



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. 21 ՀՈՒՆԻՍ 2016



ՀԱԿԱՌԻՈՒՅՔԱՅԻՆ ԿԱՆԱՐԳԵԼԻՉ ՊԱՏՎԱՍՏԱՆՅՈՒԹԻ
ՍՏԵՂԾՄԱՆ ՃԱՆԱՊԱՐՀԻՆ **ԷԶ 3**



ԳԼԽՈՒՂԵՂԻ ԼՈԿԱԼ ԻՇԵՄԻԱՅԻ ՀԵՏԵՎԱՆՔՈՎ ԶԱՐԳԱՑԱԾ
ՏԵՂԱՇԱՐԺԵՐԻ ՀԱՍՈՒՂՈՒՄԸ ՏՐԻՖԼՈՒԶԱԼՈՎ **ԷԶ 40**



ԵՊԲՀ 95-ԱՄՅԱԿԻՆ ՆՎԻՐԱԾ ԳԻՏԱԺՈՂՈՎԻ ՆՅՈՒԹԵՐ **ԷԶ 46**



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**

ՀՈՒՆԻՍ - թ. 21
JUNE - No. 21

ԵՐԵՎԱՆ - 2016
YEREVAN - 2016

ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԿԱԶՄ

Գլխավոր խմբագիր,
խորհրդի նախագահ՝ Նարինյան 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.
Միսակյան Հ.Ս.
Մկրտչյան Լ.Ս.
Նավասարդյան Գ.Ա.
Շաքարյան Ա.Ա.
Սահակյան Լ.Ա.
Տատինյան Վ.Գ.

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

Համակարգչային
ձևավորող-օպերատոր՝ Աղաջանյան Ա.Ս.

EDITORIAL BOARD

Editor in Chief: Narimanyan M.Z.

Deputy Editor: Avetisyan L.R.

Executive secretary: Baykov A.V.

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

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

Layout/Design: Aghajanyan A.S.

Լրատվական գործունեություն իրականացնող՝
«Երևանի Մ. Զեյնալու 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՝ 300
Համարի թողարկման պատասխանատու՝
Բայկով Ա.Վ.
Թողարկման տարեթիվ՝ 2016

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

ԲՈՎԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ	
НА ПУТИ К СОЗДАНИЮ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ПРОТИВОРАКОВОЙ ВАКЦИНЫ	3
НАУЧНО-ИНФОРМАЦИОННОЕ ЭССЕ	
ИНФОРМИРОВАННОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ АРМЕНИИ О ЗДОРОВЬЕСБЕРЕГАЮЩЕМ ПОВЕДЕНИИ И ОНКОГЕННЫХ ФАКТОРАХ РИСКА	24
ՀՀ ՏԱՐԻՔԱՅԻՆ ՏԱՐԲԵՐ ԽՄԲԵՐԻ ԿԱՆԱՆՑ ԳԻՆԵԿՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԿԱՌՈՒՑԱԾՔԻ ՀԱՄԱՄԱՏԱԿԱՆ ԲԵՐՈՒԹԱԳԻՐԸ	29
ОШИБКИ ДИАГНОСТИКИ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ, ПРОТЕКАЮЩЕЙ СУСТАВНЫМ СИНДРОМОМ	33
ЛЕЧЕНИЕ КАПИЛЛЯРНОЙ ГЕМАНГИОМЫ ОРБИТЫ И ВЕК ПРОПРАНЛОЛОМ	36
IMPROVEMENT OF EXPERIMENTAL FOCAL ISCHEMIC OUTCOMES BY TRIFLUSAL	40
ԵՊԲՀ 95-ԱՄՅԱԿԻՆ ԼՎԻՐԱԾ ԳԻՏԱԺՈՂՈՎԻ ՆՅՈՒԹԵՐ	
ԵՐԵՎԱՆԻ ԶԱՂԱՔԻ ԱԿԱԳ ԴՊՐՈՑՆԵՐՈՒՄ ՍՈՎՈՐՈՂ ԱՇԱԿԵՐՏՆԵՐԻ ԱՊՐԵԼԱԿԵՐՊԻ ԲԵՐՈՒԹԱԳԻՐԸ	47
ԲՈՒԺԱՆՁՆԱԿԱԶՄԻ ՄԱՍՆԱԳԻՏԱԿԱՆ ԳՈՐԾՈՒՆԵՐՈՒԹՅԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆՔՈՒՄ ՍՏԱՑԱԾ ՊԱՏԱԿԱԿԱՆ ՎԱՍՍՎԱԾՔՆԵՐԻ ՀԱՄԱՃԱՐԿԱԲՈՒԹՅՈՒՆԸ ԾՆԴՈՂՈՒԹՅԱՆ ՍՏԱՑԻՈՆԱՐՈՒՄ	52
ВЫЯВЛЯЕМОСТЬ ОСТРЫХ ВЯЛЫХ ПАРАЛИЧЕЙ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ ЗА 2003-2013 ГОДЫ	58
ՀՂԻՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ ՀԵՊԱՏԻՏ Բ ՎԱՐԱԿԻ ՏԱՐԱԾՎԱԾՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ՍՈՐԻՏ ՄԱՆԿԱՆԸ ՓՈԽԱՆՑՄԱՆ ԿԱՆԽԱՐԳԵԼՄԱՆ ՀԱՄԱՃԱՐԿԱԲԱՐՈՒԹՅԱՆ ԲԵՐՈՒԹԱԳԻՐԸ ԵՐԵՎԱՆԻ ԶԱՂԱՔՈՒՄ ԱՌՈՂՋԱՊԱԿԱՆ ՌԵՍՈՒՐՍՆԵՐԻ ՕԳՏԱԳՈՐԾՄԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆԱԿԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳՆԱՀԱՏՈՒՄ	62
ՓՈՐՁԱԳԻՏԱԿԱՆ ՄԵԹՈԴԻ ԿԻՐԱՌՄԱՐ	66
ՀԱՅՐԵՆԱԿԱՆ ԱՐՏԱՐՈՒԹՅԱՆ ՄԻՋԱՏԱՊԱՆ ՊԱՏՐԱՍՏՈՎԻ ԹՈՒՆՈՒՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՈՒՍՈՒՄԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆ	73
СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ЛЕВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА У ИНДИВИДОВ С ОЖИРЕНИЕМ, ИМЕЮЩИХ НОРМАЛЬНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ, И У ИНДИВИДОВ БЕЗ ОЖИРЕНИЯ	77
ВОЗМОЖНОСТИ КЛОПИДОГРЕЛЯ ПОТЕНЦИРОВАТЬ АНТИАГРЕГАНТНЫЙ И ПРОТОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТЫ КОМБИНАЦИИ АСПИРИНА С АТОРВАСТАТИНОМ В РАННИЕ СРОКИ НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ	82
МИКРОАЛЬБУМИНУРИЯ КАК БИОМАРКЕР ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК И КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ	87
ԿՈՒՆՏԻ ՀԱՄԱՆՏԱՆԻՇՈՎ ԸՆԹԵՑԻՆ ԱՐԻՔՅԱՆ ՎԱՐԱԿՆԵՐԻ ՊԱՏՃԱՌԱԳԻՏԱԿԱՆ ԿԱՌՈՒՑԱԾՔԻ ՎԵՐԼՈՒՇՈՒԹՅՈՒՆԸ	93
ОТДАЛЕННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ РАДИАЦИОННОЙ АВАРИИ НА ПО "МАЯК" У ЛИКВИДАТОРОВ ИЗ ЖИТЕЛЕЙ АРМЕНИИ	99
ТРУДНОСТИ В КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ БОЛЬШОГО ДУОДЕНАЛЬНОГО СОСКА (ОБОСНОВАНИЕ ОШИБОК)	104
CONNECTION BETWEEN DYSLIPIDEMIA AND INSULIN-RESISTANCE IN CHILDREN WITH OBESITY	109
ԹՈՓԱԾԱԿԱԾ ԳԱՏՐՈՂՈՒՐԵԼԱԿ ԽՈՑԵՐԻ ԼԱՊԱՐԱՍԿՈՒԹՅԱՆ ԲՈՒԺՄԱՆ ԱՌԱՋՆԱԳԱՏԱԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ	112
ВЛИЯНИЕ ГИПОКИНЕЗИИ НА БОЛЕВУЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	115
ՀԵՍՈՒՐԱԽԻՉԱՅԻՆ ԹԵՐԱՊԻԱ ՍՏԱՑՈՂ ՀԻՎԱՆԱԿՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ ՆԵՅՐՈՊԱԹԻԿ ՑԱԿԻ ԵՎ ԿՅԱՆՔԻ ՈՐԱԿԻ ՄԻՋԵՎ ՓՈԽՎԱՊԱԿՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ	120
НЕКОТОРЫЕ МУЖСКИЕ СЕКСУАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА, ВЫЗВАННЫЕ РАЗНЫМИ ТИПАМИ ПОЛОВОГО ВОСПИТАНИЯ	128
ՆԵՅՐՈՊԱԹԻԿ ՑԱԿԻ ԳՆԱՀԱՏՄԱՆ ԵՎ ԱՆՏՐՈՂՈՇՄԱՆ ՀԱՐՑԱԾԱՐԵՐԸ: ԺԱՄԱՆԱԿԱԿԻՑ ՄԱՍՆԱԳԻՏԱԿԱՆ ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԱԾ ՎԵՐԼՈՒՇՈՒԹՅՈՒՆ	131
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПСИХООБРАЗОВАНИЯ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ШИЗОФРЕНИЕЙ	136
ԻՆՏԵՐԼԵԶԻՆ-2-Ի ԶԱՆԱԿԱԿԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՀԱՄԱՄԱՏԱԿԱՆ ԲԵՐՈՒԹԱԳԻՐԸ ԻՍՈՒՆՈՂՆԵՐՈՒՄ ՕՐԳԱՆՆԵՐՈՒՄ ԵՎ ԱՐՅԱՆ ԸԻՃՈՒԿՈՒՄ ՏԱՐԲԵՐ ՏԵՎՈՂՈՒԹՅԱՆ ՀԻՊՈԿԻՆԵՏԻԿ ՍԹՐԵՍԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ	141
ԿԱՐԻՈՒՄԻ ԻՆՆԵՐՈՎ ԵՐԻԹՐՈՑԻՏՆԵՐԻ ԹԱՂԱՆԹՆԵՐԻՑ ՀԵՍՈՂՈՒՐԵՆՈՎ ՀԱՐՈՒՑԱԾ ՆԱՐՔԻ ՕԶՄԻՂԱԶԻ ԱՐՏԱԶԱՏՄԱՆ ԽՅԱՆՈՒՄԸ ԵՎ ԴՐԱ ԱՐԳԵԼԱԿՈՒՄԸ -ՏՈՎՈՖԵՐՈՒՄ EX VIVO	145
5-ՀԻՐՐՈՔՍԻՆԱԿԱՆՍԵՆ-2-ՕՆ-Ի, ԱՐԱՆԻՐՈՒՄԹԻԿԻ ՀԵՏ ԳԱԿԹ-Ի ԿՈՆՅՈՒԳԱՏԻ, PGE2-Ի ՀԵՏ ԳԱԿԹ-Ի ԿՈՆՅՈՒԳԱՏԻ ԵՎ 2-ԵԹԻԼ-6-ՄԵԹԻԼ-3-ՀԻՐՐՈՔՍԻՆԻԴԻԿԻԻ ՀԵՍԻՍՈՒԿՑԻՆԱՏԻ ՏԱԳՆԱՊԱՄԱՐԻՉ ԱԶՐԵՑՈՒԹՅԱՆ ՈՒՍՈՒՄԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆ ԱՆԵՏՆԵՐԻ ՈՒՐԵՐԻ ՏԵՂԱՅԻՆ ԻՇԵՄԻԱՅԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ	149
ВЛИЯНИЕ ПАРАТИРЕОИДНОГО ГОРМОНА НА ОСТЕО- И ХОНДРОГЕНЕЗ В КЛЕТОЧНОЙ КУЛЬТУРЕ	155
ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ЭФИРНОГО МАСЛА ДУБРОВНИКА БЕЛОВОЙОЛЧОНОГО (TEUCRIUM POLIUM L.), ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В УСЛОВИЯХ ГИДРОПОНИКИ, ПОЧВЫ И В ДИКОМ ВИДЕ	160
ЧАСТОТА ДИСПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ШЕЙКИ МАТКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХАРАКТЕРА УРОГЕНИТАЛЬНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ	165
HLA ԱՆՀԱՍՏԵՐԵԼԻՈՒԹՅՈՒՆ ՈՒՆԵՐԻ ՀՂԻՆԵՐԻ ՎԱՐՄԱՆ ՕՊՏԻՄԱԼ ՍՈՆՏԵՑՈՒՄՆԵՐԸ	168
УРОВНИ ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА 1 КАК МАРКЕРЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ АКУШЕРСКОЙ ПАТОЛОГИИ	173
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ	177
ԻՆՏԵՐԱՏՈՒԹՅՈՒՆ ՄԱՆԿԱԿԱՆ ՍՏՈՍԱՏՈԼՈԳԻԱԿ ՈՒՍՈՒՄԱՆ ԲԱՐԵԼԱԿԱՆ ՄԱՍԻՆ	182
КОНТАКТНАЯ КОРРЕКЦИЯ ПРИ АНИЗОМЕТРОПИИ	187
ОБЪЕКТИВИЗАЦИЯ И КОРРЕКЦИЯ ПЛЕОПТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ	190
НАШ ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИССОЦИИРОВАННОГО ВЕРТИКАЛЬНОГО КОСОГЛАЗИЯ	194
РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМ ПТОЗОМ ВЕРХНЕГО ВЕКА	197
ПРОБЛЕМЫ ДИСФУНКЦИИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА, СВЯЗАННЫЕ С ОШИБКАМИ ПЛОМБИРОВАНИЯ ЗУБОВ	200
ԿՅԱՆՔԻ ՈՐԱԿԻ ԶՓԱՆԻՇՆԵՐԻ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅԱՆ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՆՇԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ ՈՐՊԵՍ ԼՈՐ ՀԻՎԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԵՎ ՎԵՐԻՆ ԸՆԶԱԿԱՆ ՈՒՐԻՆԵՐԻ ՍՈՐԻ ՎԻՐՈՒՄԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԲՈՒԺԿԱՆԱՐԳԵԼՄԱՆ ԾՐԱԳՐԻ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆԱԿԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳՆԱՀԱՏՄԱՆ ԶԱՓԱՆԻՇ	204
ԾՆԱՐԱՆՈՒԹՅԱՆ ՀԻՄՆԱՆԵՐԻՐԸ ՆԱԽՈՒՄ ԵՎ ԶՈՐԱԿԱԶԱՅԻՆ ՏԱՐԻՔԻ ՊԱՏԱՆԻՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ ԵՐԵՎԱՆԻ ԶԱՂԱՔԻ 3 ՎԱՐՁԱԿԱՆ ՏԱՐԱԾՔՆԵՐԻ ՕՐԻՆԱԿՈՎ	211

УДК: 616-006

НА ПУТИ К СОЗДАНИЮ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ПРОТИВОРАКОВОЙ ВАКЦИНЫ

НАУЧНО-ИНФОРМАЦИОННОЕ ЭССЕ*

Мкртчян Л.Н.

ЕГМУ, Кафедра патанатомии и клинической морфологии

*Природные силы внутри нас являются
наилучшими целителями болезней.*

Гиппократ

Ключевые слова: ЭПОМ, противораковая вакцина, толерантность, иммунный надзор, природная субстанция.

Вступление. Борьба с раком волнует все общество. Ведь никто не застрахован от этой болезни, которая нередко подкрадывается среди полного благополучия. В последнее время стали особенно неутешительными рост заболеваемости и стоимость лечения. Свои надежды люди связывают с достижениями фундаментальной онкологии.

Накал исследований по выяснению природы раковых заболеваний из года в год нарастает. Прогресс в этой области очевиден. Это следствие огромного интеллектуального и материального потенциала, направленного на борьбу с злокачественными новообразованиями.

Установлены обменные, иммунологические, энергетические, структурные, квантово-механические и иные отличия раковых клеток от нормальных. Но это касается лишь внешних проявлений злокачественного роста – **что и как** происходит в опухолях. Наука пока не в состоянии ответить на вопрос – **почему?** По-видимому, и в обозримом будущем многое будет недостижимо человеческому разуму. Об этом не раз говорили великие мыслители прошлого и продолжают утверждать нынешние научные авторитеты.

Общеизвестно, что этиология рака гораздо шире отдельно взятого причинного фактора и упирается в сложнейшую взаимосвязь и соподчиненность многих внешних и внутренних воздействий. Среди них на первый план выступают изменения в клеточном геноме. В эпоху интенсификации урбанизационных процессов расшатался консерватизм наследственности. Не только клетки, но и духовные ценности претерпели мутации.

* Эссе – (франц. *essai* – опыт, набросок) – жанр публицистики, отличающийся подчеркнутой индивидуальной

позицией. Автор отходит от традиционного изложения научной статьи и представляет её в форме размышления.

1. Злокачественные опухоли – категория генетическая

В раковых клетках инактивируется ген p53 и продуцируемый одноименный белок. Поэтому нивелируется заложенная в нормальных клетках программа на самоуничтожение – апоптоз. Давно замечено, что раковая клетка теряет способность созреть, остается вечно незрелой и теоретически способна бесконечно размножаться. Фактически она бессмертна. Способствуют апоптозу и другие супрессорные гены – p16 и pRB, находящиеся в заторможенном состоянии (Re M. Valentini G, 2012; Aerts S, Coots J., 2013; Mottok A. et al., 2015; Roos J. et al., 2015).

В институте генетики им. Н. К. Кольцова Российской Академии наук в раковых клетках было выявлено наличие хромосомных участков с одной двойной нитью ДНК, в то время как во всех хромосомах нормальных клеток – две скрученные вместе двойные нити ДНК (Лучник А.Н., 2001). Интересные соображения по этому поводу высказываются о генетической нестабильности раковых клеток. (Только гены дрозофил мутируют в 2 недели раз, а у человека – веками генетический материал в естественных условиях остается неизменным.) Вторая копия ДНК в хромосомах в миллионы раз повышает надежность передачи наследственной информации. Отсюда и вытекает концепция генетической нестабильности в опухолях, что имеет прямое отношение к природе злокачественных опухолей.

Развивающаяся опухоль поликлональна. В каждодневную практику вошло определение, в частности, герцептин-положительных рецепторов, дающих основание для назначения больным этого дорогостоящего лекарственного средства. Но необходимо учитывать и

то, что в раковых опухолях, отличающихся генетической нестабильностью, перманентно возникают разные клоны клеток, и альтерация герцептин-положительных ростков сопровождается возместительным ростом других. Выживают те клоны, которые приобретают устойчивость.

Недавно президент США Б. Обама издал указ по поводу резистентности микроорганизмов к антибиотикам, ставшей одной из злободневных проблем здравоохранения. Ввиду широкого внедрения в онкологическую практику химиопрепаратов, не исключено, что со временем на повестку дня встанет и вопрос становления резистентности раковых клеток. В бытность свою, президент РАН академик Ю. С. Осипов при обсуждении нашего доклада заметил: “Природа в состоянии перехитрить всю нашу изобретательность”.

Ученые института штата Аризона и Австралийского национального университета опубликовали данные об обнаружении в раковых клетках атавистических генов, присущих нашим далеким предкам, жившим миллионы лет назад (Davies P.C.W, Lineweaver C.H., 2011). Исследователи прямо указывают на то, что рак – это атавизм. Найденные гены в “спящем” состоянии имеют и в нормально развивающемся человеческом зародыше. По каким-то причинам они в дальнейшем могут пробуждаться. Это неожиданное открытие еще более усложнило понимание природы рака. В связи с этим слишком опрометчивой выглядит даже постановка вопроса о точечном уничтожении атавистических генов, поскольку они являются продуктом многовековой эволюции.

Специалистами рассчитано, что объем информации в полногеномной последовательности ДНК составляет 600 гигабайтов. Разобраться в этих астрономических цифрах не представляется возможным. Ещё на заре кибернетики было сказано, что наша познавательная способность клетки равна нулю. К этому необходимо добавить и открытие американскими исследователями т. н. “переговорной системы” между клетками, расстройство которой приводит к самым различным заболеваниям, в том числе неопластическим (Ross G. Johnson, Paul D. Lampe, Dale W. Laizd, 2015). Появились первые работы, свидетельствующие о том, что антиапоптотическая система генетического аппарата неопластических клеток надежно защищена и её “разрушение” - перспективный путь предупреждения и лечения раковой патологии.

Вместе с тем необходимо отметить, что наличие гена (известно более 100 онкогенов и их число продол-

жает расти) еще не означает возникновения болезни. Она зависит от многих причинных, пусковых, предрасполагающих, фоновых, противодействующих факторов как интегрального, так и местного характера (Lynch P.M., 2012).

Прогрессирующий рост заболеваемости вселяет в людях канцерофобию, которая сама по себе представляет немалую опасность. Из числа освещенных в средствах массовой информации примеров приведу лишь один. Известная актриса Анжелина Джоули решилась на ампутацию обоих нормальных молочных желез и даже яичников из-за семейной предрасположенности и наличия соответствующего гена. Кстати, исследования на волонтерах показали, что женщины, постоянно приковывающие свое внимание к грудным железам, чаще заболевают раком молочных желез.

В связи с затронутой проблемой отмечу, что в Бостонском университете (медицинский факультет находится в городе-спутнике Эммест) я был очевидцем эксперимента на трансгенных мышах, которые без внешнего воздействия в течение 3,5 месяцев заболевали раком молочных желез. Подопытные животные находились в полной безопасности (двойные железные сетки разного размера), но в окружении агрессивных котов. Опытная группа трансгенных мышей из-за стресса, приводящего к иммунодепрессии, не только раньше, но и в значительно большем количестве заболела раком молочных желез, чем контрольная. (Все условия были идентичными, кроме наличия котов.)

Укоренилось мнение, что механизм малигнизации универсален и не зависит от вызвавших её причин. На наш взгляд это не совсем так. Речь может идти лишь об относительной тождественности. На самом деле, огромное число предрасполагающих факторов не могут не оставить след на процессы озлокачивания. К числу т. н. универсальных механизмов канцерогенеза относится оксидативный стресс.

2. Оксидативный стресс и опухолевый рост

Одним из направлений противодействия злокачественному росту является замедление свободнорадикальных реакций в опухолевой ткани посредством антиоксидантов (Hollmann G., 2015). Избыток свободных радикалов приводит к разлому мембранных структур, хромосом, цитоплазматических органелл с последующим развитием дистрофических и некробиотических процессов. Противоопухолевый эффект цитостатиков и антиметаболитов обусловлен также подавлением свободнорадикальных реакций. Жесткое радиоактивное

воздействие тоже усиливает возникновение патоморфоза в раковых опухолях.

Индукция некробиотических и некротических процессов в опухолях имеет и отрицательные последствия, на которые стали обращать внимание не так давно. Так, при распаде тканей образуются различные эндогенные факторы воспаления и треоны, которые в свою очередь запускают стереотипную воспалительную реакцию с пролиферативным компонентом, включающим и размножение раковых клеток. Стало быть, к известным негативным последствиям химиолучевого лечения (повышение резистентности опухолевых клеток, собственно канцерогенные воздействия, угнетение иммунного статуса, альтерирующее воздействие на здоровые структуры) присовокупляется и стимуляция роста опухоли. Именно это обстоятельство имела в виду большая группа исследователей, согласно которой: “Естественная защита организма против рака сегодня эффективнее всех существующих методов лечения” (Anthony Gucciardi, 2012).

Изложенное выше отнюдь не означает отказа от химиотерапии. Сегодня десяткам тысяч онкобольным заметно помогают химиопрепараты. Они наиболее эффективны даже при запущенной хорионэпителиоме матки, лимфоме Беркитта, некоторых низкодифференцированных карциномах. Химиотерапия при указанных формах рака позитивно влияет не только на выживаемость больных, но и в ряде случаев приводит к полному излечению.

На внешней орбите атомов опухолевых клеток, как известно, имеется избыток свободных частиц с неспаренным электроном. Это обуславливает их чрезвычайно высокую реактоспособность (Glebov A., Zinchuk V., 2005). Она настолько велика, что невозможно стабилизировать и “собрать” эти частицы для количественного анализа. Поэтому исследователи практически ограничиваются определением конечных продуктов свободнорадикальных реакций и феноменом подавления “перехватчиков”. Эти давно известные факты мы отмечаем с одной лишь целью – более широкого осознания агрессивности и непредсказуемости многоликих последствий свободнорадикальных реакций.

Нео- и “опухолевый ангиогенез” в бурно растущих опухолях не в состоянии обеспечить достаточный приток кислорода и питательных веществ, что приводит к развитию альтеративных изменений в опухолевой ткани, вызывающих пролиферацию как стромальных, так и опухолевых клеток (феномен постнекротического роста опухоли). Отсюда и стремление перевести некро-

тический путь деструкции опухоли на апоптотический.

Помимо обычного апоптоза, связанного с супрессией гена p53, существует и митохондриальный сигнальный механизм апоптоза, запускаемый посредством оксидативного стресса – доступом в опухолевую ткань больших количеств реактивных форм кислорода (Narla R. K. et al., 2000). Источником его могут служить гидроперекиси полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) и, прежде всего, арахидоновой кислоты, которая окисляется в 200 раз быстрее стеариновой (насыщенной) жирной кислоты (Е. А. Строев, 1986).

Противодействие опухолевому росту посредством ПНЖК основано на присущем им свободно радикальному перекисному окислению (СПО) Баха-Энглера. При этом в самой опухоли возникает острая нехватка кислорода. Дважды и четырежды ненасыщенные линолевая и арахидоновая жирные кислоты в раковых клетках вызывают интенсивное СПО и распадаются без выработки энергии. Возникает порочный круг – чем сильнее в клетках дефицит кислорода и энергии, тем больше раковая опухоль поглощает полиненасыщенных жирных кислот. Свободные радикалы, по выражению Н. В. Шевченко, “вгрызаются” в мембраны и хромосомные участки однонитчатой ДНК. Запускается сигнальный путь апоптоза, независимый от супрессорных белков – индукторов апоптоза.

Десятки тысяч статей и монографических работ посвящены противоопухолевому действию антиоксидантов. Укоренилось мнение об их исключительно положительной роли в профилактике и лечении не только онкологических, но и других заболеваний.

Антиоксиданты, и в частности витамины А, Е и С, содержатся во многих фруктах, ягодах и овощах (Баджиян С. А., 2015). Приверженцы здорового образа жизни их стали регулярно применять для защиты организма от онкологических заболеваний, атеросклероза, диабета и других недугов (Ramos K. S., Partridge C. R., Teneng I., 2007; Gloviczki M. L., Lerman L. O., Textor S. C., 2011; Martinez Ceron E., 2015). Но есть и иная точка зрения. Установлено, что ацетилцистамин и витамин Е способны стимулировать развитие экспериментального рака легкого посредством выключения гена-супрессора опухолевого роста.

Появились и клинические исследования, доказывающие, что антиоксиданты, связываясь с молекулами свободных радикалов, способны увеличивать риск развития злокачественных опухолей. Кстати, линоленовая и арахидоновая жирные кислоты, отдавая свободный электрон, сами превращаются в свободные радикалы.

То, что бета-каротин предотвращает развитие предракового метапластического бронхита у курильщиков, давно известно. Поэтому, совершенно неожиданной была публикация о гораздо большей частоте рака легкого у курильщиков-добровольцев, систематически применяющих бета-каротин (Martin Bergo, 2014). Сообщается, что одно из крупномасштабных клинических наблюдений над волонтерами, касающееся снижения риска развития рака простаты посредством микроэлемента селена и витамина Е, было приостановлено. Оказалось, что 5-и летние исследования над волонтерами сопровождались 17 процентным ростом заболеваемости раком простаты.

Экспериментальные данные по изучению действия N-ацетилцистеина (NAC) и витамина Е на генетически модифицированных мышах, спонтанно болеющих раком легкого, также показали противоположный ожидаемому результат – по сравнению с контрольной группой, находящейся на обычной диете, в опытной выявлено гораздо больше случаев рака легкого. Более того, опухоли росли быстрее, а длительность жизни животных сократилась вдвое. Выяснилось, что взаимодействуя с агрессивными формами кислорода, антиоксиданты выключают ген p53, в связи с чем нивелируется действие одноименного белка, останавливающего клеточный цикл. Таким путем отсутствие механизма самоликвидации дефектных клеток приводило к росту опухоли. Martin Bergo приходит к выводу, что в злокачественных клетках ген p53 находится в неактивном состоянии, и антиоксиданты уже не оказывают существенного влияния на неопластическую трансформацию. Автор считает, что антиоксиданты могут быть полезны здоровым людям, но в случае даже небольшой опухоли их употребление может привести к ее прогрессии. Предполагается, что причина отрицательного действия антиоксидантов при онкологической патологии кроется в том, что отдавая свободным радикалам свои электроны, антиоксиданты сами становятся таковыми.

Как в самих паренхиматозных клетках, так и в белково-полисахаридном межклеточном матриксе, постоянно имеет место один из самых универсальных метаболических процессов – образование свободных радикалов. Они представляют собой неперенный спутник кислорода, без которого не может выжить ни одно млекопитающее. Действие свободных радикалов – важнейшее звено иммунных реакций, окислительно-фосфорилирования, биосинтеза простагландинов и нуклеиновых кислот. Вместе с тем, нельзя не отметить, что окислительный стресс – одна из основных причин

атеросклероза, преждевременного старения, злокачественных опухолей, диабета, ряда деструктивных и аутоиммунных заболеваний (Izzotti A. et al., 2007).

Реакции свободно-радикального перекисного окисления в силу усиливающегося техногенного загрязнения, стрессов, применения генетически модифицированных продуктов питания стали неотъемлемыми атрибутами урбанизации. Создается “благодатная” почва для образования свободных радикалов, что связано с уникальной особенностью молекулы кислорода: оба атома кислорода соединяются одной связью, а оставшийся на каждом атоме один электрон – свободен. Вот почему так легко образуется высокотоксичный кислород, повинный в возникновении многих патологических состояний, вплоть до ослабления памяти и падения иммунитета.

Ухудшение памяти обусловлено гиперпродукцией свободных радикалов в головном мозгу, что непосредственно связано с наличием в нем большого количества ненасыщенных жирных кислот, в частности, лецитина. В избытке ненасыщенные жирные кислоты имеются и в легочной ткани – одна из причин подверженности ее воспалительным и деструктивным процессам.

Неоднозначность окислительных реакций сводится и к тому, что, помимо свободно-радикального окисления, из групп радикалов продуцируются стабильные радикалы. Они также относятся к классу антиоксидантов, поскольку тормозят свободно-радикальные процессы, но с присущей им умеренной степенью альтерирующего воздействия на клеточно-тканевые структуры.

Как видим, на наших глазах даже традиционные представления подвергаются ревизии. Не только отдельные авторы, но и научные сообщества, в частности, немецкое онкологическое научное общество провозгласило: “Тот, кто систематически принимает антиоксидант селен, на 50% застрахован от рака”. Но как говорится “от хорошего хорошего не жди”. Даже в таком, казалось бы, ясном вопросе как окислительный стресс наши представления противоречивы. Сейчас и время стали трактовать не как объективную реальность, а как иллюзию.

Отрицательное действие антиоксидантов на развитие опухоли отнюдь не означает, что необходимо меньше употреблять свежих овощей, фруктов, ягод, наделенных уймой полезных свойств. Не стоит ставить и знак равенства между таблетированными витаминными препаратами и их естественными аналогами, в которых различные ингредиенты находятся в природной гармонии. Во всяком случае приходит на ум чрезвычайно

масштабное, хотя и малословное выражение: “Ничего слишком”. С общепатологической точки зрения необходимо подчеркнуть, что даже защитно-приспособительные процессы как, например, воспаление при превышении определенного предела интенсивности становятся патогенными.

Затронутые вопросы тесно связаны и с качественным уровнем подготовки молодых специалистов. К сожалению, в большинстве своем студенчество сейчас просвещено тестами, а не книгами и подлинными знаниями. Многими выпускниками вузов движут амбиции, желание занять более высокий общественный статус, имитировать учёность. В этом и наша вина: эталонный ученый-педагог должен не только буддировать мыслительную способность, воображение своих питомцев, но и воспитывать у них гражданскую позицию. Негативную роль сыграло также непомерное увеличение частных вузов. В РФ их число за 25 лет увеличилось в 4 раза.

Изучая возможности активной медико-биологической профилактики рака, не раз приходилось сталкиваться с антиоксидантным действием созданного нами биологически активного препарата - эмбрионального противоопухолевого модулятора. Оно было доказано не только косвенными биохимическими анализами, но и при помощи электронного парамагнитного резонанса. Но факт остается фактом – полноценной трактовки участия антиоксидантов в процессе злокачественной трансформации пока нет.

Считаю уместным привести высказывание Льва Толстого из его знаменитого календаря “Мысли мудрых людей на каждый день” (Санкт-Петербург, 1903): “Люди, думающие, что все дело в знании, подобны тем бабочкам, которые летят на свет – сами погибают и затемняют свет”.

3. Микроволновая резонансная терапия (МРТ) в онкологии

В середине 60-х годов появились свидетельства перехода флуоресцирующего вещества из одной культивируемой клетки в другую. Молекулы красителя по своим размерам были меньше генов и по щелевидным межклеточным каналам переместились в соседние клетки. Прошли годы, и одно из знаковых достижений в области клеточной биологии коснулось открытия “переговорной системы” между клетками. Этим заинтересовались Ross Johnson, Paul Lampe, Dalc Larif (2015) - известные американские профессора в области генетики, волновых процессов и экспериментальной онкологии.

Авторы установили, что нарушения в структуре щелевидных межклеточных каналов причастны к потере слуха, развитию катаракты, псориаза, некоторых видов рака. Отмеченные щелевидные каналы сближают соседние клетки до расстояния в несколько нанометров. Эти участки были изолированы с целью более пристального исследования и идентификации молекул. Обнаружены шесть разных белковых молекул коннексина, формирующих щелевидные контакты. Каждый щелевидный контакт представлен многотысячными каналами, которые оказались недолгоживущими структурами, постоянно распадающимися и вновь возникающими. Получены антитела к одному из типов коннексинного белка. Ясно, что речь идет о высокотехнологичном исследовании.

Чрезвычайно сложны дериваты “переговорной системы” и во внеклеточном основном веществе. Здесь обнаружены петлеобразные белковые структуры, способные задерживать передачу информации. Установлено также непосредственное участие электромагнитного волнового каркаса человеческого тела в этих процессах. В содружестве с другими научными коллективами авторы прояснили и некоторые генетические аспекты функционирования “переговорной системы”. В частности, обнаружены дефекты в молекулярной последовательности ДНК, отражающиеся на возникновении и развитии патологических процессов.

Из изложенного вытекает, что не только наша познавательная способность клеток крайне ничтожна, но и внеклеточной субстанции. Строить какие-то предположения по противодействию опухолевому росту на основе причастности к нему “переговорной системы” и в обозримом будущем нереально.

В связи с влиянием волновых (квантовых) процессов на функционирование щелевидных контактов считаем небезынтесным привести исследования основателя концепции “физика живого” С. П. Ситько - руководителя Киевского научно-исследовательского центра “Видгук”. Последний фундаментальный уровень структурной организации материи (т. н. квантовой лестницы Вайскопфа) по мнению С. П. Ситько касается структурирования молекул. Использование квантово-механических подходов для расшифровки многомолекулярных систем он считает нецелесообразным, тем более, что уже разработаны феноменологические принципы квазичастотных электромагнитных волн (КВЧ ЭМВ) мм-диапазона.

Наличие в многомолекулярной системе узких дискретных энергетических состояний одночастотного

типа формирует спектр собственных характеристических частот. Это означает, что подтверждается универсальность двух основных принципов: дискретности и тождественности. Такое предположение базируется на регистрации собственных характеристических частот человеческого организма в мм-диапазоне длин волн квазивысокой частоты. Так были сформулированы (Sitko S. P., Andreev E. A., Dobronravova I. S., 1988) концептуальные положения “физики живого” вещества, являющегося следующим, после молекулярного, уровнем структурной организации материи. Иными словами функционирующие объекты являются целостными квантовыми системами, формирующими ступени “квантовой лестницы Вайскопфа”.

Оказалось, что при различных патологических состояниях, через биологически активные точки (БАТ), рефлексогенно связанными с внутренними органами, имеет место чрезвычайно высокая селективная по частоте чувствительность к квазичастотным электромагнитным излучениям мм-диапазона. Нет сомнений, что эти волны влияют на межклеточные контакты и, прежде всего, на “переговорную систему”. Зарождались объективные основы создания нового вида медицины – микроволновой резонансной терапии, которой лечилось более 7000 больных, в том числе неизлечимыми заболеваниями (Ситько С. П., Мкртчян Л. Н. “Введение в квантовую медицину”, Киев, 1994; в том же году монография была издана и на английском языке). Главный вывод – под действием ЭМИ КВЧ мм-диапазона происходит восстановление волнового каркаса человеческого тела, как целостного квантового объекта. Само собой разумеется, что нормализация волнового каркаса посредством мм-волн собственной характеристической природы может оказывать лимитирующее и, возможно, нормализующее воздействие на физико-химические процессы.

В указанной монографии приводится динамика изменения электрической активности наиболее употребляемых акупунктурных точек E36 и E25 после 7-и сеансов лечения МРТ, а также траектория ручных меридианов “бегущей волны”.

В Онкологическом научном центре им В. А. Фарнджяна МЗ Армении в течение 10-и лет нами проводились исследования по влиянию МРТ на возникновение и рост экспериментальных опухолей (Ситько С. П., Мкртчян Л. Н., 1990). Установлены следующие факты.

1. Под влиянием МРТ у больных злокачественными новообразованиями повышается количество Т-лимфоцитов и их “активной” фракции, а также хелпе-

ров и супрессоров. Аналогичные данные получены в отношении гамма-интерферона. Более того, при ряде патологических состояний МРТ стимулирует функциональную активность нейтрофилов, активизирует комплемент и нормализует уровень сывороточных иммуноглобулинов. Это дает основание считать микроволновую резонансную терапию одним из безмедикаментозных методов реабилитации иммунной системы.

2. МРТ оказывает лимитирующее и нормализующее воздействие на стрессорные и адаптогенные гормоны, коагуляционный потенциал крови, перекисное окисление липидов. Экспериментальный материал дает основание считать, что при рациональном воздействии на кожные покровы МРТ способно до 60% затормозить рост перививных опухолей различного генеза.
3. Клиническая апробация МРТ у больных злокачественными новообразованиями в манифестирующей стадии опухолевого процесса показала, что она эффективна и в отношении снятия болевого синдрома. На фоне микроволновой резонансной терапии отмечается лучшая переносимость химиотерапии и более быстрое восстановление миелодепрессии: лейкопении, тромбоцитопении, анемии.
4. Представляет интерес использование миллиметрового электромагнитного излучения нетепловых интенсивностей с диагностической целью на основании высвечивания биологически активных точек на теле пациента.
5. У части практически здоровых лиц из групп онкологического риска число Т-лимфоцитов, их “активная” фракция, а также уровень γ -интерферона значительно снижены. Под влиянием МРТ имеет место восстановление указанных показателей.

Таким образом, с разных точек зрения рассмотрены некоторые теоретические аспекты онкопатологии. Несмотря на высокий накал научных исследований в области противораковой борьбы, наши представления о природе рака и методах лечения за последние десятилетия мало изменились. На память приходят слова президента АМН СССР Н. Н. Блохина о том, что стены бывшего Всесоюзного онкологического центра содрогались от острейших дискуссий Льва Зильбера (сторонника вирусно-генетической теории) и Льва Шабда (теория химического канцерогенеза). В кулуарах говорилось о “столкновении двух львов”. Сейчас эти

дискуссии канули в небытие, как будто бы их и не было. Кстати, на одном из таких заседаний присутствовал выдающийся патолог И. В. Давыдовский. Хорошо запомнились мне слова Ипполита Васильевича: “По объективной значимости фактов эти теории в человеческой патологии не могут претендовать на достоверность”.

Как и 100 лет назад незабываемыми остаются два принципа: раннее выявление и удаление. Основоположник советской онкологии Н. Н. Петров говорил: “Маленькая опухоль – большая операция, большая опухоль – маленькая операция”.

Будучи директором Онкологическим научным центром (ОНЦ) им. В. А. Фанарджяна МЗ Армении я пригласил с ответным визитом в Ереван одного из открывателей вируса СПИДа – проф. Жан Клод Шермана. Он работал в Парижском институте Пастера вместе с другим открывателем этого вируса – Луи Монтаньи. В силу сложившихся обстоятельств Ж. К. Шерман переехал в Марсель, где возглавил созданную для него Экспертную лабораторию по ВИЧ при Институте здоровья Франции. Контакты с Шерманом установились в связи с работой нашего докторанта Зары Тер-Погосян над установлением влияния Эмбрионального противоопухолевого модулятора на некоторые вирусы (Тер-Погосян З.Р., Шерман Ж.К., Мкртчян Л.Н., 1997).

Будучи в Ереване, проф. Шерман выступил с актовой речью, в которой говорил о реальном состоянии научно-практической онкологии (с онкологией его связывало то обстоятельство, что около четверти больных СПИД-ом умирают от саркомы Капоши). Шерман прямо заявил, что “за последние полвека в борьбе с раком ощутимых успехов как в научном, так и в практическом отношении не произошло”.

Познание тайнств природы все более усложняется. То, что лежало на поверхности, давно описано старыми авторами, интуиция и наблюдательность которых были более развиты. Сейчас же исследователи все больше убеждаются в непознаваемости глубинных механизмов.

4. Эмбриональность – краеугольный камень канцерогенеза

Наши 30-летние исследования были посвящены патогенетическим основам предупреждения возникновения опухолевого роста. Они проводились в ОНЦ МЗ Армении и в других университетских и онкологических научных центрах.

Коварная раковая клетка в борьбе за существование переняла святую святых живых существ – приспосабливаться и давать потомство. Человеческий зародыш

во всех случаях является полуаллогенным трансплантатом, поскольку включает в себе генетический материал как матери, так и отца. Поэтому зарождающийся новый организм в антигенном отношении чужд иммунной системе матери. Но мать его не отторгает, более того, “оберегает чуждое в себе”. Это одно из величайших таинств природы, надежно скрытое от пытливых взоров исследователей (Cumano A. et al., 1992; Navarro S. et al., 1997).

Изложенное имеет непосредственное отношение к злокачественному росту, поскольку как зародыш, так и раковые клетки продуцируют нормальные (и это мы подчеркиваем) фетальные (fetus - плод) белки. Интрига же в том, что эти эмбриональные белковые тела иммунонегативны, они не вызывают трансплантационного иммунитета. Получается, что, продуцируя фетальные белки, раковая клетка, как относительно чужеродная, имитирует развивающийся эмбрион, к которому проявляется статус максимального иммунологического благоприятствования. Таким путем она ускользает из-под иммунного надзора. На этой зачаточной стадии, пока еще не сформулировалось устойчивое сообщество злокачественных клеток и не пробит иммунологический барьер, зарождающиеся опухолевые клетки более уязвимы как к внешним, так и внутренним воздействиям. Поэтому вполне реальна постановка вопроса их умерщвления посредством специфической стимуляции естественных противоопухолевых механизмов. Этим целям служит созданная нами поливалентная противоопухолевая вакцина, призванная специфически восполнить ослабленную у взрослых и пожилых людей противоопухолевую сопротивляемость (Л. Н. Мкртчян. Месть на эмбриональном уровне. НГ, 2009). А уже развившуюся опухоль надо удалять, прибегнуть к облучению и системной химиотерапии.

Экспрессия нормальных белков озлокачивающимися клетками - наиболее кардинальная отличительная черта раковой клетки. Это первый уровень ее защиты. Противостояние ее выживанию в самом начале формирования опухолевого процесса, безусловно, является наиболее действенной мерой в борьбе с раком.

Нобелевский лауреат Питер Медовар (1983), долгие годы возглавлявший научно-медицинский совет Великобритании, отмечает, что при озлокачивании клеток ничего иного, кроме эмбрионизации, не происходит. Он детально обосновал точку зрения “Об интригующем сродстве эмбриональных и раковых клеток”.

К чести российского молекулярного биолога Г. И. Абелева, первым обратившего внимание на то, что если

в крови взрослого человека появляется альфа-фетопротеин (АФП), то следует искать в печени либо в другом органе раковую опухоль. Иными словами, АФП - нормальный белок внутриутробного развития, одновременно является важнейшим диагностическим показателем злокачественности, то есть опухолевым маркером, послужившим основой развития гуморальной диагностики рака. Это весьма важная, но в то же время практическая сторона вопроса.

Есть и теоретический аспект проблемы. Если подопытному животному ввести, к примеру, АФП и через некоторое время привить ему же экспериментальную опухоль печени, то она не прививается. Как здесь не вспомнить знаменитого врача-середневековой Армении Мхитара Гераци: “Противоположное лечи противоположным и доставь радость больному”. Об этом он писал за 7 веков до эпохального открытия Дженнером прививок против оспы. (Тогда еще не было известно про мир микроорганизмов, тем более вирусов.) По сути дела, Мхитар Гераци чисто эмпирически предвосхитил одно из важнейших направлений развития медицины - вакцинопрофилактику.

Известно около 150 разных по органно-тканевому происхождению форм опухолей, и, естественно, с профилактической целью нельзя давать рецепты то против одной, то против другой формы. Отсюда вытекает необходимость создания поливалентных, относительно универсальных противораковых вакцин, являющихся предметом наших вот уже 30-летних исследований (L. N. Mkrtchyan New strategy of preventive oncology. Springerline, 2010). Надо подавить зарождающийся неопластический очажок на сверхранней стадии - стадии инициации и промоции опухолевого роста, когда только начинается продукция малигнизирующимися клетками фетальных белков. Именно в зачаточном состоянии опухоль более уязвима. Между тем, ежедневно после 40 лет в организме формируется около 10 тысяч мутантных клеток, часть которых может стать потенциально раковыми.

Основополагающий вывод, к которому мы пришли в процессе многолетних исследований, следующий: – **раковая клетка может зародиться, прижиться, тем более безудержно размножиться только в том случае, если она окажется в состоянии приспособиться к новым условиям и надежно защититься от атакующих факторов иммунного надзора** (Л. Н. Мкртчян, Москва, 2012).

Опухоль развивается из одной единственной клетки - это эмбриональная, примитивная, полипотентная,

возможно, заблудшая клетка Конгейма. Именно против нее направлены наши теоретические и клинические исследования. По объективной значимости фактов (невьясненность до конца природы рака, низкая результативность лечения, экономические аспекты) путь к озлокачествлению клетки Конгейма следует преградить до того, как она заявит о себе (L. N. Mkrtchyan. Interacademia medical Panel, Malaysia, 2010)

В итоге многолетних исследований нами создан спектр нормальных фетальных белков и протеогликанов, способных даже при однократном введении предотвратить возникновение разных по своему происхождению опухолей. Технология получения Эмбрионального противоопухолевого модулятора (ЭПОМ) защищена Патентом Российской Федерации. Получено Регистрационное удостоверение и Разрешение Росздравнадзора РФ (2011) на применение новой медицинской технологии. По многим параметрам ЭПОМ уподобляется профилактической противораковой вакцине (подкожное введение в год раз в чрезвычайно малых дозах после 35-40 лет лицам, относящимся к категории повышенного онкологического риска (предопухолевая патология, контакт с химическими и физическими канцерогенными агентами, курение, семейная предрасположенность и т.д.). В данном контексте небезлишне отметить, что в любой области медицины, в том числе профилактической, нет абсолютных гарантий.

