукция лептина у женщин больше, чем у мужчин. Данные о влиянии лептина на функцию панкреатических β -клеток

несколько противоречивы. Показано, что в то время как низкие концентрации лептина ингибируют секрецию инсулина, высокие концентрации активируют ее. Более того, лептин оказывает модулирующее влияние на метаболизм липидов, гематопоз, процессы термогенеза.

Концентрация лептина в крови находится в соответствии с жировой массой и BMI индексом. Секреция лептина носит пульсирующий характер и контролируется шаперонами ERp44 и Ero1- La [21]. Согласно имеющимся данным, лептин играет важную роль в контроле аппетита, насыщения, полового созревания, репродуктивной функции, регуляции энергетического метаболизма. Лептин секретируется адипоцитами, переносится системой циркуляции в ЦНС, связывается со своим рецептором в дугообразном ядре гипоталамуса, стимулирует продукцию POMC – proopiomelanocortin (2 продукта POMC – α -меланоцитстимулирующий гормон (α -MSH) и АКТГ). Мутации в системе лептин – лептиновый рецептор – POMC - α -MSH- рецептор α -MSH могут привести к ожирению. На продукцию лептина влияют катехоламины, глюкокортикоиды, цитокины и агонисты PRAR (peroxisome proliferator-activated receptor). Лептин образуется не только жировой тканью, но и костным мозгом, плацентой, желудком, мышечной тканью и, возможно, нервной тканью, что в значительной степени расширяет потенциальные регуляторные возможности этого адипокина [4, 5].

Экспериментальные животные, дефектные по двум копиям гена лептина, постоянно пребывают в состоянии голода, весят они значительно больше нормы, у них нарушена терморегуляция и репродуктивная функция. У этих животных наблюдается также инсулиновая резистентность и метаболические нарушения, свойственные сахарному диабету.

Лептиновый рецептор (Ob-R, известный также как LEP-R, LR, DR, CD295, HuB219) принадлежит к классу 1 цитокиновых рецепторов, членов семейства рецепторов интерлейкина 6 [28]. Пять продуктов альтернативного сплайсинга гена лептинового рецептора представлены в виде: Ob-Ra, Ob-Rb, Ob-Rc, Ob-Rd и Ob-Re [28, 29].

ObR-L - длинная форма лептинового рецептора, имеет пролонгированный цитоплазматический участок с несколькими специфическими структурными мотивами, необходимыми для сигнальной трансдукции. ObR-L представлен в высокой концентрации (30–40% от общего количества Ob-R) в мозге, преимущественно в arcuate, dorsomedial и ventromedial ядрах гипоталамуса, участвующих в регуляции пищевого поведения [2, 3,

29]. В сравнительно низких концентрациях (5–8% от общего Ob-R) он присутствует в периферических тканях, в частности жировой ткани, плаценте, яичниках, семенниках, печени, мозговом слое надпочечников, β -клетках поджелудочной железы, легких, скелетных мышцах и т. д. [19, 25].

В отличие от ObR-L, короткие формы рецептора ObR-S (Ob-Ra, -Rc, -Rd, -Re) представлены в сравнительно небольших концентрациях в гипоталамусе, но в значительной степени – в микрососудах и хориоидном сплетении мозга, а также в периферических тканях.

В трансдукции сигнала лептина принимает участие система Jak-STAT (Janus kinase-Signal Transducer and Activator of Transcription). В ответ на связывание лептина с экстраклеточным трансмембранным сегментом, рецептор подвергается димеризации. Внутриклеточные домены обоих рецепторов фосфорилируются по остаткам тирозина под влиянием Янус-киназы, благодаря чему становится возможным связывание по меньшей мере 3-х белков- Fat STATs. Затем связанные STAT фосфорилируются при участии Янус-киназы, после чего имеет место их димеризация и перенос в ядро, где они взаимодействуют со специфической последовательностью ДНК, способствуя экспрессии соответствующих генов, в том числе гена POMC [7, 12, 13].

Многочисленными исследованиями продемонстрировано, что в большинстве случаев развитию ожирения способствует не недостаток лептина, а развитие резистентности к нему. В качестве одного из возможных механизмов развития резистентности рассматривается нарушение транспорта этого соединения через гемато-энцефалический барьер. Дефект рецептора лептина, в частности, отсутствие участка его цитоплазматического домена в результате мутации четко ассоциируется с повышением аппетита и массы тела. На молекулярном уровне, в качестве двух важных медиаторов развития резистентности к инсулину рассматриваются suppressor of cytokine signaling (SOCS3) и protein tyrosine phosphatase 1B (PTP1B). Показано, что связывание SOCS3 с остатком тирозина 985 лептинового рецептора нарушает сигнальную трансдукцию лептина при участии STAT-3. PTP1B– другой возможный медиатор резистентности к лептину, согласно имеющимся данным, дефосфорилирует Jak2, что, в свою очередь, снижает фосфорилирование STAT, индуцируемое лептином.

Лептин – потенциальное терапевтическое средство и, естественно, привлекает внимание в аспекте снижения массы тела. Лептин действительно оказался весьма эффективным при лечении формы ожирения,

связанной с наследственной недостаточностью этого адипокина. Были созданы аналоги лептина, наделенные даже большей эффективностью, что, впрочем, актуально лишь в отдельных случаях, не связанных с развитием резистентности к лептину [19].

Рекомбинантный аналог лептина в настоящее время доступен для лечения наследственной недостаточности этого адипокина. Введение рекомбинантного лептина показало увеличение уровня PTP1B в гипоталамусе, что также может служить подтверждением участия этой фосфатазы в отмеченных процессах в качестве отрицательного регулятора сигнальной трансдукции лептина [25]. Исследование тонких молекулярных механизмов развития резистентности к лептину продолжаются и не исключено, что в ближайшее время будут идентифицированы новые молекулярные участники этого процесса.

Адипонектин – пептидный гормон (224АК), продукт гена ADIPOQ, один из наиболее интенсивно экспрессируемых в адипоцитах белков, составляет примерно 0,01% от общего белка плазмы, принадлежит к семейству белков комплемента 1q [26]. Обнаруженный вскоре после лептина (в 1995 г.) и считающийся по многим параметрам его антагонистом адипонектин удостоился большого внимания со стороны исследователей благодаря своему противовоспалительному, антиатеросклеротическому и антиапоптотическому действию [8, 10]. Адипонектин циркулирует в крови в виде мультимеров (тримеры с низким молекулярным весом и декамеры с большим молекулярным весом). Мономер адипонектина состоит из 3-х доменов: на N-конце – вариабельный, коллагеноподобный домен с высокой степенью гомологии с коллагеном VIII и X, претерпевающий посттрансляционную модификацию (гидроксилирование пролина и гликозилирование лизина), на С-конце находится глобулярный домен [31].

Адипонектин повышает чувствительность тканей к действию инсулина, оказывает протекторное действие в отношении атеросклероза, подавляет адгезию моноцитов/макрофагов, их трансформацию в пенистые клетки, пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток сосудов [9, 11]. Показано, что адипонектин подавляет воспалительные процессы в клетках сосудистого эндотелия путем ингибирования активации ядерного фактора NF-κB [27].

Адипонектин проявляет разнообразные метаболические эффекты, а также противовоспалительное действие при участии рецепторов AdipoR1, локализованных в печени, жировой, мышечной ткани, и AdipoR2,

присутствующих преимущественно в жировой ткани и печени [32]. В сигнальной трансдукции адипонектина принимает участие адапторный белок APPL1 (adaptor protein, phosphotyrosine interaction, PH domain, and leucine zipper-containing protein 1) [18, 31]. В транслокации сигнала адипонектина при участии рецептора AdipoR1 участвует cAMP-зависимая протеинкиназа, адипонектин способствует фосфорилированию и активации протеинкиназы A, в свою очередь фосфорилирующей белки-мишени с соответствующим изменением их функции [23].

Взаимодействие адипонектина с рецептором AdipoR2 сопровождается активацией системы PPAR- [30].

Белки, принадлежащие к семейству лиганд-активируемых транскрипционных факторов PPAR влияют на экспрессию генов, вовлеченных в различные пути метаболизма. Впервые они были идентифицированы в пероксисомах, откуда и происходит их название. Лиганды PPAR – жирные кислоты и эйкозаноиды, но они могут связываться и с синтетическими лигандами (лекарственными препаратами), к примеру фибратами, используемыми, как известно, для коррекции гиперхолестеролемии [15, 16].

PPAR α, β, γ- члены семейства ядерных рецепторов. Свое влияние они оказывают, связываясь с другими ядерными рецепторами с образованием гетеродимеров, взаимодействие которых с определенной последовательностью ДНК сопровождается изменением скорости транскрипции соответствующих белков.

Различные изоформы PPAR регулируют обменные процессы путем координации эффектов на уровне генетической экспрессии, тонко реагируют на изменения в составе диетических липидов. Они активируют процессы β-окисления жирных кислот, способствуют разобщению окислительного фосфорилирования, сопровождающимся уменьшением жировой массы, потерей веса и активацией термогенеза. Таким образом, PPAR может рассматриваться в качестве потенциальной мишени для лечения ожирения [20, 21].

Рецепторы к адипонектину различаются не только с позиций сигнальной трансдукции, но и проявляют функциональные различия в отношении процессов воспаления и атерогенеза. В то время как взаимодействие адипокина с рецептором AdipoR2 подавляет захват липидов скавенджер рецепторами A1, связывание с AdipoR1 подавляет экспрессию провоспалительных факторов.

Метаболические эффекты адипонектина связаны

с повышением скорости захвата жирных кислот клетками мышечной ткани с последующей активацией их β -окисления, подавлением синтеза жирных кислот и глюконеогенеза в печени, активацией транспорта глюкозы и ее катаболизма в печени и мышцах [24].

Использование рекомбинантного адипонектина способствует восстановлению резистентности к инсулину в печеночных клетках, повышению секреции инсулина, нормализации уровня глюкозы в крови, снижению веса [33].

Исследования японских ученых в прошлом году ознаменовались успешным синтезом агониста к рецептору адипонектина адипорона, который может быть использован перорально, эффективно повышает чувствительность к инсулину и толерантность к глюкозе. На основании результатов экспериментов, проведенных на трансгенных мышах, экспрессирующих большие количества адипонектина, выдвинута гипотеза, согласно которой повышение концентрации адипонектина в крови коррелирует с продолжительностью жизни, одним из доказательств которой может служить повышенное содержание этого соединения в крови женщин – долгожителей.

гожителей.

Использование рекомбинантного адипонектина способствует восстановлению резистентности к инсулину в печеночных клетках, повышению секреции инсулина, нормализации уровня глюкозы в крови, снижению веса.

Адипонектин может быть вполне использован в качестве биомаркера, который с легкостью идентифицируется в крови, отличается сравнительной стабильностью.

Многочисленные исследования, проведенные на различных типах клеток позволяют рассматривать терапию с применением адипонектина и агонистов к его рецептору в качестве одного из самых перспективных направлений фармакотерапии патологий, ассоциированных с ожирением и инсулиновой резистентностью, таких как сахарный диабет, атеросклероз, сердечно-сосудистая патология и некоторые типы онкологических заболеваний.

XXI век – время свободы мнений и эмоций. Женщина более не комплексует по поводу своей внешности, полная или худая она прекрасна...

ЛИТЕРАТУРА

1. Arnoldussen I.A., Kiliaan A.J., Gustafson D.R. 2014, Obesity and dementia: adipokines interact with the brain. Eur. Neuropsychopharmacol., [pii: S0924-977X (14) 00087-X]
2. Banks A.S., Davis S.M., Bates S.H., Myers Jr. M.G. 2000, Activation of downstream signals by the long form of the leptin receptor. J. Biol. Chem., 275, 14563–14572
3. Bjorbaek C., Uotani S., da Silva B., Flier J.S. 1997, Divergent signaling capacities of the long and short isoforms of the leptin receptor. J. Biol. Chem., 272, 32686–32695
4. Bl her M. Adipose tissue dysfunction in obesity. 2009, Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes 117:241–50
5. Bl her M. Clinical relevance of adipokines. Diabetes Metab. J. 2012;36:317–27.
7. Cao G.-Y., Considine R.V., Lynn R.B. 1997, Leptin receptors in the adrenal medulla of the rat. Am. J.
6. Bonda D.J., Stone J.G., Torres S.L., Siedlak S.L., Perry G., Kryscio R. et al. Dysregulation of leptin signaling in Alzheimer disease: evidence for neuronal leptin resistance. J. Neurochem., 2014;128:162–72
7. Chan J.L., Mantzoros C.S. Role of leptin in energy-deprivation states: normal human physiology and clinical implications for hypothalamic amenorrhoea and anorexia nervosa. Lancet, 2005;366:74–85
8. Cote M., Cartier A., Reuwer A.Q., Arsenault B.J., Lemieux I., Despres J.P. et al. Adiponectin and risk of coronary heart disease in apparently healthy men and women (from the EPIC-Norfolk Prospective Population Study). Am. J. Cardiol., 2011;108:367–73
9. Dalamaga M., Diakopoulos K.N., Mantzoros C.S. The role of adiponectin in cancer: a review of current evidence. Endocr. Rev., 2012;33:547–94
10. Flier J.S., Cook K.S., Usher P., Spiegelman B.M. 1987 Severely impaired adiponectin expression in genetic and acquired obesity. Science, 1987; 237:405–8
11. Galik S., Oakhill J.S., Steinberg G.R. 2010, Adipose tissue as an endocrine organ. Mol. and Clin. Endocrinology, 316, 129–139
12. Ghilardi N.S., Ziegler S., Wiestner A., Stoffel R., Heim M., Radek S.C. 1996, Defective STAT signaling by the leptin receptor in diabetic mice. Proc. Natl. Acad. Sci., 93, 6231–6235
13. Gu F., Nguyen D.T., Stuble M., Dube N., Tremblay M.L., Chevet E., 2004, Protein-tyrosine phosphatase 1B potentiates IRE1 signaling during endoplasmic reticulum stress. J. Biol. Chem., 279, 49689–49693
14. Kizer J.R. Adiponectin, cardiovascular disease and mortality: 2014, Parsing the dual prognostic implications of a complex adipokine. Metabolism;63:1079–83
15. Kovsan J., Bl her M., Tarnowski T., Kl ting N., Kirshtein B., Madar L. et al. 2011, Altered autophagy in human adipose tissues in obesity. J. Clin. Endocrinol. Metab., 96:E268–77
16. Kubota N., Yano W., Kubota T., Yamauchi T., Itoh S., Kumagai H., Kozono H., Takamoto I., Okamoto S., Shiuchi T., Suzuki R., Satoh H., Tsuchida A., Moroi M., Sugi K., Noda T., Ebinuma H., Ueta Y., Kondo T., Araki E., Ezaki O., Nagai R., Tobe K., Terauchi Y., Ueki K., Minokoshi Y., Kadowaki T., 2007, Adiponectin stimulates AMP-activated protein kinase in the hypothalamus and increases food intake. Cell Metab., 6, 55–68
17. Lehr S., Hartwig S., Sell H. Adipokines: a treasure trove for the discovery of biomarkers for metabolic disorders. Proteomics Clin. Appl. 2012; 6:91–101
18. Mao X., Kikani C.K., Riojas R.A., Langlais P., Wang L., Ramos F.J., Fang Q., Christ-Roberts C.Y., Hong J.Y., Kim R.Y., Liu F., Dong L.Q., 2006, APPL1 binds to adiponectin receptors and mediates adiponectin signalling and function. Nat. Cell Biol., 8, 516–523
19. Matteis R.D., Dashtipour K., Ognibene A., Cinti S., 1998, Localization of leptin receptor splice variants in mouse peripheral tissues by immunohistochemistry. Proc. Nutr. Soc., 57, 441–448
20. Nawrocki A.R., Rajala M.W., Tomas E., Pajvani U.B., Saha A.K., Trumbauer M.E., Pang Z., Chen A.S., Ruderman N.B., Chen H., Rossetti L., Scherer P.E., 2006, Mice lacking adiponectin show decreased hepatic insulin sensitivity and reduced responsiveness to peroxisome proliferator-activated receptor gamma agonists. J. Biol. Chem., 281, 2654–2660
21. Pereira S.S., Alvares-Leite J. 2014, Adipokines: biological functions and metabolically healthy obese profile. J. of receptor Ligand and Chan. Research., 7, 15–25.2654–2660
22. Richards A.A., Stephens T., Charlton H.K., Jones A., Macdonald G.A., Prins J.B.,

- Whitehead J.P. 2006, Adiponectin multimerization is dependent on conserved lysines in the collagenous domain: evidence for regulation of multimerization by alterations in posttranslational modifications. *Mol. Endocrinol.*, 20, 1673–1687
23. Rudich A., Kanety H., Bashan N. 2007, Adipose stress-sensing kinases: linking obesity to malfunction. *Trends Endocrinol. Metab.*, 18:291–9
24. Sahin-Efe A., Katsikeris F., Mantzoros C.S. Advances in adipokines. *Metabolism*, 2012; 61:1659–65
25. Sanchez-Margalet V., Martin-Romero C. 2001, Human leptin signaling in human peripheral blood mononuclear cells: activation of the jak-stat pathway. *Cell Immunol.*, 211, 30–36
26. Scherer P.E., Williams S., Fogliano M., Baldini G., Lodish H.F., 1995, A novel serum protein similar to C1q, produced exclusively in adipocytes. *J. Biol. Chem.*, 270, 26746–26749
27. Tangpricha V. Translational research in endocrinology. *J. Clin. Transl. Endocrinol.*, 2014;1:e1
28. Tartaglia L., Dembski M., Weng X., Deng N., Culpepper J., Devos R., Richards G.J., Campfield L.A., Clark F.T., Deeds J., Muir C., Sanker S., Moriarty A., Moore K.J., Smutko J.S., Mays G.G., Woolf E.A., Monroe C.A., Tepper R.I. 1995, Identification and expression cloning of a leptin receptor, OB-R. *Cell*, 83, 1263–1271
29. Tartaglia L.A. 1997, The leptin receptor. *J. Biol. Chem.*, 272, 6093–6096
30. Vetvik K.K., Sonnerud T., Lindeberg M., Luders T., Storkson R.H., Jonsdottir K. et al. 2014, Globular adiponectin and its downstream target genes are up-regulated locally in human colorectal tumors: ex vivo and in vitro studies. *Metabolism*, 63:672–81
31. Waki H., Yamauchi T., Kamon J., Ito Y., Uchida S., Kita S., Hara K., Hada Y., Vasseur F., Froguel P., Kimura S., Nagai R., Kadowaki T. 2003, Impaired multimerization of human adiponectin mutants associated with diabetes: molecular structure and multimer formation of adiponectin. *Biol. Chem.*, 278, 40352–40363
32. Yamauchi T., Nio Y., Maki T., Kobayashi M., Takazawa T., Iwabu M., Okada-Iwabu M., Kawamoto S., Kubota N., Kubota T., Ito Y., Kamon J., Tsuchida A., Kumagai K., Kozono H., Hada Y., Ogata H., Tokuyama K., Tsunoda M., Ide T., Murakami K., Awazawa M., Takamoto I., Froguel P., Hara K., Tobe K., Nagai R., Ueki K., Kadowaki T. 2007, Targeted disruption of AdipoR1 and AdipoR2 causes abrogation of adiponectin binding and metabolic actions. *Nat. Med.*, 13, 332–339
33. Zhang Y., Proenca R., Maffei M., Barone M., Leopold L., Friedman J.M. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*, 1994;372:425–32

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԳԵՂԵՑԿՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ՆՐՐՈՒԹՅԱՆ ԵՐԵՔ ԿԻՍԱԱՍՏՎԱԾՈՒՅԻՆԵՐ. ՃԱՐՊԱԿԱԼՄԱՆ ՄՈԼԵԿՈՒԼԱՅԻՆ ՈՐԴԻՆԵՐԸ

Վարդանյան Գ.Ս., Շալյան Ա.Լ., Սահարյան Ա.Վ., Աղաջանով Մ.Ի.
ԵՊԲՀ, կենսաքիմիայի ամբիոն

Բանալի բառեր՝ ճարպակալում, լեպտին, ադիպոնեկտին, ադիպոկինների ընկալիչներ:

Վերջին երկու տասնամյակներում ճարպային հյուսվածքը դիտվում է որպես էնդոկրին օրգան, որն արտադրում է մի շարք հորմոնալ միացություններ՝ ադիպոկիններ: Ադիպոկիններն ընդգրկված են նյութափոխանակության, ինսուլինի նկատմամբ զգայունության, բորբոքման պրոցեսների կարգավորման գործընթացում:

Աշխատանքում հիմնականում նկարագրված են լեպտինի և ադիպոնեկտինի մասնակցությունը ճարպակալման մոլեկուլային մեխանիզմներում:

Լեպտինը LEP գենի էքսպեսիայի արդյունքն է: Այն կարգավորում է քաղցի և հագեցվածության հավասարակշռությունը: Ներկայումս լեպտինային պրեպարատները կիրառվում են ճարպակալումը կանխարգելելու և բուժելու նպատակով:

Ադիպոնեկտինը մեծ հետաքրքրություն է առաջացնում իր հակաբորբոքային և հակաապոպտոտիկ ազդեցությամբ: Զննարկվում է ադիպոնեկտինի և նրա ագոնիստների կիրառումը ֆարմակաթերապևտիկ նպատակով, հատկապես, քաղց նվազեցնելու, սիրտ-անոթային և որոշ քաղցկեղային հիվանդությունների դեպքում:

SUMMARY

THREE SEMIGRACES, MOLECULAR PATHWAYS TO OBESITY

Vardanyan G.S., Shalyan A.L., Saharyan A.V., Aghajanov M.I.
YSMU, Department of Biochemistry

Keywords: *obesity, leptin, adiponectin, receptors of adipokines.*

In the past two decades it has been demonstrated that adipose tissue displays characteristics of endocrine organ, releasing a number of hormone-like compounds known as adipokines. Adipokines are involved in the regulation of metabolism, insulin sensitivity and inflammation. Serum concentrations of distinct adipokines are associated with obesity, metabolic and cardiovascular diseases. This review is focused on the role of two prototypic adipokines - leptin and adiponectin in the molecular mechanisms of obesity. Leptin, product of LEP-gene, its major receptors are found in hypothalamus. Leptin regulates fast/feed cycle of the body, reproductive function, glucose tolerance and insulin sensitivity. The

level of interrelation between leptin and obesity is discussed, as well as the features of signal transduction of adipokine. Leptin and its analogues are used for protection against and treatment of obesity.

Adiponectin caused wide interest due to its anti-inflammatory and antiapoptotic actions. Adiponectin emerged as a suitable biomarker. Circulating adiponectin levels inversely is correlated with multiple metabolic disorders, including obesity and related diseases. Administration of recombinant adiponectin results in improved insulin sensitivity, increased insulin secretion, reduction of body weight and normalization of blood glucose level.

УДК: 616.311.2:616.36-002

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА И ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В

Азатян В.Ю., Есаян Л.К., Аветисян А.А., Шариманян Л.А., Шмавонян М.В.

ЕГМУ, Кафедра терапевтической и семейной стоматологии, Кафедра инфекционных болезней

Ключевые слова: слизистая оболочка, пародонт, гепатит В, функциональные, морфологические нарушения.

Изменения слизистой оболочки полости рта, тканей пародонта при острых и хронических инфекционных поражениях печени, в частности, при вирусном гепатите В (ВГВ), привлекли к себе внимание исследователей сравнительно недавно [2,3].

Заболеваемость вирусными гепатитами (ВГ) стабильно держится на высоком уровне не только в Армении [5], но и во всем мире. Так, ежегодно вирусом гепатита В инфицируются более 2-х млрд. людей, около 400 млн. человек являются хроническими носителями вируса гепатита В [8, 9]. Почти у половины взрослого населения Республики Армения (48.2%) обнаруживаются маркеры гепатита В. Среди медицинских работников Армении примерно от 6,9% до 7,3% выявлена инфицированность вирусом гепатита В [1,5].

Особое место в патологии человека занимают вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи возбудителя – гепатита В. Эта патология чаще всего встречается у лиц молодого, трудоспособного возраста, приводит к инвалидности. Заболевания, вызванные вирусами гепатитов человека, являются основной причиной летальности среди всех форм патологии печени [4,6,7].

Известно, что рецепторы слизистой оболочки полости рта являются мощным источником рефлексов, которые оказывают влияние на секреторную и моторную деятельность пищеварительной системы. В то же время, полость рта является эффекторным полем обратного влияния патологических рефлексов с желудочно-кишечного тракта. Заболевания желудочно-кишечного тракта, а также печени часто сопровождаются изменениями слизистой оболочки полости рта и пародонта [3]. Однако, имеющиеся сведения, касающиеся изменений слизистой оболочки полости рта и пародонта, скудные, а иногда противоречивые. В доступной нам литературе мы не нашли описания раздельного изучения состояния слизистой оболочки полости рта и пародонта при вирусном гепатите В.

Целью настоящей работы явилось изучение и

оценка состояния слизистой оболочки полости рта и пародонта у больных вирусным гепатитом В.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 45 больных в возрасте от 18 до 60 лет, лечившихся в инфекционной клинической больнице “Норк” г. Еревана за период 2014-2015 гг.. Мужчин было 30, женщин – 15. Проводилось объективное исследование полости рта.

Результаты и обсуждения

В результате проведенного объективного исследования слизистой оболочки преддверия и полости рта выявлены изменения цвета слизистой оболочки – гиперемия и цианоз, которые наиболее выражены и часто встречаются при вирусном гепатите В. Геморрагии на слизистой оболочке выявлены у 24,0% больных гепатитом В. Обложенность языка выявлена у 17,4%.

Изменения состояния десен проявлялись гиперемией, синюшностью, отеком, болезненностью, кровоточивостью. Выявлялось также гноетечение из патологических десневых карманов. Состояние пародонта напоминает клиническую картину гипертрофического гингивита, пародонтита II, III степени в зависимости от формы тяжести ВГВ (рис. 1-3).



Рис. 1. Больная А, 22 г. (история болезни 3334/41), вирусный гепатит В (Стоматологический диагноз: гипертрофический гингивит)

Из вышеуказанного можно предположить, что в слизистой оболочке полости рта и пародонта при ВГВ происходят не только функциональные, но и морфо-



Рис. 2. Больной В, 43 г. (история болезни 2277/90), вирусный гепатит В (Стоматологический диагноз: пародонтит II степени)



Рис. 3. Больной С, 45 л. (история болезни 571/59), вирусный гепатит В (Стоматологический диагноз: пародонтит III степени)

логические изменения. Свидетельством последних являются отечность у 46,7%, гипертрофия у 41,2%, кровоточивость у 27,0% больных, а также гноетечение из зубодесневых карманов у 12,9%, наличие некротизированных участков у 15,0% обследованных.

Таким образом, изменения слизистой оболочки полости рта и пародонта при ВГВ характеризуются разно-

образными проявлениями, которые свидетельствуют не только о функциональных, но и морфологических нарушениях. На основании полученных данных можно предположить, что слизистая оболочка полости рта и пародонт в определенной степени вовлекаются в ответную реакцию организма на воздействие вируса гепатита В.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ոսկանյան Լ.Ս. Էստերալ և պարենտերալ վիրուսային հեպատիտների իմունաբանական դրոշմների մոնիտորինգը Հայաստանում այդ վարակների համաճարակաբանական օրինաչափությունների ուսումնասիրության ընթացքում, Բ.Գ.Թ. ատենախոսության սեղմագիր, Երևան, 2008, 23 էջ:
2. Азатян В.Ю. Особенности поражения слизистой оболочки полости рта и пародонта у больных вирусными гепатитами //Автореф. дисс... к. м. н.- Ереван.- 2010.- 21 с.
3. Горбачева И.А., Комплексные подходы к лечению больных с сочетанными заболеваниями внутренних органов и воспалительными поражениями пародонта //Автореферат диссертации... док. мед. наук.- Ст-Петербург.- 2004.- 42 с.
4. Майер К.П. Гепатит и последствия гепатита: практическое руководство. М.: ГЭОТАР, Медицина.- 2004.- 432 с.
5. Мелик-Андреасян Г.Г. Эпидемиология парентеральных вирусных гепатитов В и С в Армении //Автореферат диссертации... д. м. н.- Ереван.- 2004.- 50 с.
6. Janeway C A., Travers P. Immunobiology. The Immune system in Health and Disease.-New York; London.- 2012.
7. Leuridan E., Van Herk K., Van Damme P. The Eurohep. net team. Hepatitis A and B surveillance and immunization programs in Europe: EUROHEP. NET project. Arch Public Health.- 2010.- N 63.- p. 199-217.
8. Van Damme P., Van Herk K. Effect of hepatitis A vaccination programs //JAMA.- 2005.- 294(2).- p. 246-248.
9. WHO, VHPB, CDC. Strengthening immunization systems and introduction of hepatitis B vaccine in Central and Eastern Europe and Newly Independent States, 3-rd meeting, Kiev, Ukraine.- 2004.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԲԵՐԱՆԻ ԽՈՌՈՂԻ ԼՈՐՁԱԹԱՂԱՆԹԻ ԵՎ ՊԱՐՕՐՈՆՏԻ ՎԻՃԱԿԻ ԳՆԱՅԱՏԱԿԱՆ ԿԻՐՈՒՄԱՅԻՆ ՀԵՊԱՏԻՏ Բ-ՈՎ ՀԻՎԱՆՂՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ

Ազատյան Վ.Յու., Եսայան Լ.Կ., Ավետիսյան Ա.Ա., Շարիմանյան Լ.Ա., Շմավոնյան Մ.Վ.

ԵՊԲՀ թերապևտիկ և ընտանեկան ստոմատոլոգիայի ամբիոն, ինֆեկցիոն հիվանդությունների ամբիոն

Բանալի բառեր՝ պարօրոնտ, լորձաթաղանթ, հեպատիտ Բ, ֆունկցիոնալ, ձևաբանական փոփոխություններ:

Ուսումնասիրվել է վիրուսային հեպատիտ Բ-ով հիվանդների բերանի խոռոչի լորձաթաղանթի և պարօրոնտի փոփոխությունները, որոնք բնութագրվում են տարբեր արտահայտվածությամբ և վկայում են ոչ միայն ֆունկցիոնալ,

այլև ձևաբանական փոփոխությունների մասին: Ստացված տվյալների հիման վրա կարելի է ենթադրել, որ բերանի խոռոչի լորձաթաղանթը և պարօրոնտը որոշակի չափով ընդգրկվում են հեպատիտ Բ վիրուսի ազդեցության նկատմամբ օրգանիզմի պատասխան ռեակցիայում:

SUMMARY

EVALUATION OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE ORAL CAVITY AND PERIODONTIUM IN PATIENTS WITH VIRAL HEPATITIS B

*Azatyan V.Yu., Yessayan L.K., Avetisyan A.A., Sharimanyan L.A., Shmavonyan M.V.
YSMU, Departments of Therapeutic and Family Stomatology, Infections diseases*

Keywords: *oral mucous, periodontium, hepatitis B, functional, morphological breaches.*

The changes of the mucous membrane of the oral cavity and periodontium in case of hepatitis B have various manifestations that are evident not only by functional, but also morphological

breaches.

The data obtained imply that the mucous membrane of the oral cavity and periodontium are, to some extent, involved in the reciprocal reaction of the organism under the influence of hepatitis B virus.

ГЕМЦИТАБИН И ЭТОПОЗИД В КОМБИНАЦИИ С ПРЕПАРАТАМИ ПЛАТИНЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО III И IV СТАДИИ

Тадевосян А.Г., Айрапетян Л.Г.

Отделение химиотерапии НЦО им. В.А. Фанарджяна МЗ РА

Ключевые слова: рак легкого, цисплатин, гемцитабин, этопозид.

Рак легкого является актуальнейшей социальной проблемой, поскольку заболеваемость и смертность от этой болезни неуклонно растут во всех развитых странах мира, что объясняется неблагоприятным эпидемиологическим обстановкой, все еще широкой распространенностью табакокурения и низким уровнем своевременной диагностики [1, 2, 3, 5]. Отмечен рост заболеваемости раком легкого, как у мужчин, так и у женщин; при этом среди мужского населения рак легкого занимает 1-ое место среди всех злокачественных опухолей, в том числе и в Армении [4, 5]. Хирургический метод лечения остается по-прежнему ведущим в радикальном лечении больных раком легкого [1]. У 70-80% больных при первичном посещении врача часто диагностируется болезнь уже на III и IV стадиях, в силу чего применяются консервативные методы лечения (химиолучевая и симптоматическая терапия).

Эффективность монотерапии на III и IV стадиях болезни с включением производных платины при немелкоклеточном раке легкого (НМРЛ) составляет 10-23% [6]. С появлением новых противоопухолевых препаратов, таких как таксаны, винорельбин, гемзар, топотекан эффективность химиотерапии с включением платины повысилась до 30-60% [6, 7]. При сравнении эффективности комбинации препаратов гемцитабин+цисплатин (GemCis) с комбинацией этопозид+цисплатин (EP) при лечении НМРЛ на III и IV стадиях показано преимущество комбинации GemCis. При этом, общий эффект и медиана выживаемости составили 40,8% и 8,7 мес. по сравнению с комбинацией EP (21,9% и 7,2 мес. соответственно) [9].

В 2000 году на конгрессе ASCO были опубликованы данные ECOG, посвященные выбору наиболее эффективных режимов комбинированной химиотерапии НМРЛ (1163 больных). Было показано, что схема химиотерапии с включением гемцитабина оказалась наиболее активной как по числу объективных эффектов,

так и по выживаемости больных (1- и 2-летней), хотя наблюдалась несколько более высокая токсичность (анемия, нефротоксичность), что связано, вероятно, с применением более высоких доз цисплатина (100 мг/м²), по сравнению с дозами, использованными при лечении других групп больных (70 мг/м²).

Таким образом, многочисленные клинические исследования показали, что гемцитабин является базовым препаратом в сочетании с платиновыми и неплатиновыми режимами химиотерапии НМРЛ.

Более того, комбинации гемцитабина и цисплатина продемонстрировали синергизм действия данных препаратов на клеточных линиях рака яичников *in vitro* с паклитаксолом, с липосомальным доксорубицином, а также было доказано радиосенсибилизирующее действие гемцитабина в эксперименте и клинике [10, 11, 12].

Целью нашего исследования явилась сравнительная оценка эффективности, медианы продолжительности ремиссии, общей выживаемости больных и токсичности комбинаций препаратов этопозид+цисплатин и гемзар+цисплатин при лечении НМРЛ III и IV стадий.

Материалы и методы

Исследование проводилось в группе больных (200 человек), 100 из которых лечились по схеме EP и 100- по схеме GemCis с диагнозом НМРЛ, установленным на основе данных рентгенологического, ультразвукового исследований (УЗИ), компьютерной томографии (КТ), а также данных морфологического подтверждения диагноза.

В динамике проводились также все анализы, R-исследование, УЗИ и КТ.

Распределение больных НМРЛ по полу и возрасту показано в таблице 1.

Как видно из таблицы 1 84,5% больных были мужчины, 15,5%- женщины; средний возраст больных составлял 56,6 лет; среди них курящие- 87% и лишь 13%-некурящие. Наибольшее число больных НМРЛ находилось в возрастной группе 51-60 лет (43%), несколько меньше-

Таблица 1
Распределение больных НМРЛ по полу и возрасту

Характеристика больных	Схемы лечения, абсолютное число			Процент (%)
	GemCis*	EP*	Всего	
мужчины	84	85	169	84,5%
женщины	16	15	31	15,5%
средний возраст (лет)	56,8	56,3	56,6	-
31-40	4	4	8	4,0%
41-50	18	22	40	20,0%
51-60	44	42	86	43,0%
61-70	27	28	55	27,5%
старше 70	7	4	11	5,5%
курящие	80	94	174	87,0%
некурящие	20	6	26	13,0%
Всего	100	100		100%

Таблица 2
Распределение больных по стадии и морфологической форме опухоли

Характеристика больных	Общее число		Схема лечения	
	абсолютное число	%	GemCis	EP
Стадия III ⁰ A	31	15,5%	12	19
III ⁰ B	67	33,5%	32	35
IV ⁰	102	51,0%	56	46
Плоскоклеточный рак	116	58,0%	54	62
Аденокарцинома	60	30,0%	30	30
Крупноклеточный рак	6	3,0%	6	-
Прочие формы	18	9,0%	10	8
Всего	200	100%	100	100

группе 61-70 лет (27,5%), 4% составили больные более молодой возрастной группы (31-40 лет). Из 200 больных 112 были жители города, 88 – сельчане. Распределение больных по стадии заболевания и морфологической форме опухоли показано в таблице 2.

Как видно из таблицы 2 почти половина больных (49,0%) имели НМРЛ III⁰A и III⁰B стадии заболевания, 51%- IV. При этом плоскоклеточная форма рака наблюдалась у 58% больных, аденокарцинома – у 30%, крупноклеточная и прочие формы рака у 3% и 9% больных соответственно. Необходимо отметить, что 20% больных НМРЛ на III⁰A и III⁰B стадиях болезни были оперированы (радикальные или циторедуктивные операции) и получали химиотерапию в адьювантном режиме. Из общего числа пациентов 164 получали химиотерапию I-ой линии (GemCis-70; EP-94), 31- II-ой линии (GemCis-25; EP-6) и только 5 больных получили химиотерапию (GemCis) III-ей линии.

Общее состояние больных оценивалось по шкале Карновского (от 100% до 40%) и по шкале ВОЗ (оцен-

ка от 0 до 4). В удовлетворительном общем состоянии (что соответствует по шкале Карновского 100%, а по шкале ВОЗ- оценке 0) находились 6,5% больных, 51% больных получили по шкале Карновского 80- 90% (по шкале ВОЗ – оценку 1) и 40,5% – по шкале Карновского – 60-70% (оценку 2). Лишь 4 больных по общему состоянию были оценены на уровне 40-50% (оценка 3), которым требовалась соответствующая симптоматическая и подготовительная терапия.

Цисплатин вводили в/в капельно в дозе 70 мг/м² в 1-ый день на фоне гипергидратации, гемцитабин- в дозе 1000-1250 мг/м² в 1-ый и 8-ой дни на фоне анти-эметической и противоаллергической терапии. Повторный курс химиотерапии проводился на 21-ый или 28-ой день в зависимости от общего состояния, показателей крови, мочи, удельного веса, креатинина, печеночных показателей и др. В некоторых случаях цисплатин был заменен карбоплатином (AIC-5-6) в зависимости от показателей гемоглобина или наличия симптомов почечной интоксикации.

Таблица 3

Эффективность химиотерапии в зависимости от морфологической формы НМРЛ при использовании комбинации GemCis

Эффективность лечения (n=100)	Общее число		Морфологические формы, абсолютное число %							
			плоскоклет.		аденокарцинома		крупноклет.		прочие	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Полная регрессия	13	13,0%	9	9%	4	4%	–	–	–	–
Частичная регрессия	17	17,0%	13	13%	3	3%	1	1%	–	–
Стабилизация	55	55,0%	28	28%	13	13%	5	5%	9	9%
Без эффекта	15	15,0%	4	4%	10	10%	–	–	1	1%
Всего	100	100%	54	54%	30	30%	6	6%	10	10%

Примечание: ПР-полная регрессия; ЧР – частичная регрессия >50%; СТ-стабилизация (регрессия-менее 50% или увеличение опухоли не более 25%); БЭ – без эффекта (прогрессирование заболевания)

Таблица 4

Отдаленные результаты химиотерапии комбинацией GemCis у больных НМРЛ (n=100)

Морфологический вариант	Медиана времени до прогрессирования (мес.)	Общая выживаемость (мес.)
Плоскоклеточный рак	12,1	16,2
Аденокарцинома	8,6	14,0
Крупноклеточный рак	16,0	20,1
Прочие формы	6,8	9,9
Общие результаты	10,9	15,1

Результаты лечения и обсуждение

Эффективность лечения, медиана времени до прогрессирования, общая выживаемость при лечении 200 больных НМРЛ по схемам GemCis и EP оценены и представлены в таблицах 3-4.

Как видно из таблицы 3 полная регрессия опухоли отмечалась у 9,0% больных при плоскоклеточном раке и у 4,0% – при аденокарциноме; частичная регрессия- у 13,0% при плоскоклеточном раке и у 3,0% – при аденокарциноме; стабилизация процесса отмечена у 55,0% больных, а результат «без эффекта» – у 15,0%.

Одиннадцать больных с полной регрессией получали по схеме GemCis химиотерапию 1-ой линии в адьювантном режиме. Двое больных со стабилизацией процесса получали химиотерапию GemCis 3-ей линии- продолжительность жизни их составила 48 и 16 месяцев.

Анализ эффективности схемы GemCis в зависимости от морфологической формы опухоли показал, что эффективность химиотерапии по указанной схеме в 3 раза выше (22,0%) при плоскоклеточном раке, чем при аденокарциноме (7,0%) и в 2 раза эффективнее стабилизация процесса (различия статистически достоверны

– $p<0,05$). При плоскоклеточном раке «без эффекта» отмечено у 4,0% больных, при аденокарциноме – у 1,0%.

При анализе отдаленных результатов химиотерапии по схеме GemCis (таб. 4) медиана времени до прогрессирования при плоскоклеточном раке была 12,1 мес., а общая выживаемость 16,2 мес., при аденокарциноме – 8,6 мес. и 14,0 мес. соответственно. При крупноклеточном раке данные показатели были достаточно высоки – 16,0 мес. и 20,1 мес. соответственно, что, вероятно, связано со временем удвоения опухолевых клеток и медленным течением опухолевого процесса (>48 мес.).

Анализ общих результатов лечения по схеме GemCis показал, что медиана времени до прогрессирования составила 10,9 мес., а общая выживаемость- 15,1 мес. (более года). Необходимо отметить, что у 17 больных из этой группы продолжительность жизни увеличилась на 2-3 года, а у троих- превысила рубеж 4-5 лет, и в настоящее время они продолжают находиться под наблюдением.

Таким образом, комбинация GemCis является довольно эффективной схемой для лечения НМРЛ (особенно плоскоклеточного рака).

Таблица 5
Эффективность химиотерапии в зависимости от морфологической формы НМРЛ при комбинированном применении этопозид и цисплатина (n=100)

Эффективность лечения	Общее число, абсолютное число %		Морфологические формы, абсолютное число %					
	абс.	%	плоскоклет.		аденокарцинома		прочие	
			абс.	%	абс.	%	абс.	%
Полная регрессия	26	26%	15	15%	8	8%	3	3%
Частичная регрессия	19	19%	14	14%	4	4%	1	1%
Стабилизация	40	40%	22	22%	16	16%	2	2%
Без эффекта	15	15,0%	11	11%	2	2%	2	2%
Всего	100	100%	62	62%	30	30%	8	8%

Таблица 6
Отдаленные результаты химиотерапии комбинацией этопозид и цисплатин у больных НМРЛ (n=100)

Морфологический вариант	Медиана времени до прогрессирования (мес.)	Общая выживаемость (мес.)
Плоскоклеточный рак	12,4	14,9
Аденокарцинома	9,1	10,2
Прочие формы	11,8	13,5
Общие результаты	11,1	12,8

Особый интерес представляла для нас сравнительная оценка эффективности лечения НМРЛ комбинацией GemCis с эффективностью химиотерапии по схеме EP (контрольная группа больных).

Нами был проанализирован ретроспективный клинический материал 100 больных НМРЛ, получавших химиотерапию по схеме EP. Цисплатин вводили в дозе 70-90 мг/м² в 1-ый день, этопозид – в дозе 100 мг/м² в 1-ый, 3-ий и 5-ый дни с предварительной гипергидратацией на фоне антиэметической и антигистаминной терапии. Эффективность схемы EP показана в таблице 5.

Как видно из таблицы 5 объективные эффекты (ПР+ЧР) зарегистрированы в 45% случаев, из их 29%- при плоскоклеточном раке и только 12%- при аденокарциноме. Различия статистически достоверны (p<0,05). Стабилизация процесса тоже была выше при плоскоклеточном раке (22%), чем при аденокарциноме – (16%). Полная регрессия отмечена у 26% больных, что связано в основном с тем, что 26 пациентов были прооперированы (на III⁰A и III⁰B стадиях), а затем получали химиотерапию I-ой линии в адьювантном режиме, в то время как при использовании комбинации GemCis полная регрессия зарегистрирована в 13% случаев. Более того, 11 больных, леченных по схеме EP получали радиотерапию в послеоперационном периоде, что повысило как общую эффективность, так и безрецидивную и об-

щую выживаемость.
При оценке отдаленных результатов, медианы времени до прогрессирования (при лечении комбинациями EP и GemCis) были почти одинаковы (11,1 мес. и 10,9 мес.- разница статистически недостоверна), хотя продолжительность жизни больных при лечении по схеме GemCis была выше- 15,1 мес. (более года), чем при лечении по схеме EP- 12,8 мес. (таб. 6).

При этом, как эффективность комбинации EP, так и безрецидивная и общая выживаемость были выше при плоскоклеточном раке, чем при аденокарциноме. Аналогичная тенденция прослеживалась при химиотерапии комбинацией GemCis.

Таким образом, хотя общая эффективность лечения по схеме EP была выше (45%), чем при схеме GemCis (30%), безрецидивная выживаемость и общая выживаемость больных превышали при комбинации GemCis- 15,1 мес. против 12,8 мес. (разница статистически недостоверна). Необходимо учитывать тот факт, что 26% больных (из 45%) были оперированы и получали химиотерапию EP I-ой линии. Большинству же больных, леченных по схеме GemCis, была проведена химиотерапия II-ой линии, и чаще больные имели приобретенную резистентность к предыдущему лечению, в частности, к производным платины.

Сравнительная токсичность химиотерапии при ле-

Таблица 7

Токсичность химиотерапии при лечении больных НМРЛ комбинацией EP

Токсичность химиотерапии N 681	Степень токсичности I II III		
	I	II	III
Лейкопения	1,5%	-	-
Анемия	3,7%	1,03%	0,3%
Фебр. нейтропения	0,6%	0,1%	-
Тошнота	8,1%	1,3%	0,1%
Рвота	4,6%	0,7%	0,1%
Диарея	0,7%	0,1%	-
Изменения на ЭКГ	2,6%	1,6%	0,6%
Печеночные изменения	1,03%	-	-
Почечные изменения	1,6%	0,1%	-
Цистит	1,6%	-	-
Сыпь, зуд	4,1%	-	-
Бронхоспазм	5,6%	0,5%	-
Алопеция	0,7%	13,2%	-

Таблица 8

Токсичность химиотерапии при лечении больных НМРЛ комбинацией GemCis

Токсичность химиотерапии N 727	Степень токсичности		
	I	II	III
Лейкопения	1,7%	1,0%	2,0%
Тромбоцитопения	1,7%	0,3%	0,1%
Анемия	5,2%	0,8%	0,3%
Фебр.нейтропения	3,02%	0	0
Диарея	5,2%	0,8%	0
Тошнота	7,7%	2,2%	0-4%
Рвота	6,1%	1,0%	0
Стоматит	2,01%	-	-
Изменения на ЭКГ	4,95%	1,8%	0,3%
Сосудистые осложнения	2,01%	0,7%	0,1%
Печеночные изменения	2,5%	2,6%	0,3%
Почечные изменения	2,01%	0,4%	-
Цистит	2,6%	0,3%	-
Сыпь, зуд	2,5%	0,6%	-
Бронхоспазм	1,0%	-	-
Алопеция	1,2%	-	-

чении больных НМРЛ комбинациями EP и GemCis показана в таблицах 7 и 8.

Как видно из таблицы 7 токсические осложнения были в основном I и II степени и редко требовали коррекции. Всего курсов химиотерапии по схеме EP было проведено 681 (у 100 больных). Наибольшими осложнениями, наблюдавшимися при лечении больных комбинацией EP были тошнота (8,1%) и рвота (4,1%) I степени; после антиэметической, антигистаминной и дезинтоксикационной терапии все побочные реакции купировались в течение 1-2 дней.

Гематологические осложнения – лейкопения, ане-

мия, фебрильная нейтропения также были I степени- 1,5%, 3,7% и 0,6% соответственно; показатели восстанавливались на 2-3 сутки, в связи с чем отсрочек в лечении не было. Осложнения III степени также были незначительны, в частности, изменения на ЭКГ: 2,6%- I степени; 1,6%- II степени и только 0,6%- III степени. Побочных реакций IV степени не отмечалось ни в одном случае. Алопеция была отмечена в 90 случаях курсов химиотерапии (13,2%), при этом- II степени. Остальные токсические реакции носили преходящий характер.

Химиотерапия по схеме GemCis была проведена 100 больным в количестве 727 курсов. Гематологиче-

ские осложнения – лейкопения, тромбоцитопения, анемия были умеренными, I степени и наблюдались в 1,7%, 1,7% и 5,2% случаев соответственно; лишь у 2% больных лейкопения была III степени и требовала соответствующей коррекции. Указанные показатели несколько выше, чем при лечении по схеме EP, но статистически недостоверны. Тошнота, рвота и диарея I степени были отмечены у больных соответственно в 7,7%, 6,1% и 5,2% случаев курсов химиотерапии по схеме GemCis, а в контрольной группе (EP) тошнота и рвота имели место в равной степени, диарея значительно реже-0,7% против 5,2%. Печеночные изменения составляли 2,5% I степени и 2,6% II степени и требовали определенной коррекции (гепатотропной терапии). Кожная сыпь отмечалась в 2,5% случаев и проходила через 3-4 дня. Алопеция I степени наблюдалась у 1,2% больных в отличие от схемы EP (13,2%- II степени); разница статистически достоверна.

Таким образом, эффективность обеих схем хими-

отерапии (GemCis и EP) доказана нашим исследованием, причем объективный эффект при комбинации EP был в 1,5 раза выше (45%), чем при комбинации GemCis (30%); хотя общая выживаемость при комбинации GemCis составляла 15,1 мес., а при схеме EP-ниже (12,8 мес.).

Это можно объяснить тем, что в группе больных, лечившихся по схеме EP, 26% больных были оперированы (III⁰A и III⁰B) и получали чаще химиотерапию I-ой линии. Среди больных, получавших лечение по схеме GemCis, чаще проводилась химиотерапия II-ой линии, и часть пациентов были резистентны к предыдущей терапии. Токсичность схемы GemCis по некоторым параметрам была ниже токсичности схемы EP.

Представленные данные свидетельствуют об эффективности обеих схем лечения НМРЛ III и IV стадии, при этом объективные эффекты чаще отмечаются при плоскоклеточной форме рака.

ԼԻՏԵՐԱՏՈՐԱ

1. Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е. В кн. "Рак легкого". Москва, Радикс, 1994, 204с.
2. Двойрин В.В., Аксель Е.М., Трапезников Н.Н. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность населения СНГ в 1995г. М,1996,286с.
3. Трапезников Н.Н., Шайн А.А.//Онкология// М."Медицина", 1992,398с.
4. Галстян А.М., Базилян Г.К. Заболеваемость населения Армении злокачественными новообразованиями в 2000-2009 гг. VI съезд онкологов и радиологов СНГ, 1-4 октября 2010, г. Душанбе, N36 с.17.
5. Jamal A., Bray F. et al, Global cancer statistics. //CACancer J.Vlin. 2011, Mar-Apr; Vol. 61(N2)-p.69-90.
6. Практическая онкология. Избранные лекции под редакцией С.А.Тюляндина и Б.Б.М. Моисеенко. //Центр ТОММ, Санкт-Петербург, 2004, 784с.
7. Cardenal F., Lopez-Cabrerizo M.P.Anton A. et al, Randomized phase III study of gemcitabine cisplatin vs. etoposid-cisplatin in the treatment of locally advanced or metastatic NSCLC// V.Clin.Oncol.-1999, Vol.17, N1 p.12-18
8. Georgoulas V., Kourousis E., Kokolyris S. et al. Second- line treatment with paclitaxel and gemcitabine in patient with NSCLC who failed cisplatin-based chemotherapy// Proc.ASCO, 1998,vol.17,468a,Abstr.1800.
9. Shewach D.S., Hahn T.M.,Gang E. et al Metabolism of 2',2'- difluoro-2'- deoxycytidine and radiation sensitization of human colon carcinoma cells// Cancer Res.1994.-Vol.54.-P.3218-3223
10. Scalliet P., Goor C., Galdermans D. et al. Gemzar (gemcitabine) with thoracic radiotherapy-a phase II pilot study in chemonaive patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC)// Proc. ASCO. 1998-Vol. 17-p.499a.Abst.1923.
11. Athanasion E., Cyrgias G., Boinis K. et al Concurrent chemotherapy with gemcitabine for locally advanced non-small cell lung cancer: Preliminary results of phase II study // Ann.Oncol.-1998.Vol.9. Suppl.4.-Abstr. A468.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԳԵՄՑԻՏԱԲԻՆԻ ԵՎ ԷՏՈՊՈԶԻՆԻ ՉՈՒԳԱԿՑՈՒՄԸ ՊԼԱՏԻՆԻ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ՀԵՏ ԹՈՔԻ ՈՉ ՄԱՆՐԲՋԱՅԻՆ ԲԱՐՑԿԵՐԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ԴԵՊՈՒՄ

Թադևոսյան Ա.Գ., Հայրապետյան Լ.Գ.

ՀՀ ԱՆ Վ. Ա. Ֆանարյանի անվ. ուռուցքաբանության ազգային կենտրոն

Բանալի բառեր՝ թոքի քաղցկեղ, ցիսպլատին, գեմցիտաբին, Էթոպոզին:

Ուսումնասիրված է գեմցիտաբինի և Էթոպոզինի զուգակցումը պլատինի ածանցյալների հետ թոքի ոչ մանրբջջային քաղցկեղի բուժման դեպքում (200 հիվանդների շրջանում):

Բուժման արդյունավետությունը մեծ է եղել EP համակցումը կիրառելու դեպքում (45%)՝ GemCis սխեմայի արդյունավետության համեմատ (30%), բայց ապրելիությունը մեկ տարուց ավելի շատ է եղել GemCis սխեմայով բուժում ստացած հիվանդների (15,1 ամիս), քան EP սխեմայի դեպքում (12,8

ամիս):

EP համակցման մեծ արդյունավետությունը բացատրվում է նրանով, որ բուժումն անցկացվել է հաճախ I գծով (26%) հիվանդների շրջանում աղյուսակն ունեցող, իսկ GemCis սխեմայով բուժումն անցկացվել է առավել հաճախ II գծով:

Թունայնությունը GemCis բուժման դեպքում ավելի քիչ էր, քան EP սխեմայի բուժման դեպքում: Երկու համակցումներով բուժումը խորհուրդ է տրվում կիրառել կլինիկական ուռուցքաբանության մեջ:

SUMMARY

GEMCITABINE AND ETOPOZIDE WITH PLATINUM DRUG IN THE TREATMENT OF NON-SMALL CELL LUNG CANCER*Tadevosyan A.G., Hayrapetyan L.G**National Center of Oncology, RA Ministry of Health***Keywords:** *Lung cancer, cisplatin, gemcitabine, etopozid.*

Studies have been performed (involving 200 patients) on the combination of Gemcitabine and Etoposide with platinum derivatives for the treatment of the lung non-small cell cancer.

Treatment efficiency was higher with the EP combination (45%), as compared with the CemCis scheme (3%), though the survival rate was more than a year among those treated with the GemCis scheme (15.1 months), as compared with the EP scheme (12.8 months).

The efficiency of the EP scheme is explained by the fact that the treatment was more frequently conducted among the patients treated in the I line (26%) adjuvant therapy, while the GemCis was mainly conducted among the those treated in II or III lines.

Toxicity of the treatment with the CemCis was lower than that with the EP scheme.

Both schemes are recommended for the use in the clinical oncology.

ՀՏԴ. 616.24 - 008.444

ՔՆԻ ՇՆՉԱՌԱԿԱՆ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐՈՎ ՀԻՎԱՆՂՆԵՐԻ ՎԻՐԱՅԱՏԱԿԱՆ ԲՈՒԺՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿԱԿԻՑ ՄՈՏԵՑՈՒՄՆԵՐԸ

Խանդանյան Գ.Լ.

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

Բանալի բառեր՝ խոնկոց, ապնոե, քթով դժվարաշնչություն, պոլիսոմնագրություն, ուվուլոպալատոպալատիկա:

Քնի շնչառական խանգարումների (ՔՇԽ) առաջացման հիմնական պատճառը վերին շնչառական ուղիների անցանելիության խանգարումն է: Վերջինս կարող է առաջնային խոնկոցի (ԱԽ) պատճառ դառնալ, ինչպես նաև նպաստել շնչառական կանգերի առաջացմանը, որը հայտնի է որպես քնի օբստրուկտիվ ապնոե համախտանիշ (ՔՕԱՀ): Խոնկոցն ուղիղ հիվանդները դեռևս տասնյակ տարիներ առաջ ենթարկվել են վիրահատական միջամտության՝ ուվուլոպալատոպալատիկա-գոպալատիկայի (ՈՒՊՖՊ) [1, 11, 15, 28, 31]: ՈՒՊՖՊ-ն կատարվել է ինչպես լայնածավալ վիրահատական միջամտության, այնպես էլ լազերային վիրաբուժական եղանակով՝ լազերային ուվուլոպալատոպալատիկայի (ԼՈՒՊՊ) կամ ռադիոհաճախային վիրահատական եղանակով (ՌՀՈՒՊ) [1, 15, 18, 28, 37]:

ՔՕԱՀ-ով հիվանդների վիրահատական եղանակները լինում են ներըմպանային և արտաըմպանային: Ներըմպանային վիրահատությունները կատարվում են ինչպես ԱԽ, այնպես էլ՝ ՔՕԱՀ ունեցող հիվանդների դեպքում ըմպանի փափուկ հյուսվածքների շրջանում, իսկ արտաըմպանային վիրահատությունները կամ բաց վիրահատական եղանակը ցուցված է ՔՕԱՀ ունեցող այն հիվանդներին, որոնց դեպքում առկա են ստորին ծնոտի, կորճոսկրի կամ կզակլեզվային հատվածների տեղաշարժեր:

Խոնկոցի վերացմանը, ապնոե ինդեքսի (ԱԻ) կամ ապնոե-հիպոպնոե ինդեքսի (ԱՀԻ) նվազմանն ուղղված վիրահատական եղանակների վերաբերյալ կան բազմաթիվ հակասական կարծիքներ: Քնի խանգարմամբ զբաղվող մասնագետները կամ վիրաբույժները նշում են իրենց բուժման հիմնական եղանակների մասին՝ շեշտը դնելով շնչառական ուղու տարբեր մակարդակներում առանձին կամ միանգամից անցկացվող թերապևտիկ, ինչպես նաև վիրահատական եղանակների վրա՝ հիմք ունենալով նախորդ բուժման արդյունքները [27, 28, 37, 38]: Այդ հակասական արդյունքները բացատրող մի շարք պատճառներ կան: Դրանցից մեկն այն է, որ համեմատության համար կիրառվել են վիրահատական

տարբեր եղանակներ: Օրինակ՝ լայն տարածում գտած լազերային կամ ռադիոհաճախային վիրահատական եղանակները, որոնց արդյունքները պայմանավորված են նաև վիրաբույժի փորձվածությամբ, համեմատվել են ինչպես միմյանց, այնպես էլ ՈՒՊՖՊ տարբեր եղանակների հետ, ուստի ստացված արդյունքները կարող են զգալիորեն տարբերվել միմյանցից: Սակայն բուժման նույն եղանակի կլինիկական արդյունքների արդյունավետության մասին տեղեկությունները տարբեր են տարբեր մասնագետների դեպքում [33, 37]: Որոշ մասնագետներ նշում են, որ ԱՀԻ կամ ԱԻ նվազումը 50%-ով կարելի է գնահատել որպես միջամտության հաջող ելք, որը նպաստում է ՔՕԱՀ-ի ցուցանիշների նվազեցմանը [8, 23, 37]:

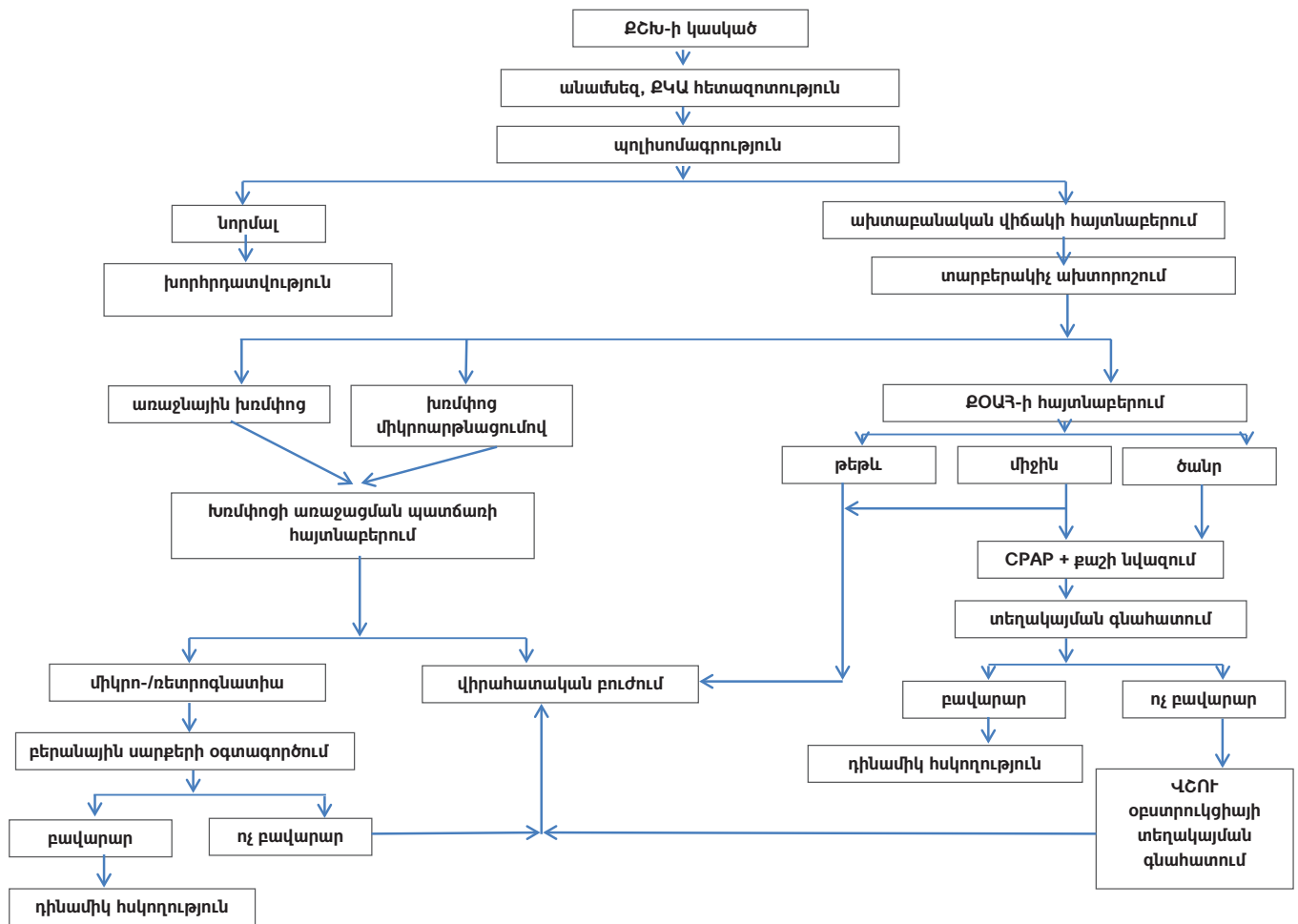
Սույն հոդվածում ներկայացվում է շնչառական ֆունկցիայի խանգարմամբ պայմանավորված ՔՇԽ-ով տառապող հիվանդների վիրահատական բուժման ժամանակակից մոտեցումները և ելնելով քիթ-կոկորդ-ականջաքանական հետազոտության արդյունքներից՝ նախընտրելի վիրահատական մոտեցման եղանակը կամ եղանակները, ինչպես նաև այդ հիվանդների նախավիրահատական շրջանում իրականացվելիք նախապատրաստական աշխատանքների ալգորիթմը:

Նախավիրահատական միջոցառումներ

ՔՇԽ ունեցող հիվանդները սովորաբար դիմում են քիթ-կոկորդ-ականջաքանակներին, ինչպես նաև ստանում սրտաբանների, թոքաբանների, նյարդաբանների, իսկ անհրաժեշտության դեպքում նաև այլ մասնագետների խորհրդատվություն: Նման հիվանդներին անհրաժեշտ է հետազոտվել քնի լաբորատորիայում, որտեղ կկատարվի պոլիսոմնագրություն (ՊԳ):

Բազմաթիվ մասնագետներ եկել են այն եզրակացության, որ բարձր և անհանգստացնող խոնկոց, ցերեկային քնկոտություն կամ քնի ժամանակ որևէ մեկի կողմից նկատված շնչառական կանգ ունեցողներին անհրաժեշտ է կատարել պոլիսոմնագրություն: Այս հետազոտությունը խիստ անհրաժեշտ է ՔՕԱՀ հաստատելու, ծանրության աստիճանը գնահատելու և վիրահատական բուժման եղանակը որոշելու համար [27, 31, 35]:

Ելնելով հիվանդության պատմությունից, կլինիկական և ՊԳ հետազոտության արդյունքներից՝ հնարավոր



Նկ. 1.

Է բուժման հետևյալ մոտեցումները (Նկ. 1):

Եթե կատարված ՊԳ հետազոտությամբ չեն հայտնաբերվել ԱՅԻ կամ ԱԻ, ինչպես նաև՝ ՄԱ/ԺԶ (միկրոարթնացումներ մեկժամյա քնի ընթացքում) շեղումներ նորմայից և չի գրանցվել խոնկոց, ապա հետազոտվողին պետք է ներկայացնել այն ռիսկի գործոնները, որոնք կարող են վերը նշված ախտանիշների առ աջացման պատճառ դառնալ, և բացատրել քնի հիգիենայի կանոնները:

ՊԳ հետազոտությամբ կարող են հայտնաբերվել որոշակի ցուցանիշների շեղումներ նորմայից, որոնք կարող են դրսևորվել երեք հիմնական խմբերով.

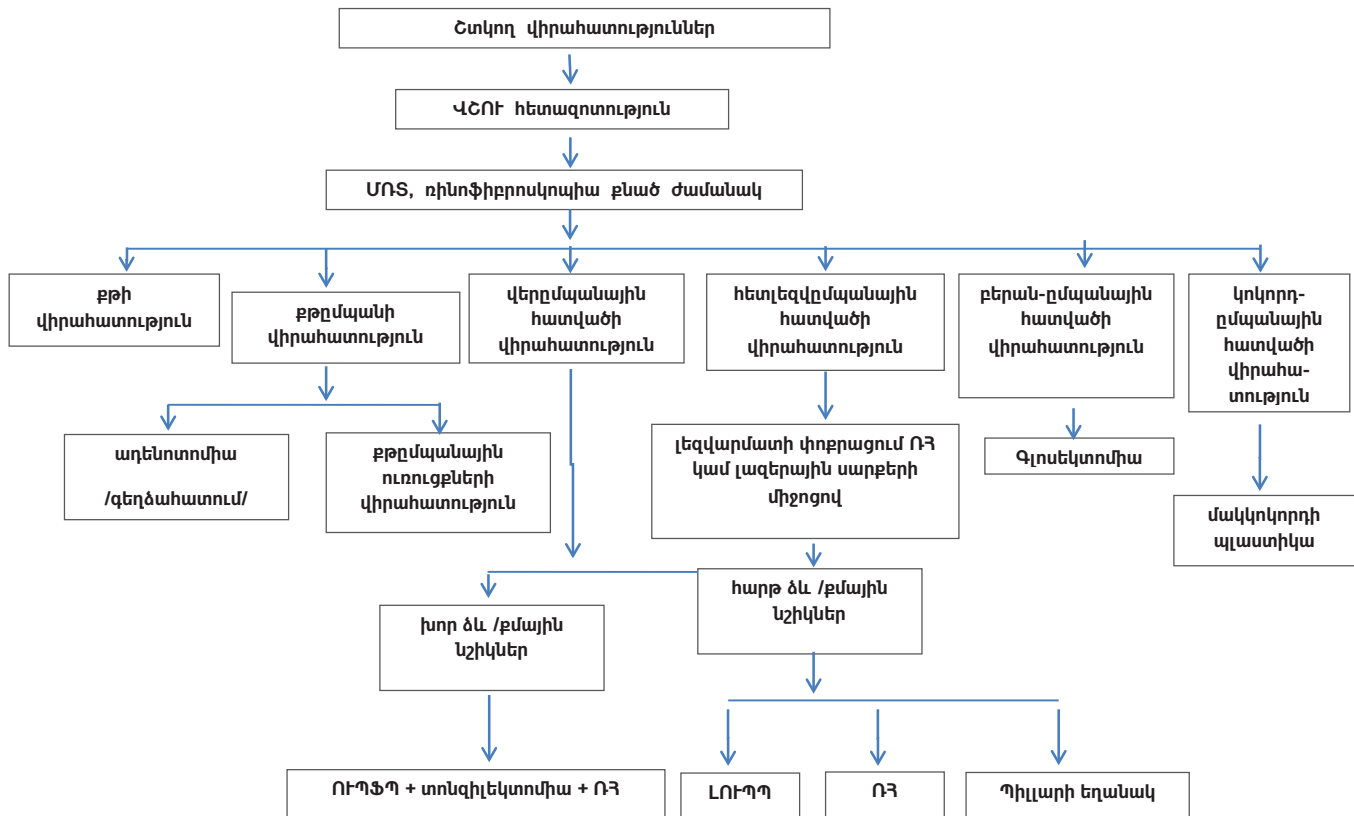
- ◆ Այցելուներ, որոնք խոնկացնում են, սակայն նրանց դեպքում չեն գրանցվել ԱՅԻ, ԱԻ և ՄԱ/ԺԶ շեղումներ նորմայից, ուղղակի առաջնային խոնկացնողներ են: Սա հիվանդությունն չէ, այլ դիտվում է որպես սոցիալական խնդիր և պայմանավորված է մարդու մարմնի կառուցվածքով, սեռով, տարիքով և քաշ-հասակային ինդեքսով (ԶՅԻ):
- ◆ Այցելուներ, որոնք խոնկացնում են, ինչպես

նաև նրանց դեպքում գրանցվել է ՄԱ/ԺԶ ցուցանիշի բարձրացում, սակայն չի գրանցվել ԱՅԻ և ԱԻ շեղումներ նորմայից: Հետազոտողները նշում են, որ այցելուների այս խմբի դեպքում առկա է վերին շնչուղիների դիմադրության համախտանիշ (ՎՇՈՒ):

- ◆ Հիվանդներ, որոնց դեպքում գրանցվել է ԱՅԻ, ԱԻ և ՄԱ/ԺԶ ցուցանիշների բարձրացում, ունեն ԶՕԱՅ և այն պետք է դասակարգել թեթև, միջին կամ ծանր աստիճանի: Այս ցուցանիշներից ելնելով էլ պետք է ճիշտ կողմնորոշվել հետագա բուժումն իրականացնելու համար [35]:

Միջին և ծանր աստիճանի ԶՕԱՅ ունեցող հիվանդներին խորհուրդ է տրվում սկսել շնչուղիների շարունակական դրական ճնշման թերապիա (ՇՇԴՃ), որի միջազգային հապավումն է՝ CPAP-թերապիա:

Ախ-ով, ՄԱ/ԺԶ բարձր ցուցանիշով, թեթև, ինչպես նաև որոշ դեպքերում, պայմանավորված հիվանդի ԶՅԻ ցուցանիշով և օբստրուկցիայի տեղակայմամբ, միջին աստիճանի ԶՕԱՅ ունեցող հիվանդներին, եթե նրանք վերին շնչառական ուղու հատվածում անատոմիական



Նկ. 2.

Նեղացում ունեն, առաջարկվում է վիրահատական բուժում: Իսկ եթե այդ հիվանդների դեպքում չկա անատոմիական նեղացում, այլ առկա է ռետրոզնատիա կամ միկրոզնատիա, ապա խորհուրդ է տրվում օգտագործել ներբերանային սարքավորումներ օրթոդոնտիկ մասնագետների հետ խորհրդակցելուց հետո: Այդ հիվանդները պետք է տեղեկացվեն, որ ներբերանային սարքերի կիրառումը նպաստելու է խոնկոցի նվազեցմանը 30-50%-ով, իսկ ԱՅԻ-ի նվազում դիտվում է մինչև 50% թեթև կամ միջին աստիճանի ԶՕԱՅ ունեցող հիվանդների դեպքում [3, 16, 22]: Հիվանդները պետք է նաև տեղեկացված լինեն, որ այս սարքերը կարող են հիպերսալիվացիայի, քունք-ստորոճոտային շրջանի ցավոտության, ինչպես նաև ատամնաշարի փոփոխության պատճառ դառնալ:

Հսկող վիրահատական միջամտություններ

ԶԽՆ-ով տառապող մարդկանց շրջանում վիրահատական միջամտության նպատակը վերին շնչառական ուղիներում առկա թերությունները վերականգնելն է, որոնք անցուղու նեղացման ու փակվածության պատճառ են դառնում (Նկ. 2):

Վերականգնողական վիրահատության են ենթարկվում ՎՇՈՒ անատոմիական դեֆորմացիաներ ունեցող

այն հիվանդները, որոնք ունեն ԱԽ, ՄԱ/ԺԶ բարձր ցուցանիշ, թեթև աստիճանի ԶՕԱՅ, ինչպես նաև միջին ու ծանր աստիճանի ԶՕԱՅ ունեցողները, որոնց դեպքում CPAP-թերապիայի արդյունավետությունը ցածր է՝ պայմանավորված սարքի կիրառման անհարմարավետությամբ: Միջին և հատկապես ծանր աստիճանի ԶՕԱՅ ունեցող հիվանդներին ցանկալի է վիրահատել միայն քաշը զգալիորեն իջեցնելու, նախավիրահատական շրջանում զարկերակային ճնշումը հնարավորինս կարգավորելու, ինչպես նաև թթվածնային ինդեքսի ցուցանիշը բարելավելու դեպքում:

Վերին շնչառական ուղիների անցանելիության գնահատումն իրականացվում է՝ ելնելով առաջային ու հետին ռինոսկոպիայի, ֆարինգոսկոպիայի, լարինգոսկոպիայի հետազոտման արդյունքներից, ինչպես նաև գնահատելով դիմաճնոտային չափագրման, համակարգային ու մազնիսա-ռեզոնանսային հետազոտման արդյունքները: Մասնագիտական գրականության մեջ չկան որոշակի չափորոշիչներ, որոնք կկանոնակարգեն հետազոտման եղանակներն ու վիրահատական բուժման տարբեր եղանակների արդյունքները: Քնած ժամանակ վերին շնչառական ուղիներում առաջացող օբստրուկցիայի տեղակայումը ճիշտ որոշելու և վիրահատական միջամտությունը արդյունավետ իրականաց-

Աղյուսակ 1.

Վերըմպանային հատվածում կատարվող վիրահատությունների տարբերությունները

	Անզգայացման եղանակը	Փափուկ քիմքի տատանումները վիրահատությունից հետո	Վերըմպանային լուսանցքի փոփոխություն	Վերըմպանային հատվածի ձևը վիրահատությունից առաջ
Ուվուլոպալատոֆարինգոպլաստիկա (ՈՒՊՖՊ)	ընդհանուր	Նվազում է	լայնանում է	խոր տեսակ
Լազերային ուվուլոպալատոպլաստիկա (ԼՈՒՊՊ)	ընդհանուր կամ տեղային	Նվազում է	չի լայնանում	հարթ տեսակ
Ռադիոհաճախային վիրահատական եղանակով հյուսվածքի ծավալի փոքրացում (ՌՅ)	ընդհանուր կամ տեղային	Նվազում է	չի լայնանում	հարթ տեսակ

Նելու համար նպատակահարմար է նախօրոք՝ վիրահատությունից մի քանի օր առաջ, հիվանդին ներարկել միդազոլամ և քնած վիճակում կատարել ռինոֆիբրոսկոպիկ հետազոտություն: Վերջինս հնարավորություն է տալիս պարզելու, արդյոք քնած ժամանակ ՎՇՈՒ օբստրուկցիան առաջանում է միայն մեկ հատվածում, թե՛ կարող է առաջանալ, օրինակ, հետփափուկքիմքային կամ հետլեզվարմատային տարածություններում միաժամանակ:

Ռինոլոգիական վիրահատություններ

Զթի և հարակից խոռոչների վիրահատությունները նպատակաուղղված են վերացնելու ՎՇՈՒ օբստրուկցիան և բորբոքային պրոցեսները, որոնք քնի խանգարման պատճառ են դառնում: Զթի խեցիների փոքրացումը, սեպտոպլաստիկան կամ ռինոսեպտոպլաստիկան և հարթթային խոռոչների ներդիտակային ֆունկցիոնալ վիրահատությունները լայնորեն տարածված վիրահատական միջամտություններ են, որոնք վերականգնում են ՎՇՈՒ անցանելիությունը:

Զթի կամ հարթթային խոռոչների վիրահատությունները կարելի է կատարել ըմպանային վիրահատություններին համատեղ, բայց այդ դեպքում անհրաժեշտ է օգտագործել քթի այնպիսի խծուծներ /տամպոններ/, որոնք ունեն լուսանցքներ և հնարավորինս կնպաստեն քթով շնչելուն՝ նվազեցնելով բերանով շնչելու անհրաժեշտությունը, ինչպես նաև անհրաժեշտ է պոլսոթիմետրի միջոցով իրականացնել 24-ժամյա հսկողություն: Միևնույն ժամանակ այդ ընթացքում խիստ կարևոր է օգտագործել CPAP սարքը՝ մշտական շնչառություն ապահովելու և հետագա բարդություններից խուսափելու նպատակով:

Զթըմպանային շրջան

ԶԾԽ ունեցող այն հիվանդներին, որոնք քթըմպանային Նշիկի հիպերտրոֆիա կամ քթըմպանային հատվածում բարորակ ուռուցք ունեն, խորհուրդ է տրվում իրականացնել վիրահատական միջամտություն: Իսկ ԶՕԱՅ ունեցող երեխաներին անհրաժեշտ է կատարել ադենոտոմիա և կամ տոնզիլեկտոմիա՝ նախքան դիմային ոսկրերի կառուցվածքային փոփոխությունների առաջանալը:

Զթըմպանային վիրահատությունները նպատակահարմար չէ կատարել փափուկ քիմքի վրա կատարվող լայնածավալ վիրահատություններին համատեղ, քանի որ հետվիրահատական շրջանում հնարավոր են անդառնալի սպիական փոփոխությունների առաջացում և քթըմպանային շրջանի նեղացում:

Վերըմպանային (վելոֆարինգեալ) վիրահատություններ

Տարբերում են վերըմպանային վիրահատությունների կատարման հետևյալ տարբերակները՝ ուվուլոպալատոֆարինգոպլաստիկա (ՈՒՊՖՊ), լազերային ուվուլոպալատոպլաստիկա (ԼՈՒՊՊ) և ռադիոհաճախային վիրահատական եղանակով հյուսվածքի ծավալի փոքրացում (ՌՅ) (աղյուսակ 1):

ՄԱ/ԺԶ բարձր ցուցանիշ ունեցող խոնկացնողների դեպքում վերըմպանային վիրահատությունները կարող են զգալի ազդեցություն ունենալ մեկժամյա քնի ընթացքում առաջացող միկրոարթնացումների վրա, որն էլ կարող է նպաստել ցերեկային քնկոտության նվազմանը: Չնայած վերջնական դրական կարծիք չկա այն մասին, որ վերըմպանային վիրահատություններն օբյեկտիվորեն նպաստում են ՄԱ/ԺԶ ցուցանիշի նվազմանը, սակայն Բոդվեյնսն ու համահեղինակները ապացուցել են, որ առանց ապնոների ուղեկցվող ԱԽ ունեցող հիվանդների դեպքում ՈՒՊՖՊ-ից հետո առկա է ալֆա-

ԷԷԳ գրգռման (արթնացման) բավարար նվազում [2]:

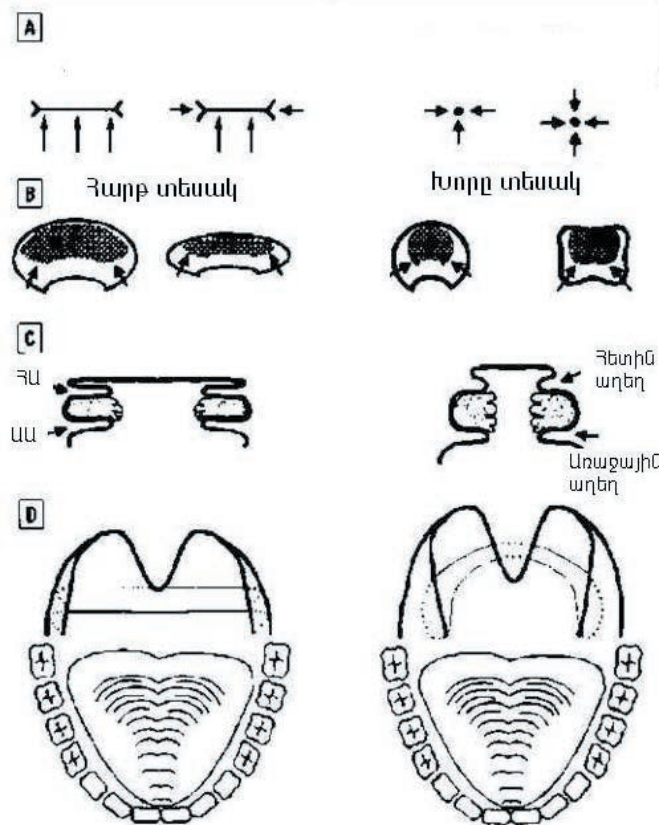
Այնուամենայնիվ, այցելուների մեծ մասը վիրահատական միջամտությունից հետո նշում է ցերեկային քնկոտության զգալի նվազում [24, 32]: Որոշ մասնագետներ էլ նշում են, որ 28 կգ/մ² բարձր ԶՅԻ ունեցող հիվանդների դեպքում կատարվող միայն վերըմպանային վիրահատությունների արդյունավետությունը շատ մեծ է [30]:

Մի շարք մասնագետներ եզրակացրել են, որ թեթև աստիճանի ԶՕԱՅ ունեցող հիվանդների դեպքում միայն վերըմպանային վիրահատությունները, ըստ պոլիսոմնոգրաֆիական հետազոտությունների, ունեն 40-50% արդյունավետություն: Այս ցուցանիշին կարելի է հասնել, եթե այդ հիվանդները չունենան ՎՇՈՒ-ի այլ հատվածներում օբստրուկցիա, բացի վերըմպանային հատվածից [5, 13, 37]: Վերըմպանային վիրահատություններ խորհուրդ է տրվում կատարել այն դեպքում, երբ առկա են ԱԽ, ՄԱ/ԺԶ-ի բարձր ցուցանիշ և թեթև աստիճանի ԶՕԱՅ: Միջին կամ ծանր աստիճանի ԶՕԱՅ ունեցող հիվանդների դեպքում այս վիրահատական եղանակը առաջնային ընտրության տարբերակ չէ:

ՈւՊՖՊ ցանկալի է կատարել այն հիվանդներին, որոնց դեպքում, ըստ Ֆրիդմանի դասակարգման, առկա են քմային նշիկների II⁰–IV⁰ հիպերտրոֆիա և վերըմպանային հատվածի անատոմիական կառուցվածքը, ըստ Ֆինկելստեյնի ու համահեղինակների դասակարգման, համապատասխանում է «խոր տեսակին» [6, 7, 10] (սկ. 3):

Վերջինիս դեպքում վերըմպանային հատվածի լուսանցքն ունի կլորավուն տեսք: Փակվածությունն առաջանում է քմային վարագույրի ու կողմնային պատերի տեղաշարժման հետևանքով:

ՈւՊՖՊ կարելի է կատարել Ֆուլչիտայի, Պիչենի կամ Ֆինկելստեյնի կողմից մշակված եղանակներով, ինչպես նաև առաջարկված տարբեր մոդիֆիկացիաներով [7, 11, 12, 14]: Զբըմպանային հատվածի ստենոզը, ինչպես նաև՝ թթրմպանային ռեզոնանսային կանխարգելիչ լուսատակով անհրաժեշտ է խուսափել մեծածավալ ագրեսիվ միջամտությունից: Այս վիրահատության հիմնական նպատակը հետփափուկեքիմբային տարածությունը լայնացնելն է և փափուկ քիմբի տատանումները սահմանափակելը: Հետվիրահատական մոտակա շրջանի բարդություններից խուսափելու նպատակով այս հիվանդները նվազագույնը 48 ժամ պետք է գտնվեն հիվանդանոցում, հսկողության տակ և ունենան CPAP սարք՝ անհրաժեշտ շնչառություն ապահովելու համար, քանի որ հետվիրահատական մոտակա շրջանում առաջանում է վիրահատված հատվածի այտուց, որն էլ կարող է ժամանակավորապես ավելի դժվարացնել շնչառությունը [28, 36]:



Սկ. 3.

ԼՈՒՊՊ խորհուրդ է տրվում կատարել այն հիվանդներին, որոնց դեպքում վերըմպանային հատվածի անատոմիական կառուցվածքը, ըստ Ֆինկելստեյնի ու համահեղինակների դասակարգման, համապատասխանում է «հարթ տիպին» [6, 7] (սկ. 3): Վերջինիս դեպքում վերըմպանային հատվածի լուսանցքն օվալաձև է, և փակվածությունն առաջանում է քմային վարագույրի դեպի առաջ և հետ տեղաշարժվելու պատճառով, ինչպես նաև կողմնային պատերի հանդիպակաց տեղաշարժման հետևանքով:

ԼՈՒՊՊ եռությունն այն է, որ վիրահատման արդյունքում փափուկ քիմբի մակերեսին՝ հիմնականում միջային հատվածում, ֆիբրոզ շերտի առաջացման շնորհիվ սահմանափակվում են օդի հոսքից առաջացող փափուկ քիմբի տատանումները, որն էլ նպաստում է խոնկոցի վերացմանը կամ նվազմանը, ինչպես նաև հնարավորինս կանխարգելում է օբստրուկցիաների առաջացումը: Անատոմիական տեսանկյունից չկան ապացուցողական բժշկության տվյալներ, որ ԼՈՒՊՊ-ը նպաստում է հետփափուկեքիմբային տարածության լայնացմանը, և նույնիսկ կան հեղինակներ, ըստ որոնց՝ այդ տարածությունը կարող է ոչ թե լայնանալ, այլ ընդհակառակը՝ նեղանալ [6, 20]: Հետվիրահատական շրջանում նպատակահարմար է հիվանդներին հոսպիտալացնել 24-48 ժամ, քանի որ այդ շրջանում առկա այտուցների հետ-

և անբով կարող է առաջանալ դժվարաշնչություն և հիպոքսիա [36]:

Հյուսվածքների ծավալի փոքրացումը ռադիոհաճախային եղանակով (ՌՓՌԵ) բուժման մյուս եղանակների համեմատ առավելապես ոչ տրավմատիկ է և լայնորեն կիրառվում է վերջին երկու տասնամյակների ընթացքում [26, 29, 34]: Այս եղանակի էությունն այն է, որ կիրառվող էլեկտրոդի շնորհիվ բարձր հաճախականության տատանման մեջ են դրվում թիրախ հյուսվածքների բջիջները և ինքնուրույն նպաստում տվյալ հատվածում ջերմության բարձրացմանը՝ առանց հյուսվածքային խոր այրվածքներ առաջացնելու: Արդյունքում թիրախ հյուսվածքը՝ փափուկ քիմքի միջային հատվածը, ենթարկվում է փոփոխության, սպիանում և կրճատվում է, որն էլ նպաստում է խոնկոցի նվազեցմանը կամ վերացմանը: Այն ավելի արդյունավետ է կիրառել այն հիվանդների դեպքում, ովքեր ունեն վերընկախային «հարթ տիպի» անատոմիական կառուցվածք, և ԼՈՒՊՊ-ի կամ ՈՒՊՖՊ-ի համեմատ՝ հետվիրահատական շրջանն առավել անցավ է և լավացումն ավելի արագ [1]: ՌՌՌԴ նույնպես կարելի է կատարել տեղային անզգայացմամբ՝ նստած վիճակում: Երբեմն մեկ միջամտությունից հետո՝ մի քանի ամիս անց, առավել լավ արդյունք ստանալու համար անհրաժեշտ է լինում այն կրկնել:

Ախ և թեթև աստիճանի ԶՕԱՀ բուժման մեթոդներից է Պիլլարի եղանակը, ըստ որի՝ պոլիէթիլենային թելերից հյուսված երեք փոքր խողովակներ ամրացվում են լեզվակից վեր գտնվող փափուկ քիմքի մկանային շերտի մեջ՝ վերջինիս տալով ամրություն, որը նվազեցնում է փափուկ քիմքի տատանումները, որոնք առկա են խոնկոցի ժամանակ: Միջամտությունը կատարվում է տեղային անզգայացմամբ, նստած վիճակում, պահանջում է քիչ ժամանակ՝ վիրահատական այլ միջամտությունների համեմատ, սակայն արդյունավետությունը տատանվում է 45-51% սահմաններում [9, 21] (սկ. 4):



Նկ. 4.

Լեզվարմատի շրջանում կատարվող միջամտություններ

ԶՕԱՀ ունեցող հիվանդների դեպքում ՎՇՈՒ-ի օբստրուկցիան կարող է առաջանալ հետլեզվարմատային հատվածում՝ լեզվարմատի հիպերտրոֆիայի հետևանքով, ուստի կատարվում են նաև լեզվարմատի ծավալը փոքրացնող վիրահատություններ լազերային կամ ռադիոհաճախային սարքերի միջոցով, սակայն առավել տարածված է ռադիոհաճախային եղանակը, քանի որ վերջինս առավել ոչ տրավմատիկ է, հետվիրահատական շրջանի բարդություններ ավելի քիչ են հանդիպում և լավացման ժամանակաշրջանն ավելի կարճ է [4, 25, 26, 39]: Այս վիրահատությունը կարելի է կատարել ինչպես տեղային, այնպես էլ ընդհանուր անզգայացմամբ կամ վերընկախային վիրահատություններին համատեղ՝ որպես համակցված վիրահատություն: Ըստ վերը նշված մասնագետների՝ եթե օբստրուկցիան տեղակայված է հետլեզվարմատային շրջանում, ապա լեզվարմատի փոքրացում նպատակահարմար է կատարել Ախ հիվանդներին, խոնկոցով և բարձր ցուցանիշով ՄԱԺԺ ու թեթև աստիճանի ԶՕԱՀ ունեցողներին:

Բերանընկախային հատվածի լուսանցքը լայնացնելու և ԶՕԱՀ-ն լավացնելու նպատակով վիրահատական միջամտություններ են կատարվում ենթալեզվային ոսկրի և նրա մկանային ապարատի վրա: Ենթալեզվային ոսկրը հատելուց հետո լեզվարմատը ձգում են առաջ և ֆիքսում այդ դիրքում՝ լայնացնելով ընկալի հետին պատի և լեզվարմատի միջև տարածությունը [4, 26, 29, 37]:

Միկրոգնատիաների և ռետրոգնատիաների դեպքում վերին և ստորին ծնոտների վրա կատարվող վիրահատական միջամտությունները, որոնք նախկինում կատարվում էին միայն դեմքի անոմալիաները վերացնելու նպատակով, մեծ հաջողությամբ կիրառվում են նաև ԶՕԱՀ-ի բուժման համար, որի նպատակը վերին կամ ստորին ծնոտների, իսկ երբեմն նաև երկուսի միաժամանակյա առաջ տեղաշարժելն է, որը նպաստում է թերընկախային և բերանընկախային ստորին հատվածի տարածության լայնացմանը:

Հետվիրահատական շրջանում՝ երեք ամիս անց, ցանկալի է կրկին կատարել պոլիսոմնագրություն՝ արդյունավետության, ինչպես նաև հետագայում CPAP սարքի օգտագործման նպատակահարմարությունը գնահատելու համար: Նմանօրինակ վիրահատություններ կատարելուց առաջ հիվանդները պետք է տեղեկացված լինեն, որ հետլեզվարմատային մակարդակի վիրահատությունների արդյունավետությունը կարող է տատանվել 40-70% սահմաններում [17, 19]:

Մասնագիտական գրականության տվյալների և

«Էրեբունի» բժշկական կենտրոնի քիթ-կոկորդ-ական-ջաքանության բաժանմունքի բժիշկների երկարատև աշխատանքային փորձից ելնելով՝ կարելի է եզրակացնել, որ ԱԽ և ԶՕԱՀ հետազոտությունից բացի, անհրաժեշտ է իրականացնել պոլիսոմնագրություն, հաստատել ԶՕԱՀ առկայությունը, գնահատել առկա խնդրի ծանրության աստիճանը, այնուհետև որոշել բուժման հետագա սխեման: Այցելուների շրջանում ԱԽ և ՄԱ/ԺԶ բարձր ցուցանիշների առաջացման պատճառը պարզաբանելուց հետո խորհուրդ է տրվում օգտագործել ներբերանային սարքեր կամ առաջարկել վիրահատական բուժում՝ վերը նկարագրված եղանակներով: Վերին շնչառական ուղիների անցանելիության խանգարման դեպքում անհրաժեշտ է վերականգնել անցանելիությունը: Սակայն պետք է հիշել, որ քթի անցանելիությունը վերականգնելուց առաջ անհրաժեշտ է ուշադրությունից բաց չթողնել նաև շնչառական ուղու մյուս հատվածները, քանի որ քթըմպանում, հետփափուկքիմքային տարածության մեջ կամ բերանըմպանային հատվածներում հյուսվածքների հիպերտրոֆիայի և լուսանցքի նեղացման դեպքում միայն քթի խոռոչի վիրահատական միջամտությունը կարող է քիչ արդյունավետ կամ անարդյունավետ լինել: Ուստի վիրահատությունը կարելի է իրականացնել շնչառական ուղիների ոչ թե մեկ, այլ մի քանի մակարդակներում՝ վերականգնելով շնչառական ուղու անցանելիությունը, որն առավել արդյունավետ է ԶՕԱՀ բուժման դեպքում՝ ՎՇՈՒ-ի միայն մեկ հատվածում կատարվող վիրահատությունների համեմատ [23, 37]:

ԶՕԱՀ-ն հայտնաբերելուց և ծանրության աստիճանը գնահատելուց հետո թեթև կամ միջին աստիճանների դեպքում կարելի է իրականացնել վիրահատական բուժում: Սակայն ելնելով ԶՀ-ի ցուցանիշից՝ միջին աստիճանի ԶՕԱՀ-ի դեպքում նպատակահարմար է նախապես նվազեցնել քաշը և անցկացնել CPAP-թերապիա, այնուհետև քննարկել վիրահատական միջամտության հարցը:

Վերըմպանային հատվածում վիրահատություններ կատարելիս ցանկալի է նախապես գնահատել այդ հատվածի անատոմիական կառուցվածքն ըստ Ֆինկելստեինի և ընտրել վիրահատական հնարավորինս

քիչ տրավմատիկ եղանակ՝ փափուկ քիմքի սպիական կոպիտ փոփոխություններից և հետագայում հետքիմքային տարածության առավել նեղացումից խուսափելու նպատակով: ՌԴՖՊ-ն նպաստում է հետփափուկքիմքային տարածության ավելի շատ լայնացմանը՝ ԼՈՒՊՊ-ի և ՌՅՈՒՊ-ի համեմատ, ու կիրառվում է վերըմպանային հատվածի «խոր տեսակների» դեպքում [7, 12, 14]: Սակայն պետք է նշել, որ վերջինս տրավմատիկ և արյունային եղանակ է: ԼՈՒՊՊ-ն, ի տարբերություն ՌՅՈՒՊՊ-ի, կարող է առաջացնել փափուկ քիմքի խոր այրվածքներ և փափուկ քիմքի խոր սպիական անդառնալի փոփոխությունների առաջացման պատճառ դառնալ, ուստի այն պետք է կիրառել շատ զգուշությամբ [6, 20]: ՌՅՈՒՊՊ-ն ավելի քիչ տրավմատիկ եղանակ է, կիրառվում է հիմնականում «հարթ ձևի» անատոմիական կառուցվածքով փափուկ քիմքերի դեպքում, սակայն արդյունավետությունը ոչ միշտ է մեծ, իսկ երբեմն կարիք է լինում միջամտությունը կրկնել երկրորդ և նույնիսկ երրորդ անգամ [1, 29, 34]: Սակայն լեզվարմատը փորացնելու համար ռադիոհաճախային եղանակը առավել նախընտրելի տարբերակ է [4, 25, 26, 39]:

Յուրաքանչյուր վիրահատական եղանակ ընտրելիս խիստ անհրաժեշտ է գնահատել դրա հետվիրահատական բուժման հնարավոր արդյունավետության աստիճանը՝ հետագա բարդություններից խուսափելու նպատակով:

Եզրակացություն

Այսպիսով, ԱԽ-ն և ԶՕԱՀ-ն ախտորոշելու և բուժելու համար անհրաժեշտ է իրականացնել գործիքային մանրակրկիտ հետազոտություն, գնահատել առկա խնդրի ծանրության աստիճանը, նախապես որոշել վերին շնչառական ուղիներում օբստրուկցիայի առաջացման մակարդակը կամ մակարդակները, գնահատել վիրահատական միջամտության անհրաժեշտության աստիճանը, որոշել վիրահատական մոտեցման եղանակը, հետվիրահատական բուժման հնարավոր արդյունավետության աստիճանը, այնուհետև միայն վիրահատել: Յուրաքանչյուր հիվանդի նկատմամբ պետք է ցուցաբերել անհատական մոտեցում:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Bassiouny A., El Salamawy A., Abd El-Tawab M. et al. Bipolar radiofrequency treatment for snoring with mild to moderate sleep apnea: a comparative study between the radiofrequency assisted uvulopalatoplasty technique and the channeling technique. *Eur Arch Otorhinolaryngol.*, 2007, 264:659-67
2. Boudewyns A., De Cock W., Willemsen M. et al. Influence of uvulopalatopharyngoplasty on alpha-EEG arousals in nonapnoeic snorers. *Eur. Respir. J.* 1997, 10:1:129-32
3. Demetriades N., Chang D., Laskarides C. et al. Effects of mandibular repositioning, with or without maxillary advancement, on the oro-nasopharyngeal airway and development of sleep-related breathing disorders. *J. Oral Maxillofac Surg* 2010, 68:10:2431-6
4. Den Herder C., Kox D., van Tinteren H. et al. Bipolar radiofrequency induced thermotherapy of the tongue base: its complications, acceptance and effectiveness under local anesthesia. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.*, 2006, 263:1031-40
5. Eun Y., Kim S., Kwon K. et al. Single-session radiofrequency tongue base reduction combined with uvulopalatopharyngoplasty for obstructive sleep apnea syndrome. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.*, 2008, 265:12:1495-500
6. Finkelstein Y., Shapiro-Feinberg M., Stein G., Ophir D. Uvulopalatopharyngoplasty vs laser-assisted uvulopalatoplasty. Anatomical considerations. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 1997, 123:3:265-76
7. Finkelstein Y., Wolf L., Nachmani A. et al. Velopharyngeal anatomy in patients with obstructive sleep apnea versus normal subjects. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 2014, 72:7:1350-72
8. Friedman M., Ibrahim H. et al. Z-palatoplasty: a technique for patients without tonsils. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 2004, 131:89-100
9. Friedman M., Schalch P., Lin C. et al. Palatal implants for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 2008, 138:2:209-16
10. Friedman M., Tanyeri H., La Rosa M. et al. Clinical predictors of obstructive sleep apnea. *Laryngoscope*, 1999, 109:12:1901-7
11. Fujita S., Conway W., Zorick F., Roth T. Surgical correction of anatomic abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome: uvulopalatopharyngoplasty. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 1981, 89:6:923-34
12. Hørmann K., Erhardt T., Hirth K., Maurer J. Modified uvulopalatal flap technique for the treatment of sleep related disorders. *HNO*, 2001, 49:361-6
13. Janson C., Gislason T., Bengtsson H. et al. Long-term follow-up of patients with obstructive sleep apnea treated with uvulopalatopharyngoplasty. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 1997, 123:3:257-62
14. Komada I., Miyazaki S., Okawa M. et al. A new modification of uvulopalatopharyngoplasty for the treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Auris Nasus Larynx*, 2012, 39:1:84-89
15. Komada I., Miyazaki S., Okawa M. et al. A new modification of uvulopalatopharyngoplasty for the treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Auris Nasus Larynx*, 2012, 39:1:84-9
16. Leite F., Rodrigues R., Ribeiro R. et al. The use of a mandibular repositioning device for obstructive sleep apnea. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.*, 2014, 271:5:1023-9
17. Li K. Hypopharyngeal airway surgery. *Otolaryngol. Clin. North Am.*, 2007, 40:845-53
18. Littner M., Kushida C.A., Hartse K. et al. Practice rameters for the use of laser-assisted uvulopalatoplasty. *Sleep*, 2001, 24:5:603-19
19. Lye K., Waite P., Meara D. et al. Quality of life evaluation of maxillomandibular advancement surgery for treatment of obstructive sleep apnea. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 2008, 66:968-72
20. Madani M. Laser assisted uvulopalatopharyngoplasty for the treatment of snoring and mild to moderate obstructive sleep apnea. *Atlas Oral Maxillofac. Surg. Clin. North Am.*, 2007, 15:2:129-37
21. Maurer J., Hein G., Verse T. et al. Long-term results of palatal implants for primary snoring. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 2005, 133:4:573-8
22. Milano F., Mondini S., Billi M. et al. The impact of a multidisciplinary approach on response rate of mandibular advancing device therapy in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Acta Otorhinolaryngol Ital.*, 2013, 33:5:337-42
23. Nelson L. Combined temperature-controlled radiofrequency tongue reduction and UPPP in apnea surgery. *Ear Nose Throat J.*, 2001, 80:640-4
24. Pzpin J., Veale D., Mayer P. et al. Critical analysis of the results of surgery in the treatment of snoring, upper airway resistance syndrome, and obstructive sleep apnea. *Sleep*, 1996, 19:9:90-100
25. Plzak J., Zabrodsky M., Kastner J. et al. Combined bipolar radiofrequency surgery of the tongue base and uvulopalatopharyngoplasty for obstructive sleep apnea. *Arch. Med. Sci.*, 2013, 30:9:6:1097-101
26. Powell N., Riley R., Guilleminault C. Radiofrequency tongue base reduction in sleep-disordered breathing: a pilot study. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 2003, 120:656-64
27. Powell N., Riley R., Robinson A. Surgical management of obstructive sleep apnea syndrome. *Clin. Chest Med.*, 1998, 19:1:77-86
28. Richard W., Kox D., den Herder C. et al. One stage multilevel surgery (uvulopalatopharyngoplasty, hyoid suspension, radiofrequent ablation of the tongue base with/without genioglossus advancement), in obstructive sleep apnea syndrome. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.*, 2007, 264:439-44
29. Riley R., Powell N., Li K. et al. An adjunctive method of radiofrequency volumetric tissue reduction of the tongue for OSAS. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 2003, 129:37-42
30. Rollheim J., Miljeteig H., Osnes T. Body mass index less than 28 kg/m2 is a predictor of subjective improvement after laser-assisted uvulopalatoplasty for snoring. *Laryngoscope*, 1999, 109:3:411-4
31. Rombaux P., Bertrand B., Boudewyns A. et al. Royal Belgian Society for Ear, Nose, Throat, Head and Neck Surgery. *Acta Otorhinolaryngol Belg.* Standard ENT clinical evaluation of the sleep-disordered breathing patient; a consensus report, *Acta Otorhinolaryngol Belg* 2002;56:2:127-37.
32. Rombaux P., Hamoir M., Collard P. et al. Subjective results after uvulo-palatopharyngoplasty. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 1997;51:3:141-7.
33. Rombaux P., Leysen J., Bertrand B. et al. Royal Surgical treatment of the sleep-disordered breathing patient; a consensus report. *Belgian Society for Ear, Nose, Throat, Head and Neck Surgery. Acta Otorhinolaryngol Belg* 2002;56:2:195-203.
34. Sher A., Flexon P., Hillman D. et al. Temperature-controlled radiofrequency tissue volume reduction in the human soft palate. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 2001, 125:4:312-8
35. Stoohs R., Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome or abnormal upper airway resistance during sleep? *J. Clin. Neurophysiol.*, 1990, 7:1:83-92
36. Terris D., Clerk A., Norbash M. et al. Characterization of postoperative edema following laser-assisted uvulopalatoplasty using MRI and polysomnography: implications for the outpatient treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Laryngoscope*, 1996, 106:2:1:124-8
37. Van den Broek E., Richard W., van Tinteren H. et al. UPPP combined with radiofrequency thermotherapy of the tongue base for the treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.*, 2008, 265:11:1361-65
38. Verse T., Pirsig W. Meta-analysis of laser-assisted uvulopalatopharyngoplasty. What is clinically relevant up to now? *Laryngorhinootologie*, 2000, 79:5:273-84
39. Yaremchuk K., Tacia B., Peterson E. et al. Change in Epworth Sleepiness Scale after surgical treatment of obstructive sleep apnea. *Laryngoscope*, 2011, 121:7:1590-3

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ДЫХАТЕЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ СНА

Ханданян Г.Л.

ЕГМУ, Кафедра ЛОР-болезней, Медицинский центр “Эребуни”

Keywords: нарушение носового дыхания, храп, апноэ, полисомнография, увулопалатофарингопластика.

Основной причиной возникновения дыхательных нарушений сна (ДНС) является нарушение проходимости верхних дыхательных путей. Последнее может стать причиной храпа, а также способствовать возникновению остановок дыхания, которые известны как синдром обструктивного апноэ сна (СОАС). Хирургические подходы лечения СОАС делятся на две группы: экстра- и эндоглочные.

В данной статье представлены современные методы лече-

ния ДНС и, исходя из результатов исследования, предлагается выбор наиболее эффективного метода хирургического лечения. Представлен также алгоритм необходимых исследований в дооперационном периоде. Для диагностики и лечения храпа и СОАС необходимо произвести детальное инструментальное обследование, оценить степень тяжести жалоб, а также уровень или уровни обструкции верхних дыхательных путей с последующим определением хирургического подхода. В отношении каждого больного необходимо применить индивидуальный подход.

SUMMARY

MODERN APPROACHES TO SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH RESPIRATORY SLEEP DISORDERS

Khandanyan G.L.

Yerevan State Medical University, ENT Department, “Erebouni” Medical Center

Keywords: nasal breathing disturbance, snore, apnoe, polysomnography, uvulopalatopharyngoplasty.

The main cause of respiratory sleep disorders (RSD) is the disorder of upper airways patency. The latter might result in primary snoring (PS) as well as breathing stops, more known as obstructive sleep apnea syndrome (OSAS).

Surgical Treatment of OSAS is divided into two groups – intra-pharyngeal and extra-pharyngeal.

In this article, modern approach to surgical treatment of pa-

tients suffering from RSD caused by disorder of respiratory function are presented, as well as the best method or methods of their surgical treatment, based on the otorhinolaryngological research results and the algorithm of pre-surgical preparation process of patients.

Detailed instrumental study, estimation of seriousness of the case, preliminary determination of the level of upper airways obstruction is necessary for the diagnosis and treatment of PS and OSAS. Only after that the corresponding surgical treatment is determined. Each of the patients has to be treated individually.

ԹՅՈՎ ՇՆՉԱՌՈՒԹՅԱՆ ԳՆԱՀԱՏՈՒՄԸ ԱՌԱՋՆԱՅԻՆ ԽՈՄՓՈՑԻ ԵՎ ՔՆԻ ՕԲՍՏՐՈՒԿՏԻՎ ԱՊՆՈՇ ԶԱՄԱՆՏԱՆԻՇԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Խանդանյան Գ.Լ.

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

Բանալի բառեր՝ խոնկոց, քթով դժվարաշնչություն, ապնոտ, ռինոմանոմետրիա, պոլիսոմնոգրաֆիա:

Խոնկոցը լուրջ սոցիալական խնդիր է և առավել տարածված է մեծահասակների շրջանում: Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ 30-35 տարեկանում տղամարդկանց 20%-ի և կանաց 5%-ի դեպքում առկա է խոնկոց, իսկ 60 և բարձր տարիքում այդ հաճախականությունը մեծանում է և տղամարդկանց շրջանում կազմում է 60%, իսկ կանանց շրջանում՝ 30% [1, 2]:

Խոնկոցն առաջանում է վերին շնչառական ուղիների ոչ լրիվ օբստրուկցիայի դեպքում, ներշնչման ժամանակ՝ բերանըմպանային հյուսվածքների տատանման հետևանքով [3, 4, 5]: Խոնկոց ունենում են ԶՕԱՀ-ով տառապող հիվանդների ավելի քան 90%-ը: ԶՕԱՀ-ն բնորոշվում է քնած վիճակում, շնչառական ուժերի պահպանման զուգակցմամբ առաջացող վերին շնչառական ուղիների լրիվ (ապնոտ) կամ մասնակի (հիպոպնոտ) օբստրուկցիայով [6,7]:

Ախ-ի և ԶՕԱՀ-ի առաջացման բազմաթիվ պատճառներից մեկն էլ քթով դժվարաշնչությունն է (ԲԴ), որն առաջանում է քթի անցուղիների մասնակի կամ լրիվ փակվածության հետևանքով [8, 9, 10]:

Ներկայումս քթով շնչառության (ԲՇ) գնահատման օբյեկտիվ եղանակներից գործնականում լայնորեն կիրառվում է առաջային ակտիվ ռինոմանոմետրիան (ԱԱՌ), որը հնարավորություն է տալիս քթի տարբեր դեֆորմացիաների դեպքում գնահատելու դժվարաշնչության առկայությունը, ծանրության աստիճանը, ներթափանցող կառուցվածքային փոփոխությունները [11, 12]:

ԱԱՌ-ն հնարավորություն է տալիս որոշելու շնչառության ժամանակ օդի հոսքի դիմադրողականության ցուցանիշը՝ քթի յուրաքանչյուր անցուղում 150Պա ճնշման պայմաններում և չափելու քթի յուրաքանչյուր անցուղով անցնող օդի ծավալը միավոր ժամանակահատվածում: Ներշնչման դիմադրողականության (ՆԴ) և քթի անցուղիներով անցնող օդի ծավալի ցուցանիշները հակադարձ համեմատական են միմյանց:

Հետեզոտության նպատակն է գնահատել քթով շնչառության հետազոտման անհրաժեշտությունը Ախ-ով կամ ԶՕԱՀ-ով տառապող հիվանդների շրջանում բուժական միջամտությունից առաջ:

Նյութը և մեթոդները

Հետազոտությունը կատարվել է “Էրեբունի” բժշկական կենտրոնի քիթ-կոկորդ-ականջաբանության բաժանմունքում:

Հետազոտվել է 32-70 տարեկան Ախ-ով և ԶՕԱՀ-ով տառապող 82 հիվանդ (52 տղամարդ, 30 կին): Հետազոտության մեջ ընդգրկվել են այն հիվանդները, որոնց դեպքում, ըստ պոլիսոմնոգրաֆիայի տվյալների, հայտնաբերվել են տարբեր ծանրության աստիճանի Ախ և ԶՕԱՀ: Հիվանդները գանգատվել են քթով դժվարաշնչությունից, անհանգիստ քնից, խոնկոցից, ընդհանուր հոգնածությունից, ցերեկային քնկոտությունից: Հիվանդների մի մասը նշել է նաև, որ քթով շնչառությունը անոթասեղմիչ կաթիլներով վերականգնելուց հետո գիշերային քունն զգալիորեն բարելավվել է: Հետազոտության մեջ ընդգրկվել են միայն այն հիվանդները, որոնց դեպքում քթի անցուղիների տեսանելի, ամբողջական օբստրուկցիա և քթի ու հարակից խոռոչների բորնիական բորբոքային և պոլիֆերացիայով այլ ախտաբանություններ չեն հայտնաբերվել: Հետազոտության մեջ ընդգրկվել են նաև այն հիվանդները, որոնք կարող էին ունենալ նաև քթի միջնապատի ծովածություն և կամ հիպերտրոֆիկ քթաբորբ /ռինիտ/:

Հետազոտման ենթարկված բոլոր հիվանդների դեպքում կատարվել են ռինոֆիբրոսկոպիա, պոլիսոմնոգրաֆիա և ԱԱՌ:

Ռինոֆիբրոսկոպիան կատարվել է փափուկ ներդիտակի (Էնդոսկոպի) մջջոցով՝ նախապես քթի անցուղիներում դնելով 10%-անոց լիդոկաինով ներծծված խծուծներ /տամպոններ/: Հետազոտությունն իրականացվել է ԱԱՌ-ից հետո:

Խոնկոցը և ԶՕԱՀ-ն ախտորոշելու ու ծանրության աստիճանը գնահատելու համար կատարվել է պոլիսոմնոգրաֆիա: Գնահատվել է ապնոտ-հիպոպնոտ ինդեքսը (ԱՀԻ): Հետազոտությունն իրականացվել է Կանխարգելիչ սրտաբանության կենտրոնի քնի լաբորատորիայում:

ԶԴ-ն գնահատվել է քթի անցուղիներում առկա ներշնչման դիմադրողականությամբ և քթի անցուղիներով մեկ վայրկյանում անցնող օդի ծավալով: Քթի շնչառությունը ստուգվել է “4Phase Rhino-Lab” սարքավորումով (Գերմանիա), որը հնարավորություն է տալիս շնչառության ժամանակ գնահատելու օդի հոսքի ներթ-

թային դիմադրողականության ցուցանիշը բթի յուրաքանչյուր անցուղում և չափելու միավոր ժամանակահատվածում բթի յուրաքանչյուր անցուղիով անցնող օդի ծավալը 150Պա ճնշման պայմաններում:

Հետազոտության համար բթի մեկ անցուղին փակվում է կաշուն ժապավենով (նկ. 1), իսկ մյուս բթանցքով հետազոտվողը շնչում է համապատասխան դիմակով (նկ. 2):



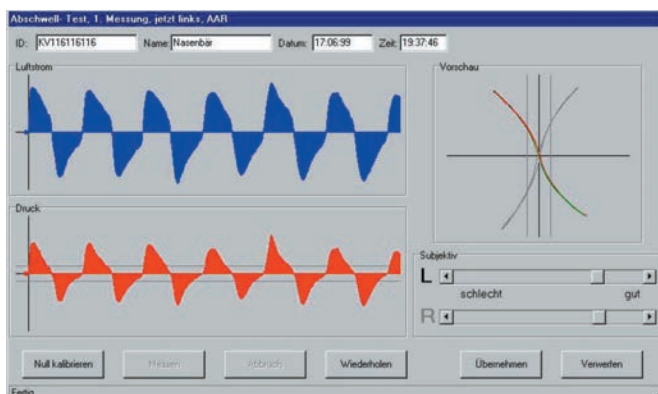
Նկ. 1.



Նկ. 2.

Այնուհետև փակվում է մյուս բթանցքը, և ստուգվում է բթի երկրորդ անցուղին: Այդ ընթացքում սարքը գրանցում է բթի յուրաքանչյուր անցուղով անցնող օդի ծավալը միավոր ժամանակահատվածում, որը գրաֆիկով ու թվերով արտացոլվում է ռինոմանոմետրին միացված համակարգչի էկրանին:

Բթի անցուղիներով անցնող օդի ծավալը մեկ վայրկյանում 150Պա ճնշման տակ պետք է կազմի 500-800սմ³: Սարքը գործում է երկու տվիչների համատեղ աշխատանքի սկզբունքով: Դրանցից մեկը չափում է շնչառության ժամանակ դիմակով անցնող օդի ծավալը, իսկ մյուսը՝ ներթափային դիմադրողականությունը ներշնչման և արտաշնչման ժամանակ: Համակարգչային հատուկ ծրագրով կազմվում է համապատասխան գրաֆիկ՝ պայմանավորված անցնող օդի ծավալով և ներթափային դիմադրողականությամբ, որն էլ հնարավորություն է տալիս գնահատելու բթի աջ և ձախ անցուղիների անցանելիությունը (նկ. 3):



Նկ. 3.

Ստացված գրաֆիկով կարելի է որոշել բթի անցուղում օբստրուկցիայի հնարավոր պատճառները, որը

բթի խոռոչի ներզննումային /էնդոսկոպիկ/ հետազոտման արդյունքների լրացուցիչ օբյեկտիվ գնահատականն է: Հետազոտման եղանակը ցավոտ չէ, ոչ ինվազիվ և կարճատև է. յուրաքանչյուր անցուղու հետազոտությունը տևում է 15 վայրկյան:

Ներշնչման դիմադրողականության (ՆԴ) և բթի անցուղիներով անցնող օդի ծավալի ցուցանիշները հակադարձ համեմատական են միմյանց:

ՆԴ-ի արդյունքները գնահատվում են՝ ելնելով բթի յուրաքանչյուր անցուղու ցուցանիշների միջին լոգարիթմական տվյալներից: Օդի հոսքի դիմադրողականությունը գնահատվել է 0-4 աստիճանով՝ ըստ շնչառական դիմադրողականության միջին լոգարիթմական ցուցանիշի (VR,Reff) արժեքի, համապատասխանաբար՝ 0՝ շատ ցածր (VR,Reff <0,75), 1՝ ցածր (VR,Reff 0,75-1,00), 2՝ միջին (VR,Reff 1,00-1,25), 3՝ բարձր (VR,Reff 1,25-1,50) և 4՝ շատ բարձր (VR,Reff >1,50) աստիճանի:

ԶԴ-ն գնահատվել է նաև բթի անցուղիներով մեկ վայրկյանում անցնող օդի ծավալով, որը նորմայում պետք է կազմի 500-800 սմ³, և ըստ այդ ցուցանիշի՝ տարբերում են նորմալ շնչառություն՝ 0 աստիճան (>500 սմ³), ցածր աստիճանի դժվարաշնչություն՝ 300-500 սմ³, միջին՝ 180-300 սմ³, ծանր՝ 60-180 սմ³ և շատ ծանր աստիճանի դժվարաշնչություն՝ <60 սմ³:

Արդյունքները

Կատարված ռինոֆիբրոսկոպիկ հետազոտությունները ցույց են տվել, որ հետազոտության մեջ ընդգրկված բոլոր հիվանդներն ունեին բթի միջնապատի թեքվածություն, ինչպես նաև ստորին խեցիների գերաճ (հիպերտրոֆիա):

Ըստ պոլիսոմնոգրաֆիայի հետազոտության արդյունքների՝ 18 (21,9%) հիվանդի դեպքում գրանցվել է թեթև աստիճանի ԶՕԱՀ, իսկ ԱՀԻ ցուցանիշը եղել է $10,1 \pm 3,5$, 29 (35,4%), հիվանդի դեպքում՝ միջին աստիճանի ԶՕԱՀ, ԱՀԻ ցուցանիշը եղել է $23,2 \pm 6,3$, իսկ 36 (42,7%) հիվանդի դեպքում՝ ծանր աստիճանի ԶՕԱՀ, իսկ ԱՀԻ՝ $52,9 \pm 10,4$:

Բոլոր հիվանդների շրջանում կատարված ԱՄՌ հետազոտության արդյունքներով պարզվել է, որ 82 հիվանդներից 22-ը (26,8%) ունեցել է ազատ ԶԾ, և նրանց դեպքում ներշնչվող օդի ընդհանուր ծավալը 150Պա ճնշման պայմաններում կազմել է $591,5 \pm 54,7$ սմ³, ներթափային դիմադրողականության ցուցանիշը կազմել է $0,69 \pm 0,06$ Պա/սմ³/վ: 23 (28,1%) հիվանդի դեպքում գրանցվել է թեթև աստիճանի դժվարաշնչություն, և ներշնչվող օդի ընդհանուր ծավալը կազմել է $394,8 \pm 39,9$ սմ³, իսկ ներթափային դիմադրողականության ցուցանիշը եղել է $0,84 \pm 0,07$ Պա/սմ³/վ: 20 (24,4%) հիվանդի դեպքում

քում ներշնչվող օդի ընդհանուր ծավալը 150Պա ճնշման պայմաններում կազմել է $239 \pm 41,8 \text{ սմ}^3$, ներթափանցողի դիմադրողականության ցուցանիշը՝ $1,15 \pm 0,09$ Պա/սմ³/վ, որը վկայում է միջին աստիճանի դժվարաշնչության մասին: 17 (20,7%) հիվանդի դեպքում արձանագրվել է ծանր աստիճանի դժվարաշնչություն, և ներշնչվող օդի ընդհանուր ծավալը կազմել է $130,6 \pm 30,4 \text{ սմ}^3$, իսկ ներթափանցողի դիմադրողականության ցուցանիշը՝ $1,34 \pm 0,07$ Պա/սմ³/վ: Միջին և ծանր աստիճանի դժվարաշնչություն ունեցող հիվանդների շրջանում կատարվել է ստորին խեցիների կրճատում անոթասեղմիչ կաթիլներով, այնուհետև կրկին՝ ԱՎՌ: Կատարված հետազոտության արդյունքները ցույց են տվել, որ միջին աստիճանի դժվարաշնչություն ունեցող 20 հիվանդի դեպքում ստորին խեցիների կրճատումից հետո ներշնչվող օդի ընդհանուր ծավալը 150Պա ճնշման պայմաններում բարձրացել է մինչև $495,6 \pm 48,4 \text{ սմ}^3$, իսկ ներթափանցողի դիմադրողականության ցուցանիշը նվազել է և կազմել $0,77 \pm 0,06$ Պա/սմ³/վ: Ծանր աստիճանի դժվարաշնչություն ունեցող 17 հիվանդի դեպքում ստորին խեցիների կրճատումից հետո ներշնչվող օդի ընդհանուր ծավալը 150Պա ճնշման պայմաններում բարձրացել է մինչև $346,2 \pm 32,4 \text{ սմ}^3$, իսկ ներթափանցողի դիմադրողականության ցուցանիշը նվազել է և կազմել $0,86 \pm 0,04$ Պա/սմ³/վ:

Քննարկում

Բժշկության արդիական խնդիրներից է խոնամիոցը, քանի որ այն լուրջ սոցիալական խնդիր լինելուց բացի, կարող է նաև ԶՕԱՅ-ի առաջացման պատճառ դառնալ: Մի շարք հետազոտություններ փաստել են, որ քնի ժամանակ առաջացող շնչառական կանգերը կարող են սիրտ-անոթային հիվանդությունների, ինչպես նաև սրտամկանի ու գլխուղեղի կաթվածի առաջացման պատճառ դառնալ [13, 14]: Ախ-ի և ԶՕԱՅ-ի առաջացման պատճառներից է վերին շնչառական ուղու լուսանցքի նեղացումը, որի սկզբնահատվածը քթի անցուղին է: ԶԴ-ն նույնպես կարող է Ախ-ի և ԶՕԱՅ-ի առաջացման պատճառ լինել [15]:

Ախ-ն և ԶՕԱՅ-ն բուժելու համար հաճախ անրաժեշտ է լինում կատարել վիրահատական միջամտություն, սակայն մինչ վիրահատությունն անհրաժեշտ է հստակ որոշել, թե շնչառական ուղու որ հատվածում է առկա լուսանցքի նեղացումը և որ մակարդակում է առաջանում օբստրուկցիան: ԶԴ-ն օբյեկտիվ գնահատելու համար ընդունված է կատարել ԱՎՌ [16, 17, 18]: Վերջինս հնարավորություն է տալիս ճշտելու ԶԴ խանգարման առկայությունը, դժվարաշնչության ծանրության աստիճանը և արդյոք այն կարող է Ախ-ի կամ ԶՕԱՅ-ի առաջացմանը նպաստող գործոն լինել,

ինչպես նաև կա՞րողյոք անհրաժեշտություն կատարելու ԶԴ-ն վերականգնող վիրահատություն:

Կատարված ուսումնասիրության արդյունքները ցույց են տվել, որ չնայած հետազոտվող 82 հիվանդներն էլ ունեցել են քթի միջնապատի որոշակի թեթվածություն, սակայն, ըստ ԱՎՌ տվյալների, ոչ բոլորի դեպքում է հայտնաբերվել ԶԴ: Հետազոտված հիվանդներից 26,8%-ը ունեցել է նորմալ ԶԴ, իսկ 28%-ը՝ թեթև աստիճանի ԶԴ: Հետևաբար հետազոտված հիվանդների 54,8%-ը ԶԴ վերականգնող վիրահատության անհրաժեշտություն չի ունեցել: Հիվանդների 24,4%-ի դեպքում ԶԴ-ն գնահատվել է միջին, իսկ 20,7%-ի դեպքում՝ ծանր աստիճանի, հետևաբար նրանցից 45,1%-ին անհրաժեշտ է կատարել ԶԴ վերականգնող վիրահատություն: Պետք է նշել, որ այս խմբի հիվանդների շրջանում քթի անոթասեղմիչ կաթիլներ օգտագործելուց հետո կրկին կատարվել է ԱՎՌ: Արդյունքները ցույց են տվել, որ ԶԴ-ն զգալիորեն բարելավվել է: Միևնույն ժամանակ հայտնի է, որ ԶՕԱՅ-ով հիվանդների օրգանիզմի հիպօքսիան վերականգնելու նպատակով ցանկալի է կատարել CPAP թերապիա՝ այնուհետև վիրահատել: Սակայն եթե հիվանդներն ունեն արտահայտված ԶԴ, ապա CPAP թերապիայի իրականացումը նույնպես որոշակի դժվարություններ է առաջացնում: Ուստի այդ հիվանդների դեպքում անոթասեղմիչ կաթիլներ օգտագործելուց և ԱՎՌ հետազոտությունից հետո կարելի է տեղային անզգայացմամբ կատարել քթի ստորին խեցիների կրճատում ռադիոհաճախային թերմոնեզոլկցիայի եղանակով, զգալիորեն վերականգնել ԶԴ-ն, այնուհետև շարունակել հետագա բուժումը:

Պոլիսոմնոգրաֆիայի հետազոտության արդյունքները ցույց են տվել, որ հիվանդների 21,9%-ը ունեցել է թեթև աստիճանի ԶՕԱՅ: Եթե այս հիվանդների շրջանում ԱՎՌ հետազոտությամբ արտահայտված ԶԴ չգրանցվի, ապա ընդհանուր անզգայացմամբ կատարվող վիրահատական միջամտության անհրաժեշտություն չի առաջանա: 35,4% հիվանդների դեպքում գրանցվել է միջին աստիճանի ԶՕԱՅ, իսկ 42,7% հիվանդների դեպքում՝ ծանր աստիճանի ԶՕԱՅ: Հետևաբար ըստ ԱՎՌ արդյունքների՝ անհրաժեշտ է քննարկել այդ հիվանդների հետագա բուժման մարտավարությունը:

Համադրելով ռինոֆիբրոսկոպիայի և ԱՎՌ հետազոտության արդյունքները՝ հնարավոր է եղել ճիշտ գնահատել քթի անցուղիների այն հատվածների անատոմիական կառուցվածքը, որը կարող էր ԶԴ-ի առաջացման պատճառ դառնալ:

Եզրակացություն

Այսպիսով, կարելի է եզրակացնել, որ ԱՍՌ-ն քթով շնչառությունը գնահատելու շատ հարմար և արդյունավետ եղանակ է, որը հնարավորություն է տալիս ճշգրտորեն գնահատելու դժվարաշնչության ծանրության աստիճանը, ինչպես նաև ներքթային կառուցվածքային այն փոփոխությունները, որոնք կարող են ԶԴ-ի առաջացման պատճառ դառնալ: Այս և ԶՕԱՀ ունեցող հիվանդների դեպքում սախթան վիրահատական միջամ-

տությունը նպատակահարմար է կատարել ԱՍՌ, քանի որ այն հնարավորություն է տալիս գնահատելու քթով շնչառության դերը ԱԽ և ԶՕԱՀ առաջանալու ժամանակ: ԱՍՌ-ի միջոցով ԶԸ հետազոտությունը հնարավորություն է տալիս նաև ճիշտ գնահատելու վիրահատական միջամտության անհրաժեշտությունը, վիրահատության ծավալը և հետվիրահատական շրջանում օբյեկտիվորեն գնահատելու կատարված վիրահատության արդյունավետությունը:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- Koskenvuo M., Partinen M., Sarnas S. Snoring as a risk factor for hypertension and angina pectoris. Lancet, 1985, 13:393-396
- Ikematsu T. Study of snoring. 4-th report: therapy. J. Jpn Otorhinolaryngol., 1964, 64:434-435
- Гапанович В.Я., Глинник С.В. Патогенетические факторы храпа. Здравоохранение Белоруссии, 1989, 2:31-3
- Osborne J.E., Osman E.Z., Hill P.D. et al. A new acoustic method of differentiating palatal from non-palatal snoring. Clin. Otolaryngol. Allied Sci., 1999, 24(2):130-133
- Georgalas C. The role of the nose in snoring and obstructive sleep apnoea: an update. Eur. Arch. Otorhinolaryngol., 2011, 268(9):1365-73
- Sleep-related breathing disorders in adults: Recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research (The report of American Academy of Sleep Medicine Task Force). Sleep, 1999, 22:5:667-689
- Stradling J. Obstructive sleep apnoea: definitions, epidemiology, and natural history. Thorax 1995, 50:683-9
- Lofaso F., Coste A., d'Ortho M.P. et al. Nasal obstruction as a risk factor for sleep apnoea syndrome. Eur. Respir. J., 2000, 16(4):639-43
- Young T., Finn L., Palta M. Chronic nasal congestion at night is a risk factor for snoring in a population-based cohort study. Arch. Intern. Med., 2001, 161(12):1514-9
- Virkkula P., Bachour A., Hytönen M. et al. Patient and bed partner-reported symptoms, smoking, and nasal resistance in sleep-disordered breathing. Chest, 2005, 128(4):2176-82
- Попова О.И., Юнусов А.С. Значение передней активной риноманометрии при проведении реконструктивных операций на перегородке полости носа для профилактики синуситов в детском возрасте. Российская ринология, 2008, 2:50-2
- Pirilä T., Tikanto J. Acoustic rhinometry and rhinomanometry in the preoperative screening of septal surgery patients. Am. J. Rhinol. Allergy, 2009, 23:605-9
- Zelveian P.A., Buniatian M.S., Oshchepkova E.V., Rogoza A.N. Obstructive sleep apnea: clinical significance and correlations with arterial hypertension Zelveian P.A., Buniatian M.S., Oshchepkova E.V., Rogoza A.N. Obstructive sleep apnea: clinical significance and correlations with arterial hypertension. Klin. Med. (Mosk.), 2002, 80(12):18-22
- The use of objective measures in selecting patients for septal surgery. Rhinology, 2010, 48, 387-93

РЕЗЮМЕ

О ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ОЦЕНКИ НОСОВОГО ДЫХАНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНОГО ХРАПА И СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЕ СНА

Ханданян Г.Л.

ЕГМУ, Кафедра ЛОР-болезней, Медицинский центр “Эребуни”

Ключевые слова: храп, нарушение носового дыхания, апноэ, риноманометрия, полисомнография.

Введение

Первичный храп (ПХ) и синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) относятся к серьезным медико-социальным проблемам. Одной из многочисленных причин ПХ и СОАС является затрудненное носовое дыхание, которое возникает вследствие частичной или полной обструкции носовых ходов.

Целью исследования является оценка необходимости исследования носового дыхания у больных с ПХ и СОАС перед оперативным вмешательством для определения целесообразности и объема последнего.

Материалы и методы

В исследование было включено 82 больных (52 мужчин и 30 женщин) в возрасте от 32 до 70 лет. Всем больным производилась ринофиброскопия, полисомнография и передняя активная риноманометрия (ПАР).

Согласно результатам полисомнографии, у 18 (21%) больных показатель индекса апноэ-гипноэ (ИАГ) составил $10,1 \pm 3,5$; у 29 (35,4%) больных – $23,2 \pm 6,3$; а у 36 (42,7%) – $52,9 \pm 10,4$.

Согласно результатам ПАР, которая производилась всем 82 больным, 22 (26,8%) больных имели свободное носовое дыхание, у 23 (28,1%) больных было зарегистрировано затруднение носового дыхания легкой степени, у 20 (24,4%) – затруднение носового дыхания средней степени, а у 17 (20,7%) – затруднение носового дыхания тяжелой степени.

Выводы

Больным с ПХ и СОАС до оперативного вмешательства необходимо производить ПАР, так как это дает возможность оценить роль носового дыхания в формировании ПХ и СОАС, определить целесообразность и объем оперативного вмешательства, а также эффективность последнего в послеоперационном периоде.

SUMMARY

ASSESSMENT OF NASAL BREATHING FUNCTION IN THE PROCESS OF TREATMENT OF PRIMARY SNORING AND OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME*Khandanyan G.L.**Yerevan State Medical University, ENT Department, "Erebouni" Medical Center*

Keywords: *snoring, disturbance of nasal breathing, apnea, rhynomanometry, polysomnography.*

Introduction

Snoring and obstructive sleep apnea syndromes (OSAS) are considered to be serious healthcare and social problems. One of the reasons of primary snoring (PS) and OSAS is disturbances of nasal breathing, which occurs due to partial or complete nasal obstruction.

This study is aimed at assessing the necessity of pre-intervention examination of nasal breathing in patients with PS and OSAS.

Material and methods

The study enrolled 82 PS and OSAS patients aged from 32 to 70 (52 man and 30 women). All study participants underwent rhynofibroscopy, polysomnography and active anterior rhynomanometry (AAR).

Results

Polysomnography showed apnea-hypopnea index (AHI) averaged 10.1 ± 3.5 in 18 patients (21.9%); 23.2 ± 6.3 in 29 patients (35.4%) and 52.9 ± 10.4 in 36 patients (42.7%).

AAR revealed normal nasal breathing in 22 patients (26.8%), mild disturbance of nasal breathing in 23 patients (28.1%), moderate disturbance in 20 patients (24.4%) and only 17 (20.7%) patients had heavy disturbance of nasal breathing.

Conclusion

Based on the study results, it can be purposeful to do AAR to PS and OSAS patients before surgical treatment. This makes possible to evaluate the role of nasal breathing in developing PS and OSAS and to determine the necessity of nasal surgery, the scope of surgical intervention and assess objectively the efficiency of the post-operation treatment.

УДК: 616.379-008.64

СОДЕРЖАНИЕ МАРКЕРНЫХ ЦИТОКИНОВ В КРОВИ БОЛЬНЫХ ДИАБЕТОМ И ВОЗМОЖНОСТЬ ИХ КОРРЕКЦИИ

Агаджанова Е.М.¹, Зильфян А.В.³, Авакян С.А.³, Агаджанов М.И.²

¹ ЕГМУ, Кафедра эндокринологии

² ЕГМУ, Кафедра биохимии

³ ЕГМУ, Научно-исследовательский центр

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, интерлейкины 2 и 10, эмбриональный противоопухолевый модулятор.

В настоящее время довольно широко дискутируется роль про- и противовоспалительных цитокинов в патогенезе сахарного диабета [8, 17]. Как отмечают некоторые авторы [6, 12, 21], у 66,6% диабетиков в сыворотке крови, как правило, регистрируются высокие показатели провоспалительных цитокинов. Так, согласно ряду авторов [10, 15], воспалительный процесс в инкреторном аппарате поджелудочной железы обусловлен местным действием провоспалительных цитокинов в результате инфильтрации островкового аппарата иммунокомпетентными клетками, избирательно вырабатывающими ИЛ-1 β и γ IFN. Именно местное повышение секреции цитокинов, согласно авторам, оказывает избирательное цитотоксическое действие на β -клетки островков Лангерганса. В этой связи наиболее информативными показателями тяжести клинического течения заболевания являются интерлейкины 2 и 10.

Ранее нами было показано, что эмбриональный противоопухолевый модулятор Мкртчяна (ЭПОМ) [2, 18] обладает гипогликемическим действием, сохраняет структуру поджелудочной железы при стрептозотацин-индуцированном диабете [1].

Целью данного исследования явилось изучение влияния ЭПОМ на процессы синтеза ИЛ-2 и ИЛ-10 иммунокомпетентными клетками крови больных, страдающих сахарным диабетом 2 типа.

Материалы и методы

Работа выполнялась на базе клиники эндокринологии университетской больницы “Мурацан”, а также НИЦ ЕГМУ. В исследовании участвовали 60 пациентов с диабетом 2 типа и 30 здоровых доноров. Лица с диабетом 2 типа отбирались на основании данных клинических и лабораторных исследований, а также наличия соответствующих осложнений диабета. В крови паци-

ентов и доноров методом иммуноферментного анализа ELISA определяли содержание ИЛ-2 и ИЛ-10. В данном исследовании мы сочли целесообразным условно разделить изучаемый контингент больных на две группы с учетом тяжести течения заболевания. Исследование проводили в двух сериях. В первой серии содержание указанных цитокинов определяли в трех группах: в 1-й группе – контрольной, определение проводили в сыворотке крови практически здоровых доноров в возрасте 53 $\pm$ 6,3 лет (n=30); во 2-й группе исследовали лиц с диабетом 2 типа средней степени тяжести (n=35); в 3-й группе исследовали лиц с тяжелым диабетом 2 типа (n=40). Средний возраст пациентов составил 56,5 $\pm$ 4,8 лет. Подразделение пациентов по степени тяжести болезни осуществлялось на основании клинической картины заболевания и данных клинико-лабораторных исследований. Сахарный диабет средней тяжести диагностировали у пациентов, находящихся на пероральных сахароснижающих препаратах (ПССП) и/или инсулинотерапии, у которых были выявлены: непролиферативная либо препролиферативная ретинопатия, нефропатия I-III стадии (доклиническая, допротеинурическая), дистальная сенсорно-моторная полинейропатия.

Сахарный диабет тяжелой степени диагностировали у пациентов, находящихся на ПССП и/или инсулинотерапии, у которых были выявлены: пролиферативная ретинопатия, нефропатия IV стадии (стадия протеинурии), выраженная дистальная сенсорно-моторная полинейропатия, проявления висцеральной нейропатии, инфаркт, инсульт в анамнезе. Тяжелую степень диагностировали также при лабильном течении сахарного диабета 1 типа.

Следует особо отметить, что при проведении аналогичных исследований подобной градации ранее не проводилось [4, 14, 20]. В то же время избранный нами научно-методологический подход является более оправданным, поскольку ход течения заболевания и, в первую очередь, степень его тяжести во многом зависят от уровня вырабатываемых в иммунокомпетентных клетках интерлейкинов про- и противовоспалительного

Таблица 1

Сдвиги в содержании ИЛ-2 и ИЛ-10 в сыворотке крови пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Показатели в пг/мл		ИЛ-2	ИЛ-10
Исследуемый контингент			
1-я контрольная группа (здоровые доноры) n=30		32,99 ± 1,18	10,15 ± 0,40
2-я исследуемая группа (лица с диабетом 2 типа средней тяжести) n=35		43,38 ± 2,74 0,005>p ₁ >0,0005	4,05 ± 0,95 p ₁ <0,0005
3-я исследуемая группа (лица с тяжелой формой диабета 2 типа) n=40		52,45 ± 3,35 p ₁ <0,0005 0,05>p ₂ >0,025	1,78 ± 0,09 p ₁ <0,0005 0,05>p ₂ >0,025

p₁ – отношение показателей 2-й и 3-й групп к показателям 1-й группы
p₂ – отношение показателей 3-й группы к показателям 2-й группы

спектра действия.

Во второй серии было изучено содержание ИЛ-2 и ИЛ-10 в супернатантах, полученных в условиях культивирования моноцитов и лимфоцитов крови пациентов с сахарным диабетом 2 типа в условиях введения в культуральную среду ЭПОМ: 4-ю исследуемую группу составили лица с диабетом средней тяжести (n=20); 5-ю группу – лица с тяжелым диабетом (n=20); 6-ю – лица с диабетом средней тяжести с добавлением в культуральную среду ЭПОМ; 7-ю – лица с тяжелым диабетом с добавлением в культуральную среду ЭПОМ.

Кровь из локтевой вены каждого пациента или донора (по 3 мл для каждой пробы) вводили в специальные силиконовые пробирки (Acuspin Ficcobreque 1077, Sigma, USA). Отделение моноцитов и лимфоцитов в градиенте плотности проводили посредством центрифугирования при 1000 об/мин в течение 5 минут. Выделенные клетки, скопившиеся в виде облачка в верхней части пробирки, отделяли и ресуспендировали в 5 мл физиологического раствора, после чего центрифугировали при 500 об/мин в течение 10 минут. Супернатант сливали, осадок моноцитов и лимфоцитов подсчитывали в специальной камере “Kova” (производство Hycor Biomedical Inc., USA).

Необходимое количество клеток (10⁶– 10⁷ на 1 мл физ. раствора) помещали в культуральную среду – среду 199 (без фенолового красного), оставляли в СО₂ инкубаторе при 37-39 °С в течение 4 дней. После инкубации среду с клетками центрифугировали при 1500 об/мин в течение 10-15 мин. В полученном супернатанте методом иммуноферментного анализа определяли содержание ИЛ-2 и ИЛ-10. Использовали кит-наборы фирмы DRG-International Inc., USA. Содержание ИЛ-2 и ИЛ-10 выражали в пг/мл. Иммуноферментный анализ

проводили на автоматическом анализаторе Stat-Fax 2600 (USA) при длине волны 450 нм.

Статистический анализ результатов проводили с использованием статистических функций программного обеспечения GrafPad InStat. Проводили однофазный дисперсионный анализ (ANOVA) с использованием критериев Стьюдента. Значение p<0,05 считалось статистически достоверным. Все данные выражали как среднее М± m.

Работа была одобрена локальным Этическим комитетом ЕГМУ.

Результаты и обсуждение

Сдвиги в содержании интерлейкинов про- и противовоспалительного спектра действия в крови пациентов с сахарным диабетом 2 типа представлены в табл. 1.

Следует заметить, что обнаруженные нами сдвиги в содержании про- и противовоспалительных цитокинов в крови пациентов с сахарным диабетом 2 типа носили ту же направленность, что и обнаруженные рядом авторов сдвиги в содержании ИЛ-2 и ИЛ-10 в крови аналогичных больных [13, 14, 16, 22]. Как показали результаты проведенного нами иммуноферментного анализа (табл. 1), в сыворотке крови пациентов с сахарным диабетом 2 типа определялись относительно высокие показатели интерлейкина 2.

Полученные данные свидетельствуют, что наиболее высокие показатели провоспалительного цитокина ИЛ-2 в сыворотке крови пациентов с сахарным диабетом 2 типа были зарегистрированы в 3-й исследуемой группе. При этом уровень ИЛ-2 превысил контрольный фон (1-я исследуемая группа) в 1,6 раза. При сопоставлении полученных результатов 2-й и 3-й групп нами были зарегистрированы достоверные сдвиги.

Таблица 2

Сдвиги в содержании ИЛ-2 и ИЛ-10 в супернатанте культивируемых моноцитов и лимфоцитов крови пациентов с сахарным диабетом 2 типа в условиях введения в среду ЭПОМ

Исследуемые группы пациентов	Показатели в пг/мл	ИЛ-2	ИЛ-10
4-я исследуемая группа (средне-тяжелый диабет) n=20		9,72 ± 0,74	5,15 ± 0,23
5-я исследуемая группа (тяжелый диабет) n=20		11,98 ± 1,64 0,25>p ₁ >0,1	2,49 ± 0,21 p ₁ <0,0005
6-я исследуемая группа (средне-тяжелый диабет +ЭПОМ) n=20		8,0 ± 1,2 0,25>p ₂ >0,1	10,54 ± 0,73 p ₂ <0,0005
7-я опытная группа– (тяжелый диабет+ЭПОМ)		10,5 ± 0,54 0,25>p ₃ >0,1 0,05>p ₄ >0,025	6,73 ± 0,71 p ₃ <0,0005 p ₄ <0,0005

p₁- отношение показателей 5-й исследуемой группы к показателям 4-й группы
p₂- отношение показателей 6-й исследуемой группы к показателям 4-й группы
p₃- отношение показателей 7-й исследуемой группы к показателям 5-й группы
p₄- отношение показателей 7-й исследуемой группы к показателям 6-й группы

При определении в сыворотке пациентов с сахарным диабетом 2 типа уровня ИЛ-10 были выявлены диаметрально противоположные сдвиги. Так, уровень ИЛ-10 в сыворотке крови пациентов с диабетом средней тяжести понизился по сравнению с контролем в 2,5 раза, а в сыворотке крови пациентов с тяжелой формой диабета 2 типа понизился в 5,7 раза. Достоверные показатели были также зарегистрированы при сопоставлении полученных нами результатов в 3-й и 2-й исследуемых группах.

Результаты проведенного иммуноферментного анализа на предмет определения в среде культивирования моноцитов и лимфоцитов, выделенных из крови пациентов с сахарным диабетом 2 типа, уровня ИЛ-2 и ИЛ-10 приведены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, в супернатанте среды культивирования моноцитов и лимфоцитов крови при сопоставлении результатов иммуноферментного анализа в контрольных группах (4-я и 5-я исследуемые группы) существенных сдвигов в содержании ИЛ-2 не наблюдалось. Следует особо отметить и то обстоятельство, что внесение в среду культивирования ЭПОМ у больных 6-й и 7-й исследуемых групп также приводило к достоверному повышению уровня ИЛ-2.

Как следует из табл. 2, уровень ИЛ-10 в супернатантах среды культивирования моноцитов и лимфоцитов варьировал в зависимости от степени тяжести сахарного диабета 2 типа. Так, при диабете средней

тяжести (4-я исследуемая группа) уровень ИЛ-10 в супернатантах культивируемых иммунокомпетентных клеток превышал аналогичный уровень у пациентов с тяжелой формой заболевания (5-я исследуемая группа) более чем в 2 раза.

Введение ЭПОМ в среду культивируемых моноцитов и лимфоцитов крови пациентов с сахарным диабетом 2 типа оказалось весьма эффективным в плане избирательной выработки иммунокомпетентными клетками ИЛ-10. Так, уровень ИЛ-10 в 6-й исследуемой группе (диабет средней тяжести) превысил аналогичный уровень в 4-й исследуемой группе в 2 раза, а уровень ИЛ-10 в 7-й исследуемой группе (тяжелый диабет) превышал аналогичный уровень в 5-й исследуемой группе в 2,7 раза. Более того, уровень ИЛ-2 при диабете средней тяжести (6-я исследуемая группа) превышал даже аналогичный уровень в супернатанте культивируемых клеток при тяжелой форме диабета в 1,6 раза.