Не вдаваясь в дебри формирования толерантности организма человека к опухолям, отметим, что фундаментальная онкология пока очень далека от понимания интимных механизмов, лежащих в основе терпимости к относительно чуждым раковым клеткам (Pidala J. et al., 2009; Alpdogan O., van den Brink M. R, 2012). Извините за патетику, не могу не сослаться на то, что “чем больше мы вникаем в сущность вещей, тем больше убеждаемся в их непознаваемости”. Недаром нынешний президент Лондонского Королевского общества Мартин Рис считает, что “все гипотезы в обозримом будущем так и останутся недоказанными”.

Избранная форма изложения допускает некоторые дивертисменты, отступления от чисто научного стиля. К цитируемой выше нашей монографии директор Онкологического научного центра им. Н. Н. Блохина академик РАН М. И. Давыдов приводит эпизод, связанный с археологической находкой. Глядя на уникальный скульптурный портрет Нефертити (1500 г. до н. э.), в своем дневнике археолог записал: “*Описывать бесполезно – надо смотреть*”. Применительно к учению о природе раковой патологии напрашивается следующее переф-

разирование: *“Доказывать бесполезно – надо искать пути противодействия”*. И ученый часто вынужден только смотреть, а не видеть!

На самом деле, нет возможности уловить, понять, измерить бесчисленное множество нюансов, и часто только чувственно воспринимаешь внутреннюю гармонию. Правы те авторитеты, которые полагают, что истинному ученому в своих суждениях и предсказаниях помогает присутствие художественного чутья.

Все мы знаем великого поэта XI века Омара Хайяма. Но лишь в XIX веке выяснилось, что гениальный математик Аль Хайами и Омар Хайям – одно и то же лицо. Эпоха Возрождения преподавала немало подобных уроков. Один лишь пример: Леонардо да Винчи – поэт и математик, живописец и астроном, музыкант и ботаник. Великий поэт Гёте был одновременно гениальным натуралистом, создателем теоретических основ морфологии – учения о строении организмов. А наш знаменитый астрофизик Гюрзаян, прославившийся уникальной космической системой “Орион”, был наделен талантом художника. Думается, живописнейшее гарнийское ущелье буддировало в нем это высокое искусство.

5. Композиция, безвредность и эффективность ЭПОМ

Представляем конкретные данные по изучению эмбрионального противоопухолевого модулятора.

Композиция

Иммуноферментный анализ на основе моноклональных антител выявил следующие раковые эмбриональные антигены (5 мг лиофилизированного ЭПОМ в 2 мл aq. dest.)

РЭА - 1,4 - 1,7 нг/мл

АФП - 95,0 - 99,0 нг/мл

ХГ - 2,2 - 5,5 мМЕ/мл

ТБГ - 45,0 - 50,0 нг/мл

Са - 125 - 13,5 - 14,3 Е/мл

Са - 19,9 - 79,8 - 102,2 Е/мл

Гель-фильтрационная компьютерная хроматография проводилась на аппарате фирмы “Фармация” на колонках TSK G 5000 PW 7,5 мм x 30 см SPB, 0,55% Na N₃. Получено три пика: наиболее значительный – третий пик с мол. массой 150 кД и второй – с мол. массой 40 кД.

Электрофорез в полиакриламидном геле. Обнаружено наличие в четырех сериях препаратов 5 фракций

белков с мол. массой 72, 67, 58, 50 и 40 кД. Фракция белков с мол. массой 72 кД имела электрофоретическую активность, характерную для альбумина и АФП.

Жидкостная хроматография под давлением.

Структурный анализ пептидов, содержащихся в препарате, проведен на хроматографе Р-8000 фирмы “Спектро-Физико”. Длина волны – 214 нм. Наиболее значительный и четкий – 3-й пик с временем задержки 2679. Всего пиков 9.

Электронный парамагнитный резонанс (ЭПР).

Учитывая важную биологическую роль свободных радикалов, образцы различных серий препарата были подвергнуты исследованию методом ЭПР на аппарате фирмы “Вариан” с чувствительностью 10^{11} – 10^{12} спин. Записи спектра эталона (марганцевый эталон) и 7 изучаемых образцов препарата показали, что концентрация парамагнитных частиц во всех образцах ниже чувствительности прибора, что свидетельствует об отсутствии в ЭПОМ свободных радикалов.

Безвредность ЭПОМ

Острая токсичность. Препарат вводили трем видам грызунов в двух дозах, превышающих терапевтическую для человека в 200 раз (15 мг/кг) и в 10 раз (0,75 мг/кг). Всего использовано 110 крыс и сингенных мышей.

Хроническая токсичность. Эксперименты проводили на 180 беспородных крысах, разделенных на 2 группы. В опытной группе были по 80 самцов и самок, в контрольной – по 10 самцов и самок. Вес животных составлял 120 - 140 г. Животным вводили ЭПОМ в течение трех дней, пути введения – п/к и в/б. Наблюдение над животными велось в течение 2-х месяцев. Были использованы 3 дозы – 2,5; 5,0 и 10,0 мг на кг веса, которые вводились трехкратно. Суммарные дозы – соответственно 7,5; 15; 30 мг/кг веса.

Ежедневные наблюдения за состоянием и поведением животных показали, что все животные переносят введение ЭПОМ хорошо, не отмечалось никаких изменений в их поведении по сравнению с контролем плацебо. Ни одна из использованных доз ЭПОМ не вызывала у крыс изменений волосяного покрова, нарушений со стороны ЖКТ и выделительной системы. Гематологические показатели в опытной и контрольной группах в означенные выше сроки наблюдений были сходны.

На 24 собаках изучены следующие параметры: динамика массы тела, число сердечных сокращений

в минуту, частота дыхания, ЭКГ, ректальная температура, картина периферической крови, биохимические показатели сыворотки крови (глюкоза, общий белок, креатин, мочеви́на, холестерин, активность ЩФ, ЛДГ, АлАТ, АсАТ), биохимические показатели анализа мочи (белок, глюкоза, билирубин, мочеви́на, электролиты). Исследования проводились 2 раза до начала введения ЭПОМ (на 8-е и 15-е сутки после помещения собак в виварий), 3 раза в течение эксперимента (на 7-е, 15-е и 29-е сутки). Каких-либо отклонений в гематологических, биохимических, гистоморфологических анализах не было выявлено (Нерсисян А. К., Шукурян С. Г., Алексанян К. А.).

Способность индуцировать генные мутации в геноме бактерий штамма Salmonella typhimurium (тест Эймса). Использованы штаммы TA 1537, TA 98 и TA 100, которые несут мутации замены оснований в молекуле ДНК и мутации типа сдвига рамки считывания. Мутагенное действие ЭПОМ изучалось по частоте мутаций ауксотрофного (HIS) и прототрофного (MUS) состояний, по локусам, контролирующим синтез гистидина. Мутагенный эффект полностью отсутствовал.

Изучение возможной кластогенной активности методом хромосомных aberrаций в клетках костного мозга мышей. Использовано всего 40 мышей весом 20-22 г. Вводилась 100-кратная доза ЭПОМ. Сроки исследования – 24, 48 и 72 часа. Контроль – мыши, получившие циклофосфан, у которых уровень хромосомных aberrаций превышал уровень негативного контроля через 24 часа – статистически достоверно ($p < 0.05$).

Таким образом установлено, что ЭПОМ не обладает кластогенными свойствами и не канцерогенен (Нерсисян А. К.).

Возможная ДНК-повреждающая активность ЭПОМ согласно нормативному документу GLP. Эксперименты поставлены на штамме AG 276, представляющем собой гибрид E.coli и Salmonella typhimurium, несущим гены umi DC+, что позволяет регистрировать мутагенное действие SOS-индукторов в отсутствие плазмиды, а также 3 разных типа мутаций: мутацию типа замены пар оснований к гистидин-зависимости his G46, фреймшифт - мутацию arg-2 и инсерционную мутацию, вызванную встройкой Tn 10 в ген синтеза треонина. Это важно в том отношении, что позволяет выявить не только мутагенез, но и генотоксический эффект. Полученные данные по повышенным требованиям GLP

полностью согласуются с полученными ранее данными в тесте Эймса об отсутствии ДНК-повреждающей способности ЭПОМ.

Возможная гонадотоксичность ЭПОМ на основе метода доминантных летальных мутаций. Использовано в экспериментах 20 самцов нелинейных крыс, получивших однократно 200 человеческих доз ЭПОМ. К каждому самцу подсаживали по 3 самки. Изучена эмбриональная смертность в потомстве самцов, а также зрелые сперматозоиды, поздние сперматиды, средние и ранние сперматиды (I - III недели). Всего использовано 180 самок: 90 в опыте и 90 в контроле. Оплодотворенных самок вскрывали на 19-20 дни беременности с подсчетом живых и мертвых эмбрионов, числа желтых тел в яичниках, смертности до и после имплантации.

Каких-либо проявлений гонадотоксичности не обнаружено (Камалян Л. А. с сотр.).

Тератогенное и эмбриотоксическое действие ЭПОМ исследовано по методическим указаниям, утвержденным в 1985 году Фармакологическим комитетом МЗ СССР. Всего использовано 90 белых беспородных крыс массой тела 130-150 г. Виргинных самок подсаживали к самцам из расчета 3:1. Все плоды вскрывались для установления аномалий строения внутренних органов. Результаты исследований установили отсутствие тератогенных и эмбриотоксических свойств.

Испытания на аллергические свойства и пирогенность. Возможная аллергенность ЭПОМ изучалась на морских свинках весом 250-330 г. Их иммунизировали внутрибрюшинно (в/б) 2,5 мг ЭПОМ в объеме 1 мл физ. раствора. В качестве контроля вводилась сыворотка крупного рогатого скота. Спустя 21 день животным вводили также в/б разрешающую дозу ЭПОМ, равную сенсibilизирующей (5,0 мг). Самцов было 10, самок – 8.

Введение разрешающей дозы ЭПОМ не вызвало гибели животных и симптомов анафилактического шока. Признаки слабой алергизации выявлены лишь у 20% морских свинок. Они выражались в кратковременном почесывании мордочек, взъерошенности шерсти и единичными чиханьями. В контрольной группе, получавшей сыворотку крупного рогатого скота, все животные погибли от анафилактического шока.

Ни у одного кролика введение ЭПОМ не вызвало повышения температуры тела более чем на 0,2° С.

Противоопухолевая активность

Антиканцерогенное действие ЭПОМ было установлено в отношении двух сильных канцерогенов: диметилбензантрацен (ДМБА) и бенз-а-пирен (БП), вызывающих при однократном введении образование опухолей спустя 3,5 месяца. Предварительное двукратное введение ЭПОМ линейным крысам достоверно снижало частоту выхода опухолей (более чем в 40% случаев), достоверно подавляло их рост (50-60%) и вызывало удлинение латентного периода по сравнению с контролем почти вдвое.

Известно, что индуцированные опухоли, в отличие от перевивных, по ряду параметров приближаются к спонтанным опухолям человека.

Противоопухолевое действие ЭПОМ на перевивных опухолях. Противоопухолевое действие ЭПОМ доказано на 5-и из 6-и перевиваемых опухолях мышей и крыс (опухоль Эрлиха и Зайделя, саркома 37, лимфосаркома Плисса, карциносаркома Уокера). Разница между контролем и опытом достоверна – $p < 0,01$ (Шукурян С. Г., Алексанян К. А.).

При двукратном предварительном введении ЭПОМ до перевивки наблюдаемый противоопухолевый эффект был гораздо значительнее и выражался в достоверном подавлении роста опухолей, в удлинении средней продолжительности жизни и, что особенно важно, в рассасывании части возникших опухолей. В отношении саркомы 37 эффект был выражен слабее.

Специфический иммунитет, создаваемый ЭПОМ. Иммуногенность ЭПОМ была изучена на мышах, получивших препарат двукратно (с интервалом в 10-12 дней) до перевивки опухолевых клеток. Получен достоверный активный иммунный ответ у опухоленосителей.

Антивирусная активность ЭПОМ

Была установлена в отношении вируса гриппа (ВГ) человека типа "А" и вируса энцефаломиокардита (ВЭМ) мышей на моделях, вызванных ими экспериментальных инфекций. Введение ЭПОМ за 24 часа до заражения обоими вирусами вызывало достоверное снижение летальности животных и подавление репродукции указанных вирусов в организме зараженных мышей.

Действие ЭПОМ на репликацию вируса иммунодефицита человека (ВИЧ). Учитывая антивирусную активность ЭПОМ в отношении экспериментальных вирусных инфекций (ВГ и ВЭМ), представлялось небезынтересным изучить его воздействие на репликацию ВИЧ

in vitro. Эти исследования проводились в Институте Пастера и в Национальном институте здоровья Франции в лаборатории ретровирусов под руководством проф. Ж. К. Шермана.

Клетки лимфобластной линии МТ4 преинкубировали с различными дозами ЭПОМ в течение 1 часа. О репродукции ВИЧ в клеточной культуре судили по интенсивности образования синтициев и степени синтеза вирусной ОТ.

Предварительная инкубация клеток с ЭПОМ в концентрации 2,5 мг/мл подавляла образование синтициев вплоть до 8-го дня и достоверно снижала активность ОТ, тогда как две меньшие дозы вызывали лишь незначительную задержку.

Исследования in vitro проведены на клеточных линиях аденокарциномы гортани человека НЕР-2, лимфобластных трансформированных клеточных линиях МТ4 и СЕМ, перевиваемой линии мышинных фибробластов L -929.

Иммуномодулирующее действие ЭПОМ

Изучено действие ЭПОМ на уровень и соотношение субпопуляций Т-клеток здоровых доноров и больных раком шейки матки (РШМ) *in vitro*. Согласно результатам, биологически активная доза существенно не влияла на содержание общих Т-клеток и на их субпопуляции, и только доза, в 10 раз превышающая биологически активную, вызывала увеличение Т-супрессоров без изменения числа Т-хелперов как у доноров, так и у больных РШМ.

Полученные данные свидетельствуют об отсутствии у ЭПОМ иммуносупрессивного эффекта, которым обладают отдельные онкофетальные антигены (ОФА), являющиеся маркерами опухолевого роста.

Препарат получали больные РШМ в стадии $T_1N_0M_0$ до хирургического лечения. Вакцинация проводилась для усиления специфического противоопухолевого иммунитета и стимуляции факторов естественной резистентности организма.

Наблюдения над больными не выявили у них общей реакции на препарат. Местная реакция проявлялась ограниченной инфильтрацией и гиперемией, что указывало на развитие сенсibilизирующего влияния ЭПОМ.

Показатели неспецифической противоопухолевой защиты у получивших ЭПОМ спустя 7-10 дней после его введения свидетельствовали об иммунореабилитации, которая выражалась в увеличении общего числа Т-клеток и естественных клеток-киллеров, а также стимуляции кожной реакции гиперчувствительности

замедленного типа (РГЗТ) на ФГА. Выявлено также развитие сенсibilизации лимфоцитов к ЭПОМ по данным реакции подавления преципитации лейкоцитов (РППЛ) (Мкртчян Л. Н., Каралян З. А., 1997).

Введение мышам опытной группы ЭПОМ сопровождалось заметным повышением IL-II как в центральном, так и в периферических органах иммуногенеза. Так, содержание IL-II в тимусе повышалось в 1,3 раза, в селезёнке – в 1,5 раза, а в лимфатических узлах – в 2 раза.

Во всех исследуемых органах иммуногенеза также были зарегистрированы высокие показатели γ -IFN. При этом, показатели IL-II и γ -IFN в органах иммуногенеза прямо коррелировали с аналогичными высокими показателями, определяемыми в сыворотке крови подопытных животных.

ЭПОМ-зависимые гормональные механизмы продукции иммуноцитокинов

В основе описанных феноменов лежит влияние нейроэндокринных механизмов, поскольку в реализации “медиаторной” функции иммунной системы определённая роль отводится пролактину и Insulin-like growth factor-1 (IGF-1). Функциональная активность обоих гормонов находится в прямой зависимости от вырабатываемых в иммунной системе цитокинов. Этим и продиктован последующий этап наших исследований – определение в крови и органах иммуногенеза содержания пролактина (Мкртчян Л. Н., Зильфян А. В., 2011).

Как показали результаты иммуноферментного анализа (ИФА), во всех изучаемых биообъектах через 4 дня после введения ЭПОМ регистрируются относительно высокие показатели пролактина и низкие IGF-1. Уровень пролактина в тимусе мышей опытной группы превышал контрольный в 2,1 раза, в селезёнке – в 3,1 раза, а в лимфатических узлах – в 3,7 раза. Одновременно у тех же животных были констатированы низкие показатели IGF-1.

Обнаруживаемый стимулирующий эффект ЭПОМ на конкретные клеточные популяции (NK-клетки, Т-лимфоциты) в плане избирательного синтеза ими γ -IFN следует рассматривать в качестве разрешающего фактора направленного антиопухолевого воздействия, так как γ -IFN индуцирует именно активность H-2K гена Major histocompatibility complex (MHC-I) с последующим лизисом и элиминацией раковых клеток.

Изложенное подтверждает выдвинутое ещё 30 лет тому назад Международным агентством по исследованию рака положение о “целесообразности стимулиро-

вать неспецифическую резистентность организма с помощью лимфокинов в качестве противоопухолевых мероприятий”.

Индукция фибронектина под влиянием ЭПОМ.

Фибронектин – многофункциональный гликопротеид (400 кДа), участвующий в осуществлении защитных реакций организма. Он выполняет роль опсонина при фагоцитозе иммунных комплексов и фибрина, служит тромбогенным агентом, рецептором фибринстабилизирующего фактора, способствует маргинации и трансмиграции лейкоцитов, а также адгезии тромбоцитов. В то же время фибронектину присущи и антитромбогенные потенции, в частности, он активирует фибринолитическую систему.

Фибронектин, будучи адгезивной субстанцией, способствует прикреплению клеток к межклеточному матриксу, тем самым выполняя роль “универсального молекулярного замка”. Но наиболее загадочным является его роль во взаимном узнавании клеток с межклеточным матриксом. Оказалось, что последний дает сигналы то на ингибицию, то на пролиферацию неопластических клеток. Более того, фибронектин связывает на своей поверхности фибрин, коллаген, гепарин, ДНК, протеогликаны, к числу которых относится и ЭПОМ. Помимо этого, продукты деградации фибронектина являются хемоаттрактантами для опухолевых клеток.

Обнаруженная *in vivo* способность ЭПОМ активировать процессы синтеза фибронектина в клетках стромы в условиях активации *in situ* катаболических реакций создаёт реальные предпосылки направленного использования ЭПОМ с целью модуляции плеiotропного каскада фибронектин-зависимых процессов, протекающих как в строме, так и в самих опухолевых клетках.

6. “Фибриновый кокон” маскирует поверхностные детерминанты опухолевых клеток.

В процессе бесконтрольного роста раковая клетка приобретает и другую защитно-приспособительную способность. Посредством выработки тромбогенных субстанций она уподобляется банальному общепатологическому процессу - тромбообразованию. Нам сопутствовала исследовательская удача быть на передовых рубежах изучения этого уникального феномена. Растровой электронной микроскопией и иммуноцитохимическим анализом было установлено, что окутывающая раковую клетку густая сеть является свернувшимся белком плазмы крови – фибриногена (Мкртчян Л. Н., Хачатурова Т. С., 1984). В мои студенческие годы уро-

вень фибриногена в крови был 120-240 мг%. Сейчас 400 мг% считается нормой, а у онкобольных, особенно при раке легкого, он достигает 900 мг%.

На Первом советско-американском Рабочем совещании по патологии рака в 1979 году был продемонстрирован широкомасштабный эксперимент, проведенный американскими исследователями. Десятки тысяч волонтеров принимали в течение ряда лет малые (антиагрегантные) дозы аспирина. Злокачественными опухолями они заболевали гораздо реже. Контрольная группа обследуемых была подобрана тщательным образом: не только по этнорасовому, возрастному и половому признаку, но и с учетом курения и семейной предрасположенности к раку, что и повысило достоверность выводов. Это еще раз убеждает, что между тромботической и онкологической патологией имеется патогенетическая связь.

Публикация нашей работы в “Архиве патологии” об окутывании раковых клеток фибрином вызвала определенный интерес. Возник резонный вопрос: - какова биологическая целесообразность избирательного отложения нитей фибрина на раковых клетках? Дело в том, что, окутываясь фибрином, раковые клетки имитируют процесс тромбообразования. С общепатологической точки зрения он представляет собой защитную реакцию организма при повреждениях сосудов с кровотечением. А в контексте онкопатологии напрашивается суждение о том, что относительно чуждые для организма раковые клетки, покрываясь фибрином, уподобляются банальному тромбообразовательному процессу и ускользают из-под иммунного надзора. Лайнус Поллинг- дважды Нобелевский лауреат, назвал описанный нами феномен окутывания раковых клеток фибрином “фибриновым коконом”, защищающим зарождающиеся раковые клетки.

По просьбе основоположника Онкологического научного центра Н. Н. Блохина с нашими материалами по покрытию раковых клеток фибрином ознакомился академик Е. И. Чазов. Он высказался следующим образом: “На основе общности рисков факторов тромбоэмболических и онкологических заболеваний возможна и их интегральная профилактика”.

Клиницистам-онкологам хорошо известен факт повышения коагуляционного потенциала крови у раковых больных. Директор Минского института радиологии и онкологии акад. Н. Н. Александров в свое время указал на то, что у оперированных онкобольных тромбоэмболия легочной артерии с летальным исходом встречается в 3,5 раза чаще, чем в общехирургической клинике.

В наши дни резко участился и синдром внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром). Он стал настоящим бичом в онкологической практике и при токсикозах беременности.

Мы полагаем, что каждый взрослый и пожилой человек, помимо группы своей крови, должен знать и ее коагуляционный потенциал и своевременно обращаться к врачам. Выходит, что гиперфибриногенемия - важнейшая составляющая тромбообразования, является общим рисковым фактором предрасположенности как к инфарктам, инсультам, так и к раковым заболеваниям. Необходимость осознания этого факта читающей публикой явилась одним из мотивов написания данной статьи.

Разработанный нами комплексный подход к проблеме первичной профилактики рака посредством направленной девитализации первых же неопластических клеток и нормализации коагуляционного потенциала крови был удостоен знаков отличия и золотых медалей в ряде стран (Бельгии, России, США, Великобритании, Китае, Швейцарии).

Вместо заключения

Непосредственные цели науки – описание, объяснение, теоретическая систематизация объективных знаний и предсказание. По мере её развития суждения усложняются и порог познавательной способности понижается. При раковой патологии первоочередное значение приобретает нарушение дифференцировки и детерминации незрелых (эмбриональных) клеточных структур. По выражению И. П. Павлова, в процессах направленного развития кроется “не временная, пусть грандиозная, трудность исследования, а принципиальная невозможность полного детерминирования”.

В нашем интервью с С. П. Капицей, опубликованном в высокорейтинговом журнале “В мире науки” в 2013 году (журнал издается в 16 странах), приводится размышление Оппенгеймера по поводу того, что “точка зрения Конгейма долго оставалась забытой и только в последнее время на нее стали обращать внимание”. В Японии, как известно, очень высока заболеваемость раком желудка и крайне редко встречается рак простаты, а в США – наоборот. Считается, что примитивная эмбриональная клетка Конгейма, единственная в своем роде, в силу невыясненных этногенетических особенностей, у японцев чаще попадает в стенку желудка, а у американских мужчин – в простату. По этому поводу С. Oberling с некоторым сарказмом заметил: „В один прекрасный день мы обнаружим (возможно, это будет

одной из ироний природы), что рак, ответственный за бесчисленное количество смертей, неразрывно связан с зарождением жизни”. Выходит, что возникновение рака – это фатальная неизбежность, заложенная в раннем эмбриогенезе. Недаром сказано: “Все предопределено!”. (Но, тем не менее, люди надеются на великое милосердие, тянутся к Мастеру, а не к Воланду!)

При гистологическом исследовании небольших опухолей (до 0,7 см в диаметре) мы неоднократно наблюдали явление “опухолевого ангиогенеза”. Суть его в том, что сами раковые клетки начинают структурировать сосуды с тем, чтобы возникшее в теле человека паразитирующее новообразование получало бы больше питательных веществ. Но раковая клетка не стареет, поэтому не умирает и бесконечно делится. Попадая в просвет сосуда, она разносится током крови и лимфы по организму. Вот почему даже такие небольшие новообразования нельзя считать ранней диагностикой.

Развитие техники, безусловно, выдвинет на повестку дня новые критерии сверхранней диагностики. Внедрение в практику скрининговых программ выявления даже 12 наиболее распространенных форм опухолей – крупномасштабная социальная программа, требующая колоссальных капиталовложений. В США и Японии такие программы касаются лишь отдельных форм злокачественных опухолей.

Заслуживает всяческого одобрения недавно принятое в России и Армении решение об укреплении первичных звеньев здравоохранения. В передовых странах бо́льшая часть бюджетных средств тратится не на специализированную стационарную помощь, а на поликлиники и амбулатории. У нас же, наоборот, на поликлиники и амбулатории приходится лишь около 30%. Хочется надеяться, что эта переориентация завершится не бравурными отчетами, а реальной модернизацией здравоохранения. Ведь именно первичные звенья здравоохранения призваны осуществлять раннюю диагностику и профилактику наиболее распространенных заболеваний, а не специализированные научные центры и институты. При оценке уровня здравоохранения в той или иной стране ВОЗ в качестве важнейшего критерия исходит из результативности профилактических мер.

По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире ежегодно диагностируется около 15 млн новых случаев рака. В ближайшие 20 лет число новых случаев возрастет более чем на 70%. Примечательно заглавие статьи, опубликованной в Nature (2009) – “Рак больше чем семья, меньше чем родня” (Shannon K., Loh M., 2009). Международное агентство по исследованию

рака (МАИР) отмечает, что по заболеваемости на 100 тысяч населения РФ занимает 1-е место – 122,5. Затем идут Китай – 122,2 и США – 105,8. Болезнь в РФ в 60% случаев диагностируется в III и IV стадиях. Ежегодный ущерб от онкологической патологии превышает 90 млрд рублей. Чрезвычайно высока заболеваемость и смертность от рака в Армении. К сожалению, бюджетная ситуация не везде складывается благоприятно, а приведенные цифры не в состоянии передать душевных мук страждущих.

Эксперты в области биофармацевтики и таргентных химиопрепаратов считают, что создание одного принципиально нового противоракового средства обходится от 200 до 750 млн долларов. Это касается и огромного числа индивидуальных, рекомбинантных вакцин, при которых придается большое значение иммунному мониторингу (Wada H., Doki Y., Nakayama E., 2012) и таргетированности вакцин на опухолевые клетки (Kawakami Y. et al., 2012). Нами же создано патогенетически обоснованное профилактическое противораковое средство, что не менее важно.

Встает извечный вопрос – **Что делать? Можно ли, хоть в какой-то мере умерить всплеск онкологической заболеваемости?** Ведь что бы ни говорили об успехах в лечении рака, диагноз этот пока что ассоциируется с крайне неприятными последствиями.

Неудержный рост онкопатологии прежде всего является следствием тотального ухудшения экологии, приведшего к наводнению окружающей среды химическими и физическими канцерогенными агентами (Maztuzzi M et al., 2009; Panahi Y. et al., 2015). Углекислота и парниковый эффект непосредственно не связаны с озлокачиванием клеток. Но и они, как и десятки других воздействий, расшатывают “консерватизм наследственности”, который своего апогея достигает при злокачественном росте. И это лишь вершина айсберга.

Недостаточно оценен и другой негативный атрибут урбанизации – малоподвижный образ жизни. Приведу лишь один пример. В двух английских университетах подведены итоги 18-летнего исследования, в котором приняли участие 800 тысяч волонтеров. Оказалось, что у ведущих сидячий образ жизни (50-70% своего времени), но регулярно совершающих вылазки в спортзалы, вдвое возрастает риск сердечно-сосудистых болезней и диабета. Авторы исследования заключают, что занятие фитнесом поддерживает внешнюю форму, но не оберегает от инфаркта, инсульта и диабета. У исследователей выпала из поля зрения опухолевая патология.

Одна из глав эссе посвящена повышению коагуляционного потенциала крови при гиподинамии, в силу чего на поверхности раковых клеток оседает фибриновая сеть, маскирующая поверхностные антигенные детерминанты. Уподобляясь банальному общепатологическому процессу, раковые клетки становятся менее уязвимыми!

Прав Эйнгорн, который считает, что если даже причины рака будут доподлинно раскрыты, это ещё не означает, что люди будут готовы отказаться от привычного образа жизни. Всем известно, что курение более чем в 10 раз повышает риск заболеваемости раком легкого и гортани. Когда мы у подопытных животных индуцируем злокачественное новообразование, то вводим им бенз-а-пирен – продукт сгорания углеводов. В мои студенческие годы, проходя мимо Ереванского оперного театра, люди покрывали голову газетой, поскольку многолетние платаны сплошь были усеяны птичьими гнездами. Сейчас из-за перегрузки автотранспортом в центре города нет ни одного птичьего гнезда.

Ждать альтруистической метаморфозы сильных мира сего – не приходится. Вряд ли в ущерб собственной прибыли уменьшится выпуск автомобилей, сигарет, генетически модифицированных продуктов питания, вскармливание коров мясо-костной мукой (“коровье бешенство”). Человек все больше насилует Землю, выковыривает её. Позабыты слова Льва Толстого: “Счастье – это быть с природой, видеть её, говорить с ней”. Не надо обольщаться победой над природой, её ответная реакция не заставляет себя ждать! Хочется надеяться, что последний форум в Париже по климатическим проблемам, в котором приняли участие главы могущественных государств, отразится на оздоровлении окружающей среды.

Если в эскизных чертах ответить на вопрос: в чем главная причина учащения онкологической заболеваемости, – напрашивается один ответ: ослаблены те естественные механизмы противодействия злокачественной трансформации, которые заложены в природе человеческого организма (Hirsch E., Novelli F., 2014). По нашему глубокому убеждению вектор противораковой борьбы следует переориентировать на сверххранение выявления неопластического очажка и стимуляцию уничтожения перманентно зарождающихся злокачественных клеток.

Стало велением времени лечить не развившуюся патологию, а ее истоки, ее основу. А ведь со многими распространенными и трудноизлечимыми болезнями сложилась тупиковая ситуация. Оттого, что медицин-

ские учреждения стали более оснащенными современной диагностической техникой, и лекарственный прагматизм перешел разумные границы, разве меньше стало тяжелых заболеваний?! И не случайно в послании Президента РФ В. В. Путина Федеральному Собранию сказано о том, что необходимо возродить передовые традиции терапевтических школ – профилактическую идею.

В своей Актовой речи президент Академии медицинских наук СССР Н.Н. Блохин говорил: “А правомерно ли тратить огромные бюджетные средства на лечение онкобольных, оставляя при этом без должного внимания научные и практические достижения в области профилактики?” К сожалению, во многих сферах, в том числе и в фарминдустрии, существует нездоровый корпоративный интерес. Приведу лишь один пример из американской прессы. Когда в абрикосовых косточках был найден В17 с выраженной противоопухолевой активностью, “элитные фармацевтические фирмы сделали все, чтобы на многие годы затормозить его выпуск”. Как не вспомнить восточную поговорку – “Белая собака ненавистна продавцу хлопка”.

Снижению заболеваемости раком в определенной мере будет способствовать Эмбриональный противоопухолевый модулятор. Его применение в группах высокого онкологического риска имеет достаточное теоретическое обоснование в смысле направленной девитализации первых же раковых клеток посредством стимуляции естественных защитно-приспособительных процессов. Начиная с Дженнера, эмпирический и научно-медицинский опыт не раз подтверждал известный постулат: “Стимуляция защитных сил собственного организма – наиболее эффективный и безвредный путь предупреждения болезней”.

Когда нормальная клетка, или же, что более вероятно, заблудшая со времени внутриутробного развития примитивная полипотентная клетка Конгейма трансформируется в раковую, на её поверхности появляются нормальные фетальные белки. После рождения продукция фетальных белков прекращается. Иммунная система взрослых и пожилых людей десятилетиями не сталкивается ни с чем эмбриональным. А распознающая и цитолитическая популяции лимфоцитарно-макрофагальной системы в наши дни резко ослабли и нуждаются в восполнении.

Многолетние и строго контролируемые исследования привели нас к выводу о том, что чрезвычайно малые, гомеопатические дозы фетальных белков и протеогликанов сенсibiliзируют процессы узнавания

и уничтожения клеток с отклонившимся иммунофенотипом. В этом таятся практически важные рычаги противодействия возникновению злокачественных опухолей.

Как видите, подоплека создания ЭПОМ проста и, посему, дающая меньше сбоев. Недаром знаменитый оружейник часто цитировал великого Господа: “Все нужное – просто, все сложное – не нужно!” ЭПОМ многофункциональный препарат, наделенный сигнальной трансдукцией содержащихся в нем нативных белковых тел. Отсюда и интерес, проявляемый к санирующим эффектам Эмбрионального противоопухолевого модулятора со стороны не только онкологов.

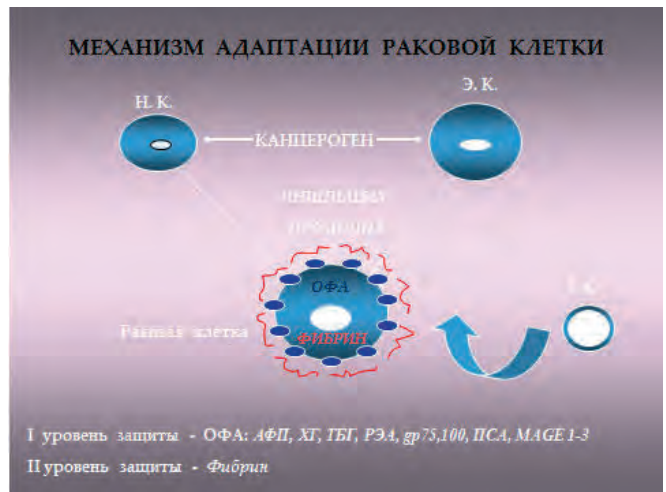
Настало время обществу повернуться лицом к профилактике злокачественных опухолей. Давно замечено, что “люди больше всего думают о своем здоровье, но меньше всего берегут его”. А мы, онкологи, во многом опаздываем от вызовов времени и “нередко бьем мимо”. Нельзя уповать только на улучшение техногенной ситуации и на синтез чудодейственных лекарств. Нужна более активная, вещественная позиция по со-

блюдению здорового образа жизни и укреплению естественных противоопухолевых механизмов, сдерживающих неопластический рост. По объективной значимости фактов предстоящая госрегистрация Эмбрионального противоопухолевого модулятора позволит умерить всплеск онкологической заболеваемости.

Настоящую публикацию хочу завершить словами великого патолога Рудольфа Вирхова: “Рак - это коллективное безумство, буйство клеток”. Жизнь не раз подтверждала, что коллективное безумство и буйство ни к чему хорошему не приводят, будь то в человеческом организме, или же в общественной жизни.

Считаю своим приятным долгом выразить сердечную благодарность сотрудникам ОНЦ Армении и России, онкологических и университетских центров ряда стран, принявших участие в выполнении отдельных фрагментов настоящего исследования и оказавших техническое содействие.

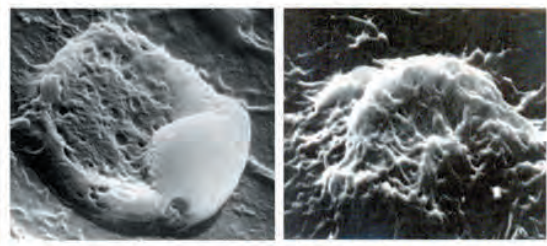
Иллюстрации



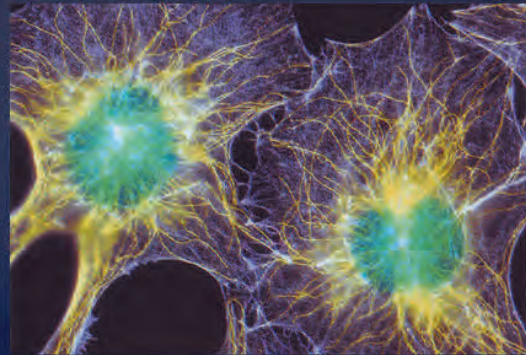
Добавление плазмы крови к культуре клеток CaOv; x11000

Контроль

Эксперимент



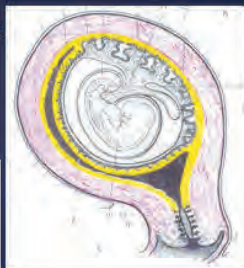
Межклеточный матрикс – эктоплазма фетальных фибробластов



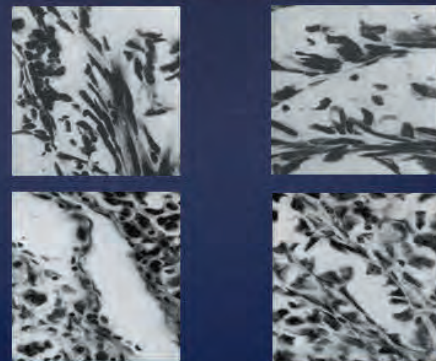
Отложение фибрина в межворсинчатом пространстве между материнской и плодовой частями хориона

Гамилтон и др., 1957 (55мм)

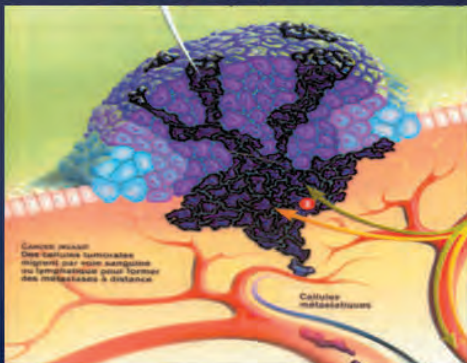
А.Г. Кнорре, 1967



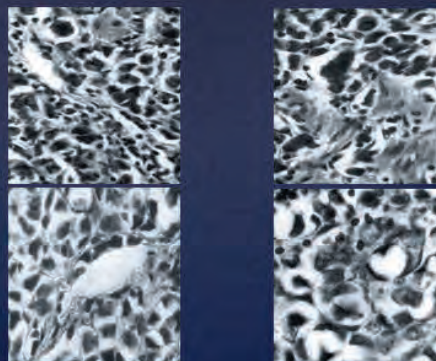
НОРМАЛЬНЫЙ & ОПУХОЛЕВЫЙ АНГИОГЕНЕЗ ПРИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОМ РАКЕ ЖЕЛУДКА



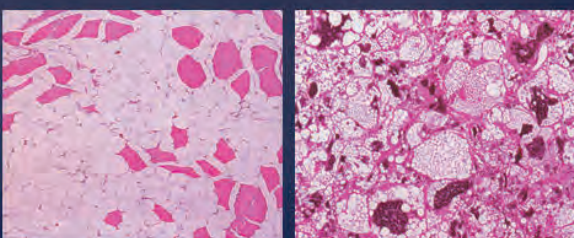
Поликлональность опухоли (схема – Science Vie, 2001)



СТРУКТУРИРОВАНИЕ РАКОВЫМИ КЛЕТКАМИ МЕЖКАНЕВЫХ ЩЕЛЕЙ & КЛЕТОЧНАЯ ЭМБОЛИЗАЦИЯ



МЕЖМЫШЕЧНАЯ ЛИПОМА & ЭМБРИОНАЛЬНАЯ ЛИПОСАРКОМА



Промоция синтеза виментина и нестина под влиянием ЭПОМ (βA1-42 модель нейродегенерации)



Синтез молекулярного клея – фибронектина (иммунофлуоресцентная микроскопия)

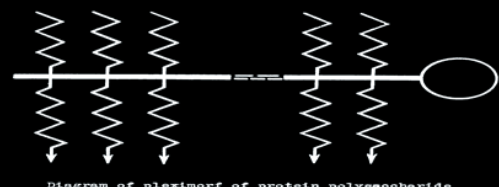
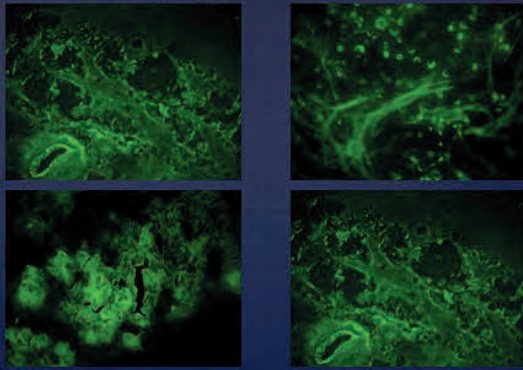
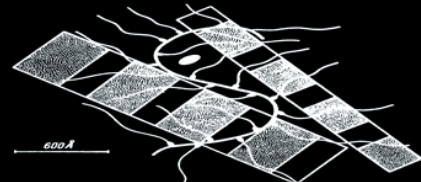


Diagram of pleximorph of protein polysaccharide



Interaction of molecules of protein-glycan with collagen fibrils

Уровень эмбриональных "опухолевых" антигенов в UCPE

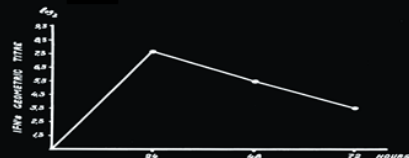
Антиген	Единица измерения	Норма	UCNE	UCPE
ХГ	мМЕ/мл	15	33.0	5.5
Ca-125	Е/мл	33	27.0	14.3
Ca-19-9	Е/мл	37	1087	102.2
РЭА	нг/мл	2.5	3.2	1.4
АФП	нг/мл	13	200	99.0

Примечание: ИФА проводили набором фирмы "Roche" (Швейцария)

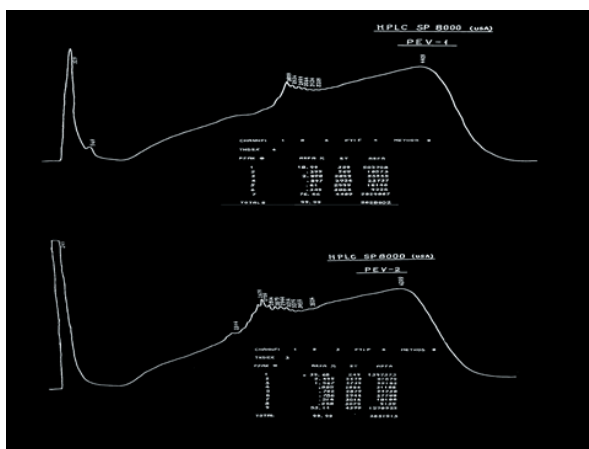
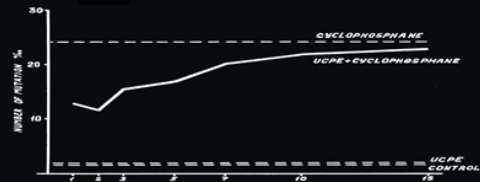
Содержание β_1 -гликопротеина в UCPE (трофобластический β_1 -гликопротеин по А.В. Соколову)

ТБГ	нг/мл	Норма - 3	UCNE - 400	UCPE - 50
-----	-------	-----------	------------	-----------

INTERFEROGENIC CAPACITY OF UCPE IN MICE

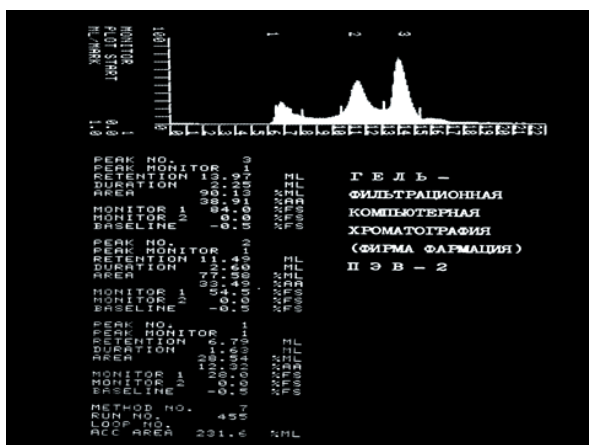


ANTITUMORAL EFFECT OF UCPE IN MICE



Влияние ЭПОМ на канцерогенез, индуцированный 7,12-ДМБА

Эксперимент	Эффек- тивное число	Число крыс с опухолями	Латент- ный период, сутки	Масса опухолей (г)	Индекс тормо- жения (%)
1. ДМБА	15	15 (100%)	35.1 ± 1.1	1.90 ± 0.18	-
2. Человеческая сыворотка + ДМБА	15	15 (100%)	34.6 ± 1.2	1.62 ± 0.15	14.7
3. ЭПОМ + ДМБА	27	16 (59.2%)	38.9 ± 1.2	0.52 ± 0.07	72.3
4. Контроль (ДМБА)	10	-	-	-	-



Влияние ЭПОМ на канцерогенез, индуцируемый ДМБА и БП

Группы живот- ных	Эффек- тивное число	Выход опухолей Число %	P	Латент- ный период, сутки	p	Масса опухолей (г)	Индекс тормо- жения (%)
1 ДМБА	20	19 100 ± 4.3	-	45.4 ± 3.9	-	6.80 ± 2.21	-
2 ЭПОМ + ДМБА	20	14 77.8 ± 9.2	<0.05	58.8 ± 5.3	<0.05	2.68 ± 0.24	60.6
3 БП	20	15 78.9 ± 9.1	-	76.6 ± 6.8	-	5.19 ± 1.32	-
4 ЭПОМ + БП	20	10 57.9 ± 11.0	>0.05	89.2 ± 5.4	>0.05	2.25 ± 0.9	56.3

Иммунологические показатели у вакцинированных ЭПОМ больных раком шейки матки

Иммунологические показатели	До вакцинации	После вакцинации	t	p
CD4+	386±34.2	402±53.7		
CD8+	210±21	250±33.1	0.3	0.7
% CD4+	38.6±5.1	40.2±6.3		
% CD8+	21.0±2.9	25.1±3.3		
% Т-клеток	59.6±2.1	66.0±3.2	1.7	0.1
Абс. число CD4	594.5±46	619±37		
Абс. число CD8	323.4±29	376.5±31.1		
% Е-РОК	54±3.0	63±2.9	2.15	P<0.05
% высокоаффин. Е-РОК	15.1±2.2	22.5±3.0	2.08	P=0.05
% средние и низкоаффин. Е-РОК	39.5±4.3	41.0±5.6		
CD4/CD8	1.8±0.5	1.6±0.4		
В-клетки (М-РОК), %	13.3±2.2	18.1±1.8	1.7	P=0.1
В-клетки (абс. число)	195±34	266±21.3		

Площадные показатели специфической флуоресценции, свидетельствующие о наличии фибронектина в гнойной ране подопытных животных

Исследуемые группы n=16	Показатели фибронектина на ранних этапах течения регионарного воспалительного процесса		
	на 3 сутки	на 5 сутки	на 8 сутки
Контрольные	12,3 ±2,6	19,7±3,5	38,5±3,8 p > 0,0005
Опытные	17,4±2,2 0,1> p > 0,05	48,3 ±8,6 0,005> p >0,0005	24,9 ±4,4 0,025 > p >0,01

Содержание иммуоцитоккинов (IL-I, IL-II) в сыворотке крови и органах иммуногенеза мышей под влиянием ЭПОМ (n=16)

Объект	Интерлейкин-I пг/мл		Интерлейкин-II пг/мл	
	Контроль	Через 4 дня после введения ЭПОМ	Контроль	Через 4 дня после введения ЭПОМ
Плазма	0	102.4±36.3	232.0±27.5	462.4±47.4 p<0.0005
Тимус	34.6±5.7	30.8±6.4 0.4>p>0.25	6543.0±230.2	8753.6±418.8 p<0.0005
Селезенка	83.9±10.8	169.5±14.8 p<0.0005	1682.8±195.6	2513.5±220.4 0.01>p>0.005
Лимфатич. узлы	109.7±9.4	185.3±26.5 0.01>p>0.005	1053.3±217.5	2104.7±298.3 0.01>p>0.005

Влияние иммунизации ЭПОМ на опухоль Эрлиха и гепатому Зайделя

Штамм	Группы животных	Число животных в группах	Средняя продолжительность жизни (дни)	Удлинение средней продолжительности жизни (%)	Число животных с рассосавш. опухолями (%)
Опухоль Эрлиха (мышь)	Однокр. иммуниз.	10	14.2±1.2	39.2	-
	Двукрат. иммуниз.	10	17.8±2.6	74.5	30±2.1
	Контроль	10	10.2±1.8	-	-
Гепатома Зайделя (крысы)	Однокр. иммуниз.	12	18.4±2.0	12.9	25.0±3.3
	Двукрат. иммуниз.	12	33.4±3.7	104.9	58.3±7.4
	Контроль	12	16.3±2.9	-	-

Содержание инсулиноподобного фактора роста -1 (IGF-1) и пролактина в сыворотке крови и органах иммуногенеза мышей под влиянием ЭПОМ

Объект	IGF-1		Пролактин пг/мл	
	Контроль (интактные мыши)	Через 4 дня после введения ЭПОМ	Контроль (интактные мыши)	Через 4 дня после введения ЭПОМ
Плазма	318,2 ± 20,7	448,3 ± 40,4 0,01>p>0,005	5,1 ± 1,3	12,4 ± 2,4 0,01>p>0,005
Тимус	59,6 ± 21,3	162,8 ± 27,7 0,01>p>0,005	2,8 ± 0,5	5,9 ± 1,2 0,025>p>0,01
Селезенка	109,3 ± 28,9	183,9 ± 25,0 0,05>p>0,025	1,4 ± 0,5	4,3 ± 0,9 0,01>p>0,005
Лимфатич. узлы	65,1 ± 23,9	136,6 ± 26,8 0,05>p>0,025	1,0 ± 0,3	3,7 ± 0,8 0,005>p>0,005

Влияние ЭПОМ на активный иммунный ответ у мышей – реакция связывания комплемента (РСК) и реакция подавления геммагглютинации (РПГА)

Группы мышей	Число мышей	РСК (титр в log ₂)	РПГА (титр в log ₂)
ЭПОМ (I эксперимент)	20	4.3±0.7 (20.0)	5.6±0.5
ЭПОМ (II эксперимент)	18	4.5±0.4 (22.6)	6.2±0.7
Контроль	10	< 2.7 (1:5)	< 2.3

Содержание γ-интерферона (γ-IFN) в сыворотке крови и органах иммуногенеза мышей под влиянием ЭПОМ (n=16)

Объект	γ-интерферон пг/мл	
	Контроль	Через 4 дня после введения ЭПОМ
Плазма	6.4±0.8	9.16±1.3 0.05>p>0.025
Тимус	16.2±3.5	34.1±4.3 0.005>p>0.0005
Селезенка	12.6±1.2	19.8±2.9 0.025>p>0.01
Лимфатические узлы	9.3±1.6	17.5±4.1 0.05>p>0.025

Влияние ЭПОМ на развитие экспериментальных инфекций у мышей

Инфекции	Группы мышей	Число мышей	Количество павших животных	% летальности	p
Вирус гриппа человека (ВГ)	ЭПОМ (0.5мг) + ВГ	15	7	46.6±5.1	<0.02
	ЭПОМ (1.0мг) + ВГ	18	7	38.8±4.1	<0.02
	Контроль (Ремантадин+ ВГ)	16	5	31.2±4.3	<0.01
	Контроль ВГ	16	13	81.2±6.1	-
Вирус энцефало-миокардита мышей (ВЭМ)	ЭПОМ (0.5мг) + ВЭМ	12	4	33.3±5.6	0.05
	ЭПОМ (1.0мг) + ВЭМ	13	4	30.7±5.1	0.05
	Контроль ВЭМ	11	6	54.0±7.2	-

Выработка сывороточного α -IFN и γ -IFN под влиянием ЭПОМ у больных раком шейки матки (РШМ)

Группы больных	Число больных	IFN перед вакцинацией		IFN после вакцинации	
		Процент индукции	Титр в МЕ/мл	Процент индукции	Титр в МЕ/мл
РШМ α -IFN	19	31	16.7 $\pm$ 2.5	53 $\pm$ 3.4	44.6 $\pm$ 2.8
РШМ γ -IFN	19	—	—	31	34.3 $\pm$ 2.2
Здоровые дозоры α -IFN	15	13	7.2 $\pm$ 1.1	20 $\pm$ 1.5	57.9 $\pm$ 4.5
Здоровые дозоры γ -IFN	15	—	—	46	46.7 $\pm$ 4.9

Оценка репродукции ВИЧ в клеточной культуре. Тест ингибции синцитиев в клеточной линии МТ4

ЭПОМ мг/мл	Дни					Активная вирусная обратная транскриптаза (на 8-й день)
	4-й	5-й	6-й	7-й	8-й	
2,5	-	-	-	-	(+)	720 $\pm$ 27
1,0	-	-	(+)	+	++	56732 $\pm$ 438
0,5	-	(+)	+	++	++	223660 $\pm$ 270
МТ4 (интактные)	-	-	-	-	-	690 $\pm$ 45
МТ4/ВИЧ	-	++	++	++	++/T	242822 $\pm$ 764

Примечание:

— нет синцитиев; + — малочисленные синцитии;
(+) — появление синцитиев; ++ — многочисленные синцитии;
++/T — клеточная смерть

ЛИТЕРАТУРА

- Интервью С.П. Капицы с Л.Н. Мкртчяном. В борьбе с раком главное – предупреждение. В мире науки (Международный журнал, выходящий в 16 странах на 18 языках) 2013г, №1, стр. 60-73
- Мкртчян Л.Н. “Месть на эмбриональном уровне”. Независимая газета.– Наука.– 28.01.2009
- Мкртчян Л.Н. Рак, проблемы, перспективы предупреждения и лечения. 1986.– Айастан.– 64с.
- Мкртчян Л.Н. Концептуальные вопросы профилактической онкологии. Создание противораковой вакцины. Москва, Форте Пресс.– 2012.–112с.
- Мкртчян Л.Н., Зильфян А.В. Эмбриональный противоопухолевый модулятор и его биологические эффекты. Биофармацевтический Журнал. (2011), 3(3): 28-38.
- Мкртчян Л.Н., Хачатурова Т.С. Об отложении фибрина на поверхности опухолевых клеток. Арх. патол., (1984), 12: 56-60.
- Ситько С.П., Мкртчян Л.Н. Миллиметровое электромагнитное излучение в экспериментальной и клинической онкологии. “Айастан”, 1990.– 31с.
- Ситько С.П., Мкртчян Л.Н. Введение в квантовую медицину. Киев. (1994) Паттерн. –127с. (монография издана и на английском языке)
- Тер-Погосян З.Р., Шерман Ж.К., Мкртчян Л.Н., Дорна Е. Влияние поливалентной эмбриональной вакцины на репликацию вируса иммунодефицита человека in vitro. Медицинская наука Армении, 1997, XXXVII, № 3-4, с. 101-105.
- Aerts S, Cools J. Cancer: Mutations close in on gene regulation. Nature. 2013 Jul 4; 499(7456): P. 35-6. doi: 10.1038/499035a. No abstract available.
- Anthony Gucciardi. Deadly cancer drugs make cancer worse and kill patients more quickly. cancer Csell, Vol 21, Issuel, 2012, P. 66-81
- Cumano A, Paige CJ, Iscove NN, Brady G. Bipotential precursors of B cells and macrophages in murine fetal liver. Nature. 1992 Apr 16; 356(6370): P. 612-615.
- Davies P.C. W., Lineweaver C. H. Cancer tumors as metazoia 1.0: tapping genes of ancient ancestors' Physical Biology 8 (1): 015001, 2011. doi: 10.1088/1478-3975/8/1/015001
- Glebov A, Zinchuk V. Blood oxygen-carrying function during the oxidative stress induced by lipopolysaccharide with a modification of the L-arginine-NO pathway. Roczn Akad Med Bialymst. 2005; 50: P. 247-51.
- Gloviczki ML, Lerman LO, Bialystok SC. Blood oxygen level-dependent (BOLD) MRI in renovascular hypertension. Curr Hypertens Rep. 2011 Oct;13(5):370-7. doi: 10.1007/s11906-011-0218-7.
- Hirsch E, Novelli F. Cancer: natural-born killers unleashed. Nature. 2014 Jun 19;510(7505): P. 342-3. doi: 10.1038/nature13503.
- Hollmann G, Ferreira Gde J, Geihs MA, Vargas MA, Nery LE, Leitão Á, Linden R, Allodi S. Antioxidant activity stimulated by ultraviolet radiation in the nervous system of a crustacean. Aquat Toxicol. 2015 Mar;160: P. 151-62. doi: 10.1016/j.aquatox.2015.01.008.
- Izzotti A, Piana A, Minniti G, Vercelli M, Perrone L, De Flora S. Survival of atherosclerotic patients as related to oxidative stress and gene polymorphisms. Mutat Res. 2007 Aug 1;621(1-2): P. 119-28.
- Kawakami Y, Matsushita M, Ueda R, Tsukamoto N, Ohta S. Immunotherapy targeting cancer stem cells. Nihon Rinsho. 2012 Dec;70(12): P. 2142-6.
- Lynch PM. Current approaches in hereditary nonpolyposis colorectal cancer. J Natl Compr Canc Netw. 2012 Aug;10(8): P. 961-7.
- Martínez Cerón E, Casitas Mateos R, García-Río F. Sleep apnea-hypopnea syndrome and type 2 diabetes. A reciprocal relationship? Arch Bronconeumol. 2015 Mar; 51(3): P. 128-39. doi: 10.1016/j.arbres. 2014.06.017.
- Medawar P, Hunt R. Can fetal antigens be used for prophylactic immunization? Ciba Found Symp., 1983, 96: P. 160-181.
- Mottok A, Woolcock B, Chan FC, Tong KM, Chong L, Farinha P, Telenius A, Chavez E, Ramchandani S, Drake M, Boyle M, Ben-Neriah S, Scott DW, Rimsza LM, Siebert R, Gascoyne RD, Steidl C. Genomic Alterations in CLL Are Frequent in Primary Mediastinal Large B Cell Lymphoma and Are Associated with Diminished MHC Class II Expression. Cell Rep. 2015 Nov 17;13(7): P. 1418-31. doi: 10.1016/j.celrep.2015.10.008.
- Mkrтчян L.N. A strategy of preventive oncology. Interacademy medical panel scientific meeting and 3rd general assembly.– Global collaboration for local health action.– 9-11 June 2010.– Kuala Lumpur, Malaysia.– p. 24-25.
- Mkrтчян L. About new strategy of preventive oncology. Neurochemical Reserch, Springerlik.– 2010.– Vol. 35.– № 6.– P. 868-874. DOI:10.1007/s11064-009-0110-x
- Narla RK, Dong Y, D'Cruz OJ, Navara C, Uckun FM. Bis(4,7-dimethyl-1,10-phenanthroline) sulfatoxovanadium(IV) as a novel apoptosis-inducing anticancer agent. Clin Cancer Res. 2000 Apr;6(4): P. 1546-56.
- Re M, Valentini G. Cancer module genes ranking using kernelized score functions. BMC Bioinformatics. 2012;13 Suppl 14:S3. doi: 10.1186/1471-2105-13-S14-S3.
- Navarro S, Noguera R, Peydró-Olaya A, Lombart-Bosch A. Bipolar (neural and myoblastic) phenotype in cell lines derived from human germ cell tumours of testis. Virchows Arch. 1997 Apr; 430(4): P. 291-300.
- Ozdemir O, Dağoğlu R, Goksu Erol A. Antitumor actions of human mast cells. Pol J Pathol. 2012 Dec; 63(4): P. 292-3.
- Panahi Y, Beiraghdar F, Amirhamzeh A, Poursaleh Z, Saadat A, Sahebkar A. Environmental Toxicant Exposure and Cancer: The Role of Epigenetic Changes and Protection by Phytochemicals. Curr Pharm Des. 2015 Nov 12. [Epub ahead of print]
- Pidalá J, Bloom GC, Enkemann S, Eschrich S, Lancaster J, Anasetti C. Biomarkers to discern transplantation tolerance after allogeneic hematopoietic cell transplantation. Biol Blood Marrow Transplant. 2010 Jun;16(6): P. 729-38. doi: 10.1016/j.bbmt.2009.11.009.
- Ramos KS, Partridge CR, Teneng I. Genetic and molecular mechanisms of chemical atherogenesis. Mutat Res. 2007 Aug 1;621(1-2): P. 18-30.
- Roos J, Grösch S, Werz O, Schröder P, Ziegler S, Fulda S, Paulus P, Urbschat A, Kühn B, Maucher I, Fettel J, Vorup-Jensen T, Piesche M, Matrone C, Steinhilber D, Parnham MJ, Maier TJ. Regulation of tumorigenic Wnt signaling by cyclooxygenase-2, 5-lipoxygenase and their pharmacological inhibitors: A basis for novel drugs targeting cancer cells? Pharmacol Ther. 2015 Nov 6. pii: S0163-7258(15)00203-X. doi: 10.1016/j.pharmthera.2015.11.001. [Epub ahead of print] Review.
- Sitko S.P., Andreev E.A., Dobronravova I.S. The whole as a result of selforganization. Journal of Biological Physics, 1988, V.16; P.71.
- Shannon K, Loh M. Cancer: More than kin and less than kind. Nature. 2009 Aug 13;460(7257):804-7. doi: 10.1038/460804a.
- Tian L, Bae YH. Cancer nanomedicines targeting tumor extracellular pH. Colloids Surf B Biointerfaces. 2012 Nov 1;99: P. 116-26. doi: 10.1016/j.colsurfb.2011.10.039.
- Volkan I Sayin, Mohamed X Ibrahim, Erik Larsson Lekholm, Jonas Nilsson, Per Lindahl, Martin O Bergh Antioxidants Accelerate Lung Cancer Progression in Mice Sci Transl Med 6 221ra15, 2014; DOI: 10.1126/scitranslmed.3007653
- Wada H, Doki Y, Nakayama E. Immune monitoring and cancer vaccine. Nihon Rinsho. 2012 Dec;70(12): P. 2183-8.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՀԱՎԱՌՈՒԹՅԱՆ ԿԱՆԱՐԳԵԼԻՉ ՊԱՏՎԱՍՏԱՆՅՈՒԹԻ ՍՏԵՂՇՄԱՆ ՃԱՆԱՊԱՐՀԻՆ

Մկրտչյան Լ.Ն.

ԵՊԲՀ, ախտաբանական անատոմիայի և կլինիկական մորֆոլոգիայի ամբիոն

Բանալի բառեր՝ ՄՀՈԻՄ, հակաբաղցկեղային պատվաստանյութ, իմունային հսկողություն, հանդուրժողականություն, բնական սուբստանցիա:

Զաղցկեղի պատճառագիտությունը շատ ավելի լայն է, քան առանձին-առանձին վերցված պատճառահետևանքային գործոնները, որոնք ուղղված են առավել բարդ փոխհարաբերությունների և բազմաթիվ արտաքին ու ներքին ազդեցությունների դեմ: Մեր հետազոտություններում օգտագործելով ֆլյուորեսցենտային հակամարմիններ ԱՖՊ, ՍԶԳ և Ca-19-9՝ ցույց ենք տրվել, որ դրանք ինտենսիվ կապվում են չարորակ բջիջների մակերեսին: Զաղցկեղային բջիջները, պատվելով ֆիբրինոլ, իրենց հարմարվելու և աճի համար ստեղծում են բացառիկ պայմաններ: Դա է հանդուրժողականության և իմունաբանական հսկողությունից խուսափելու հիմնական մեխանիզմը, որը նման է հղիության ժամանակ առկա վիճակին. առավելագույն իմունաբանական

հանդուրժողականություն զարգացող պտղի նկատմամբ, որը կիսաալոգեն փոխպատվաստ է:

Առաջին բաղցկեղային բջիջների ամենավաղ բացահայտումը, Նախքան կայուն բջիջների համայնքների ստեղծումը և ուռուցքային անգիոգենեզի ձևավորումը, ունի հատուկ նշանակություն բաղցկեղի դեմ պայքարում: Սաղմնային հակաուռուցքային մոդուլատորի (ՄՀՈԻՄ) գերփոքր դեղաչափերով ներարկումը փոքր-ինչ հորոգ է առաջացնում պաշտպանական-հարմարվողական ռեակցիաների ողջ կասկադի (համալիրի) գործունեության համար: Այս հանգամանքը չափազանց կարևոր նշանակություն ունի: ՄՀՈԻՄ-ը կազմված է լայն սպեկտրի սաղմնային սպիտակուցներից և պրոտեոգլիկաններից: Կիրառվում է տարին մեկ անգամ խիստ քիչ դեղաչափով և ուղղված է առաջին իսկ բաղցկեղային բջիջների ոչնչացմանը, որոնք մշտապես ի հայտ են գալիս մեծահասակների և տարեցների օրգանիզմում:

SUMMARY

TOWARDS A PREVENTIVE CANCER VACCINE

Mkrtyan L.N.

YSMU, Department of Pathological Anatomy and Clinical Morphology

Keywords: EATM, cancer vaccines, tolerance, immune surveillance, natural substance.

The etiology of cancer is much wider than separately taken causal agent and rests against the most complicated interrelation and mutuality of many external and internal influences. Our researches with the use of fluorescing antibodies to AFP, CEA and Ca-19-9 have shown that they are intensively besieged on a surface of cultivated malignant cells. Cowering of cancer cells by oncofetal antigens and fibrin (antifibrinogenic luminescing whey, raster electronic microscopy) creates exclusive conditions for their adaptation and growth. It is the basic mechanism of tolerance and immunological escape, which is similar in pregnancy when "the maximal immunological most favored status" to developing fetus (semiallogenic transplant) is provided.

The earliest revealing of the first cancer cells, before steady community of cells and tumoral angiogenesis form, has particular importance in fight against cancer. The necessity of the specific completion of the weakened antineoplastic resistibility of people from high oncological risk groups is substantiated. The activity in this direction brought forth the design of embryonic anti-tumor modulator (EATM). EATM is composed of a wide pool of fetal proteins and proteoglycans isolated exceptionally from normal embryonic substances. The EATM applied once a year in extremely low doses causes a specific sensitization of cells of the mononuclear-macrophage system aimed at devitalization of first cancer cells, permanently originating in organisms of adults and older persons.

ИНФОРМИРОВАННОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ АРМЕНИИ О ЗДОРОВЬЕСБЕРЕГАЮЩЕМ ПОВЕДЕНИИ И ОНКОГЕННЫХ ФАКТОРАХ РИСКА

Оганесян М.Г.

ЕГМУ, кафедра гигиены и экологии

Ключевые слова: информированность населения, здоровое поведение, факторы риска рака.

Настоящее сообщение представляет собой первое в серии социологического исследования относительно информированности армянского населения о злокачественных новообразованиях. Целью исследования является разработка системы медицинского просвещения населения как меры пресечения онкологической эпидемии.

Основная задача – выявить информированность населения о здоровьесберегающем поведении, настоящих симптомах, факторах риска, скрининговых программах, отношении врач-больной.

Исследования, проведенные нами ранее среди больных раком в госпитальной популяции, позволили выявить их специфическое отношение к ряду вопросов, касающихся как образа жизни, возможных причин возникновения рака, доступности медицинской помощи, оценки состояния «до» и «после» начала болезни, информированности по ряду вопросов и прийти к определенным выводам [1, 2, 3].

Результаты, полученные нами, имея клиническую значимость, тем не менее, не могут экстраполироваться на популяцию здоровых или клинически здоровых людей. Однако именно эти результаты подтвердили необходимость проведения аналогичного исследования, основанного на социологическом опросе среди населения Армении.

Материал и метод

Социологический опрос проводился в течение ноября-декабря 2015г. Использовался апробированный ранее метод полуструктурированного индивидуального интервью. Подготовка к исследованию включала этапы:

- ♦ разработка анкеты,
- ♦ апробация анкеты (пилотаж), ее адаптация и валидизация,
- ♦ обучение интервьюеров.

Анкета включала 18 основных вопросов, каждый имел уточняющие подвопросы, что позволяло избежать ошибочного толкования.

Сам опрос проводился по телефону и с помощью

системы CATI. Связь осуществлялась как по городским, так и мобильным телефонам. Велась аудиозапись интервью. Выборка была случайной, однако для анализа были отобраны анкеты, соответствующие критериям включения.

Критерии включения

- ♦ добровольное информированное согласие,
- ♦ лица обоего пола старше 18-и лет, с учетом их образования и занятости,
- ♦ этническая принадлежность – армяне,
- ♦ относительно здоровые – отсутствие диагноза любого онкологического заболевания (злокачественного или доброкачественного).
- ♦ непротекторные ответы на все вопросы или блок вопросов.

В результате в анализ включены 606 анкет: 279 мужчин и 327 женщин, из них проживали в Ереване 106 мужчин и 114 женщин, в марзах – 173 и 213 соответственно. Распределение по возрасту, образованию и занятости представлено в таблицах.

Таблица 1

Распределение респондентов по полу и возрастным группам

Возрастные группы	Всего	Женщины	Мужчины
18-19	14	6	8
20-24	49	22	27
25-29	81	34	47
30-34	89	28	61
35-39	64	26	38
40-44	50	18	32
45-49	51	20	31
50-54	65	22	43
55-59	44	10	34
60-64	39	16	23
65-69	29	6	23
70-74	16	10	6
75 и старше	15	2	13
Всего	606	220	386

Представленная таблица свидетельствует о возрастной пропорциональности выборки в зависимости от пола. Дальнейшие данные представляются без уче-

Таблица 2
Распределение респондентов по образованию и занятости

Показатели Место жительства	Образование			Занятость		
	Начальное среднее	Среднее специальное, неполное высшее	Высшее, высшее специальное	Гос. служащий	Не гос. служащий	Не учтены*
Ереван	46	51	123	44	85	91
Марзы, в том числе	188	94	103	65	85	236
Город	70	48	52	41	34	95
Село	117	46	51	24	51	14

* - Не учтены – лица, не попадающие под категорию государственной или негосударственной службы, а также не указавшие род деятельности

Таблица 3
Потребление табака респондентами

Место жительства	Курите ли Вы				Всего	
	Да		Нет			
	абс.ч.	%%	абс.ч.	%%	абс.ч.	%%
Ереван	67	30,5	153	69,5	220	100,0
Марз, в том числе	114	29,5	272	70,5	386	100,0
Село	74	34,4	141	65,6	215	100,0
Город	40	23,5	130	76,5	170	100,0

Таблица 4
Потребление алкоголя респондентами

Место жительства	Потребляете ли Вы алкоголь				Всего	
	Да		Нет			
	абс.ч.	%%	абс.ч.	%%	абс.ч.	%%
Ереван	118	53,6	102	46,4	220	100,0
Марз, в том числе	149	38,6	237	61,4	386	100,0
Село	93	43,3	122	56,7	215	100,0
Город	56	32,9	114	67,1	170	100,0

та пола, что объясняется самой целью исследования и основной задачей. Пол имел значение только в одном блоке исследования.

Распределение респондентов по образованию и занятости отражает картину по стране.

Все ответы представлены в валидных процентах, т.е. от числа ответивших.

Результаты и обсуждение

В соответствии с основной задачей исследования настоящее сообщение посвящено изучению отношения опрошенных к здоровьесберегающему поведению и возможным причинам, способствующим развитию злокачественных новообразований (ЗН).

Порядок вопросов соответствовал факторам, которым эксперты ВОЗ придают особое значение: а именно, потребление табака и алкоголя, высокий индекс массы

тела (ИМТ), физическая активность, специфические пищевые продукты, атмосферный воздух.

Учитывая роль курения как основного фактора риска развития ЗН, первый вопрос касался потребления опрошенными табака. Ответы представлены в таблице 3.

Особую роль играет регулярность курения. Из тех, кто курит, регулярное курение отметили: в Ереване 30,5%, в марзах 29,5%, в том числе среди городского населения 23,5%, среди сельского 34,4% опрошенных.

Следующим фактором риска является ежедневное потребление алкоголя, о чем был следующий вопрос. Ответы представлены в таблице 4.

Из 118 ответивших положительно ежедневно потребляют алкоголь в Ереване 53,6%, в марзах 38,6%, в том числе среди городского населения 32,9%, среди сельского 43,3% опрошенных.

Если в отношении курения у большинства респон-

Таблица 5

Мнение респондентов о факторах, способствующих развитию ЗН (в процентах*)

	Стресс	Наследствен- ность	Соц-эконом. положение	Травмы
Ереван	42,4	2,3	1,4	2,6
Марз, в том числе	33,3	1,8	1,0	1,5
Город	17,4	1,8	2,4	6,5
Село	15,9	1,9	1,0	5,1

* - Проценты рассчитаны из числа респондентов, отметивших факторы, не вошедшие в предыдущий блок

дентов было твердое мнение о его роли в развитии ЗН 91,4-92,9% (за исключением единичных случаев), то в отношении регулярного потребления алкоголя с точки зрения развития ЗН мнения разделились. Так, «да» ответили в Ереване 69,8%, в марзах 82,5%, в том числе среди городского населения 82,3%, сельского – 82,5% всех опрошенных. Опрошенные из Еревана были хуже информированы о роли алкоголя, чем в городах и селах марзов.

К факторам риска развития ЗН относится также высокий ИМТ. Поскольку ИМТ специфический показатель, рассчитываемый по формуле для каждого отдельного случая, в социологическом опросе он не применяется. Этим обусловлена следующая постановка вопроса. Имеет ли значение в развитии ЗН излишняя полнота (“сверхполнота”)? В Ереване положительно ответили 61,8%, в марзах 68,0%, в том числе среди городского населения 71,3%, среди сельского 65,3%. Здесь следует отметить, что на этот вопрос ответили не все опрошенные: в Ереване 191, в марзах – 303, среди городского населения 129, сельского – 173 (процент отклика 81,5%), поэтому данные представлены в валидных процентах.

По-разному была оценена респондентами роль низкой физической активности в развитии ЗН: из 310 (процент отклика 51,1%), респондентов положительно ответили на этот вопрос 69,1% городского и 65,5% сельского населения (все из марзов).

В отношении пищевых продуктов опрошенные указали на вредность консервированных и копченых продуктов (Ереван 87,4%, марзы 86,6%, в том числе городское население 88,8%, сельское 84,6%).

На наш взгляд, необходимо обратить внимание на ту роль, которую респонденты отвели загрязненности воздуха: 91,7% опрошенных в Ереване (205), 93,7% в марзах (349), 93,5% в городах (153), 94,4 % – в селах (195) считают, что загрязнение атмосферного воздуха способствует развитию ЗН.

Не ограничивая респондентов определенными вопросами, мы предоставили им возможность высказать

свои представления о возможности воздействия и других факторов.

Среди множества самых различных предположений – инновационные технологии (0,3-0,5%), инфекционные заболевания и снижение иммунитета (0,3-2,3%), употребление наркотиков (0,3-0,5%), сахарный диабет (0,0-0,3%), беспорядочные половые отношения (0,0-0,9%), аборт (0,3-0,9%), лекарства (0,3-2,3%) и т.д. ведущее место заняли стресс, затем указываются травмы наследственность и в меньшей мере социально-экономическое положение. Данные представлены в сводной таблице 5.

При анализе этой таблицы целесообразно провести сравнение с аналогичными результатами, полученными нами при интервьюировании больных в госпитальной популяции, которым уже установлен диагноз рак, и они об этом информированы.

Неоднократный контакт с больными раком позволил понять многие психо-эмоциональные моменты. Узнав о своем диагнозе, больной, во-первых сравнивает свое физическое состояние “до” и “после”. Он думает о том, что его привело на койку, и вспоминает многие возможные причины (стресс, травму, социально-экономическое положение, которое определяло доступность (или недоступность) медицинской помощи, ситуацию в семье и т.д. Таким образом, у него на первый план выступают стрессовые ситуации – беспокойная, тяжелая обстановка на работе или в семье, переживания из-за детей, финансовые трудности, травмы. В отношении стресса и травмы данные настоящего исследования согласуются с результатами, полученными в госпитальной популяции. В последней большое значение придавалось плохому социально-экономическому положению, что также объяснимо, так как больные в результате платности медицины не могли пройти профилактический осмотр, поздно обращались в специализированную службу, пользуясь услугами знакомых врачей или знахарей. Этот показатель не согласуется с таковыми в госпитальной популяции [4].

Что же касается наследственности, которой здо-

ровые люди придают значение, то тут следует помнить – ни один больной не признавал наличия среди прямых родственников ЗН. Это была своего рода *terra incognita*.

Оценивая полученные в ходе опроса результаты можно предположить, что в целом опрошенные информированы о роли курения, потребления алкоголя, излишнего веса, физической активности, специфики ряда пищевых продуктов. Но, как известно, между информированностью и пониманием большая разница. Понимание, основанное на информированности, ведет к созданию нового стереотипа жизни, уважения к здоровьесберегающему поведению как превентивной мере развития ЗН. Поэтому при разработке системы медицинского просвещения населения следует пересмотреть методологию: На основе доказательной медицины представить зависимость потребления табака и алкоголя (особенно их совместное потребление) и развитие рака практически всех локализаций, низкой

физической активности и высокого ИМТ на развитие рака молочной железы, предстательной железы, колоректального рака, несбалансированного питания на рак желудка, толстой и прямой кишки, мочевого пузыря, инфекционных заболеваний на рак печени (гепатиты В и С) и рак шейки матки (папиломавирус) и т.д.

Все эти материалы представлять населению в виде доступной информации через телевидение, радио, различные информационные сообщения в виде постеров, плакатов и даже уличных табло.

Делать это надо не скрывая от населения истинной ситуации с заболеваемостью и истинными факторами риска, чтобы избежать нелепых слухов и рекомендаций, которые можно найти в интернете.

Наше следующее сообщение касается информированности населения о первых признаках, при появлении которых необходимо обращение к онкологу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Оганесян М.Г. Подходы к изучению роли социально-экономического статуса на заболеваемость раком молочной железы и шейки матки за рубежом // Вопросы теоретической и клинической медицины, Ереван. - 2012. - 7 (75). - С. 12-16.
2. Оганесян М.Г. Заболеваемость раком молочной железы и репродуктивных органов женщин Армении. Подходы к изучению роли некоторых факторов в развитии заболевания // Сборник статей по материалам XXV международной научно-практической конференции. Современная медицина: Актуальные вопросы, Новосибирск. - 2013. - 11 (25). - С. 72-83.
3. Оганесян М.Г. Образ жизни больных раком (качественное исследование в госпитальной популяции) // Современные исследования социальных проблем. Рубрика: Медико-социологические исследования, Москва. - 2015. - 2 - С. 392-402.
4. Оганесян М.Г. Психо-эмоциональное состояние больных раком // Онкологический журнал, Минск. - 2014. - Т. 8. - 2 (30) - С. 14-19.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ԲՆԱԿՉՈՒԹՅԱՆ ԻՐԱՉԵԿՎԱԾՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՌՈՂՋ ՎԱՐՔԱԳԾԻ ԵՎ ԶԱՅԿԵՂԱԾԻՆ ՈՒՍԿԻ ԳՈՐԾՈՆՆԵՐԻ ՎԵՐԱԲԵՐՅԱԼ

Հովհաննիսյան Մ.Գ.

ԵՊԲՀ, հիգիենայի և էկոլոգիայի ամբիոն

Բանալի բառեր՝ բնակչության իրազեկվածություն, առողջ վարքագիծ, բաղկեղածին գործոններ:

Երևանում և մարզերում (բաղաբա- և գյուղաբնակ) 18 տարեկանից բարձր արական և իգական սեռի բնակչության շրջանում կատարված է սոցիոլոգիական հարցում: Հարցաթերթիկների վերլուծության արդյուքնում պարզվեց, որ մարզերի բնակչությունը ցուցաբերում է ավելի մեծ ակտիվություն և պատասխանատու վարքագիծ:

Հետազոտությունը ցույց տվեց, որ ընդհանուր առմամբ, բնակչությունը ավելի լավ է իրազեկված ծխախոտի, բան ալկոհոլի վնասի վերաբերյալ: Ավելի ցածր են բնակչության իրազեկվածության ցուցանիշները հավելյալ մարմնի զանգվածի, ֆիզիկական ակտիվության (Երևանում այդ ցուցանիշը բացակայում է), սննդի առանձնահատկությունների

վերաբերյալ: Մթնոլորտային օդի ախտոտվածության դերը հավասարեցված է ծխելու դերին՝ ցուցանիշները ամենաբարձրն են: Այլ գործոններից հարցվողները հատուկ տեղ են հատկացրել սթրեսին, վնասվածքին և ժառանգականությանը:

Ավելի վաղ հոսպիտալային պոպուլյացիայի հիվանդների շրջանում կատարված հետազոտության հետ համեմատությունը ցույց տվեց երկու պոպուլյացիաների միջև (հիվանդներ/առողջներ) սկզբունքային տարբերության բացակայություն, բացառությամբ սոցիալ-տնտեսական կարգավիճակից:

Առաջարկությունները կայանում են ուռուցքային հիվանդությունների վերաբերյալ բժշկական լուսավորման կազմակերպման նոր մոտեցման մեջ:

SUMMARY

AWARENESS OF THE POPULATION OF ARMENIA REGARDING HEALTHY BEHAVIOR AND CANCER RISK FACTORS*Hovhannisyan M.G.**YSMU, Department of Hygiene and Ecology*

Keywords: *population awareness, healthy behavior, cancer risk factors.*

Sociological survey is conducted among the male and female (urban and rural) population over the age of 18 years old in Yerevan and marzes. The analysis of questionnaires revealed that the population of the marzes performs more active and responsible behavior.

Research has shown that in general the population is better informed about the harmful properties of tobacco use, than alcohol. The awareness indicators regarding overweight, physical activity (in Yerevan, this figure is absent), the diet specific-

ity. The role of polluted air is equated to the role of smoking. These indicators have the highest rate. Among other factors, the participants emphasized particularly stress, trauma and genetic predisposition.

Comparison with the study conducted previously among patients in the hospital population showed no substantial differences between the two populations (patients / healthy people), except for the role of socio-economic status. The recommendations are given regarding new approach in organization of population health education regarding cancer.

ՀՏԴ. 618.17-036.22(479.25)

ՀՀ ՏԱՐԻՔԱՅԻՆ ՏԱՐԲԵՐ ԽՄԲԵՐԻ ԿԱՆԱՆՑ ԳԻՆԵԿՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԻ ՀԱՄԵՄԱՏԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ

Շահվերդյան Ն.Բ.

ԵՊԲՀ մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի թիվ 1 ամբիոն
«Բեզլարյան» բժշկական կենտրոն

Բանալի բառեր՝ գինեկոլոգիական հիվանդություններ, վերարտադրողական առողջություն, տա-րածվածություն:

Ներածություն

Կանանց առողջական վիճակը հասարակության բարեկեցության օբյեկտիվ և հավաստի ցուցանիշն է: Կանանց վերարտադրողական առողջության վիճակի կարևոր բնութագիրը գինեկոլոգիական հիվանդությունն է, որը վերջին 10 տարում մեծացել է 35%-ով: Ռուս մասնագետների հետազոտության արդյունքների համաձայն՝ ներկայումս դիտվում է աղջիկների և վերարտադրողական տարիքի կանանց առողջության որակական ցուցանիշի վատացում [9]:

Նշված տեսակետն ունեն նաև այլ մասնագետներ, որոնց տվյալների համաձայն՝ ժամանակակից սոցիալ-տնտեսական պայմաններում գործնականորեն բոլոր տարիքային խմբերում աճում է գինեկոլոգիական հիվանդությունը: Վերջինիս հաճախականությունը տատանվում է 30-65%-ի սահմաններում [1,7,6,2]:

Կատարված հետազոտությունները հավաստում են, որ վերարտադրողական ակտիվ տարիքի կանանց 40-60%-ը տառապում է գինեկոլոգիական հիվանդություններով, սակայն ոչ բոլորն են դիմում բժշկի [8]:

Վերջին 5 տարում (համեմատած 1998 թվի) Էնդոմետրիոզով հիվանդացության մակարդակը (100.000 կին բնակչի հաշվով) բարձրացել է 36,2%-ով, շուրջդաշտանադարային շրջանի խանգարումներինը՝ 1,9 անգամ, դաշտանային ցիկլի խանգարումներինը՝ 27%-ով, արգանդի հավելումների բորբոքային հիվանդություններինը՝ 8,6%-ով [1]:

Գինեկոլոգիական հիվանդացության կառուցվածքի վրա ներգործող ոչ պակաս կարևոր գործոն է կնոջ տարիքը: Այսպես՝ արգանդի միոման շատ տարածված գինեկոլոգիական հիվանդություն է: Դա մեծապես պայմանավորված է տարիքային գործոնով: 35 տարեկանում արգանդի միոմայի հաճախականությունը հասնում է 40%-ի, 50 տարեկանում այն կազմում է գրեթե 70%:

Կանանց, երեխաների և դեռահասների վերարտադրողական առողջությունը վերլուծելիս դիտվում է գինեկոլոգիական հիվանդացության մեծ աճ մանկական և դեռահասության տարիքում: 2001-2007թթ. դեռահաս աղջիկների դաշտանի խանգարումների թիվն աճել է 3,5 անգամ, մեծահասակներինը՝ 2 անգամ, սուր բորբոքային հիվանդությունների դեպքում՝ համապատասխանաբար 5,4 և 1,3 անգամ: Դրանով պայմանավորված՝ ժամանակակից կանանց վերարտադրողական առողջության վերլուծությունն ու կանխատեսումը արդի հիմնախնդիր է [5]:

Վերջին 10 տարվա ընթացքում դեռահաս աղջիկների շրջանում, որոնցով 2010-2020թթ. պետք է որոշվի կանանց վերարտադրողական առողջությունը, ներքին սեռական օրգանների վարակաբորբոքային հիվանդությունների հաճախականությունը մեծացել է 23%-ով, դաշտանային ցիկլերի խանգարումների բաՆակը՝ 18,3%-ով, սեռավարակներն ախտորոշվում են 6,7 անգամ ավելի հաճախ [9]:

Նպատակը. ուսումնասիրել ՀՀ ազգաբնակչության տարիքային տարբեր խմբերում գինեկոլոգիական հիվանդությունների տարածվածությունը:

Նյութը և մեթոդները. հետազոտվել են «Բեզլարյան» բժշկական կենտրոնում բուժում ստացած 503 հիվանդների հիվանդության պատմությունները: Կատարվել է գինեկոլոգիական հիվանդությունների տարածվածության վիճակագրական վերլուծություն:

Արդյունքները. Հետազոտված 503 հիվանդները բաժանվել են տարիքային խմբերի [3,4]: Ինչպես երևում է աղյուսակ 1-ից, հիվանդների հիմնական խումբը /74,6%/ սեռահասունության տարիքի /18-35 և 36-45 տ./ կանայք են: Բժշկի դիմած ռեսպոնդենտների 65,8%-ը երևանցիներ են: Նրանց հետևում են Գեղարքունիքի /6,4%, Կոտայքի /6,7%/ և Արմավիրի /5,6%/ բնակիչները /ևկ.1/: Ուսումնասիրված խմբերում գերակշռում են տնային տնտեսուհիները /ևկ.2/:

Հետազոտված հիվանդ-հայտնաբերված ախտորոշում հարաբերությունը կազմում է 1:1,53: Սակայն այս հարաբերությունը տարիքային տարբեր խմբերում փոփոխվում է: Այսպես՝ եթե 18-35 տարիքային խմբում

Աղյուսակ 1.

Հետազոտված հիվանդների բաշխումն ըստ տարիքային խմբերի

Հիվ. թիվը	Տարիքային խմբերը /տ./						Ընդհ.
	պուլբերտատային շրջան		վերարտադրողական (սեռահասունության) շրջան		կլիմակտերիկ շրջան		
	I շրջ.	II շրջ.	ռեպրոդ.	ուշ ռեպրոդուկ.	պրեմենո-պաուզա	հետմենո-պաուզա	
	10-13	14-17	18-35	36-45	46-50	51 և բարձր	
n	2	5	270	105	41	80	503
%	0,4	1,0	53,7	20,9	8,1	15,9	100

Աղյուսակ 2.

Հայտնաբերված հիմնական հիվանդություններն ըստ տարիքային խմբերի

Ախտորոշումը		Տարիքային խմբեր													
		Հետազոտ. քանակը		10-13		14-17		18-35		36-45		46-50		51 և բարձր	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Ինքնաբեր վիժում	սպառնացող	32	4,1	-	-	-	-	30	10,1	2	1	-	-	-	-
	սկսվող	24	3,1	-	-	-	-	21	7,1	3	1,5	-	-	-	-
	ընթացքի մեջ	1	0,1	-	-	-	-	1	0,3	-	-	-	-	-	-
	թերի	73	9,5	-	-	-	-	61	20,5	12	6	-	-	-	-
Ընդամենը		130	16,8	-	-	-	-	113	38	17	8,5	-	-	-	-
Զգարգացող հղիություն		57	7,4	-	-	-	-	49	16,5	8	4	-	-	-	-
Աղնեքսիտ		38	4,9	-	-	-	-	13	4,4	10	5	5	5,5	10	5,6
Զվարանների կիստաներ		51	6,6	1	100	3	50	23	7,7	13	6,5	4	4,4	7	3,9
Արգանդի միոմա		145	18,8	-	-	-	-	12	4	58	29,1	26	28,6	49	27,5
Արգանդի պարանոցի ախտաբանություն		146	18,9	-	-	-	-	32	10,8	47	23,6	27	29,7	40	22,5
Հեշտոցի պատերի իջեցում		27	3,5	-	-	-	-	5	1,7	3	1,5	2	2,2	17	9,5
Սեռական Էնդոմետրիոզ		51	6,6	-	-	-	-	2	0,7	15	7,5	12	13,2	22	12,4
Զվարանի ապոպլեքսիա		6	0,8	-	-	1	16,7	3	1	1	0,5	1	1,1	-	-
Զվարանների պոլիկիստոզ		48	6,2	-	-	2	33,3	19	6,4	15	7,5	5	5,5	7	3,9
Էնդոմետրիոմի պոլիպ		30	3,9	-	-	-	-	5	1,7	6	3	5	5,5	14	7,9
Արգանդի պարանոցի պոլիպ		19	2,5	-	-	-	-	3	1	3	1,5	4	4,4	9	5,1
Բարոտիկսիտ		18	2,3	-	-	-	-	12	4	3	1,5	-	-	3	1,7
Էկտոպիկ հղիություն		6	0,8	-	-	-	-	6	2	-	-	-	-	-	-
Ընդամենը		772	100	1	100	6	100	297	100	199	100	91	100	178	100

արգանդի միուման է, այնուհետև արգանդի պարանոցի ախտաբանությունը /23,6 %/: III և IV տեղերում սեռական էնդոմետրիոզը և ձվարանների պոլիկիստոզն են /7,5%/: Հաջորդող 2 տարիքային խմբերում հիվանդացության կառուցվածքը անփոփոխ է:

Եզրակացություն

1. Գինեկոլոգիական ախտորոշում ունեցող կանանց հիմնական մասը սեռահասունության

տարիքային խումբն է:

2. Տարիքի աճմանը զուգահեռ կրկնակի մեծանում է գինեկոլոգիական տարբեր ախտորոշում ունեցողների բանակ:
3. Ախտորոշումների գերակշռող մասը բաժին է ընկնում 18-45 տարիքային խմբի կանանց:
4. Ըստ տարիքի աճի՝ փոխվում է հիվանդացության կառուցվածքը:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Кулаков В.И., Фролова О.Г. Репродуктивное здоровье в Российской Федерации // Народонаселение, 2004, N 3, с. 60-66
2. Саввина Н.В., Яворский А.А., Борисова Е.А. и соавт. Анализ структуры и динамики гинекологической заболеваемости в Республике Саха (Якутия) // Дальневосточный медицинский журнал, 2013, N 3, с. 49-52
3. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология // Москва, 2002, 591 с.
4. Справочник по акушерству, гинекологии и перинатологии, под редакцией Г.М. Савельевой // Москва, 2006, 716 с.
5. Турбаров С.Ф. Медико-социальная характеристика и прогнозирование репродуктивного здоровья молодых женщин на современном этапе // Электронный научный журнал «Социальные аспекты здоровья населения», 2013, N 5 (33)
6. Фофанова И.Ю. Необходимость и некоторые особенности прегравидарной подготовки в современных условиях // Гинекология, 2009, т. 11, N 1, с. 76-78
7. Фролова О.Г. Организация акушерско-гинекологической помощи в современных условиях // Акуш. и гин., 2007, № 5, с. 76-80
8. Фролова О.Г., Ильичева И.А. О состоянии и мерах по улучшению гинекологической помощи в Российской Федерации // Акушерство и гинекология, 2002, N 5, с. 36-39
9. Шибеева Е.В., Кунцевич Л.Д. Гинекологическая заболеваемость как важная характеристика состояния репродуктивного здоровья женщин. Частота и характер гинекологической патологии, выявленной у женщин, подлежащих периодическим профилактическим медицинским осмотрам // Венеролог., 2006, N 12, с. 20-26

РЕЗЮМЕ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРЫ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕНЩИН РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП РА

Шахвердян Н.Б.

ЕГМУ, Кафедра акушерства и гинекологии N 1

МЦ «Бегларян»

Ключевые слова: гинекологические заболевания, репродуктивное здоровье, распространенность.

Изучены истории болезни 503 пациентов, получавших лечение в медицинском центре «Бегларян». Проведен статистический анализ распространенности гинекологических заболеваний.

Выводы

1. Основную часть половозрелой возрастной группы со-

ставили женщины, имеющие гинекологический диагноз.

2. Параллельно с возрастом в два раза увеличивается количество лиц, имеющих различные гинекологические диагнозы.
3. Основная масса диагнозов приходится на женщин возрастной группы 18-45 лет.
4. С возрастом изменяется структура заболеваемости.