Результаты и обсуждение

Как показали результаты проведенного нами иммуноферментного анализа, в среде культивирования введение ЭПОМ не оказывало существенного влияния на медиаторную функцию дополнительно нестимулируемых иммунокомпетентных клеток (моноцитов и лимфоцитов) здорового контингента лиц и пациентов, страдающих сахарным диабетом 2 типа. В то же время, в исследованиях Л. Мкртчяна и А. Зильфяна [3] было

установлено, что в условиях *in vivo* (при внутрибрюшинном введении ЭПОМ мелким лабораторным животным) имело место повышение уровня ИЛ-2 в сыворотке крови и в периферических органах иммуногенеза (селезенке и лимфатических узлах). Не исключено, что ЭПОМ не оказывает прямого влияния на конкретные иммунокомпетентные клетки, ответственные за синтез ИЛ-2. На наш взгляд, влияние ЭПОМ на синтетические потенции иммунокомпетентных клеток, избирательно синтезирующих ИЛ-2, осуществляется, по-видимому, опосредованными механизмами – путем его модулирующего влияния на другие клеточные популяции, участвующие в кооперации с Т и В лимфоцитарными популяциями, эффекты которых проявляются также в синтезе такого провоспалительного цитокина, каковым является ИЛ-2.

Таким образом, ЭПОМ в модельных опытах в условиях культивирования моноцитов и лимфоцитов крови больных сахарным диабетом (в используемых нами количествах) оказывал направленное стимулирующее влияние на иммунокомпетентные клетки крови в плане направленного синтеза ими такого противовоспалительного цитокина, каковым является ИЛ-10.

Учитывая плейотропный потенциал ИЛ-10 [19], повышение его уровня у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в присутствии ЭПОМ следует рассматривать с позиций формирования адаптивных механизмов в рамках медиаторного звена иммунитета, поскольку считается установленным, что ИЛ-10 координирует сбалансированный синтез провоспалительных цитокинов со стороны иммунокомпетентных клеток [7].

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанова Е.М. Влияние ЭПОМа на инсулярный аппарат, а также гистологическую структуру поджелудочной железы крыс при стрептозотоциновом диабете // Ліки України, 2012, 1-2 (9-10): 88-91
2. Мкртчян Л.Н. Эмбриональный противоопухолевый модулятор Мкртчяна, способ его получения и применения. Патент Российской Федерации No 2240840, Москва, 2004
3. Мкртчян Л.Н., Зильфян А.В. Эмбриональный противоопухолевый модулятор и его биологические эффекты // Биофармацевтический журнал, 2011, 3(3): 23-38
4. Bijlga E., Martino A.T. Regulatory Cytokine and its Clinical Consequences // J. Clin. Immunol., 2013, S1-007
5. Denes B., Fodor I., Langridge W.H. Autoantigenes plus IL-10 suppress diabetes autoimmunity // Diabetes Technol. & Therap., 2010, 12(8): 649-661
6. Doganay S., Evereklioglu C., Er H. et al. Comparison of serum NO, TNF-alpha, IL-1 beta, sIL-2R, IL-6 and IL-8 levels with grades of retinopathy in patients with diabetes mellitus // Eye, 2002, 16(2): 163-170
7. Foss-Freitas M.C., Foss N.T., Donadi E.A., Foss M.C. Effect of metabolic control on interferon- γ and interleukin-10 production by peripheral blood mononuclear cells from type 1 and type 2 diabetic patients // Brazil. J. Med. Biol. Res., 2007, 40: 671-677
8. Glowinska B., Urban M. Selected cytokines (IL-6, IL-8, IL-10, MCP-1, TNF-alpha) in children and adolescents with atherosclerosis risk factors: obesity, hypertension, diabetes // Wiadomo ci Lekarskie, 2003, 56(3-4):109-116
9. Grinberg-Bleyer Y., Baeyens A., You S., Elhage R., Fourcade G., Gregoire S. et al. IL-2 reverses established type 1 diabetes in NOD mice by a local effect on pancreatic regulatory T cells // J. Exper. Med., 2010, 207(9):1871-1878
10. Hostens K., Pavlovic D., Zambre Y., Ling Z. et al. Exposure of Human Islets to Cytokines Can Result in Disproportionately Elevated Proinsulin Release // J. Clin. Invest., 1999, 104: 67-72
11. Hulme M.A., Wasserfall C.H., Atkinson M.A., Brusko T.M. Central role for interleukin-2 in type 1 diabetes // Diabetes, 2012, 61(1):14-22
12. Joshi S., Tambwekar S., Khadalia K., Dhar Role of Inflammatory Marker Interleukin 6 (IL-6) and Insulin in Diabetes and Diabetic Neuropathy // Bombay Hospital J., 2008, 50(3):466-471
13. King G.L. The role of inflammatory cytokines in diabetes and its complications // J. Periodontol., 2008, 79(8 Suppl): 1527-1534
14. Kung W.J., Lin C.C., Liu S.H., Chaung H.C. Association of interleukin-10 polymorphisms with cytokines in type 2 diabetic nephropathy // Diabet. Technol. & Therap., 2010, 12(10):809-813
15. Lakey J., Suarez-Pinzon W., Strynadka K., Korbitt G. et al. Peroxynitrite Is a Mediator of Cytokine-Induced Destruction of Human Pancreatic Islet Cells // Lab. Invest., 2002, 81(12):1683-1692
16. Lee J.-H., Lee W., Kwon O.H., Kim J.-H. et al. Cytokine Profile of Peripheral Blood in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Diabetic Retinopathy // Annals of Clinical & Laboratory Science, 2008, 38(4):361-367
17. Liu S., Tinker L., Song Y., Rifai N., Bonds D. et al. A prospective study of inflammatory cytokines and diabetes mellitus in a multiethnic cohort of postmenopausal women // Arch. Int. Med., 2007, 167(15):1676-1685
18. Mkrtyan L.N. On a new strategy of preventive oncology // Neurochemical Research, 2010, 35(6):868-874
19. Mysliwska J., Zorena K., Semetkowska-Jurkiewicz E., Rachoń D., Suchanek H., Mysliwski A. High levels of circulating interleukin-10 in diabetic nephropathy patients // Europ. Cytokine Network, 2005, 16(2):117-122
20. Mocellin S., Marincola F., Rossi C.R., Nitti D., Lise M. The multifaceted relationship between IL-10 and adaptive immunity: putting together the pieces of a puzzle // Cytokine Growth Factor Rev., 2004, 15:61-76
21. Pradhan A., Manson J., Rifai N., Buring J., Ridker P. C-Reactive Protein, Interleukin 6, and Risk of Developing Type 2 Diabetes Mellitus // JAMA, 2001, 286(3):327-334
22. Yaghini N., Mahmoodi M., Asadikaram Gh.R., Hassanshahi Gh.H., Khoramdelazad H., Kazemi Arababadi M. Serum Levels of Interleukin 10 (IL-10) in Patients with Type 2 Diabetes // Iran. Red Crescent Med. J., 2011 13(10):751-752

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՇԱՔԱՐԱՅԻՆ ԴԻԱԲԵՏՈՎ ԴԻՎԱՆՂՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ ՄԵՋ ՄԱՐԿԵՐԱՅԻՆ ՑԻՏՈԿԻՆՆԵՐԻ ԶԱՆԱԿԻ ԿԱՐ-
ԳԱՎՈՐՄԱՆ ՀՆԱՐԱՎՈՐՈՒԹՅՈՒՆԸԱղաջանովա Ե.Մ.¹, Չիլֆյան Ա.Վ.³, Ավագյան Ս.Ա.³, Աղաջանով Մ.Ի.²¹ԵՊԲՀ, Էնդոկրինոլոգիայի ամբիոն²ԵՊԲՀ, Կենսաբիմիայի ամբիոն³ԵՊԲՀ, գիտահետազոտական կենտրոն

Բանալի բառեր՝ շաքարախտ 2-րդ տիպի, ինտերլեյկիններ 2 և 10, Սաղմնային հակառուռոցբային մոդուլյատոր:

Շաքարախտով հիվանդների արյան մեջ ELISA եղանակով որոշվել է IL-2-ի և IL-10-ի բանակը: Ցույց է տրված, որ IL-2-ի բանակն աճել է հիվանդության ծանրությանը զուգընթաց: IL-10-ի բանակը փոխվում է հակառակ կախվածության: 2-րդ տեսակի շաքարախտով հիվանդների արյունից մոնոցիտների և լիմֆոցիտների կուլտիվացման միջավայրից IL-2-ի և IL-10-ի անջատվելը որոշելը ցույց է տվել, որ արյան իմունակոմպետենտ բջիջների կողմից IL-2-ի առաջացումը ինչպես առանց ՍՀՈՒՄ-ի, այնպես էլ դրա առկայությամբ գործնականում չէր

փոխվում: Այլ պատկեր էր նկատվում IL-10-ի դեպքում: Միջին ծանրության հիվանդության դեպքում IL-10-ի պարունակությունը ավելի քան 2 անգամ գերազանցում էր ծանր շաքարախտով հիվանդների շրջանում: Միջին ծանրության շաքարախտով հիվանդների արյան իմունակոմպետենտ բջիջների կողմից IL-10-ի սինթեզը ՍՀՈՒՄ-ով խթանվում էր ավելի քան 2 անգամ, իսկ ծանր շաքարախտի դեպքում՝ 2.7 անգամ:

Եզրակացությունն այն է, որ ՍՀՈՒՄ-ն ուղղված խթանող ազդեցություն ունի արյան իմունակոմպետենտ բջիջների կողմից IL-10-ի սինթեզի վրա, որով կարգավորվում է ցիտոկինների հավասարակշռված սինթեզը վերջիններիս կողմից:

SUMMARY

THE CONTENT OF MARKER CYTOKINES IN THE BLOOD OF PEOPLE WITH DIABETES AND THEIR POTENTIAL CORRECTION

Aghajanova Y.M.¹, Zilfyan A.V.³, Avakyan S.A.³, Aghajanov M.I.²¹YSMU, Department of Endocrinology²YSMU, Department of Biochemistry³YSMU, Scientific Center

Keywords: type 2 diabetes, interleukins 2 and 10, embryonal antitumor modulator.

The content of IL-2 and IL-10 were determined by ELISA method in the blood of patients with type 2 diabetes. It was shown that IL-2 content increased accordingly the severity of the disease. The content of IL-10 varied in inverse proportion. Determination of IL-2 and IL-10 in the culture medium of monocytes and lymphocytes isolated from the blood of patients with type 2 diabetes showed that the production of IL-2 by the blood immunocompetent cells both with EATM, and without adding EATM to the culture medium

of cells definitely did not change its content. A different pattern was observed in case of IL-10. In individuals with an average disease severity the content of IL-10 exceeds its content in patients with severe form of disease more than 2 times. Stimulation with EATM of immunocompetent blood cells of patients with moderately severe diabetes increased the synthesis of IL-10 two times, and in severe form of the disease – 2.7 times. It is concluded that EATM reveals a directed stimulating effect on the synthesis of IL-10 by the immunocompetent blood cells, thereby coordinates the balanced synthesis of cytokines.

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ КОГНИТИВНОГО ДЕФИЦИТА И ПОВЕДЕНЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С МИОДИСТРОФИЕЙ ДЮШЕННА И БЕККЕРА

Овсебян М.Э.

ЕГМУ, кафедра медицинской биологии

Ключевые слова: миодистрофии Дюшенна, миодистрофия Беккера, когнитивный дефицит, поведенческие нарушения.

Введение

Проблема нарушения интеллектуального развития у детей в последнее время привлекает все большее внимание не только педагогов, психиатров и психологов, но и неврологов и педиатров. Согласно статистике всемирной организации здравоохранения, доля детей, имеющих нарушения умственного развития, составляет 15% детского населения планеты и продолжает увеличиваться [19, 78, 79]. В связи с этим, проблема когнитивных нарушений выходит за рамки медико-педагогических вопросов и приобретает социальное значение [1, 32]. К основным факторам, влияющим на познавательную функцию относят биологические, психологические и социально-экономические, к которым относятся низкий социально-экономический статус родителя, большое количество sibсов, уровень образования матери и другие [60, 68]. По мнению ряда авторов, наибольший удельный вес в структуре нервно-психических расстройств занимают нарушения интеллектуально-мнестической (когнитивной) сферы органического генеза, требующие комплексных мер по их смягчению и предупреждению [80, 33, 21]. В этом случае степень и характер дефицита напрямую зависит от мозговых нарушений и вовлеченных в патологический процесс тех или иных морфофункциональных образований головного мозга. Поэтому, весьма актуальными является ранняя диагностика этих нарушений, прогноз и своевременная психокоррекция [80, 15, 8].

Среди хронических заболеваний нервной системы, при которых отмечаются когнитивные и поведенческие нарушения, следует отметить мышечную дистрофию Дюшенна (МДД) и мышечную дистрофию Беккера (МДБ), которые относятся к первичным мышечным дистрофиям, представляющими собой группу клинически полиморфных, генетически гетерогенных заболеваний, в основе которых лежат прогрессирующие дегенера-

тивные изменения мышечных волокон в отсутствие первичной патологии периферического мотонейрона [15, 63, 17].

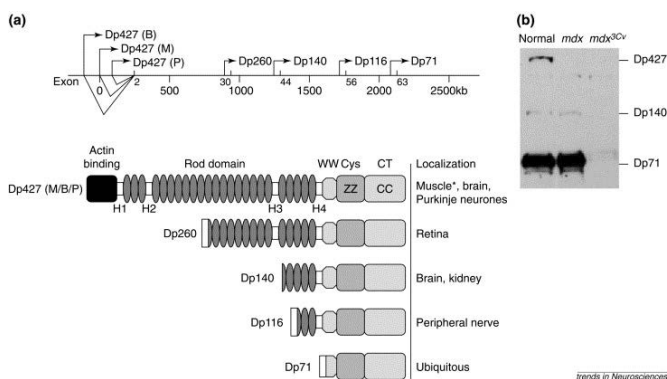
Целью настоящего сообщения является краткое обобщение литературы в отношении клиники и генетических основ МДД и МДБ и результатов проведенного нами ретроспективного анализа историй болезни 26 больных с миодистрофиями Дюшенна и Беккера, находившимся на стационарном лечении в педиатрическом отделении Медицинского центра “Сурб Григор Лусаворич” за 2010-2014 гг.

Клинические особенности МДД и МДБ

МДД является самой распространенной и наиболее тяжелой формой мышечных дистрофий, проявляющихся в раннем детстве, поражая мальчиков всех этнических групп с частотой 1:3500 рожденных живыми. МДБ считается аллельным вариантом МДД, для которой характерно более мягкое течение болезни с более поздним дебютом, обычно от 10-15 лет с частотой 1:18500 лиц мужского пола [63, 23]. МДД клинически проявляется обычно в возрасте от 3-5 лет мышечной слабостью проксимальной мускулатуры нижних конечностей и тазового пояса. Несколько позже в патологический процесс вовлекается мускулатура плечевого пояса и верхних конечностей [31, 59]. Наряду с отставанием основных этапов моторного развития, у 35%-40% больных МДД и реже при МДБ отмечается нарушение умственного развития, ранним проявлением которого является задержка речи. Больные, обычно, начинают говорить поздно, речь неразвита, нарушена ее фонологическая обработка, родители отмечают дефицит базового словарного состава. Обычно к четырем годам дети с трудом составляют предложения, отмечаются расстройства арифметических навыков, расстройство навыков письма [18, 56, 2]. МДД-заболевание, которое носит неуклонно прогрессирующий характер, что приводит к потере способности самостоятельного передвижения к 8-12 годам. Начиная с 10-12 лет происходит ухудшение дыхательной функции,

чему способствует резкое ограничение подвижности на фоне деформаций грудной клетки, вызванной деформацией позвоночника (гиперлордозом, сколиозом, кифозом), а также поражением межреберных мышц, диафрагмы, что резко отражается на функции дыхания [18, 36, 61]. К 15-летнему возрасту у подавляющего большинства больных развивается дилатационная кардиомиопатия [17, 31, 30, 72], а в возрасте 19-23 лет больные погибают от сердечной и/или дыхательной недостаточности - осложнений, наступление которых является завершающим этапом заболевания. Непосредственной причиной МДД и МДБ является отсутствие или уменьшение, соответственно, белка дистрофина, который экспрессируется, главным образом, в мышцах и нервной системе. Дистрофин является белковым продуктом гена DMD [36, 30, 62, 67].

Ген DMD картирован на коротком плече X хромосомы в локусе 21.2 (Xp21.2), что обуславливает X-сцепленный рецессивный тип наследования, т.е. от матери-гетерозиготной носительницы мутантного гена, с вероятностью в 50% рождаются больные сыновья и дочери-носительницы. Ген DMD, самый крупный из идентифицированных в настоящее время генов человека, имеет протяженность, составляющую, примерно 1,5% X хромосомы и состоит из семи промоторов и 79 экзонов [17, 31, 59]. Особенностью гена MDD является высокая частота спонтанных мутаций (30% всех мутаций), что, главным образом, обусловлено величиной гена. Наиболее часто у больных отмечаются протяженные делеции гена, охватывающие от одного до нескольких экзонов. Делеции составляют 65% всех мутаций, обнаруженных у МДД и 85% у МДБ. Дупликации составляют 5% - 10%, а точечные мутации - 30% всех мутаций при МДД и 10% - 20% при МДБ [23, 28, 64]. В соответствии с современными представлениями, ген DMD находится под контролем сложной системы регуляции транскрипции.



- а) промоторы гена дистрофина
- б) строение изоформ белка дистрофина и их экспрессия (источник:

The neurobiology of Duchenne muscular dystrophy: learning lessons from muscle? (Derek J. Blake^a, Stephan Kröger^b)

Промоторы осуществляют альтернативную транскрипцию соответствующих первых экзонов в разных тканях и органах на разных стадиях онтогенеза [6, 44, 46]. Многообразие изоформ белка обеспечивается, как альтернативным сплайсингом, так и использованием различных сигналов полиаденилирования [64, 34, 56]. Три промотора экспрессируют транскрипты протяженностью 14 т.н., кодирующие полноразмерные белки с молекулярной массой 427kDa. Каждых из этих промоторов (М-мышечный, В-мозговой, Р-Пуркинью) экспрессируют транскрипты с различных участков на 5 конце гена и первых экзонов, которые сплайсируются на второй экзон. Транскрипты, состоящие из уникальных первых экзонов и общей последовательности – 78 экзонов, кодируют полноразмерные белки, экспрессия которых тканеспецифична: Dp427M - экспрессируется в мышцах и в незначительном количестве глиальных клетках, Dp427B - в нейронах коры большого мозга, мозжечка, гиппокампа [50, 12, 5]. Dp427P - в клетках Пуркинью и незначительно в скелетной мускулатуре. Четыре промотора, расположенные в интронах 29, 44, 53, 62 иницируют синтез коротких транскриптов, экспрессирующих короткие изоформы дистрофина: Dp260-сетчатке глаза (наружном плексиформном слое). Изоформа Dp140-в коре большого мозга, мозжечка, в СА-участках гиппокампа, в незначительном количестве в почках [5, 56]. Dp116 (аподистрофин-2) - в клетках Шванна, Dp71 (аподистрофин-1)-в большом количестве в гиппокампе и в некоторых слоях коры большого мозга, преимущественно, в постсинаптической мембране, микросомах, синаптических пузырьках, а также в эмбриональных плюрипотентных клетках. Экспрессия изоформы Dp40 аналогична Dp71 [5, 12, 56]. Более детальное исследование выявило, что дистрофин в ЦНС, главным образом, располагается в постсинаптической плотности (ПСП) с рецепторами ГАМК-A [50, 38]. В экспериментах на mdx мышинной модели МДД было обнаружено уменьшение плотности каналов-кластеров ГАМК в клетках Пуркинью и гиппокампальных нейронов на 50%. Изучение архитектуры коры головного мозга больных МДД выявило наличие аномальных дендритов и частичной гибели нейронов [2, 14]. У больных на биохимическом уровне обнаруживается аномальная биоэнергетика ЦНС в виде увеличения холин-содержащих соединений [76]. Электрофизиологические исследования выявили изменения, вызванные синаптическими нарушения-

ми вследствие отсутствия дистрофина в нейронах, а у mdx мышей обнаружена повышенная чувствительность нейронов гиппокампальной области к гипоксии [14, 76, 35]. Согласно результатам исследований, не было обнаружено связи между изменениями на ЭЭГи дистрофинопатиями, хотя случаи эпилепсии среди больных с МДД превышают общепопуляционную [2]. Данные, полученные при изучении материалов аутопсий больных с МДД, имевших когнитивные расстройства, свидетельствуют об отсутствии дистрофина в постсинаптической плотности коры большого мозга и мозжечка [14]. Многочисленные исследования с использованием современных методов нейровизуализации: МРТ, ПЭТ выявили, что большой процент больных МДД имеет легкую степень атрофии коры головного мозга и расширения желудочков головного мозга [56, 2, 35].

Поражение ЦНС при МДД и реже при МДБ проявляется поведенческими и непрогрессирующими когнитивными нарушениями, что, согласно результатам ширококомасштабных исследований, отмечается в 35%-40% случаев МДД. Поражение ЦНС может также проявляться многочисленными нейropsychическими расстройствами: обсессивно-компульсивными нарушениями, эпилепсией, аутистическими нарушениями, дефицитом внимания с гиперактивностью, дефицитом исполнительной функции, а также дизартрией, дискалькулией, дислексией, дисграфией [75, 24, 22]. Результаты многочисленных тестирований нейropsychологического профиля свидетельствуют, что уровень интеллекта у 50% больных МДД по FSIQ (full scale IQ) составляет 85 [13]. У 30%-35% больных МДД IQ <70, а у 5% IQ<50, у 15%-20% IQ составляет 90-100, у остальных может быть и выше. По данным многих исследователей уровень интеллекта не коррелирует со степенью поражения скелетной мускулатуры [2, 14, 25]. Наряду со снижением вербальных способностей отмечается снижение арифметических, зрительно-пространственных. Как было обнаружено Hinton et.al. в 2004 году в ходе ширококомасштабных исследований, целью которых был анализ академических способностей больных МДД, было выявлено, что в основе большинства когнитивных нарушений при МДД лежит дефицит краткосрочной вербальной памяти [25, 26, 7]. Тестирование больных выявило, что вербальный IQ (VIQ)значительно ниже невербального IQ (PIQ), тестирующего абстрактное и пространственное мышление - показатель, который не меняется с возрастом и почти не зависит от образования [13, 26]. Другие исследования выявили, что наряду с вербальными способностями также снижены арифме-

тические, зрительно-пространственные [71]. Smith et. al в 2009 г.в результатах своих исследований сообщают, что у пациентов МДД до 6 лет, имеющих выраженное отставание в моторном и умственном развитии, с годами отмечалось незначительное улучшение последнего. В результатах своих исследований в 2010 году Hinton et.al указывает, что независимо от уровня IQ у детей с МДД был отмечен специфический профиль нарушений: нарушение краткосрочной вербальной памяти (рабочей памяти), низкий показатель способности к пересечению и выстраиванию автоматизированных порядковых рядов, гибкости мышления, а также трудности в осмыслении и пересказе истории [26]. Многие авторы отмечают, что хотя существует определенный профиль когнитивных нарушений при МДД, они различны по степени проявления вследствие различных мутаций гена DMD [3, 57]. В мировой литературе широко обсуждены корреляции генотип-фенотип, однако результаты исследований когнитивных расстройств не позволяют прийти к окончательным выводам [16, 43]. Wingeier et.al.в 2011 году пришли к заключению, что нет четкой взаимосвязи между мутациями в гене DMD у больных с миодистрофией Дюшенна и специфическим аспектом когнитивных нарушений [74]. Тем не менее, считается, что делеции, расположенные в направлении к 3 концу гена DMD чаще приводят к когнитивным нарушениям [12]. Та же группа исследователей заключила, что отсутствие изоформы Dp140, в целом, связано со значительными нарушениями когнитивной функции. Было также обнаружено, что умеренные когнитивные нарушения связаны с мутациями, затрагивающими изоформу Dp140 [12, 9]. Большинство больных с мутациями, вовлекающими Dp71 приводят к тем же последствиям [41, 39]. I. Rapaport et.al. обнаружил, что в 70% пациентов с делециями 52 экзона имеют когнитивные нарушения [53]. Не существует единого мнения относительно процента больных с МДБ с когнитивными расстройствами. В целом, снижение интеллекта при МДБ менее характерно, чем при МДД [47, 20]. В настоящее время исследования в данном направлении продолжаются.

Материалы и методы

В 2014 году было проведено ретроспективное исследование историй болезни больных МДД и МДБ, поступивших на стационарном лечении в педиатрическое отделение Медицинского центра “Григор Лусаворич” за 2010-2014 годы (табл.1). Цель настоящего исследования заключалась в анализе клинических характеристик МДД и МДБ и выявление взаимосвязи степени

Таблица 1

Клиническая характеристика больных МДД и МДБ

Основные клинические симптомы	Число больных	% соотношение
Снижение силы и тонуса проксимальной мускулатуры нижних конечностей	26	100
Слабость мышц тазового пояса различной степени	26	100
Снижение силы и тонуса проксимальной мускулатуры верхних конечностей	26	100
Поражение дистальной мускулатуры верхних конечностей	6	23
Гиперлордоз	26	100
Кифосколиоз	3	11
Сколиоз	9	34
Все виды искривления позвоночника	3	11
Грубые деформации грудной клетки	6	23
Нарушения осанки различной степени	20	76
Когнитивные расстройства различной степени с трудностями в обучении у 6-ых МДД	8	30
Легкая степень когнитивных нарушений у больных МДД	4	15
Умеренная степень когнитивных нарушений	2	7
Тяжелая степень когнитивных нарушений	2	7
Дизартрия	6	23
Неадекватное поведение	7	26
Трудности в общении со сверстниками	16	61
Среди 3-х больных с МДБ у 2-х отмечалась легкая степень когнитивных нарушений		

поражения скелетной мускулатуры и степени когнитивных расстройств у определенного процента больных с МДД и МДБ. В план обследования всех больных входили: сбор жалоб и анамнеза, клинический неврологический осмотр, биохимический анализ крови (КФК АСТ АЛТ), электромиография, ДНК-исследование с целью обнаружения делеций в гене дистрофина. Были изучены данные о 23 больных с МДД и 3-х с МДБ. Средний возраст дебюта заболевания у больных МДД составил 3,1 год, а у больных МДБ-5 лет. Возраст начала ходьбы колебался от 13 до 36 месяцев, развития речи от 12 до 48 месяцев. Результаты ретроспективного анализа представлены в таблице.

Результаты и обсуждения

Как видно из табл. 1, у всех больных отмечалось снижение силы и тонуса проксимальной мускулатуры нижних конечностей, слабости мышц тазового пояса различной степени, двое были прикованы к креслу-качалке. Снижение силы и тонуса проксимальной мускулатуры верхних конечностей и слабость мышц плечевого пояса различной степени наблюдалась у всех больных. Поражение дистальной мускулатуры верхних конечностей – у 6-х, среди которых четверо больных с МДД затруднялись держать ручку в руке и писать, двое – сжимать кисть в кулак. Искривление позвоночника встречалось у подавляющего большинства больных:

гиперлордоз - у всех, сколиоз - у 9-ти, кифоз - у 3-х. У 3-х отмечались все виды искривления позвоночника. Грубые деформации грудной клетки - у 6-ти, нарушения осанки различной степени - у 20-ти больных. Согласно данным результатов исследования: из 23 исследованных больных МДД у 8-ых были обнаружены когнитивные расстройства различной степени с соответствующими трудностями в обучении, у 4-х легкая степень, у 2-х умеренная, у 2-х тяжелая степень. Дизартрия у 6-ти, неадекватное поведение - у 7, а трудности в общении со сверстниками - у 16-ти. Среди 3-х больных с МДБ у 2-х были отмечены когнитивные нарушения легкой степени с определенными проблемами в обучении. Проведение корреляции тяжести поражения скелетной мускулатуры и степени когнитивных расстройств в данном исследовании не привели к определенным результатам, что подтвердило результаты многочисленных исследований, опубликованных в мировой литературе.

В связи с вышеизложенным становится очевидным необходимость проведения ранних тренингов когнитивного дефицита и эмоционально-поведенческой коррекции у больных с МДД и МДБ [37, 52]. Родители и учителя должны быть обеспокоены, особенно в раннем периоде развития ребенка от 1 до 7 лет, когда начинает развиваться речь. Дефицит словарного запаса может быть выраженным или очень незначительным, однако, при этом могут быть трудности в запоминании

и обработке большого количества словесной информации и в ее воспроизведении. Слабость фонологической обработки и вербальной памяти повышает риск возникновения проблем с обучением, особенно дислексии, а вовлечение в патологический процесс дистальных мышц верхних конечностей, нарушает двигательную функцию кисти, приводя к дисграфии [15, 25, 4]. В этот период характерно также нарушение поведения. Дети в этом возрасте часто ведут себя импульсивно и теряют контроль над эмоциями гораздо чаще, чем их здоровые сверстники [15, 8, 5]. Влияние на поведение также оказывает стероидная терапия, что является одним из ее побочных эффектов: дети становятся излишне эмоциональными и активными, а отсутствие гибкости мышления может привести к конфликтам и неподчинению [37, 42].

В возрасте от 7 до 11 лет возникают сложности в освоении школьного материала, что может быть следствием как дислексии, так и других когнитивных нарушений. Проблемы с краткосрочной памятью и вниманием также актуальны в этом возрасте, но могут игнорироваться со стороны родителей и учителей. С возрастом обучение предполагает большую самостоятельность в выполнении работы, в связи с чем могут возникать трудности с планированием, организацией, инициативой, с самооценкой. Дети осведомлены о своих ограничениях, характерных для этого возраста, отличающих их от сверстников. Хотя большинство мальчиков со временем приспосабливаются к своему состоянию, однако эмоциональные срывы наблюдается часто. В возрасте от 8 -10 лет мальчики подвержены стрессу, связанного с переходом к регулярному использованию инвалидного

кресла. По мере того, как подросток с МДД и реже с МДБ становится старше повышается его ответственность, а проблемы с краткосрочной памятью и исполнительной функцией могут препятствовать выполнению заданий, которые все более усложняются, что создает серьезные проблемы с обучением. Подростковый период может быть тяжелым периодом жизни для больного с МДД. Физические ограничения и определенные нарушения психического развития могут усугубляться последствиями стероидной терапии: короткий рост, задержка полового развития. В этот период они не могут установить свою независимость, так как они нуждаются все в большей опеке и помощи со стороны других. По мере прогрессирования мышечной слабости они все больше подвергаются изоляции и/или социальной отстраненности. Родителям и учителям следует следить за постоянным унынием, депрессией или обеспокоенностью больных [10, 66, 4].

Таким образом, при МДД и МДБ биологические факторы (включая дефицит дистрофина и его изоформ, а также последующее влияние этого дефицита на развитие и функционирование головного мозга), социальные и эмоциональные факторы, а также факторы, связанные со стероидной терапией – все они вносят свою лепту в состояние психического здоровья и социального функционирования. Поэтому, разработка и внедрение программы ранних тренировок когнитивного дефицита и эмоционально-поведенческой коррекции в комплексной терапии МДД и МДБ, а также предоставление своевременной психосоциальной помощи больным и их семьям имеет первостепенное значение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Aguilar L.et. al. Psycometric analysis in children with mental retardation due to perinatal hypoxia treated with fibroblast growth factor.(FGF).J.Intellect Disabil Res.,2008;37:507-20
2. Anderson J, Rae C. Brain function in DMD. Brain. 2002; 230:7-12.
3. Anderson J., Head S.et.al. Brain. function in DMD. Brain,2002;125:4-13.
4. Bendixen R.,Senesac C.et.al.Participation and quality of life in children with DMD using the International Classification of Functioning, Disability, and Health. BMC Medicine.
5. Blake D., Kroger S.et.al.The neurobiology of DMD: learning lessons from muscle? Trends Neurosci ,2000;23: 92-99.
6. Boyce F,Beggs A.et.al. Dystrophin is transcribed in brain from a distant upstream promoter.Medical science, 1991;88:1276-80.
7. Bresolin N., Castelli E.et.al. Cognitive impairment in Duchenne muscular dystrophy. Neuromuscular Disord.,1994;4:359.
8. Calderon-Garciduenas L.Moratiscareno A.et. al.Cognitive deficits and brain abnormalities: A pilot study with children and dogs..Brain and Cognition .2008;68:117-127.
9. Chamova T.,Guerqueltcheva V.et.al. Association Between Loss OF Dp140 and Cognitive Impairment in DMD and BMD .Balkan J 2013 Med Genet;16(1):21-30.
10. Chen J.,Chen Sh.et.al. Psychosocial Stress and Coping Strategies of Parents with DMD Children during the Middle Stage.Neurology 2005;64:13-20.
11. Ciafaloni E., Moxley R. et.al. Treatment options of DMD.Curr Treat Options Neurol 2008;10(2):86-93.
12. Cilligan K., Mackey A et.al. Role of dystrophin isoforms and associated proteins in muscular dystrophy. Int J Mol Med ,1998;2(6):639-48.
13. Cotton S,Voudouris N.et.al.Intelligence and DMD:full-scale, verbal and performance intelligence quotients. Dev Child Neurol., 2001;43:497-501.
14. Cyrilnik K., Hinton V.et.al. Duchenne muscular dystrophy: a cerebellar disorder? Neurosci Biobehav Rev., 2008;32:486-96.
15. Cyrilnik S.E, Fee R.I.et.all. Cognitive and adaptive deficit in young children with DMD. J.Int.Neuropsychol Soc.2008; 14:853-61.
16. Cyrilnik Sh., Fee R., Cognitive and adaptive deficit in young children with DMD.J of the Inter. Neuropsych. Society,2008;14:853-861.
17. Darras B, Miller D,Urien D.Dystrophinopathies.NCBI. Gene Reviews.2003;98:1-9.
18. Emery A.Muscular Dystrophy.Oxford University Press.2004;44:30-31.
19. Forsyth J. Neurological and cognitive decline in adolescence. J Neurol Neurosurg Psychiatry., 2003;74: 9-16.
20. Goodwin F.,Murtoni F.et.al .Epilepsy in Duchenne and Becker muscular

- dystrophies. *Eur J Pediatr Neurol.*,1997;1:115-9.
21. Gtay A Forrel S et.al. Cognitive impairment, legal need and access to justice Justice Issues.2009;10:756-80.
 22. Hendriksen J.Neuropsychiatric disorder in males with Duchenne Muscular Dystrophy:frequency rate of attention-deficit hyperactivity, utism spectrum disorder.J. Child Neurol.,2008; 23:477-81.
 23. Hildes E, Jacobs H.et.al.Impact of genetic counselling after neonatal screening for Duchenne muscular dystrophy.J.Med.Genet.1993:670-74.
 24. Hinton V., Cyrulnik S.et.al .Association of autistic spectrum disorder with dystrophinopathies.Pediatric.2009;41:339-346.
 25. Hinton V., De Vivo D.et al. Investigation of Poor Academic Achievement in Children with DMD. *Learn Disabil Res Pract.*, 2004;19(3):146-154.
 26. Hinton V., De Vivo.et.al.Poor verbal working memory across intellectual level in boys with Duchenne dystrophy .*Neurology*,2000;54:127-32.
 27. Hinton V., Fee R.et.al. Verbal and memory skills in males with DMD. *Child Neurol.*,2007;49:123-128.
 28. Hoffman E.Dystrophinopathies. *Mol Genet.*2008;28:483-495. *J.Clin.Invest* 1994;94(3):1037-42.
 29. Hoffman E.P., Kunkel L.M. Impoved diagnosis of Becker muscular dystrophy by dystrophin testing. *Neurology.* 1989; 39:1011-1017.
 30. Judge D, Kass D, Thompson M et.al.Pathophysiology and Therapy of Cardiac Dysfunction in DMD. *American J. of Cardiovascular disor.*2011;11(5):287-294.
 31. Kaspar R,Allen H, et al Current understanding and management of dilated cardiomyopathy in Duchenne and Becker muscular dystrophy .*Am J Nurse Pract.*2009;21:241-249.
 32. Kim.B.N.,Lee I.S et.al. Regional cerebral perfusion abnormalities in attention deficit hyperactivity disorder. *Eur.Arch.Psychiatry Clin. Neurosci.*,2002; 252: 219-225.
 33. Kumar S.Rao Sh.et.al.Widespread cognitive impairment in psychogenic anterograde amnesia. *Psychiatry and Clinical Neurosciences.* 2007;61: 583-86.
 34. Lenk U.,Demuth S. et.al.Alternative splicing of dystrophin Mrna complicates carrier dtermination:region of a DMD family.J. Med. Genet.,1993;30(3):206-208.
 35. Lidow H., Byers T.et.al .Location of dystrophin to postsynaptic regions of CNS cortical neurons. *Nature*,1990;348:725-8.
 36. Machado D, Silva E et.al. Lung function monitoring in patients with DMD on steroid therapy.*BMC. Research Notes.* 2012;5:435-37.
 37. Mah J.,Biggar D.et.al.Psychological Support Needs of Families of Boys with DMD.*Semin Pesiatr Neurol* 1998;5(2)116-23.
 38. Mehler M. Brain dystrophin, neurogenetics and mental retardation.*Brain*, 2000;32(1):277-307.
 39. Mercier S., Toutain A.et.al. Genetic and clinical specificity of 26 symptomatic carriers for dystrophinopathies at pediatric age. *Eur J Hum Genet* 2013;21:855-863.
 40. Merlini L.,Cicognani A.et.al.Early prednisone treatment in DMD. *Muscle Nerve* 2003;27: 222-27.
 41. Moizard M., Toutain A.et.al .Severe cognitive impairment in DMD: obvious clinical indication for Dp71 isoform point mutation screening. *Eur J Hum Genet* 2000;8(7):552-6.
 42. Moxley R., Ashwal S.et.al. Practice Parametr:Corticosteroid Treatment of DMD *Neurology*.2005;64:13-20.
 43. Nardes F.,Araujo A.et.al. Mental retardation in DMD.*J Pediatr.(Rio J).*,2012;88(1).
 44. Nishio H., Takeshima Y et.al. Identification of a novel first exons in the human dystrophin gene and of a new promoter located more than 500 kb.upstream of the nearest known promoter.
 45. Nowak K, Davies K . Duchenne muscular dystrophy and dystrophin: pathogenesis and opportunities for treatment.
 46. Nudel U. Alternative Promoters: Duchenne Muscular Dystrophy (DMD)Gene *General Life Science*.2005; 17(33):375-382.
 47. Pagnamenta A.,Holk R.et. Cognitive and psychological profile of males with BMD. *Journal of child*,2008;22:155-162.
 48. Pereira C, Kiyomoto B.,et.al. DMD alfa-dystroglican immunoexpression in skeletal muscle and cognitive performance.*Arg Neuropsiquiatry*,2005;63(4):984-989.
 49. Pereslini L.,Rozhkowa L.et.al.Neurophysiological mechanisms of the attention disturbance in children with learning difficulties.*J Child Neurol* 2011;26(7):707-13.
 50. Phelps S.,Copen E. et.al. Differential expression of dystrophin isofoms in strains of mdx. Mice with different mutations. *Hum Mol Genet.* 1996 5(8):1149-53.
 51. Poyskyj, Behavior, Learning, and Emotions in DMD. *Pediatrics*;2012;130(6):83-93.
 52. Poysky J.Behavior patterns in DMD:report on the Parent Project Muscular Dystrophy behavior workshop 8-9 of December2006,Philadelphia USA *Neuromuscular Disorder.* 2007;17:986-94.
 53. Rapaport D.,Passos-Buino M.et.al.Apparent association of mental retardation and specific patterns of deletions screened with probes cf56a and cf 23a in DMD. *Am J Med Genet* 1991;39:437-41.
 54. Read J.,Kinali M.et.al.Psychosocial adjustment in siblings of young people with DMD.*Eur J Pediatr.Neurol* 2010;14(4)340-48.
 55. Renwick R.,Reid D.Related familial stress to the psychosocial adjustment of adolescents with DMD.*International J Rehab* 2001;24(2):83-93.
 56. Sekigush M. The role of gystrophin in the central nervous system.*Acta Myol.*2005;24:93-97
 57. Schultz S.G. Molecular Giology of membrane Transport Disorders. *J Cell Biol.* 2001; 152:1207-1218.
 58. Sekuguchi M., Zushida K. et.al. A deficit of brain dystrophin impairs specific GABA-ergic transmission and enhances defensive behavior in mice. *Brain.*2009;132:124-135.
 59. Shannon J. Muscular Dystrophy. Sourcebook.2004.201_209.
 60. Shantz M, Diesendruck G.et.al. The frequency of language and socioenomic statuingandu on childrens undertanding of false belief. *Development Psychology*, 2003;39: 717-29.
 61. Sharma G. Pulmonary Function Testing in Neuromuscular Disorders. *Pediatrics.*2009;123:5219_21.
 62. Shtager J, Petrof B et.al.Dystrophin protects the sarcolemma from stress developed during muscle contraction. *Medical Sciences* 1999;90:3710-3714.
 63. Siegel M. Muscular dystrophy in children. A guide for families.1999;123:8-11.
 64. Sironi M., Pozzoli U et.al. A region in the dystrophin gene major hot spot harbors a cluster of deletion breakpoints and generates double-strand breaks in yeast. *The Faseb J.*2006;20(11):1910-12.
 65. Sironi M.,Cagliani R. et.al.The dystrophin gene is alternatively spliced throught its coding sequence.*FEBS Lett.*,2002;24:163-6.
 66. Steffensen B. Rehabilitation and psychsocial aspects in DMD care.*Care-NMD* 2012.
 67. Straub V. and Cambell K .Muscular dystrophies and the dystrophin-glycoprotein complex. *Current Opinion in Neurology.*1997;10:168-175.
 68. Taumoepeau M. Rufman T. Mother and infant talk about mental status related to desire language and emotion understanding., *Child Development.*,2006;77:465-81.
 69. Tayeb M.Deletion mutation in DMD in Western Saudi children. *Saudi J of Biol. Sciences* 2010;17(3):237-243.
 70. Wagner K.,Lechtzin N.et.al. Current treatment of adult DMD. *Acta Myol.*2007;1172(2):229-237.
 71. Waite A.,Brown S et.al. The dystrophin-glucoprotein complex in brain development and disease.,*Cell.*,2012;35(8);487-496.
 72. Wehling M, Jordas M,et.al. Cardiomyopathy in dystrophin-deficient hearts. *Hum. Mol. Genet.*2005;14(14):1921-1933.
 73. Wilton S.,Flewthcher S.et.al.Novel compounds for the treatment of DMD:emerging therapeutic agents.,2011;1750(11);29-44.
 74. Wingeier K., Giger E.et.al.Neuropsychological impairments and the impact of dystrophin mutations on cognitive functioning of patients with DMD .*J.Clin Neurosci.* 2009;18:90-5
 75. Wu J.,Kuban K. et.al. Association of Duchenne Muscular Dystrophy with Autism Spectrum Disorde. *J Child Neurol.*,2005;20:790-795.
 76. Yoshihara Y.,Onodera H. et.al. Abnormal kainic acid receptor density and reduced seizure susceptibility in dystrophin-deficient mdx. Mice. *Neurosci.*,2003;117:391-5.
 77. Young H.,Barton B. et.al.Cognitive and psychological profile of males with Becker muscular dystrophy.*Journal of child.*,2008;22:155-162.
 78. Баранов А.А. Изучение качества жизни в медицине и педиатрии., *Вопросы современной педиатрии* Т-4 N 2, 7-12.
 79. Бочарова Е.А., Сидоров И.П. и соавт. Медико социальные факторы риска в формировании отклонений в психическом и речевом развитии в детском возрасте.,*Российский вестник перинатологии и педиатрии.*,2007 N 4:39-42.
 80. Парцалис Е.М. Факторы риска нарушения когнитивного развития у детей. *Ж. Новые исследования.*,2013;2: 35-37.

ԱՍՓՈՓՈՒՄ

ԴՅՈՒՇԵՆԻ ԵՎ ԲԵԿԿԵՐԻ ՄԵՆԱՍՆՈՒՑԱԽԱՆԳԱՐՆԵՐՈՎ ՀԻՎԱՆՂՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ ԿՈԳՆԻՏԻՎԱՅԻՆ ԱՆԲԱՎԱՐԱՐՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ՎԱՐՔԱՅԻՆ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐԻ ԿԼԻՆԻԿԱԳԵՆԵՏԻԿԱԿԱՆ ՀԻՄՈՒՆՔՆԵՐԸ

Հովսեփյան Մ.Է.

ԵՊԲՀ, բժշկական կենսաբանության ամբիոն

Բանալի բառեր՝ Դյուշենի և Բեկկերի մենասնուցախանգարում, կոգնիտիվ անբավարարություն, վարքագծային շեղումներ:

Սույն հոդվածում սեղմ վերլուծված է Դյուշենի և Բեկկերի մենասնուցախանգարումների պատճառագիտությունը, կլինիկական առանձնահատկությունները, կոգնիտիվ անբավարարության և վարքային խանգարումները: Ներկայացված են «Սուրբ Գրիգոր Լուսավորիչ» բժշկական կենտրոնում 2010-2014թթ. հաշվառված 26 հիվանդների ռետրոսպեկտիվ հետազոտության սեփական տվյալները և նրանց վերլուծությունը: Համաձայն ստացված տվյալների՝ կոգնիտիվ խանգարումները դրսևորվել են Դյուշենի հիվանդությամբ տառապողներից 35-ի դեպքում, իսկ այդ խանգարումների աստիճանը չի կորելացվում կմախքային մկանների ախտահարման աստիճանի հետ, որը նշված է միջազգային գիտաբժշկական գրականության մեջ:

Մեր կողմից ստացված արդյունքները վկայում են Դյուշենի և Բեկկերի համախտանիշներով տառապող երեխաների կոգնիտիվ և վարքային խանգարումները վաղ հայտնաբերելու և շտկելու, մոնիտորինգ անցկացնելու, հիվանդների և նրանց ընտանիքի անդամների շրջանում հոգեսոցիալական օգնություն ժամանակին կազմակերպելու անհրաժեշտության մասին:

Մեր կողմից ստացված արդյունքները վկայում են Դյուշենի և Բեկկերի համախտանիշներով տառապող երեխաների կոգնիտիվ և վարքային խանգարումները վաղ հայտնաբերելու և շտկելու, մոնիտորինգ անցկացնելու, հիվանդների և նրանց ընտանիքի անդամների շրջանում հոգեսոցիալական օգնություն ժամանակին կազմակերպելու անհրաժեշտության մասին:

SUMMARY

CLINICAL AND GENETIC CHARACTERISTICS OF COGNITIVE DEFICIT AND BEHAVIORAL IMPAIRMENTS IN CHILDREN WITH DUCHENNE AND BECKER MUSCULAR DYSTROPHIES

Hovsepyan M.E.

YSMU, Department of Medical Biology

Keywords: *Duchenne muscular dystrophy (DMD), Becker muscular dystrophy (BMD), cognitive deficit, behavioral impairments.*

The article presents an overview of the world literature in relation to etiology, clinical features, clinical and genetic basics of cognitive deficits and behavioral impairments at a certain percentage of DMD and BMD patients. Based on these data we performed own retrospective study of case reports of the patients receiving inpatient treatment in Department of Pediatrics of the

Medical Centre after “Grigor Lusavorich” during 2010-2014 years. According to the results of our study the degree of cognitive impairments found in 35% of DMD patients did not correlate with a degree of skeletal muscle severity that confirms the data published in world literature. These findings indicate the need and importance of an early correction of cognitive and behavioral impairments in DMD/BMD children, and timely psychosocial correction of patients and their family members.

ՀՏԴ.371.3

ԴԻՍԳՐԱՖԻԱՅԻ ԴՐՍԵՎՈՐՄԱՆ ԱՌԱՆՁՆԱՅԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՊԱՐԿԻՆՍՈՆԻԶՄՈՎ ՀԻՎԱՆԴ ԱՆՁԱՆՑ ՇՐՋԱՆՈՒՄ

Ավագյան Ա.Վ., Մկրտչյան Յ.Յ.

Խ. Աբովյանի անվան Հայկական պետական մանկավարժական համալսարան, լոգոպեդիայի և վերականգնողական թերապիայի ամբիոն

Բանալի բառեր՝ ձեռագիր, Պարկինսոնի հիվանդություն, ձեռագրի կինեմատիկա, դիսգրաֆիա:

Ձեռագրի փոփոխությունները սովորաբար չեն ընդգրկվում Պարկինսոնի հիվանդության (ՊՀ) ախտորոշման մեջ: Ինչևիցե, այն սովորաբար հիվանդների շրջանում նկատվող առաջին ախտանիշներից մեկն է, որը ստիպում է հիվանդին դիմել բժշկի: Ներկայումս ՊՀ-ն վաղաժամ ախտորոշելու համար կիրառվում են տարատեսակ կենսացուցիչներ, որոնց շնորհիվ ՊՀ-ի բուժումը վաղաժամ սկսելը զգալիորեն ազդում է հիվանդության առաջընթացի վրա [1]: Այդպիսի ցուցիչներից է նաև ձեռագրի վերլուծությունը [2]: Ձեռագիրը ամենատարածված մոտոր ակտիվությունն է, որը վերլուծելու համար անհրաժեշտ է զգալի փորձ և ճշգրտություն: Պարկինսոնի հիվանդության դեպքում փոփոխվում են ինչպես կամային, այնպես էլ ավտոմատիզմով իրականացող շարժումները: Այդ իսկ պատճառով էլ այս հիվանդության դեպքում ձեռագիրը առաջնային խանգարումներից մեկն է [3]: Դեռևս տասնիններորդ դարի սկզբին Ջեյմս Պարկինսոնը այս հիվանդության նկարագրության մեջ նշում է ձեռագրի փոփոխությունը՝ որպես առաջին ախտանիշ, որին հաջորդում է քայլվածքի խանգարումը [4]: Չնայած այս ախտանիշը վաղուց է նկարագրվել և հաստատված է որպես Պարկինսոնի հիվանդության հիմնական ախտանիշներից մեկը, այն համեմատաբար քիչ է ուսումնասիրված, և այն շտկելու համար առաջարկվող մեթոդներն էլ լիարժեք ուսումնասիրված չեն:

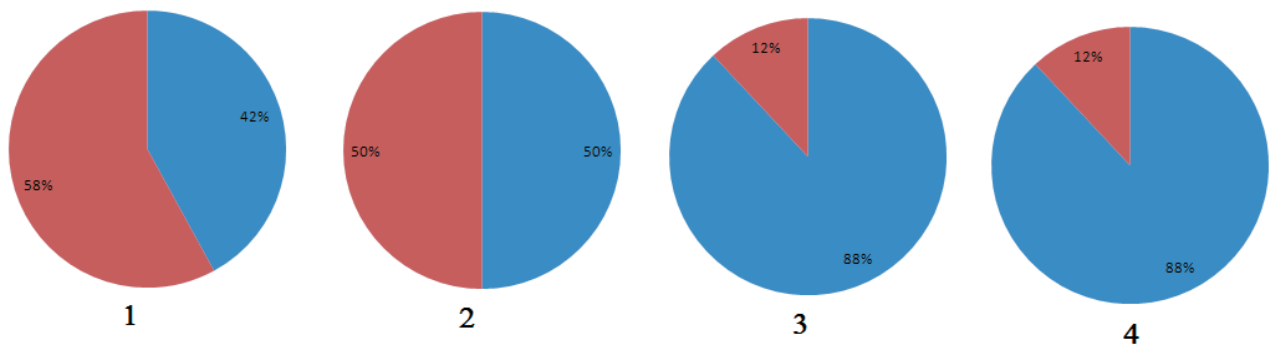
Ձեռագրի փոփոխության հիմնական առանձնահատկությունը Պարկինսոնի հիվանդության դեպքում

Նախորդ դարի վերջում ձեռագիրը վերլուծելու համար լոգոպեդները և բժիշկները սկսեցին կիրառել հատուկ գրաֆիկական աղյուսակներ, որոնց միջոցով հնարավոր է վերլուծել ձեռագրի ստատիկ հետազոծող և գրելու գործընթացում կիրառվող շարժումները: Այս հետազոտությունները ձևավորեցին մի ամբողջ ուղղություն, որը ստացավ գրաֆոնոմիկա անվանումը: Գրաֆոնոմիկայի նպատակը ձեռագրի մոտոր ասպեկտներն ուսումնասիրելն է [5]: Գրաֆիկական աղյուսակները գրանցում են գրչածայրի հետազոծող նշանակալի տարածական և ժամանակային ճշգրտությամբ: Հիմնվելով

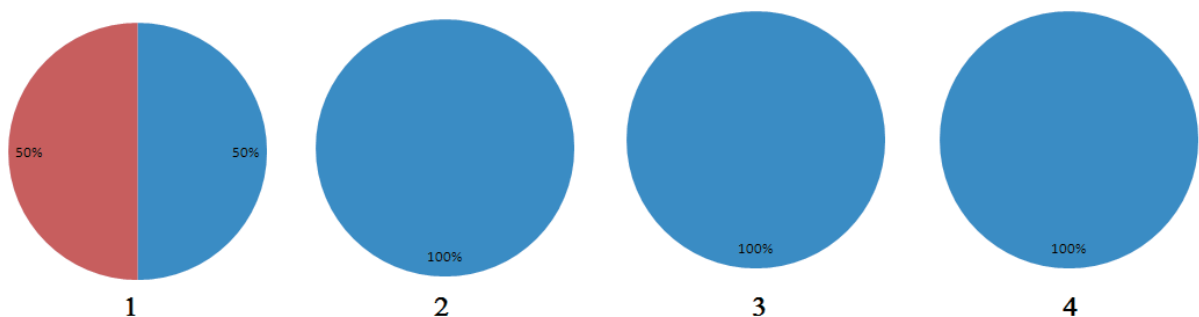
ժամանակի ընթացքում գրչի դիրքը փոփոխելը որոշելու, գրելու արագությունը որոշելու, գրանցված արագացումների և ցնցումների վրա՝ հնարավոր է ուսումնասիրել ձեռագրի կինեմատիկան: Այս աղյուսակները հնարավորություն են տալիս բացահայտելու ձեռագրի փոփոխությունները, որոնք տեսանելիորեն չեն գրանցվում: Վերջին տասնամյակի ընթացքում իրականացված հետազոտությունների վերլուծությունը հնարավոր է դարձրել առանձնացնելու չորս հիմնական ցուցանիշներ, որոնք պարտադիր և մեծ արդյունավետությամբ կիրառվում են ձեռագիրը վերլուծելու համար [6], դրանք են՝ ձեռագրի չափը, տևողությունը, արագությունը և սահունությունը: Սահունության պակասը բնորոշվում է որպես ձեռագրի (գրավոր խոսքի) արագության տատանումների առկայություն: Սահունությունը որոշելու համար կիրառվում են տարբեր մեթոդներ, ինչպիսիք են արագության տատանումների գրանցումը, գրելու ընթացքում արագացումները կամ ցնցումները:

Նշված չորս ցուցանիշները կարող են կիրառվել Պարկինսոնի հիվանդությամբ տառապող անձանց ստուգիչ խմբի անձանց կամ դեղորայքային կամ վիրահատական միջամտության արդյունավետությունը նույն խմբի հիվանդների դեպքում համեմատելու համար: Ձեռագրի չափը (տառաչափը) միանշանակ առավել հաճախ ուսումնասիրվող ցուցանիշն է: Տևողությունը, արագությունը և սահունությունը առավել քիչ են հետազոտված:

Տարբեր հեղինակների կողմից ուսումնասիրվել է ձեռագրի փոփոխությունները հիմնված վերը քննարկված չորս ցուցանիշների վրա: Այս հետազոտությունների ավելի քան 40%-ը չեն նշում ձեռագրի չափի էական փոփոխություն հիվանդների շրջանում՝ ստուգիչ խմբի համեմատ: Ամեն դեպքում հիվանդների խմբում կեսից ավելի դեպքում նկատվում է միկրոգրաֆիա [7]: Հետազոտողների մի մասը նշում է նաև, որ փոփոխություն չի նկատվել նաև գրելու տևողության կամ հանձնարարված տեքստը գրելու ժամանակի մեջ: Սակայն պետք է հաշվի առնել, որ քանի որ հիվանդները սկսում են գրել ավելի դանդաղ, տեքստը գրելու ընդհանուր ժամանակը չի փոփոխվում, քանի որ նրանք սկսում են գրել ավելի մանր տառերով:



Նկ. 1 Կլինկական հետազոտությունների տոկոսային հարաբերությունը. Նշվում են պարկինսոնիզմով հիվանդ անձանց շրջանում ձեռագրի տարբեր ցուցանիշների վիճակագրորեն հավաստի փոփոխությունները (նշված է կապույտ գույնով)՝ ստուգիչ խմբի հիվանդների համեմատ: Նկարում ներկայացված են տարբեր ցուցանիշների փոփոխությունը՝ 1. տառաչափը, 2. տևողությունը, 3. արագությունը, 4. սահունությունը:



Նկ. 2 Կլինկական հետազոտությունների տոկոսային հարաբերությունը. Նշվում են Պարկինսոնիզմով հիվանդ անձանց շրջանում ձեռագրի տարբեր ցուցանիշների վրա բուժման վիճակագրորեն հավաստի դրական ազդեցությունը (նշված է կապույտ գույնով)՝ ստուգիչ խմբի հիվանդների համեմատ: Նկարում ներկայացված են տարբեր ցուցանիշների փոփոխությունը՝ 1. տառաչափը, 2. տևողությունը, 3. արագությունը, 4. սահունությունը:

Հետազոտություններում, որոնց ընթացքում ուսումնասիրվել է ձեռագրի կինեմատիկան՝ արագության և սահունության հիման վրա, մոտավորապես 80% տարբերություն է գրանցվել հետազոտական և ստուգիչ խմբերի միջև:

Բուժման արդյունավետությունը գնահատելիս պարզվել է, որ տառաչափի հավաստի վերականգնում գրանցվել է միայն հետազոտությունների 50%-ի դեպքում, մինչդեռ ձեռագրի կինեմատիկայի վերականգնում նկարագրվել է գրեթե բոլոր հետազոտություններում (նկ. 2):

Ձեռագրի փոփոխությունները, որոնք նկատվում են Պարկինսոնի հիվանդության դեպքում, չեն սահմանափակվում միկրոգրաֆիայով: Բացի տառաչափի նվազումից, Պարկինսոնի հիվանդության դեպքում ի հայտ են գալիս ձեռագրի այլ փոփոխություններ: Ձեռագրի փոփոխությունները ՊՅ-ի դեպքում նման են երեխաների շրջանում նկատվող դիսգրաֆիային, եթե դիսգրաֆիան դիտենք որպես գրելու մեխանիկական

հմտությունների խանգարում: Բժշկական տերմինաբանության մեջ դիս- նախդիրը նշանակում է խանգարում՝ անկախ տվյալ համախտանիշի պատճառից, լինի այն բնածին թե՛ ձեռքբերովի: Այս ձևակերպման համաձայն՝ մի շարք խանգարումներ ՊՅ-ի դեպքում նպաստում են ձեռագրի փոփոխմանը կամ, այլ կերպ ասած, ՊՅ-ի դիսգրաֆիային: Դիսգրաֆիա տերմինը համարժեք կերպով արտահայտում է ՊՅ-ի դեպքում ի հայտ եկող շարժողական խանգարումները (դող, կարկամություն, դանդաղաշարժություն, անշարժանակություն, վերին վերջույթի «սառչում»), որոնք կարող են ձեռագրի կինեմատիկայի պատճառ դառնալ, առանց տառաչափի էական փոփոխության:

Ձեռագրի փոփոխության դիմամիկ և կինեմատիկ ցուցանիշները կարող են կիրառվել Պարկինսոնի հիվանդություն ունեցող անձանց ախտորոշելու, բուժելու արդյունավետության գնահատելու և մշտապես դիտարկելու համար:

Դիսգրաֆիայի ախտաֆիզիոլոգիան Պարկինսոնի հիվանդության դեպքում

Դեռևս Պլանտոնի կողմից առաջադրված և վերջերս իրականացված մետավերլուծությունը տարանջատեց մոտոր և խոսքային գործընթացները կեղևային և ենթակեղևային գոտիներում, որոնք հեղինակը միասնաբար անվանում է «ձեռագրի ուղեղ»: Այն ներառում է ձախ վերին ֆրոնտալ ակոս /միջին ֆրոնտալ գալարի գոտին, ինտրապարիետալ ակոս/ վերին պարիետալ գոտին, ուղեղիկի աջ կեսը (գրելու համար պատասխանատու հիմնական գոտին), ինչպես նաև առաջնային շարժողական կամ զգայաշարժական կեղևը, հավելյալ շարժիչ գոտին, տեսաթումբը, պատկերը վենտրալ պրեմոտոր կեղևը, հետին/ստորին քունքային կեղևը, որպես ոչ սպեցիֆիկ մոտոր կամ լինգվիստիկ գոտի: Հաստատված է, որ դոֆամինի քանակի նվազումը ստրիատումում մոտոր ծրագրավորման, մտահաղացման, հաջորդական շարժումների իրագործման խանգարման պատճառ է դառնում [8, 9], որոնք փաստացի դասական կեղև-ենթակեղևային շղթաների խանգարման հետևանք են: Պարկինսոնի հիվանդության դեպքում ախտահարվում են ձեռագրի համար պատասխանատու շատ կենտրոններ: Վերը թվարկածի հիման վրա Պարկինսոնիզմով հիվանդ անձանց շրջանում ձեռագրի խանգարման երկու հիմնական նեյրոնային մոդելներ են առաջարկվել [10]: Առաջին տարբերակը VITE-WRITE մոդելի [11] կատարելագործված տարատեսակն է: Ըստ այս մեխանիզմի՝ դոֆամինի պակասի հետևանքով Պալիդո-թալամիկ համակարգում ազդակների փոխանցման խանգարումը շարժումների իրագործման և արագության խանգարման պատճառ է դառնում: Ըստ այս մոդելի հեղինակների՝ Պարկինսոնի հիվանդության դեպքում նկատվող

շարժողական խանգարումների մեծ մասը (դանդաղաշարժություն, հիպոմետրիա և դրանցով պայմանավորված միկրոգրաֆիա) պայմանավորված են այս մոդելով:

Ըստ Գանգադարի և համահեղինակների առաջարկած մոդելի [10]՝ ենթատեսաթալամիկ կորիզի և արտաքին պալլիդումի համաժամանակյա տատանումները նպաստում են ձեռագրի փոփոխությանը, որն արտահայտվում է ձեռագրի արագության հաճախակի փոփոխմամբ, ինչպես նաև տառաչափի զգալի նվազումով: Կարևոր է, որ այս մոդելը ընդծում է կայուն և հարաճուն միկրոգրաֆիայի միջև եղած տարբերությունը: Դոֆամինի ցածր մակարդակը հանգեցնում է տառաչափի ընդհանուր նվազման (կայուն միկրոգրաֆիա), մինչդեռ դոֆամինի կտրուկ նվազումը գրելու շարժումների ծավալի հարաճուն նվազման պատճառ է դառնում (հարաճուն կամ պրոգրեսիվ միկրոգրաֆիա): Ընդհանրացնելով դոֆամինի պակասով ի հայտ եկող փոփոխությունները՝ պետք է ընդգծել, որ այն ազդում է ոչ միայն գրելու ժամանակ շարժումների ծավալի (ամպլիտուդի), այլև դրանց կինեմատիկայի վրա: Մյուս կողմից, քանի որ Պարկինսոնի հիվանդության դեպքում շարժողական հմտությունները պայմանավորված են ոչ միայն դոֆամինային նեյրոնների քայքայումով, ապա այս հիվանդության դեպքում նկատվող դիսգրաֆիան կարող է պայմանավորված լինել նաև էքստրաստրիատալ համակարգի գործառնությունների խանգարումով [12, 13]:

Չնայած միկրոգրաֆիան Պարկինսոնի հիվանդության դեպքում նկատվող դիսգրաֆիայի հիմնական դրսևորումն է, այնուամենայնիվ լիարժեք և բազմակողմանի կինեմատիկ վերլուծություն է անհրաժեշտ այս հիվանդության դեպքում դիսգրաֆիայի առանձնահատկությունները նկարագրելու համար:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- Chahine LM, Stern MB. Diagnostic markers for Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol* 2011;24:309-317.
- Rosenblum S, Samuel M, Zlotnik S, Erikh I, Schlesinger I. Handwriting as an objective tool for Parkinson's disease diagnosis. *J Neurol* 2013;260:2357-2361.
- Margolin DI, Wing AM. Agraphia and micrographia: clinical manifestations of motor programming and performance disorders. *Acta Psychol* 1983;54:263-283.
- Parkinson J. An essay on the shaking palsy. Printed by Whittingham and Rowland for Sherwood, Neely, and Jones; 1817.]
- Thomassen AJWM, Van Galen GP, Keuss PJG. (Eds.) Motor aspects of handwriting: Approaches to movement in graphic behavior. Amsterdam: North Holland; 1984.
- Danna J, Paz-Villagr_an V, Velay J-L. Signal-to-noise velocity peaks difference: a new method for evaluating the handwriting movement fluency in children with dysgraphia. *Res Dev Disabil* 2013; 34:4375-4384.
- Dounskaia N, Van Gemmert AWA, Leis BC, Stelmach GE. Biased wrist and finger coordination in Parkinsonian patients during performance of graphical tasks. *Neuropsychologic* 2009;47:2504-2514.
- Kopell BH, Rezaei AR, Chang JW, Vitek JL. Anatomy and physiology of the basal ganglia: implications for deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006;21:238-246.
- Obeso JA, Rodriguez-Oroz MC, Rodriguez M, et al. Pathophysiology of the basal ganglia in Parkinson's disease. *Trends Neurosci* 2000;23:8-19.
- Gangadhar G, Joseph D, Chakravarthy VS. Understanding Parkinsonian handwriting through a computational model of basal ganglia. *Neural Comp* 2008;20:2491-2525.
- Bullock D, Grossberg S, Mannes C. A neural network model for cursive script production. *Biol Cybern* 1993;70:15-28.
- Ondo WG, Satija P. Withdrawal of visual feedback improves micrographia in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007;22:2130-2131.
- Oliveira RM, Gurd JM, Nixon P, Marshall JC, Passingham RE. Micrographia in Parkinson's disease: the effect of providing external cues. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63:429-433.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ ДИСГРАФИИ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Авагян А.В., Мкртчян А.Г.

Армянский государственный педагогический университет, Кафедра логопедии и реабилитационной терапии

Ключевые слова: почерк, болезнь Паркинсона, кинематика почерка, дисграфия.

Микрография является характерной особенностью почерка при болезни Паркинсона (БП). За последние три десятилетия различные методы, в том числе графические таблицы, сделали возможным изучение дисграфии. Накопленные исследовательские данные показывают, что у таких пациен-

тов проявляются нарушения кинематики почерка. У больных паркинсонизмом кинематические показатели почерка существенно меняются. Несмотря на то, что уменьшение размера почерка является важным параметром при БП, дисграфия при этой патологии не ограничивается микрографией. Дисграфия при БП включает изменения кинематических характеристик: скорость, пластичность и длительность.

SUMMARY

FEATURES OF DYSGRAPHIA IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE

Avagyan A.V., Mkrtychyan H.H.

Armenian State Pedagogical University, Department of Speech and Rehabilitation Therapy

Keywords: handwriting, Parkinson's disease, writing kinematics, dysgraphia.

Micrographia is a characteristic feature of handwriting associated with Parkinson's disease (PD). For the last three decades various methods, including the graphic tablets have made it possible to study dysgraphia. Growing research evidence has revealed

that PD patients exhibit impaired handwriting kinematics. Kinematic variables of handwriting are significantly changed in PD patients. Although reduced writing size is an important parameter of PD handwriting, the dysgraphia is not restricted to micrographia. PD dysgraphia includes deficits of kinematic characteristics: velocity, fluency and duration of writing.

УДК: 616.831-005.1

АГРЕГИРОВАННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПРИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ С КОГНИТИВНЫМ ДЕФИЦИТОМ

Давтян Д.Л., Геворкян Э.М.
ЕГМУ, Кафедра неврологии постдипломного образования, Клиническая больница №2

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, когнитивные нарушения, депрессия, тревога, алекситимия, диастолическая гипертензия, качество жизни.

Полиморфизм клинических проявлений нарушений когнитивных функций при дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ), как и гетерогенность ассоциированных с умеренным когнитивным дефицитом аффективных расстройств, явились основанием для изучения факторов риска, формирующих особенности течения заболевания [5, 7, 15, 16]. Установлено, что при ДЭ когнитивные нарушения, не достигающие дементного уровня, сопровождаются развитием депрессии и тревоги [11, 14, 17, 22]; при этом выявлено, что депрессия повышает риск развития сосудистой деменции [6, 10, 18]. Менее изучена в этом плане алекситимия, ассоциированная с различными компонентами когнитивно-аффективной сферы [4, 12, 13]. В основе прогрессирования когнитивного дефицита при ДЭ лежит сосудистый фактор и, в частности, артериальная гипертензия [3, 8, 20, 21]. Современные подходы к изучению факторов риска при цереброваскулярной патологии наряду с выявлением отдельных факторов включают в себя интегральную оценку совокупного риска (“aggregate risk”), что, в сочетании с оценкой уровня качества жизни (КЖ), рассматривается в качестве предиктора прогнозирования течения заболевания [1, 19]. Целью исследования явилось изучение факторов риска и их взаимосвязи с качеством жизни больных ДЭ с когнитивными нарушениями, не достигающими дементного уровня.

Материал и методы

В исследование было включено 40 пациентов с ДЭ (“Vascular dementia” по классификации “DSM™- IV Classification With ICD-10 Codes”).

Показатели	Значения
Число больных	n=40
◆ мужчины	n=22
◆ женщины	n=18
Средний возраст	65,2±10,6 лет

◆ мужчины	67,6±10,2 лет
◆ женщины	62,4±9,5 лет
Наличие эпизодов ТИА (Транзиторная ишемическая атака)	n=17 (42,0%)
Перенесенный инсульт	n=13 (32,5%)
◆ ишемический	n=9 (22,5%)
◆ геморрагический	n=4 (10,0%)
Сахарный диабет типа 2	9 (22,5%)
САД (систолическое давление)	153,0±22,3 мм рт. ст.
ДАД (диастолическое давление)	84,5±15,2 мм рт. ст.
ИМТ (индекс массы тела)	27,8±2,6
Курение	n=7 (17,5%)
Курение в прошлом	n=11 (27,5%)

Оценка состояния когнитивных функций больных ДЭ проводилась с помощью шкалы “Mini-Mental State Examination” (MMSE), уровень депрессии – по “Beck Depression Inventory” (BDI), реактивной и личностной тревоги – по Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI). Алекситимию выявляли с помощью Toronto Alexithymia Scale (TAS). Оценку уровня КЖ больных ДЭ осуществляли многомерным опросником Health-Related Quality of Life (HRQOL SF-36, v. 2). Включение пациентов в исследование проводилось с их информированного согласия. Все процедуры, связанные с проведением исследования осуществлялись в соответствии с требованиями доказательной медицины и соблюдением этических норм. Были использованы следующие методы: описательная статистика, линейная регрессия, корреляционный анализ (по Spearman), факторный анализ. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы STATISTICA-6.

Результаты и обсуждение

Согласно данным тестирования по MMSE, больные ДЭ были распределены следующим образом: без когнитивных расстройств – 10,0% (28,5±0,51); с преддементными когнитивными нарушениями- 30,0% (25,3±0,98); с деменцией легкой степени выраженности- 17,5%

(20,4±0,78); с деменцией умеренной степени выраженности – 42,5% (15,6±1,65). Депрессия по опроснику BDI была выявлена в 72,5% случаев (16,4±5,6 баллов); высокий уровень реактивной тревоги по шкале STAI₁ – у 22,5% больных (49,0±3,1 баллов); высокий уровень личностной тревоги по шкале STAI₂ – в 70,0% случаев (54,3±6,6 баллов); алекситимия по TAS обнаружена у 52,5% больных ДЭ (83,1±5,9 баллов).

В соответствии с целью исследования, у больных ДЭ была изучена инфраструктура взаимосвязей когнитивного дефицита с аффективными расстройствами и сосудистыми факторами риска, особенно с учетом, что в 42,5% случаев был выявлен высокий уровень САД (173,5±15,7 мм рт. ст.), а у половины обследованных пациентов и высокий уровень ДАД (96,0±10,4 мм рт. ст.). Одновременно в качестве фактора риска ДЭ был изучен показатель ИМТ, свидетельствующий, что в целом по выборке выявлена избыточная масса тела (27,8±2,6), а в 22,5% случаев – ожирение (ИМТ=31,7±1,05).

Как следует из представленных данных, показатели когнитивной функции наиболее выражено отрицательно коррелируют с показателями депрессии, положительно – с показателями личностной тревоги, а также с ДАД и соотношением САД/ДАД. Выявлена отрицательная корреляция депрессии с личностной тревогой и показателем соотношения САД/ДАД. Реактивная тревога находится в корреляционной связи с ДАД, ИМТ и алекситимией, рассматриваемой в качестве неспецифического фактора риска при психосоматической патологии. Одновременно установлено, что показатель ИМТ положительно коррелирует с показателем САД и более выражено – ДАД (рис. 1).

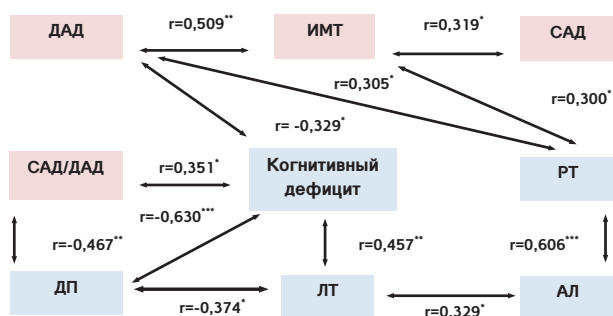


Рис. 1 Инфраструктура взаимосвязи когнитивных нарушений с агрегированными факторами риска у больных ДЭ

Обозначения: ДП-депрессия, РТ- реактивная тревога, ЛТ-личностная тревога, АЛ-алекситимия, ИМТ-индекс массы тела (непараметрическая корреляция по Spearman) * – $P<0,05$; ** – $P<0,01$; *** – $P<0,001$

Полученные данные явились основанием для изучения взаимосвязи выявленных факторов риска с уровнем КЖ больных ДЭ с когнитивным дефицитом. С помощью опросника HRQOL (SF-36) установлено выраженное снижение уровня КЖ больных ДЭ, особенно за счет пониженного уровня таких показателей шкал, как физическая активность, эмоциональный фактор и психическое здоровье. Суммарный уровень КЖ в большей степени был снижен за счет уровня его психического, чем физического компонентов (рис. 2).

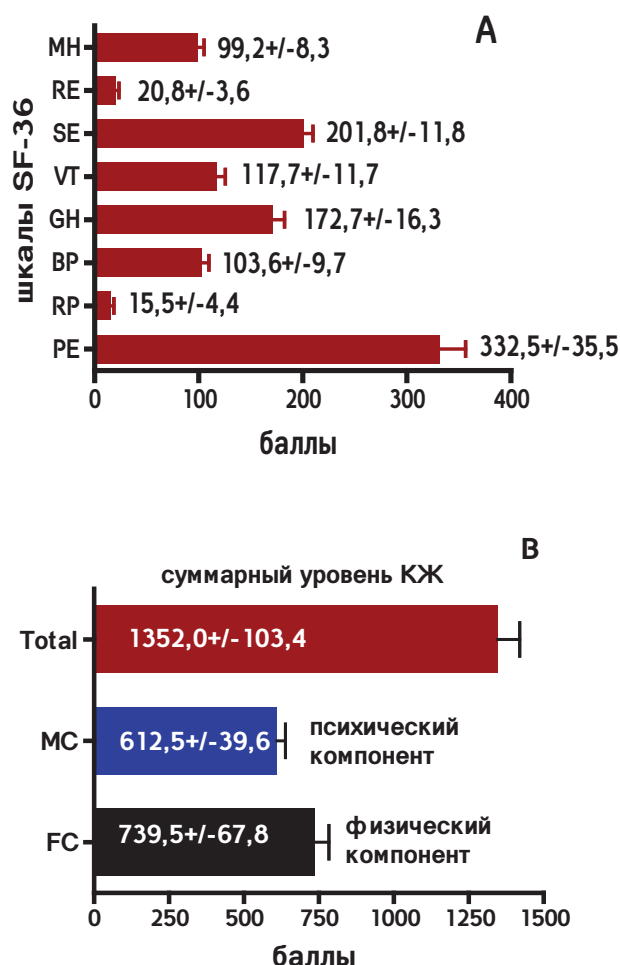


Рис. 2 Уровень КЖ (по SF-36) больных ДЭ с когнитивными нарушениями недементного уровня

Обозначения: А) PF-физическое состояние, RP-физическая активность, BP-физическая боль, GH-общее здоровье, VT-жизнеспособность, SF-социальная активность, RE-эмоциональный фактор, MH-психическое здоровье; В) FC- физический компонент, MC- психический компонент, Total- суммарный уровень КЖ

Одновременно представляло значительный интерес изучение взаимосвязи различных факторов риска с показателями шкал опросника SF-36, отражающими состояние физического и психического компонентов

Таблица 1
Корреляция показателей когнитивно-аффективной сферы (А), артериального давления и индекса массы тела (В) с различными показателями КЖ больных ДЭ

А	КД		ДП		РТ		ЛТ		АЛ	
	г	Р	г	Р	г	Р	г	Р	г	Р
SF-36										
PF	0,384	<0,001	-0.460	<0,001	-	-	0,297	<0,01	-	-
RP	0,407	<0,001	-0.474	<0,001	0,283	<0,05	0,335	<0,01	0,242	<0,05
BP	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
GH	0,376	<0,001	-0.533	<0,001	0,406	<0,001	0,321	<0,01	0,352	<0,01
VT	0,745	<0,001	-0.613	<0,001	-	-	0,240	<0,05	-	-
SF	0,546	<0,001	-0.544	<0,001	-0,458	<0,001	-	-	-	-
RE	0,408	<0,001	-0.330	<0,01	-	-	0,286	<0,05	-	-
MH	0,306	<0,01	-	-	-	-	-	-	-	-
FC	0,342	<0,01	-0.417	<0,001	-	-	0,320	<0,01	0,244	<0,05
MC	0,685	<0,001	-0.663	<0,001	-	-	0,276	<0,05	-	-
Total	0,577	<0,001	-0.548	<0,001	-	-	0,317	<0,01	-	-

В	САД		ДАД		САД/ДАД		ИМТ	
	г	Р	г	Р	г	Р	г	Р
SF-36								
PF	-	-	-	-	-	-	0,531	<0,001
RP	-	-	-	-	-	-	0,440	<0,01
BP	-	-	-	-	-	-	0,363	<0,05
GH	-	-	-	-	-	-	-	-
VT	-	-	-0,348	<0,05	0,313	<0,05	-	-
SF	-	-	-0,528	<0,001	0,350	<0,05	-	-
RE	-	-	-0,326	<0,05	-	-	-	-
MH	-	-	-	-	-	-	-	-
FC	-	-	-	-	-	-	0,469	<0,01
MC	-	-	-0,458	<0,01	0,309	<0,05	-	-
Total	-	-	-0,316	<0,05	0,285	<0,05	-	-

Обозначения: КД-когнитивный дефицит, ДП-депрессия, РТ-реактивная тревога, ЛТ-личностная тревога, АЛ-алекситимия, ИМТ-индекс массы тела (непараметрическая корреляция по Spearman)
Шкалы SF-36: А) PF-физическое состояние, RP-физическая активность, BP-физическая боль, GH-общее здоровье, VT-жизнеспособность, SF-социальная активность, RE-эмоциональный фактор, MH-психическое здоровье; В) FC- физический компонент, MC- психический компонент, Total- суммарный уровень КЖ

КЖ, как и их суммарного уровня. Установлено, что с суммарным уровнем КЖ коррелируют показатели когнитивного дефицита ($r=0,577$; $P<0,001$), депрессии ($r= -0,548$; $P<0,001$) и личностной тревоги ($r=0,317$; $P<0,01$). Среди выявленной мозаики обращает на себя внимание то обстоятельство, что когнитивные нарушения находятся в наиболее выраженной положительной корреляционной связи с такими показателями шкал SF-36, как: жизнеспособность ($r=0,745$; $P<0,001$), психический компонент КЖ ($r=0,685$; $P<0,001$) и социальная активность ($r=0,546$; $P<0,001$). Обнаружено, что с указанными характеристиками КЖ, но уже с обратным знаком, коррелируют показатели депрессии: психический компонент КЖ ($r=-0,663$; $P<0,001$), жизнеспособность ($r=-0,613$; $P<0,001$), социальная активность ($r=-0,544$; $P<0,001$). Среди аффективных расстройств число взаимосвязей с КЖ значительно меньше у по-

казателя реактивной тревоги, ассоциированной с показателями социальной активности ($r=0,458$; $P<0,001$) и общего здоровья ($r=0,406$; $P<0,001$). Что касается алекситимии, то ее взаимосвязь с такими показателями, как общее здоровье ($r=0,352$; $P<0,01$), физическая активность ($r=0,242$; $P<0,05$) и физический компонент КЖ ($r=0,244$; $P<0,05$), скорее свидетельствует о том, что в данном случае речь может идти о подтипе I алекситимии, рассматриваемой в качестве предиктора психосоматизации личности [2, 9] (табл. 1 А).

При изучении взаимосвязи КЖ с сосудистыми факторами риска и ИМТ было выявлено, что между показателями САД и КЖ корреляция не обнаруживается, между тем установлено, что уровень ДАД отрицательно коррелирует как с суммарным уровнем КЖ ($r=-0,316$, $P<0,05$), так и с показателями шкал SF-36, характеризующими психический компонент КЖ; это социальная

активность ($r=-0,528$; $P<0,001$), психический компонент КЖ ($r=-0,458$; $P<0,01$), жизнеспособность ($r=-0,348$; $P<0,05$) и эмоциональный фактор ($r=-0,348$; $P<0,05$).

Обращает на себя внимание, что с указанными показателями КЖ положительно коррелирует величина соотношения САД/ДАД. Как свидетельствуют приведенные данные, показатель ИМТ четко положительно коррелирует лишь с показателями, характеризующими физический компонент КЖ больных ДЭ с когнитивными нарушениями (табл. 1 В).

Анализ полученных данных позволил выделить наиболее статистически значимо коррелирующие с физическим и психическим компонентами КЖ больных ДЭ показатели, которые по выраженности взаимосвязи распределены в убывающей градации. Заслуживает внимания, что наряду с когнитивным дефицитом, депрессией и личностной тревогой, с психическим компонентом КЖ ассоциированы ДАД и соотношение САД/ДАД (рис. 3).

Методом факторного анализа изучена инфраструктура взаимосвязи между исследуемыми показателями когнитивных и аффективных расстройств, ДАД, САД/ДАД и ИМТ. Как следует из представленных данных, инфраструктура связей представлена в виде следующих ассоциированных показателей:

- ◆ когнитивный дефицит, психическое здоровье, эмоциональный фактор, психический компонент КЖ, жизнеспособность, социальная активность и соотношение САД/ДАД;
- ◆ депрессия, реактивная и личностная тревога, алекситимия, САД, ДАД, соотношение САД/ДАД и ИМТ;
- ◆ физическое состояние, физическая активность, физическая боль, физический компонент КЖ, общее здоровье (рис. 4).



Рис. 3 Взаимосвязь показателей когнитивно-аффективных расстройств, ДАД, соотношения САД/ДАД и ИМТ с физическим и психическим компонентами КЖ больных ДЭ

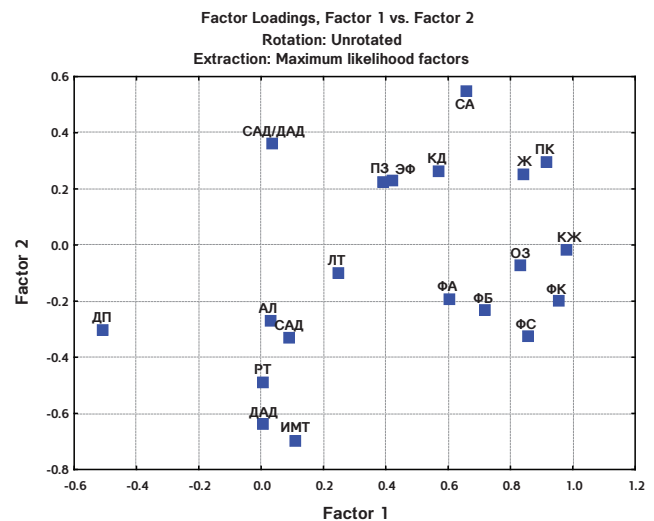


Рис. 4 Результаты факторного анализа ассоциирования показателей когнитивно-аффективных расстройств, САД, ДАД, соотношения САД/ДАД и ИМТ с физическим и психическим компонентами КЖ больных ДЭ

Обозначения: КД-когнитивный дефицит, ДП-депрессия, РТ-реактивная тревога, ЛТ-личностная тревога, АЛ-алекситимия, ИМТ-индекс массы тела

Шкалы опросника SF-36: ФС-физическое состояние, ФА-физическая активность, ФБ-физическая боль, ОЗ-общее здоровье, Ж-жизнеспособность, СА-социальная активность, ЭФ-эмоциональный фактор, ПЗ-психическое здоровье, ФК-физический компонент, ПК-психический компонент, КЖ- суммарный уровень КЖ

В результате проведенного исследования у больных ДЭ выявлены и количественно охарактеризованы статистически значимые корреляционные взаимосвязи когнитивного дефицита недементного уровня с аффективными расстройствами и сосудистыми факторами риска. Дана детальная характеристика инфраструктуры ассоциирования умеренных когнитивных расстройств и агрегированных факторов риска, включая депрессию, личностную и реактивную тревогу, диастолическую гипертензию, соотношение САД/ДАД, индекс массы тела и предиктор психосоматизации личности– алекситимию, с физическим и психическим компонентами КЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ariesen M.J., Claus S.P., Rinkel G.J., Algra A. Risk factors for intracerebral haemorrhage in the general population. A systematic review //Stroke, 2003, Vol. 34, P. 2060-2066
2. Bailey P.E., Henry J.D. Alexithymia, somatization and negative affect in a community sample //Psychiatry Res., 2007, Vol. 150, P. 13-20
3. Duron E., Hanon O. Vascular risk factors, cognitive decline and dementia //Vasc. Health Risk Manag., 2008, Vol. 4, P. 363-381
4. Fantini-Hauwel C. Is alexithymia really a unitary construct? The differentiated function of the cognitive and affective alexithymia dimension regarding ruminative thinking and body vigilance //Personality and Individual Differences, 2014, Vol. 60, P. S33
5. Gorelick P.B., Scuteri A., Black S.E. et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American heart association // American stroke association //Stroke, 2011, Vol. 42, P. 2672-2713
6. Katon W.J., Lin E.H.B., Williams L.H. et al. Comorbid Depression Is Associated with an Increased Risk of Dementia Diagnosis in Patients with Diabetes: A Prospective Cohort Study //J. Gen. Intern. Med., 2010, Vol. 25, P. 423-429
7. Kling M.A., Trojanowski J.Q., Wolk D.A. et al. Vascular disease and dementias: Paradigm shifts to drive research in new directions //Alzheimers Dement, 2013, Vol. 9, P. 76-92
8. Knecht S., Wersching H., Lohmann H. et al. High-normal blood pressure is associated with poor cognitive performance //Hypertension, 2008, Vol. 51, P. 663-668
9. Larsen J.K., Brand N., Bermond B., Hijmanc R. Cognitive and emotional characteristics of alexithymia. A review of neurobiological studies //J. Psychosom. Res., 2003, Vol. 54, P. 533- 541
10. Lowry F. Late-Life Depression Linked to Increased Risk for Dementia // Br. J. Psychiatry, 2013, Vol. 202, P. 329-335
11. Luck T., Luppa M., Briel S. et al. Mild cognitive impairment: incidence and risk factors: results of the Leipzig Longitudinal Study of the Aged //J. Am. Geriatr. Soc., 2010, Vol. 58, P. 1903-1910
12. Messina A., Beadle J.N., Paradiso S. Towards a classification of alexithymia: primary, secondary and organic //J. Psychopathology, 2014, Vol. 20, P. 38-49
13. Motan I., Gen z T. The Relationship between the Dimensions of Alexithymia and the Intensity of Depression and Anxiety //Turk. Psikiyatri. Derg., 2007, Vol. 18, P. 333-343
14. Naarding P., De Konning I., dan Kooten F. et al. Depression in vascular dementia. //Int. J. Geriatr. Psychiatry, 2003, Vol. 18, P. 325-330
15. Petersen R.C., Roberts R.O., Knopman D.S. et al. Mild cognitive impairment: ten years later //Arch. Neurol., 2009, Vol. 66, P. 1447-1455
16. Rincon F., Wright C.B. Vascular cognitive impairment //Curr. Opin. Neurol., 2013, Vol. 26, P. 29-36
17. Rozzini L., Chilovi B.V., Riva M. et al. Depressive disorders in dementia //Int. J. Geriatr. Psychiatry, 2011, Vol. 26, P. 657-658
18. Saczynski J.S., Beiser A., Au R. et al. Depressive symptoms and risk of dementia: The Framingham Heart Study. Neurology, 2010, Vol. 75, P. 35-41
19. Sloma A., Backlund L.G., Strender L-E., Sk n r Y. Knowledge of stroke risk factors among primary care patients with previous stroke or TIA: a questionnaire study //BMC Family Practice, 2010, Vol. 11, P. 47-56
20. Spinelli Ch., Fara De Caro M., Gabriella Schirosi G. et al. Cognitive Executive Dysfunction in Adult Treated Hypertensives with a Confirmed Diagnosis of Poorly Controlled Blood Pressure // Int. J. Med. Sciences, 2014, Vol. 11, P. 771-778
21. Viswanathan A., Rocca W.A., Tzourio C. Vascular risk factors and dementia. How to move forward? //Neurology, 2009, Vol. 72, P. 368-374
22. Wiesmann M., Kiliaan A.J., Claassen J.A. Vascular aspects of cognitive impairment and dementia //J. Cereb. Blood. Flow. Metab., 2013, Vol. 33, P. 1696-1706

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԱԳՐԵԳԱՑՎԱԾ ՌԻՍԿԻ ԳՈՐԾՈՆՆԵՐԸ ԵՎ ԿՅԱՆՔԻ ՈՐԱԿԸ ԿՈԳՆԻՏԻՎ ՊԱԿԱՍՈՒՐՈՎ ԸՆԹԱՑՈՂ ԴԻՍԹԻՐԿՈՒԼՅԱՏՈՐ ԷՆՑԵՖԱԼՈՊԱԹԻԱՅԻ ԴԵՊՐԵՍԻՎ

Դավթյան Դ.Լ., Գևորգյան Է.Ս.

ԵՊԲՀ, հետադիպումային կրթության նյարդաբանության ամբիոն, թիվ 2 կլինիկական հիվանդանոց

Բանալի բառեր՝ դիսցիրկուլյատոր Էնցեֆալոպաթիա, կոգնիտիվ խանգարումներ, ընկճախտ, տագնապ, ալեքսիթիմիա, դիաստոլիկ հիպերտենզիա, կյանքի որակ:

Աշխատանքի նպատակը կոգնիտիվ պակասությունը ընթացող դիսցիրկուլյատոր Էնցեֆալոպաթիայի դեպքում ռիսկի գործոնների և կյանքի որակի հետ դրանց կապի ուսումնասիրությունն է: Հետազոտության մեջ ընդգրկվել են դիսցիրկուլյատոր Էնցեֆալոպաթիայով («Vascular dementia» ըստ «DSMTM-IV Classification With ICD-10 Codes» դասակարգման) տառապող 40 հիվանդներ (միջին տարիքը $67,6 \pm 10,2$)՝ 22 տղամարդ և 18 կին: Կոգնիտիվ խանգարումները գնահատվել են Mini-Mental State Examination հարցաշարով, ընկճախտը՝ ըստ Beck Depression Inventory-ի, ռեակտիվ և անձի տագնապի մակարդակը՝ ըստ Spielberger State-Trait Anxiety Inventory-ի, ալեքսիթիմիան՝ ըստ Toronto Alexithymia Scale սանդղակի, կյանքի որակը՝ Health-Related Quality of Life (HRQOL SF-36,v.2) հարցաշարով: Statistica-6 և GraphPad Prism 4 ծրագրերի միջոցով իրականացվել են կորելյացիոն (ըստ Spearman-ի) և ֆակտորային վերլուծությունը, գծային

ռեգրեսիան: Դիսցիրկուլյատոր Էնցեֆալոպաթիայով տառապող հիվանդների շրջանում հայտնաբերվել և բնութագրվել են չափավոր մակարդակի կոգնիտիվ պակասություն, աֆեկտիվ խանգարումների և անոթային ռիսկի գործոնների կորելյացիոն կապը: Մանրամասն ուսումնասիրվել են կոգնիտիվ խանգարումների և ռիսկի գործոնների համալիրի (ընկճախտ, ռեակտիվ, անձի տագնապ, դիաստոլիկ հիպերտենզիա, սիստոլիկ-դիաստոլիկ ճնշումների հարաբերության և մարմնի քաշի գործակցի ցուցանիշներ, անձի պսիխոսոմատիզացիայի նախանշան, ալեքսիթիմիա)՝ կյանքի որակի ֆիզիկական, հատկապես հոգեկան բաղադրիչների հետ փոխկապակցության ենթակառուցվածքային առանձնահատկությունները: Ստացված տվյալները վկայում են, որ բացի կոգնիտիվ խանգարումների և ռիսկի գործոնների կապի գնահատումից, Էական նշանակություն ունի դրանց կորելյացիայի ուսումնասիրությունը կյանքի որակի ցուցանիշի հետ, որը, մեղմ ասած, կոգնիտիվ խանգարումներով ուղեկցվող դիսցիրկուլյատոր Էնցեֆալոպաթիայի դեպքում կարող է դրսևորվել որպես հիվանդության կլինիկական ընթացքի կանխատեսման գործոն:

SUMMARY

AGGREGATED RISK FACTORS AND QUALITY OF LIFE IN DISCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY WITH COGNITIVE DEFICIENCY*Davtyan D.L., Gevorkyan E.M.**YSMU, Chair of Neurology of Post-Degree Education, Clinical Hospital No. 2*

Keywords: *discirculatory encephalopathy, cognitive disturbances, depression, anxiety, alexithymia, diastolic hypertension, quality of life.*

The objective of the investigation was to study connection between cognitive deficiency and risk factors and quality of life in patients suffering from discirculatory encephalopathy. The investigation involved 40 patients with discirculatory encephalopathy ("Vascular dementia" based on "DSMTM-IV Classification with ICD-10 Codes") and the middle-aged of $67,6 \pm 10,2$ (male-22, female-18). Cognitive disturbances were estimated through Mini-Mental State Examination questionnaire, assessment of depression by Beck Depression Inventory, assessment of reactive and personal anxiety by Spielberger State-Trait Anxiety Inventory, assessment of alexithymia by Toronto Alexithymia Scale, evaluation of quality of life by Health-Related Quality of Life (HRQOL SF-36, v.2) questionnaire. Correlation (no Spearman), factorial analysis

and linear regression were carried out by means of Statistica-6 and GraphPad Prism 4 programs. The correlation connection of cognitive deficiency with affective disturbances and vascular risk factors in patients with discirculatory encephalopathy was revealed and characterized. Infrastructure of association of cognitive disturbances and aggregated risk factors was studied in detail, including depression, personal and reactive anxiety, diastolic hypertension, SAP/DAP ratio, body mass index and predictor of personality psychosomatisation – alexithymia, with physical and especially mental components of life quality. The obtained data testify that along with studying interrelation of cognitive disturbances and risk factors, it is essentially important to study their correlation with the indicator of life quality that in moderately expressed cognitive disturbances can serve as a predictive factor of clinical course of discirculatory encephalopathy.

УДК: 614.2(479.25)+616.24-006.6+614.1:312

“БУДУЩЕЕ” РАКА ЛЕГКОГО В АРМЕНИИ: ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ

Оганесян М.Г.

ЕГМУ, Кафедра гигиены и экологии

Ключевые слова: рак легкого, показатели заболеваемости, прогноз заболеваемости.

Всемирная организация здравоохранения бьет тревогу!

Согласно полученным ВОЗ статистическим данным, к 2030 году количество онкологических заболеваний (ОЗ) возрастет как минимум на 70% и достигнет 21,6 млн случаев в год. В 2012 году было зафиксировано всего 14 млн новых случаев. Статистические данные, полученные ВОЗ, показывают также различия между богатыми и бедными странами, региональные и гендерные отличия, распространенность различных локализаций. Региональные отличия заключаются в различной степени роста ОЗ между бедными и богатыми странами, но 60% новых случаев приходится на Африку, Азию и Центральную и Южную Америку. Особого внимания заслуживает Китай, где ожидается самый высокий рост. Что касается гендерных отличий, то эксперты ВОЗ отмечают среди женщин распространенность рака молочной железы (25,2%), прямой кишки (19,2%), легких (8,7%), шейки матки (7,9%), желудка (4,8%). Среди мужчин – рак легких (16,7%), простаты (15%), прямой кишки (10%), желудка (8,5%) [3].