SUMMARY

THE COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF THE GYNECOLOGICAL DISEASES IN THE DIFFERENT AGE GROUPS OF WOMEN

Shahverdyan N.B.

YSMU, Obstetrics and Gynecology N1 department

"Beglaryan" Medical Center

Keywords: gynecological diseases, reproductive health, wide-spread.

Disease histories of 503 patients, treated in the "Beglaryan" Medical Center, were investigated. Statistic analysis of the wide-spread gynecological diseases was conducted.

Conclusion:

1. The reproductive age group was constituted mainly of

women with gynecological diagnosis.

2. The number of women with different gynecological diagnosis increases twice, parallel with the increase of age.
3. Most of diagnosis accounts for women in 18-45 age group.
4. The structure of disease changed with the increase of women age.

УДК: 616-056.7:616.72-002

ОШИБКИ ДИАГНОСТИКИ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ, ПРОТЕКАЮЩЕЙ СУСТАВНЫМ СИНДРОМОМ

Симонян А.Х., Айвазян А.А., Варданян В.С., Мацакян Г.С.
ЕГМУ, кафедра терапии №1

Ключевые слова: периодическая болезнь, суставной синдром, амилоидоз, ген MEFV.

Суставной синдром является весьма частым проявлением периодической болезни (ПБ). По данным разных авторов он встречается у 30-80% больных [1,5,6]. Вовлечение суставов при ПБ характеризуется острыми рецидивирующими и затяжными артритами, чаще отмечается моносуставное или асимметричное поражение двух суставов. В большинстве случаев в патологический процесс вовлекаются голеностопные и коленные суставы, реже – тазобедренные, крестцово-подвздошные, встречаются также артриты плечевых, локтевых, мелких суставов кистей и стоп. Кратковременные артриты длительностью 3-10 дней, возникают остро, сопровождаются выраженным болевым синдромом, отеком, гиперемией и ограничением подвижности пораженных суставов. Артриту тазобедренных и крестцово-подвздошных суставов присуще затяжное течение, иногда сопровождающееся деструкциями суставной поверхности. Затяжные артриты длятся от 10 дней до года и более. Для суставного синдрома при ПБ более характерна полная обратимость патологического процесса с отсутствием клинических и рентгенологических изменений и полным восстановлением функции сустава, и лишь в ряде случаев имеют место необратимые изменения – разрушение хряща и анкилозирование сустава с развитием стойкой функциональной недостаточности.

Несмотря на некоторые клинические особенности суставных проявлений при ПБ, следует, тем не менее, отметить, что синдром не имеет четких дифференциально-диагностических критериев, по которым его можно различить от суставного синдрома при других патологиях. В отличие от типичных для ПБ серозитных приступов, артритические боли при ПБ не стереотипны, как правило, не сопровождаются лихорадочной реакцией, применение колхицина не сразу оказывает эффект. Неспецифичность клинической картины суставного синдрома не редко является причиной ошибочного диагноза – у больных диагностируют ревматическую лихорадку, ревматоидный артрит, системную

красную волчанку и пр. Подобные ошибки возникают особенно часто, когда суставной синдром является дебютом заболевания, в этих случаях до присоединения абдоминалгий и/или торакалгий больные долгие годы получают неадекватное лечение пенициллином, гормональными препаратами и др. Так, по данным Л. С. Оганесян среди 81 больного с поражением суставов у 29 (17,6%) суставной синдром был первым признаком ПБ, и во всех этих случаях имела место ошибочная диагностика [3]. У большинства больных была установлена ревматическая лихорадка. По данным нашего исследования ошибки отмечались в 48% случаев (у 36 из 75 больных), чаще всего диагностировали ревматическую лихорадку (у 30 больных), реже – ювенильный ревматоидный артрит, инфекционно-аллергический полиартрит и ревматоидный артрит [4]. Схожая картина наблюдается также при сочетании суставного синдрома с очень редкими серозитными приступами ПБ, на которые не акцентируют внимание сами больные, и требует от врача тщательного сбора анамнеза. Приводим описание такого случая.

Больная А., 1974 г.р. С 15 лет отмечались рецидивирующие артриты голеностопных суставов, редкие абдоминалгии – 1-2 раза в год. Была диагностирована ревматическая лихорадка, получала лечение бициллином без эффекта. В 2008 году, после родоразрешения, суставные боли усилились, возникли частые эпизоды повышения температуры тела до 40°C. Предположена ПБ, обследование гена MEFV выявило две мутации в гомозиготном состоянии – M694V/M694V. Назначен колхицин в дозе 2 мг/сут, однако прием препарата в адекватной дозе не представлялся возможным из-за диареи. С 2009 года отмечено повышение уровня креатинина крови. При поступлении в клинику «Мурацан» (2010г.) состояние больной оценивалось как крайне тяжелое – наблюдались выраженная слабость, тошнота, рвота, анасарка, гипотония, диарея. Из лабораторных показателей обращали на себя внимание тяжелая анемия – Hb 58г/л, гипоальбуминемия – 22,9 г/л, высокий уровень креатинина крови – 667 мкмоль/л. Больная была переведена на лечение гемодиализом, но после нескольких процедур погибла от полиорганной недо-

статочности.

Возможность изолированного течения суставного синдрома при ПБ оспаривается многими авторами, однако в литературе описаны подобные случаи [2,7]. Мы наблюдали двух больных ПБ без серозитных приступов, только с клинической картиной суставного синдрома и лихорадки, в обоих случаях правильный диагноз также был поставлен достаточно поздно, уже при наличии тяжелого системного амилоидоза.

Больная М, 1974 г.р. Затяжной артрит голеностопных и коленных суставов отмечался с 6 лет, в дальнейшем присоединились боли в тазобедренном суставе, был диагностирован ревматоидный артрит. С 2008 года наблюдались эпизоды повышения температуры тела до 40° С. В 2009 году обратилась в больницу «Мурацан», где с ПБ наблюдался брат. В результате обследования было диагностировано - ПБ (M694V/M694V). Затяжной деструктивный суставной синдром - анкилоз коленного сустава с подвывихом, ФН I. Системный амилоидоз с преимущественным поражением сердца (НК II) и почек (ХБП III). Через два года, несмотря на проводимое лечение, в т.ч. сердечной недостаточности, больная погибла от острого инфаркта миокарда.

Больной Т, 1990 г.р. С 7 лет наблюдались рецидивирующие боли в голеностопных, коленных суставах, периодически - лихорадка до 39° С. В 15 лет присоединились затяжные артриты тазобедренных суставов, ограничивающие движение больного. Неоднократно обращался в разные медицинские учреждения, однако правильный диагноз не был установлен. ПБ (M694V/M694V) диагностировали лишь в 2012 году, после появ-

ления у больного отекающего синдрома. Был назначен колхицин, но препарат не принимал из-за страха побочных эффектов. В 2014 году поступил в клинику «Мурацан» в тяжелом состоянии - отеки степени анасарки, одышка, гипотония, диарея. Отмечались лабораторные признаки нефротического синдрома (альбумин крови 14,1 г/л, СПУ 29,1 гр), снижения фильтрационной функции почек (креатинин крови 190 мкмоль/л). Также обращали на себя внимание достаточно выраженные изменения костно-суставной системы - затруднение походки из-за ограничения движения в тазобедренных суставах (передвигался с помощью трости), болезненность при движениях в плечевых суставах, сглаживание физиологического лордоза позвоночника (подвижность поясничного отдела позвоночника 0 см, экскурсия грудной клетки +2 см), молоткообразная деформации пальцев стопы. Нефротический синдром оказался достаточно резистентным к лекарственной терапии. Начаты сеансы ультрафильтрации, однако, несмотря на проводимое лечение, жизнь больного не удалось спасти.

Исходя из вышеизложенного, очевидно, что случаи поздней диагностики ПБ являлись результатом недостаточного внимания к суставному синдрому при этом заболевании. Мы считаем, что при наличии суставного синдрома, особенно у детей и подростков, более приемлема гипердиагностика, т. е., несмотря на уверенность в другой патологии, - обязательное исследование гена MEFV. Это позволит осуществить раннюю диагностику ПБ со своевременным началом адекватной терапии и, тем самым, обеспечит благоприятный прогноз больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айвазян А. А. Разработка эффективных методов диагностики и лечения ПБ. Автореф. дис. докт. мед. наук, Ереван, 2004.
2. Назаретян Э. Е., Айвазян Ал. А., Казарян Г. С., Нерсисян Н. Р., Торгомян А. Л., Джавадян А. Ю. Случай изолированного суставного синдрома с исходом в амилоидоз, у которого генетический анализ показал пораженность по периодической болезни// В кн.: Научные труды и сообщения НИЗ Армении, Ереван, 1998. - С. 163-165.
3. Оганесян Л.С. Суставной синдром при периодической болезни. Канд. дис. Ереван, 1987.
4. Симонян А. Х. Клинико-генетические факторы риска амилоидоза почек у больных периодической болезнью: дисс. канд. мед. наук. - М., 2003.
5. Fietta P. Autoinflammatory disease: the hereditary periodic fever syndromes. Acta Biol.Med., Ateneo Parmense, 2004; 75: 92-99.
6. Grateau G. Auto-inflammatory syndromes. Rev. Pract., 2005; 55(4): 353-359
7. Simsek I., Koz C., Tunca Y. et al. The prevalence of familial Mediterranean fever gene mutations in patients with rheumatic heart disease. Clin. Exp. Rheum., 2008; 2(26): 200.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՀՈՂԱՅԻՆ ՀԱՄԱԽՏԱՆԻՇՈՎ ԸՆԹԱՅՈՂ ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԱԽՏՈՐՈՇՄԱՆ ՍԽԱԼՆԵՐԸ

Սիմոնյան Ա.Խ., Այվազյան Ա.Ա., Վարդանյան Վ.Ս., Մացակյան Գ.Ս.

ԵՊԲՀ, թերապիայի թ. 1 ամբիոն

Բանալի բառեր՝ պարբերական հիվանդություն, հողային համախտանիշ, ամիլոիդոզ, MEFV գեն:

Հողային համախտանիշը պարբերական հիվանդության կարևորագույն կլինիկական նշաններից մեկն է: Այս հիվանդության դեպքում զարգացող հողային արտահայտությունների բնույթի վերաբերյալ անբավարար գիտելիքները հետագա ախտորոշիչ սխալների պատճառ

են դառնում: Վերը նշվածը հաշվի առնելով՝ հողային համախտանիշի առկայությունը, հատկապես երեխաների և դեռահասների շրջանում, ընդգծում է MEFV գենի պարտադիր հետազոտության անհրաժեշտությունը: Դա հնարավորություն կտա իրականացնելու ՊՀ վաղ ախտորոշումը և ժամանակին սկսելու ճշգրիտ բուժումը:

SUMMARY

THE MISTAKES IN DIAGNOSTICS OF FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER, MANIFESTED BY JOINT SYNDROME

Simonyan A.Kh., Ayvazyan A.A., Vardanyan V.S., Matsakyan G.S.

YSMU, Department of Therapy No. 1

Keywords: *familial Mediterranean fever, amyloidosis, joint syndrome, MEFV gene.*

Joint syndrome is one of the most important clinical signs of FMF. Insufficient knowledge concerning the character of joint manifestations in FMF is the main reason for diagnostic mis-

takes. Thereby, occurrence of joint syndrome, especially among children and teenagers, emphasizes the necessity of essential investigation of MEFV gene. This will allow performing the early diagnostics of FMF along with well-timed start of adequate therapy.

ЛЕЧЕНИЕ КАПИЛЛЯРНОЙ ГЕМАНГИОМЫ ОРБИТЫ И ВЕК ПРОПРАНОЛОЛОМ

Малаян А.С., Каракешишян А.Ф., Вогормян Л.К., Оконян Н.Г., Ордян М.Э.

Офтальмологический центр им. С.В. Малаяна

ЕГМУ, Кафедра офтальмологии

Детский Медицинский Центр «Арабкир»; Институт здоровья детей и подростков

Ключевые слова: капиллярная гемангиома, веки, орбита, пропранолол

Капиллярная гемангиома (КГ) - это наиболее распространенное сосудистое новообразование орбиты и периорбитального пространства детского возраста. Капиллярная гемангиома начинается в возрасте 2,5 - 3 месяцев. Наибольший рост новообразования приходится на первый год жизни, после чего начинается процесс самостоятельной регрессии, который длится до 4-х лет, по некоторым данным - до 6-7 лет. Различают три типа капиллярной гемангиомы: 1) Поверхностный тип или «Strawberry birthmark», «Strawberry naevi», 2) Глубокий тип и 3) Смешанный. При поверхностном типе гемангиомы заметны лишь кожные изменения. Глубокий тип гемангиомы обусловлен появлением голубоватой синюшности и припухлости, что свидетельствует о наличии глубокого компонента КП, который может нарушить правильное положение глазного яблока в орбите, например, приподнимая глазное яблоко. И, наконец, третий тип - смешанный тип КГ: присутствуют кожные изменения и глубокая припухлость, синюшность.

Патогенез капиллярной гемангиомы в настоящее время не полностью изучен, тем не менее, в развитии КГ различают два этапа: пролиферативная фаза и фаза инволюции. Пролиферативная фаза, или фаза роста, длится с момента начала заболевания до одного года. В это время происходит рост и прогрессирование КГ. По итогам литературных данных, опубликованных в 2014 году, в развитии пролиферативной фазы участвуют три механизма, и только при их одновременном развитии возникает КГ [4]. Это теория развития тканевой гипоксии, теория эмболизации плацентарных эндотелиальных клеток и теория увеличения сосудистого фактора роста. За фазой роста следует фаза инволюции, которая обусловлена спонтанной самостоятельной регрессией эндотелиальных клеток, их апоптозом. Самостоятельная регрессия длится до 4-х лет или до 6-7 лет по некоторым данным. КГ может привести к ряду осложнений: проптоз, нейропатия зрительного нерва, деформации орбиты - при условии наличия глубокого компонента КГ, а также астигматизм, амблиопия, косо-

глазие - при условии тотального механического птоза и полного отсутствия глазной щели.

Если при развитии капиллярной гемангиомы нет риска появления в будущем вышеизложенных осложнений, то лечение КГ сводится лишь к периодическому наблюдению, так как по литературным данным все капиллярные гемангиомы подвергаются саморазрушению с 1-го года жизни [8]. Если есть риск развития осложнений, необходимо начать лечение. Долгие годы препаратом выбора являлись кортикостероиды, однако, имеются опубликованные данные, свидетельствующие, что лечение ими может привести к некоторым осложнениям, например, к воспалению и тромбозу пещеристого синуса. А также существует хирургическое вмешательство, которое не рекомендуется из-за высокого риска развития деформаций орбиты и кровотечения. На сегодняшний день все больше статей публикуется относительно положительного действия пропранолола при лечении КГ.

Пропранолол - это неселективный β -блокатор, разработанный в 1950 г. англичанином Сэром Джеймсом Блэком. Положительный эффект пропранолола при лечении КГ был обнаружен случайно французскими педиатрами в 2008 году (Bordeaux Children's Hospital, France, 2008). При лечении детей с капиллярной гемангиомой стероидами у двоих из пациентов появились побочные эффекты, такие как обструктивная кардиомиопатия и повышенный сердечный выброс, в результате чего в обоих случаях понадобилось системное введение β -блокатора пропранолола. На следующий день педиатрами было замечено значительное регрессирование участка капиллярной гемангиомы у обоих пациентов. После, с согласия родителей, пропранолол стал назначаться и другим детям с КГ - эффект был положительный во всех случаях. Была опубликована статья в «New England Journal of Medicine» 2008г., и после данной публикации лечение КГ пропранололом стало иметь более обширное применение. Авторы статьи предостерегают, что при назначении пропранолола в период грудного вскармливания есть высокий риск развития спонтанной гипогликемии [5].

В 2012 г. в Испании была опубликована статья, в которой авторы описывают случай лечения пропранололом двухмесячной девочки с капиллярной геманგიомой орбиты и с наличием тотального механического птоза [7]. Лечение пропранололом имело положительный эффект. Другая статья 2012 г. автора Aletah Metal. описывает лечение пропранололом 5-и летней девочки с осложненной капиллярной геманგიомой век и орбиты [1]. Лечение пропранололом (2 мг/кг) каждые 12 часов продолжалось в течение 8-и месяцев и имело положительный эффект. Капиллярная гемангиома полностью регрессировала.

Пропранолол, будучи β -блокатором, может привести к ряду осложнений, таких как: брадикардия, гипотензия, гипогликемия, гиперкалиемия, бронхоспазм, а также к запорам, раздражительности, суетливости и нарушению сна. Литература, опубликованная в 2014 году в Швейцарии, представляет данные лечения КГ век и орбит пропранололом с 2009-2012 года [2]. 29 детей с КГ системно принимали 1мг/кг пропранолола в первый день лечения и 2мг/кг - со второго дня лечения. У 6 детей после первого дня лечения появились побочные эффекты, такие как брадикардия, гипотензия, гипогликемия, однако лечение не было приостановлено. Со второго дня лечения побочные эффекты прекратились и, в итоге, лечение было положительным, так же как и у остальных 23 детей. Автор Rizvi SA в публикации 2015 г. описывает положительный эффект при лечении КГ поверхностного типа каплями β -блокатора 0,5% раствора тимолола.

Материалы и методы. Мы представляем первый клинический случай лечения капиллярной геманგიомы орбиты и век системным введением пропранолола в Армении. Двухмесячная девочка поступила в Офтальмологический центр им. С.В. Малаяна в ноябре 2015 г. Мама девочки жаловалась на красную отечность в области левого глаза и отметила, что в возрасте 1-го месяца у ребенка на верхнем веке левого глаза появилась маленькая красная родинка, которая в течение одного месяца сильно увеличилась в размерах. При обследовании было выявлено сосудистое новообразование левой орбиты, верхнего и нижнего века, темпоральной и частично лобной части лица, что привело к развитию тотального механического птоза и полному отсутствию глазной щели с левой стороны (рис. 1). Был поставлен диагноз: капиллярная гемангиома левой орбиты и обоих век смешанного типа. Так как в возрасте 2-х месяцев у пациента уже имеется тотальный механический птоз, что является высоким риском для развития

в будущем глубокой амблиопии, было принято решение начать лечение пропранололом. До 2015г. в Армении не проводилось лечение КГ пропранололом, поэтому в детском медицинском комплексе «Арабкир» педиатрами была организована консультация со специалистами из Цюриха (Швейцария), которые, имея опыт лечения КГ пропранололом, назначили дозировку для нашего клинического случая.



Рис. 1 Капиллярная гемангиома смешанного типа. Фото до лечения.

Таким образом, пациент был госпитализирован в отделение грудного возраста детского медицинского комплекса «Арабкир», где проводилось лечение КГ пропранололом под мониторингом жизненно важных показателей: ЧСС, артериального давления, O_2 -сатурации, уровня глюкозы крови, уровня электролитов плазмы крови. Дозировка пропранолола, рекомендованная педиатрами из Цюриха (Швейцария), была следующая: в первый день лечения – 0,5 мг/кг веса каждые 8 часов; во второй день лечения – 1,0 мг/кг веса каждые 8 часов; в третий день – 1,5 мг/кг веса каждые 8 часов. С четвертого дня была назначена терапевтическая доза пропранолола – 2,0 мг/кг каждые 8 часов. Пациент находился на стационарном лечении и наблюдении 15 дней, после чего лечение продолжалось на дому, доза пропранолола составляла 2,0мг/кг каждые 12 часов. В период госпитализации никаких отклонений со стороны мониторируемых показателей зафиксировано не было. Лечение планируется проводить в течение 6-и месяцев, корректируя дозу препарата соответственно весу ребенка.

Результаты. После первой недели лечения (рис. 2) наблюдалось значительное регрессирование КГ, глазная щель открылась на 4 мм, зрачок открылся, риск развития в будущем глубокой амблиопии значительно



Рис. 2 Капиллярная гемангиома после 1-ой недели лечения. Глазная щель открыта на 4мм.



Рис. 3 Капиллярная гемангиома после 2-ух месяцев лечения. Глазная щель открыта на 9мм.

снизился. После 2-х месяцев лечения (рис. 3) глазная щель открылась на 9мм, глубокий компонент КГ полностью спал, остался лишь кожный поверхностный компонент, риск развития в будущем амблиопии отсутствует.

Заключение. Таким образом, в 2016г. в Армении впервые было организовано лечение капиллярной гемангиомы пропранололом. На всем протяжении лечения проводился мониторинг жизненно важных показателей: ЧСС, артериального давления, O_2 -сатурации, уровня глюкозы крови, уровня электролитов плазмы крови. Побочных эффектов не было зарегистрировано. Лечение имело положительный эффект.

В представленном клиническом случае лечение капил-

лярной гемангиомы смешанного типа пропранололом было эффективным. В течение короткого времени новообразование регрессировало, глазная щель открылась, что привело к сохранению зрительных функций глаза и предотвращению развития тяжелых осложнений. Основываясь на данном клиническом случае, мы предлагаем в будущем проводить лечение осложненной капиллярной гемангиомы век и орбиты смешанного типа системным введением пропранолола по представленной схеме. Для предупреждения возможных осложнений рекомендуем офтальмологам проводить лечение КГ совместно с педиатрами, организуя мониторинг в детском стационаре.

ЛИТЕРАТУРА

1. Aletaha M, Salour H, Bagheri A et al., Successful treatment of orbital hemangioma with propranolol in a 5-year-old girl. Orbit. 2012 Feb;31(1):18-20.
2. El Ezzi O, Hohlfeld J et al., Propranolol in infantile haemangioma: simplifying pretreatment monitoring. Swiss Med Wkly. 2014 Mar 7;144:w13943.
3. Hernandez JA, Chia A, Quah BL, Seah LL, Periocular capillary hemangioma: management practice in recent years. CLin.Ophthalmol.2013;7:1221-32
4. Janmohamed SR, Madern GC, de Laat PC, et al. Educational paper: Pathogenesis of infantile haemangioma, an update 2014(part I) Eur. J Pediatr. 2015 Jan;174(1):97-103
5. Léauté-Labrèze C, Peter Hoeger et al, Propranolol for severe hemangiomas of infancy. N Engl J Med. 2008 Jun 12;358(24):264951. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc0708819>
6. Rizvi SA, Yusuf F et al., Managment of superficial infantile capillary hemangiomas with topical timolol maleate solution. Semin Ophthalmol. 2015 Jan;30(1):62-4. doi: 10.3109/08820538.2013.821505. Epub 2013 Sep 27.
7. Salazar-Murillo R et al., Propranolol: Treatment of capillary hemangioma with orbital involvement. Arch Soc Esp Oftalmol. 2012 Dec;87(12):411-4
8. Tina S.Chen, Lawrence F.Eichenfield and Sheila Fallon Friedlander, Infantile Hemangiomas: An Update on Pathogenesis and Therapy. Pediatrics 2013;131:99

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԿՊՊԵՐԻ ԵՎ ՕՐԲԻՏԱՅԻ ԿԱՊԻԼՅԱՐԱՅԻՆ ՀԵՄԱՆԳԻՈՄԱՅԻ ԲՈՒԺՈՒՄԸ ՊՐՈՊՐԱՆՈԼՈԼԻ ՄԻՋՈՑՈՎ

Մալայան Ա.Ս., Դարաքեշիշյան Ա.Ֆ., Վոգորմյան Լ.Կ., Օկոնյան Ն.Գ., Օրդյան Մ.Է.

Մալայանի անվան ակնաբուժական կենտրոն

ԵՊԲՀ, ակնաբուժության ամբիոն

«Արաբկիր» մանկական բժշկական կենտրոն, երեխաների և դեռահասների առողջության կենտրոն

Բանալի բառեր՝ կապիլյարային հեմանգիոմա, կոպեր, ակնա-կապիճ, պրոպրանոլոլ:

Կապիլյարային հեմանգիոման (ԿՀ) մանուկների շրջանում ամենահաճախ հանդիպող անոթային նորագոյացությունն է, որը սովորաբար ինքնուրույն ապաճում է մեկ տարեկանից հետո: ԿՀ լինում է մակերեսային, խորանիստ և խառը: Այն կարող է բարդանալ պրոպտոզով, օրբիտայի դեֆորմացիայով, օպտիկ նյարդի նեյրոպաթիայով, շլուքամբ և ամբլիոպիայով:

Մենք ներկայացնում ենք կապիլյարային հեմանգիոմայի բուժումը սիստեմային պրոպրանոլոլի միջոցով:

Նյութը և մեթոդները

Երկու ամսական երեխան ներկայացել էր Ս.Վ. Մալայանի անվան ակնաբուժական կենտրոն ձախ աչքի կոպերի և օրբիտայի կապիլյարային հեմանգիոմայի ախտորոշմամբ 2015-ի նոյեմբերին: Հիվանդի դեպքում առակա էր ձախ տոտալ մեխանիկական պտոզ, պրոպտոզ: Պրոպրանոլոլը պերօրալ նշանակվեց հետևյալ սխեմայով. առաջին օր 0,5մգ/կգ-ին, յուրաքանչյուր ութ ժամը, երկրորդ օր 1,0մգ/կգ-ին յուրաքանչյուր ութ ժամը, երրորդ օր 1,5մգ/կգ-ին յուրաքանչյուր ութ ժամը, չորրորդ օր 2մգ/կգ-ին յուրաքանչյուր ութ ժամը: 8-րդ օրվանից

2մգ/կգ-ին յուրաքանչյուր 12 ժամը մեկ: Բուժումն իրականացվել է ստացիոնար պայմաններում՝ հսկելով հիվանդի կենսական կարևոր ֆունկցիաները: Բուժումը տևել է վեց ամիս:

Արդյունքը

Մենք գրանցել ենք ԿՀ-ի ապաճում բուժումը սկսելուց անմիջապես հետո: Մեկ շաբաթ անց հիվանդի ակնային ճեղքը կազմել է չորս մմ, տեսողական առանցքը բացվել է: Երկու ամիս անց հիվանդի ակնային ճեղքը կազմել է ինը մմ, խորանիստ բաղադրամասը ապաճել է: Բուժման ընթացքում բարդություններ չեն գրանցվել:

Եզրակացություն

Կապիլյարային հեմանգիոման, լինելով ինքնուրույն ապաճող նորագոյացություն, տեսողական օրգանում կարող է առաջացնել ծանր բարդություններ՝ խոր ամբլիոպիա, շլուքոն, պրոպտոզ, դեֆորմացիա: Պրոպրանոլոլի ճշգրիտ դեղաչափման և բուժման մոնիտորինգի դեպքում կարելի է հասնել ԿՀ-ի ապաճման՝ խուսափելով բարդություններից:

SUMMARY

PROPRANOLOL TREATMENT OF CAPILLARY HEMANGIOMA OF THE ORBIT AND EYELIDS

Malayan A.S., Gharakeshishyan A.F., Vogormian L.K., Okonyan N.G., Ordyan M.E.

Ophthalmological Center after S.V. Malayan

YSMU, Department of Ophthalmology

"Arabkir" Medical Center; Institute of Child and Adolescent Health

Keywords: capillary hemangioma, eyelids, orbit, propranolol.

Purpose

Capillary hemangioma (CH) is the most common vascular tumor of childhood with the specificity of self-regression. The self-regression begins after the first year of life. CH can be superficial, deep and mixed. CH can be accompanied by additional complications such as proptosis, orbit deformations, optic nerve neuropathy, strabismus, astigmatism and amblyopia. In complicated cases treatment is necessary to prevent strabismus and amblyopia. We present the efficiency of systemic propranolol in a case of capillary hemangioma of the orbit and the eyelids.

Materials and methods

A 2-months-old girl was presented to S.V. Malayan Eye Center (Ophthalmological center in Yerevan, Armenia) in November 2015 with the diagnosis of a capillary hemangioma of the left orbit and eyelids, with a mixed type of CH and a total mechanical ptosis. The treatment was carried out with systemic propranolol. The dosage of propranolol was 0.5 mg/kg body weight every 8 hours during the 1st day, the second day – 1.0mg/kg was given every 8 hours. The third day the dosage was raised to 1.5mg/kg body weight every 8 hours, the fourth day the dosage was raised to 2.0mg/kg body weight eve-

ry 8 hours, and starting from the 8th day onward the dosage was 2.0mg/kg body weight every 12 hours. The whole treatment was under hospital monitoring of the heart rate, the blood pressure, the oxygen saturation, the blood glucose level and the plasma electrolytes. The duration of treatment was 6 months.

Results

After the first week of treatment we observed a successful regression of the CH. A fast regression of capillary hemangioma, a palpebral fissure height of 4 mm, and the visual axis were seen. After 2 months of treatment a large regression of the CH, a palpebral fissure height of 9 mm and a loss of the deep component of the CH were observed, no risk of amblyopia. No side effects.

Conclusion

Despite the self-regression, capillary hemangioma can lead to complications such as proptosis, orbit deformations, astigmatism and amblyopia. With the right dosage of propranolol (maximum 2mg/kg body weight per day) and under the hospitalized monitoring, propranolol can be an effective treatment in complicated cases of capillary hemangioma, avoiding side effects.

IMPROVEMENT OF EXPERIMENTAL FOCAL ISCHEMIC OUTCOMES BY TRIFLUSAL

Karamyan S.T.¹, Balasanyan M.G.¹, Topchyan H.V.², Poghosyan V.H.¹

¹YSMU, Department of Pharmacology

²YSMU, Department of Drug Technology

Keywords: *ischemic stroke, MCAO, triflusal, aspirin, behavior, stroke size.*

Introduction

During the last decade significant advances have been achieved in the management and treatment of stroke. However, it continues to be the second most common cause of death and major cause of disability worldwide [15, 14]. Furthermore, current projections suggest that death caused by stroke will increase exponentially in the next 20 years due to the aging population and growth of risk factors up to modern life style [7]. It is remarkable that 25% of strokes that occur each year are recurrent events. Thus, a focus on secondary prevention is important and requires continuous development of appropriate medication strategies [11, 5].

Antiplatelet therapy is the main approach in complex treatment and secondary prevention of stroke [21, 1]. Aspirin has been considered the gold standard among antiplatelet medications because it is generally effective, well tolerated, inexpensive, and backed by numerous studies and years of clinical experience. While, aspirin also has several important limitations, including gastrointestinal side effects, risk of bleeding, occasional allergy and resistance, which has been demonstrated in 25% to 30% of patients [12]. Furthermore, according to clinical studies, effectiveness of aspirin to reduce the risk of secondary stroke is no more than 15-20% versus placebo [3].

Factors related to tolerability, efficacy, toxicity and cost determine the clinical use of all available antiplatelet agents and suggest that the quest to find a more efficacious agent should continue.

In view of this, a relatively new antiplatelet agent - triflusal may be a good candidate.

Triflusal (2-acetyloxy-4-trifluoromethyl-benzoic acid) is an antiplatelet agent structurally related to aspirin that presents a unique pharmacological profile with better pharmacodynamic and pharmacokinetic properties [8]. Triflusal has already shown its efficacy in several thrombotic diseases and was demonstrated as a useful choice for secondary prophylaxis and treatment of ischemic stroke due

to its antithrombotic as well as neuroprotective effects [2].

This agent exerts its antithrombotic effect by acting on various pathways involved in platelet aggregation. Similarly to aspirin, triflusal irreversibly and its main metabolite (2-hydroxy-4-trifluoromethyl benzoic acid (HTB)) reversibly inhibit the enzyme cyclo-oxygenase, blocking the formation of thromboxan. But unlike aspirin, it inhibits endothelial cyclo-oxygenase only minimally, sparing prostacyclin synthesis [6]. In addition, triflusal stimulates activity of constitutive NO synthase (increasing nitric oxide synthesis in endothelial cells and leucocytes) and inhibits platelet phosphodiesterase resulting in increased antyplatelet, as well as vasodilatory potentials [9, 17]. Its antithrombogenic effect has been demonstrated at the experimental and clinical levels, while its neuroprotective effect has been shown only in experimental models.

Neuroprotective action of triflusal is the result of its antioxidant and antiinflammatory effects in brain tissue. Antioxidant effect is based on inhibition of the excess lipid peroxidation, activation of endogenous glutathione antioxidant system and reduction of inducible nitric oxide synthase (iNOS) activity, which is activated in neurotoxic and neurodegenerative processes. These effects of triflusal and HTB appear to be mediated by inhibition of nuclear factor kappa B (NF- κ B), interleukin-1 β and TNF α synthesis [10].

Taking in account that one of the main indicators of neuroprotective efficacy of drugs is the improvement of neurobehavioral outcomes, it was investigated the ability of triflusal to prevent and improve neurobehavioral consequences of cerebral ischemic disorders. Development of locomotor disability and anxiety are the most common post stroke outcomes [4]. In view of this, the effect of triflusal on anxiety, motor impairment and infarction developed after experimental stroke was investigated.

Materials and methods

Adult male white Albino rats weighing 170–220 g were used. The animals were maintained under controlled laboratory conditions and were exposed to a 12-h light-dark cycles. Standard pellet diet and tap water was avail-

able ad libitum. The animals were allowed to acclimate at least one week before the experiments. The protocol of research work was approved by Animal Ethics Committee of Yerevan State Medical University in accordance with the PHS Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (published in 1996).

Rats were divided in three groups: vehicle treated group, aspirin treated group and triflusal treated group.

Surgical procedure: Focal cerebral ischemia was induced by middle cerebral artery occlusion (MCAO), using Tamura et al. technique with Topchyan et al. modifications [18, 19]. Anesthesia was induced by intraperitoneal administration of chloral hydrate (400 mg/kg). Animals remained in anesthesia for 1.5-2h before awaking. Rats body temperature was monitored by a rectal probe and maintained at $37.5 \pm 0.5^\circ\text{C}$ with a heating lamp. The MCA was exposed with transtemporal approach. The animal was placed in the left lateral position and a 1.5cm skin incision was made across zygomatic bone, subsequent steps was made by using microsurgical techniques. Zygomatic bone was partially removed, after that vertical incision was made up to attachment of temporalis muscle and mandible. Next, with the use of dental drill the mandible was gently sectioned. The infero-temporal fossa was then exposed and craniectomy was made using saline-cooled dental drill. Subsequently the dura mater was carefully pierced and MCA was ligated with 8-0 nylon non-absorbable monofilament suture (AD Surgical, Unify ®). After suturing, rats were returned to their cages in the controlled environment temperature $27-28^\circ\text{C}$.

Drug administration: One hour after surgery, rats were administered 30 mg/kg triflusal, aspirin or vehicle by oral gavage (2ml solution): for behavioral assessments treatment continued once daily for three days.

Measurement of cerebral infarct volume: Rats were sacrificed and their brains were removed after 24 hours of middle cerebral artery occlusion. The brains were sectioned into seven slices with 2mm thickness each, immersed in 1,5% triphenyl tetrazolium chloride (TTC) for 20 minutes at a 37°C [13]. The brain tissue was differentiated according to non stained white infarct area and stained red-purple non infarct area. The slices were placed on a glass plate in a row and the images were captured. Image J Software (NIH, Bethesda, MD) with a plug-in module Measure Stack was used for the measurement of infarct volume and the total volume of the brain. The percentage of the infarction volume was calculated as $[(\text{infarction volume} / \text{total volume of the brain}) * 100]$.

Elevated plus maze test: The elevated plus maze test

(EPM) was used to assess anxiety and locomotor activity of rats on 3rd and 6th days after MCAO [20]. The apparatus consisted of a central platform (10×10cm), two opposite open arms and two enclosed arms (50×10×40cm), which were elevated 50cm above the floor. Rats were separately placed in the center of the maze facing the open arm opposite to where the experimenter is. Rat movements were digitally registered for 300 seconds and an observer monitored the session by a computer screen placed at another room. After each animal the apparatus was cleaned with 5% ethanol solution. All measurements of rat movements were recorded automatically and analyzed with Any Maze software (Stoelting).

The time rats spent in the different zones (open arms, enclosed arms, and center) as well as the frequency of zone entries were measured. Additionally, the behavior of rats in the proximal half of close arms and in the distal half of the open arms were observed to make more detailed assessment. The total numbers of entries into all four arms (total arm entries), total distance traveled and average speed was recorded as an index of locomotor activity.

Both sessions (on 3rd and 6th days after MCAO) were performed in the same room with a controlled intensity of light. In order to exclude any influence of spatial memory on test results the location of EPM apparatus was changed on 6th day.

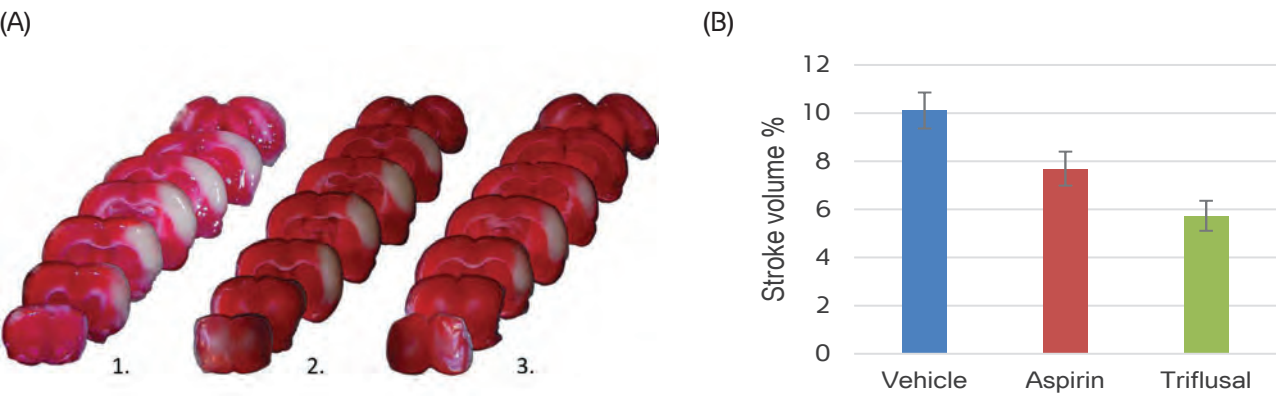
Data Analysis: Results are expressed as mean±SD of each group. Groups were subjected to an analysis of variance (ANOVA) and the Dunnett's multiple comparison test to determine differences between treatments ($p < 0.05$).

Results

Infarct Volume: Occlusion of the left MCAO resulted in circumscribed infarct restricted to the left neocortex, without any injury in the contralateral hemisphere. 24 hours after MCAO the infarct volume for rats receiving vehicle treatment (n=6) was $145.1 \pm 32.2 \text{ mm}^3$ ($10.37 \pm 1.7\%$ of the total brain volume). The infarct volume in the animals treated with aspirin (n=6) or triflusal (n=7) after MCAO were 104.9 ± 22.6 ($7.69 \pm 1.73\%$ of the total brain volume) and $76.8 \pm 22.3 \text{ mm}^3$ ($5.73 \pm 1.64\%$ of the total brain volume), respectively (Pic.1).

Obtained data indicate that triflusal and aspirin significantly reduce average stroke size by 44.26% and 25.19% compared to vehicle control, respectively. Which means that triflusal appears the possibility to prevent infarct size 1.8 times more than aspirin.

Elevated plus maze test: Behavioral analysis of rats on the 3rd day after MCAO indicated that triflusal treat-



Picture 1. Ischemic changes after middle cerebral artery occlusion
(A) TTC stained brain sections of vehicle (1), aspirin (2) and triflusal (3) treated animals. The white-colored areas in sections defined the infarct area.
(B) The percentage of the stroke size for each group respectively. (Plot shows means ± SEM)

Table 1
Rat’s behaviour characteristics in elevated plus maze after middle cerebral artery occlusion

3 rd day after middle cerebral artery occlusion			
	Vehicle	Aspirin	Triflusal
OT(sec)	32.00±23.00	33.26±23.99	47.25±28.64
OE	1±0	2.2±0.83*	3±0.81*
CLE	1.16±0.4	1.8±0.83	4.14±2.85*
CT(sec)	3.36±2.43	19.34±15.46*	18.84±11.21*
TD(m)	1.37±0.39	2.67±1.03	4.44±2.16*
6 th day after middle cerebral artery occlusion			
	Vehicle	Aspirin	Triflusal
OT(sec)	29.61±19.7	34.61±21.17	26.47±25.48
OE	1.33±0.51	1.4±0.54	2±0.57
CLE	1.16±0.4	1.4±0.54	2.42±1.13
CT(sec)	3.9±4.15	3.48±3.95	8.71±8.24
TD(m)	1.72±1.19	2.79±1.21	3.71±1.65*

* Significantly increased compared with vehicle-treated group, $p<0.05$

ment significantly relieved stroke-induced anxiety characteristics. Aspirin treatment also led to prevention of behavioral changes but did not reach statistical significance. For aspirin and triflusal anxiolytic-like effect was expressed by increase in open arms entries (OE: 2.2 and 3-fold), time spent in open arms (OT: 1.03 and 1.47-fold), close arms entries (CLE: 1.2 and 2.06-fold), and time spent in the centre (CT: 5.74 and 5.59-fold), respectively. In regard to locomotor activity, triflusal caused significant elevation of travelled distance (TD) 3.22-fold and of the average speed (AS) 3.18-fold compared with vehicle-treated group. For aspirin-treated animals elevation of travelled distance (TD) was 1.93-fold, and of the average speed (AS) 1.92-fold compared with untreated animals (Tab.1).

On the 6th day after MCAO differences between behavioral outcomes of the groups was diminished and out of significance. For aspirin and triflusal anxiolytic-like effect

was expressed by increase in open arms entries (OE: 1.05 and 1.5-fold), time spent in open arms (OT: 1.17 and 0.89-fold), close arms entries (CLE: 1.2 and 2.06-fold), and time spent in the centre (CT: 0.89 and 2.23-fold), respectively. The elevation in locomotor activity of aspirin-treated and triflusal-treated animals was also decreased on the 6th day (TD: 1.62 and 2.15 fold, AS: 1.61 and 2.1 fold) compared with vehicle-treated animals (Tab.2).

Discussion

The results of presented investigation indicate that both aspirin and triflusal at a dose of 30 mg/kg administered simultaneously with ischemia significantly decrease the infarct size compared with vehicle when assessed 24 hours after MCAO. Obtained data, in accordance with previous only investigation [22], demonstrate the ability of triflusal to prevent the cerebral tissue necrosis after isch-

emic stroke. Moreover, our findings evident that mentioned neuroprotective potency of triflusal appears not only after 3 days treatment, as it was described earlier [22], but also one day after ischemic attack. These findings indicate that triflusal's neuroprotective property appears due to its action on early stages of ischemic damage and neurodegenerative processes, such as excitotoxicity, oxidative stress and irritation of secondary tissue damage [10].

Prevention of tissue necrosis and significant reduction of average stroke size especially in triflusal treated group was accompanied with significant prevention of changes in locomotor activity observed during ischemia. The registered data could be explained by the evidences, based on morphological changes in the MCAO model including motor cortex damage. It's remarkable that mentioned effects of triflusal, injected during first 3 days, was kept up to 6th day after MCAO. Taking in account pharmacokinetics of triflusal with the formation of active metabolite HTB, which characterized by longer action, we can propose

that it conditioned by HTB as well. While significant reduction of average stroke size was registered also in aspirin group, it did not result in significant prevention of locomotor changes.

Limiting tissue necrosis and neurodegenerative processes, caused by ischemia, aspirin and especially triflusal significantly relieved stroke-induced anxiety. The mentioned effects of investigated agents confirmed both by prevention of morphological changes and specificity of their mechanism of action linked with changes in neuronal and inducible nitric oxide synthases (iNOS, nNOS) activity as one of the decisive factors for anxiolytic property is reduction NOS, which has principal role in development of post-ischemic anxiety [16].

Thus, observations confirm the neuroprotective properties of triflusal indicating it's ability to reduce the infarct size in experimental model of stroke, and provide evidence that this is accompanied by improved neurobehavioral outcomes.