Подходы к изучению “будущего” онкологических заболеваний разные – от прогнозирования и выявления тенденций до выживаемости. В начале 2013 года Cancer statistics представил данные на конец года о новых случаях рака в США по всем локализациям, согласно международной классификации болезней (МКБ)-10: рака желудка – 21 600, ободочной кишки – 102 480, прямой кишки – 40 340, поджелудочной железы – 45 220, молочной железы – 234 580, шейки матки – 12 340, яичников – 22 240, простаты 238 500, мочевого пузыря 72 570. А уже в начале 2014 года прогнозировалось к концу года в общей сложности 1 665 540 новых случаев заболеваемости раком и 585 720 случаев смерти от рака. Рак легких (РЛ) занимает второе место после рака молочной железы (РМЖ) (228 120 новых случаев), но при этом дает самую высокую смертность среди мужчин – 28% (Cancer statistics 2013, 2014).

Из всех ОЗ самое смертоносное во всех странах –

рак легких, на его долю приходится, как правило, 20% смертных случаев. В странах СНГ РЛ – одно из наиболее распространенных злокачественных новообразований. По состоянию на 2012 год доля РЛ в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения колебалась в пределах 17-28% в России, Кыргызстане, Беларуси, Казахстане и Армении. У женщин доля РЛ составляла 2,5-5,2%. По сравнению с 2006 годом отмечено снижение или стабилизация доли РЛ среди всех злокачественных новообразований практически во всех странах СНГ. В 2012 году в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями женского населения России РЛ находился на 9-м месте (3,6%). У мужчин РЛ занимал 1-е место в возрастной группе 40-69 лет. У женщин РЛ занимал 4-е ранговое место в возрастной группе 85 лет и старше (5,0%). Средний возраст больных РЛ колеблется от 60-62 лет (в Кыргызстане) до 64-68 лет (в России, Беларуси, Армении и Казахстане). Минимальные показатели заболеваемости РЛ наблюдались в Кыргызстане (24,3 на 100 000 мужчин и 7,1 на 100 000 женщин), максимальные – в Беларуси (56,8 и 5,7), России (50,1 и 7,1 на 100 000), Казахстане (46,4 и 6,8 на 100 000) и Армении (55,4 и 7,4). С 2004 по 2012 год отмечено снижение прироста стандартизированных показателей заболеваемости РЛ у лиц обоих полов в Беларуси (на 10,8% и 3,4%), а также у мужчин в Казахстане (-6,9%), России (на 11,2%), у женщин в Казахстане (7,7%; 0% у лиц обоего пола в Кыргызстане (на 3,5% и 6,1%). В Армении РЛ среди лиц обоих полов с 2005 года по 2013 год колебался в пределах 33,3 – 40,2 и составил в среднем 37,7 на 100 000 населения [5].

В Армении также имеет место увеличение числа новых случаев рака. Данные Национального центра онкологии (НЦО) [1] показывают увеличение заболеваемости раком различных локализаций в 2010 году по сравнению с 2005 годом, в частности: легких (с 33,1 до 36,7), рака молочной железы (с 55,6 до 58,5), желудка (с 17,9 до 18,3), толстой кишки (с 10,7 до 13,5), прямой кишки (с 4,7 до 6,5), мочевого пузыря (с 8,0 до 12,0), предстательной железы (с 11,5 до 14,8), шейки матки (с 12,4 до 16,5), тела матки (с 9,7 до 11,3), яичников

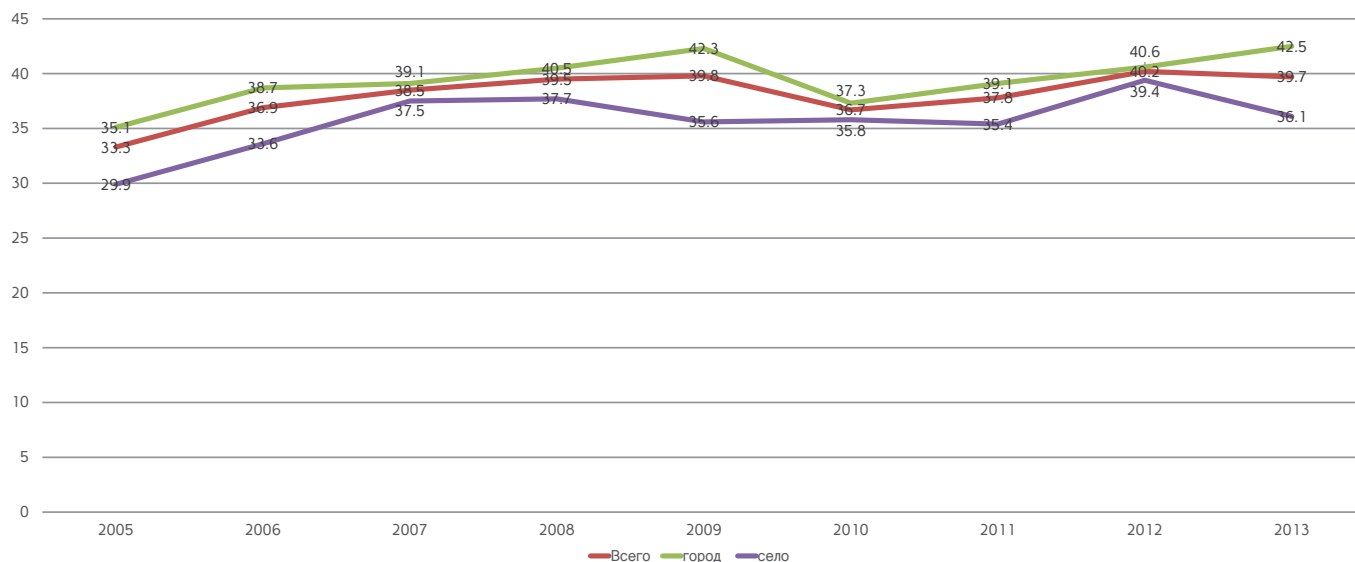


Рис. 1 Динамика заболеваемости раком легкого

(с 10,8 до 11,0), гортани (с 4,1 до 4,5). В Армении РЛ также занимает второе место после рака молочной железы и также дает высокую смертность (до 27%).

Анализ приведенных данных явился основой для настоящей работы, цель которой заключается в оценке показателей, характеризующих заболеваемость РЛ в Армении.

Задачи

- ♦ представить динамику заболеваемости РЛ в Армении за 2005-2013 годы (всего, город, село);
- ♦ изучить повозрастной и гендерный показатель заболеваемости РЛ в Армении для выведения кумулятивного показателя и кумулятивного риска;
- ♦ определить кумулятивную инцидентность и кумулятивный коэффициент заболеваемости;
- ♦ выявить среднегодовой темп прироста и средний прирост.

Материал и методы

В работе использованы официальные статистические материалы, предоставленные статистическим отделом НЦО МЗ РА (в абсолютных числах).

Динамика заболеваемости (впервые установленный диагноз) РЛ дана на 100 000 населения, период наблюдения охватывает 2005-2013 годы. Остальные показатели представлены по состоянию на 2012 год.

Расчет кумулятивного показателя произведен по формуле:

$$\text{кумулят. показ} = \sum_{t=1}^{15} a_1 t_1$$

a_1 – по возрастной показатель (5-79);

t_1 – число лет в возрастной группе.

Кумулятивный риск рассчитан по формуле:

$$100 \times \left[\frac{1 - \exp(-\text{кумулят. показ}(\%))}{100} \right]$$

Кумулятивная инцидентность рассчитана по формуле:

$$KU = \frac{n}{N \times T} (\times 10^5), \text{ где}$$

n – число больных с диагнозом, установленным впервые;

N – число лиц в группе риска;

T – число лет исследования (один год) выражается на 100 000 населения.

Данные представлены по Ширакскому марзу, с учетом группы и зоны риска.

Общий прирост рассчитан по формуле:

$$\frac{(Y_n - y_1)}{y_1 \times 100}$$

Среднегодовой темп прироста рассчитан по формуле:

$$\frac{b \times 10}{y}$$

Оба показателя выражаются в процентах.

Кумулятивный коэффициент заболеваемости (CI) рассчитывался по формуле:

$$CI = \frac{\sum n_x}{N}, \text{ где:}$$

Таблица 1

Кумулятивный показатель при раке легкого по состоянию на 2012 год

Возрастные группы	Повозрастной показатель		Число лет в возрастной группе (t)	a, t	a, t
	a_1				
	М	Ж		М	Ж
0-4	0	0	0	0	0
5-9	0	0	5	0	0
10-14	0	0	5	0	0
15-19	0	0	5	0	0
20-24	1,2	0,68	5	6,0	3,4
25-29	5,6	1,4	5	28,0	7,0
30-34	5,8	2,5	5	29,0	12,5
35-39	60	3,0	5	30,0	15,0
40-44	6,1	2,1	5	30,5	10,5
45-49	35,0	1,8	5	175,0	6,0
50-54	73,2	18,3	5	366,0	94,5
55-59	177,4	19,1	5	887,0	95,5
60-64	283,4	25,6	5	1417,0	128,0
65-69	437,5	25,2	5	2187,5	126,0
70-74	430,4	50,0	5	2152,0	250,0
Итого на 100 000				7308	748,4

n_x – сумма числа заболевших за 9 лет (2005-2013гг.);
 N – численность населения в 2005году.

Все эти показатели рассчитываются по относительным числам.

Расчеты кумулятивного показателя, риска и прироста проведены согласно рекомендациям Ассоциации онкологов России, кумулятивная инцидентность – по Med Uniwer.com [8, 9].

Результаты и обсуждение

Результаты анализа изученных показателей представлены ниже.

Динамика заболеваемости РЛ представлена на рис. 1.

Как видно из рисунка заболеваемость РЛ постоянно находится на достаточно высоком уровне, колебания незначительные. По представленному графику трудно выделить особенные “взлеты и падения” заболеваемости. Это объясняется значительным географическим и временным разнообразием среди марзов, что в целом приводит к сравнительной стабильности. Для примера: в 2007 году в Армавирском марзе заболеваемость РЛ составляла 43,6/100 000, в 2008 году – 43,6. В те же годы в Сюникском марзе отмечалось увеличение с 41,4 до 54,2. В 2008 году в марзе Вайоц Дзор заболеваемость РЛ составляла 17,8, в 2012 году дошла до 28,5. В те же годы в Тавушском марзе отмечалось уменьшение с 47,1 до 36,5. В 2011 году в Арагацотнском марзе

заболеваемость РЛ составляла 42,2/100 000, в 2012 году имело место уменьшение до 36,8. В те же годы в Лорийском марзе заболеваемость РЛ в 2012 году увеличилась с 39,8 до 56,0/100 000 населения. Впервые географическое и временное разнообразие было отмечено Г.К. Базикианом (2005) [2]. Однако обращает на себя внимание тот факт, что каждое последующее снижение заболеваемости не доходит до предыдущего уровня: в 2005 году было зарегистрировано 33,3 (самый низкий показатель заболеваемости по стране с начала исследования), затем наблюдался подъем до 39,8 – (2009), далее – снижение в 2010 году до 36,7, новое повышение в 2012 году до 39,2. Во все годы заболеваемость была выше среди городского населения, что с определенной степенью вероятности может быть связано: во-первых, с расположением промышленных предприятий, во-вторых, с неравномерностью распределения населения по полу.

Рисунок показывает суммарную заболеваемость обоих полов, однако разница в заболеваемости РЛ между мужчинами и женщинами значительна, что видно при определении кумулятивного показателя.

Кумулятивный показатель, выраженный в процентах, для мужчин – 7,31%, для женщин – 0,75%.

Из кумулятивного показателя по формуле, приведенной выше (Материал и методы), высчитывается кумулятивный риск. У мужчин он составил 6,23%, у женщин – 0,64%. Последний является риском развития

Таблица 2

Показатели общего прироста, среднегодового темпа прироста заболеваемости РЛ в Армении

Годы	Индекс года x_i	Показатель заболеваемости (y_i)	x_i^2	y_i^2	$x_i y_i$
2005	1	33,3	1	1108,89	33,3
2006	2	36,9	4	1361,61	73,8
2007	3	38,5	9	1482,25	115,5
2008	4	39,5	16	1560,25	158
2009	5	39,8	25	1584,04	199
2010	6	36,7	36	1346,89	220,2
2011	7	37,8	49	1428,84	264,6
2012	8	40,2	64	1616,04	321,6
2013	9	39,7	81	1576,09	357,3
	$n = 45$	342,4	285	117237,76	1743,0

$$x = 45 : 9$$

$$y = 324,4 : 9$$

a – свободный член;

b – коэффициент простой регрессии, характеризует среднегодовой прирост, темп прироста (убыли) показателей динамического ряда (y) – число случаев на 100 000 населения

$$b = \frac{1743,3 - 45 \times 342,4 / 9}{285 - 45^2 / 9} = \frac{31,3}{60} = 0,52$$

$$a = 38,04 - (0,52 \times 5) = 35,44$$

$$y_1 = 35,44 + (0,52 \times 1) = 35,96$$

$$y_n = 35,44 + (0,52 \times 9) = 40,12$$

$$(40,12 - 35,96) / 35,96 \times 100 = 11,6\%$$

$$\frac{4,68 \times 100}{\sqrt{38,04}} = 12,3$$

Стандартная ошибка рассчитана по формуле:

$$\sqrt{\frac{\frac{1}{7} (35,96 - 30,84)^2 - 0,52^2}{(45 - 5)^2}} = 0,27$$

конкретного злокачественного новообразования, которому лицо подверглось бы в течение определенного периода жизни, при условии отсутствия прочих причин смерти. Период жизни обозначен 0-74 лет. Таким образом, в Армении при отсутствии других причин смерти у мужчин по достижении 74 лет риск развития РЛ равен 7,5%, а у женщин – 0,9%. В некоторых случаях кумулятивный риск рассматривается как вероятность развития вредного эффекта (заболеваемости) “в результате одновременного поступления в организм всеми возможными путями химических веществ, обладающих сходным механизмом действия” [9]. Для определения риска нами рассчитан также кумулятивный коэффициент (CI – cumulative incidence rate) – т. е. доля здоровых лиц, которые заболевают в течение определенного периода. По нашим расчетам

$$CI = \frac{10860}{3274300} = 0,0034, \text{ где}$$

10860 – число заболевших в течение исследуемого периода (2002-2013 гг.), а в знаменателе – численность населения в начале этого периода. CI – это доля здоровых лиц, которые заболевают в течение определенного нами периода. CI может принимать значения от 0 до 1. Иначе говоря, в течение 9 лет заболеют 10921 человек (в среднем – по 1213 человек в год). Показатель CI дает представление о ситуации по всей стране. В некоторых исследованиях рассматриваются различные подгруппы населения, для которых существует риск заболевания в различные периоды времени.

Мы посчитали целесообразным использовать показатель кумулятивная инцидентность (КИ), который представляет собой результат частоты возникновения случаев рака в популяции риска, т. е. среди тех лиц, у которых существует вероятность возникновения данного заболевания. Допускается использовать в знаменателе общую численность людей, находящихся на дан-

ной территории в данный период времени. Исходя из этого положения мы рассчитали КИ в Ширакском марзе, в частности в местах расположения горнодобывающих (туф, пемза, базальт) и обрабатывающих (цемент) предприятий. Концентрация мелкодисперсной пыли (канцерогенное вещество класса А) над этими районами превышает ПДК в 1,8-1,7 раз. В отдельные месяцы (январь, февраль, июнь, октябрь, ноябрь, декабрь) - в 2 раза. Средняя суммарная заболеваемость РЛ в марзе самая высокая и составляет 44,5. При расчете показателя инцидентности, представляя численность популяции риска, знаменатель не должен включать в себя лиц, вообще не имеющих риска возникновения заболевания. Поэтому расчет проводился не по всему населению Ширакского марза, а именно населению, проживающему в зонах риска. Поскольку при расчете КИ обязательно учитывать продолжительность временного интервала, в котором возникли новые случаи рака, мы рассчитали его по состоянию на 2012 год.

Результаты расчета представляют следующую картину:

Гюмри	$\frac{28}{149318} \times 10^5 = \frac{8,7}{100000}$
Артик	$\frac{4}{15985} \times 10^5 = \frac{25,2}{100000}$
Маралик	$\frac{4}{15985} \times 10^5 = \frac{25,2}{100000}$
Анипемза	$\frac{0,007}{324} \times 10^5 = \frac{21,6}{100000}$
Пемзашен	$\frac{0,57}{2454} \times 10^5 = \frac{23,22}{100000}$

Иначе говоря, риск заболеть РЛ у жителей этих районов при существующей экологической ситуации составляет 8,7; 25,2; 20,02; 24,6; 23,22 на 100 000 населения.

Одним из важных показателей заболеваемости является общий прирост и темп прироста.

Из приведенных данных можно сделать вывод об отсутствии убыли и значительном приросте заболеваемости раком легкого (табл. 2).

По данным статистического отдела НЦО, заболеваемость РЛ в Республике с 2002 года до 2012 года увеличилась на 28,6%, по нашим данным с 2005 года до 2012 года – на 19,2% (в городах – на 21,08%). Расчеты, проведенные статистическим центром НЦО про-

гнозируют к 2022 году повышение заболеваемости до 1500 новых случаев, из них 500 – только в Ереване.

Заключение

Для любого вида прогнозирования предлагаются различные методики. Chen B. E. et al. [7] разрабатывали метод конкурирующего анализа рисков, когда отдельный ряд событий коррелирует в кластерах. Кластеризация учитывает различные клинические и генетические параметры. Klein J. P. и Andersen P. K. [10] предлагают метод регрессионного моделирования. Куликовой О. М. и соавт. [4] по методу Бокск-Дженинкса с использованием модели ARIMA (Autoregressive integrated moving average) представлен прогноз ОЗ в Омской области на 2013 год. Оценка точности моделирования будет проведена «построением моделей с применением нейронных и гибридных сетей». Тем не менее, авторы заключают: «Адекватность полученных решений и простота использования позволяют рассматривать этот инструмент как ценное дополнение к средствам анализа». Однако трудно судить об этом прогнозировании, поскольку имеет место разница в представлении данных. Согласно вышеупомянутой статье, в 2012 году ОЗ в Омской области будет выявлено 15,74 на 1 000 населения, т.е. 1574 на 100 000 населения.

Ошибки при 5-летнем прогнозировании сравнительно невелики, при 10-летнем – ошибок, допущенных всеми классическими методами, как правило, больше (2,7-9%), при 15-летнем – ошибки значительны, независимо от характера оценки [11].

Как считают ученые из университета Клода Бернара [6], для рака молочной железы, простаты и колоректального рака воздействие других причин вероятности смерти увеличивается с возрастом на момент постановки диагноза, в то время как иные причины смерти для рака легких – незначительны и «независимы от возраста». В принципе, по мнению авторов, вероятность смерти – интуитивное понятие, но она может оказаться особенно полезной для разработки стратегии скрининга.

Для получения прогноза о количестве новых случаев рака легкого необходимо проводить ежегодный расчет всех указанных показателей, вычислить среднюю ошибку, определить ДИ и провести полный статистический анализ данных за многолетний период наблюдения, используя классические методы.

Исходя из данных литературы и собственных исследований, следует грустный вывод – онкологические заболевания в мире «обгоняют» любые прогнозы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Գալստյան Յ.Մ., Բազիկյան Գ.Կ., Պողոսյան Պ.Բ., Զարորակ Նորազոյացություններով հիվանդացության և մահացության պատկերը Հայաստանի Հանրապետությունում, Յ.Ս. Թամազյանի անվան Հայաստանի վիրաբուժության լրագրեր, 2012, մայիս, 9 էջ:
2. Базилян Г.К. Эпидемиология рака и пути оптимизации противораковой борьбы в Армении // Дисс. ... докт. мед. наук., 2006, Ереван, 2006, 205 с.
3. ВОЗ, Профилактика рака/Европейские рекомендации по борьбе с раком. Европейские рекомендации по борьбе со злокачественными опухолями и их научное обоснование. Третья версия. // http://WWW.prof.ru/prophylaxis_euro.shtml.
4. Куликова О.М., Любошенко Т.М., Фоменко А.А. Прогнозирование онкологической заболеваемости в регионах РФ // Современные проблемы науки и образования. 2012, N3, 6 с. (PDF, 143К, дата публикации 10. 05. 2012)
5. Оганесян М.Г. Основные показатели онкологической помощи населению стран СНГ – сравнительная оценка // Медицинские Новости, Минск, 2014, N 11, с. 98-102
6. Chawat H., Bossard I.Y., Daubisse L., Binder F., Belot A., Remonted L. Probabilities of dying from cancer and other causes in French cancer patients based on an unbiased estimator? A study of five common cancer // Cancer Epidemiol., 2013, 37(6), P. 857-863
7. Chen B.E., Kramer J.L., Green M.H., Rosenberg P.S. Competing risk analysis of correlated failure time data // Biometrics, 2008, 64(1), P. 172-179
8. <http://medicalplanet.su.36.html>
9. <http://epidemiolog.org/pokazateli-zabolevaniya/tri-pokazatelya-chastoty-zabolevaniya/kumulyativnyi-koefficient-zabolevaemosti>.
10. Regression modeling of competing risk data based on pseudo values of the cumulative incidence function // Biometrics, 2005, 61(1), P. 223-229
11. Roche L., Danieli C., Belot A., Grosclande P., Bouvier A.M., Vehen M., Remonted L., Bossard N., Cancer net survival on registry data: use of the new unbiased Pohar-Perme estimator and magnitude of the bias with the classical method // Int. J. Cancer, 2013, 132(10). P. 2359-2369

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԹՈՔԻ ԶԱՐԳՅԵՐԻ «ԱՊԱԳԱՆ». ՀԻՎԱՆԴԱՑՈՒԹՅԱՆ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ԳՆԱՀԱՏՈՒՄԸ

Հովհաննիսյան Մ.Գ.

ԵՊԲՀ, հիգիենայի և էկոլոգիայի ամբիոն

Բանալի բառեր՝ թոքի բաղցկեղ, հիվանդացության ցուցանիշներ, հիվանդացության կանխատեսում:

Աշխատանքում բնարկվում է թոքի բաղցկեղով (ԹԶ) հիվանդացության կանխատեսման հնարավորությունը: Ուսումնասիրված են.

- ◆ 2005-2013թթ. ԹԶ-ի հիվանդացության շարժընթացը (դինամիկան), նշված է տարբեր մարզերում հիվանդացության մակարդակի ժամանակային և աշխարհագրական բազմազանությունը:
- ◆ Կումուլյատիվ (կուտակային) ցուցանիշը. մահվան այլ պատճառների բացակայության դեպքում 74 տ. (միջին տարիք) հասնելու դեպքում տղամարդկանց շրջանում ԹԶ-ի զարգացման ռիսկը կազմում է 6,23%, կանանց շրջանում՝ 0,64%:

◆ Ցուցանիշը, որը ցույց է տալիս որոշ շրջաններում հիվանդացող մարդկանց բանակը. 9 տարում՝ ավելի քան 10 000:

◆ Ինցիդենտությունը. ԹԶ-ի առաջացման հավանականության առկայությամբ անձանց շրջանում դեպքերի առաջացման հաճախականությունը կենտրոնների հանքարդյունաբերության և հանքամշակման արդյունաբերության օրինակով: Ցույց է տրված՝ Գյումրի՝ 8,7, Արթիկ՝ 25,2, Մարալիկ՝ 20,02, Անիպեմզա՝ 21,6, Պեմզաշեն՝ 23,22 այդ բաղաժանանի 100 000 բնակչի հաշվով:

ԹԶ-ի հիվանդացության ընդհանուր աճը և աճի միջին ընթացքը կազմում են 11,6% և 12,3% համապատասխանաբար: 2022-ին ենթադրյալ կանխատեսմամբ ԹԶ-ի Նոր դեպքերի թիվը կհասնի 1500-ի: Սակայն 10 տարվա կանխատեսման դեպքում սխալները սովորաբար հասնում են 2,7 – 9%-ի:

SUMMARY

THE “FUTURE” OF LUNG CANCER IN ARMENIA: ESTIMATES OF THE CANCER INCIDENCE RATE

Hovhannisyanyan M.G.

YSMU, Department of Hygiene and Ecology

Keywords: lung cancer, incidence rate, incidence forecast.

The article raises the question of the possibility of predicting the incidence of lung cancer (LC) in the country. The following issues are studied:

- ◆ Dynamics of lung cancer incidence during 2005-2013, the time and the geographical diversity of the incidence rate in different marzes is indicated.
- ◆ Cumulative incidence rate: risk, indicating that in the absence of other causes of death at the average age of 74 the risk of developing lung cancer among males is 6.23%, and among females - 0.64%.
- ◆ Ratio showing the proportion of people, who develop cancer

over certain period: during 9 years - more than 10 000.

◆ Incidence is the frequency of cases among people that have the possibility of lung cancer development on examples of the centers of mining and manufacturing industries. It has been shown that in Gyumri the incidence is 8.7, in Artik - 25.2, in Maralik - 20.02, in Anipemza - 21.6, in Pemzashen - 23.22 per 100 000 population of these centers.

Overall increase and the average increase rate of lung cancer incidence is 11.6% and 12.3%, correspondingly. Estimated forecast is that in 2022 the number of new cases of lung cancer reaches 1500. However, 10 – year forecast errors tend to reach 2.7 - 9%.

УДК: 613.1:614.2 (479.25) +616.24 – 006.6

ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ РАКОМ ЛЕГКОГО: НА ПРИМЕРЕ ШИРАКСКОГО МАРЗА

Оганесян М.Г.

ЕГМУ, Кафедра гигиены и экологии

Ключевые слова: окружающая среда, рак легкого, заболеваемость, Ширакский марз.

Настоящая работа является фрагментом исследования медико-гигиенической обусловленности заболеваемости раком в Армении.

Учитывая, что как первичная, так и вторичная профилактика рака основываются на информированности об этиопатогенетических факторах, ответственных за возникновение и частоту его среди отдельных контингентов населения и в различных регионах, медико-географические методы исследования приобретают актуальное значение. С их помощью устанавливаются закономерности распространения отдельных форм рака, что позволяет решать и разрабатывать противо-раковые мероприятия более целенаправленно [2, 3, 6].

Разработка региональных программ профилактики рака с целью снижения заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований имеет в настоящее время актуальное народно-хозяйственное значение. В наибольшей степени это касается тех локализаций рака, которые, являясь наиболее распространенными на данной территории, имеют тесную связь с факторами внешней среды, в частности – рака легкого. В связи с этим, проблема рака легкого приняла не только медицинский, но и социальный характер.

В предыдущих работах [7, 8, 9] была дана картина этапов суммарной заболеваемости и смертности от рака различной локализации во всех марзах страны. С целью более углубленного изучения мы сочли целесообразным перейти к медико-географическому картографированию, в частности, наиболее "онкоопасных" зон.

Целью настоящей работы явилось выявление медико-географической сопряженности рака легкого и факторов внешней среды в Ширакском марзе.

Задачами исследования явились:

1. Статистическое изучение заболеваемости раком легкого населения Ширакского марза, в частности:
 - ♦ относительных показателей заболеваемости;
 - ♦ тенденций на основе динамического ряда этих показателей за определенный период времени (с 2005 по 2013 гг.);

2. Территориальное распределение различных уровней частоты заболеваемости раком легкого;
3. Изучение природно-экономических условий с выделением факторов, определяющих высокий уровень заболеваемости.

Материал и методы

В ходе исследования были использованы данные статистического отдела Национального центра онкологии (абсолютные числа впервые установленного диагноза), Государственного комитета кадастра недвижимого имущества при правительстве Армении, Министерства экологии РА.

Исследование проводилось в несколько этапов.

Этап 1-й включил изучение первичной (впервые установленный диагноз) заболеваемости раком "ранговых" локализаций (рака легких, желудка, печени, поджелудочной железы, толстой и прямой кишок, мочевого пузыря, предстательной железы, молочной железы, шейки матки, тела матки и яичников) в динамике за период от 2005 до 2013 года по всем 10 марзам Армении (города и села) с целью выявления региона с наиболее высокими показателями онкологической заболеваемости (ОЗ).

Были рассчитаны показатели заболеваемости с 2005 по 2013 год и выведен средний показатель. На административную карту Армении были вынесены показатели ОЗ для каждого марза.

Этап 2-й заключался в изучении динамики рака вышеуказанных локализаций в отдельности с целью определения тех локализаций, которые занимают первое место в течение всего периода наблюдения в выделенном марзе. Все расчеты проводились в пересчете на 100 000 населения (всего, городского и сельского).

Этап 3-й охватил работу по изготовлению картосхемы распространения известных или предполагаемых этиологических факторов или их комплексов на территории Ширакского марза. Предварительно было изучено медико-географическое состояние территории (физико-географические условия, народонаселение, промышленность и сельскохозяйственное производство).

Этап 4-й был посвящен установлению закономерностей во взаимосвязи между частотой заболеваемости и влиянием факторов внешней среды. Для выявления указанных закономерностей был использован метод сопоставления и наложения карт, т.е. сопряженного картографирования, обобщения полученных данных картографического анализа с выделением ведущих факторов или их сочетаний, которые могли быть ответственны за уровень рака в данной местности. Была также изучена загрязненность территориальных речных вод марза, используемых в сельском хозяйстве в качестве поливочных.

Результаты и обсуждение

Распределение суммарной ОЗ представлено на административной карте Армении.

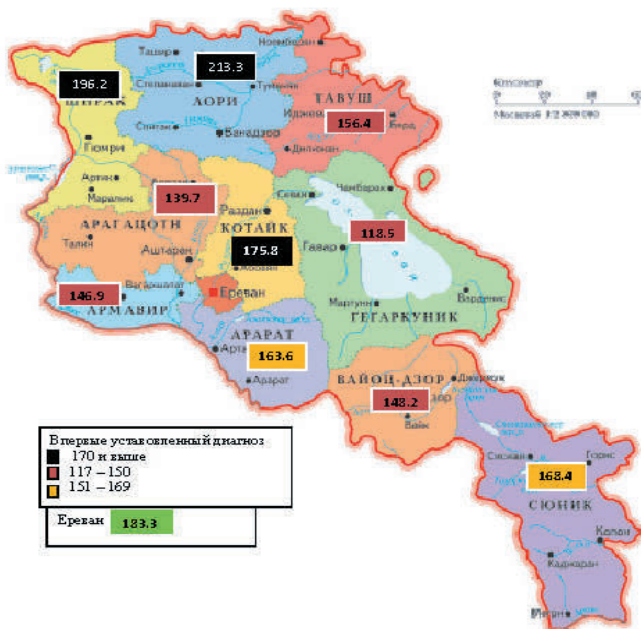


Рис. 1 Распределение суммарной заболеваемости раком ранговых локализаций с 2005 по 2013 гг. (на 100 000 населения)

Как следует из рисунка, Ширакский марз по ОЗ занимает второе место после Лорийского марза.

Анализ суммарной заболеваемости и смертности от рака в марзе за 2002-2011 годы показал, что первичная заболеваемость за 10 лет увеличилась на 21,3%, первичная смертность- на 50,2%, общая смертность- на 44,6% (рис. 2).

Непрерывный рост показателей за 2002-2011 годы послужил основой для составления картограммы по состоянию на 2012 год (рис. 3).

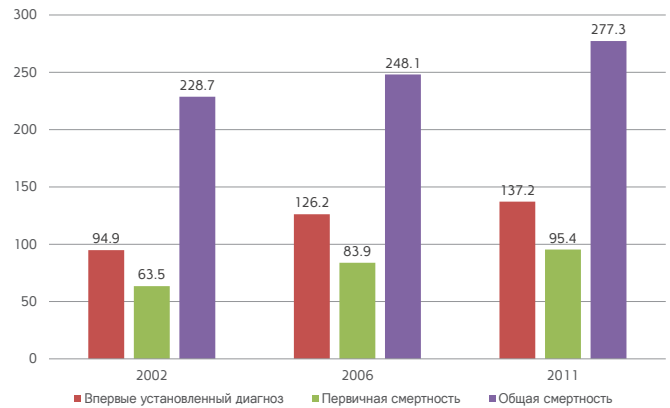


Рис. 2. Этапы роста показателей впервые установленного диагноза, первичной и общей смертности с 2002 по 2011 гг. в Ширакском марзе (на 100 000 населения)

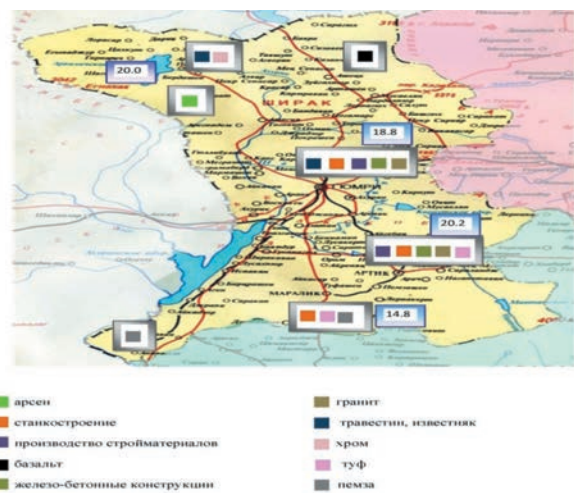


Рис. 3 Промышленные предприятия и распространенность рака легкого в городах Ширакского марза по состоянию на 2012 г. (на 100 000 населения)

Ширакский марз: центр – Гюмри, расстояние до Еревана – 115 км, связь – шоссейная дорога, площадь– 2691 км², общее число населения- 130 326 человек, из которых 77 781- горожане, 52,545– сельчане. Климат Ширакского марза достаточно суров, его даже сравнивают с климатом российских степей. Средняя температура довольно низкая, а Ашотскую котловину вообще считают “армянской Сибирью”. Несмотря на то, что в Шираке весной и летом дожди не так уж и редки, ветры, дующие с окружающих гор и возвышенностей, иссушают почвы, поэтому нужда в орошении очень велика. Единственным источником оросительных вод является река Ахурян, которая пересекает Ширакскую равнину с севера на юг. С этой же целью используются воды озера Арпи [1].

Еще в 1988-1993 гг. марз отличался ненормированным сбросом сточных вод в открытые водоемы и сильным загрязнением открытых водоемов нитратами, нитритами, нефтепродуктами.

В марзе располагаются промышленных предприятий – 95, сельскохозяйственных – 28 151 (зерновые и кормовые культуры, сахарная свекла) [1].

Гюмри – второй после Еревана город Армении, был разрушен во время землетрясения 1988 года; в результате этого прекратили существование многие промышленные предприятия. В настоящее время в Гюмри развито производство стройматериалов, станкостроение, выработка гранита и туфа.

Производство стройматериалов занимает в марзе особое место: его центром являются город Артик и поселок Анипемза, расположенный недалеко от реки Ахурян. Здесь добывается пемза высокого качества, которая затем используется в качестве шлифовочного материала и добавок к цементу [1].

В Артике и поселке Пемзашен развиты добывающая (туф, шлак, пемза, базальт) и на ее основе – обрабатывающая промышленность. Таким образом, наиболее опасным канцерогенным промышленным ингредиентом является выбрасываемая в атмосферу мелкодисперсная пыль (МАИР). По данным Министерства охраны природы концентрация пыли в атмосферном воздухе превышала предельно допустимые дозы в 1,8-1,7 раза в период за 2011- 2012 годы [4, 5], а в отдельные месяцы (январь, февраль, июнь, октябрь, ноябрь и декабрь) – в 2 раза. Согласно тем же данным, концентрация SO_2 и NO_2 была “в пределах нормы”.

В связи с тем, что для ведения сельскохозяйственных работ в Ширакском марзе необходимы поливочные воды изучена загрязненность поверхностных вод реки Ахурян ионами металлов и неметаллов в различных участках реки за 2011-2012 годы. И наконец, Ширак связан со всеми регионами страны крупнейшими автомагистралями, а главный город – Гюмри отличается интенсивным автотранспортным движением, что способствует выбросу в атмосферу веществ, оказывающих канцерогенное действие. Особенно опасно совместное действие пыли и этих веществ, которое проявляется даже при низких их концентрациях. В 2011 году наблюдалось превышение предельно допустимых концентраций (ПДК) алюминия в 9,4 раза; ванадия – в 9,0 раз; меди – в 4,0; хрома – в 3,0; магния – в 3,5 раза; ионов нитрита – в 5,9; ионов аммония – в 5,8 раза. В 2012 году ПДК алюминия превышала в 11,1 раза; ванадия – в 10,1; меди – в 2,9; хрома в – 8,6; магния – в 2,5; селена – в

2,6 раза. В водах озера Арпи в 2011 году было зарегистрировано превышение ПДК алюминия – в 16,6 раза; ванадия – в 8,0; меди – в 5,0; хрома – в 2,0; железа – в 1,9 и магния – в 5,6 раза. В 2012 году ПДК алюминия превысили в 27,6 раза; ванадия – в 7,9; меди – в 2,8; хрома – в 4,3; железа – в 2,0; магния – в 4,9 раза [4].

Давно установлено, что в городской местности основными факторами риска являются: курение; высокие концентрации загрязнений атмосферного воздуха пылью; сернистым газом; окислами углерода; наличие множества автомагистралей; длительное проживание в районах промышленных предприятий, являющихся источниками загрязнения атмосферного воздуха; работа на предприятиях в условиях запыленности мелкодисперсной цементной пылью, общей высокой запыленностью и загазованностью; а также тяжелый физический труд. Значение имеет и климатический фактор, способствующий не только большей концентрации вредных веществ в воздушном бассейне городов, но и частой заболеваемости; в сельской местности факторами риска являются: курение, работа в условиях производства, связанного с высокой запыленностью зерновой, почвенной, соломенной пылью и ядохимикатами; и наконец, климатический фактор (пылевой, простудный). Причиной высокой заболеваемости раком легкого в отдельных сельских районах является к тому же дополнительное влияние вредных факторов промышленного производства, расположенного на их территориях.

Безусловно, все факторы становятся особенно канцероопасными в сочетании с курением – основным фактором риска развития рака легкого.

Заключение

Региональные и национальные целевые Программы профилактики рака должны сочетать мероприятия по устранению причин, способствующих его возникновению, и по организации профилактического обследования населения с целью активного выявления ранних форм рака соответствующих локализаций, т.е. мероприятия первичной и вторичной профилактики. Залогом первичной профилактики рака является устранение причин, способствующих его возникновению. Эти неблагоприятные факторы и являются основой для разработки профилактических мероприятий по снижению величины показателей данного заболевания. К ним относятся мероприятия по снижению частоты курения, загрязнения внешней среды, охране труда на производстве и т.д. Все они осуществляются санитарно-гигиенической службой в масштабах городов, республик, стран

и регламентируются соответствующими государственными постановлениями.

Из этих мероприятий наиболее распространены являются: вывод промышленных предприятий и крупных магистралей, являющихся интенсивными источниками загрязнения атмосферного воздуха, из селитебной зоны в загородные промышленные зоны; пересмотр норм ПДК содержания вредных веществ как в производственных помещениях, так и в атмосферном

воздухе; пересмотр размеров санитарно-защитных зон вокруг источников загрязнения атмосферного воздуха; контроль за соблюдением норм и качества строительства, технологических процессов, планируемых методов очистки производственных выбросов; правильный научно-обоснованный выбор территорий под строительство тех предприятий, аварии или технологические нарушения на которых чреваты развитием экологической катастрофы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Հայաստանի ազգային ատլաս // ՀՀ Կառավարության ամբիթեր անշարժ գույքի կադաստրի պետական կոմիտե. – Հատոր Ա. – 2007. – 229 էջ: (Национальный атлас Армении // Государственный комитет кадастра недвижимого имущества при правительстве Армении. – 2007. – Т.1 – 229с.)
2. Агарков Н.М., Забровский А.Н., Шаманов А.В. Исследование заболеваемости злокачественными новообразованиями на основе математико-картографического анализа // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2010. – Т.9. – 1. – С.106-108.
3. Разработка противораковых мероприятий на основании медико-географических карт территориального распределения различных уровней заболеваемости раком // Организация онкологической службы в России (методические рекомендации, пособия для врачей). Под редакцией В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Б.Н. Ковалева. – Часть 2. – Москва. – 2007. – С. 11-18.
4. Справка о состоянии поверхностных вод и воздушного пространства населенных мест // Министерство экологии. – Армэкомониторинг. – 2011. – 56с.
5. Справка о состоянии поверхностных вод и воздушного пространства населенных мест // Министерство экологии. – Армэкомониторинг. – 2012. – 74с.
6. Чимитдоржиева Т.Н., Кременецкий И.Г. Экологическая ситуация и заболеваемость населения злокачественными опухолями // Российский онкологический журнал. – 2008. – 2. – ч.1. – С.41-49.
7. М.Оганесян. Медико-гигиенические подходы к изучению заболеваемости раком (на примере Еревана) // Вопросы теоретической и клинической медицины. – 3 (79). – Ереван. – 2013. – С. 5-9.
8. Оганесян М.Г. Медико-гигиеническая обусловленность онкологической заболеваемости и смертности в Армении. Сообщение // ЕРГМУ, «Медицина, наука и образование» научно-информационный журнал. – Ереван. – 2014. – 17. – С.81-89.
9. Оганесян М.Г. Медико-гигиеническая обусловленность онкологической заболеваемости и смертности в Армении. Сообщение II // ЕРГМУ, «Медицина, наука и образование» научно-информационный журнал. – Ереван. – 2015. – 18 – С.82-86.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՇՐՋԱԿԱ ՄԻՋԱԿԱՅՐԸ ԵՎ ԹՈՔԻ ԲԱՂՑԿԵՂՈՎ ՀԻՎԱՆԴԱՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՇԻՐԱԿԻ ՄԱՐԶԻ ՕՐԻՆԱԿՈՎ

Հովհաննիսյան Մ.Գ.

ԵՊԲՀ, հիգիենայի և էկոլոգիայի ամբիոն

Բանալի բաներ՝ շրջակա միջավայր, թոքի բաղցկեղ, հիվանդացություն, Շիրակի մարզ:

Աշխատանքում լուսաբանված են ուռուցքային հիվանդացության (ՈՐ) ուսումնասիրության ժամանակակից մոտեցումները: Էությունը բժշկա-աշխարհագրական քարտեզագրումն է: Ներկայացված է Հայաստանի վարչական քարտեզը, որի վրա նշված է գումարային ուռուցքային հիվանդացությունը (կարգային տեղակայումներ) 2012-ին: Առանձին ներկայացված է

Շիրակի մարզի քարտեզը, որտեղ նշված են թոքի բաղցկեղով հիվանդացության և արդյունաբերական ձեռնարկությունների տեղաբաշխման զուգորդվածությունը: Ուշադրություն է դարձված մակերեսային ջրերի աղտոտվածությանը (գ. Ախուրյան և Արփի լիճ), որոնք գործնականում գյուղատնտեսական հողերի ոռոգման միակ աղբյուրն են: Հարց է առաջանում տարածքային ծրագրեր մշակելու անհրաժեշտության վերաբերյալ:

SUMMARY

ENVIRONMENT AND LUNG CANCER INCIDENCE RATE IN SHIRAK MARZ

Hovhannisyan M.G.

YSMU, Department of Hygiene and Ecology

Keywords: environment, lung cancer, incidence, Shirak Marz.

The paper highlights the issues of the modern approach to the study of cancer incidence. It is presented through medical-geographical mapping. The overall cancer incidence rate is presented on the administrative map of Armenia by localizations as of 2012. Separately, a map of Shirak Marz is presented. The map

indicates relationship between lung cancer incidence and distribution of industrial enterprises. Attention is paid to pollution of surface water of the Akhurian river and the Arpi lake. They are practically the only source for irrigation of agricultural lands. There is a need to develop regional programs to decrease cancer incidence in the region.

ՀՏԴ. 613.956:616_007 (479.25_25)

ԵՐԵՎԱՆ ԶԱՂԱՔԻ ԴԵՌԱՅԱՍ ՏԱՐԻՔԻ ԵՐԵՒԱՆԵՐԻ ՖԻԶԻԿԱԿԱՆ ԶԱՐԳԱՑՄԱՆ ՏԵՄՊԵՐԸ

Մկրտչյան Ս.Յ., Խաչիկյան Ն.Զ., Զոհարովա Ս.Գ., Գալստյան Լ.Կ.
ԵՊԲՀ, հիգիենայի և Էկոլոգիայի ամբիոն

Բանալի բառեր՝ դեռահասներ, բաշի տատանումներ, ֆիզիկական զարգացման տեմպեր:

Արդիականությունը. երեխաների և դեռահասների առողջական վիճակը գնահատվում է ոչ միայն հիվանդության առկայությամբ կամ բացակայությամբ, այլև ֆիզիկական զարգացման ներդաշնակությամբ: Այն բնութագրում է օրգանիզմի մորֆոֆունկցիոնալ վիճակը, որն աճի և զարգացման պրոցեսի չափանիշ է ամեն կոնկրետ տարիքում [12]:

Երեխաների և դեռահասների օրգանիզմում զարգացման պրոցեսներն անավարտ են, օրգանիզմը հասունացման շրջանում է, որը բնորոշվում է աճի և զարգացման պրոցեսներով: Օրգանիզմի աճն ու զարգացումը կատարվում են գենետիկ ծրագրին համապատասխան, բայց նրա ձևավորման վրա ազդում են նաև բազմաթիվ միջավայրային և սոցիալ-տնտեսական գործոններ՝ կենցաղային պայմանները, սնունդը, աշխատանքի և ուսման պայմանները, առողջ ապրելակերպի պահպանումը և այլն [3, 10, 11, 13, 14]:

Աճի և զարգացման ընթացքում օրգանիզմը ենթարկվում է արագընթաց մորֆոֆունկցիոնալ փոփոխությունների, որի հետևանքով այն շատ զգայուն է միջավայրի թե՛ բարենպաստ և թե՛ անբարենպաստ գործոնների ազդեցության նկատմամբ: Այդ ազդեցությունը նշանակալիորեն անդրադառնում է ֆիզիկական զարգացման վրա: Ֆիզիկական զարգացման ցուցանիշների դինամիկ ուսումնասիրությունը և համեմատումը տարածաշրջանային և տարիքասեռային խումբների հետ թույլ է տալիս գնահատել ֆիզիկական զարգացման շեղումները, որոնք իրենց հերթին սովորաբար զուգակցվում են առողջական վիճակի շեղումներով: Երեխաների և դեռահասների առողջական վիճակն ուսումնասիրող գրեթե բոլոր ծրագրերում ընդգրկվում է ֆիզիկական զարգացման գնահատումը՝ սկսած զանգվածային հետազոտություններից մինչև առանձին անհատականական վիճակների ուսումնասիրություն:

Գիտականներն ապացուցել են, որ մարդու մարմնի չափերը, նրա աճի և զարգացման տեմպերը տասնամյակների ընթացքում ենթարկվում են ավիթանոս փոփոխությունների: Հայտնի են ակսելերացիայի և դեցելերացիայի երևույթները, որոնք բնութագրվում են հա-

մապատասխանաբար՝ աճի և զարգացման տեմպերի արագացմամբ կամ դանդաղեցմամբ: Ակսելերացիայի հետ կապված նկատվում են օրացուցային և կենսաբանական տարիքների անհամապատասխանություն, մի շարք հիվանդությունների նկատմամբ հակվածության մեծացում, որը պայմանավորված է օրգանիզմի հարմարվողականությունն ապահովող մակերիկամների ֆունկցիայի ընկճմամբ [1]:

Դպրոցականների շրջանում կատարված ժամանակակից բազմաթիվ հետազոտություններ վկայում են, որ դեռահասների ֆիզիկական զարգացման մակարդակի անբարենպաստ միտում կա [2, 4, 5, 6, 7, 9]:

Այս ամենից հետևում է, որ դեռահասների ֆիզիկական զարգացման անթրոպոմետրիկ ցուցանիշների տարածաշրջանային և տարիքասեռային չափանիշները պետք է պարբերաբար (առնվազն 8-10 տարին մեկ) թարմացվեն [10]:

Բազմաթիվ մասնագետների աշխատանքներ ապացուցում են, որ իրենց տարիքին համապատասխան ֆիզիկական զարգացում ունեցող դեռահասների առողջական վիճակն ավելի բարվոք է, իսկ աններդաշնակ ֆիզիկական զարգացում ունեցող երեխաների շրջանում գրանցվում է հիվանդացության բարձր մակարդակ [10]: Հաշվի առնելով վերը նշվածը՝ դեռահաս ազգաբնակչության ֆիզիկական զարգացման մակարդակի գնահատումը շատ կարևոր է և արդիական:

Նպատակը. հետազոտության նպատակն է գնահատել Երևան քաղաքի 11-16 տարեկան երեխաների ֆիզիկական զարգացման տեմպերը:

Նյութը և մեթոդները. հետազոտությունն իրականացվել է Երևանի «Մուրացան» և «Հերացի» պոլիկլինիկաներում: Ուսումնասիրվել են 11-16 տարեկան 303 տղաների և 293 աղջիկների ֆիզիկական զարգացման անթրոպոմետրիկ ցուցանիշները: Ուսումնասիրվել են երեխաների հասակը, մարմնի զանգվածը, մարմնի զանգվածի ցուցիչը (ՄՀԶ) և գնահատվել է նրանց ֆիզիկական զարգացումը: Ֆիզիկական զարգացումը գնահատվել է ռեգրեսիայի սանդղակների մեթոդով: Երեխաների հասակը համեմատվել է սանդղակի հասակային ցուցանիշի հետ, ապա՝ վերլուծվել ըստ զանգվածին համապատասխանության: Քանի որ ռեգրեսիոն սանդղակների մեթոդով հնարավոր է գնահատել ան-

Աղյուսակ 1.