REFERENCES

1. Alberts MJ, Antithrombotic therapy for secondary stroke prevention. *Continuum Lifelong Learning Neurol* 2011; 17(6):1255-1266.
2. Alvarez-Sabín J, Quintana M, Santamarina E, Maisterra O. Triflusal and Aspirin in the Secondary Prevention of Atherothrombotic Ischemic Stroke: A Very Long-Term Follow-Up. *Cerebrovasc Dis* 2014;37:181-187
3. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324(7329):71Y86.
4. Carota A., Fabienne S. and Bogosslavsky J. Emotions, behaviours and mood changes in stroke. //Current Opinion in Neurology. -2002. -Vol. 15. -P. 57-69.
5. Coull AJ, Lovett JK, Rothwell PM, Oxford Vascular S. Population based study of early risk of stroke after transient ischaemic attack or minor stroke: implications for public education and organization of services. *BMJ*. 2004; 328:326.
6. De La Cruz JP, Mata JM, Sánchez de la Cuesta F. Triflusal vs aspirin on the inhibition of human platelet and vascular cyclooxygenase. *Gen Pharmacol* 1992;23:297-300.
7. Elkins JS, Johnston SC. Thirty-year projections for deaths from ischemic stroke in the United States. *Stroke*. 2003; 34:2109-2112.
8. Francia E, Marín A, García-Rafanell J. Triflusal: Antithrombotic agent. *Drug Future* 1978;3:225-228.
9. García-Rafanell J, Ramis J, Gómez L, Forn J. Effect of triflusal and other salicylic acid derivatives on cyclic AMP levels in rat platelets. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1986;284:155-165.
10. González-Correa JA1, De La Cruz JP. Triflusal: an antiplatelet drug with a neuroprotective effect? *Cardiovasc Drug Rev*. 2006 Spring; 24(1):11-24.
11. Hill MD, Yiannakoulis N, Jeerakathil T, Tu JV, Svenson LW, Schopflocher DP. The high risk of stroke immediately after transient ischemic attack: a population-based study. *Neurology*. 2004; 62:2015-2020.
12. Hovens MM, Snoep JD, Eikenboom JC, et al. Prevalence of persistent platelet reactivity despite use of aspirin: a systematic review. *Am Heart J* 2007; 153(2):175-181.
13. Jun Chen et al. (eds.), *Animal Models of Acute Neurological Injuries II*, Springer Protocols Handbooks. Infarct Measurement in Focal Cerebral Ischemia: TTC Staining. Chapter 9: 93-98. 2012
14. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet*. 2006; 367:1747-1757.
15. Mozaffarian D, Benjamin EJ et al. Heart disease and stroke statistics-2016 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2016 Jan 26; 133(4):e38-e360.
16. Nakashima M.N., Aiki K., Nakashima K., Takahashi M. Possible role of nitric oxide in anxiety following transient cerebral ischemia in mice. //J.Pharmacol.Sci. -2003. -Vol. 91, N 1. -P. 47-52.
17. Sanchez de Miguel L, Jimenez A, Monton M, Farre J, Arriero M, Rodriguez-Feo JA, Garcia-Cañete J, Rico L, Gomez J, Nuñez A, Casado S, Farre AL. A 4-trifluoromethyl derivative of salicylate, triflusal, stimulates nitric oxide production by human neutrophils: role in platelet function. *Eur J Clin Invest*. 2000;30:811-817.
18. Tamura et al., Focal cerebral ischaemia in the rat: 1. Description of technique and early neuropathological consequences following middle cerebral artery occlusion. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1981;1(1):53-60.
19. Topchian AV, Mirzorian RS, Balasanian MG. Local cerebral ischemia in rats induced by ligation of the middle cerebral artery. *Eksp Klin Farmakol*. 1996 Sep-Oct; 59(5):62-4.
20. Walf AA, Frye CA. The use of the elevated plus maze as an assay of anxiety-related behavior in rodents. *Nat Protoc*. 2007; 2(2): 322-8.
21. Weimar C, Weber R, Diener HC. Antithrombotic medication for stroke prevention. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2009; 7(10): 1245-1254.
22. Whitehead SN, et al., Effects of Triflusal and Aspirin in a Rat Model of Cerebral Ischemia. *Stroke*. 2007; 38:381-387

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԳԼԽՈՒԴԵՂԻ ԼՈԿԱԼ ԻՇԵՄԻԱՅԻ ՀԵՏԵՎԱՆՔՈՎ ՉԱՐԳԱՑԱԾ ՏԵՂԱՇԱՐԺԵՐԻ ՀԱՄՈՒՂՂՈՒՄԸ ՏՐԻՖԼՈՒԶԱԼՈՎ

Քարամյան Ս.Տ.¹, Բալասանյան Մ.Գ.¹, Թովչյան Յ.Վ.², Պողոսյան Վ.Յ.¹¹ ԵՊԲՀ, ֆարմակոլոգիայի ամբիոն² ԵՊԲՀ, դեղերի տեխնոլոգիայի ամբիոն

Բանալի բառեր՝ իշեմիկ կաթված, միջին ուղեղային զարկերակ, տրիֆլուզալ, ասպիրին, վարքագիծ, մեռուկացած հյուսվածքի ծավալ:

Իշեմիկ կաթվածի բուժման և երկրորդային կանխարգելման գործընթացում առանցքային դեր և հաստատված արդյունավետություն ունեն հակաագրեգանտները: Այս առումով մեծ հետաքրքրություն է ներկայացնում Նոր հակաագրեգանտ տրիֆլուզալը, որը հանդիսանալով ասպիրինի կառուցվածքային ածանցյալ, ունի մի շարք ֆարմակոկինետիկ և ֆարմակոդինամիկ առանձնահատկություններ՝ օրգանիզմում վերածվում է ակտիվ մետաբոլիտի, ունի ազդեցության հավելյալ թիրախներ, ավելի հազվադեպ է առաջացնում սալիցիլատների բնորոշ կողմնակի էֆեկտներ: Բացի կլինիկայում հաստատված բարձր հակաագրեգանտ ակտիվությունից՝ փորձարարական հետազոտություններում նկարագրված է նաև տրիֆլուզալի նյարդապաշտպան հատկությունը: Բազմաթիվ կլինիկական հետազոտություններ հաստատում են տրիֆլուզալի կիրառման նպատակահարմարությունը իշեմիկ կաթվածի երկրորդային կանխարգելման համար: Հաշվի առնելով, որ գլխուղեղի իշեմիկ ախտահարման պայմաններում դեղերի նյարդապաշտպան ազդեցության գնահատման կարևոր ցուցանիշներից է վարքագծային փոփոխությունների կանխարգելումը, ուսումնասիրվել է տրիֆլուզալի ազդեցությունը հետիշեմիկ տազևապի զարգացման, շարժողական ակտիվության փոփոխությունների և իշեմիկ հատվածի ձևավորման վրա:

Հետազոտությունները իրականացվել են ոչ ցեղական, սպիտակ արու առնետների վրա (170-220գ): Որպես իշեմիկ կաթվածի մոդել կիրառվել է միջին ուղեղային զարկերակի (ՄՈՒՉ) կապումը: ՄՈՒՉ կապումից մեկ ժամ անց նախապես երեք խմբի բաժանված առնետներին կերակրափողային զոնդի օգնությամբ տրվել է համապատասխանաբար ասպիրին, տրիֆլուզալ կամ թորած ջուր (դեղաչափավորումը կատարվել է 30մգ/կգ հաշվարկով): 24 ժամ անց գլխուղեղի ուղղահայաց կտրվածքները ներկվել են եռֆենիլտետրազոլիումի քլորիդի լուծույթով, ըստ որի որոշվել է մեռուկացված հյուսվածքի ծավալը: Հաշվակները իրականացվել են ImageJ ծրագրով (NIH, Bethesda, MD):

Կենդանիների վարքագծային փոփոխությունները ուսումնասիրվել են բարձրացված խաչածն լաբիրինթոս թեստի միջոցով ՄՈՒՉ կապումից հետո՝ 3-րդ և 6-րդ օրերին: Երեք խմբի բաժանված առնետները շարունակել են ստանալ համապատասխան պատրաստուկները օրական մեկ անգամ երեք օրերի ընթացքում: Կենդանիների տեսագրված վարքը վերլուծվել է Any-Maze ծրագրով (Stoelting):

Հետազոտության արդյունքների ամփոփումը ցույց է տվել, որ համեմատ ստուգիչ խմբի՝ տրիֆլուզալով և ասպիրինով բուժումը հավաստիորեն կրճատել են մեռուկացած հյուսվածքի ծավալը, եթե թորած ջուր ստացած կենդանիների մոտ այն կազմել է գլխուղեղի ծավալի 10,37±1,7% (n=6), ապա ասպիրինի և տրիֆլուզալի դեպքում՝ համապատասխանաբար 7,69±1,73% (n=6) և 5,73±1,64% (n=7): Այսպիսով, ի համեմատ ստուգիչ խմբի՝ ասպիրինը կանխարգելել է հյուսվածքի մեռուկացումը 25,19%-ով, իսկ տրիֆլուզալը՝ 44,26%-ով:

ՄՈՒՉ կապումից հետո՝ 3-րդ օրը, կենդանիների վարքի ուսումնասիրության արդյունքում արձանագրվեց, որ տրիֆլուզալով բուժումը հավաստիորեն մեղմել է հետիշեմիկ տազևապի զարգացումը՝ երկարաձգելով լաբիրինթի բաց թևերում և կենտրոնում անցկացրած ժամանակը, ինչպես նաև մեծացնելով բաց թևեր մուտքերի քանակը համեմատ ստուգիչ խմբի: Տրիֆլուզալ ստացած առնետների մոտ հավաստի աճ է նկատվել նաև շարժողական ակտիվությունը բնութագրող ցուցանիշներում (ընդհանուր անցած ճանապարհ, շարժման միջին արագություն): Ասպիրին ստացած առնետների մոտ նկատվել է նույն տենդենցը, սակայն ավելի թույլ արտահայտված և հավաստելիության սահմանից դուրս:

Հետիշեմիկ շրջանի 6-րդ օրը, ի համեմատ ստուգիչ խմբի, վարքային բնութագրիչների բարելավում է նկատվել թե ասպիրին, թե տրիֆլուզալ ստացած կենդանիների մոտ, սակայն հավաստի տարբերություն գրանցվել է միայն տրիֆլուզալի խմբի դեպքում:

Այսպիսով, կատարված հետազոտությունները, հաստատում են տրիֆլուզալի նյարդապաշտպան հատկությունը, փաստելով պրեպարատի ունակությունը բարելավելու հետիշեմիկ վարքագծային փոփոխությունները և կանխելու իշեմիկ օջախի տարածումը:

РЕЗЮМЕ

КОРРЕКЦИЯ ПОСТИШЕМИЧЕСКИХ ОТКЛОНЕНИЙ МОЗГА ТРИФЛУЗАЛОМ

Карамян С.Т.¹, Баласанян М.Г.¹, Топчян А.В.², Погосян В.А.¹

¹ ЕГМУ, кафедра фармакологии

² ЕГМУ, кафедра технологии лекарств

Ключевые слова: ишемический инсульт, ОСМА, трифлузал, аспирин, поведение, объем некротической зоны.

Доказанная эффективность антиагрегантов для лечения и вторичной профилактики ишемических инсультов явилась основой для поиска новых более эффективных и безопасных средств этой группы. В указанном аспекте большой интерес представляет новый антиагрегант трифлузал – структурный аналог аспирина с некоторыми фармакокинетическими и фармакодинамическими особенностями: в организме он превращается в активный метаболит, имеет дополнительные мишени действия, при наличии менее выраженных чем у салицилатов побочных эффектов. Кроме доказанной высокой антиагрегантной активности в экспериментальных исследованиях описано также нейропротективное действие трифлузала. Многочисленные клинические исследования подтверждают целесообразность применения трифлузала для вторичной профилактики ишемических инсультов. Принимая во внимание важность нейроповеденческих характеристик для оценки нейропротективной активности лекарств, было изучено влияние трифлузала на развитие постинсультной тревожности, изменения моторной активности и формирования зоны инсульта.

В исследовании использованы нелинейные белые крысы-самцы массой 170-220 г. Локальная ишемия мозга моделировалась окклюзией левой сонной мозговой артерии (ОСМА). Через час после ОСМА, трем группам крыс с помощью пищеводного зонда вводились аспирин, трифлузал или дистиллированная вода, соответственно. Через 24 часов после ишемии, были выделены срезы головного мозга и окрашены раствором хлорида 2,3,5-трифенилтетразолия, для определения зоны некроза. Расчеты проводились с помощью программы Image J (NIH, Bethesda, MD).

Поведенческие изменения животных были изучены с помощью приподнятого крестообразного лабиринта (ПКЛ) на третий и шестой день после ОСМА. Животные всех трех групп

продолжали получать соответствующие препараты один раз в день, в течении трех дней. Анализ данных, зафиксированных специальной видеотехникой, проводился программой Any-Maze (Stoelting).

Результаты исследования показали, что по сравнению с контрольной группой, лечение трифлузалом и аспирином достоверно уменьшило объем некротических зон: если у животных, получавших дистиллированную воду, объем некротической зоны составил $10,37 \pm 1,7\%$ ($n=6$), то на фоне применения аспирина и трифлузала – соответственно $7,69 \pm 1,73\%$ ($n=6$) и $5,73 \pm 1,64\%$ ($n=7$) от общего объема мозга. По существу аспирин и трифлузал предотвращают развитие некроза соответственно на 25,19% и 44,26% по сравнению с контрольной группой.

Анализ влияния трифлузала на поведение крыс через три дня после ОСМА показал, что препарат достоверно ослабляет развитие постинсультной тревожности, удлиняя время проведенное в открытых рукавах и в центре лабиринта, а также увеличивая число входов в открытые рукава по сравнению с контрольной группой. У животных, получавших трифлузал, было замечено также и достоверное увеличение показателей двигательной активности (траектория, средняя скорость движения). У крыс, получавших аспирин была отмечена та же, но менее выраженная тенденция без статистически значимых отклонений по сравнению с контрольной группой. На шестой день после ишемии, по сравнению с контрольной группой, улучшение поведенческих параметров было отмечено как у крыс получивших аспирин, так и у крыс получивших трифлузал. Однако статистической достоверностью отмечались лишь данные животных группы трифлузала.

Таким образом, проведенные исследования, подтверждают нейропротективное свойство трифлузала, указывая на способность препарата улучшить постинсультные поведенческие изменения и предотвращать распространение некротического очага.



ԵՊԲՀ 95-ԱՄՅԱԿԻՆ ՆՎԻՐՎԱԾ ԳԻՏԱԺՈՂՈՎ

«ԲԺՇԿԱԳԻՏՈՒԹՅԱՆ ԱՐԴԻ ՀԻՄՆԱԽՆԴԻՐՆԵՐԸ»

(12-15 ՀՈԿՏԵՄԲԵՐԻ, 2015 Թ., ԵՐԵՎԱՆ)

ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԽՈՐՀՈՒՐԴ

ՆԱԽԱԳԱՀ՝	ՆԱՐԻՄԱՆՅԱՆ Մ.Զ.	բ.գ.դ., պրոֆեսոր
ՆԱԽԱԳԱՀԻ ՏԵՂԱԿԱԼ՝	ԵՆԿՈՅԱՆ Կ.Բ.	կ.գ.դ., պրոֆեսոր
ՊԱՏԱՍԽԱՆԱՏՈՒ ՔԱՐՏՈՒՂԱՐ՝	ՔՈՉԱՐՅԱՆ Ս.Պ.	կ.գ.թ., դոցենտ
ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԿԱԶՄ՝	ԱԶՆԱՈՒՐՅԱՆ Վ.Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ Լ.Ռ. ԲԵԳԼԱՐՅԱՆ Գ.Ա. ԶԻԼՖՅԱՆ Ա.Վ. ՄԵԼԻՔ-ՓԱՇԱՅԱՆ Ա.Է. ՇԱՔԱՐՅԱՆ Ա.Ա. ՍԱՐԳՍՅԱՆ Ա.Ա. ՍԵԿՈՅԱՆ Է.Ս. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ Գ.Զ. ՏԵՐ-ՊՈՂՈՍՅԱՆ Հ.ՅՈԼ. ՕՐԴՈՒՅԱՆ Ս.Լ.	բ.գ.դ., պրոֆեսոր բ.գ.դ., պրոֆեսոր բ.գ.դ., պրոֆեսոր բ.գ.դ., պրոֆեսոր բ.գ.դ., պրոֆեսոր բ.գ.դ., պրոֆեսոր բ.գ.դ., պրոֆեսոր բ.գ.դ., պրոֆեսոր բ.գ.դ., պրոֆեսոր բ.գ.դ., պրոֆեսոր բ.գ.դ., պրոֆեսոր

ՀՏԴ. 613.95:371.7 (479.25-25)

ԵՐԵՎԱՆ ԲԱՂԱՔԻ ԱՎԱԳ ԴՊՐՈՑՆԵՐՈՒՄ ՍՈՎՈՐՈՂ ԱՇԱԿԵՐՏՆԵՐԻ ԱՊՐԵԼԱԿԵՐՊԻ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ

Ասլանյան Ա.Յ., Մկրտչյան Ս.Յ., Խաչիկյան Ն.Զ., Սիմոնյան Ա.Մ.
ԵՊԲՀ, հիգիենայի և էկոլոգիայի ամբիոն

Բանալի բառեր՝ ավագ դպրոցի աշակերտ, առողջական վիճակ, ապրելակերպ:

Արդիականությունը

Երեխաների և դեռահասների առողջական վիճակը պետության բարեկեցության հիմնական ցուցանիշներից մեկն է, քանի որ դրանով է նաև պայմանավորված երկրի ապագան: Հատկանշական է, որ երկրում տիրող սոցիալ-տնտեսական անկայուն իրավիճակի և սոցիալական լարվածության պայմաններում ամենախոցելի խմբերից մեկը երեխաներն ու դեռահասներն են: Հետևաբար աճող սերնդի առողջության պահպանումը յուրաքանչյուր երկրի կարևորագույն խնդիրներից մեկն է և նկատի ունենալով այդ պատասխանատվությունը՝ անհրաժեշտ է պարբերաբար ուսումնասիրել, մշակել և իրականացնել աճող սերնդի առողջության պահպանման ու բարելավման ուղղված միջոցառումներ և կրթական ծրագրեր:

Հայտնի է, որ առողջությունն ավելի քան 50%-ով պայմանավորված է ապրելակերպով: Երեխաների շրջանում սեփական առողջության նկատմամբ վերաբերմունքը ձևավորվում է շրջապատի մարդկանց՝ ծնողների, ուսուցիչների, բարեկամների օրինակով: Ուստի դեռևս վաղ տարիքից երեխաների շրջանում պետք է ձևավորել առողջության պահպանմանը միտված մտածելակերպ՝ առողջությունը դիտարկելով որպես կարևորագույն արժեք ընկալելու պատրաստակամություն և այն գնահատելու ունակություն:

Առողջ ապրելակերպը դիտարկվում է որպես միասնական առողջապահական և կրթական խնդիր, ուստի այն սահմանվում է որպես մարդու կենսագործունեության ընթացքում իր և այլոց առողջության նկատմամբ դրսևորվող վերաբերմունք, որն արտահայտվում է տարբեր իրավիճակներում (որոշակի գիտելիքների, կարողությունների և հմտությունների վրա հիմնված) պատասխանատու, անվտանգ վարքագծի դրսևորմամբ և համարժեք գործողություններով [3]:

Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ չափափաս տարիքի անհատների 90%-ին բնորոշ են 1-5 հիմնական վարքագծային ռիսկի գործոններ՝ ցածր ֆիզիկական ակտիվություն, ոչ ռացիոնալ սնունդ, ծխախոտի օգտագործում, ալկոհոլի օգտագործման չարաշահում,

հոգեբանական սթրես: Նշվում է, որ այս ռիսկային գործոնները դպրոցական և ուսանողական տարիներին ձևավորված և հետագա կյանքում արմատավորված անառողջ ապրելակերպի հետևանք են: Վերջինս էլ հետագայում նպաստում է բազմաթիվ հիվանդությունների (աթերոսկլերոզ, ճարպակալում, սիրտ-անոթային և աղետամոքսային ուղու մի շարք հիվանդություններ, շաքարախտ, ուղիղ աղիքի քաղցկեղ, ատամների ոսկրափուլ) զարգացմանը [2, 5, 6, 8]:

Դեռահասների շրջանում առկա են բազմաթիվ խնդիրներ՝ պայմանավորված նրանց առողջության և վարքագծային «վատ սովորություններով» [4]:

Ըստ ՀՀ առողջ ապրելակերպի խթանման ուղղված ռազմավարական ծրագրի՝ անառողջ սնունդը և սննդակարգը, ֆիզիկական թերակտիվությունը, ծխախոտի օգտագործումը դեռահասների շրջանում առավել տարածված խնդիրներից են: Ընդ որում, դեռահասային տարիքում ձևավորված վարքագիծն առանցքային նշանակություն ունի ողջ կյանքի համար [4]: Ըստ Փոլ Վյուչելերսի՝ եթե դպրոցական առողջապահական ծրագրերը ճիշտ մատուցվեն, ապա երեխաներն ակտիվ կլինեն ոչ միայն դպրոցում, այլև կշարունակեն պարապել տանը և կգիտակցեն, որ իրենց առողջության համար շատ կարևոր է ֆիզիկական ակտիվությունը [7]:

Վերջին տարիներին ՀՀ հանրակրթության ոլորտում իրականացված բարեփոխումների առանցքային նախաձեռնություններից մեկն անցումն է 12-ամյա հանրակրթական համակարգին: 2006-ից սկսած՝ մեր հանրապետությունում գործում է եռամյա՝ տարրական, հիմնական և ավագ դպրոց, կրթական համակարգը: Ինչպես նշված է «Հանրակրթության պետական կրթակարգում», ավագ դպրոցը հանրակրթության վերջին օղակն է և պետք է սովորողներին պատրաստի ինքնուրույն կյանքի ու աշխատանքի շուկա մտնելուն [1]: Բնական է, որ դեռևս կան խնդիրներ ավագ դպրոցի առաքելությունն իրականացնելու ճանապարհին: Եվ այդ խնդիրներում կարևոր տեղ են զբաղեցնում դեռահասների առողջության պահպանման ուղղված միջոցառումների գիտական հիմնավորումները:

Նպատակը

Մեր հետազոտության նպատակն է ուսումնասիրել

Երևան քաղաքի ավագ դպրոցներում սովորող աշակերտների ապրելակերպի առանձնահատկությունները:

Նյութը և մեթոդները

Հետազոտությունն իրականացվել էր Երևան քաղաքի 4 դպրոցների («Երևանի Անանիա Շիրակացու անվան ճեմարան» կրթահամալիրի և երեք ավագ դպրոցների) 10-րդ և 12-րդ դասարաններում սովորողների շրջանում: Պատահական ընտրանքի սկզբունքով 1110 աշակերտների շրջանում անցկացվել է ծավալուն հետազոտություն հարցաթերթային հարցման միջոցով: Ապրելակերպի առանձնահատկությունների վերաբերյալ տեղեկություն ստանալու նպատակով աշակերտներին առաջարկվել է ապրելակերպի տարբեր բաղադրիչների ուսումնասիրությանն ուղղված մերկողմից մշակված հարցաթերթ:

Ստացված արդյունքները և դրանց վերլուծությունը

Հարցմանը մասնակցել են ավագ դպրոցներում սովորող 1110 աշակերտներ՝ 464 տղա (42,2%) և 636 աղջիկ (57,8%):

Ինչպես հայտնի է, ապրելակերպի կարևոր բաղադրիչներից մեկը սնունդն է, որով մեծ չափով պայմանավորված են մարդու առողջությունը, աշխատունակությունը, ֆունկցիոնալ հնարավորությունները և կյանքի տևողությունը: Ռացիոնալ սնունդն առավել քան կարևոր է երեխաների համար՝ հաշվի առնելով նրանց աճի և զարգացման ինտենսիվ տեմպերը: Նպատակահարմար է օրական 3-4 անգամ սննդի ընդունումը, որը պայմանական ռեֆլեքս առաջացնելու միջոցով նպաստում է լավ մարսողությանը:

Սովորողների սննդակարգի ուսումնասիրությունը ցույց տվեց, որ նրանց մեծ մասը օրվա ընթացքում սնվում է 3 և ավելի անգամ: Աղջիկների 50,3%-ը և տղաների 43,5%-ը սնունդ են ընդունում օրական 3 անգամ: 4 անգամ սնվում են աղջիկների 10,9%-ը և տղաների 24,2%-ը ($P < 0,05$): Միևնույն ժամանակ խիստ անհանգստացնող է այն փաստը, որ աղջիկների 30,1%-ը և տղաների 22,6%-ը օրական հասցնում է սնվել ընդամենը 2 անգամ, իսկ աղջիկների 2,6%-ը՝ ընդամենը 1 անգամ: Հասկանալի է, որ սա չի կարող անհետևանք մնալ աճի և զարգացման ինտենսիվ տեմպերով բնութագրվող այս տարիքային խմբի համար: Ճիշտ ռեժիմի կարևոր սկզբունքներից է սննդի ընդունումը միևնույն ժամերին, որի դեպքում հաստատվում է մարսողական համակարգի գործունեության որոշակի ռեժիմ: Ուսումնասիրության արդյունքում պարզվեց, որ օրական 4 անգամ սնվող աշակերտների 51,9%-ը սնվում է

որոշակի ժամերի, մինչդեռ օրական 2 անգամ սնունդ ընդունելու դեպքում միայն 29,9%-ն է հետևում միևնույն ժամերին սնվելու պահանջի կատարմանը ($P < 0,05$):

Երեխաների համար շատ կարևոր է նաև դասամիջոցների ընթացքում սնվելը, ընդ որում, սնունդ ընդունելու միջև ժամանակը չպետք է գերազանցի 3-4 ժամը: Հետազոտությունից պարզվեց, որ եթե 4 անգամ սնվելու դեպքում սովորողների 34,6%-ը, իսկ 3 անգամ սնվելու դեպքում 30,5%-ը մշտապես սնվում է դասամիջոցների ընթացքում, ապա 2-անգամյա սննդակարգի դեպքում նրանց ընդամենը 15,1%-ն է սնվում այդ ընթացքում ($P < 0,05$): Սովորողների 9,2%-ին այդ սովորությունն ընդհանրապես բնորոշ չէ: Ստացվում է, որ սովորողների հիմնական մասը դասերի ընթացքում մնում է կիսաքաղցած կամ քաղցած, որը նրանց մտավոր և ֆիզիկական աշխատունակության արդյունավետության վրա բացասաբար ազդող լուրջ գործոն կարող է լինել:

Առողջ սննդի մյուս կարևոր պայմանը առավոտյան նախաճաշն է: Ավագ դպրոցում սովորող երեխաների մոտավորապես կեսը նախաճաշում է (ընդ որում, առավելապես աղջիկները, քան տղաները): Այս դեպքում ևս կարևորվում է սովորողների սննդակարգը: 4-անգամյա սննդակարգի դեպքում նախաճաշում է աշակերտների 57,7%-ը, մինչդեռ օրական 2 անգամ սնվող աշակերտների ընդամենը 30,2%-ն է նախաճաշում ($P < 0,05$): Սակայն առավել անհանգստացնող է այն փաստը, որ սովորողների 22,8%-ն ընդհանրապես չի նախաճաշում:

Ողջունելի է, որ երեխաների գերակշիռ մասը նախընտրում է սնվել տանը (92%-ը), որը մեր կարծիքով բխում է ազգային սովորույթներից: Բնորոշ է, որ երեխաների հիմնական մասը (մոտ 80%-ը) նախապատվությունը տալիս է խառը սննդին, դրան հաջորդում են մսային, ապա կաթնային սնունդ նախընտրողները, մինչդեռ բուսական սնունդ օգտագործողների թիվը հարցվածների շրջանում ընդամենը 2% է:

Անսպասելի և փոքր-ինչ մտահոգիչ է հարցման արդյունքում սուրճի օգտագործման վերաբերյալ ստացված տեղեկությունը: Փաստորեն ներկայումս ավագ դպրոցի սովորողների մոտ 1/4-ին արդեն իսկ բնորոշ է սուրճ խմելու սովորությունը, ընդ որում, տղաներն ավելի շատ են սուրճ օգտագործում, քան աղջիկները:

Առողջ ապրելակերպի կարևոր գործոններից մեկը ֆիզիկական ակտիվությունն է: Այն հատկապես կարևոր է աճող օրգանիզմի ճիշտ զարգացման համար: Հայտնի է, որ օպտիմալ ֆիզիկական ակտիվությունը ոչ միայն նվազեցնում է հիվանդացությունը, բարձրացնում

Ե սիրտ-անոթային հարմարվողականությունը տարբեր ծանրաբեռնվածությունների նկատմամբ, այլև նպաստում է առաջադիմության և օրգանիզմի ընդհանուր դիմադրողականության բարձրացմանը: Հարցման տվյալները ցույց տվեցին, որ տղաների 43,4%-ը հաճախում է սպորտային խմբակներ, սակայն աղջիկների ընդամենը 29,9%-ն է կանոնավոր զբաղվում սպորտով ($P < 0,05$): Մտահոգիչ էր այն փաստը, որ սովորողների մոտ 1/3-ը ընդհանրապես չի զբաղվում սպորտով, իսկ մնացածներն էլ անկանոն են հաճախում սպորտային խմբակներ, այն դեպքում, երբ նրանց զգալի մասը միջին դպրոցում ներգրավված է եղել սպորտային պարապմունքներին: Ցավոք, այս դեպքում էական դեր ունի նաև ընտանիքի ֆինանսական վիճակը: Կանոնավոր կերպով սպորտային խմբակներ հաճախող աշակերտների 68,5%-ը գերազանց է գնահատել իր ընտանիքի ֆինանսական վիճակը՝ ի տարբերություն սպորտային խմբակներ չհաճախող աշակերտների, որոնց 53,4%-ն է միայն նշել, որ իր ընտանիքն ունի գերազանց ֆինանսական բարեկեցություն ($P < 0,05$): Ծնողների կրթական մակարդակը ևս կարող է օգնել կամ խոչընդոտել երեխաների առողջ ապրելակերպի դրսևորմանը: Հետաքրքիր է, որ կանոնավոր կերպով սպորտային խմբակներ հաճախող աշակերտների 81,7%-ի 2 ծնողն էլ ունեն բարձրագույն կրթություն, իսկ սպորտային խմբակներ չհաճախող աշակերտների՝ 68,2%-ինը: Հարցումից պարզ դարձավ, որ սպորտային պարապմունքներին ներգրավված աշակերտների 73,8%-ը չունի առողջության հետ կապված որևէ զանգատ, այն դեպքում, երբ սպորտով չզբաղվող աշակերտներից առողջական խնդիրներ չունի 68,7%-ը: Ուշադրության է արժանի այն փաստը, որ կանոնավոր կերպով սպորտային խմբակներ հաճախող աշակերտների 31,8%-ը նշում է, որ ունի գերազանց առողջական վիճակ, մինչդեռ սպորտային խմբակներ չհաճախող աշակերտների 20,6%-ն է միայն գերազանց գնահատել իր առողջական վիճակը:

Երեխայի առողջության համար շատ կարևոր է նաև քնի բավարար տևողությունը: Դեռահասների շրջանում քնի տևողությունը պետք է լինի ոչ պակաս քան 8 ժամ: Ապացուցված է, որ քնի պակասը նպաստում է անհանգստության, դյուրագրգռության առաջացմանը, ուշադրության պակասին, առաջադիմության անկմանը, առողջական խնդիրների ի հայտ գալուն: Մեր հետազոտության արդյունքում պարզ դարձավ, որ ավագ դպրոցում սովորող 14-17 տարեկան դեռահասները քնում են միջին հաշվով 7,4 ժամ: Տղաների 60,5%-ը հասցնում է բավարար տևողությամբ քնել, իսկ աղջիկների դեպքում այդ թիվն ավելի փոքր է և կազ-

մում է ընդամենը 45,2% ($P < 0,05$): Հետազոտությունից պարզվեց, որ սեփական առողջությունը գնահատելիս քնի տևողությունը ևս որոշիչ դեր է կատարում, այսպես, միջինը 8 ժամից ավելին քնող աշակերտների 33,1%-ն իր առողջական վիճակը գնահատել է գերազանց, իսկ 8 ժամից պակաս քնող աշակերտներից գերազանց է գնահատել ընդամենը 17,4%-ը ($P < 0,05$): Մեկ անգամ ևս անդրադառնանք դեռահասների շրջանում սուրճ խմելու երևույթի տարածվածությանը: Պարզվեց, որ այն ուղղակիորեն պայմանավորված է քնի տևողությամբ: 8 ժամից քիչ քնող աշակերտների 37,3%-ն օգտագործում է սուրճ, այնինչ բավարար չափով քնող աշակերտների միայն 23,1%-ն է այն օգտագործում ($P < 0,05$): Աշակերտների առաջադիմությունը գնահատելիս նույնպես նշանակալի էր քնի տևողության ազդեցությունը: Միայն թե այս դեպքում անբավարար քնի պայմաններում աշակերտների առաջադիմությունն ավելի բարձր էր, քան բավարար չափով քնելու դեպքում: Սա ամենայն հավանականությամբ բացատրվում է քնի հաշվին կատարվող դասապատրաստմամբ, որը բժշկա-կենսաբանական առումով անթույլատրելի է: 8 ժամից քիչ քնող աշակերտները դասապատրաստմանը հատկացնում են 4,6 ժամ, որը 1,2 ժամով ավելի է բավարար չափով քնող աշակերտների դասապատրաստմանը հատկացված ժամանակից:

Փաստ է, որ առողջ ապրելակերպը բացառում է վնասակար սովորությունները: Հարցման տվյալները ցույց տվեցին, որ աղջիկների 91%-ը և տղաների 76,8%-ը չեն ծխում և նույնիսկ չեն փորձել: Սակայն աղջիկների 5,4%-ը և տղաների 13,7%-ը արդեն իսկ փորձել են ծխել, որը խիստ մտահոգիչ է: Միևնույն ժամանակ ուրախացնող է, որ աղջիկների 3,8%-ը և տղաների 9,5%-ը, գիտակցելով ծխախոտի վնասակար ազդեցությունն իրենց առողջության վրա, թողել են ծխելը:

Վնասակար սովորություններից է նաև ալկոհոլային խմիչքների օգտագործումը: Հարցվածների մեծ մասը նշել է, որ ոգելից խմիչքներ օգտագործում է միայն տոնական օրերին: Միևնույն ժամանակ նրանց մոտ 1/5-ը երբևէ չի փորձել ալկոհոլային խմիչքներ, էլ ավելի փոքր թվով աշակերտներ միայն փորձել են:

Հատկանշական է, որ ավագ դպրոցում սովորողների 58%-ը վկայել է, որ վնասակար սովորությունների վերաբերյալ ստացել է որոշակի գիտելիք: Բայց միևնույն ժամանակ նրանց 20,2%-ը նշել է որևէ վնասակար սովորության առկայության մասին: Միևնույն ժամանակ վնասակար սովորությունների մասին գիտելիք չունեցող աշակերտների 30,4%-ն ունի որևէ վնասակար սովորություն: Աշակերտների 25%-ի կարծիքով իրենց վնասակար սովորությունների

պատճառը ուսումնական ծանրաբեռնվածությունն է:

Եզրակացություն

Հետազոտության արդյունքում մեր կողմից ստացված տվյալները վկայում են, որ Երևանի ավագ դպրոցներում սովորող աշակերտների շրջանում առկա է առողջ ապրելակերպի մասին տեղեկատվության պակաս: Ուստի անհրաժեշտություն է առաջանում առավել ուշադրություն դարձնել առողջ ապրելակերպի վերաբերյալ սովորողների հետ տարվող ինչպես կրթական

ծրագրում ներառված դասերին, այնպես էլ արտադասարանական և դաստիարակչական աշխատանքներին, որով հնարավորություն կընձեռվի նրանց շրջանում ձևավորելու առողջ ապրելակերպին միտված դրական վերաբերմունք: Ընտանիքում և դպրոցում տարվող շարունակական աշխատանքների միջոցով անհրաժեշտ է ամրապնդել ստացած գիտելիքները, որը մեր կարծիքով կնպաստի երեխաների և դեռահասների առողջության պահպանմանը:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Ավագ դպրոցների ստեղծման ռազմավարական ծրագիր:
2. Ավետիսյան Լ.Ռ., Նոր տիպի դպրոցներում ինտենսիվ ուսուցման ռեժիմի հիգիենիկ ասպեկտները /բ.գ.դ. գիտ. աստ. հայցման ատենախոսություն/, Երևան, 2003, 217 էջ:
3. Հանրակրթական դպրոցում «Առողջ ապրելակերպի» կրթության հայեցակարգ. ՀՀԿԳ Նախարարի №637-Ն/Զ հրամանի – 31.07.2008:
4. ՀՀ-ում առողջ ապրելակերպի խթանմանն ուղղված ռազմավարական ծրագիր –ՀՀ ԱՆ ակադեմիկոս Ս. Ավդալբեկյանի անվան Առողջապահության ազգային ինստիտուտ, 2014:
5. Лапардин М.Н., Кики П.Ф., Маслов Д.В., Саенко А.Г., Степанова Н.Н. Гигиеническая оценка состояния питания и неинфекционной заболеваемости органов пищеварения населения Приморского Края //Вопросы питания. – 2001. –4. –С. 3-6.
6. Marris N., Undry J. Intervention to reduce cardiovascular risk factors in children and adolescence //Magazine: American Family Physician, section cardiovascular medicine update. – April 15, 1999. – P. 60-64.
7. Paul Veugelers, Do school-based physical activity interventions increase or reduce inequalities in health? //Social Science & Medicine - Volume 112, July 2014, P. 80-87
8. Trioano R.P., Flegel K.M., Kuzmarski R.J. Overweight prevalence and trends for children and adolescents //Arch. Pediatr. Adoles. Med. – 1995. – Vol. 149. – P. 1085-1091.

РЕЗЮМЕ

ХАРАКТЕРИСТИКА ОБРАЗА ЖИЗНИ ШКОЛЬНИКОВ СТАРШИХ ШКОЛ ГОРОДА ЕРЕВАНА

Аслаян А.Г., Мкртчян С.Г., Хачикян Н.З.

ЕГМУ, Кафедра гигиены и экологии

Ключевые слова: школьники старшей школы, состояние здоровья, образ жизни.

Состояние здоровья детей и подростков считается одним из основных показателей благополучия государства, поскольку это во многом определяет будущее государства. Известно, что здоровье любого человека в основном зависит от его образа жизни. Соответственно мышление, осознанно направленное на сохранение здоровья, необходимо формировать у детей с раннего возраста.

Целью нашего исследования было изучение особенностей образа жизни учеников, учащихся в старших школах города Еревана.

Исследование осуществлялось среди учащихся 10-ых и 12-ых классов 4 школ (лицей имени Анания Ширакаци и 3 старшие школы) Еревана. Среди 1110 студентов, отобранных методом случайной выборки, было проведено анкетирование (анкета включала вопросы относительно различных компонентов образа жизни).

Результаты исследования показали, что 42,2% опрошенных являются представителями мужского пола, а 57,8% - женского. Анализ результатов данных относительно режима питания школьников показал, что большинство опрошенных следует трехразовому и даже более частому питанию (4 и

более раз в день). В то же время обеспокоил тот факт, что 1/4-ая часть учеников успевает питаться в день всего лишь 1-2 раза. Как известно, это приведет к нарушению концентраций пищевых веществ в крови с соответствующими негативными последствиями для здоровья подростков. Необходимо добавить, что регулярно завтракает всего лишь половина опрошенных. Данные опроса показали, что более половины мальчиков регулярно посещает спортивные клубы, в то время как систематически занимается спортом всего лишь треть девочек. Аналогичная закономерность была выявлена и в случае достаточной длительности сна учащихся. Беспокоящим фактом было также наличие вредных привычек даже уже в этой возрастной группе.

Таким образом, результаты проведенного нами исследования показали недостаточный уровень знаний старшеклассников о здоровом образе жизни. Следовательно, необходимо обратить особое внимание на образовательные программы и внеклассные мероприятия, которые должны быть направлены на формирование положительной мотивации в пользу здорового образа жизни и закрепление полученных знаний с помощью систематически проведенных работ как в школах, так и в семьях, что поможет сохранить здоровье подрастающего поколения.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF LIFESTYLE OF STUDENTS OF HIGH SCHOOLS OF YEREVAN

Aslanyan A.H., Mkrtchyan S.H., Khachikyan N.Z.

YSMU, Department of Hygiene and Ecology

Keywords: *pupils of high school, health status, lifestyle.*

The health status of children and teenagers is considered to be one of the main indicators of the country's welfare as being an important factor for the country's future. It is known that health of any person is mainly conditioned by his lifestyle. So, it is recommended to form a health-oriented behavior in early ages of children, so that children think of health as one of the most important values and appreciate it.

The aim of our research was to investigate the lifestyle peculiarities of pupils studying at high schools of Yerevan. To fulfill the purpose of the study, the issue of schoolchildren's lifestyle was examined.

Methods

The research has been done among the students of 10th and 12th grades of 4 schools in Yerevan ("The Lyceum after Anania Shirakatsi" and 3 high schools). The cross-sectional investigation by using surveys (investigation of their lifestyle peculiarities) carried out among randomly chosen 1110 teenagers.

Results and Discussion

The results of the research showed that 42.2% of the respon-

dents are males and 57.8% - females. Analysis of the study results concerning students' diet has revealed that the majority of the surveyed follow diet three times a day and even more frequently (4 or more times a day). However, around 1/4 of students eats only 1-2 times a day, which may lead to disturbances of concentration of food nutrients in blood followed by negative consequences. It should be added that healthy habit to have breakfast is peculiar only to half of high school pupils. Only 1/3 of female students systematically go to gym, while more than half of male contingent attends sport clubs regularly. Similar regularity is shown in case of students' sufficient sleep duration. Worrying fact was the presence of bad habits, even in this age group.

Conclusion

The study results prove that high school pupils are not well-informed about healthy lifestyle. Therefore, special attention should be paid to educational programs and extracurricular activities directed to formation of positive motivation in favor of a healthy lifestyle and consolidation of the acquired knowledge through systematic work carried out at schools and in families. Finally, this will lead to preservation of health of young generation.

ՀՏԴ. 614.21+614.25:616-001-036.22

ԲՈՒԺԱՆՁՆԱԿԱԶՄԻ ՄԱՍՆԱԳԻՏԱԿԱՆ ԳՈՐԾՈՒՆԵՈՒԹՅԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆՔՈՒՄ ՍՏԱՑԱԾ ՊԱՏԱՀԱԿԱՆ ՎՆԱՍՎԱԾՔՆԵՐԻ ՀԱՄԱՃԱՐԱԿԱԲՈՒԹՅՈՒՆԸ ԾՆՆԴՕԳՆՈՒԹՅԱՆ ՍՏԱՑԻՈՆԱՐՈՒՄ

Տեր-Ստեփանյան Մ.Մ.

ԵՊԲՀ, համաճարակաբանության ամբիոն

Մոր և մանկան առողջության պահպանման ԳՀԿ

Բանալի բառեր՝ բժշկական անձնակազմ, պատահական վնասվածքներ, հետևողականության սպեցիֆիկ և ոչ սպեցիֆիկ կանխարգելում, համաճարակաբանական վերահսկողություն:

Բժշկական անձնակազմի աշխատանքային պայմանների և անվտանգության բարելավման խնդիրը արդի առողջապահության կարևոր հարցերից մեկն է, քանի որ այն ուղղակիորեն ազդում է ոչ միայն իրենց աշխատողների առողջության, այլև բժշկական հաստատությունների որակի, բժշկական օգնություն ցուցաբերելու հնարավորության և ընդհանուր առմամբ հիվանդի առողջության վրա [4, 6]: Չնայած այս մասնագիտական հիվանդությունների վերաբերյալ մեր երկրում, ինչպես նաև Նախկին ԽՍՀՄ տարածքում հավաստի վիճակագրություն չլինելուն՝ մոտավոր գնահատականները վկայում են այն մասին, որ ներկայումս Ռուսաստանի բուժաշխատողները զբաղեցնում են 5-րդ տեղը մասնագիտական հիվանդությունների տարածվածության ցուցանիշներով՝ առաջ անցնելով Նույնիսկ քիմիական արդյունաբերության ոլորտներում աշխատողներից [1, 2]: Առաջին տեղը կայուն զբաղեցնում են այն վարակիչ հիվանդությունների ավելի քան 70%-ը, որոնք հաճախ փոխանցվում են հենց հետևողականության ուղիով: Դրանցից են վիրուսային հեպատիտները, որոնցով վարակումը ընդհանուր վարակվածության մեջ մոտ 40% է: Ըստ «Ռուսպոտրեբնազոր»-ի տվյալների՝ հեպատիտների տարածման մակարդակը բուժաշխատողների շրջանում 3 անգամ ավելի մեծ է, քան միջինը երկրում [3, 5]: Միջամտություններ իրականացնող բուժքույրերը առավելագույն ռիսկի խմբում են՝ պայմանավորված «ձեռքի» մանիպուլյացիաների բարձր հաճախականությամբ [7, 8]:

Մինչդեռ պետք է նշել, որ վիրաբուժական միջամտությունների անվտանգության ապահովման հարցը համապատասխան բուժական արգելիչ հիմնարկներում միանգամայն լուծելի է: Այսպես՝ ըստ 1983-ին ԱՄՆ-ում ներդրված միասնական պարտադիր կանխարգելիչ միջոցառումների կատարման չափանիշների արդյունքների՝ 1983-ին բուժաշխատողների հիվանդացությունը վիրուսային հեպատիտ Բ-ով գերազանցել է բնակչության ընդհանուր հիվանդացությանը 3 անգամ և կազմել

է 386 դեպք 100 000-ից: Սակայն 1995-ից հետո, երբ բժշկական անձնակազմը պատվաստվեց ՎՀԲ-ի դեմ, հիվանդացությունը նվազել է մինչև 9 դեպք 100 000-ից և 5 անգամ ավելի ցածր է դարձել ընդհանուր բնակչության հիվանդացության ցուցանիշից: Հատկանշական է նաև, որ 15 տարվա ընթացքում (1986-2001թթ.) ԱՄՆ-ում գրանցվել է բուժաշխատողին ՄԻԱՎ-ի փոխանցման 57 փաստագրված և 138 հնարավոր դեպք՝ բժշկական օգնություն ցուցաբերելու ժամանակ [11, 12]: Իսկ հետո, պաշտպանական միջոցառումների համալիրի լայնածավալ ներդրումից հետո, հաջորդող 6 տարիների ընթացքում (2002-2007թթ.) գրանցվել է մասնագիտական վարակման միայն մեկ դեպք: Ասեղով պատահական վնասման դեպքում ՄԻԱՎ-ով վարակման հավանականությունը 0,3% է (1/300), HBV (հեպատիտ B)-ի դեպքում՝ 6-30% (1/5), իսկ HCV (հեպատիտ C)-ի դեպքում՝ 3-6% (1/20) [10]:

Օրինակ՝ ԱՄՆ-ում 1991-ին ներդրվել է EPINetTM (The Exposure Prevention Information Network) էլեկտրոնային համակարգը, որը իրական ժամանակում ապահովում է բժշկական անձնակազմի պրոֆեսիոնալ վնասվածքների հաշվառումը և գրանցումը: Սա հնարավորություն է տվել համակարգի աշխատանքի առաջին 10 տարվա ընթացքում ասեղներով պատահական վնասվածքների քանակը կրճատելու 51%-ով [9]:

Հաջորդ խնդիրը աշխատանքի պահպանությանն ուղղված միջոցառումների անցկացման ձևականությունը և անձնակազմի անբավարար տեղեկացվածությունն է ծակող, կտրող և այլ պոտենցիալ վտանգավոր գործիքների օգտագործման վերաբերյալ:

Եվ հաջորդ կարևոր հարցը տեղեկատվության պակասն է անվտանգ բժշկական սարքերի առկայության վերաբերյալ, որոնք օգտագործվում են բուժաշխատողների կողմից և անվտանգ են ինչպես անձնակազմի, այնպես էլ հիվանդի համար: Անվտանգ սարքերի օգտագործման ևս մեկ խոչընդոտ է դրանց արժեքը: Սակայն զարգացած երկրներում գործնականում ապացուցվել է, որ վարակված բուժաշխատողների բուժման և դրանով պայմանավորված դատական ծախսերը, ապահովագրական հատուցման գումարը շատ անգամ գերա-

Աղյուսակ 1.

Բուժանձնակազմի պատահական վնասումներն ըստ տարիների և զբաղեցրած պաշտոնի.

Տարեթիվը	Մայրապետներ	Միջին բուժանձնակազմ	Բժիշկներ
2006	2	-	-
2007	1	-	-
2008	1	-	-
2009	-	4	2
2010	-	6	2
2011	-	4	2
2012	-	2	1
2013	-	2	1
2014	-	3	1
2015	-	2	1
ընդամենը	4	23	10

զանցում են վնասվածքից պաշտպանող և սովորական սարքերի միջև եղած տարբերությունը [7, 10]:

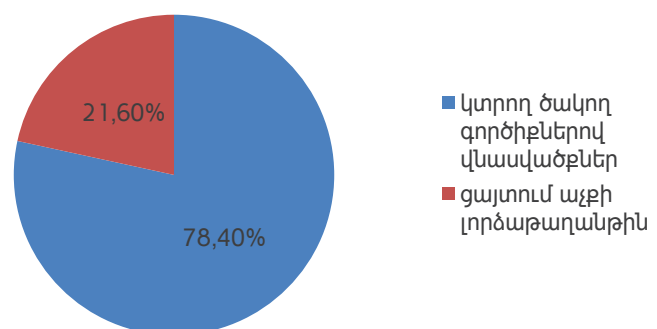
Այսպիսով, մեր կողմից իրականացված աշխատանքի նպատակն էր ուսումնասիրել 2006-2015թթ. ընթացքում Երևանի Մոր և մանկան առողջության պահպանման ԳՀԿ-ում բուժաշխատողների մասնագիտական վնասումների համաճարակաբանական առանձնահատկությունները, գնահատել իրականացվող հակահամաճարակային և կանխարգելիչ միջոցառումների արդյունավետությունը:

Նյութը և մեթոդները

Հետազոտություններն անցկացվել են Երևանի Մոր և մանկան առողջության պահպանման ԳՀԿ-ում 2006-2015թթ. ընթացքում: Ուսումնասիրության նյութ ծառայել են կենտրոնի համաճարակաբանի գրանցումները՝ պատահական ծակոցների վերաբերյալ՝ ըստ բուժաշխատողների դիմելիության և ակտիվ համաճարակաբանական հետազոտության: Պատահական վնասման հետևանքների և հնարավոր վարակը պարզաբանելու համար իրականացվել է վիրուսային հեպատիտներ B-ի, C-ի, ՄԻԱՎ-ի լաբորատոր ախտորոշում՝ օգտվելով արագ թեստի մեթոդից, որի դրական արդյունքի դեպքում իրականացվել է իմունաֆերմենտային անալիզ /ԻՖԱ/, ինչպես նաև անցկացվել է սիֆիլիսի լաբորատոր ախտորոշում: Հետազոտությունները, համաձայն վարակի հետևանքների կանխարգելման վերաբերյալ ԱՀԿ եվրոպական ռեգիոնի կլինիկական ընթացակարգի, անցկացվել են հետևյալ ժամկետներում. հետազոտություն վնասումից անմիջապես հետո՝ նախկին վարակվածությունը պարզելու նպատակով, հետազոտություն պատահական վնասումից 1 ամիս անց, 3 ամիս անց, 6 ամիս անց, 12 ամիս անց:

Արդյունքները և քննարկումը

Անցկացված ուսումնասիրությունների արդյունքում արձանագրվել է, որ ինվազիվ բժշկական միջամտություն իրականացնող 191 բուժաշխատողից /66 բժիշկ, 81 միջին բուժաշխատող և 44 մայրապետ/ տասը տարվա հետազոտությունների ընթացքում, համաձայն կենտրոնի համաճարակաբանի առկա գրանցումների, ընդհանուր առմամբ մասնագիտական գործունեությամբ պայմանավորված որևէ վնասվածք ստացել է 37-ը, որը կազմում է աշխատողների 19,3%-ը: Վնասվածքի բնույթը հիմնականում պայմանավորված է բժշկական միջամտության տեսակով: Ընդ որում, 29 դեպքում արձանագրվել են մաշկի ամբողջականության խախտմամբ պայմանավորված վնասումներ, որոնք առաջացել են կտրող, ծակող սրածայր գործիքներ օգտագործելուց: Նման վնասվածքները կազմում են գրանցված դեպքերի 78,4%-ը, մնացած 8 դեպքում վնասվածքներն առաջացել են բուժաշխատողներիի աչքի լորձաթաղանթին արյան կամ պտղաջրերի ցայտման պատճառով, որը կազմել է 21,6% (նկար 1):



Նկ. 1. Բուժանձնակազմի ստացած մասնագիտական վնասվածքների բնույթի կառուցվածք

Պետք է նշել, որ վերջին տարբերակը հիմնականում եղել է բնական ծննդաբերական ուղիներով

հղիների ծննդալուծման ժամանակ, և ռիսկը այս դեպքում հիմնականում միջին բուժանձնակազմինն է: Բուժքույրերի՝ բժշկական նշանակության կտրող, ծակող գործիքներով վնասում հիմնականում եղել է ներերակային ներարկումների ժամանակ, երբ ներարկման բոլոր փուլերում չեն հետևել ներարկման անվտանգության տեխնիկային: Առավել տարածված սխալ է ներարկիչի ասեղի գլխիկը ներարկելուց հետո ասեղի վրա տեղադրելը, երբ բավական մեծ է վնասվելու հավանականությունը: Այս խմբում կարևոր խնդիր է նաև առանց պատնեշային միջոցների, մասնավորապես առանց ձեռնոցների ներարկելը:

Ըստ տարիների և զբաղեցրած պաշտոնի պատահական վնասումների գրանցումներն արտացոլված են ստորև ներկայացված աղյուսակ 1-ում:

Ինչպես վկայում են ներկայացված տվյալները, առավել հաճախ պատահական վնասվածքների ենթարկվում է միջին բուժանձնակազմը՝ 23 դեպք 81-ից, որը կազմում է 28,3%, այսինքն՝ յուրաքանչյուր չորրորդ բուժքույր իր մասնագիտական գործունեության ընթացքում ստանում է պատահական վնասվածք: Բժիշկների շրջանում գրանցվել է պատահական վնասման 10 դեպք, որը կազմել է 15,2%: Ամենափոքրաթիվ վնասումներն արձանագրվել են մայրապետների շրջանում՝ 4 դեպք՝ 9,1%, ընդ որում, այս մասնագիտական խմբում գրանցված վնասումներն արձանագրվել են մեր կողմից իրականացված հետազոտության սկզբնական շրջանում՝ 2006-2008թթ., և բոլոր վնասումներն առաջացել են սրածայր գործիքով՝ բժշկական թափոնները տեղափոխելու ժամանակ: 2009-10թթ. բժշկական թափոնների տարանջատման և սրածայր գործիքների առանձնացման գործընթացի ներդրմամբ այս մասնագիտական խմբում վնասումներ ընդհանրապես չեն գրանցվել, որը դրական տեղաշարժ է վարակը կանխարգելելու տեսանկյունից:

Անդրադառնալով պատահական վնասումներին ըստ տարիների՝ պետք է նշել, որ ամենաշատ վնասվածքները գրանցվել են 2010-ին՝ 8 դեպք, որը կարելի է բացատրել մեր կողմից համաճարակաբանական վերահսկողության խստացմամբ և բուժաշխատողների իրազեկվածության բարձր մակարդակով: 2010-ից կենտրոնում մշակվել և արդյունավետ ներդրում է ստացել բուժանձնակազմի աշխատանքի անվտանգ պայմաններ ստեղծելուն, կենսաբանական հեղուկների հետ շփումը նվազեցնելուն, վթարային իրավիճակները կանխարգելելուն ուղղված ծրագիր, որի սահմաններում պատահական վնասվածքների հետևանքները հայտնաբերելու և վարակը կանխարգելելու նպատակով իրականացվում են

հետևյալ միջոցառումները՝

- ◆ բուժանձնակազմի հետազոտություն վարակի առկայության հայտնաբերման ուղղությամբ աշխատանքի ընդունվելիս և աշխատանքի ընթացքում /պլանային և համաճարակաբանական ցուցումներով/,
- ◆ կլինիկայում հաշվառված հղիների հետազոտություն ՄԻԱՎ-ի և հեպատիտ B-ի նկատմամբ, իսկ պլանային վիրահատությունների և փոքր ինվազիվ միջամտությունների նպատակով ընդունվող հիվանդների հետազոտություն վիրուսային հեպատիտներ B-ի և C-ի նկատմամբ,
- ◆ բժշկական անձնակազմի պատվաստում հեպատիտ B-ի դեմ,
- ◆ անձնակազմի ուսուցում, ախտորոշիչ և բուժական միջամտություններն անվտանգ իրականացնելու ստանդարտ ընթացակարգերի տիրապետման մակարդակի բարձրացում, միջամտությունների հայտնաբերում, որոնք պայմանավորված են վարակման առավել բարձր վտանգով,
- ◆ բուժաշխատողի աշխատատեղի անվտանգության ապահովում, անձնակազմի ապահովում անհատական պաշտպանության միջոցներով, նոր տեխնոլոգիաների ներդրում,
- ◆ վթարային իրավիճակների գրանցում և վնասվածքից հետո անհետաձգելի կանխարգելիչ միջոցառումների համալիրի իրականացում,
- ◆ կենսանյութերի անվտանգ փոխադրում՝ տարբեր հետազոտություններ անցկացնելու նպատակով,
- ◆ բժշկական թափոնների վնասագործում:

Համակարգը ներառում է ինչպես վարակը կանխարգելող սպեցիֆիկ միջոցներ՝ պատվաստանյութ, իմունոգլոբուլին, որոնք արդյունավետ են միայն որոշակի վարակների նկատմամբ /վիրուսային հեպատիտ B/, այնպես էլ ոչ սպեցիֆիկ միջոցառումներ, որոնք բուժօգնություն ցուցաբերելու գործընթացում ուղղված են աշխատակիցների պատահական վնասման հավանականության կրճատմանը: Դրանք կարող են անձնակազմը պաշտպանել միանգամից բոլոր հեմոկոնտակտային վարակների հարուցիչներից (վարակիչ գործոնի հետ շփման կանխարգելում): Ոչ սպեցիֆիկ մեթոդները բուժաշխատողների վնասումների առաջնային կանխարգելման հիմքն են և հնարավորություն են տալիս վերացնելու տնտեսական ծախսերը՝ պայմանավորված հետևողական կանխարգելմամբ և բուժմամբ:

Բուժանձնակազմի պլանային հետազոտումը վարակը հայտնաբերելու ուղղությամբ կատարվում է՝ համաձայն ՀՀ կառավարության 27.03.2003, N 347-Ն

որոշման, ըստ որի՝ նախատեսվում է սիֆիլիսի և վիրուսային հեպատիտ B-ի հետազոտություն աշխատանքի ընդունվելիս և հետագայում տարին մեկ անգամ: Այս հետազոտությունների արդյունքների տասնամյա մշտադիտարկման արդյունքում պարզվել է, որ կենտրոնի բուժանձնակազմի շրջանում չի գրանցվել սիֆիլիսով վարակման և ոչ մի դեպք, իսկ HBsAg-կրության հետազոտության արդյունքներում արձանագրվել է կենտրոնի մայրապետներից մեկի վարակակրության 1 դեպք. նա տեղափոխվել է այնպիսի աշխատանքի, որը բացառում է կոնտակտը հիվանդի հետ:

Վթարային իրավիճակների գրանցմամբ և ակտիվ հայտնաբերմամբ իրականացվում են անհետաձգելի կանխարգելիչ համալիր միջոցառումներ: Առանց բացառության բոլոր վթարային իրավիճակները գրանցվում են հատուկ մատյանում, որտեղ նշվում են տվյալներ տուժած բուժաշխատողի, վնասվածքի բնույթի մասին, հիվանդի վերաբերյալ, թե ում կենսաբանական հեղուկի հետ է վթարային շփումը եղել: Մեր կողմից մշակվել և լրացվում են «Բուժաշխատողի բուժական գործունեությամբ պայմանավորված վնասվածքի հաշվառման» թերթիկներ, որտեղ մանրամասն լրացվում են բուժաշխատողի, հիվանդի, վթարի բնույթի վերաբերյալ տվյալները, ինչպես նաև լաբորատոր հետազոտությունների արդյունքները և կանխարգելիչ միջոցառումների ցանկը, որոնք իրականացվել են յուրաքանչյուր կոնկրետի դեպքում: Վերջում նշվում է համաճարակաբանի եզրակացությունը անցկացված միջոցառումների արդյունավետության վերաբերյալ: Այդ տվյալների վերլուծությունը հնարավորություն է տալիս բացահայտելու վնասվածքների օրինաչափությունները և դրանց նախադրյալները, պարզելու հնարավոր պատճառները՝ հետագայում կանխարգելման ավելի արդյունավետ լուծումներ գտնելու նպատակով: Միաժամանակ պետք է նշել, որ վարակման իրական սպառնալիքի առկայության դեպքում անցկացվում է հրատապ կանխարգելում կամ կանխարգելիչ բուժում հատկապես վիրուսային հեպատիտ B-ի դեպքում: Մեր հետազոտության ընթացքում արձանագրվել է բուժաշխատողի հնարավոր վարակման 9 դեպք, երբ հիվանդը եղել է HBsAg-ակիր: Այս դեպքում առաջին օգնության միջոցառումներն անցկացնելուց հետո իրականացվել է վթարի ենթարկվածի արտակարգ կանխարգելում առաջին 24 ժամվա ընթացքում իմունոգլոբուլին+վակցինա տարբերակով, որի արդյունքում վարակման ոչ մի դեպք չի արձանագրվել:

Միաժամանակ պետք է նշել, որ վթարային իրավիճակների հետևանքները բացահայտելու նպատակով իրականացված հետազոտությունների արդյունքում

կենտրոնի բժիշկներից մեկի դեպքում պատահական վնասումից անմիջապես հետո ախտորոշվեց վիրուսային հեպատիտ C, որը վկայում էր վաղուց առկա վարակի մասին, որի բացահայտումը հնարավորություն տվեց վարակի հետագա տարածումը կանխարգելելու և բուժաշխատողի համապատասխան բուժումը ժամանակին կազմակերպելու համար: Իհարկե, ցանկալի կլիներ, որ բուժաշխատողների պարտադիր պլանային պարբերական զննություններում նշված հետազոտությունների ցանկում ավելացվեր նաև հեպատիտ C-ի հետազոտությունը, որը կօգներ և՛ համաճարակաբանին՝ վարակի հետագա տարածումը կանխարգելելու, և՛ բուժաշխատողին՝ հիվանդությունը վաղ հայտնաբերելու և բուժման արդյունավետությունը բարձրացնելու տեսանկյունից:

Ամփոփելով ասվածը՝ պետք է նշել, որ չնայած բուժաշխատողների շրջանում գրանցված պատահական վնասման 37 դեպքի առկայությանը, որոնց քանակը, անկասկած, իրականում ավելի մեծ է, լաբորատոր հետազոտության արդյունքների համաձայն, պրոֆեսիոնալ վարակման ոչ մի դեպք հետազոտության տասը տարիների ընթացքում չի գրանցվել: Սակայն դա չի նշանակում, որ կանխարգելիչ միջոցառումների վերահսկողությունը կարելի է թուլացնել, ընդհակառակը, վարակման վտանգը մշտապես առկա է և բացի կանխարգելման սպեցիֆիկ մեթոդներից, խիստ կարևոր է նաև ոչ սպեցիֆիկ կանխարգելումը ու նորագույն տեխնոլոգիաների ներդրումը: Վարակի կանխարգելման ոչ սպեցիֆիկ մեթոդները հիմնականում ներառում են հետևյալ միջոցառումները.

- ◆ Ինվազիվ միջամտություններ իրականացվող բոլոր տարածքներում տեսանելի վայրում փակցված են ԱՅԿ-ի կողմից մշակված հետկոնտակտային կանխարգելման ցուցումները, որոնք ուսուցանվում են բոլոր բուժաշխատողներին:
- ◆ Վարակված հիվանդների շրջանում միջամտություններ կատարելիս աշխատանքային խմբերը կազմվում են փորձառու, համատեղ աշխատանքի փորձ ունեցող աշխատակիցներից: Այդ գործողություններին չեն մասնակցում կլինիկական օրդինատորները և ասպիրանտները:
- ◆ Սուր կտրող, ծակող գործիքները փոխանցելիս խստորեն պահպանվում է անշփոմ սկզբունքը՝ ոչ թե ձեռքից ձեռք, այլ «դնել-վերցնել» տարբերակով: Հնարավորինս օգտագործվում են միանգամյա օգտագործման գործիքներ, ասեղները լիցքավորվում և հեռացվում են ասեղնաբռնիչից միայն ունեյիովով, ընկած ասեղները հատակից հավաքում են այլ գործիքով կամ մազկիսով և տե-

դադրվում անջրանցիկ և անթափանց տարաներում:

- ◆ Պատնեշային միջոցներ. վիրահատական խմբի բոլոր անդամները պարտադիր ապահովված են անհատական անջրանցիկ արտահագուստով՝ գլխարկներով, անհատական անջրանցիկ դիմակներով, պաշտպանիչ ակնոցով, գոգնոցով, խալաթով և հատուկ անջրաթափանց կոշիկներով: Լիարժեք պաշտպանել դեմքը և պարանոցը հատկապես անհրաժեշտ է արական սեռի աշխատակիցներին, որոնց դեպքում ամեն օր՝ առավոտյան, սափրվելուց հետո միշտ առկա են մաշկի փոքր վնասվածքներ, իսկ միջամտության ընթացքում արյունը հաճախ ցայտում է դեմքին:
- ◆ Ձեռքերի պաշտպանություն. ձեռքերի վիրաբուժական մշակման համար մենք ընտրում ենք միջոցներ հակամանրէային և հակավիրուսային ակտիվությամբ, որոնք պահպանում են իրենց ակտիվությունը 3-4 ժամվա ընթացքում (Անիոսժել): Գերազանցապես օգտագործում ենք կրկնակի ձեռնոցներ՝ գունային տարբերակմամբ, որը մի կողմից բարձրացնում է պաշտպանվածության մակարդակը, իսկ մյուս կողմից հնարավորություն է տալիս ժամանակին հայտնաբերելու վնասվածքը և ժամանակին ձեռնարկելու անհրաժեշտ միջոցներ: Նման համակարգի գործողության սկզբունքը բավականին պարզ է և շատ արդյունավետ. ստորին ձեռնոցը տարբերվում է վերինից գույնով, վնասվելու դեպքում հեղուկը (արյուն, պտղաջուր և այլն) թափանցում է ձեռնոցների միջև, արդյունքում վնասման տեղում ձևավորվում է կոնտրաստ, որը ցույց է տալիս ձեռնոցի վնասման տեղը:
- ◆ Բժշկական նշանակության գործիքների արդյու-

նավետ և անվտանգ վարակազերծում: Անմիջապես օգտագործումից հետո ախտահանիչ նյութի մեջ ընկղմելը զգալիորեն նվազեցնում է վարակիչ գործոնի հետագա տարածման հավանականությունը, իսկ ի սկզբանե վարակիչ հիվանդների դեպքում գործում է գործիքների կրկնակի ախտահանման տարբերակ, որը խստորեն վերահսկվում է մշակման բոլոր փուլերում:

- ◆ Կենսասնյութերի անվտանգ փոխադրում լաբորատորիաներ: Փոխադրումն իրականացվում է փակ պլաստիկ տարաներով, իսկ արյունը վերցվում է հերմետիկ փակ վակուում կոնտեյներներով, որոնք տեղափոխելու դեպքում վթարային իրավիճակում արյունը ցայտելու հավանականությունը նվազագույն է. նյութը դրվում է պլաստիկ տարայի մեջ, իսկ առանձին գրպանիկներում տեղադրվում են ուղեգրերը: Վարակիչ գործոնի առկայության դեպքում այդ մասին կարմիրով նշվում է կենսասնյութի տարայի վրա:
 - ◆ Վնասագործման նպատակով բժշկական թափոնների ճիշտ տարանջատումն ու անվտանգ հեռացումը զգալիորեն նվազեցնում են պատահական վնասման հավանականությունը հատկապես միջին և ցածր բուժանձնակազմի շրջանում:
- Այսպիսով, ամփոփելով վերը շարադրվածը՝ պետք է նշել, որ վարակի հետկոնտակտային կանխարգելումը ռիսկի խմբի՝ բուժանձնակազմի շրջանում կարևոր առողջապահական խնդիր է: Անհրաժեշտ է խիստ համաճարակաբանական վերահսկողություն սահմանել վարակը կանխարգելող բոլոր փուլերում, մշտապես կազմակերպել անձնակազմի ուսուցումը, ինչպես նաև կանխարգելման նոր մեթոդների ներդրումը:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Акимкин В.Г. Эпидемиология и профилактика внутрибольничного инфицирования медицинского персонала вирусами гепатитов В и С. ЖМЭИ, 2005, № 1, 21–25
2. Бабина О.А. Инфекционная заболеваемость медицинского персонала в ЛПУ. Сборник материалов международного конгресса “Стратегия и тактика борьбы с внутрибольничными инфекциями на современном этапе развития медицины”, 2006, 48–51
3. Бобрик А.В., Дементьева Л.А., Мельникова А.А. Эволюция современных методов защиты медработников от гемоконтактных инфекций. Круглый стол, 2007, № 3, 52–56
4. Болехан В.Н., Буланьков Ю.И., Новиков А.Л. и др. Анализ травматизма, риска заражения медработников гемоконтактными инфекциями. Эпидемиология, лабораторная диагностика и профилактика вирусных инфекций. СПб., 2005, 293–294
5. Ильинская Н.В. Инфекционная безопасность: критерии выбора хирургического белья. Гл. мед. сестра. 2006, № 12, 115–117
6. Онищенко Г.Г. Состояние здоровья работающих в связи с состоянием производственной среды. Гигиенические и эпидемиологические требования к условиям труда медицинских работников, выполняющих работы, связанные с риском возникновения инфекционных заболеваний. Методические рекомендации. 2007, N MP 2.2.9.2242-07
7. Alter M.J., Kuhnert W.L., Finely L. Guidelines for laboratory testing and result reporting of antibody to hepatitis C virus. MMWR. Recomm. Rep., 2003, 7;52(R-3); 1–13, 15
8. Berguer R., Heller P.J. Preventing Sharps Injuries in the Operating Room. J. Am. Coll. Surg., 2004, Vol. 199, № 3, P. 462–466
9. Cardo D.M., Culver D.H., Ciesielski C. et al. A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. N. Engl. J. Med., 1997, Vol. 337, P. 1485–1490
10. Dresing K. et al. HCV, HBV and HIV infection–the risks to medical practitioners and nursing staff. The Surgeon, 2003, № 11, P. 1026–1032
11. Laine T., Aarnio P. How often does glove perforation occur in surgery? Comparison between single glove and double-gloving system. Am. J. Surg., 2001, Vol. 181, P. 564–566
12. Tanner J., Parkinson H. Double gloving to reduce surgical cross infection. Published in the Cochrane Database of Systematic Reviews, 2006, 38

РЕЗЮМЕ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ТРАВМАТИЗМА МЕД. ПЕРСОНАЛА В РОДИЛЬНОМ ДОМЕ

Тер-Степанян М.М.

ЕГМУ, Кафедра эпидемиологии

НИЦ охраны здоровья матери и ребенка РА

Keywords: медицинский персонал, профессиональная травма, постэкспозиционное специфические и неспецифические предотвращение, эпидемиологический надзор.

Было проведено масштабное ретроспективное эпидемиологическое исследование среди мед. персонала родильного дома, с целью изучения травм и их последствий, полученных в результате профессиональной деятельности, а также для определения эффективности профилактических мероприятий. Исследования проводились в течение 2006-2015 г.г. Материалом исследования послужили записи эпидемиолога о случайных повреждениях, которые были составлены в результате обращаемости мед. персонала, а также активных эпидемиологических исследований. С целью выявления возможных последствий случайного повреждения и определения заражения в результате аварии была проведена лабораторная диагностика вирусных гепатитов В, С и ВИЧ-инфекции.

В результате проведенных исследований, было выявлено, что из 191 мед. работника, задействованного в инвазивных ме-

дицинских манипуляциях, в течение десяти лет исследований, в общей сложности травмы, различного свойства, связанные с профессиональной деятельностью, получили 37 человек, что составляет 19,3%. Чаще всего, в 29 случаях были зарегистрированы травмы, связанные с нарушением целостности кожи, которые произошли острыми колющими и режущими инструментами, такие травмы составили 78,4% зарегистрированных случаев, а в оставшихся 8 случаях травма мед. работника произошла путем обрызгивания слизистой оболочки глаз кровью или околоплодными водами, что составило 21,6%. Следует отметить, что наибольшему риску по получению случайных повреждений подлежит средней мед. персонал (28,3%). На данном этапе в центре введена в система эпидемиологического надзора и профилактики последствий чрезвычайных ситуаций. По результатам лабораторных исследований, проведенных после случайного повреждения, случая заражения исследуемыми инфекциями не было зарегистрировано.

SUMMARY

THE EPIDEMIOLOGY OF PROFESSIONAL TRAUMA OF MEDICAL PERSONNEL IN MATERNITY HOME

Ter-Stepanyan M.M.

YSMU, Department of Epidemiology

Research Center of Maternal and Child Health Protection

Keywords: medical personnel, professional trauma, post exposure specific and nonspecific prevention, epidemiological surveillance.

A large-scale epidemiological retrospective investigation has been conducted among medical staff in maternity home in Yerevan to reveal professional traumas and their consequences, as well as to evaluate the effectiveness of preventive measures. A research was carried out in 2006-2015. As a material for investigation, registration forms of professional traumas among medical staff were used, which allowed revealing the problems by active and passive epidemiological studies. We carried out laboratory investigation of viral hepatitis B, C and HIV infection to clarify the accidental injuries implications and possible infection.

As a result of the researches it was revealed that within ten years 37 members (19.3% of the workers) of the medical personnel out of the 191 members, who perform invasive medical

interventions, got varying versions of the injuries associated with their professional activities. More often, i.e. in 29 cases (78.4%), violations of the integrity of skin were recorded, which are associated with the injuries caused by sharp medical instruments and needles. In the remaining 8 reported cases (which totaled 21.6%), the injuries occurred as a result of contamination of mucous membrane of the eyes of medical employees with blood or amniotic fluids. It is important to note that the maximum accidental injuries were recorded among nurses (28.3%). A system of epidemiological surveillance for the registration of emergency situations and prevention of their consequences was introduced and functioning in the Medical Centre.

According to the results of laboratory investigations, there are unregistered cases of infection among medical personnel as a result of accidental injuries.

УДК: 616.988.23(479.25)

ВЫЯВЛЯЕМОСТЬ ОСТРЫХ ВЯЛЫХ ПАРАЛИЧЕЙ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ ЗА 2003-2013 ГОДЫ

Бадалян А.Р.

ЕГМУ, Кафедра эпидемиологии

Ключевые слова: острый вялый паралич, полиомиелит, “молчащие” территории, неполиомиелитные острые вялые параличи, эпидемиологический надзор.

Актуальность. Полиомиелит – острая инфекционная болезнь, характеризующаяся поражением головного и спинного мозга, вялыми параличами конечностей [4].

Как известно, в 1988 году во время эффективной имплементации Расширенной программы иммунизации, направленной на снижение заболеваемости детскими инфекциями [12], ВОЗ приняла резолюцию о глобальной инициативе по ликвидации полиомиелита (ГИЛП) к 2000 году [11], но к указанному сроку заболевание удалось ликвидировать лишь в трех регионах мира: американском, который в 1994 году был сертифицирован как свободный от полиомиелита регион, западно-тихоокеанском (2000) и европейском (2002). Необходимо указать, что важнейшим достижением вышеуказанных решений явилось вытеснение циркуляции дикого полиовируса (ПВ) 2-го типа, последний случай которого был зарегистрирован в октябре 1999 года в Индии [5].

На сегодняшний день, эндемичным и по полиомиелиту остаются 3 страны: Афганистан, Пакистан и Нигерия [8].

Согласно резолюции ВОЗ, в июне 2002 года Республика Армения была сертифицирована как свободная от полиомиелита страна [6].

В 2013 году был принят *Стратегический план ликвидации полиомиелита в завершающей ее фазе на 2013-2018 годы* [9, 10].

В Армении последний случай полиомиелита был зарегистрирован в 1995 году. С тех пор ни одного случая полиомиелита, вызванного диким штаммом полиовируса, не было зарегистрировано. С 1996 года на территории нашей республики был внедрен эпидемиологический надзор за острым вялым параличом (ОВП).

Эффективный эпидемиологический надзор за ОВП и высокий уровень охвата прививками являются основными мероприятиями для поддержания статуса территории как свободной от полиомиелита [7].

Острый вялый паралич – это клинический син-

дром, характеризующийся быстрым развитием мышечной слабости (включая слабость дыхательных и глотательных мышц), прогрессирующей до максимальной выраженности в течение нескольких дней и недель и преимущественным поражением нижних конечностей [2]. Для осуществления эпидемиологического надзора за полиомиелитом используется стандартное определение случая ОВП. Это любой случай острого вялого паралича, развивающегося в течение 1-3 дней у детей до 15 лет, или любой случай, клинически похожий на полиомиелит [1].

Становится ясным, что в период глобальной ликвидации полиомиелита данная система эпидемиологического надзора, включающая регистрацию и вирусологическое обследование больных ОВП, имеет решающее значение, и отсутствие достоверных данных на любой территории земного шара может привести к очередной отсрочке окончательных сроков ликвидации полиомиелита в мире.

Свидетельством того является вспышка полиомиелита в 2010 году в Таджикистане, где было зарегистрировано 463 лабораторно подтвержденных случая полиомиелита. Дикий полиовирус типа 1 индийского (регион Утар-Прадеш) происхождения был занесен на сертифицированную и считающуюся свободной от полиомиелита территорию Таджикистана [14]. Одной из основных причин возникновения данной вспышки явился низкий уровень эпидемиологического надзора за полиомиелитом и ОВП.

Как известно, важным показателем качества проводимого эффективного эпиднадзора является обнаружение территорий, на которых случаи ОВП не выявляются, так называемых “молчащих” территорий.

Целью настоящей работы является проведение активного эпидемиологического надзора по выявляемости ОВП среди населения путем исследования материала от больных ОВП, контактировавших лиц и детей групп риска (дети из домов ребенка) на территории Республики Армения.

Материал и методы. Материалом исследований служили пробы фекалий (950), из них: 170 проб от больных ОВП, 720 – от контактировавших лиц и 60 проб

от здоровых детей из группы риска (воспитанники домов ребенка), собранных за период с 2003 по 2013 год. Выделение и идентификацию полиовируса проводили с помощью стандартных вирусологических методик, рекомендованных ВОЗ [13], с использованием культур клеток RD, L20B, Нер-2. Идентификацию выделенных вирусов осуществляли с помощью реакции нейтрализации с использованием поликлональных иммунных антисывороток к ПВ 1, 2, 3 и диагностических сывороток к энтеровирусам (Билтховен, Голландия). Для верификации и дальнейшей внутритиповой дифференциации пробы фекалий отправлялись в Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова (Москва), а с 2007 года и в Национальный центр по контролю и профилактике заболеваний (Тбилиси).

Были использованы еженедельные отчетные формы предоставления данных по полиомиелиту и ОВП в ВОЗ, на основе которых была создана база данных ОВП в Microsoft Office Excel. Заключительная классификация ОВП проводилась Национальным сертификационным комитетом (НСК) по ликвидации полиомиелита на основе клинических, эпидемиологических и вирусологических данных.

Для расчета показателей заболеваемости была использована база демографических данных Национальной статистической службы РА.

Согласно решению ВОЗ, необходимо обследовать всех детей до 15 лет с ОВП независимо от принадлежности этих случаев по клиническим данным как к полиомиелиту, так и к другим заболеваниям с последующим расчетом показателя: 1 случай ОВП на 100 000 детей до 15 лет [3].

Статистическую обработку материала проводили, используя математическую модель биномиального распределения Бернулли. Основными параметрами исследования являлись: численность населения в марзах от 0 до 15 лет за 11-летний период, минимальное количество населения каждого марза за 1 год, ожидаемое и наблюдаемое число случаев ОВП, процент вероятности регистрации ОВП как в каждом наблюдаемом году (за 2003-2013 гг.), так и за 11-летний период наблюдения.

Анализ полученных результатов

За указанные годы случаи ОВП были зарегистрированы в 8-и марзах республики, за исключением марзов Вайоц Дзор и Тавуш, которые считались «молчащими», и в городе Ереване. В Тавушском марзе за 2003-2009 годы был зарегистрирован только один случай ОВП в 2009 году (показатель заболеваемости неполиомие-

литных ОВП – 3,8). После усиления эпидемиологического надзора в марзе Вайоц Дзор, который считался «молчащей» территорией (с 2003 по 2009 гг.), в 2011 и 2013 годах было зарегистрировано по одному случаю ОВП (показатель заболеваемости по неполиомиелитным ОВП – 9,7 и 10,4, соответственно). Самая высокая заболеваемость ОВП была зарегистрирована в городе Ереване в 2012 году (12 случаев ОВП, показатель заболеваемости – 6,2), что объясняется высокой плотностью населения и тесными контактами. Незначительное улучшение выявляемости ОВП наблюдалось в Ширакском (5 случаев в 2011 г. и по 4 случая в 2012 и 2013 гг.) и в Котайкском марзах (по 3 случая за 2011-2013 гг.) после усиления эпидемиологического надзора. За указанный период во всех 10-ти марзах РА были зарегистрированы случаи ОВП кроме 10-ти населенных пунктов (Талин, Мецамор, Гугарк, Ани, Ашоцк, Мегри, Вайк, Иджеван, Дилижан, Тавуш), в которых за указанный период не было зарегистрировано ни одного случая ОВП. Следует отметить, что показатель заболеваемости по неполиомиелитным ОВП рассчитывался и на уровне марзов, в связи с чем, используя термин «молчащий», мы подразумеваем нулевую отчетность и на марзовом уровне тоже. Согласно нашим данным, почти половина указанных населенных пунктов (Вайк, Иджеван, Дилижан и Тавуш) территориально входят в те марзы, которые считаются «молчащими» или в те марзы, где зарегистрировано наименьшее количество ОВП. В этой связи считаем необходимым отметить, что статус «молчащей» территории, присваивается при условии отсутствия регистрации случаев ОВП на протяжении одного года на данной территории.

Однако необходимо отметить, что независимо от количества зарегистрированных случаев ОВП в абсолютных цифрах, в Ереване за исследуемый период интенсивные показатели заболеваемости меняются соответственно количеству детей до 15 лет. Как было отмечено, в 2012 году по выявляемости ОВП в абсолютных цифрах превалировал город Ереван, однако по интенсивным показателям лидирующая роль принадлежала марзу Лори, где было зарегистрировано 4 случая ОВП, а показатель заболеваемости составил 8,0.

Основываясь на численности населения марзов республики, нами был произведен расчет проспективной и ретроспективной вероятности возникновения случаев ОВП во всех марзах Армении и в городе Ереване.

Данные таблицы свидетельствуют, что в целом во всех марзах Армении число зарегистрированных случаев ОВП было больше ожидаемых. На наш взгляд боль-

Таблица 1

Математическая модель ретроспективной и проспективной вероятности возникновения случаев ОВП в Армении за 2003-2013гг.

Марзы	Число детей от 0-15 лет за 11-летний период	Ожидаемое число случаев ОВП	Наблюдаемое число случаев ОВП	Наблюдаемое > Ожидаемого	Минимальное число детей от 0-15 лет	Вероятность (0/ за 1 год)	Вероятность (0/11 лет)
Арагацотн	339,575	3,4	8	1	26685	76,6 %	5,31 %
Аրарատ	630,737	6,3	12	1	51918	59,5 %	0,33 %
Արմավիր	648,836	6,5	15	1	52984	58,9 %	0,29 %
Գեղարքունիք	592,319	5,9	14	1	47882	62,0 %	0,52 %
Լոռի	600,262	6,0	10	1	44823	63,9 %	0,72 %
Կոտայք	598,724	6,0	14	1	51024	60,0 %	0,37 %
Շիրակ	645,585	6,5	24	1	47332	62,3 %	0,55 %
Սյունիք	331,562	3,3	12	1	26466	76,7 %	5,44 %
Վայոց ձոր	125,680	1,3	2	1	9525	90,9 %	35,07 %
Տավուշ	300,939	3,0	1	0	25146	77,8 %	6,29 %
Երևան	2,198,044	22,0	58	1	186332	15,5 %	0,00 %

шой интерес представляет процентная вероятность ежегодной нулевой регистрации случаев ОВП в марзах, которая колеблется от 58,9% (марз Армавир) до 90,9% (марз Вайоц Дзор) кроме города Еревана (15,5%), что это отнюдь не означает ослабление эпидемиологического надзора над выявляемостью ОВП. Необходимо отметить и снижение вероятности нулевой регистрации случаев ОВП за 11-летний период по сравнению с вероятностью ежегодной регистрации случаев ОВП, который находится в интервале 0,29 до 35%, не считая города Еревана (0%), где число регистрируемых ОВП колеблется от 1-го до 58-и. При проведении анализа вероятности регистрации случаев ОВП за 11-летний период нами отмечается марз Тавуш, где вероятность нулевой регистрации ОВП за 11-летний период составила 6,29%, хотя один случай был зарегистрирован в 2009 году, однако общее число зарегистрированных случаев ОВП было меньше ожидаемых в 3 раза. Здесь необходимо отметить и Сюникский марз, где процент ежегодной вероятности нулевой регистрации и кумулятивной регистрации за 11 лет составил 76,7 и 5,44% соответственно, однако число случаев ОВП (12) почти в 4 раза было больше ожидаемых (3,3). Единственной административно-территориальной единицей, где еже-

годно регистрировались случаи ОВП, был город Ереван, несмотря на 15%-ую вероятность ежегодной нулевой регистрации ОВП.

Закключение. Необходимо продолжать активный эпидемиологический надзор в лечебно-профилактических учреждениях на предмет раннего выявления ОВП и обеспечения обратной связи как с лечебно-профилактическим учреждением, так и с учреждениями на национальном уровне, в противном случае процент регистрируемых ОВП снизится по сравнению с ожидаемым. Ярким примером выявления и регистрации ОВП после усиления эпидемиологического надзора является марз Вайоц Дзор, где согласно математической модели, вероятность ежегодной нулевой регистрации ОВП составляет 90,9%, однако в 2011 и 2013 годах были зарегистрированы по одному случаю ОВП. В таком подходе и заключается весь краеугольный камень данного эпидемиологического надзора. Как было указано выше, эпидемиологический надзор за ОВП имеет решающее значение, и отсутствие достоверных и надежных данных о прекращении циркуляции дикого полиовируса даже в одной стране мира может свести на нет неимоверные усилия, предпринятые во всем мире.

ЛИТЕРАТУРА

1. ՍԹԿ համաճարակաբանական հսկողության համակարգում ներգրավված կազմակերպությունների կողմից իրականացնող գործընթացներ, Սանիտարահամաճարակային կանոններ և նորմեր N 3.1.1-011-10, Երևան 2011
2. Маркс А., Гласс Дж., Саттер Р. Дифференциальная диагностика острых вялых параличей и ее роль в эпиднадзоре за полиомиелитом, EpidemiologicalReviews, 2000, v. 22, N2, pp.298-316
3. Романенкова Н.И., Бичурина М.А., Розаев Н.Р., и др. Журнал микробиологии, 2012, N5, с. 49-53
4. Шляхов Э.Н. Практическая эпидемиология, 1983, с. 195
5. Daniel Salas-Peraza, Maria L. Avila-Aguero, Ana Morice-Trejos. Switching from OPV to IPV: are we behind the schedule in Latin America? May 2010, Vol. 9, N 5, p.475-483
6. Europe archive historical milestone as region is declared polio-free, media centre, 20 June, 2002 <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/releaseeuro02/en/>
7. Grassly N.C. The final stages of the global eradication of poliomyelitis.// Philosophical Transactions of the Royal Society B- London: 2013,Vol. 368,N 1623, 2012, 0140
8. Hagan J. et al. Progress Toward Polio Eradication – Worldwide, 2014-2015, MMWR, May 22, 2015, 64(19), 527-531
9. Maurice J. Polio eradication effort sees progress, but problems remain. The Lancet, Vol. 383, Issue 9921, 15 March 2014, p.939
10. The Henry J.Kaiser Family Foundation. The U.S. Government and Global Polio Efforts, Fact Sheet, October 2014
11. WHA 41.28, Global eradication of poliomyelitis by the year 2000, 13 May, 1988
12. WHO, Twenty-Seventh World Health Assembly, Official Records N217, 1974, Part 1, 19, p.28-29
13. World Health Organization. 2004. Polio laboratory manual. WHO/IVB/04.10. World Health Organization, Geneva, Switzerland
14. Yakovenko M. L., Gmyl A.P., Ivanova O.E. et al. The 2010 outbreak of poliomyelitis in Tajikistan: epidemiology and lessons learnt., Eurosurveillance, Vol. 19, Issue 7, 20 Feb., 2014

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ՏԱՐԱԾՔՈՒՄ ՍՈՒՐ ԹՈՐՇՈՄԱԾ ԿԱԹՎԱԾԱՅԱՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՀԱՅՏՆԱԲԵՐՈՒՄԸ 2003-2013ԹԹ. ԸՆԹԱՑՔՈՒՄ

Բաղայան Ա.Ր.

ԵՊԲՅ, համաճարակաբանության ամբիոն

Բանալի բառեր՝ սուր թորշոմած կաթվածահարություն (ՍԹԿ), պոլիոմիելիտ, «լուռ» տարածք, ոչ պոլիոմիելիտային ՍԹԿ, համաճարակաբանական հսկողություն:

Անհրաժեշտ է բուժականօգնություն հիմնարկներում (ԲԿՀ) շարունակել ակտիվ համաճարակաբանական հսկողության իրականացումը՝ սուր թորշոմած կաթվածահարությունները (ՍԹԿ) հայտնաբերելու նպատակով, և ապահովել հետադարձ կապ ինչպես ԲԿՀ-ների, այնպես էլ ազգային մակարդակում եղած կառույցների հետ, հակառակ դեպքում ՍԹԿ-ների հայտնաբերման տոկոսը կնվազի սպասվածի համեմատ: Համաճարակաբանական հսկողությունն ուժեղացնելուց հետո

ՍԹԿ-ներ հայտնաբերելու և գրանցելու օրինակ է Վայոց ձորի մարզը, որտեղ, համաձայն մաթեմատիկական մոդելի, ՍԹԿ-ների գրոյական գրանցման հավանականությունը 90,9% է, սակայն 2011թ. և 2013թ. գրանցվել է ՍԹԿ-ների մեկական դեպք: Նման մոտեցումը համաճարակաբանական հսկողության հիմնաքարն է: Ինչպես արդեն նշվել էր, վայրի պոլիովիրուսի շրջանառության դադարեցման մասին հուսալի և հավաստի տեղեկությունների բացակայությունն անգամ որևէ մեկ երկրում կարող է վերացնել ողջ աշխարհում կիրառված բոլոր առեղծվածի ջանքերը:

SUMMARY

DETECTABILITY OF ACUTE FLACCID PARALYSIS ON THE TERRITORY OF THE REPUBLIC OF ARMENIA FOR 2003-2013

Badalyan A.R.

YSMU, Department of Epidemiology

Keywords: acute flaccid paralysis (AFP), poliomyelitis, silent territories, non-polio AFP, epidemiological surveillance.

There is a necessity to continue active epidemiological surveillance at health facilities with the purpose of early detection of acute flaccid paralysis and provision of a feedback to both health facilities and establishments at a national level; otherwise the percentage of the registered AFP will be lower of the anticipated numbers. The region of Vayots Dzor is a striking example of detection and registration of AFPs after the enforcement of epi-

demiological surveillance. According to the math model, the likelihood of zero cases in Vayots Dzor makes 90.9%, nevertheless one case was registered both in 2011 and 2013. This approach is a cornerstone of epi surveillance. As it was mentioned above, the epidemiological surveillance of AFP has a decisive role, and the absence of significant and reliable data on circulation of polioviruses can bring to naught the efforts to control polio all over the world.

ՀՏԴ. 616.36-002-084-036.22(479.25-25):618.2

ՀՂԻՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ ՀԵՊԱՏԻՏ Բ ՎԱՐԱԿԻ ՏԱՐԱԾՎԱԾՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ՄՈՐԻՑ ՄԱՆԿԱՆԸ ՓՈԽԱՆՑՄԱՆ ԿԱՆԽԱՐԳԵԼՄԱՆ ՀԱՄԱՃԱՐԱԿԱԲԱՆԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ ԵՐԵՎԱՆ ԶԱՂԱՔՈՒՄ

Մելքոնյան Ն.Ս.