Երևան քաղաքի 11-16 տարեկան երեխաների ֆիզիկական զարգացման տեմպերը (%).

Տարիք		11 տարեկան	12 տարեկան	13 տարեկան	14 տարեկան	15 տարեկան	16 տարեկան
Ֆիզիկական զարգացման խմբեր	Տղաներ	ցածր	0	0	1,8	5,3	6,8
		միջինից ցածր	0	7	14	15,8	16,3
		միջին	70,8	56,1	57,9	52,6	51
		միջինից բարձր	25	19,3	17,5	14	8,2
		բարձր	4,2	17,5	8,8	12,3	18,4
	Աղջիկներ	ցածր	0	9,7	6,5	8,2	2,5
		միջինից ցածր	0	11,3	13	14,8	11,4
		միջին	85,7	46,8	60,9	54	70,9
		միջինից բարձր	14,3	12,9	10,9	3,3	12,7
		բարձր	0	19,4	8,7	19,7	2,5

Աղյուսակ 2.

Մարմնի զանգվածի ցուցիչը 11-16 տարեկան տղաների և աղջիկների շրջանում.

Տարիք	Մարմնի զանգվածի ցուցիչ					
	տղաներ			աղջիկներ		
	ցածր	նորմալ	բարձր	ցածր	նորմալ	բարձր
11	4,2%	58,3%	37,5%	0%	85,7%	14,3%
12	8,8%	70,2%	21,1%	17,7%	64,5%	17,7%
13	3,5%	70,2%	26,3%	10,9%	71,7%	17,4%
14	5,3%	73,7%	21,1%	9,8%	72,1%	18%
15	15,3%	61%	23,7%	2,5%	88,6%	8,9%
16	6,1%	79,6%	14,3%	12,9%	77,4%	9,7%
Ընդհանուր	7,6%	69,6%	22,8%	16,4%	76,1%	14,3%

թրոպոմետրիկ 2 ցուցանիշների՝ հասակի և մարմնի զանգվածի ֆիզիոլոգիական պայմանավորվածությունը, նրանց կորելյացիոն կապը, ուստի այն առավել լիարժեք է և այժմեական:

Երեխայի ֆիզիկական զարգացումը գնահատելու համար նախ որոշվել է նրա օրացուցային տարիքը, երեխան տեղավորվել է համապատասխան տարիքային խմբում, ապա օգտվելով ֆիզիկական զարգացման տարիքասեռային չափանիշների սանդղակից՝ ֆիզիկական զարգացումը գնահատվել է 5 մակարդակներում՝ միջին, միջինից ցածր, ցածր, միջինից բարձր, բարձր:

Արդյունքները. հետազոտության արդյունքների վերլուծությունից պարզվեց, որ ֆիզիկական զարգացման միջին ցուցանիշ ունեին 342 երեխա (հետազոտվածների 57,4%-ը): 77-ի դեպքում (12,9%) ֆիզիկական զարգացումը գնահատվեց միջինից ցածր, 28-ի դեպքում (4,7%)՝ ցածր, 78-ի դեպքում (13,1%)՝ միջինից բարձր, 71-ի դեպքում (11,9%)՝ բարձր (աղյուսակ 1): Կատարված վերլուծությունից պարզվեց, որ ֆիզիկական զարգացման միջին տեմպեր արձանագրվել են տղաներից 167-ի (55,1%), միջինից ցածր՝ 40-ի (13,2%), ցածր՝

11-ի (3,6%), միջինից բարձր՝ 46-ի (15,2%) և բարձր՝ 39-ի (12,9%) շրջանում: Ֆիզիկական զարգացումը միջին էր 175 աղջիկների (59,7%), միջինից ցածր՝ 37-ի (12,6%), ցածր՝ 17-ի (5,8%), միջինից բարձր՝ 32-ի (10,9%) և բարձր՝ 32-ի (10,9%) շրջանում: Տարիքային խմբերի վերլուծությունը նկարագրված է աղյուսակ 1-ում:

Մեզ հետաքրքրում էր նաև, թե ինչպիսի շեղումներ կարող էին արձանագրվել անթրոպոմետրիկ ցուցանիշներից մեկի՝ բաշի տվյալներում: Պարզվեց, որ 596 հետազոտվողներից միայն 434-ի դեպքում (72,8%) էր մարմնի զանգվածի ցուցիչը (ՄՉԶ) նորմայի սահմաններում: 51-ի դեպքում (8,6%) այն նորմայից ցածր էր, այսինքն՝ առկա էր բաշի պակասություն, իսկ 111-ի դեպքում (18,6%)՝ հավելյալ բաշ: Ընդ որում, այդ ցուցանիշները տղաների շրջանում ունեին հետևյալ տեսքը. 211-ի (69,6%) դեպքում արձանագրվեց միջին ՄՉԶ, 23-ի դեպքում (7,6%)՝ ցածր, 69-ի դեպքում (22,8%)՝ բարձր: Աղջիկների շրջանում ՄՉԶ-ն նորմայի սահմաններում էր 223-ի դեպքում (76,1%), 48-ի դեպքում (16,4%) առկա էր բաշի պակասություն, իսկ 42-ի դեպքում (14,3%)՝ հավելյալ բաշ (աղյուսակ 2):

Ներխմբային վերլուծությունից պարզվեց, որ հետազոտված տղաների բաշի ավելցուկն ավելի հաճախ դիտվում էր 11-15 տարեկանների շրջանում՝ տատանվելով 21,1-37,5%-ի սանմաններում, իսկ աղջիկներինը՝ 11-14 տարեկանների շրջանում՝ յուրաքանչյուր խմբում կազմելով հետազոտվածների 14,3-18%-ը: Ընդ որում, ճարպակալման տարածվածությունը երեխաների շրջանում կազմում էր 6%: Ճարպակալում դիտվում էր տղաների 7,9%-ի դեպքում (կազմելով հավելյալ բաշ ունեցողների 34,8%-ը), աղջիկների 4,1%-ի դեպքում (կազմելով հավելյալ բաշ ունեցողների 28,6%-ը): Տղաների շրջանում հավելյալ բաշն առավելագույն տարածված էր 11 տարեկանների շրջանում և կազմում էր 37,5%, իսկ բաշի պակասության տարածվածությունը մեծ էր 15 տա-

րեկանների շրջանում, մինչդեռ աղջիկների դեպքում բաշի պակասությունն ավելի շատ հանդիպում էր 12 տարեկանների շրջանում, ընդ որում, 15 տարեկան տղաների շրջանում բաշի պակասությունը 15,3% էր, 12 տարեկան աղջիկների շրջանում՝ 17,7%:

Եզրակացություն.

1. Ֆիզիկական զարգացման միջին տեմպեր ունեն 11-16 տարեկան երեխաների 57,4%-ը:
2. Միջինից ցածր և խիստ ցածր տեմպեր ունեն 17,6%-ը, իսկ միջինից բարձր և խիստ բարձր՝ երեխաների 25%-ը:
3. Հետազոտված երեխաների 18,6%-ի դեպքում արձանագրվել է հավելյալ բաշ:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Ավետիսյան Լ.Ռ. Հիգիենա և բժշկական էկոլոգիա // Ուսումնական ձեռնարկ ԵՊԲՀ ընդհանուր բժշկության, ստոմատոլոգիական և դեղագիտական ֆակուլտետների բակալավրիատում սովորող ուսանողների համար – Երևան, 2012. - 96-98 էջ.
2. Аг-оол Е.М. Сравнительная характеристика особенностей физического развития подростков Тувы и других этнических групп // Гигиена и санитария. М., 2007, № 2, с. 47-50
3. Антропова М.В., Якушанцев О.И. // Проблемы и перспективы формирования здоровья детей и учащейся молодежи. Мурманск, 1997, с. 50-52
4. Гигуз Т.Л., Поляков А.Я., Богачанов Н.Д. Динамика физического развития учащихся школ города Новосибирска // Гигиена и санитария. М., 2003, № 3, с. 50-52
5. Грицинская В.Л. Современные тенденции роста и развития детей Красноярска // Гигиена и санитария. М., 2009, № 1, с. 47-49
6. Давыденко Л.А. Особенности физического развития школьников г. Волгограда // Материалы IX съезда Педиатров России. Детское здравоохранение России: стратегия развития. М., 2001, с. 173-174
7. Здоровье детей России (Состояние и проблемы). В кн.: под редакцией А.А.

Баранова. М., 1990, с. 31-39

8. Кучма В.Р., Сухарева Л.М. Состояние здоровья школьников и роль школ в охране здоровья детей (к 80-летию Всесоюзного общества детских врачей – Союза педиатров России) // Российский педиатрический журнал, 2008, № 3, с. 4-13
9. Солодовников Ю.Л. Самооценка физического развития студентами медицинского училища // Гигиена и санитария. М., 2010, № 1, с. 82-84
10. Щепин О.П. Здоровье населения Российской Федерации: проблемы и перспективы // "Вестник РАМН", М., 1996, № 6, с. 11-15
11. Desjarlais R., Einsenberg L., Good B., Kleinman A. World mental health. Problems and priorities in low-income countries. NY: Oxford University Press, 1995, P. 27-43
12. Physical status: the use and interpretation of anthropometry // Report of a WHO Expert Committee. Geneva, 1995, № 85, 542 p.
13. Mittelman M., Bayer J., Plunkett S. Total Navy recruit health: making our sailors fit for the fleet // Mil. Med., 1998, Vol. 163, № 2, P. 98-101
14. Van Egroo L.D. Attends des pediatrics et des familles: resultants de dues equates. Le Pediatre. 1997, Vol. 33, № 158, P. 215-221

РЕЗЮМЕ

ТЕМПЫ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ В ГОРОДЕ ЕРЕВАНЕ

Մկրտչյան Ս.Գ., Խաչիկյան Ն.Զ., Կոչարովա Ս.Գ., Գալստյան Լ.Կ.
ԵԳՄՍ, Կաֆեդրա հիգիենայի և էկոլոգիայի

Ключевые слова: подростки, колебания веса, темпы физического развития.

Были исследованы 596 подростков в поликлиниках “Мурацан” и “Герацци”. С помощью шкал регрессий были оценены темпы физического развития. Средние темпы физическо-

го развития были выявлены у 57,4% детей от 11 до 16 лет. Среди 17,6% подростков темпы физического развития были ниже среднего или низкими, а у 25% - выше среднего или высокими. Среди 18,6% подростков наблюдается избыточный вес.

SUMMARY

TEENAGERS' PHYSICAL DEVELOPMENT RATES IN YEREVAN

Մկրտչյան Ս.Գ., Խաչիկյան Ն.Զ., Կոչարովա Ս.Գ., Գալստյան Լ.Կ.
YSMU, Department of Hygiene and Ecology

Keywords: teenagers, weight fluctuations, physical development rates.

596 teenagers were examined in “Muratsan” and “Heratsi” policlinics. Their physical development rates were estimated with

the help of the regression scales. 57,4 % of children at the age of 11-16 had average rates of physical development. Among 17,6 % of teenagers physical development rates were below average and low, and among 25% - above average and high. 18,6 % of teenagers have overweight.

ԾԱԽՍԵՐԻ ՎԵՐԱԲԱՇԽՈՒՄԸ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՀԱՍՏԱՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԿԱՌԱՎԱՐՄԱՆ ԳՈՐԾԸՆԹԱՅՈՒՄ

Սիրականյան Լ. Յ.

ԵՊԲՀ, հանրային առողջության և առողջապահության ամբիոն

Բանալի բառեր՝ բժշկական ծառայություն, գին, ծախսերի վերաբաշխում, հաշվառման մեթոդ:

Բժշկական հաստատությունների առջև ծագել է գործունեության տարբեր ոլորտների արդյունավետության գնահատման խնդիրը: Բժշկական ծառայությունն ունի իր արժեքը, որն արտահայտվում է սահմանված գնով: Ծառայության գինը բաղկացած է երկու բաղադրիչներից՝ ինքնարժեքից և շահույթից, որոնցից յուրաքանչյուրի մեծությունը գտնելու համար անհրաժեշտ են հստակ տեղեկություններ ծախսերի վերաբերյալ [3]:

Բժշկական ծառայության արժեքը որոշելու համար ստորաբաժանումները բաժանվում են հիմնականի և օժանդակի, ընդ որում, այդ բաժանումը միանշանակ չէ: Հիմնական են ստացիոնար բաժանմունքը, պոլիկլինիկաների ախտորոշման բաժանմունքները, որտեղ հիվանդին անմիջապես մատուցվում են բժշկական օգնություն և սպասարկում: Այս դեպքում ծախսերն անմիջականորեն պայմանավորված են մատուցվող ծառայությամբ, և հիմնական ծախսեր են: Օժանդակ են ընդհանուր ինստիտուցիոնալ ծառայությունները, որոնք ապահովում են ստացիոնար և ախտորոշիչ բաժանմունքների գործունեությունը, որոնք անմիջապես իրականացնում են բժշկական ծառայություններ, այսպես՝ օժանդակ են ադմինիստրատիվ բաժանմունքը, կադրերի բաժինը, հաշվապահությունը, հիվանդանոցին պատկանող դեղատոմսեր, մանրէազերծման սենյակը և այլն: Այս դեպքում ծախսերը վերադիր են և անմիջականորեն չեն առնչվում ծառայությանը: Այսինքն՝ վերադիր ծախսերն անհրաժեշտ են բժշկական ծառայություններ մատուցելու համար, սակայն ամիջականորեն չեն առնչվում այդ գործընթացին: Անհրաժեշտ է նշել, որ ծախսերի վերագրումը այս կամ այն տեսակին պայմանական է, օրինակ՝ անկողնային պարագաների վաճառման ծախսերը բժշկական ծառայության տեսանկյունից վերադիր են, իսկ նույն ծախսերը վաճառատան համար, այլ բաժանմունքներին ծառայություն մատուցելու հետ կապված, հիմնական են [4]:

Հետևաբար վերաբաշխում իրականացնելիս անհրաժեշտ է հաշվի առնել ծախսերի առաջացման և դրանց նպատակի առանձնահատկությունները: Այսպես՝ վիրահատական բաժանմունքի աշխատակիցների

հաստիքները հաճախ գետեղվում են վիրաբուժական բաժանմունքի ցանկում, մինչդեռ իրականում վիրահատական բաժանմունքում կատարվում են նաև այնպիսի վիրահատություններ, որոնք վերաբերում են այլ բաժանմունքներին՝ գինեկոլոգիական, վնասվածքաբանական և այլն: Հետևաբար, վիրահատական միջամտության ծախսերը հաշվարկելու համար չի կարելի վիրաբուժական բաժանմունքի բոլոր ծախսերը վերագրել վիրահատական բաժանմունքին [3]:

Որոշումներ կայացնելու, ինչպես նաև տրամադրվող տեղեկատվության որակը բարելավելու համար առաջ է գալիս ծախսերի վերաբաշխման անհրաժեշտության հարցը: Այն ժամանակ, երբ ծախսերը հիմնականում փոփոխվել են մատուցվող ծառայությունների քանակին համապատասխան (փոփոխուն ծախսեր), ստացված տեղեկատվությունը, թեպետ ճշգրտությամբ չի բնութագրվել, այնուամենայնիվ եղել է կիրառելի: Ներկայումս կազմակերպությունների ծախսերի կառուցվածքը էական փոփոխությունների է ենթարկվել: Ծախսերի մի մասը կայուն է մնացել մատուցվող ծառայությունների քանակի փոփոխությունների դեպքում, որը վկայում է կազմակերպություններում ծախսերի վերաբաշխման խնդիրների անհրաժեշտության և արդիականության մասին:

Առանձին հիմնական ստորաբաժանումների միջև օժանդակ ծախսերի վերաբաշխման խնդիրը կարելի է բաժանել երկու մասի՝

1. անուղղակի ծախսերի վերաբաշխում,
2. օժանդակ ստորաբաժանումների ծախսերի վերաբաշխումն ըստ հիմնական ստորաբաժանումների:

Առաջին դեպքում խոսքն անուղղակի ծախսերի վերաբաշխման մեթոդների մշակման մասին է, որոնք բնորոշ են վերադիր ծախսերին, հետևաբար վերադիր և անուղղակի ծախսերը այս ենթատեքստում դիտվում են որպես հոմանիշներ՝ չմոռանալով դրանց տարբերությունների մասին:

Երկրորդ դեպքում կատարվում է օժանդակ ստորաբաժանումների հիմնական ծախսերի փոխանցում հիմնական ստորաբաժանումների վերադիր ծախսերին:

Ծախսերի վերաբաշխման մեթոդաբանությունը, ըստ գիտական գրականության [5] տվյալների, կատար-

վում է երեք փուլերով՝

1. ուղղակի ծախսերի հաշվառում՝ ըստ բոլոր ծախսերի կենտրոնների,
2. ծախսերի վերաբաշխման սկզբունքների որոշում,
3. օժանդակ կենտրոնների ծախսերի բաշխում:

Բժշկական հաստատության ծախսերի բաշխումը սկսվում է դրանց տարանջատումով՝ ըստ ծախսերի կենտրոնի:

Այսպես, օրինակ՝ վիրաբուժական բաժանմունքի բժշկների աշխատավարձը, դեղորայքի, սննդի և այլ նյութածախսերը, որոնք անմիջականորեն առնչվում են վիրաբուժական բաժանմունքին, այդ բաժանմունքի ծախսերն են: Այսպիսի մոտեցման դեպքում բոլոր ծախսերը, որոնք ուղղակիորեն կրում է տվյալ ստորաբաժանումը, ուղղակի ծախսեր են, եթե անգամ դրանք անմիջականորեն չեն առնչվում հիվանդների սպասարկման գործընթացին:

Հաջորդ փուլում կատարվում է ծախսերի բաշխում՝ ըստ եկամտի կենտրոնների՝ ընտրելով բազային միավոր, որը հնարավորություն է տալիս ծախսերը վերաբաշխելու՝ ըստ յուրաքանչյուր եկամտի կենտրոնի: Հիմնական սկզբունքն այն է, որ օժանդակ ստորաբաժանման ծախսերի մեծ մասը պետք է վերագրել այն եկամտի կենտրոնին, որն առավել հաճախ է օգտվում տվյալ ստորաբաժանման ծառայություններից: Միայն վերաբաշխման արդյունքում հնարավոր են թյուր եզրակացություններ. այսպես՝ ստորաբաժանումների կողմից կատարված ծախսերի սխալ հաշվառումը կհանգեցնի գործունեության արդյունավետության ոչ օբյեկտիվ գնահատականների:

Դիցուք, եթե կոմունալ ծախսերը վերաբաշխելու համար որպես հիմք ընդունել ընդհանուր ֆինանսավորման մեջ տվյալ ստորաբաժանման զբաղեցրած տարածքի մասնաբաժինը, ապա ավելի մեծ ծախսեր ունեցող վերակենդանացման բաժանմունքին կարող է վերագրվել կոմունալ ծախսերի մեծ մասնաբաժին՝ դիտարկվող բաժանմունքի զբաղեցրած տարածքի այդքան էլ մեծ չլինելով հանդերձ: Ծախսերի նման վերաբաշխումը չի կարող արդյունավետ լինել տվյալ ստորաբաժանմանը մեխանիկորեն վերագրվող արհեստականորեն ուճացրած ծախսերի պատճառով, որոնք էապես կբարձրացնեն տվյալ ստորաբաժանման կողմից մատուցվող ծառայությունների արժեքը:

Կան օժանդակ ստորաբաժանումների ծախսերի վերաբաշխման այլընտրանքներ: Ծախսերի վերաբաշխման այլընտրանքային մեթոդներն առանձնանում են իրենց կիրառման հնարավորություններով կամ բարդություններով և բնականաբար ունեն մի շարք առավել

լուրջություններ ու թերություններ:

Սկզբունքային նշանակություն ունի վերաբաշխման չափանիշների որոշման հարցը՝ կարևորելով առաջադրված խնդրի ճիշտ սկզբունքի ընտրությունը:

Կան ծախսերի վերաբաշխման չորս մեթոդներ, որոնք են [4]՝

1. ընդհանուր վերադիր ծախսերի վերաբաշխում՝ հիմնական ստորաբաժանումների աշխատավարձի ֆոնդի վերադիր ծախսերի մասնաբաժինն համապատասխան կամ ընդհանուր ծախսերի մեջ վերադիր ծախսերին համապատասխան վերադիր ծախսերի գործակցի կիրառմամբ,
2. վերադիր ծախսերի վերաբաշխում՝ աշխատավարձի ֆոնդին համապատասխան,
3. առանձին վերադիր ծախսերի անկախ վերաբաշխում,
4. ծախսերի քայլ առ քայլ վերաբաշխում:

Դիտարկենք այս մեթոդները պարզեցված համակարգում: Մասնավորապես ենթադրենք, որ ունենք 2 հիմնական եկամտի կենտրոն՝ թերապևտիկ և վիրաբուժական բաժանմունքներ և 3 օժանդակ բաժանմունքներ՝ տնտեսական ծառայություն, վարչական մաս, սննդի բաժին: Ենթադրենք նաև, որ դրանց առնչվող ուղղակի ծախսերը դիցուք մեկ ամիս ժամանակահատվածի դեպքում կազմում են համապատասխանաբար 500, 600 և 300, 200, 100 պայմանական միավոր (1000 դրամ): Ուշագրավ է այն հանգամանքը, որ բոլոր ծախսերը դիտարկվում են որպես ուղղակի: Օժանդակ ստորաբաժանումների ծախսերը դառնում են վերադիր, երբ դիտարկվում են հիմնական ստորաբաժանումների տեսանկյունից:

Այսպես՝ **1-ին մեթոդի** դեպքում վերադիր ծախսերը սովորաբար հաշվարկվում են հիմնական ստորաբաժանումների աշխատավարձի կամ ուղղակի ծախսերի տոկոսային հարաբերությամբ: Մեթոդի էությունը վերադիր ծախսերի գործակիցը որոշելն է, որը հաշվարկվում է հետևյալ բանաձևով՝

$$(1) Q=O \div E \times 100\%, \text{ որտեղ}$$

Q-ն վերադիր ծախսերի գործակիցն է,
O-ն՝ օժանդակ կենտրոնների ծախսերը, որոնք ընդունում են 600 արժեք,
E-ն՝ եկամտային կենտրոնների ծախսերը, որոնք ընդունում են 1100 արժեք:

Դիտարկվող օրինակի վերադիր ծախսերի գործակիցը 54,55% է: Վերադիր ծախսերի գործակիցը ստանալով՝ կարելի է հաշվել նաև կոնկրետ ծառայության վերադիր ծախսերը ստորև բերված բանաձևով՝

Աղյուսակ 1.

Վերաբաշխման արդյունքներն ըստ վերադիր ծախսերի գործակցի.

Բաժանմունք	Վերադիր ծախսերի գործակց	Ուղղակի ծախսեր	Վերադիր ծախսեր	Ընդամենը ծախսերը վերաբաշխումից հետո
թերապևտիկ	54,55	500	273	773
վիրաբուժական	54,55	600	327	927

Աղյուսակ 2.

Վերաբաշխման արդյունքներն ըստ աշխատավարձի ֆոնդի.

Ծախսերի կենտրոններ	Ուղղակի ծախսեր	Վերադիր ծախսերը ըստ բաժինների	Եկամտային կենտրոնների ծախսերի մեծություն
1. Հիմնական ստորաբաժանումներ			
թերապևտիկ բաժանմունք	500	300	800
վիրաբուժական բաժանմունք	600	300	900
ընդամենը	1100	600	
2. Օժանդակ ստորաբաժանումներ			
տնտեսական ծառայություն	300		
վարչական բաժանմունք	200		
սննդի բաժին	100		
ընդամենը	600		
ընդամենը ծախսեր	1700		1700

Աղյուսակ 3.

Օժանդակ ստորաբաժանումների ծախսերի բաշխումը ըստ ընտրված բազաների.

Ծախսերի կենտրոն (բաժանմունքներ)	Վերաբաշխման բազայի ցուցանիշի մեծությունը/դրամ			Ընդամենը վերաբաշխված ծախսեր/դրամ
	Տնտեսական ծառայություն	Վարչակազմ	Սննդի բաժին	
թերապևտիկ	150	80	45	275
վիրաբուժական	150	120	55	325
ընդամենը	300	200	100	600

(2) $VԾ = ՈԻԾ \times Գ$, որտեղ

VԾ-ն վերադիր ծախսերն են,
ՈԻԾ-ն՝ ուղղակի ծախսերը, որոնք թերապևտիկ բաժանմունքի դեպքում ընդունում են 500, իսկ վիրաբուժականի դեպքում՝ 600 արժեքները: Վերաբաշխման արդյունքները ներկայացված են ստորև (աղ. 1):

Համանման ձևով կարելի է որոշել յուրաքանչյուր հիմնական ստորաբաժանմանն առնչվող վերադիր ծախսերը: **Ուշագրավ է այն փաստը, որ վերադիր ծախսերի գործակցիցը և առավել մեծ ուղղակի ծախսեր ունեցող ստորաբաժանմանը բաժին ընկնող վերադիր ծախսերի մեծությունը ուղիղ համեմատական են:**

Ծախսերի վերաբաշխման **երկրորդ մեթոդի** դեպքում հաշվի է առնվում վերադիր ծախսերի հարաբերությունը հիմնական ստորաբաժանումների աշխատավարձերի ֆոնդին: Հիմնական ստորաբաժանումների աշխատավարձերի պայմանական 300 միավորի դեպքում իրականացվում է ծախսերի վերաբաշխում (աղ. 2):

Ծախսերի վերաբաշխման **երրորդ մեթոդի** հիմքում յուրաքանչյուր տեսակի օժանդակ ստորաբաժանմանը վերադիր ծախսի անկախ վերաբաշխումն է՝ ըստ եկամտային կենտրոնների: Ընդ որում, յուրաքանչյուր ծախսի վերաբաշխման համար կարող է օգտագործվել առանձին չափորոշիչ:

Մեթոդը հնարավորություն է տալիս հստակություն ապահովելու, սակայն առավել բարդ և աշխատատար է. օժանդակ ստորաբաժանումների ծախսերի բաշխումն իրականացվում է միայն հիմնական ստորաբաժանումների վրա, այսինքն՝ հաշվի չի առնվում այն օժանդակ ստորաբաժանման աշխատանքը, որը կատարվել է մեկ այլ օժանդակ ստորաբաժանման համար:

Եթե որպես օժանդակ ստորաբաժանումների ծախսերի վերաբաշխման բազա ընտրենք տնտեսական ծառայության զբաղեցրած տարածքը, վարչական բաժանմունքի դեպքում՝ աշխատակազմի թվաքանակը, իսկ սննդի բաժնի դեպքում՝ մասնաբաժինների թիվը, ապա այդ ստորաբաժանումների ծախսերի վերաբա-

Աղյուսակ 4.

Վերաբաշխման արդյունքներն ըստ առանձին վերադիր ծախսերի.

Ծախսերի կենտրոններ	Ուղղակի ծախսեր	Վերաբաշխված ծախսեր	Ընդամենը
1. Հիմնական ստորաբաժանումներ/բաժանմունքներ			
թերապևտիկ	500	275	775
վիրաբուժական	600	325	925
2. Օժանդակ ստորաբաժանումներ			
տնտեսական ծառայություն	300	-	-
վարչական մաս	200	-	-
սննդի բաժին	100	-	-
ընդամենը	1700	600	1700

Աղյուսակ 5.

Օժանդակ ստորաբաժանումների վերաբաշխման բազաները.

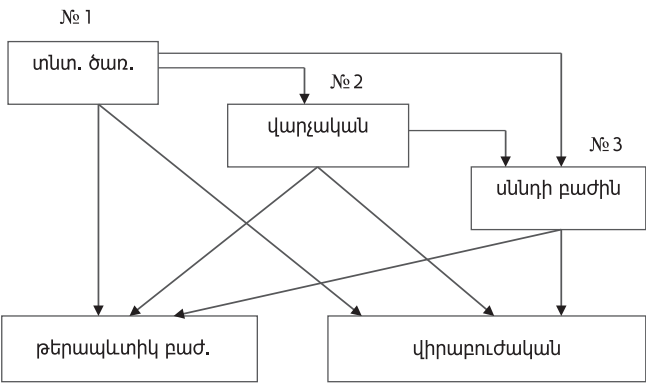
Ծախսերի կենտրոն	Ուղղակի ծախսեր	Վերաբաշխման հիմքեր		
		Տնտ.ծառ.(զբաղեցրած տարածք)	Վարչական բաժանմունքի աշխատակազմի թվաքանակ	Սննդի բաժնի մասնաբաժիններ
1. Հիմնական ստորաբաժանումներ/բաժանմունք				
թերապևտիկ	500	600	32	450
վիրաբուժական	600	600	48	550
2. Օժանդակ ստորաբաժանումներ				
տնտեսական ծառայություն	300	-	-	-
վարչական բաժանմունք	200	600	-	-
սննդի բաժին	100	200	20	-
ընդամենը	1700	2000	100	1000

շխումը, ըստ ընտրված բազաների, կունենա հետևյալ պատկերը (աղ. 3).

Այնուհետև իրականացվում է ծախսերի վերաբաշխում (աղ. 4):

Ծախսերի վերաբաշխման **չորրորդ՝ քայլ առա քայլ մեթոդի** էությունն այն է, որ ծախսերի վերաբաշխումն իրականացվում է փուլ առ փուլ՝ հերթականությամբ: Սկզբում բաշխվում են մեկ ստորաբաժանման ծախսերը մյուսների վրա, հետո երկրորդինը և այսպես մինչև վերջին ստորաբաժանման ծախսերը: Մեթոդի կարևոր առանձնահատկությունն այն է, որ բոլոր օժանդակ ստորաբաժանումների ծախսերը վերաբաշխվում են նաև օժանդակ ստորաբաժանումների միջև, որը նախորդ երկու մեթոդների դեպքում չի նախատեսվում:

Հարկ է նշել, որ սկզբունքային նշանակություն ունի հերթականության ճիշտ ընտրությունը: Սովորաբար բաշխումը սկսվում է այն ստորաբաժանումից, որն ունի սպասարկման առավել մեծ շրջանակ:



Նկ. 1. Ծախսերի վերաբաշխման քայլ առ քայլ մեթոդի սխեմատիկ պատկերն ըստ վերաբաշխման հերթականության՝ №1, №2, №3:

Այնուհետև անհրաժեշտ է ընտրել վերաբաշխման բազա: Ստորև ներկայացված աղյուսակից երևում է (աղ. 5), որ վարչական ստորաբաժանումն օգտագործում է ընկնում ընդհանուր տարածքի 30%-ը, ապա

Աղյուսակ 6.*Վերաբաշխման արդյունքներն ըստ քայլ առ քայլ մեթոդի*

Ծախսային կենտրոն	Ուղղակի ծախսեր	Տնտ. ծառ	Վարչ.	Սննդի բաժին	Ընդամենը ծախսեր
1. Հիմնական ստորաբաժանումներ/բաժանմունք					
թերապևտիկ	500	90	93	85	768
վիրաբուժական	600	90	139	103	932
2. օժանդակ ստորաբաժանումներ					
տնտեսական ծառայություն	300	(300)	-	-	-
վարչական բաժանմունք	200	90	(290)	-	-
սննդի բաժին	100	30	58	(188)	-
ընդամենը ծախսեր	1700	-	-	-	1700

Աղյուսակ 7.*Ծախսերի վերաբաշխման համատեղ արդյունքներն ըստ 4 մեթոդների*

Եկամտային կենտրոններ, բաժանմունք	Մեթոդ 1	Մեթոդ 2	Մեթոդ 3	Մեթոդ 4
	Վերադիր ծախսերի գործակցով վերաբաշխում	Աշխատավարձի ֆոնդին համապատասխան վերաբաշխում	Առանձին վերադիր ծախսերի անկախ վերաբաշխում	Ծախսերի վերաբաշխման քայլ առ քայլ մեթոդ
թերապևտիկ	773	800	775	768
վիրաբուժական	927	900	925	932
ընդամենը	1700	1700	1700	1700

տնտեսական ծախսերի 30%-ը բաշխվում է վարչական ստորաբաժանմունքի վրա, իսկ տնտեսական ծախսերը չեն բաշխվում տնտեսական ծառայության վրա, որի պատճառով համապատասխան վանդակը դատարկ է:

Հաջորդ փուլում վարչական ծախսերը բաշխվում են սննդի, թերապևտիկ և վիրաբուժական բաժանմունքների վրա: Ինչպես երևում է գծապատկեր 1-ից, վարչական ծախսերը չեն բաշխվում վարչական և տնտեսական ստորաբաժանումների վրա, քանի որ դրանք արդեն բաշխված են եղել: Վերջին փուլում բաշխվում են սննդի բաժնի ծախսերը (աղ. 6) [1]:

Այսպիսով, վերոնշյալ ծախսերի վերաբաշխման մեթոդների համեմատական վերլուծության արդյունքները վկայում են (աղ. 7), որ յուրաքանչյուր մեթոդի դեպքում ծախսերի վերաբաշխումն ըստ բաժանմունքների և դրանց հարաբերակցությունները տարբեր են, հետևաբար տարբեր կլինեն նաև այդ բաժանմունքների ծախսերի մեծությունները, գործունեության արդյունավետության գնահատականները, գների մակարդակները, ծառայությունների ինքնարժեքները և այլն:

Առաջին հայացքից թվում է, թե բոլոր մեթոդներն էլ կոնկրետ իրավիճակի դեպքում հստակություն են պարունակում, սակայն երբ ընդլայնվում է կիրառման

ոլորտը, ծագում են խնդիրներ, որոնք անհրաժեշտ է լուծել:

Մասնավորապես երկրորդ մեթոդի դեպքում կարևոր բացթողում է օժանդակ ստորաբաժանումների միջև ծախսերի վերաբաշխումը, քանի որ բուժաստատության առջև դրված խնդիրը միայն հիմնական ստորաբաժանումների միջև դրանց վերաբաշխումը չէ:

Հետևաբար բոլոր ծախսերի վերաբաշխման գործընթացում այս մեթոդները կորցնում են արդիականությունը:

Մյուս մեթոդով՝ աշխատավարձի ֆոնդին համապատասխան վերաբաշխման դեպքում վերոնշյալ թերությունից բացի, առաջանում է հստակության խնդիր, քանի որ բոլոր ծախսերը միայն աշխատավարձում չեն պարփակվում: Մյուս կողմից չափանիշների ճիշտ ընտրությամբ պայմանավորված վերաբաշխման բարդություն է առաջանում, որի պատճառով այդ մեթոդը ևս կարելի է համարել սահմանափակ կիրառելի:

Ի դեպ, հստակության խնդիրները լուծվում են վերադիր ծախսերի անկախ վերաբաշխման ժամանակ, սակայն թերի է մնում օժանդակ ստորաբաժանումների միջև ծախսերի վերաբաշխումը, որը սահմանափակվում է տվյալ մեթոդովի կիրառումը:

Օժանդակ ստորաբաժանումների միջև ծախսերի վերաբաշխման համեմատաբար կիրառելի՝ հստակության և կիրառման պարզության տեսանկյունից հաջողված տարբերակ է փուլ առ փուլ վերաբաշխումը փուլերի հերթականության ճիշտ ընտրության դեպքում:

Բժշկական ծառայություններ մատուցող կազմակերպությունների համար հասկանալի պատճառներով ավելի շահավետ է ծախսերի այնպիսի վերաբաշխում, համաձայն որի՝ եկամտի մեծությունը նվազագույնն է: Խոսքը, ըստ էության, օրենսդրական կարգավորումների մասին է, որը հնարավոր է բժշկական ծառայություններ մատուցող կազմակերպությունների կողմից ֆինանսավորման

աղբյուրները համապատասխանաբար ընտրելու ծախսերի վերաբաշխման մեթոդի դեպքում: Դրա կարևորությունը խնդիրը ծախսերի իրական մակարդակի իմացության շնորհիվ որոշումներ կայացնելու կարողությունն է [2], և բոլոր դեպքերում վերաբաշխման տարբերակի ընտրությունը մեծապես պայմանավորված է կազմակերպությունում գործող հաշվառման մեթոդով:

Վերոնշյալը ևս մեկ անգամ փաստում է ծախսերի վերաբաշխման համակարգի ճիշտ ընտրության կարևորության մասին, քանի որ բժշկական կազմակերպությունների ծախսերի կառավարման ռացիոնալ համակարգը գործունեության արդյունավետության բարձրացման երաշխիք է:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Артюхов И.П., Морозова Т.Д., Денисова Н.И., Юрьева Е.А. Экономика Здравоохранения. – Красноярск, 2006, 239 с.
2. Грищенко О.В. Основы организации распределения косвенных затрат // Управленческий учет конспект лекций. Таганрог, 2007, с. 25-28
3. Кадыров Ф.Н. Основы экономики здравоохранения // Менеджер здравоохранения, Москва, 2008, с. 17-27

4. Кадыров Ф.Н. Экономические методы оценки эффективности деятельности медицинских учреждений. Москва, 2007, 469 с.
5. Попов В.М., Ляпунов С.И. Анализ финансовых решений в бизнесе. Учебное пособие. Москва, 2007, 240 с.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ И ЗНАЧЕНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЗАТРАТ В УПРАВЛЕНИИ МЕДИЦИНСКИМИ УЧРЕЖДЕНИЯМИ

Сиракян Л.А.

ЕГМУ, Кафедра социального здоровья и здравоохранения

Ключевые слова: медицинская услуга, цена, распределение затрат, метод учета.

Вопрос оценки эффективности деятельности различных типов медицинских учреждений крайне актуален. Медицинская услуга имеет свою стоимость, которая отражается в цене, в связи с чем правильное распределение и оценка затрат становятся особенно важными. Для медицинских учреждений более выгодно распределение затрат при мини-

мальном количестве дохода, что возможно при выборе более эффективного метода распределения и, по большому счету, зависит от действующего метода учета.

Существенное значение имеет правильный выбор системы распределения, поскольку рациональная система управления медицинским учреждением является гарантией повышения эффективности деятельности.

SUMMARY

THE ROLE OF COST REDISTRIBUTION IN THE HEALTHCARE ORGANIZATIONS MANAGEMENT

Sirakanyan L.H.

YSMU, Department of Public Health and Healthcare

Keywords: medical service, price, cost distribution, accounting method.

It is actually important to evaluate the effectiveness of various fields of healthcare organizations. Medical service has its costs, reflected in the price, and due to this, the correct redistribution and assessment of costs is especially important. The distribution with minimum amount of income is more profitable for healthcare

organizations. It is possible in case of choosing the right method of costs redistribution and mostly depends on the method of accounting.

It is essential to determine the appropriate method for redistributing costs, as the rational management system for the healthcare organizations is the guarantee for increasing the efficiency of its activity.

ՅՏԴ. 614.2:616-053.6 (479.2

ԾԱԽՍԵՐԻ ԿԱՌԱՎԱՐՄԱՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳ ՆԵՐՂՆԵԼՈՒ ԱՐԴՅՈՒՆՔՈՒՄ ԲԺՇԿԱ-ՍՈՑԻԱԼԱԿԱՆ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ՄԻՏՈՒՄՆԵՐԸ

Սիրականյան Լ. Հ.

ԵՊԲՀ հանրային առողջության և առողջապահության ամբիոն

Բանալի բառեր՝ ծախսերի կառավարման համակարգ, առողջապահական կազմակերպություն, գործունեության արդյունավետության գնահատականներ:

Ազգի առողջությունը պետության սոցիալական բարեկեցության, կայուն տնտեսական գործունեության և մարդկային կապիտալի որակի բարձրացման կարևոր նախադրյալ է: Ուստի բնակչությանը հասանելի և որակյալ բժշկական օգնություն ապահովելը լուրջ խնդիր է ցանկացած պետության համար՝ անկախ տնտեսավարման մոդելից և ֆինանսական համակարգից:

Մեր ժամանակներում առողջապահության բազմադրյուր ֆինանսավորման համակարգի հետ մեկտեղ առկա ռեսուրսների ծավալը և կառուցվածքը, դրանք ուղղորդելու և օգտագործելու մեխանիզմը չի համապատասխանում առողջապահության և բժշկական ծառայությունների մատուցման պահանջներին: Մյուս կողմից առողջապահական կազմակերպությունների (ԱԿ) կենտրոնացված կազմակերպական կառուցվածքի ոչ բավարար ճկունությունը հնարավորություն չի ընձեռում արագ և ժամանակին կայացնելու կառավարչական որոշումներ, իսկ հաշվապահական հաշվառումը ի վիճակի չէ անհրաժեշտ տեղեկատվությամբ ապահովելու գործունեության որոշակի տեսակների կամ ծառայության իրական ինքնարժեքի և եկամտաբերության մասին [6, 2]:

ԱԿ-ի բոլոր բիզնես-գործընթացները նկարագրող հավաստի և օպերատիվ տեղեկատվության ստացումը հնարավորություն է տալիս որոշելու մատուցվող ծառայությունների մրցունակ գինը, իրականացնելու գործունեության տարբեր ոլորտների ծախսածածկման վերլուծությունը, օպտիմալացնելու ծառայությունների ինքնարժեքը և հետևաբար ծախսերի կառավարման համակարգի ձևավորման և զարգացման միջոցով բարձրացնելու կազմակերպությունների գործունեության բժշկա-սոցիալական արդյունավետությունը [8, 3]:

Ժամանակակից պայմաններում տնտեսական ռեսուրսների սահմանափակ լինելը, հնարավոր նվազագույն ծախսերով օպտիմալության և առավելագույն արդյունքի հասնելու ձգտումը վկայում են ԱԿ-ի ծախսերի կառավարման համակարգ ներդնելու արդիականության և անհրաժեշտության մասին [5, 7]:

Կարևորելով ծախսերի կառավարման համակարգի նշանակությունը, նրա տեղն ու դերը առողջապահական կազմակերպության արդյունավետությունը բարձրացնելու գործընթացում՝ մեր կողմից իրականացվել է աշխատանք, որի նպատակը ծախսերի կառավարման համակարգի ներդրմամբ առողջապահական կազմակերպությունների բժշկա-սոցիալական և տնտեսական արդյունավետությունների բարձրացումն է: Ուսումնասիրվել և գնահատվել են հաճախումների, մատուցված բժշկական ծառայությունների, մահաբերության վերաբերյալ պաշտոնական տվյալները մինչ ծախսերի կառավարման համակարգ ներդնելը և դրանից հետո, քանի որ դրանք, պայմանավորված լինելով կառավարման համակարգի արդյունավետությամբ, ինքնին լուրջ տվյալներ են կազմակերպության ընդհանուր գործունեության բժշկա-սոցիալական արդյունավետության վերաբերյալ:

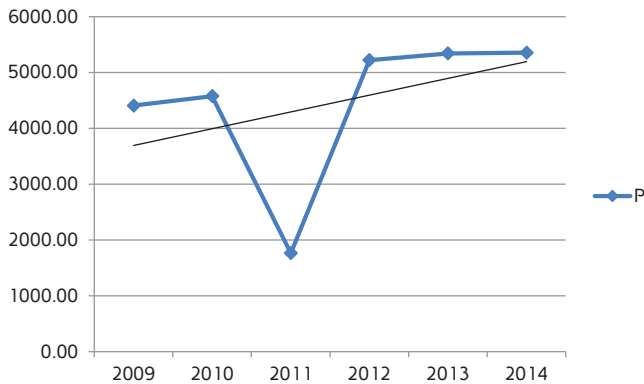
Վերլուծության արդյունքները ստացվել են կոնկրետ առողջապահական կազմակերպության օրինակով. դրանք վկայում են (նկ. 1) դիտարկման 2009-2011 թվականներին հիվանդների հաճախումների, ստացած բժշկական ծառայությունների և մահաբերության վերաբերյալ հաշվարկված ցուցանիշների անբարենպաստ փոփոխությունների մասին, մինչդեռ ծախսերի կառավարման համակարգ ներդնելու արդյունքում՝ 2012-ից սկսած, կազմակերպության բժշկա-սոցիալական արդյունավետությունը բնութագրող մի շարք ցուցանիշների դինամիկայում էական դրական միտումներ են գրանցվել [1, 4]:

Այսպես՝ ըստ տարեկան հաշվետվության տվյալների՝ բժշկական օգնության և սպասարկման շրջանակներում ծառայություններ ստանալու համար 2009-ին կազմակերպություն դիմել է 23 662 անձ, 2010-ին՝ 21 122, 2011-ին՝ 20 593, որը վկայում է, որ հաճախումների քանակը տարեցտարի նվազել է և 2011-ին դրսևորվել ամենացածր մակարդակում: Սակայն 2011-ին՝ ծախսերի կառավարման համակարգ ներդնելուց հետո՝ 2012-ին հաճախումների քանակը կազմել է 21 982, 2013-ին՝ 24 497, իսկ 2014-ին՝ 26 127:

Այսպիսով, ներկայացված տվյալները վկայում են, որ հիվանդների հաճախումների քանակը 2012-ից ի վեր հետագա բոլոր տարիներին 2011-ի նկատմամբ

բարձր է եղել:

Անհրաժեշտ է ընդգծել, որ ակնհայտ փոփոխություններ են դիտարկվել պետական պատվերի շրջանակներում և վճարովի սկզբունքով մատուցված բժշկական ծառայությունների վերաբերյալ ամփոփ տվյալներում (նկ 1):



Նկ. 1. Ամփոփ տվյալներ պետական պատվերի շրջանակներում և վճարովի սկզբունքով մատուցված բժշկական ծառայությունների վերաբերյալ:

Այսպես՝ ընդամենը հաշվարկվել են պետական պատվերի շրջանակներում և վճարովի սկզբունքով մատուցված բժշկական ծառայությունների վերաբերյալ ինտենսիվ ցուցանիշներ (P, %_{ԳԾ}):

Վերլուծության արդյունքները վկայում են (նկ.1), որ դիտարկման 2009-2011 թվականներին ուսումնասիրվող ցուցանիշը ենթարկվել է խիստ անբարենպաստ փոփոխությունների (2009-ին կազմել է 4408,33, 2010-ին՝ 4579,11, իսկ 2011-ին՝ 1764,68)՝ դրսևորելով արժեքների զգալի տատանումներ (t / Նախորդ տարվա նկատմամբ = -16,50, t / 2009թ.-ի նկատմամբ = -16,32)՝ յուրաքանչյուր Նախորդ տարվա նկատմամբ գրանցվելով կայուն նվազման տեմպերով և վիճակագրորեն հավաստի ցածր արժեքներով:

Մինչդեռ ծախսերի կառավարման համակարգ ներդնելու արդյունքում 2012-ից ի վեր ցուցանիշի մակարդակի փոփոխություններն ակնհայտորեն տարբերվում են մինչ ներդրումը ցուցանիշի դրսևորած շարժից:

Այսպես՝ ուսումնասիրվող ցուցանիշը 2012-ից սկսած դրսևորվել է վիճակագրորեն հավաստի առավել բարձր արժեքներով. 2012-ին այն կազմել է 5224,27, 2013-ին՝ 5342,70, 2014-ին՝ 5357,68: Դիտարկվող ցուցանիշի վիճակագրորեն հավաստի դրական փոփոխությունների մասին են փաստում Ստյուդենտի գործակցի արժեքները (19,67, 20,99, 21,54):

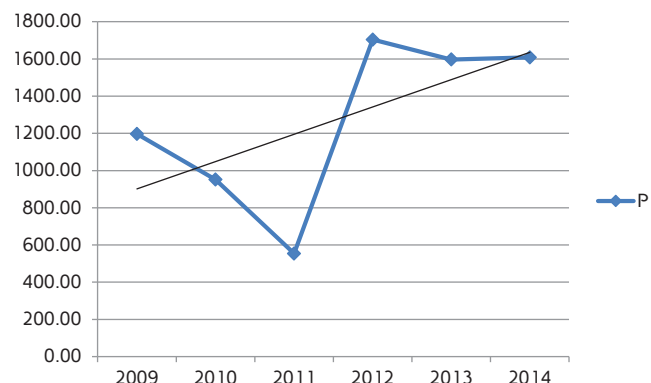
Այսպիսով, հետազոտության արդյունքները վկայում են, որ պետական պատվերի շրջանակներում և վճարովի սկզբունքով մատուցված բժշկական ծառայու-

թյունների վերաբերյալ հաշվարկված ինտենսիվ ընդհանուր ցուցանիշը 2012-ից ի վեր հետագա բոլոր տարիներին, 2011-ի մակարդակի նկատմամբ լինելով ավելի բարձր, 2012-2014-ին գերազանցել է 2,96-3,04 անգամ:

Բժշկական հիմնարկի գործունեության արդյունավետության գնահատման տեսանկյունից նպատակահար ենք գտել տարանջատել պետական պատվերի շրջանակներում և վճարովի մատուցված ծառայությունների վերաբերյալ տեղեկատվությունը, քանի որ մինչև 2015-ը բժշկական հիմնարկներ ուղեգրումները կատարվել են խիստ հասցեագրված, իսկ պետական պատվերի տեղակայման կարգը և չափը որոշում է ՀՀ առողջապահության նախարարությունը, մինչդեռ վճարովի ծառայությունների հարցում որոշողը հիվանդն է: Այսպես՝ եթե անձը ինքն է վճարում, փորձում է փնտրել բժշկական հիմնարկ, որտեղ կարող է ստանալ խիստ որակյալ բժշկական օգնություն և սպասարկում, հետևաբար վճարովի ծառայությունների վերաբերյալ հաշվարկված ինտենսիվ ցուցանիշներն ուղղակիորեն փաստում են մատուցված ծառայությունների որակի մասին:

Համաձայն վերլուծության արդյունքների (նկ. 2)՝ 2009-2011-ին վճարովի բժշկական ծառայությունների վերաբերյալ հաշվարկված ինտենսիվ ցուցանիշը, դրսևորելով խիստ անկման միտումներ 2009-ի (1196,86) համեմատությամբ, 2011-ին (554,07) 2,2 անգամ ցածր է եղել:

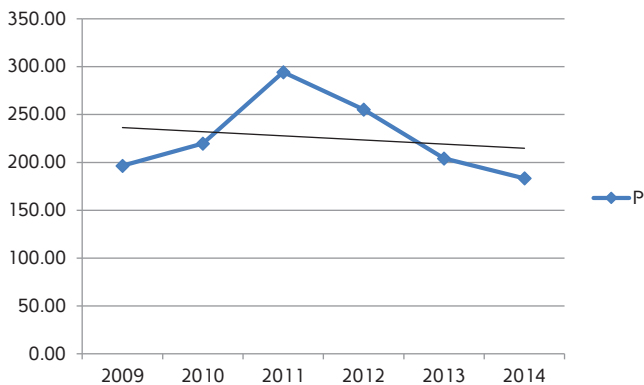
Հարկ ենք համարում ընդգծել, որ ծախսերի կառավարման համակարգ ներդնելու արդյունքում փոփոխություններն էական են. վճարովի ծառայությունների վերաբերյալ հաշվարկված ինտենսիվ ցուցանիշի միտումները խիստ դրական են և վիճակագրորեն հավաստի:



Նկ. 2. Ամփոփ տվյալներ վճարովի բժշկական ծառայությունների վերաբերյալ:

Հետազոտության արդյունքները փաստում են, որ վճարովի սկզբունքով մատուցված բժշկական ծառայությունների վերաբերյալ հաշվարկված ինտենսիվ ցուցա-

Նիշը 2012-ից ի վեր հետագա բոլոր տարիներին, 2011-ի մակարդակի նկատմամբ լինելով ավելի բարձր, 2012-2014-ին գերազանցել է 2,88-3,07 անգամ:



Նկ. 3. Մահաբերության ընդհանուր ցուցանիշի շարժը 2009-2014թթ.:

Բժշկական հիմնարկի գործունեության արդյունավետության գնահատման լուրջ ցուցիչ է նաև մահաբերության ընդհանուր ցուցանիշը, հաճախումների համեմատությամբ ընդհանուր մահերի հաճախականությունը (Նկ. 3):

Հարկ ենք համարում ընդգծել, որ առողջապահական կազմակերպությունը, որտեղ ներդրվել է ծախսերի կառավարման համակարգը, առաջին կարգի հիվանդանոց է, որը նշանակում է, թե հիվանդներն այստեղ են տեղափոխվում նաև մարզերից, և մահվան պատճառները

ուսումնասիրելիս բացահայտվել է, որ գրանցված մահերի մոտ 30%-ը ծայրահեղ ծանր վիճակում մարզային հիվանդանոցներից տեղափոխված դեպքեր են: Այդուհանդերձ, ծախսերի կառավարման համակարգ ներդնելուց հետո դրական փոփոխություններ նկատելի են նաև մահաբերության ընդհանուր ցուցանիշի դինամիկայում: Այսպես՝ վերջինիս արժեքը, առաջին երկու տարիներին ոչ հավաստի տատանումներով բարձրանալով, 2011-ին հայտնվել է 294,27 մակարդակում (t/2009թ.=2,06): 2012-ից սկսած՝ ցուցանիշի արժեքը նվազել է՝ կազմելով 255,21 (t/2011թ.=−0,77), ապա 204,11 (t/2011թ.=−0,77), իսկ 2014-ին հայտնվել է 183,34 մակարդակում, որը հավաստիորեն t/2011թ.=−2,41 ցածր է 2011-ի համեմատությամբ:

Հետազոտության արդյունքները փաստում են, որ մահաբերության ընդհանուր ցուցանիշը 2012-ից ի վեր հետագա բոլոր տարիներին 2011-ի մակարդակի նկատմամբ ցածր է եղել 0,87-0,62 անգամ:

Այսպիսով, վերոնշյալ վիճակագրական վերլուծության տվյալները և դրանց գնահատման արդյունքները վկայում են, որ ծախսերի կառավարման համակարգ ներդնելուց հետո դրական որակական լուրջ փոփոխություններ են գրանցվել առողջապահական կազմակերպության գործունեության արդյունավետության մասին փաստող բժշկա-սոցիալական ցուցանիշների դինամիկայում:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Гланц С. Медико биологическая статистика. – Москва, 1999. – 459с.
2. Кадыров Ф.Н. Проблемы участия частных медицинских организаций в обеспечении населения бесплатной медицинской помощью // Менеджер здравоохранения. 2004. – 2. – С. 11-14.
3. Andrew Wileman. Driving Down Cost: How to Manage and Cut Costs Intelligently. – Nicholas Brealey Publishing 2010. – 256p.
4. Beth Dawson, Robert G. Trapp. Basic and clinical biostatistics. Lang medical books. – McGraw-Hill, 2001. – 400 p.
5. Charles T. Horngren, George Foster, Srikant M. Datar, Madhav Rajan, Chris M. Ittner. Cost Accounting: A Managerial Emphasis. – Prentice Hall 2008. – 896p.
6. Colin Drury. Management and Cost Accounting. – Cengage Learning Emea 2012. – 775p.
7. Economics of health care financing: the visible hand/Cam Donaldson and Karen Gerard; with Stephen Jan, Craig Mitton and Virginia Wiseman, Basingstoke, Hampshire England.; New York: Palgrave Macmillan, 2005. –286 p.
8. Young D.W. Management accounting in healthcare organizations. – Jossey-Bass 2008. – 680p.

РЕЗЮМЕ

ТЕНДЕНЦИИ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В РЕЗУЛЬТАТЕ ВНЕДРЕНИЯ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ ЗАТРАТАМИ

Сиракян Л.Г.

ЕГМУ, Кафедра общественного здоровья и здравоохранения

Ключевые слова: система управления затратами, медицинские учреждения, оценки эффективности деятельности.

Подчеркивая важность системы управления затратами и ее роль в процессе повышения эффективности медицинских организаций, были рассмотрены и оценены официальные

данные о посещаемости, медицинских услугах, смертности до и после внедрения системы управления затратами. Сравнительный анализ данных достоверно доказывает очень положительное влияние системы управления затратами на увеличение эффективности деятельности медицинского учреждения.

SUMMARY

TRENDS OF MEDICAL AND SOCIAL INDICATORS AS A RESULT OF COST MANAGEMENT SYSTEM CONTRIBUTION

Sirakanyan L.H.

YSMU, Department of Public Health and Healthcare

Keywords: cost management system, medical organizations, assessments of the activity efficiency.

Highlighting the importance of the cost management system and its role in the process of increasing the efficiency of medical organizations, the official data of attendance, medical services

and mortality were reviewed and evaluated by us before and after the contribution of the management system. The comparative analysis data significantly prove the role of the cost management system having strictly positive impact on increasing the efficiency of the medical organization activity.

ՈՒԹՅՎ/SWOT-Ը՝ ՈՐՊԵՍ ԱՄԲԻՈՆԻ ԳՈՐԾՈՒՆԵՈՒԹՅԱՆ ՏԱՐԵԿԱՆ ՀԱՇՎԵՏՎՈՒԹՅԱՆ ՎԵՐԼՈՒԾԱԿԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆԱԿԵՏ ԳՈՐԾԻՔ (ԱՅԼԸՆՏՐԱՆՔԱՅԻՆ ՄՈՏԵՑՈՒՄ ԱՄԲԻՈՆԱԿԱՆ ՏԱՐԵԿԱՆ ՀԱՇՎԵՏՎՈՒԹՅԱՆԸ)

Նավասարդյան Գ.Ա. , Ավետիսյան Ս.Ա.
ԵՊԲՀ, ուսումնամեթոդական խորհուրդ

Բանալի բառեր՝ ՈւթՎ/SWOT, տարեկան հաշվետվություն, կրթության որակի ապահովում:

Բոլոնիայի գործընթացի շրջանակներում եվրոպական կրթական տարածքին հարիր մասնագիտական կրթության ընդունելի որակի ապահովման ուղղությամբ մեր բուհում պլանավորված և նպատակասլաց քաղաքականություն է իրականացվում գործընթաց-բոլոնիայի մայով [1,2]:

Միջազգային չափանիշներով ձևավորվող բժշկական բարձրագույն կրթության որակի համակարգում անհրաժեշտ է մոտեցումների հասցեական փոփոխություն, որի արդյունքում որակի վերահսկողությունից անցում կկատարվի դեպի որակի ապահովում:

Ակնհայտ է, որ որակյալ կրթության գրավականը ՄՈՒՀ-ի (մասնագիտական ուսումնական հաստատություն) արդյունավետ գործող որակի ապահովման ներքին համակարգն է, որի համար պատասխանատվություն են կրում գործող բոլոր օղակները:

Այս առումով կարևոր դեր ունեն հաստատության ամբիոնները, քանի որ, ի վերջո, հենց այս օղակներում են իրագործվում դասավանդումն ու ուսումնառությունը, ապագա մասնագետի պատրաստումը:

Վերոբերյալ համատեքստում արդիական և պահանջված են դառնում հետևյալ հարցադրումները.

- ❖ Արդյոք ՄՈՒՀ-ն ունի որոշակի մշակույթ ձևավորող ընթացակարգեր, որոնք գործում են հաստատության բոլոր օղակներում և կրթական բոլոր ծրագրերի իրականացման ընթացքում:
- ❖ Արդյոք ՄՈՒՀ-ը մշտադիտարկում է սովորողների տրամադրվող ծառայությունների արդյունավետությունը:
- ❖ Արդյոք ձեռնարկվում են համապատասխան գործողություններ, որոնք կշտկեն որակի ապահովման գործընթացում հայտնաբերված բացթողումները:
- ❖ Ինչպե՞ս են իրագործվում որակի ապահովման վերջնարդյունքային մոտեցումը, ուսումնական գործընթացի ուղղահայաց և հորիզոնական ինտեգրացիան:

Սույն հոդվածում կփորձենք վերոնշյալ հիմնահարցերը դիտարկել ամբիոնի՝ որպես բուհի միավոր կառույ-

ցի գործունեության կտրվածքով:

Ամբիոնում ուսումնական գործընթացը կազմակերպելու, իրականացնելու ուղղությամբ տարվող աշխատանքի արտացոլման եղանակներից մեկը տարեկան հաշվետվությունն է: Մեր կարծիքով ամբիոնական հաշվետվությունները ներկա պահանջների համատեքստում կարիք ունեն գործնական փոփոխությունների: Ինչ նկատի ունենք: Մեզանում ներկայացվող տարեկան հաշվետվությունը մեծ մասամբ սովորաբար նկարագրական է: Նրանում ամբիոնի գործունեության բազմակողմանի խորքային վերլուծություն գրեթե չի կատարվում, պատշաճ ուշադրություն չի դարձվում կառուցողական դասավանդմանը կամ ուսումնառության շղթային:

Մեր տեսլականը այս հարցում

1. Հարկ է կատարել տարեկան հաշվետվության բովանդակային փոփոխություն՝ ինքնավերլուծության ձևաչափով, որի գլխավոր դետերմինանտը տվյալների հավաքագրումն է:
2. Վերլուծության արդյունավետ մեթոդաբանության ընտրություն (ինչ մեթոդներ պետք է կիրառվեն տվյալների վերլուծության համար):

Հարցադրումների նշյալ հենքից ելնելով՝ առաջարկում ենք հետևյալ ուղենիշները.

ա) Ամբիոնի հաշվետվության բովանդակությունն արտացոլող հավաքագրվող տվյալները խարսխվում են մասնագիտական կրթության համակարգի հայտնի վեց հարթությունների վրա (աղ. 1).

Աղյուսակ 1-ում տրված հարթությունների մակարդակով ամբիոնի աշխատանքի կազմակերպումը և շարունակաբար բարելավումը նպատակահարմար է իրագործել Դեմինգի շրջափուլի գործարկման միջոցով.

պլանավորում → իրականացում → ստուգում → բարելավում

Այսպիսով՝ ամբիոնի տարեկան հաշվետվություն-վերլուծությունը դիտարկվում է որպես գիտակցված և պլանավորված քարտեզագրված գործընթաց, որի իրականացումը ենթադրում է որակական և քանակական

Աղյուսակ 1

Հարթություն	Բնութագրիչներ
Միջավայր	Համապատասխան ռեսուրսներ (գույք, ժամանակակից սարքավորումներ, լաբորատորիաներ, հանրակացարաններ, դահլիճներ և այլն), ռեսուրսների հասանելիություն, գրավիչ միջավայր, օժանդակող ծառայություններ:
Ներուժ	Համապատասխան արոճետորդաստիճական կազմ, գիտելիքների տեսական բազա, կիրառական գիտելիքի բազա, որակավորումներ, դասավանդման և ուսումնառության համապատասխան բազա:
Մոտեցում	Ուսանողների կարիքների գնահատում և վերհանում, օժանդակություն ցուցաբերելու պատրաստակամություն, ուղղորդելու և խորհրդատվության մատչելիություն, խնդիրների լուծմանը հատուկ ուշադրություն, հարգանքին և փոխըմբռնմանը նպաստող միջավայր:
Բովանդակություն	Մասնագիտության կրթական ծրագրերի համապատասխանությունը շուկայի պահանջներին, արդյունավետության, հիմնարար գիտելիքների և կարողությունների ապահովում, բազմակողմանի մոտեցում դասավանդմանը, որը ներառում է ժամանակակից տեխնոլոգիաների կիրառում, արդյունավետ հաղորդակցման և թիմային աշխատանքների կարողությունների ձևավորում, գիտելիքի ճկունություն և այն փոխակերպելու կարողություն:
Մատուցում	Մասնագիտության կրթական ծրագրերի և ծառայությունների մատուցման արդյունավետություն, հաջորդականություն և համապատասխանություն, ուսանողներին գնահատելու արդարացի և հետևողական մոտեցում, ուսանողների հետադարձ կապի ապահովում, նպաստում ուսանողների ուսումնառությանը:
Վստահելիություն	Արժանահավատություն, հետամուտ լինել նախանշված նպատակների ձեռքբերմանը, խնդիրների լուծում և բողոքների կարգավորում, ակադեմիական ազնվություն:

եղանակների կիրառում:

- Դրանցից առավել կիրառելի են՝
- ◆ գրաֆիկները (օր.՝ առաջադիմության մասին),
- ◆ Պարետոյի վերլուծությունը (վերհանում է խնդրի հիմնապատճառները, ախտորոշում առավել մեծ հաճախականություն ունեցողները),
- ◆ վերլուծության տարրերի վերհանման դիագրամ (վերլուծության կառուցվածքային ներկայացում),
- ◆ գնահատման թերթիկներ (նախատեսված գործընթացում որոշ առաջադրանքների կատարման և դրանց որակի չափման իրականացում),
- ◆ բենչմարկինգ,
- ◆ Ուժ-Վ/SWOT (strengths, weaknesses, opportunities, threats) վերլուծություն:

Առավել մանրամասն անդրադառնալով վերջինին՝ այն ընդունելով որպես տարեկան հաշվետվության ձևավորման լավագույն միջոց:

SWOT վերլուծությունը կազմակերպության ներքին ուժեր և թույլ կողմերի, արտաքին հնարավորությունների և վտանգների ուսումնասիրությունն է, ռազմավարական պլանավորման մեթոդ [3,4]: Ճիշտ կիրառելու դեպքում այն կարող է լիարժեքորեն ուրվագծել դասավանդման և ուսումնառության առկա պատկերը, մատնանշել այն բնագավառները, որոնք բարելավման, օժանդակության և զարգացման կարիք ունեն: Ամբիոնի մակարդակում կատարվող SWOT անալիզում հարկ է ընդգրկել հետևյալ

բնագավառները.

- ◆ ամբիոնի կրթական ներքին միջավայրը (կրթական ծրագրեր, ուսումնական պլաններ, ուսուցման կերպեր, մեթոդաբանություն, օր.՝ ուսանողակցեստրոն),
 - ◆ դասախոսական և օժանդակ աշխատակազմը,
 - ◆ ուսումնառության միջավայրը (լաբաներ, լաբորատորիաներ, սարքավորումներ, դիդակտիկ նյութեր),
 - ◆ ուսանողները (տեղացի, օտարերկրացի, առաջադիմություն, գնահատման մեթոդաբանություն),
 - ◆ ֆինանսական հնարավորությունները,
 - ◆ հետազոտական ծրագրերը,
 - ◆ հորիզոնական, ուղղաձիգ և երկայնաձիգ ինտեգրացիայի ապահովումը:
- SWOT-ից ակնկալվող արդյունքները կարելի է հակիրճ ձևակերպել հետևյալ կերպ.
- ◆ Ներքին թույլ կողմերի վերհանումը կբացահայտի այն բնագավառները, որոնց փոփոխությունները կնպաստեն ուսումնական գործընթացի բարելավմանը:
 - ◆ Վեր կհանվեն հսկողությունից դուրս մնացած ոլորտները (Դեմինգի շրջափուլի շրջանակում):
 - ◆ SWOT-ը ճանապարհ է բացում ամբիոնական նիստերում և այլ հավաքներում մտքերն ազատ փոխանակելու համար, շահառուներին մտածել է տալիս իրենց տեղի, անելիքները, պարտավորությունները կատարելու որակի մասին:
 - ◆ Վերհանում է ամբիոնների կարիքները, հնարավոր

րություն է տալիս հանդես գալու առաջարկություններով և վերադասի առջև ներկայացնելու համապատասխան հարցադրումներ ու պահանջներ:

- ❖ SWOT-ը հնարավորություն է տալիս ամբիոնական գործունեությունը առավել արդյունավետ ծավալելու՝ հիմք ընդունելով բժշկական բարձրագույն կրթության կազմակերպման ժամանակակից մոտեցումները (ինտեգրացիա, թյունինգ, ելքային կրթական արդյունքներից բխող ուսուցում, ուսանողակենտրոն դասավանդում): Վերջինս մշտադիտարկման միջոցով կհանգեցնի դասավանդման-ուսումնառության բոլոր օղակների բարելավման ուղիների քարտեզագրմանը և դրանց հասցեական իրագործմանը:

Ամփոփիչ դրույթներ

SWOT վերլուծության ձևաչափով տարեկան հաշվետվությունը վերածվում է վերլուծական զեկույցի, որի յուրաքանչյուր բաղադրիչ հարցադրումների համակարգ է:

Տարբեր բաղադրիչների վերաբերյալ ստացված և առավել հաճախ կրկնվող բացասական պատասխանը կարելի է խմբավորել ընդհանուր կարգերում: Այս մոդելի միջոցով հնարավոր է դառնում բացահայտել այն օբյեկտիվ և սուբյեկտիվ տվյալները, որոնք առավել հաճախ

են կրկնվում պատասխաններում՝ որպես հակասական կամ թերի: Հնարավոր է դառնում կրկնվող խնդիրների ուղղությամբ մեկ միասնական միջոցառում պլանավորել, ապագա գործողությունները մշակել:

Վստահ ենք, որ SWOT-ի՝ որպես ամբիոնի տարեկան հաշվետվության վերլուծական գործիքի կիրառումը կնպաստի դասընթացների որակի, կրթական կառուցվածքի, ուսանողակենտրոն ուսուցման բարելավմանը:

SWOT-ը հնարավորություն է տալիս ամբիոնում դասընթացի պահանջվող որակի ապահովումն իրագործելու հետևյալ ալգորիթմով (հիմնահարց, խնդրի լուծում հաջորդական քայլեր)։

Կրթական ծրագրի և ուսումնական պլանի կատարման ուսումնասիրություն → Բարելավման քայլեր → Արդյունքների գնահատում և վերլուծություն → Նոր խնդիրների սահմանում → Համապատասխան քայլերի մշակում

Միաժամանակ ընդգծենք, որ երբեք չպետք է մտածել, որ վերոբերյալ մեթոդաբանությունը կարող է լուծել ծառացած ակադեմիական բոլոր խնդիրները: SWOT-ը հարկ է դիտարկել այն գործիքների շարքում, որոնց միասնական կիրառումը կարող է հանգեցնել դրական փոփոխությունների:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. ՀՀ մասնագիտական կրթության փորձաքննության անցկացման ձեռնարկ, Երևան, 2011, էջ 9-19:
2. Նպաստենք Բոլոնիայի գործընթացին Հայաստանում, Երևան, 2011, էջ 6-12:
3. Մասնագիտական ուսումնական հաստատությունների որակի ներքին ապահովման համակարգի ձևավորման ուղեցույց, Երևան, 15-17 դեկտեմբեր,

2011, էջ 70-80:

4. Н.Д. Ющук, Ю.В. Мартинов, Непрерывное обучение врачей - требование современной практики здравоохранения. Медицинское образование и профессиональное развитие 1, 2013, стр. 21-22

РЕЗЮМЕ

“SWOT” КАК ЭФФЕКТИВНЫЙ ИНСТРУМЕНТ АНАЛИТИЧЕСКОГО ГОДОВОГО ОТЧЕТА КАФЕДРЫ

Навасардян Г.А., Аветисян С.А.

ЕГМУ, Учебно-методический совет

Ключевые слова: SWOT анализ, годовой отчет, обеспечение качества образования.

В статье обсуждается вопрос о роли SWOT анализа в альтернативной аналитической модели годового отчета кафедры.

SWOT анализ рассматривается как метод стратегического

планирования цели, организации учебного процесса на кафедре, выявления внутренних и внешних факторов, способствующих или препятствующих достижению цели.

Вышеуказанная методология в контексте Болонского процесса будет способствовать переходу от контроля к обеспечению качества высшего медицинского образования.

SUMMARY

SWOT AS AN EFFECTIVE TOOL FOR ANNUAL ANALYTICAL REPORT OF THE DEPARTMENT ACTIVITY

Navasardyan G.A., Avetisyan S.A.

YSMU, Academic-methodical council

Keywords: SWOT, annual report, education quality assurance.

The problem of the conceptual alteration model of the department annual report is discussed in this article. This serves as an additional mechanism for transition from education quality control to quality assurance within the context of the Bologna process, adopted as a policy by the University.

The report is to be presented in the form of analytical presentation, using the SWOT analytical method. It includes the goal of the presentation, elucidation of the weak and strong points, the inner and external factors, which either promote or complicate the process of the goal achievement.

ՅՏԴ.61 (071.1):614.2+61.001:378.18

ՀԱՆՐԱՅԻՆ ԱՌՈՂՋՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ԱՌՈՂՋԱԿԱՅԻՆ ԴԱՏԱԿԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱԿԱՆ ԳՈՐԾՆԹԱՅԻ ԲԱՐԵԼԱՎՄԱՆ ՈՒՂԻՆԵՐԸ ԲԱԿԱԼԱՎՐՆԵՐԻՆ ՈՒՍՈՒՑԱՆԵԼՈՒ ՇՐՋԱՆԱԿՆԵՐՈՒՄ

Հայրապետյան Ա.Կ., Թադևոսյան Ա.Է., Սականյան Գ.Յ., Ազնաուրյան Ս.Ա., Սուքիասյան Ռ.Ռ., Մարկոսյան Ա.Մ., Վարուժանյան Յ.Ա., Հարությունյան Զ.Մ.

ԵՊԲՀ, հանրային առողջության և առողջապահության ամբիոն

Բանալի բառեր՝ բազային բժշկական բարձրագույն կրթություն, հանրային առողջություն, առողջապահություն, ուսանողների գիտահետազոտական աշխատանք, ուսանողների գիտելիքների ստուգում:

Բարձրագույն բժշկական կրթությունը պատմականորեն ձևավորված մասնագիտական տեսական գիտելիքների և գործնական հմտությունների ժառանգություն է, կուտակում ու վերարտադրությունն ապահովող սոցիալական ինստիտուտ է [1]: Անցած դարի 80-ական թվականների վերջից մինչ օրս ՀՀ բնակչության կյանքում դիտվող փոփոխությունները, երկրի անցումը շուկայական հարաբերություններին չէին կարող չանդադրաբար ինչպես երկրի ամբողջ տնտեսությանը, այնպես էլ նրա յուրաքանչյուր համակարգաստեղծ ոլորտին, այդ թվում բժշկական կրթության համակարգին:

Հարկ է նշել, որ բարձրագույն բժշկական կրթությունը՝ որպես համակարգ, պետք է լինի ճկուն և ժամանակին արձագանքի ոչ միայն առողջապահության ոլորտում կատարվող փոփոխություններին, այլև գործընթացներին, որոնք կատարվում են հասարակության կյանքի այլ ոլորտներում՝ գիտության, մշակույթի, տնտեսության, քաղաքականության: Փոփոխություններին համահունչ վերանայվում են բժիշկների պատրաստման բազային և հետդիպլոմային փուլերում դասավանդվող առարկաների ուսումնական ծրագրերը, դասավանդման ձևերն ու մեթոդները, գիտահետազոտական աշխատանքների կազմակերպումն ու իրականացումը: Ի դեպ, բժշկական բուհերում դասավանդվող առարկաներից առավել հաճախ և դինամիկ փոփոխվողը «Հանրային առողջություն և առողջապահության կազմակերպում» ծրագիրն է [2], որի մասին են վկայում նախ և առաջ առարկայի անվանմանն ու մեթոդական ապահովմանը վերաբերող փոփոխությունները: Խիստ կարճ ժամանակահատվածում բազմիցս փոփոխվեց ամբիոնի անվանումը, ինչպես նաև դասավանդվող առարկաների անվանացանկը: Հետագայում, հաշվի առնելով բարձրագույն բժշկական կրթության համակարգի ուղղորդումը միջազգային չափորոշիչներով և կրթական ծրագրերի իրականացման ընթացքում կազմակերպչական բժշկական ուղղությունը, սոցիալական

բժշկության, առողջապահության տնտեսագիտության և կառավարման նշանակությունը, 2013-2014 ուսումնական տարվա սկզբում ամբիոնն ի վերջո վերանվանվեց «Հանրային առողջություն և առողջապահություն»: Վերոնշյալ հիմնախնդիրների տեսանկյունից հանրային առողջության և առողջապահության առջև դրված է մշտադաշտային պատրաստել մասնագետ, որը պետք է ունակ լինի փոփոխված պայմաններում գնահատելու և վերահսկելու բնակչության առողջության ձևավորման կարևոր գործոնները, մշակելու դրանց գիտական հիմունքներն ու կազմակերպելու առողջապահության համակարգի գործունեությունը՝ կյանքի նոր պայմաններին համահունչ:

Ներկայումս հանրային առողջությունը և առողջապահությունը՝ որպես գիտություն և դասավանդման առարկա, առաջատար տեղ է զբաղեցնում բժիշկների նախադիպլոմային պատրաստման ծրագրում և բժշկասոցիալական հետազոտություններում:

Այդպիսի գնահատականի հիմնավորվածությունն ապացուցվում է «Հանրային առողջություն և առողջապահության կազմակերպում» առարկայի խնդիրներով՝

- ❖ բնակչության առողջության վիճակի և նրա վրա սոցիալական գործոնների ազդեցության ուսումնասիրություն,
- ❖ բնակչության առողջության ուսումնասիրության մեթոդաբանության մշակում,
- ❖ առողջապահության ոլորտում պետության բաղադրականության տեսական հիմնավորում,
- ❖ երկրում առողջապահության կազմակերպչական սկզբունքների մշակում,
- ❖ բուժկանխարգելիչ հիմնարկների և բժիշկների աշխատանքի կազմակերպչական ձևերի ու մեթոդների մշակում:

Վերոնշյալ խնդիրները լիարժեք լուծելու համար անհրաժեշտ է բժիշկների համապատասխան պատրաստում: Անցել են այն ժամանակները, երբ բժշկի մասնագիտական գնահատականը հիմնվում էր միայն նրա՝ որպես բուժող բժշկի պատրաստման վրա: Դեռևս XIX դարում հայտնի ռուս վիրաբույժ Ն. Ի. Պիրոգովը նշում էր, որ վիրաբուժության հաջողությունները պայ-

մանավորված են ծառայության կազմակերպման հաջողություններով: Ներկայումս էապես փոխվել են բժշկի աշխատանքի պայմաններն ու առանձնահատկությունները, բարձրացել են նրան ներկայացվող պահանջները: Ներկայիս բժիշկը դիտվում է որպես առնվազն 5 գլխավոր դերերի կատարող՝ անձ, որը ցուցաբերում է բուժօգնություն, ընդունում է որոշումներ, հասարակության առաջնորդ է, զբաղվում է սանիտարական լուսավորությամբ և առողջ ապրելակերպի քարոզարշավով, կոլեկտիվ է ղեկավարում: Այս առումով հանրային առողջության և առողջապահության ամբիոնի դերն առավել լիարժեք կարող է արտահայտվել հետևյալ ձևակերպումով. «Հանրային առողջության և առողջապահության ամբիոնը նպաստում է բժշկի անձի ձևավորմանը, ուսակությունների զարգացմանը մարդկանց առողջության պահպանման և ամրապնդման հիմնախնդիրները լուծելու համար, մտածելու ստեղծագործաբար, տրամաբանորեն և քննադատաբար» [3]:

Վերջին ժամանակաշրջանում հանրապետությունում դիտվող սոցիալ-տնտեսական բնույթի փոփոխությունները, առողջապահության համակարգի ապամենաշնորհումը, ոլորտի կառավարման ապակենտրոնացումը, շուկայական հարաբերությունների զարգացումը, առողջապահության ոլորտի արագընթաց առևտրականացումը, բնակչության առողջության վիճակի վատթարացումը ինքնին որպես պահանջ խիստ կարևորում են հանրային առողջության, առողջապահության կազմակերպման, կառավարման և տնտեսագիտության ոլորտներում բժիշկներ և առողջապահության կազմակերպիչներ պատրաստելու նշանակությունն ու անհրաժեշտությունը:

XXI դարի բժիշկը, անկախ ընտրած մասնագիտությունից, պետք է լավ տիրապետի կանխարգելման, բնակչության առողջության ուսումնասիրության մեթոդիկային, ունենա բավարար գիտելիքներ և օժտված լինի ունակություններով՝ ուղղված բժշկական ապահովագրության և ոլորտի ֆինանսավորման այլընտրանքային աղբյուրների առաջացման պայմաններում բժշկական հաստատությունների գործունեությանը և նրա վերլուծությանը, նոր կլինիկական կազմակերպական տեխնոլոգիաների ներդրմանը, ինչպես նաև կարողանա կազմակերպել բուժկանխարգելիչ հիմնարկի աշխատանքն ու ղեկավարել բուժաշխատողների կոլեկտիվը:

Ինչպես հայտնի է, մասնագետ պատրաստելու մակարդակը որոշող ամենակարևոր բաղադրիչներից է դասավանդվող առարկայի կառուցվածքն ու բովանդակությունը:

ԵՊԲՀ հանրային առողջության և առողջապահության ամբիոնում մշակված առարկայական ծրագրերով

աշխատանքի կիսամյակում ընդհանուր բժշկության ֆակուլտետի (ԸԲՖ) 4-րդ կուրսում երկու շաբաթ տևողությամբ ցիկլային պարապմունքներով դասավանդվում է «Հանրային առողջություն» առարկան՝ «Բժշկակենսաբանական վիճակագրություն» մոդուլի ներառմամբ (60 ժամ): Նույն ուստարվա գարնանային կիսամյակում մեկական շաբաթ տևողությամբ ԸԲՖ 4-րդ կուրսում դասավանդվում է «Առողջապահության կազմակերպում» մոդուլը (30 ժամ), իսկ ստոմատոլոգիական ֆակուլտետի (ՍՖ) 3-րդ կուրսում՝ «Ստոմատոլոգիական ծառայության կազմակերպում» առարկան: Ընդ որում, ՍՖ-ի ուսանողների համար դասընթացի տևողությունը, նախկինի համեմատությամբ կրկնապատիկ կրճատվելով, ներկայումս ընդամենը 30 ժամ է: «Ստոմատոլոգիական ծառայության կազմակերպում» մոդուլի շրջանակներում ուսանողները ստանում են գիտելիքներ միայն առողջապահության համակարգի կառուցվածքի, հիմնական գործառնությունների, զարգացած երկրներում գործող առողջապահության մոդելների առանձնահատկությունների, ստոմատոլոգիական ծառայության կազմակերպման և գործունեության վերաբերյալ: Ծրագրից ամբողջությամբ հանվել է «Կենսավիճակագրություն» բաժինը: Մինչդեռ ամբողջ աշխարհում առողջապահության համակարգի հաջող գործունեության կարևորագույն պայմաններից մեկը բժիշկների կենսավիճակագրության իմացությունն է: Կենսավիճակագրության գիտելիքներին տիրապետելը բժիշկներին հնարավորություն է ընձեռում օբյեկտիվորեն գնահատելու բժշկաժողովրդագրական իրավիճակը, բնակչության հիվանդացության հիմնախնդիրները, բուժկանխարգելիչ հիմնարկների գործունեությունը, ճիշտ մեկնաբանել և օգտագործել մասնագիտական գիտական գրականության տվյալները, ինչպես նաև հիմնավորված իրականացնել առողջապահության պլանավորման, տնտեսագիտության, մարկետինգի և մենեջմենթի հիմնախնդիրների լուծումները [5]:

Պետք է նշել, որ ուսումնական տարվա աշխատանքի կիսամյակում ԸԲՖ 4-րդ կուրսի խմբերն ընդամենը 10 օր տևողությամբ պարապմունքների յուրաքանչյուր 7-րդ օրը հանձնում են թեստային հարցում (50 հարց), իսկ ցիկլի վերջում՝ քննություն (100 հարց): Գարնանային կիսամյակում «Առողջապահության կազմակերպում» և «Ստոմատոլոգիական ծառայության կազմակերպում» առարկաներն ավարտվում են քննությամբ (50-ական հարց):

Ուսանողների գիտելիքների հաճախակի ստուգումները մի կողմից ուսանողների շրջանում առաջացնում են հոգեհուզական վիճակի արտահայտված լարվածություն և անբարենպաստ անդրադառնում ուսումնական գոր-

ծընթացի արդյունավետությանը, մյուս կողմից, խիստ ժամանակատար լինելով, սահմանափակում են հնարավորությունները ուսանողների կողմից ձեռք բերված տեսական գիտելիքները գործնականում ամրապնդելու համար: Վերոնշյալով պայմանավորված՝ ուսանողների կողմից թերազնահատվում են ձեռք բերված գիտելիքների նշանակությունն ու ունակությունների ձևավորման կարևորությունը մասնագիտական պրատիկայում կիրառելու համար: Տեղին է նշել, որ հարցը հատկապես մտահոգիչ է «Կենսավիճակագրության հիմունքներ» առարկայի դեպքում: Այսպես՝ ասպիրանտների և հայցորդների՝ ամբիոնին հաճախակի դիմելը հետազոտության նյութերի վիճակագրական մշակման և վերլուծության հարցերը պարզաբանելու նպատակով վկայում են ոչ վաղ անցյալում նրանց կողմից յուրացրած գիտելիքներից ինքնուրույն օգտվելու դժվարությունների մասին: Պետք է նշել, որ թեև գործնական պարապմունքների ժամանակ ուսանողների կողմից ստացած տեսական գիտելիքներն ամրապնդվում են, այնուամենայնիվ դա չի վերաբերում ուսուցանվող նյութի բոլոր թեմաներին, սահմանափակվում է որոշ բաժիններից տիպական խնդիրների քննարկմամբ և պարզաբանմամբ, որոնք ներառում են պատրաստի ելակետային տվյալներ, հստակ առաջադրանքներ և ունեն միօրինակ լուծումներ: Սակայն դա չի կարող բավարար լինել, քանի որ բոլոնյան գործընթացի շրջանակներում բարձրագույն կրթության արդիականացումն իրականացնող պահանջներից մեկը ուսումնական գործընթացի առավելապես հետազոտական բնույթ ունենալու պահանջն է:

Ըստ միջազգային կրթության չափորոշիչների՝ բուհի շրջանավարտը ոչ միայն պետք է անհրաժեշտ մասյուն և մասնագիտական գիտելիքներ ունենա, այլև պատրաստ լինի ինքնուրույն գործունեություն ծավալելու անորոշ պայմաններում, պետք է կարողանա ընդունել ոչ միօրինակ որոշումներ, պետք է ակտիվ մասնակցի ներառական գործընթացներին, ձգտի ինքնակատարելագործվելու և ստեղծագործական ինքնաիրականացման: Վերոնշյալ հատկանիշները պետք է ձևավորվեն բուհում, առաջանան և զարգանան հետազոտական աշխատանքներին ուսանողների ակտիվ մասնակցության գործընթացում, որն այսօր բոլոր զարգացած երկրների բուհերում դարձել է մասնագիտական պատրաստման պարտադիր բաղադրիչ:

Մեր համալսարանում ուսանողների շրջանում հետազոտական աշխատանքի կազմակերպումը վերանայման կարիք ունի: Բոլոր, այդ թվում նաև հանրային առողջության և առողջապահության ամբիոնում գործում են ուսանողական գիտական խմբակներ, որոնց աշխատանքը ԵՊԲՅ ուսումնական գործընթացի հե-

տազոտական բաղադրիչն ապահովելու տեսանկյունից խիստ անբավարար է. ուսանողների մեծամասնությունը չի մասնակցում այդ աշխատանքներին և կամ որևէ հետաքրքրություն չի դրսևորում: Մինչդեռ մասնագիտական գրականության տվյալների համաձայն [4]՝ հետազոտական աշխատանքի ճիշտ կազմակերպումը կատարում է հետևյալ կարևոր գործառնությունները՝

- ◆ կրթական՝ տեսական և գործնական գիտելիքների ձեռքբերում,
- ◆ կազմակերպա-կողմնորոշիչ՝ մասնագիտական գրականության սկզբնաղբյուրներում կողմնորոշվելու ունակության ձևավորում, գործունեության կազմակերպման և պլանավորման ունակությունների զարգացում,
- ◆ մոտիվացիոն՝ գիտահետազոտական գործունեության ընթացքում գիտության նկատմամբ հետաքրքրության, ուսումնասիրվող ոլորտի հիմնախնդրին ավելի խոր ծանոթանալու ցանկության առաջացում և զարգացում, ինքնակրթության, ինքնազարգացման խթանում,
- ◆ զարգացնող՝ քննադատական, ստեղծագործական մտածելակերպի, ստանդարտ և ոչ ստանդարտ վիճակներում գործելու և սեփական տեսակետը պաշտպանելու ունակության զարգացում,
- ◆ դաստիարակչական՝ բարոյական և իրավական ինքնագիտակցության, համապատասխան ինքնազնահատման, պատասխանատվության զգացումի, նպատակաուղղվածության, դժվարությունները հաղթահարելու համար անհրաժեշտ վճռականության և բնավորության դրական այլ գծերի ձևավորում:

Չարկ է նշել, որ ոչ վաղ անցյալում ամբիոնում որպես հետազոտական աշխատանք «Առողջապահության կազմակերպում» առարկայի դասավանդման շրջանակներում անգլալեզու ուսանողներին առաջադրվում էր գեկուցումներ պատրաստել տարբեր երկրներում գործող առողջապահության համակարգի վերաբերյալ: Նրանց կողմից ինքնուրույն ուսումնասիրվում և վերլուծվում էին կոնկրետ երկրների առողջապահության համակարգերին վերաբերող մասնագիտական գրականության տվյալները, պարզաբանվում էին առողջապահության գործող մոդելների առանձնահատկությունները, դրական և բացասական կողմերը:

Որպես հետազոտական աշխատանք ամբիոնը կարող է ուսանողներին առաջադրել նաև տարբեր երկրների օրինակներով ուսումնասիրել և վերլուծել բնակչության բժշկաժողովրդագրական, ինչպես նաև բժշկասոցիալական հիմնախնդիրները: Այդպիսի աշ-

խատանքը նախատեսում է ուսանողի կողմից հետևյալ գործողությունների ինքնուրույն կատարում՝ գրականության փնտրում և ուսումնասիրում, անհրաժեշտ տվյալների հավաքում, մշակում և վերլուծություն, ստացված արդյունքների գնահատում և ամփոփում՝ բանավոր գեկուցումներ կարդալով:

«Կենսավիճակագրության հիմունքներ» առարկայի դասավանդման շրջանակներում ուսանողներին հնարավոր է առաջադրել, օրինակ, բժշկական գիտական հոդվածների քննադատական վերլուծական աշխատանք, որի ընթացքում ուսանողները պետք է գնահատեն հիմնախնդրի ուսումնասիրության համար հոդվածի հեղինակի կողմից ընտրված հետազոտության դիզայնի, վիճակագրական մեթոդների, ստացված արդյունքների մեկնաբանման ճշտությունը, ձևակերպված եզրակացությունների և առաջարկությունների համապատասխանությունը այդ արդյունքներին: Հոդվածների վերլուծության արդյունքները նույնպես կարող են ներկայացվել բանավոր գեկուցմամբ, որը նպաստում է հարցի ինտերակտիվ և գիտական քննարկումների ծավալմանը:

Պետք է ընդգծել, որ առաջադրված հետազոտական աշխատանքների արդյունքները բանավոր ներկայացնելը հնարավորություն կտա ուսանողներին ձեռք բերելու անհրաժեշտ հմտություններ գիտական գեկուցումներ պատրաստելու, ներկայացնելու համար, հանրության առջև հանդես գալու բանավոր խոսքով, ինչպես նաև վարելու գիտական քննարկումներ:

Այսպիսով, հետազոտական բաղադրիչը ապահովելու համար անհրաժեշ է վերանայել ուսանողների գիտելիքների ատեստավորման ձևերն ու դրանց հաճա-

խականությունը՝ ելնելով դասավանդվող առարկաների առանձնահատկություններից:

Հաշվի առնելով վերոնշյալը՝ ամբիոնը նպատակահարմար է գտնում ուսումնական տարվա աշնանային կիսամյակում ԸԲՖ 4-րդ կուրսի բակալավրների գիտելիքներն ատեստավորել երկու բաղադրիչի՝ հետազոտական աշխատանքի վերաբերյալ բանավոր գեկուցման և անցած տեսական նյութից թեստային հարցման (50 հարց) արդյունքներով, իսկ զարնանային կիսամյակում ցիկլային պարապմունքների վերջին օրն ուսանողի գիտելիքներն ատեստավորել ամբողջ առարկայից (աշնանային և զարնանային կիսամյակներում անցած տեսական նյութից) համակարգչային քննության (100 հարց) արդյունքների հիման վրա:

Կարևորելով ժամանակակից պայմաններում կենսավիճակագրության աճող դերը բոլոր, այդ թվում բժիշկ-ստոմատոլոգների գիտական և պրակտիկ գործունեության մեջ՝ ամբիոնը նպատակահարմար է գտնում և առաջարկում ստոմատոլոգիական ֆակուլտետում վերականգնել «Կենսավիճակագրության հիմունքներ» առարկայի ուսուցումը:

Այսպիսով, բարձրագույն բժշկական կրթության արդիականացման շրջանակներում ԵՊԲՀ-ում կատարվող փոփոխությունները, որոնք պայմանավորված են առարկայական ծրագրերի, ուսանողների գիտելիքների ատեստավորման ձևերի և մեթոդների վերանայմամբ և ուսանողների հետազոտական բաղադրիչի ապահովմամբ, կնպաստեն ինչպես ուսումնական գործընթացի արդյունավետության բարձրացմանը, այնպես էլ պրոֆեսորադասախոսական կազմի գիտամանկավարժական գործունեության բարելավմանը:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Смирнов С. Д. Педагогика и психология высшего образования: от деятельности к личности. М.: Высшее образование, 1995. - 241 с.
2. Кича Д.И. О проблемах преподавания вопросов здоровья населения и здравоохранения. // Проблемы социальной гигиены и история медицины, 2001, N 1. - С. 33-36.
3. Сиротко М.Л., Сапрыкина А.Г. Психолого-педагогические акценты в методике преподавания общественного здоровья и здравоохранения. // Сб. научных трудов «Естествознание и гуманизм», 2007. -Том 4. - Выпуск 1. - С. 24-26.
4. Чупрова Л. В. Научно-исследовательская работа студентов в образовательном процессе вуза // Теория и практика образования в современном мире: материалы междунар. науч. конф. СПб.: Реноме, 2012. - С. 380-383.
5. Lwanga S.I., Cho-Yook T. Teaching health statistics. WHO, 1999.

РЕЗЮМЕ

ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА В РАМКАХ ПОДГОТОВКИ БАКАЛАВРОВ НА КАФЕДРЕ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Айрапетян А.К., Тадевосян А.Э., 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: базовое высшее медицинское образование, общественное здоровье, здравоохранение, научно-исследовательская работа студентов, проверка знаний студентов.

В соответствии с современными требованиями международных стандартов в области образования, выпускник медицинского вуза должен не только обладать необходимым багажом фундаментальных и специальных знаний, но и быть готовым к самостоятельной деятельности в условиях неопределенности, принимать нестандартные решения, стремиться к самосовершенствованию и творческой самореализации. Возникновению и развитию указанных способностей способ-

ствует активное участие студента в научно-исследовательской работе. В качестве научно-исследовательской работы студента кафедра предлагает самостоятельное изучение студентами современных медико-социальных проблем или проведение анализа научной статьи в области медицины и представление полученных результатов в виде презентации. Подобная работа студентов будет способствовать не только развитию у них вышеперечисленных способностей, но и приобретению ими навыков подготовки и представления научной презентации, ведения научных дискуссий.

SUMMARY

WAYS OF UNDERGRADUATE EDUCATIONAL PROCESS IMPROVEMENT AT THE DEPARTMENT OF PUBLIC HEALTH AND HEALTH CARE

Hayrapetyan A.K., Tadevosyan A.E., Sakanyan G.G., Aznauryan S.A., Suqiasyan 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.

According to the international educational standards, graduates of medical schools must not only have fundamental and special knowledge but also be able to work independently in the conditions of uncertainty, make non-standard decisions, aimed at self-perfection and creative self-actualization. Students' active

participation in a research study contributes to the development of the mentioned skills. As a research, study of contemporary public health problems or critique of scientific medical article with oral presentation of obtained results might be suggested. Such work will contribute to the development of the above mentioned abilities, as well as to the acquisition of skills required for a good oral presentation, scientific debates.

Հեղինակ	Էջ
Ազնաուրյան Ս.Ա.	101
Ավագյան Ա.Վ.	65
Ավետիսյան Ս.Ա.	98
Գալստյան Լ.Կ.	85
Թադևոսյան Ա.Է.	101
Խանդանյան Գ.Լ.	39, 48
Խաչիկյան Ն.Զ.	85
Հայրապետյան Ա.Կ.	101
Հարությունյան Զ.Ս.	101
Մահավիր Սենան	10
Մարկոսյան Ա.Ս.	101
Մկրտյան Հ.Հ.	65
Մկրտչյան Ս.Հ.	85
Նավասարդյան Գ.Ա.	98
Սականյան Գ.Հ.	101
Սիրականյան Լ.Հ.	88, 94
Սուքիասյան Ռ.Ռ.	101
Վարուժանյան Հ.Ա.	101
Քոչարովա Ս.Գ.	85
Աვაքյան Շ.Ա.	53
Ավետիսյան Ա.Ա.	29

Հեղինակ	Էջ
Ագաջանով Մ.Ի.	22, 53
Ագաջանովա Ե.Մ.	53
Ազատյան Վ.Ե.	29
Այրապետյան Լ.Գ.	32
Առաքյան Կ.Ա.	3
Վարդանյան Գ.Շ.	22
Դեմիրճյան Յ.Մ.	69
Դավթյան Դ.Լ.	69
Եսայան Լ.Կ.	29
Զիլֆյան Ա.Վ.	53
Օսեթյան Մ.Յ.	58
Օհանեսյան Մ.Գ.	75, 81
Սոսոյան Գ.Մ.	15
Սոսոյան Յ.Մ.	3
Տարանյան Ա.Վ.	22
Թադևոսյան Ա.Գ.	32
Պապուրյան Ա.Շ.	3
Շալալյան Ա.Լ.	22
Շարմանյան Լ.Ա.	29
Շեքոյան Վ.Ա.	15
Շմանյան Մ.Վ.	29