ԵՊԲՀ, համաճարակաբանության ամբիոն

Բանալի բառեր՝ վիրուսային հեպատիտ Բ, իմունոգլոբուլին, հղիների զանգվածային սկրինինգ, պասիվ իմունիզացիա, 95% վստահելիության միջակայք:

Արդիականություն

Վիրուսային հեպատիտ Բ-ն (ՎՀԲ) առողջապահության կարևոր հիմնախնդիրներից է, նկատի ունենալով ծանր կլինիկական ընթացքը, բրոնիկ ձևերի առաջացման միտումը, վարակի աղբյուրի տևական պահպանումը, հետագայում լյարդի և առաջնային քաղցրեղի հնարավոր զարգացումը, հարուցիչի փոխանցման բազմաթիվ բնական և արհեստական ուղիների առկայությունը, ախտորոշման և կանխարգելման դժվարությունները [2]: Ըստ ԱՀԿ-ի գնահատման աշխարհում մոտ 2 միլիարդ մարդ համարվում են վիրուսային հեպատիտ Բ-ով վարակված, նրանցից 360 միլիոնը խրոնիկ հիվանդներ են [5]: Աշխարհում ամեն տարի ՎՀԲ-ով առաջնային վարակվում են 50 մլն մարդ: ՎՀԲ-ի տարբեր ձևերից մահանում են մոտ 1 մլն մարդ, նրանցից 100000՝ ֆուլմինանտային հեպատիտ, 500000՝ սուր վարակ, մոտ 700000՝ լյարդի ցիրոզ, 300000՝ հեպատոցելուլյար կարցինոմա: [8]: Հաստատված է, որ հեպատիտ Բ վիրուսի փոխանցումը կատարվում է տրանսպլացենտար (մորից պտղին) մեխանիզմով, սեռական, պարենտերալ, կենցաղ-կոնտակտային ուղիներով: Հատկապես բարձր ընկալվելիություն ունեն նորածին և վաղ մանկական հասակի երեխաները, որոնց մոտ խրոնիզացիայի ռիսկը շատ բարձր է՝ 90%: [4, 7, 10]: ՎՀԲ-ի տարածվածության առումով երկրները բաժանվում են 3 գոտու՝ բարձր, միջին, ցածր էնդեմիկության: Հայաստանի Հանրապետությունը դասվում է միջին էնդեմիկության երկրների շարքին, որտեղ հեպատիտ Բ-ով բնակչության վարակման հաճախականությունը կազմում է 20-55%, իսկ վիրուսակրությունը՝ 2-7% [2, 4]: ՎՀԲ-ի բարձր տարածվածություն ունեցող երկրներում գերակշռում է մորից պտղին փոխանցման մեխանիզմը, իսկ ցածր էնդեմիկության երկրներում պերինատալ փոխանցումով պայմանավորված է խրոնիկ վիրուսային հեպատիտ Բ-ի մեկ երրորդը [5]: Ապացուցված է, որ վարակակիր մայրերի նորածինները 20-90% դեպքերում

ծնվում են վարակված, որոնց շուրջ 90%-ը դառնում է բրոնիկ հիվանդ, իսկ 50%-ի մոտ հետագայում զարգանում է լյարդի ցիրոզ, կամ քաղցրեղ [2, 4]:

ՀՀ-ում վիրուսային հեպատիտ Բ-ի պատվաստումները ներդրվել են 1999թ.-ից: Մինչև պատվաստանյութի ներդրումը ՀՀ-ում վիրուսային հեպատիտ Բ-ի տարածվածությունը 100000 բնակչի հաշվարկով կազմել է 7,5-23,1, որը պատվաստանյութի ներդրումից հետո կտրուկ նվազել է հատկապես մանկական ազգաբնակչության շրջանում՝ 98 անգամ (ցուցանիշը 9,8-ից նվազել է 0,1-ի): Սա վառ ապացույցն է պատվաստումների անհրաժեշտության, կարևորության և դրանց արդյունավետությունը վիրուսային հեպատիտ Բ-ի կանխարգելման գործում [1, 9, 11]: ՀՀ-ում հեպատիտ Բ ակտիվ կանխարգելման հետ մեկտեղ կիրառվում է նաև պասիվ կանխարգելումը՝ հեպատիտ Բ-ի իմունոգլոբուլինով՝ HBIG, վերջինս ներարկվում է պատվաստանյութի հետ միաժամանակ [2]:

Քանի որ պերինատալ փոխանցումը համարվում է խրոնիկ հեպատիտի առաջացման հիմնական պատճառ, հեպատիտ Բ-ի պատվաստանյութի առաջին դեղաչափը պետք է ներմուծվի հնարավորինս շուտ՝ ծնվելուց հետո 24 ժամվա ընթացքում նույնիսկ ցածր էնդեմիկության երկրներում [5]: Արևմտյան շատ երկրներում իրականացվել են ծրագրեր, որոնք ներառում են հղիների շրջանում հեպատիտ Բ-ի վարակակրության հայտնաբերմանն ուղղված զանգվածային սկրինինգի իրականացում և վարակակիր մայրերից ծնված նորածինների պասիվ և ակտիվ իմունիզացիա՝ ծնվելուց հետո 12 ժամվա ընթացքում, որով ավելի քան 95% կանխվում է վարակի փոխանցումը մորից նորածնին [3]: Նմանատիպ ծրագիր իրականացվել է նաև Վրաստանում: Վերջինիս շրջանակներում իրականացված սկրինինգի համաձայն հեպատիտ Բ-ի վարակակրության մակարդակը հղիների շրջանում կազմել է 3,5%: Արդյունքում պասիվ և ակտիվ կանխարգելում են ստացել 3000 նորածին: ՀՀ ԱՆ և Ռուստրոպովիչ-Վիշնևսկայա Հիմնադրամի շրջանակներում 2010թ. մայիսին ՀՀ ԱՆ N 718 հրամանով հաստատվել է «Մորից մանկանը հեպատիտ Բ-ի փոխանցման կանխարգելման» ծրագիրը, որպես փորձնական (պիլո-

տային) ծրագիր: Վերջինս իրականացվեց Երևան քաղաքում 2010թ. հուլիսից մինչև 2013թ. հուլիս ժամանակահատվածում [3]:

Նպատակը

Հետազոտության նպատակը՝ Երևան քաղաքում հղիների շրջանում հեպատիտ Բ-ի տարածվածության և մորից մանկանը փոխանցվող հեպատիտ Բ-ի դեմ կանխարգելման գնահատումն է:

Նյութը և մեթոդները

Հետազոտությունը կատարվել է Երևան քաղաքի նախածննդյան հսկողություն իրականացնող 7 բուժկանխարգելիչ կազմակերպություններում (ԲԿԿ)՝ 2 ծննդատուն և 5 Առաջնային առողջության պահպանման (ԱԱՊ) կազմակերպություն: Հետազոտությունն ընդգրկել է 2010թ. հուլիսից մինչև 2013թ. հուլիս ժամանակահատվածը: Հետազոտության նյութ է հանդիսացել 22 շաբաթականը լրացած հղիների արյան նմուշները, որոնք հետազոտվել են արագ ախտորոշման ռաբիտ թեստերով վերը նշված ԲԿԿ-ներում, հղիների ընտրանքի խմբում ընդգրկվել են 2010 թ., 2011 թ., 2012 թ., 2013թ. համապատասխանաբար՝ 1035, 2486, 1928, 1340 հղիներ: Դրական արդյունքով հղիների արյան նմուշները հետազոտվել են նաև Հիվանդությունների վերահսկման և կանխարգելման կենտրոնի ռեֆերենս լաբորատորիայում ԻՖԱ մեթոդով՝ ախտորոշումը հաստատելու համար:

Հետազոտության նյութ է հանդիսացել նաև համապատասխան հաշվետվական ձևերը՝ «Տեղեկատվություն հղիների հեպատիտ Բ-ի մակերեսային հակածնի նկատմամբ հետազոտությունների վերաբերյալ», «Տեղեկատվություն Երևանում նորածինների շրջանում հեպատիտ Բ իմունոգլոբուլինի իրականացման վերաբերյալ» [2]: Հետազոտության մեջ են ընդգրկվել նաև HBsAg դրական հղիներից ծնված 79 նորածին երեխաներ:

Հետազոտության համար կիրառվել է ռետրոսպեկտիվ համաճարակաբանական հետազոտության մեթոդը՝ որի միջոցով որոշվել է 2010-2013 թթ. ընթացքում հղիների շրջանում հեպատիտ Բ-ի վիրուսակրության տարածվածությունը նշված ԲԿԿ-ներում: Իսկ ամբողջ թիրախային խմբում տարածվածությունը որոշվել է 95% վստահելիության միջակայքի հաշվարկման վիճակագրական մեթոդով [6]: Մուտքագրված տվյալների վերլուծությունը կատարվել է Microsoft Office Excel 2007 համակարգչային ծրագրի միջոցով:

Ստացված արդյունքները

Հետազոտության ընթացքում որոշվել է Երևան քաղաքի նախածննդյան հսկողության թվով 7 ԲԿԿ-ներում 2010-2013թթ. իրականացված հղիների զանգվածային սկրինինգի արդյունքում հեպատիտ Բ-ով վարակվածությունը: 2010-2013թթ. ընթացքում հետազոտվել են ընդհանուր 6789 հղիներ (հղիների ընտրանքի խումբ), որոնցից 69 (1%) եղել են HBsAg դրական, ընդ որում՝ 2010թ. հղիների շրջանում հեպատիտ Բ-ի վիրուսակրության դեպքերի տարածվածությունը կազմել է 1,4%, հետազոտված 1035 հղիներից 15 եղել են HBsAg դրական, 2011թ.՝ 1,2%, 2486 հետազոտված հղիներից 31 եղել են HBsAg դրական, 2012թ.՝ 0,5%, հետազոտված 1928 հղիներից 10 եղել են HBsAg դրական, 2013 թ.՝ 1%, հետազոտված 1340 հղիներից 13 եղել են HBsAg դրական:

Քանի որ հետազոտությունը կատարվել է հղիների ընտրանքի խմբում, հղիների ամբողջ խմբում հեպատիտ Բ-ի վիրուսակրության տարածվածությունը որոշելու համար կիրառվել է 95% վստահելիության միջակայքերի հաշվարկման վիճակագրական մեթոդը: Վերջինիս համար նախ որոշվել է հարաբերակցության ստանդարտ սխալի արժեքը հետևյալ բանաձևով՝

$\sqrt{p \times (1 - p) / n}$, որտեղ p դրական դեպքերն են արտահայտված տոկոսային հարաբերակցությամբ, n հետազոտվածների թիվն է: 2010 թ. տվյալներով ստանդարտ սխալի արժեքը կլինի՝

$$\sqrt{0,014 \times (1 - 0,014) / 1035} = 0,004$$

Այնուհետև այս արժեքը բազմապատկվել է 1,96՝

$$0,004 \times 1,96 = 0,008$$

$$0,014 - 0,008 = 0,006$$

$$0,014 + 0,008 = 0,022$$

Կատարված հետազոտությունից երևում է, որ 95% հավանականությամբ հղիների ամբողջ խմբում 2010թ. հեպատիտ Բ-ի վիրուսակրության դեպքերի տարածվածությունը կազմում է 0,6% -ից 2,2%: Նույն հաշվարկը կատարվել է նաև 2011թ., 2012թ., 2013թ. հղիների շրջանում հեպատիտ Բ-ի վիրուսակրության դեպքերի տվյալներով: Վերջիններս ներկայացվում են ստորև բերված աղյուսակում:

Աղյուսակ 1-ից երևում է, որ 95% հավանականությամբ հղիների ամբողջ խմբում 2011թ., 2012թ., 2013թ. հեպատիտ Բ-ի վիրուսակրության դեպքերի տարածվածությունը կազմում համապատասխանաբար 0,8-1,6%, 0,1-0,9%, 0,5-1,5%, իսկ ընդհանուր 4 տարիների ընթացքում այն կազմում է 0,8-1,2%:

Հետազոտության ընթացքում մեր կողմից ուսումնասիրվեց նաև վերը նշված 2 ծննդատներում մորից մանկանը փոխանցվող հեպատիտ Բ վարակի

Աղյուսակ 1.

Հղիների շրջանում վիրուսային հեպատիտ Բ-ի վիրուսակրության դեպքերի տարածվածությունը 2010-2013թթ.՝ հաշվարկած 95% վստահելիության միջակայքերով

Տարիներ	Հետազոտված հղիների բնակական ցուցանիշներ			
	Հետազոտված հղիների թիվ	HBsAg դրական հղիների բացարձակ թիվ	HBsAg դրական հղիների հարաբերական թիվ	95% վստահելիության միջակայքեր
2010թ.	1035	15	1,4%	0,6-2,2%
2011թ.	2486	31	1,2%	0,8-1,6%
2012թ.	1928	10	0,5%	0,1-0,9%
2013թ.	1340	13	1%	0,5-1,5%
2010-2013թթ.	6789	69	1%	0,8-1,2%

կանխարգելման գործընթացը: Հեպատիտ Բ-ով վարակված հղիներից ծնված 78 նորածիններին ծնվելուց հետո 12 ժամվա ընթացքում կատարվել է վիրուսային հեպատիտ Բ-ի դեմ պատվաստում և իմունոգլոբուլինի ներարկում՝ HBIG: 2010թ. հեպատիտ Բ-ի ակտիվ և պասիվ կանխարգելում ստացել են 6 նորածին, 2011թ.՝ 37 նորածին, 2012թ.՝ 25 նորածին, 2013թ.՝ 10 նորածին: Ընդ որում 2010թ. հեպատիտ Բ-ով վարակված հղիներից ծնված նորածիններից մեկը չի ենթարկվել հեպատիտ Բ-ի պասիվ իմունիզացիայի, որը եղել է բուժանձնակազմի անուշադրության պատճառով:

Քննարկում

1. Հետազոտության արդյունքները ցույց են տալիս, որ հղիների ընտրանքի խմբում հեպատիտ Բ-ի վիրուսակրության դեպքերի տարածվածությունը 2010 թ., 2011թ., 2012 թ., 2013 թ. կազմում է համապատասխանաբար՝ 1,4%, 1,2%, 0,5%, 1%: Վիճակագրական մեթոդի հաշվարկից երևում է, որ ամբողջ հղիների խմբում 95% հավանականությամբ հեպատիտ Բ-ի վիրուսակրության դեպքերի տարածվածությունը 2010թ., 2011թ., 2012թ., 2013թ.

կազմում է համապատասխանաբար 0,6-2,2%, 0,8-1,6%, 0,1-0,9%, 0,5-1,5% սահմաններում:

- Ընդհանուր 4 տարիների ընթացքում հետազոտված 6789 հղիներից (հղիների ընտրանքի խումբ), 69 եղել են HBsAg դրական, որը կազմում է 1%, իսկ հղիների ամբողջ խմբում 95% հավանականությամբ հեպատիտ Բ-ի վիրուսակրության դեպքերի տարածվածությունը կազմում է 0,8-1,2%:
- Մեր հետազոտությունը վկայում է խնդրի արդիականության մասին, և առաջարկվում է Հայաստանի Հանրապետության Նախաձեռնյան հսկողության ԲԿԿ-ներում իրականացնել հղիների զանգվածային սկրինինգ և հեպատիտ Բ-ով վարակված հղիներից ծնված նորածինների ակտիվ ու պասիվ իմունիզացիա:
- Հեպատիտ Բ-ի մորից մանկանը փոխանցման կանխարգելման գործընթացի բարելավման համար առաջարկվում է իրականացնել բուժաշխատողների և հանրության իրազեկման աշխատանքներ հեպատիտ Բ վարակի համաճարակաբանական հսկողության և նորածինների պատվաստումների վերաբերյալ:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- ՀՀ ԱՆ, ԱՀԿ, ՄԱԿ-ի մանկական հիմնադրամ, Պատվաստում վիրուսային հեպատիտ Բ-ի դեմ, տեղեկատվական բյուլետեն, 1999թ. էջ 6-7:
- ՀՀ ԱՆ 2010թ. մայիս, N718 հրաման «Երևան քաղաքում հղիների շրջանում հեպատիտ Բ համաճարակաբանական հսկողության և մորից մանկանը փոխանցվող հեպատիտ Բ-ի դեմ կանխարգելիչ միջոցառումների ուղեցույցի մասին»:
- ՀՀ առողջապահության նախարարության 2010թ. մայիս, N718 հրամանով հաստատված «Մորից մանկանը հեպատիտ Բ վարակի փոխանցման կանխարգելման» ծրագրի:
- Вакцины против гепатита В. Документ с изложением позиции ВОЗ. Еженедельный эпидемиологический бюллетень, июль 2004г.
- Документ по позиции ВОЗ относительно вакцин против гепатита В, 23.07.2014
- Йохан Гисеке, Современная эпидемиология инфекционных болезней, второе издание, с. 64-66.
- Клушкина В. В., Кожанова Т. В., Бажажина П. Г., Попова О. Е., Ильченко Л. Ю., Кюрегян К. К., Михайлов М. И., Оценка влияния массовой вакцинации против гепатита В в Российской Федерации, ЖМЭИ, 2012, N 5, с.42-48.
- Чайкова К. И., Якимов В. Л., Катанахова Л. Л., Эпидемиологическая характеристика острого гепатита В в Томской области и Томске за 1992-2007 гг, Эпидемиология и инфекционные болезни, 2010, N2, с. 14-18.
- Chang M. H., Chen C. J., Lai M. S. et al. Universal Hepatitis B vaccination in Taiwan and the incidence of hepatocellular carcinoma in children. N. E. J. Med. 1997, 336: 1855-1859.
- Chang M. H. Decreasing incidence of hepatocellular carcinoma among children following universal Hepatitis B immunization. Liver Int. 2003, 23:309-314.
- Hsu H. M., Lu C. F., Lee S. C. et al. Seroepidemiologic survey for Hepatitis B virus infection in Taiwan: The effect of hepatitis B mass immunization. J. Infect. Dis. 1999, 179: 367-370.

РЕЗЮМЕ

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ИНФЕКЦИИ ГЕПАТИТА В СРЕДИ БЕРЕМЕННЫХ И ПРОФИЛАКТИКИ ПЕРЕДАЧИ ИНФЕКЦИИ ОТ МАТЕРИ К РЕБЕНКУ В ЕРЕВАНЕ

Мелконян Н.С.

ЕГМУ, кафедра эпидемиологии

Ключевые слова: вирусный гепатит В, иммуноглобулин, массовый скрининг беременных, пассивная иммунизация, 95% доверительный интервал.

В настоящее время вирусный гепатит В (ВГВ) является одной из важнейших проблем здравоохранения. Согласно данным ВОЗ в мире гепатитом В инфицированы около 2 млрд человек, из них 360 миллионов хронических больных. Доказано, что от зараженных матерей, новорожденные в 20-90% случаев рождаются инфицированными. Республика Армения по распространенности ВГВ входит в страны со средней эндемичностью, где носительство гепатита В составляет 2-7%, а риск инфицирования достигает 20-60%.

Целью исследования является оценить эпидемиологический надзор за гепатитом В среди беременных и профилактику гепатита В среди новорожденных. Исследования проводились в 2010-2013гг. в городе Ереване в 7 лечебно-профилактических учреждениях, которые осуществляют дородовой контроль беременных. Материалом исследования являлись образцы

крови беременных, взятых после 22-х недель беременности. В работе были использованы эпидемиологические и статистические методы исследования. Применялся статистический метод вычисления 95% доверительного интервала.

При анализе в группе выборки беременных распространенность случаев вирусоносительства гепатита В в 2010г., 2011г., 2012г., 2013г. составляет соответственно 1,4%, 1,2%, 0,5%, 1%. На основании расчетов с вероятностью 95%, распространенность случаев вирусоносительства гепатита В во всей группе беременных в 2010г., 2011г., 2012г., 2013г. колебалась соответственно в пределах 0,6-2,2%, 0,8-1,6%, 0,1-0,9%, 0,5-1,5%, а суммарно за 4 года исследований составила 0,8-1,2%:

Результаты проведенного исследования констатируют необходимость дальнейшего проведения массового скрининга беременных в лечебно-профилактических организациях, а также осуществление активной и пассивной иммунизации новорожденных от инфицированных гепатитом В матерей.

SUMMARY

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PREVALENCE OF HEPATITIS B INFECTION AMONG PREGNANT WOMEN AND PREVENTION OF TRANSMISSION FROM MOTHER TO INFANT IN YEREVAN

Melkonyan N.S.

YSMU, Department of Epidemiology

Keywords: viral hepatitis B infection, immunoglobulin, mass screening of pregnant women, passive immunization.

According to the WHO assessment, around 2 billion people in the world are considered to be infected with viral Hepatitis B, 360 million of which are chronic patients. The Republic of Armenia is considered to be one of the countries with average endemicity of the Hepatitis B prevalence, where the Hepatitis B viral carriage constitutes 2-7%. It is proven that 20-90% of the newborns from infected mothers are born infected, and 90% of them become chronic patients. The aim of the study is to assess the prevalence of Hepatitis B infection among pregnant women and prevent the transmission from mother to infant. The study was conducted in seven health care organizations in Yerevan, where antenatal care of pregnant women is provided. The subjects of the study were blood samples, taken from pregnant women of 22 gestation weeks and older for the period of 2010-2013. Data were analyzed using the 95% confidence interval calculation statistical method. As a result of the research, the preva-

lence of Hepatitis B viral carriage in the selected group of pregnant women in 2010, 2011, 2012, 2013 is respectively 1.4%; 1.2%; 0.5%; 1%. The prevalence of Hepatitis B viral carriage in the total group of pregnant women in 2010, 2011, 2012, 2013 with 95% probability constitutes 0.6%-2.2%, 0.8-1.6%, 0.1-0.9%, and 0.5-1.5% respectively. As a result of the research, it was observed that one of the infants born in 2010 from viral Hepatitis B infected mothers was not subjected to passive immunization of Hepatitis B due to the negligence of the medical personnel. Our study demonstrates the relevance of the problem. It is offered to medical organizations, providing an antenatal care, to organize mass screening of pregnant women and the passive, active immunization of the newborns whose mothers are infected with Hepatitis B. In order to improve the prevention of transmission of Hepatitis B from mother to infant, it is necessary to raise the awareness of the health professionals and the public about Hepatitis B infection.

ՀՏԴ. 614.21(479.25)

ԱՌՈՂՋԱՊԱՅԱԿԱՆ ՌԵՍՈՒՐՍՆԵՐԻ ՕԳՏԱԳՈՐԾՄԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆԱՎԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳՆԱՀԱՏՈՒՄԸ ՓՈՐՁԱԳԻՏԱԿԱՆ ՄԵԹՈԴԻ ԿԻՐԱՌՄԱՍԲ

Գգրարյան Ս.Վ.

ԵՊԲՀ, առողջապահության կառավարման և տնտեսագիտության ամբիոն

Բանալի բառեր՝ Գեղարքունիքի մարզ, առողջապահական ռեսուրսներ, առողջապահական ռեսուրսների օգտագործման արդյունավետություն, փորձագիտական գնահատում:

Թեմայի արդիականությունը

Պետության զարգացման ժամանակակից փուլը բնութագրվում է իշխանությունների բոլոր մակարդակների ակտիվ անցումով բնակչության առողջության վերլուծությունից դրա կառավարմանը՝ երկրում առկա առողջապահական ռեսուրսների օգտագործման արդյունավետության բարձրացման արդիականության, բժշկա-ժողովրդագրական իրավիճակի, բնակչության ծերացման, հիվանդացության աճի, հիվանդությունների բրոնխիացման պատճառով [1,2,7]: Վերջին տասնամյակներում առողջապահության համակարգում ստեղծվել է բոլորովին անբարենպաստ իրավիճակ, որը դրսևորվում է բնակչության առողջության մակարդակի, որակի և բժշկական օգնության հասանելիության նվազմամբ: Բնագավառի բացասական վիճակի հիմնական պատճառներից մեկը ոչ բավարար ֆինանսավարումն է՝ ռեսուրսների օգտագործման ցածր արդյունավետության և բժշկական օգնության կառուցվածքի անհավասարակշռվածության պատճառով [3,5,6]: Կան անհամաչափություններ ընդհանուր առմամբ առողջապահության զարգացման, քաղաքային և գյուղական առողջապահության ռեսուրսային ապահովման, ամբուլատոր-պոլիկլինիկական և ստացիոնար բուժական հաստատությունների միջև գործունեության ծավալների բաշխման մեջ: Չկան առողջապահության ոլորտի աշխատակիցների տնտեսական խթանման մեխանիզմներ՝ լավագույն ցուցանիշներ ձեռքբերելու համար, բնակչությանն անհրաժեշտ որակի բուժօգնություն տրամադրելու գործում սահմանված չեն արդյունավետության ցուցանիշներ [4, 5]: ՀՀ-ում առողջապահական համակարգի վիճակը բնութագրվում է կազմակերպական-տնտեսական խնդիրների առկայությամբ. անհրաժեշտ են կառավարչական անհետաձգելի որոշումներ՝ ռեսուրսների օգտագործումը օպտիմալացնելու նպատակով: Այդ պատճառով անհրաժեշտ հետազոտական

և կազմակերպական տեխնոլոգիաների մշակումը բնագավառի ռազմավարական խնդիրն է: Առողջապահության մեջ ռեսուրսների կառավարման արդյունավետությունը բարձրացնելուն ուղղված իրական կազմակերպական-ֆինանսական մեխանիզմներից մեկը ՀՀ քաղաքացիներին անվճար բուժօգնության ցուցաբերման պետական նպատակային ծրագիրն է (ՊՆԾ), որն ամեն տարի հաստատվում է ՀՀ Կառավարության կողմից: Տվյալ փաստաթղթի միջոցով պետությունը, հանրապետական մակարդակով սահմանելով և տարածքային մակարդակով ճշգրտելով բնակչությանն անվճար բուժօգնություն ցուցաբերելու պետական երաշխիքների ծավալը, ծրագրավորման համակարգով հաստատում է այդ երաշխիքների արդյունավետ իրականացման կարգ: Ներկայումս ծրագիրն ունի դեկլարատիվ բնույթ, քանի որ ամբողջությամբ ապահովված չէ ֆինանսական միջոցներով: Դրանց պակասուրդն ավելանում է բնագավառում առկա ռեսուրսների ոչ ռացիոնալ օգտագործմամբ և դրանով պայմանավորված՝ մարզերում բնակչությանը բուժօգնության ցուցաբերման ծառայության կառուցվածքային թույլ վերակառուցմամբ:

Հետազոտության նպատակը բնակչությանը պետության կողմից երաշխավորված անվճար բուժօգնության ցուցաբերման տարածքային ծրագրի իրականացման և մարզային մակարդակում առողջապահական ռեսուրսների օգտագործման արդյունավետության բարձրացմանն ուղղված միջոցառումների համակարգի համալիր գնահատման հիմնավորումն է:

Հետազոտության նյութը և մեթոդները: Հետազոտության համար հիմք են եղել Գեղարքունիքի մարզի բուժհաստատությունները: Կիրառվել է փորձագիտական գնահատման մեթոդը: Փորձագիտական եզրահանգման համաձայնությունը գնահատելու համար հետևյալ բանաձևով հաշվարկվել է համաձայնության գործակիցը.

$$W = \frac{12S}{m^2(n^3-n)},$$

որտեղ m -ը փորձագետների քանակն է, n -ը՝ հատկանիշների թիվը, S -ը յուրաքանչյուր հատկանիշի

Աղյուսակ 1.

Համալիր փորձագիտական գնահատման հիման վրա՝ ըստ ՊՆԾ-ի իրականացման մակարդակի բաշխման սանդղակ

Խումբ	ՊՆԾ-ի իրականացման մակարդակը	Զուգանիշի գնահատում	
		բարձր և միջին գնահատականով ցուցանիշներ, %	միայն բարձր գնահատականով ցուցանիշներ, %
I	բարձր (օպտիմալ)	70-100	45 և ավելի
II	միջինից բարձր	51-69	35-44
III	միջինից ցածր	41-50	31-34
IV	ցածր	40-ից պակաս	30-ից պակաս

համար կարգերի բառակուսիների գումարի և կարգերի միջին բառակուսային շեղման գումարի տարբերությունն է, որը հաշվարկվում է հետևյալ բանաձևով.

$$S = \sum \rho^2 - \frac{(\sum \rho)^2}{n}.$$

Կադրերի շրջապտույտի գործակիցը հաշվարկվել է հետևյալ բանաձևով.

$$K_o = \frac{(K_1 + K_2)}{K_3} * 100$$

K_o ՝ կադրերի շրջապտույտի գործակից, K_1 ՝ ընթացիկ տարում ընդունված կադրերի քանակը, K_2 ՝ հեռացած կադրերի թիվը, K_3 ՝ ըստ ցուցակի կադրերի քանակը:

Կադրերի հոսքի գործակիցը հաշվարկվել է հետևյալ բանաձևով.

$$K_o = \frac{(K_n + K_p)}{K_3} * 100$$

K_n ՝ կադրերի հոսքի գործակիցն է, K_p ՝ հեռացած կադրերի քանակը, K_3 ՝ կադրերի քանակը ըստ ցուցակի:

Կատարվել է ՊՆԾ-ի իրականացման մակարդակի համալիր գնահատում 2007-2011թթ. ժամանակահատվածում՝ ըստ մշակված սանդղակի (աղ. 1):

Ըստ նորմատիվի բուժօգնության՝ տարբեր չհաշվեկշռված ծավալներ, ինչպես նաև ստացիոնար բուժօգնության ծավալների ավելացումը, հանգեցնում է անվճար բուժօգնության մատչելիության նվազեցման հատկապես գյուղաբնակ բնակչության դեպքում: Ունենալով ծրագրերի ֆինանսավորման պակասորդ՝ ավելի է դժվարանում և ոչ իրատեսական դառնում տարածքային առողջապահական համակարգի վերակառուցման պլանների կատարողականությունը, որը վերջնական արդյունքում ազդում է բուժօգնության առանձին տեսակների ռեսուրսներով ապահովելու վրա: Պետական նպատակային ծրագրերի իրականացման մակարդակն լիարժեք գնահատելու համար կիրառվել է փորձագիտական գնահատման մեթոդը: Չափանիշները և ցուցանիշների ընտրելիս հիմք են եղել բուժօգնության ծավալը և տեսակը, ինչպես նաև ՊՆԾ-ի մեկ շնչի ֆինանսավորման նորմատիվը:

Այն իրականացվել է երկու փուլով:

Առաջին փուլում կատարվել է յուրաքանչյուր ցուցանիշի գնահատում՝ այն համեմատելով նորմատիվի հետ: Վերլուծությունը կատարվել է ըստ հետևյալ ցուցանիշների.

1. Մարզի ՊՆԾ-ի ֆինանսական ապահովումը՝
 - ◆ 1 բնակչի հաշվով պետական ֆինանսավորման չափը,
 - ◆ համապատասխան բուժօգնության տեսակի միավոր ծավալի փաստացի ծախսը,
 - ◆ բուժօգնության համապատասխան ծավալի և տեսակի դեպքում ՊՆԾ-ի օգտագործման մակարդակը (%):
2. Բուժօգնության տեսակների ծավալը՝
 - ◆ շտապ բուժօգնություն, արտահայտված կանչերով, հաշվարկված մեկ բնակչի համար,
 - ◆ ամբուլատոր-պոլիկլինիկական օգնություն՝ արտահայտված հաճախումների քանակով հաշվարկված մեկ բնակչի հաշվով,
 - ◆ ստացիոնար օգնություն՝ արտահայտված մահճակալ-օրով, հաշվարկված մեկ բնակչի հաշվով,
 - ◆ ցերեկային ստացիոնար բուժօգնություն՝ արտահայտված հիվանդ-օր, հաշվարկված մեկ բնակչի հաշվով:

Բժշկասոցիալական արդյունավետության փորձագիտական գնահատականը տրվել է երեք փուլով. հատուկ սանդղակով գնահատվել է մարզի բժշկասոցիալական արդյունավետության մակարդակը՝ կիրառելով բոլոր ցուցանիշների համալիր փորձագիտական գնահատման արդյունքները (աղ. 2):

Բուժփիմնարկի գործունեության արդյունավետությունը գնահատելու համար կիրառվել է Վ.2. Կուլչերենկոյի և համահեղինակների առաջարկված մեթոդը: Այս մեթոդը հնարավորություն է տալիս գնահատելու հիվանդանոցային օգնության կառավարման արդյունավետությունը, որի համար կիրառվել են հետևյալ բանաձևերը.

Աղյուսակ 2.

Համալիր փորձագիտական գնահատման հիման վրա բժշկասոցիալական արդյունավետության մակարդակի գնահատման սանդղակ

Խումբ	Բժշկասոցիալական արդյունավետության մակարդակը	Ցուցանիշի գնահատում	
		բարձր և միջին գնահատականով ցուցանիշներ %	միայն բարձր գնահատականով ցուցանիշներ %
I	բարձր (օպտիմալ)	70-100	45 և բարձր
II	միջին	45-69	25-44
III	ցածր	44 և ցածր	25 և ցածր

հոսպիտալիզացիայի մակարդակի հաշվարկ.

$$P_4 = \frac{P_4^1 * N}{100}$$

P_4^1 ծավալուն հոսպիտալիզացիայի պատճառով ստացիոնար բուժօգնության ոչ արդյունավետ ծախսերի ծավալը, P_4^1 ՝ նույն ցուցանիշը հաշվարկված է 100 բնակչի համար, N ՝ բնակչության միջին թիվը:

$$P_4^1 = (Y_F - Y_N) * C$$

Y_F ՝ 100 բնակչին ընկնող փաստացի հոսպիտալիզացիայի մակարդակը, Y_N ՝ 100 բնակչին ընկնող հասպիտալիզացիայի միջին հանրապետական ցուցանիշը, C ՝ հոսպիտալիզացիայի բուժման միջին արժեքը:

Այս ցուցանիշով գնահատվում է հոսպիտալիզացիայի մակարդակի կառավարման արդյունավետությունը:

Պացիենտի բուժման միջին տևողության հաշվարկ.

$$P_5 = \frac{P_5^1 * V_H}{100}$$

P_5^1 ՝ բուժման միջին տևողության կառավարման ոչ արդյունավետ ծախսերի ծավալը, P_5^1 ՝ նույն ցուցանիշը՝ հաշվարկված 100 բնակչի հաշվով, V_H ՝ մարզի բնակչության միջին տարեկան քանակը.

$$P_5^1 = (C_O - C_N) * Y_F * C_K$$

C_O ՝ բուժման միջին տևողությունը, C_N ՝ ըստ նորմատիվի բուժման միջին տևողությունը, Y_F ՝ 100 բնակչի հաշվով հոսպիտալիզացիայի մակարդակը, C_K ՝ մահճակալ-օր միջին արժեքը: Ցուցանիշը հնարավորություն է տալիս գնահատելու բուժման միջին տևողության կառավարման արդյունավետությունը: Գնահատվել է նաև ստացիոնար բուժօգնության ծավալի և գնի կառավարման արդյունավետությունը.

$$P_6 = (C_F - C_N) * C_1 * N$$

P_6 ՝ մեկ բնակչի հաշվով ստացիոնար բուժօգնության ոչ արդյունավետ ծախսերը, C_F ՝ փաստացի բուժօգնության ծավալը մեկ բնակչի հաշվով, C_N ՝ փաստացի բուժօգնության ծավալը մեկ բնակչի հաշվով՝ ըստ նորմատիվի, C_1 ՝ մեկ մահճակալ-օր փաստացի գինը, N ՝ մարզի բնակչության միջին քանակը:

Այսպիսով, մեր կողմից կիրառված մեթոդիկան լիարժեք է, որը հնարավորություն է տվել լուծելու մեր առջև դրված խնդիրը:

Հետազոտության արդյունքների բնութագրում

Մեր կողմից կատարվել է 2007-2011թթ. ցուցաբերվող բուժօգնության ծավալի ցուցանիշների փաստացի կատարողականի և նորմատիվային ցուցանիշների համադրում (աղ. 3): Արդյունքում հայտնաբերվել է որոշակի ծավալների բուժօգնության տեսակների անհամապատասխանություն:

Անհրաժեշտ է նշել, որ վերլուծության ենթարկվող ժամանակահատվածում ամբուլատոր-պոլիկլինիկական օգնության ծավալը եղել է ցածր նորմատիվի համեմատ: 2011թ. մեկ բնակչին ընկնող հաճախումների քանակը 2007-ի համեմատ նվազել է, որը կարելի է գնահատել որպես բացասական միտում: Այն վկայում է ամբուլատոր-պոլիկլինիկական օգնության ծավալների կրճատման մասին: Շտապ բուժօգնության ծավալները միջին հանրապետական ցուցանիշի համեմատ նույնպես եղել են ցածր: Ցերեկային ստացիոնար բուժօգնության ծավալները միտում ունեն նվազելու: Դրան հակառակ՝ ստացիոնար բուժօգնության ծավալները միտում ունեն աճելու: Այս ամենը վկայում է մարզային առողջապահական համակարգի կառուցվածքային բարեփոխումների անարդյունավետ մոտեցումների մասին:

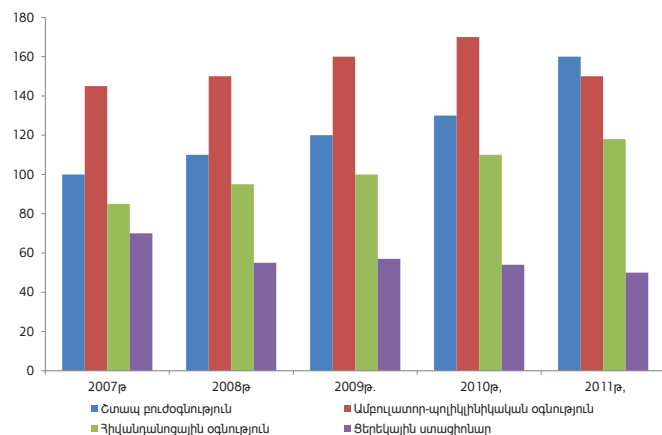
Մեր կողմից իրականացվել է մարզային մակարդակով ՊՆԾ-ի իրականացման մակարդակի համալիր գնահատում (նկ. 2).

Բարձր և միջին գնահատական ստացած ցուցանիշների տեսակարար կշիռը կազմել է 14,0%, որը, ըստ բաշխման սանդղակի, հնարավորություն է տվել ՊՆԾ-ի իրականացումը մարզային մակարդակում գնահատել ցածր: Մեծաթիվ ցուցանիշների գնահատման սանդղակը եղել է ցածր (86,0%), բարձր մակարդակ բնութագրվել է մեկ բնակչին ընկնող շտապօգնության կանչերի քանակը: 2008-ին մեծաթիվ ցուցանիշներ գնահատվել են միջին, բարձր գնահատական ունեցել են միայն շտապօգնության կանչերը և մեկ բնակչին ընկնող ամբուլատոր-պոլիկլինիկական այցելությունների քա-

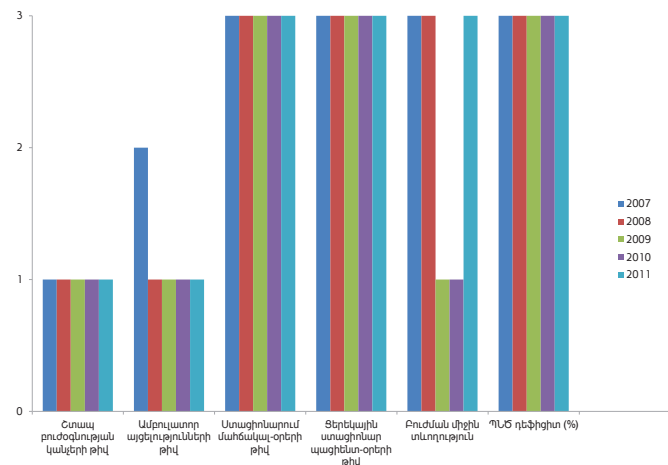
Աղյուսակ 3.

ՊՆԾ-ի բուժօգնության ծավալների փաստացի կատարողականի վերլուծություն 2007-2011թթ.

Բուժօգնության տեսակը	Զափման միավորը	Նորմատիվ	Փաստացի կատարողականը				
			2007	2008	2009	2010	2011
Շտապ օգնություն	կանչ	105,3	118,7	125,2	141,8	157,7	159,7
Ամբուլատոր-պոլիկլինիկական օգնություն	այցելություն	3,6	2,9	3,1	3,2	3,2	3,1
Հիվանդանոցային օգնություն	մահճակալ-օր	225	269	279	286	297	295



Նկ. 1. ՊՆԾ-ի բուժօգնության ծավալների նորմատիվի փաստացի կատարողականի դինամիկան (նորմատիվի համեմատ %)



Նկ. 2. Գեղարքունիքի մարզում բնակչությանը ցուցաբերվող անվճար բուժօգնության ՊՆԾ-ի իրականացման մակարդակի համալիր գնահատումը՝ ըստ բուժօգնության փաստացի ծավալի՝ հաշվարկված մեկ բնակչի հաշվով (2007-2011թթ.)

1. ցուցանիշի բարձր մակարդակ, 2. ցուցանիշի միջին մակարդակ, 3. ցուցանիշի ցածր մակարդակ:

նակը: Բարձր և միջին գնահատված ցուցանիշների տեսակարար կշիռը կազմել է 50,0%, որը, ըստ բաշխման սանդղակի, հնարավորություն է տալիս մարզի ՊՆԾ իրականացման մակարդակը գնահատելու ցածր մակարդակի: 2009-ին մեծաթիվ ցուցանիշներ գնահատվել են միջին, բարձր գնահատական ունեցել են միայն շտապօգնության կանչերը և մեկ բնակչին ընկնող ամբուլատոր-պոլիկլինիկական այցելությունների քանակը: Ցածր մակարդակում են եղել մեկ բնակչին ընկնող մահճակալ-օր քանակը և բուժօգնության հիմնական տեսակների մեկ միավոր ծավալի արժեքը: Բարձր և միջին գնահատված ցուցանիշների տեսակարար կշիռը կազմել է 43,0%, որը, ըստ բաշխման սանդղակի, հնարավորություն է տալիս մարզի ՊՆԾ-ի իրականացման մակարդակը գնահատելու միջինից ցածր: Բարձր գնահատական ստացած ցուցանիշների տեսակարար կշիռը կազմել է 14,0%, որը ՊՆԾ իրականացման մակարդակը գնահատում է ցածր: 2010-ին բուժօգնության հիմնական տեսակների ծավալների ֆինանսական ապահովման ցուցանիշը մարզում պահպանվել է ցածր

մակարդակում: Բարձր մակարդակում եղել են հետևյալ ցուցանիշները. մեկ բնակչին ընկնող շտապօգնության կանչերի քանակը, մեկ բնակչին ընկնող ամբուլատոր-պոլիկլինիկական այցելությունների քանակը, միջին մակարդակում են ցերեկային ստացիոնարի պացիենտ-օր մեկ բնակչի հաշվով ստացիոնար բուժման միջին տևողության ցուցանիշները: Ցածր մակարդակում են եղել հետևյալ ցուցանիշները. մեկ բնակչի հաշվով մահճակալ-օր քանակը և բուժօգնության հիմնական տեսակների միավոր ծավալի ֆինանսական ցուցանիշները: Բարձր և միջին գնահատականի ցուցանիշների տեսակարար կշիռը կազմել է 57,0%, որը հնարավորություն է տալիս որոշելու մարզում ՊՆԾ-ի իրականացման մակարդակը, որը 2010թ.-ին գնահատվել է միջինից բարձր: 2011թ. ՊՆԾ-ի իրականացման հիմնական ցուցանիշների մակարդակը ցածր է եղել: Դրական բաղադրիչ է դարձել մեկ բնակչին ընկնող ամբուլատոր-պոլիկլինիկական այցելությունների քանակի աճը և բուժման միջին տևողության կրճատումը: ՊՆԾ-ի իրականացման ցուցանիշների միջին և բարձր մակարդակով գնահատվել

են միայն մեկ բնակչի հաշվով շտապօգնության կանչերը և ամբուլատոր-պոլիկլինիկական այցելությունների քանակը: Ցուցանիշներից ցածր մակարդակում են մնացել մեկ բնակչի հաշվով մահճակալ-օր քանակը, մեկ բնակչի հաշվով հիվանդ-օր ցերեկային ստացիոնարի դեպքում, բուժման միջին տևողությունը, ինչպես նաև ստացիոնար և շտապօգնության միավոր ծավալի գինը: 2010-ի համեմատ՝ մարզում ՊՆԾ-ի իրականացումը վատացել է: Բարձր և միջին գնահատական ստացած ցուցանիշների տեսակարար կշիռը կազմել է 43,0%, որը հնարավորություն է տալիս 2011թ. ՊՆԾ-ի իրականացումը գնահատել միջին մակարդակից ցածր:

Այսպիսով, Գեղարքունիքի մարզում ՊՆԾ-ի իրականացումը անհավասարաչափ է: Ուսումնասիրվող ժամանակահատվածում պահպանվել են.

1. բարձր փաստացի ծավալ ռեսուրսածախս

ստացիոնար օգնություն, բուժման միջին տևողության բարձր ցուցանիշով, մեկ մահճակալ-օր բարձր գին,

2. բոլոր տեսակի բուժօգնությունների միավոր ծավալի արժեքի ցածր մակարդակ,

3. ՊՆԾ-ի պակասուրդ:

Այսպիսով, բարձր մակարդակում գնահատվել են հետևյալ ցուցանիշները. մեկ բնակչին ընկնող շտապօգնության կանչերի քանակը, մեկ բնակչին ընկնող ամբուլատոր-պոլիկլինիկական այցելությունների քանակը, ամբուլատոր-պոլիկլինիկական և ցերեկային ստացիոնար օգնության միավորի արժեքը: Ցածր մակարդակում են հետևյալ ցուցանիշները. մեկ բնակչին ընկնող մահճակալների քանակ, մեկ դեպքի միջին տևողությունը: Այսպիսով, մարզի մակարդակով ՊՆԾ-ի իրականացումը անհավասարաչափ է:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Вишняков Н.И., Петрова Н.Г., Балохина С.А. Мартиросян М.М., Петров М.В., Темирова Л.Х., Шатковская О.В. Мнение пациентов как важный критерий качества медицинской помощи //Проблемы управления здравоохранением, 2009, № 2(45),с. 43-45
2. Вялков А.И., Хальфин Р.А., Никонов Е.Л. Управление качеством медицинской помощи в лечебно-профилактическом учреждении на современном этапе // ГлавВрач, 2009, №3,с. 16-25
3. Гаджиев З.С., Назаралиева З.К. Мнение городского населения об амбулаторно-поликлинической помощи //Здравоохранение Российской Федерации, 2003, №1,с. 27-30
4. Гришин В.В. Реформа национальной системы здравоохранения // Здравоохранение, 2008, № 4,с. 139-144
5. Кучеренко В.З., Алексеева В.М., Скоморохова Т.В. Маркетинговый анализ качества медицинской помощи в добровольном медицинском страховании: теоретические основы проблемы //Экономика здравоохранения, 2003, № 10,с. 11-16
6. Морозов П.Н. Оценка пациентами деятельности стационарных лечебно-профилактических учреждений (на примере Клинического центра ММА им. И.М. Сеченова) //Проблемы управления здравоохранением, 2005, №2,с. 78-83
7. Русинова Н.Л. Панова Л.В., Бурмыкина О.Н. Предикторы удовлетворенности потребителей услугами первичного здравоохранения //Социология медицины, 2006, № 2 (9),с. 24-31

РЕЗЮМЕ

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕСУРСОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Гзрарян С.В.

ЕГМУ, кафедра управления и экономики здравоохранения

Ключевые слова: регион Гегаркуник, ресурсы здравоохранения, эффективность использования ресурсов здравоохранения, экспертная оценка.

Был применен метод экспертной оценки. Мы сделали сравнение фактического выполнения объемов медицинской помощи со стандартными нормативами за отчетный период 2007-2011гг. В результате были найдены несоответствия некоторых объемов медицинской помощи. Следует отметить, что за анализируемый период объем амбулаторной помощи был ниже по сравнению с нормативом.

В 2011 году количество посетителей снизилось по сравнению с 2007 годом, что может рассматриваться как негативная тенденция. Это свидетельствует о снижении объема амбулаторно-поликлинической помощи.

Объемы скорой помощи также по сравнению со средним показателем были низкими. Объемы медицинской помощи дневного стационара имеют тенденции к снижению, а объемы стационарной медицинской помощи к росту.

Все это свидетельствует о неэффективных подходах к реализации структурных реформ в региональной системе здравоохранения.

По оценкам экспертов, показатели, которые получили средние и высокие баллы, составили 14,0%, что в соответ-

ствии со шкалой распределения, оценивается как низкий уровень реализации Государственных Целевых Программ (ГЦП) в регионе. Шкала оценки многочисленных показателей была ниже (86,0%), высоко было оценено число вызовов скорой помощи на одного человека. В 2008 году удельный вес высоких и среднееоцененных показателей составил 50,0%, что свидетельствует о низком уровне реализации ГЦП в регионе.

В 2009 году большое количество параметров оценивалось как среднее. Удельный вес высоких и среднееоцененных показателей составил 43,0%, что по шкале распределения позволяет оценить уровень реализации ГЦП в регионе ниже среднего. В 2010 году удельный вес финансовой поддержки для основных видов медицинской помощи в регионе оставался на низком уровне. Удельный вес показателей высоких и средних оценок составил 57,0%, что позволяет оценить уровень реализации ГЦП в регионе в 2010 году выше среднего.

В 2011 году уровень основных параметров реализации ГЦП остался низким. Удельный вес показателей высоких и средних оценок составил 43,0%, что позволяет оценить уровень реализации ГЦП в регионе в 2011 году выше среднего.

Таким образом, в регионе Гегаркуник реализация ГЦП не считается сбалансированной.

SUMMARY

COMPLEX ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF THE USE OF HEALTHCARE RESOURCES

Gzranyan S.V.

YSMU, Department of Health Care Management and Economics

Keywords: Gegharqunik region, health care resources, efficiency of the use of health care resources, peer review.

Introduction. The extent to which health care for Americans is timely, efficient, and appropriate for a given individual is determined by the characteristics of the delivery system. Learning the health care system will require the identification of specific areas where system complexities slow or inhibit the progress and the development of solutions geared toward overcoming impediments and failures. Workshop discussions considered a number of process inefficiencies, structural barriers, and system failures that are significant impediments to quality and that preclude the delivery of highly effective, highly efficient, evidence-based health care. In the second workshop session, the focus turned to the areas of under performance that may need the most attention and correction from an engineering perspective. Presenters in this session examined select obstacles inherent in multiple health care system components and certain flawed processes that particularly affect the generation and application of evidence. One goal of the session was to frame suggested ideas for how systems engineering might address some most troublesome shortfalls of the health care system.

Methods used. The medical institutions in the region of Gegharqunik have served as the basis for the survey. A peer review method has been used. We made a comparison of the actual performance of the volume of the provided medical care to the standard normative for the period of 2007-2011. As a result, non-compliance of the types of certain volumes of medical care has been detected. It should be noted that during the period, which is under review, the volume of outpatient care was lower than the norm. In 2011, the number of visitors decreased compared to 2007, which can be viewed as a negative trend. This

indicates a decline in the volume of outpatient care. The volumes of ambulance were low as compared to the national average index. The volumes of day hospital medical care tend to decrease, whereas the volume of inpatient care grows. All this proves ineffective approaches to the implementation of structural reforms in the regional health care system.

Results and Discussion. According to the peer review, 14.0% of the indicators received the highest and medium scores, which, in accordance with the scale of distribution, was estimated as a low level of implementation of the GIE in a region. The rating scale for the assessment of many indicators was low (86.0%), the assessment of the ambulance calls per person received higher scores. In 2008, the specific weight of the indicators with high and medium scores made 50.0%, which, in accordance with the scale of distribution, was estimated as a low level of implementation of the GIE in a region. In 2009, a large number of parameters were estimated as medium. The specific weight of the indicators with high and medium scores made 43.0%, which, according to the scale distribution, allows evaluating the level of implementation of the GIE in the region as below the average. In 2010, the specific weight of financial support for the basic types of health care in the region remained at a low level. The specific weight of indicators assessed as high and medium was 57.0%, which allows evaluating the level of implementation of the GIE in the region in 2010 as above the average.

In 2011, the level of the basic parameters of the implementation of the GIE remained low. The specific weight of the indicator with high and medium scores was 43.0%, which allows evaluating the level of implementation of the GIE in the region in 2011 as above the average.

Conclusion. Thus, the implementation of the GIE in the region of Gegharqunik is not considered to be balanced.

ՀՏԴ. 614.7+615.9

ՀԱՅՐԵՆԱԿԱՆ ԱՐՏԱԴՐՈՒԹՅԱՆ ՄԻՋԱՏԱՍՊԱՆ ՊԱՏՐԱՍՏՈՒԿԻ ԹՈՒՆՈՒՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆ

Թադևոսյան Ն.Ս.¹, Մուրադյան Ս.Ա.¹, Պողոսյան Ս.Բ.¹, Տեր-Չաքարյան Ս.Հ.¹, Ճանճապանյան Ա.Ն.¹, Միքայելյան Ա.²

¹ Երևանի Մ.Յերացու անվան պետական բժշկական համալսարան, Գիտահետազոտական կենտրոն

² Հայաստանի ազգային պոլիտեխնիկական համալսարան

Բանալի բառեր: «ՑԻՊԵՐ ՇԱՆՍ», ցիպերմետրին, քլորպիրիֆոս, թունաբանություն, ալերգիկ ակտիվություն, համակցված ազդեցություն, դասակարգում, անվտանգ կիրառում:

Հայտնի է, որ գյուղատնտեսության կայուն զարգացման, բերքատվության բարձրացման հարցերում առանձնանում են գյուղատնտեսության ինտենսիվ քիմիացման հարցերը: Սակայն բույսերի պաշտպանության քիմիական միջոցների լայն կիրառումը բերում է կենսոլորտի աղտոտմանը՝ պոտենցիալ վտանգ ներկայացնելով շրջակա միջավայրի և մարդու առողջության համար: Նոր հայրենական պեստիցիդների արտադրության ծավալների մեծացման պայմաններում կարևորվում է համալիր բազմակողմանի հետազոտությունների իրականացում՝ հնարավոր վտանգավորության ռիսկերի գնահատման, կանխարգելման համար [1-2]:

Ելնելով վերոհիշյալից, կատարված հետազոտության նպատակը հետևյալն է՝ տալ «ՑԻՊԵՐ ՇԱՆՍ» հայրենական երկբաղադրիչ պատրաստուկի թունաբանա-հիգիենիկ գնահատում՝ գյուղատնտեսության մեջ անվտանգ կիրառման համար:

Նյութը և մեթոդները

Երևանի Մ.Յերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի ԳՀԿ-ի շրջակա միջավայրի հիգիենայի և թունաբանության լաբորատորիայում իրականացվել են գիտահետազոտական աշխատանքներ «ՑԻՊԵՐ ՇԱՆՍ ԷԽ»՝ Ցիպերմետրին (50 գ/լ) և Զլորպիրիֆոս 500 գ/լ ազդող նյութերի, սիներգիկ ազդեցությամբ հավելյալների պարունակությամբ էմուլսիայի խտածոյի միջատասպան պատրաստուկի (ինսեկտիցիդի) թունաբանա-հիգիենիկ գնահատման նպատակով:

Հետազոտության է ենթարկվել բույսերի պաշտպանության քիմիական միջոցի՝ «ՑԻՊԵՐ ՇԱՆՍ ԷԽ»-ի, փորձարարական նմուշը, սինթեզված Հայաստանի ազգային պոլիտեխնիկական համալսարանի (ՊՈԼԻՏԵԽՆԻԿ) կողմից:

Հետազոտությունները և գնահատականը իրականացվել է համաձայն ընդունված ժամանակակից մեթո-

դական մոտեցումների ու ցուցումների [3, 6-10]:

Առաջնային թունաբանական գնահատականը ներառել է հետևյալը՝

- ◆ Ներստամոքսային բռնազդում (per os). համապատասխան չափաբանակների ընտրություն, հիմնական չափաբանակների որոշում՝ միջին մահացու, բացարձակ անվտանգ, բացարձակ մահացու:
- ◆ Մաշկային թունունակության (percutaneous) ուսումնասիրում. նյութի տեղային, մաշկա-գրգռիչ, ազդեցության ուսումնասիրություն, հնարավոր ալերգիկ ակտիվության գնահատում:
- ◆ Պատրաստուկի վտանգավորության դասի որոշում համաձայն ստացված արդյունքների:

Թունաբանական հետազոտությունների իրականացման ժամանակ օգտագործվել են սեռահասուն, երկսեռ սպիտակ առնետներ, որոնք պահվել են ԵՊԲՀ-ի կենդանանոցի համապատասխան պայմաններում և կերակրվել են ստանդարտ կերաբաժնով: Ստուգիչ և փորձարկվող խմբերը պահվել են համանման պայմաններում՝ կահավորում, միկրոկլիմա, կերաբաժին: Պատրաստուկի բռնազդումը իրականացվել է քաղցած փորձակենդանիների նկատմամբ: Կենդանիների քանակը սուր փորձերում 8-10, վիճակագրական խումբը՝ 6-8 առանձնյակ:

Ստացված արդյունքները ենթարկվել են վիճակագրական մշակման համաձայն կենսաբանության մեջ ընդունված 5% ($p=0,05$) հավանականության մակարդակի [4]:

Արդյունքները և քննարկումը

«ՑԻՊԵՐ ՇԱՆՍ ԷԽ»-ի թունաբանական փորձարկման ժամանակ ներստամոքսային բռնազդումը կատարվել է հետևյալ չափաբանակներով՝ 200, 175, 150, 125, 112,5; 100, 50, 25 և 12,5 մգ/կգ, ջրային լուծույթների տեսքով:

Հետազոտման փուլում որպես թունավոր ազդեցության չափանիշ ծառայել է կենդանիների ընդհանուր զգացողության, վարքի փոփոխությունը, թունավորման կլինիկական պատկերն ու թու-

նավորման նշանների ի հայտ գալու ժամանակը, առնետների անկման փաստն ու ժամանակը, մաշկային ծածկույթների և լորձաթաղանթների վիճակը, մարմնի զանգվածի աճը: Փորձարարական կենդանիների վերը նշված ցուցանիշների դիտարկման ժամկետը՝ 15 օր: Հետազոտության ավարտին կատարվել է մակրոսկոպիկ ախտաբանա-անատոմիական զննում:

«ՑԻՊԵՐ ՇԱՆՍ ԷԽ» պատրաստուկի 200, 175, 150, 125, 112,5; 100 և 50 մգ/կգ (բարձր) չափաքանակով ստամոքս ներմուծելուց 15 րոպե անց նկատվել է փորձակենդանիների խիստ ընկճվածություն, որը դրսևորվել է հետևյալ կլինիկական նշաններով՝ կուտակում վանդակի մի անկյունում, կերի և ջրի նկատմամբ անտարբերություն, ձայնային և ցավային գրգիռների նկատմամբ արձագանքի բացակայություն: Մաշկային ծածկույթները անհարթ, անփայլ, տեսանելի լորձաթաղանթները՝ բթի և աչքերի շուրջ արյունալեցված և արյունազեղված: Նշված կլինիկական պատկերը թուլացող նշաններով արձանագրվել էր բռնագոլումից 15 օր անց ևս:

«ՑԻՊԵՐ ՇԱՆՍ ԷԽ»-ի բարձր չափաքանակով բռնագոլված փորձակենդանիների մոտ նկատվել են ցրված արյան ներանոթային մակարդեղիության նշաններ, կլոնիկ ցնցումների երևույթներ, մաշկի ցիանոզ երանգ, աչքերի հիպերեմիա, արյունազեղման օջախներ: Դիտարկված կլինիկական ախտանիշները թույլ են տալիս եզրակացնել, որ հետազոտվող պատրաստուկը, արագ ներծծվելով ստամոքսի լորձաթաղանթով և թափանցելով հեմատոէնգեֆալիկ արգելքը, հավանաբար, բարձր չափաքանակների բռնագոլման պայմաններում ցուցաբերում է նեյրոտոքսիկ ազդեցություն: Կենդանիների անկումը գրանցվել է առաջին 2 օրվա ընթացքում: Բռնագոլված կենդանիների մարմնի զանգվածի աճի դինամիկայի ուսումնասիրության արդյունքները ստուգիչ խմբի նկատմամբ արձանագրել են հավաստի փոփոխություններ:

Պատրաստուկի 25 և 12,5 մգ/կգ չափաքանակով բռնագոլված փորձակենդանիները ավելի աշխույժ էին, ընկճվածության դրսևորում 2 օրից հետո արդեն չկար, ցավային և ձայնային գրգիռներին արձագանքում էին ավելի արագ, մոտենում էին կերին և ջրին: Մաշկային ծածկույթները և տեսանելի լորձաթաղանթները համեմատաբար նորմալ վիճակում էին, իսկ 2 օր անց փորձակենդանիները վարքով և արտաքին տեսքով չեն տարբերվել ստուգիչ խմբից:

«ՑԻՊԵՐ ՇԱՆՍ ԷԽ»-ի միջին մահացու չափաքանակը հաշվարկվել է ըստ Վ.Բ. Պրոգորովսկու՝ մահացության կորի պրոբիտ անալիզի համար նվազագույն բառակուսիների մեթոդով: Ըստ հաշվարկների

ստացվել է $DL_{50} = 41,75$ (62,46–21,04) մգ/կգ, $DL_{100} = 100$ մգ/կգ, $DL_0 = 12,5$ մգ/կգ:

Պատրաստուկի հնարավոր մաշկագրգռիչ ազդեցության ուսումնասիրությունը անվնաս մաշկի վրա 4 ժամյա պահածամով վրադրումների դեպքում ստուգիչի համեմատությամբ նկատելի փոփոխություններ չի հայտնաբերել: Հետազոտության ավարտին փորձակենդանիների մաշկային ծածկույթները չեն տարբերվել ստուգիչից: Մաշկա-ռեզորբտիվ ազդեցության գնահատման համար առնետների պոչերը 2/3 ընկղմվել են բուն պատրաստուկի մեջ 4 ժամ պահածամով 15-օրյա դիտարկման ժամանակահատվածով: Հետազոտությունները իրականացվել են 2000 մգ/կգ չափաքանակով:

Հետազոտության արդյունքները ցույց են տվել, որ դիտարկման ժամանակահատվածում սուր թունավորման տեսանելի կլինիկական ախտանիշներ, կենդանիների անկում չի գրանցվել: Պատրաստուկը չի ցուցաբերել տեղային գրգռիչ և ռեզորբտիվ ազդեցություն անվնաս մաշկի վրա ազդեցության դեպքում ($DL_{50} > 2000$ մգ/կգ):

Տեսանելի լորձաթաղանթների վրա հնարավոր ազդեցության ուսումնասիրումը իրականացվել է «ՑԻՊԵՐ ՇԱՆՍ ԷԽ»-ի 1 կաթիլ շաղկապենային պարկ ներմուծմամբ: Ստացած արդյունքները ցույց տվեցին, որ 30-60 րոպե անց գրանցվում է բոլոր փորձակենդանիների աչքերի արտահայտված հիպերեմիա, կոպերի այտուցվածություն, ուժեղ արցունքահոսություն: 24 ժամ անց նկատվել է աչքերի լորձաթաղանթի արյունազեղում, կոպերի այտուցվածության ավելացում, որը պահպանվել է ամբողջ դիտարկման ընթացքում:

«ՑԻՊԵՐ ՇԱՆՍ ԷԽ»-ի հնարավոր ալերգիկ ակտիվության գնահատման նպատակով հետազոտությունները իրականացվել են հետևյալ սխեմայով՝

- ◆ աշխատանքային լուծույթների պատրաստում,
- ◆ ներականջային մաշկային ներարկումներ աշխատանքային լուծույթներով,
- ◆ պատրաստուկների 10 վերմաշկային վրադրումներ 2×2 սմ մազազերծված աջ կողմային հատվածում, 4 ժամ պահածամով,
- ◆ վրադրված մաշկի նույն հատվածում սկարիֆիկացում,
- ◆ լեյկոցիտներին բնորոշ լիզիսի (PCЛЛ) և լեյկոցիտներին բնորոշ ագլոմերացիայի (PCАЛ) ռեակցիաների իրականացում:

Սենսիբիլացման գնահատման լաբորատոր իմունոլոգիական ռեակցիաների համար որպես հակազեն ծառայել է ուսումնասիրվող պատրաստուկի համապատասխան աշխատանքային լուծույթը (200 մկգ):

Ուսումնասիրվող պատրաստուկի ներմաշկային ականջային ներարկումից 24 ժամ անց արձանագրվել է հետևյալ պատկերը՝ փորձակենդանիները ընկճված են, կուտակված վանդակի անկյունում, կիսափակ աչքերով: «ՑԻՊԵՐ ՇԱՆՍ ԷԽ» պատրաստուկով ականջների մաշկի ներարկված հատվածները այտուցված են, չորացած արյան հետքեր ունեցող վերքերով, ականջի եզրի մաշկային ծածկույթը ուժեղ արյունազեղված: Ձայնային, ցավային գրգռիչների, կերի, ջրի նկանմամբ արձագանքումը թույլ էր: Նշված պատկերը պահպանվում էր 72 ժամ, որից հետո ականջների մաշկի բորբոքված հատվածները դանդաղ սկսում էին ապաքինվել, վերքերը՝ հավաքվել և փոքրանալ, փորձակենդանիները ավելի ակտիվ էին՝ կերին, ջրին, ձայնային և ցավային ազդակներին արձագանքում էին համարժեք:

Մագազերծված կողային հատվածում քսուկով ազդեցության ենթարկված բոլոր առնետների մոտ մաշկի հատվածի այտուց, գրգռվածություն, արյունազեղումներ չի արձանագրվել ինչպես փորձնական, այնպես էլ ստուգիչ խմբերում:

Սկարիֆիկացիոն նմուշի իրականացումից հետո ինչպես փորձնական, այնպես էլ ստուգիչ խմբերում, առնետների մոտ մաշկի հատվածի այտուց, գրգռվածություն, արյունազեղումներ ևս չի արձանագրվել:

Լեյկոցիտների յուրահատուկ լիզիսի ռեակցիայի արդյունքում ստացվել է 71% լեյկոցիտների լիզիս: Ռեակցիայի արդյունքը դրական է (գերազանցում է ընդունված 10%-ը):

Լեյկոցիտների յուրահատուկ ագլոմերացիայի ռեակցիայի իրականացման արդյունքում փորձարկված կենդանիների խմբում ագլոմերացված լեյկոցիտների հարաբերությունը ստուգիչի համեմատ կազմել է 0,13%՝

հաշված 500 լեյկոցիտների նկատմամբ: Ռեակցիան նույնպես դրական է (գերազանցում 1,5 անգամ):

Եզրակացություն

Այսպիսով, «ՑԻՊԵՐ ՇԱՆՍ ԷԽ»-ի թունոնակության առաջնային սկրինինգի արդյունքները թույլ են տալիս պատրաստուկը դասել բարձր վտանգավորություն ունեցող նյութերի Ib դասին (Highly hazardous) ըստ ՀԱԿ դասակարգմանը (2009), Ib՝ չափավոր վտանգավոր ըստ ՀՀ ԱՆ հրամանի թիվ 790-Ն 30.08.2005թ. «Թունաքիմիկատների (պեստիցիդների) պահպանման, փոխադրման, կիրառման և վաճառքի սանիտարական կանոնները և նորմերը» և վտանգավորության II-րդ դասին ըստ ԳՕՍՏ 12.1.007.76 [2, 5, 11-12]:

Հետազոտված պատրաստուկն ունի արտահայտված մաշկա-գրգռիչ, ռեզորբիվ ազդեցություն և արտահայտված գրգռիչ ազդեցություն աչքի լորձաթաղանթի վրա: Ալերգիկ ակտիվության ուսումնասիրման արդյունքները թույլ են տալիս պատրաստուկը դասել որպես միջին ալերգիկ ակտիվությամբ միացություն՝ ըստ ալերգենների ժամանակակից դասակարգման:

«ՑԻՊԵՐ ՇԱՆՍ ԷԽ» հայրենական երկբաղադրիչ պատրաստուկի թունաբանա-հիգիենիկ գնահատման արդյունքների ամփոփումը թույլ տվեց եզրակացնել, որ ինսեկտիցիդի կիրառումը գյուղատնտեսության մեջ մարդու առողջության անվտանգության տեսանկյունից առարկություն չի առաջացնում՝ անհատական պաշտպանիչ միջոցների խստագույն օգտագործման պահանջով:

Հետազոտությունն իրականացվել է ՀՀ ԿԳՆ գիտության պետական կոմիտեի տրամադրած ֆինանսավորմամբ՝ 13 Ap_2e021 ծածկագրով գիտական թեմայի շրջանակներում:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. «Անվանացանկ Հայաստանի Հանրապետությունում օգտագործման համար թույլատրված բույսերի պաշտպանության քիմիական և կենսաբանական միջոցների», հաստատված է ՀՀ գյուղատնտեսության նախարարի 2007 թվականի դեկտեմբերի 28-ի N301-Ն հրամանով:
2. «Թունաքիմիկատների (պեստիցիդների) պահպանման, փոխադրման, կիրառման եվ վաճառքի սանիտարական կանոններ և նորմեր», հաստատված ՀՀ Առողջապահության նախարարի 2005 թվականի օգոստոսի 30-ի N790-Ն հրամանով (գրանցված է ՀՀ Աղարադատության նախարարության կողմից 27.09.2005թ., պետական գրանցման թիվ 10005384):
3. Алексеева О.Г., Дугея Л.А. Аллергия к промышленным ядам. Методические указания, М., 1992.
4. Беленкий М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. М., Медгиз, 1963, с. 5-70.
5. Беспаянатов Г.П., Кротов Ю.А. Предельно-допустимые концентрации химических веществ в окружающей среде. Л., Химия, 1985, 528с.
6. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов. Киев, ВНИИГИНТОКС, 1988, 210с.
7. Нагорный П.А. Комбинированное действие химических веществ и методы его гигиенического изучения. М., Медицина, 1984, 181с.
8. Оценка воздействия вредных химических соединений на кожные покровы и обоснование допустимых уровней загрязнения кожи. Методические указания, М., 1980.
9. Постановка исследований по гигиеническому нормированию промышленных аллергенов. Методические рекомендации, Рига, 1980.
10. Постановка экспериментальных исследований по изучению характера комбинированного действия химических веществ с целью разработки профилактических мероприятий. Методические указания, М., 1985, 47с.
11. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 21 октября 2013 г. №55 «Об утверждении ГН 1.2.3111-13 «Гигиенические нормативы содержания пестицидов в объектах окружающей среды (перечень)». М., 2013, 194с.
12. The WHO recommended classification of pesticides by hazard and Guidelines to classification. WHO. Geneva, 81pp.

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ ИНСЕКТИЦИДНОГО ПРЕПАРАТА ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА

Тадевосян Н.С.¹, Мурадян С.А.¹, Погосян С.Б.¹, Тер-Закарян С.О.¹, Джанджапаян А.Н.¹, Микаелян А.²¹ ЕГМУ, Научно-исследовательский центр, лаборатория гигиены окружающей среды и токсикологии² Национальный политехнический университет Армении

Ключевые слова: «Ципер Шанс», циперметрин, хлорпирифос, токсикология, аллергическая активность, комбинированное действие, классификация, безопасное применение.

Введение. В настоящее время вопросы устойчивого развития сельского хозяйства, повышения урожайности являются приоритетными в условиях интенсивной химизации данной отрасли. Вместе с тем широкое применение химических средств защиты растений оказывает неблагоприятное воздействие как на состояние окружающей среды, так и здоровье населения. Исходя из этого, особое внимание должно уделяться комплексным исследованиям по оценке риска применения пестицидов, разработке соответствующих гигиенических норм и стандартов.

Материал и методы. Дана токсиколого-гигиеническая оценка отечественного комбинированного инсектицида «Ципер Шанс» (концентрат эмульсии циперметрина и хлорпирифоса), синтезированного в Национальном политехническом университете Армении. Инсектицидные препараты широко используются в сельском хозяйстве республики, поскольку жаркие климатические условия способствуют увеличению популяции вредителей – различных насекомых.

Результаты. Результаты проведенной первичной токсико-

логической оценки комбинированного инсектицида «Ципер Шанс» позволили отнести препарат к классу высокотоксичных соединений - Ib класс опасности (Highly hazardous) согласно классификации ВОЗ и ко II классу опасности согласно приказу Министерства здравоохранения Армении за №790-Н от 30.08.2005 г. и ГОСТ 12.1.007.76. Препарат обладает выраженным местно-раздражающим и кожно-резорбтивным действием, оказывает также выраженное раздражающее действие на слизистые оболочки глаз.

Изучение аллергической активности позволило характеризовать отечественный инсектицид «Ципер Шанс» как препарат, обладающий средней аллергической активностью, согласно современной классификации аллергенов.

Заключение. Применение предложенного инсектицида в сельском хозяйстве не вызывает возражений при условии строгого использования средств индивидуальной защиты и соблюдения установленных гигиенических норм и правил безопасного обращения с пестицидами.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Государственного комитета по науке МОН РА в рамках научного проекта № 13 Ap_2e021.

SUMMARY

STUDY OF INSECTICIDE FORMULATION TOXICITY OF DOMESTIC PRODUCTION

Tadevosyan N.S.¹, Muradyan S.A.¹, Poghosyan S.B.¹, Ter-Zakaryan S.H.¹, Tshantshapanyan A.N.¹, Mikaelyan A.²¹ YSMU, Scientific Research Center, Laboratory of Environmental Hygiene and Toxicology² National Polytechnic University of Armenia

Keywords: “Cyper Chance”, cypermethrin, chlorpyrifos, toxicology, allergic activity, combined effect, classification, safe application.

Introduction. Nowadays the issues relevant to agricultural sustainable development and raising crop capacity are considered as top priority tasks in intensive chemization programmes. In the same time widespread application of plant protection chemical means is resulted in adverse impact on the environment and human health. Thus, great attention should be paid to complex studies on pesticides risk assessment and working out appropriate preventive measures such as hygienic standards and norms.

Material and Methods. The toxicological and hygienic assessment of domestic combined insecticide “Cyper Chance” was done. The formulation (emulsion concentrate of cypermethrin and chlorpyrifos) was synthesized in National Polytechnic University of Armenia. The formulations belonging to insecticide group are widely used in agricultural practice of the republic since hot climatic conditions result in increase of pests’ population, particularly different insects. Toxicological studies were conducted in accordance with accepted modern methodical approaches and guidance.

Results. In toxicological investigations was revealed that

studied combined insecticide “Cyper Chance” belongs to highly toxic compounds - Class Ib of hazard according to the WHO Recommended Classification of Pesticides by Hazard (2009) and moderate toxic - Class II of hazard according to the Order No.790-N of the Ministry of Health of the Republic of Armenia dated 30.08.2005 and GOST 12.1.007.76. Formulation has manifested local-irritative and skin-resorptive effects, as well as manifested irritative effect on eye mucous membranes.

By results of allergic activity study was shown that domestic insecticide “Cyper Chance” is characterized as formulation having moderate allergic activity according to modern classification of allergens.

Conclusion. There are no objections for application of studied insecticide in agricultural practice of the republic under the conditions of providing the strict requirements on usage of personnel protective equipment and compliance in an appropriate ways with the hygienic rules and norms on safe management of pesticides.

This work was supported by the RA MES State Committee of Science, in the frames of the research project No 13 Ap_2e021.

УДК: 616.124.2-008:616-056.5

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ЛЕВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА У ИНДИВИДОВ С ОЖИРЕНИЕМ, ИМЕЮЩИХ НОРМАЛЬНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ, И У ИНДИВИДОВ БЕЗ ОЖИРЕНИЯ

Тунян Л.Г.

ЕГМУ, кафедра кардиологии факультета постдипломного образования

Ключевые слова: дисфункции левого желудочка, ожирение, тканевой ДопплерКГ, продольная деформация левого предсердия.

Ожирение и связанные с ним заболевания, такие как сосудистое воспаление и ишемическая болезнь сердца (ИБС) [1], гипертония и сахарный диабет [2], церебральная ишемия [3], рак [4] и др., стали большой проблемой для всех регионов мира и, особенно, развитых стран [5]. Эпидемия ожирения продолжает нарастать и в развивающихся странах [6]. Более одной трети взрослой популяции США страдают ожирением [2], миллионы людей умирают каждый год в результате лишнего веса и ожирения [7]. Ожирение приводит к субклиническому воспалению и метаболическим нарушениям [8]. Однако 20-30% индивидов с ожирением имеют нормальный метаболизм без нарушения толерантности к глюкозе, дислипидемии, гиперурикемии, артериальной гипертензии [9] и представляют группу с относительно невысоким метаболическим и кардиоваскулярным риском [10], высокой чувствительностью к инсулину [11], нормальным липидным, воспалительным, гормональным и иммунным профилем [12]. Эта подгруппа более резистентна к развитию осложнений, связанных с ожирением [9]. Факторы, ответственные за оба типа ожирения, до сих пор не выявлены и неизвестно, имеет ли ожирение в своих различных формах одинаковый неблагоприятный исход.

Цель. Учитывая, что ожирение приводит к дисфункции левого желудочка (ЛЖ) с последующими изменениями левого предсердия (ЛП), мы сравнили структурно-функциональные параметры левых отделов сердца у индивидов с ожирением, имеющих, при этом, нормальный метаболизм (ОНМ), с аналогичными параметрами здоровых людей с нормальным весом тела (НВТ) для ответа на вопрос, приводит ли ОНМ к дисфункции ЛЖ с дальнейшей перегрузкой ЛП.

Материал и методы. В исследование были включены 58 пациентов с ОНМ (из них 25 женщин и 33 мужчины) в возрасте 48 ± 6 лет и 58 здоровых лиц с НВТ (23 женщины и 35 мужчин) в возрасте 47 ± 7 лет с синусо-

вым ритмом. Данные пациентов приведены в таблице 1. В исследование были включены те пациенты, у которых было диагностировано ОНМ при отсутствии низких уровней ЛПВП (<40 мг/дл у мужчин и <50 мг/дл у женщин); высокого артериального давления ($>130/85$ мм рт. ст. или гипертензии в процессе лечения); отсутствия высоких уровней триглицеридов (≥ 150 мг/дл) и высоких уровней глюкозы натощак (>100 мг/дл). Пациенты с ИБС, клапанными поражениями, блокадой ножек пучка Гиса, сердечной недостаточностью, легочными заболеваниями, легочной гипертензией не были включены в исследование.

Эхокардиографическое исследование в парастернальной длинной и апикальной 2-х и 4-х камерной позициях проводилось на аппарате GE Vivid 7 Dimension двумя исследователями с вычислением междоисследовательского отклонения всех показателей (среднее значение $0,94 \pm 0,3$). Все измерения были усреднены для трех сердечных циклов.

Конечно-диастолический и конечно-систолический размеры (КДР и КСР) ЛЖ, конечно-диастолическая толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и свободной стенки (ТСС) левого желудочка, были вычислены в анатомическом М-режиме. Скорость раннего диастолического наполнения (Е) и предсердного сокращения (А), а также соотношение Е/А были вычислены по ДопплерКГ в апикальной 4-х камерной позиции на уровне смыкания митрального клапана. Скорость движения латеральной и медиальной частей митрального кольца в фазу раннего диастолического наполнения (Ем) и соотношение Е/Ем были вычислены с усреднением Ем в режиме тканевой ДопплерКГ в апикальной 4-камерной позиции. Индексы конечно-диастолического объема (ИКДО), конечно-систолического объема (КСО), ударного объема (УО) и фракция выброса (ФВ) ЛЖ измерены в 4-х камерной позиции. Индексы резервуарного, проточного и минимального объемов левого предсердия были измерены в момент открытия митрального клапана (ИОЛПмакс), в начале зубца Р (ИОЛПр) и во время закрытия митрального клапана (ИОЛПмин) соответственно. На основании этих данных

были вычислены: индекс объема пассивного опорожнения ЛП (ИОЛПпо) как ИОЛПмакс – ИОЛПпо; фракция пассивного опорожнения ЛП (ФПО) как ИОЛПпо / ИОЛПмакс; индекс проточного объема (ИОЛПпр) как ИУОЛЖ – (ИОЛПмакс – ИОЛПмин); индекс объема активного опорожнения ЛП (ИОЛПакт) как ИОЛПпр – ИОЛПмин; фракция активного опорожнения ЛП (ФАО) как ИОЛПакт/ИОЛПпр; индекс объема общего опорожнения ЛП (ИОЛПобщ) как ИОЛПмакс – ИОЛПмин; фракция общего опорожнения ЛП (ФОЛП) как ИОЛПобщ / ИОЛПмакс. Продолжительность резервуарной функции как время до пика максимальной деформации ЛП (ВПМД), продолжительность проточной (ВПРФ) и активной (ВАФ) функций ЛП, а также максимальная деформация (strain) ЛП (МДЛП) были измерены тканевой ДопплерКГ в режиме продольной деформации (longitudinal strain) в апикальной 4-х камерной позиции (рис. 1).

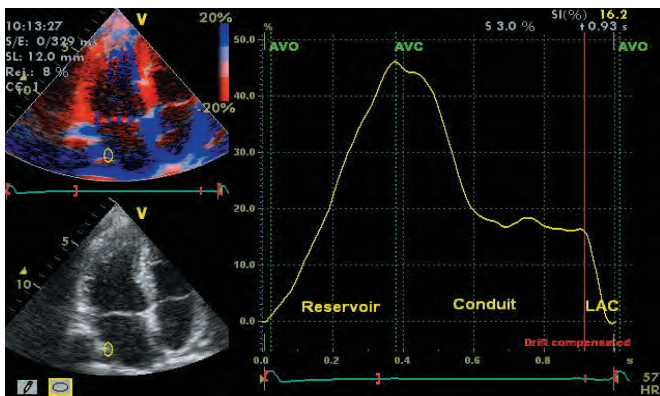


Рис. 1 Определение показателей продольной деформации левого предсердия

Таблица 1

Показатели исследуемых групп

	ОНМ	НВТ	p
Возраст	48±6	47±7	0,87
Пол М/Ж	58/25	58/23	0,80
Окружность талии (см) М/Ж	110±7/91±5	89±5/71±4	<0,001
ИМТ (кг/м²)	34±3	23±4	<0,001
АДсист (мм рт.ст.)	110±8	108±7	0,80
АДдиаст (мм рт.ст.)	75±7	72±5	0,40
ЧСС (уд./мин)	76±8	74±6	0,51
Глюкоза (мг/дл)	90±8	87±6	0,44
Общий холестерин (мг/дл)	181±23	179±21	0,48
ЛПВП (мг/дл)	52±9	53±8	0,73
ЛПНП (мг/дл)	115±21	113±20	0,63
ТГ (мг/дл)	127±20	125±28	0,57

Статистический анализ проведен по программе SPSS. Значения параметров представлены как M±m.

Были применены t-тест Стьюдента и U-тест, а также корреляция Пирсона. Значение p<0,05 было принято статистически достоверным.

Результаты. Структурные и функциональные параметры ЛЖ достоверно не отличались в группах за исключением Е/Ем (табл. 2).

Все показатели объемов и функции ЛП, а также продольной деформации также достоверно не отличались в группах (табл.3).

Таблица 2

Структурные и функциональные показатели ЛЖ обеих групп

	ОНМ	НВТ	p
ИКСО (мл/м²)	15±4,6	14±4,3	НД
ИКДО (мл/м²)	45,7±8,3	45,1±8,1	НД
ИУО (мл/м²)	35±4,9	34±4,7	НД
ФВ (%)	67±8	66±8	НД
ТМЖП (мм)	0,81±0,10	0,82±0,09	НД
ТСС (мм)	0,83±0,11	0,81±0,11	НД
Е/А	1,4±0,37	1,5±0,39	0,57
Е/Ем	7,3±1,4	6,4±0,8	< 0,05

НД – недостоверная разница между показателями

Таблица 3

Структурные и функциональные показатели ЛП

	ОНМ	НВТ	P
ИОЛПмакс (мл/м²)	14,9±2,2	14,6±1,9	0,34
ИОЛПпр (мл/м²)	14,1±2,0	13,8±1,8	0,37
ИОЛПмин (мл/м²)	9,1±2,7	9,3±2,8	0,42
ИОЛПпо(мл/м²)	3,8±1,6	3,7±1,6	0,53
ИОЛПпр(мл/м²)	22,8±6,1	22,6±5,9	0,55
ИОЛПакт (мл/м²)	2,7±0,8	2,8±0,8	0,59
ИОЛПобщ(мл/м²)	6,9±1,9	7,1±2,1	0,54
ФПО (%)	0,19±0,05	0,18±0,05	0,67
ФАО (%)	0,25±0,8	0,26±0,8	0,68
ФОЛП (%)	0,45±0,11	0,47±0,12	0,53
ВПМД (мсек)	492±76	494±77	0,48
ВПРФ (мсек)	437±87	439±88	0,47
ВАФ(мсек)	96±17	97±17	0,54
МДЛП (%)	19,7±5,2	19,9±5,3	0,46

Обсуждение. Ожирение является одной из главных проблем мирового здравоохранения, эпидемия которого охватила не только развитые страны, но и страны, в которых население испытывает недостаток в питании [13]. Ожирение тесно связано с развитием метаболического синдрома и повышает заболеваемость, нетрудоспособность и смертность [14]. Сахарный диабет, артериальная гипертензия, ИБС и другие болезни, связанные с ожирением, приводят к гипертрофии, фибротическим изменениям миокарда, что, в

свою очередь, приводит к диастолической дисфункции ЛЖ, которая непосредственно нарушает функцию ЛП. Однако до одной трети лиц с ожирением не имеют метаболического синдрома и представляют собой группу с нормальным метаболизмом и даже при хронических болезнях, согласно некоторым исследованиям [9-13], имеют лучшую выживаемость, чем больные с нормальным или пониженным весом. Этот феномен получил название парадокса ожирения. Учитывая неблагоприятное влияние ожирения на показатели сердца, с одной стороны, и парадокса ожирения, с другой стороны, мы исследовали структурно-функциональные параметры левых отделов сердца у лиц с ОНМ в сравнении с контрольной группой, состоящей из здоровых лиц с НВТ того же возраста.

По нашим данным единственным параметром ЛЖ, отличающимся в группах было соотношение Е/Ем, несмотря на нормальные показатели Е/А. Это указывает на наличие скрытой диастолической дисфункции ЛЖ, которая, однако, не отражалась на функции ЛП, структурно-функциональные параметры которого не отличалась в группах. По-видимому степень диастолической дисфункции ЛЖ, наблюдаемой нами у лиц с ОНМ является недостаточной для воздействия на работу ЛП. Нарушение функции ЛП вследствие диастолической дисфункции ЛЖ, повышающей его жесткость и снижающей его податливость подтверждено многими исследованиями [9,10,15]. Yilmaz et al. сравнили данные индивидов с метаболическим синдромом и лишним весом, но без ожирения с данными здоровых лиц без лишнего

веса [15] и установили, что у людей с лишним весом параметры ЛП и ЛЖ отличаются от таковых у здоровых лиц с НВТ. У лиц с лишним весом тела наблюдалась более активная работа ЛП для обеспечения наполнения малоподатливого ЛЖ, что указывает на необходимость сохранения синусового ритма для поддержания адекватного наполнения ЛЖ. Данные показателей ЛП и ЛЖ нашего исследования в группе с ОНМ и КГ не выявили достоверных различий. Для возникновения таких изменений, по-видимому, необходимо наличие субклинического воспаления и гормональных нарушений, приводящих к структурно-функциональным изменениям ЛЖ и ЛП. Наличие скрытой диастолической дисфункции, наблюдаемой нами у лиц с ОНМ, явилось недостаточным для появления таких изменений.

Наше исследование имеет ограничения. Исследуемые лица были относительно молоды; возможно, в пожилом возрасте у них будут наблюдаться изменения, характерные для лиц с ожирением и метаболическим синдромом. Наше исследование не было проспективным, и при достаточном наблюдении можно было бы исследовать течение ОНМ, в частности трансформируется ли оно в метаболический синдром и изменяются ли исследуемые нами параметры со временем.

Закключение. У лиц с ОНМ, несмотря на наличие скрытой диастолической дисфункции ЛЖ, выявляемой только параметром тканевого доплера (Е/Ем), структурно-функциональные параметры левых отделов сердца не отличаются от таковых у лиц с НВТ того же возраста.

ЛИТЕРАТУРА

- Gomes F., Telo D., Souza H. et al. Obesity and coronary artery disease: role of vascular inflammation. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, vol. 94, N2, pp. 255-279, 2010
- National Institutes of Health. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. The evidence report. *Obes. Res.*, 6(Suppl2): 51S-209S. 1998
- Denes A., Thornton P., Rothwell N. et al. Inflammation and brain injury: acute cerebral ischaemia, peripheral and central inflammation. *Brain, Behavior and Immunity*, vol. 24, N5, pp. 708-723, 2010
- Wolin K, Carson K., Colditz G. Obesity and cancer. *Oncologist*, 2010, vol. 15,N6, pp. 556-65
- Alam I.,Ng T., Larbi A. Does Inflammation Determine Whether Obesity Is Metabolically Healthy or Unhealthy? The Aging Perspective. *Mediators of Inflammation*,2012, Article ID456456
- Silventoinen K., Sans S., Tolonen H. et al. Trends in obesity and energy supply in the WHO MONICA Project. *International Journal of Obesity*, vol. 28, N5, pp. 710-718, 2004
- Wild S., Roglic G., Green V. et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*, vol. 27, N5, pp. 1047-1053, 2004
- Bastard J., Maachi M., Lagathu C. et al. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation and insulin resistance. *European Cytokine Network*, vol. 17, N1, pp. 4-12, 2006
- Teo S., Yang H., Chai P., Yeo T. Impact of left ventricular diastolic dysfunction on left atrial volume and function: a volumetric analysis. *Eur. J. Echocard.*, 2010, 11: 38-43
- Fuentes L. de Las, Brown A., Mathews S. et al. Metabolic syndrome is associated with abnormal left ventricular diastolic function independent of left ventricular mass. *Eur. Heart J.*, 2007; 28:553-9
- Prentice A.M. The emerging epidemic of obesity in developing countries. *International Journal of Epidemiology*, vol. 35, N1, pp. 93-99, 2006
- Almeida O., Calver J., Jamrozik K. et al. Obesity and metabolic syndrome increase the risk of incident depression in older men: the health in men study. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, vol. 17, N10, pp. 889-898, 2009
- Gomes F., Telo D., Souza H. et al. Obesity and coronary artery disease: role of vascular inflammation. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, vol. 94, N2, pp. 255-279, 2010
- Scuteri A., Najjar S., Muller D. et al. Metabolic syndrome amplifies the age-associated increases in vascular thickness and stiffness. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2004; 21: 1388-95
- Yilmaz M., Arican F., Ozluk A., Akgumus T. et al. Left atrial mechanical functions in patients with the metabolic syndrome. *Acta Cardiol.*, 2013; 68(2): 133-137

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՄՐՏԻ ՁԱԽ ՄԱՍԵՐԻ ԿԱՌՈՒՅՎԱԾՔԱ-ԳՈՐԾԱՌԱԿԱՆ ՀԱՓՈՐՈՇԻՉՆԵՐԸ ՃԱՐՊԱԿԱԼԱԾ ԵՎ ՆՈՐՄԱԼ ՆՅՈՒԹԱՓՈԽԱԿԱՆՈՒԹՅԱՄԲ ԵՎ ՀՃԱՐՊԱԿԱԼԱԾ ԱՆՁԱՆՑ ՇՐՋԱՆՈՒՄ

Թունյան Լ. Գ.

ԵՊԲՀ, հետդիպլոմային կրթության սրտաբանության ամբիոն

Բանալի բառեր՝ ձախ փորոքի դիսֆունկցիա, ճարպակալում, հյուսվածքային դոպլեր ԷխՈՍԳ, ձախ նախասրտի երկայնաձիգ դեֆորմացիա:

Չարագացած երկրներում ճարպակալման համաճարակը շարունակում է աճել: Ճապակալումն առաջացնում է ենթակլինիկական բորբոքում և նյութափոխանակության խանգարումներ՝ առաջացնելով կառուցվածքային և ֆունկցիոնալ փոփոխություններ:

Հետազոտության նպատակն է ուսումնասիրել և համեմատել ձախ նախասրտի (ՁՆ) և ձախ փորոքի (ՁՓ) կառուցվածքա-գործառական առանձնահատկությունները ճարպակալած, սակայն նորմալ նյութափոխանակությամբ (ՃՆՄ) և առանց ավելորդ քաշի առողջ անձանց շրջանում՝ պարզաբանելու, թե արդյոք ՃՆՄ-ն անբարենպաստ ազդեցություն ունի՞ ՁՓ-ի, նաև ՁՆ-ի գերլարվածության զարգացման գործընթացում:

Հետազոտության նյութը և մեթոդները

Հետազոտության մեջ ներառվել են ճարպակալած, սակայն նորմալ նյութափոխանակությամբ 58 անձ (25 կին և 33 տղամարդ), միջին տարիքը՝ 48 ± 6 , ինչպես նաև առանց ավելորդ քաշի 58 առողջ անձ (23 կին և 35 տղամարդ), միջին տարիքը՝ 47 ± 7 : Բոլոր հիվանդների դեպքում գրանցվել է սինուսային ռիթմ: Էխոսրտագրությունը կատարվել է պարաստերնալ երկար առանցք և զագաթային /ապիկալ/ երկու/չորս խոռոչ դիրքերից Vivid 7 Dimension ապարատով: Հետազոտության ընթացքում գրանցվել են ՁՆ-ի և ՁՓ-ի էխոսրտագրական չափորոշիչները. որոշվել են ՁՓ-ի պատերի դիաստոլիկ

հաստությունը, ծավալները, արտամղման ֆրակցիան, դիաստոլիկ ցուցանիշները՝ E/A, E/Em, նաև ՁՆ-ի ծավալները և ֆունկցիոնալ ցուցանիշները:

Հետազոտության արդյունքները

Ըստ մեր հետազոտության տվյալների՝ երկու խմբերի միջև ՁՓ-ի ֆունկցիոնալ և կառուցվածքային չափորոշիչների միջև, բացառությամբ E/Em չափորոշիչի, տարբերություններ չեն նկատվել: Հարկ է նկատել, որ ձախ նախասրտի չափորոշիչների միջև ևս նշանակալի տարբերություններ չեն նկատվել՝ ներառյալ նաև ՁՆ-ի երկայնակի դեֆորմացիայի միջև: ՃՆՄ-ով անձանց դեպքում, բացի ոչ բացահայտ դիաստոլիկ դիսֆունկցիայի առկայությունից, որը որոշվել է միայն հյուսվածքային դոպլերի E/Em չափորոշիչով, ձախ սրտի կառուցվածքային և ֆունկցիոնալ չափորոշիչները չեն տարբերվել նույն տարիքային խմբի առողջ անձանց նմանաօրինակ չափորոշիչներից:

Ամփոփելով կարելի է եզրակացնել, որ ՁՓ-ի բարձր կոշտությունը, երկայնակի դեֆորմացիայի չափորոշիչները և ՁՆ ծավալը, նաև միջնախասրտային մեխանիկական անհամաժամանակությունը որոշիչ և անկախ կանխորոշիչներ են ճարպակալած և նորմալ նյութափոխանակությամբ անձանց շրջանում: Ճարպակալած և նորմալ նյութափոխանակությամբ անձանց շրջանում, բացի թաքնված ՁՓ դիաստոլիկ դիսֆունկցիայից, որը հայտնաբերվում է հյուսվածքային դոպլեր ՍԳ-ով (E/Em), ձախ սրտի կառուցվածքա-գործառական այլ չափորոշիչներով չեն տարբերվում նույն տարիքի ճարպակալած անձանցից:

SUMMARY

THE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL PARAMETERS OF THE LEFT HEART IN PATIENTS WITH OBESITY AND NORMAL METABOLISMS AND WITHOUT OBESITY

Tunyan L.G.

YSMU, Department of Cardiology

Keywords: *left ventricular diastolic dysfunction, obesity, tissue Doppler imaging, left atrial strain.*

The epidemic of obesity keeps growing in developing countries. Obesity leads to subclinical inflammation and metabolic disorders as well as structural and functional changes.

The aim of the investigation was to compare the structural and functional parameters of the left ventricle and atrium of persons with obesity and normal metabolism with same parameters of healthy persons with normal body weight to decide whether it has unfavorable effect on the left ventricle with the consequent overload of the left atrium.

Material and methods. The investigation included 58 patients (25 women) with obesity and normal metabolism at the age of 48 ± 6 , and 58 healthy persons (23 women) with sinus rhythm at the age of 47 ± 7 . Echocardiography was performed in long parasternal and apical 2 and 4 chamber positions on Vivid 7 Dimension. Echocardiographic parameters of the left heart were estimated (such as diastolic thickness of the left ventricle walls, volumes, EF and left ventricular diastolic parameters, such as E/A and E/Em, as well as the left atrium volumes and

functional parameters were obtained).

Results. There were no reliable differences of structural and functional parameters between the two groups, except of E/Em. There were neither reliable differences of the left atrium parameters or lengthwise deformation in the two groups. Despite of the hidden left ventricular diastolic dysfunction, revealed only by the tissue Doppler parameter E/Em, structural and functional parameters of the left heart, people with obesity and normal metabolism didn't distinguish from healthy people with the same parameters at the same age.

Conclusion. The increased left ventricular stiffness, indicators of longitudinal strain and LA volume, as well as mechanical interatrial asynchrony are powerful and independent predictors in patients with obesity and normal metabolism. Despite of the hidden left ventricular diastolic dysfunction, revealed only by tissue Doppler (E/Em), structural and functional parameters of the left heart, persons with obesity and normal metabolism didn't distinguish from healthy persons with the same parameters at the same age.

ВОЗМОЖНОСТИ КЛОПИДОГРЕЛЯ ПОТЕНЦИРОВАТЬ АНТИАГРЕГАНТНЫЙ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТЫ КОМБИНАЦИИ АСПИРИНА С АТОРВАСТАТИНОМ В РАННИЕ СРОКИ НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ

Давтян А.В., Габриелян Р.С., Габриелян А.Б.

НИИ кардиологии, отделение ишемической болезни сердца

Ключевые слова: нестабильная стенокардия, маркеры, синергизм.

В патогенезе нестабильной стенокардии (НС) как проявления острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST (ОКС БП ST) основные изменения, характеризующие нестабильность атеросклеротической бляшки, обусловлены различными патогенетическими механизмами с участием воспалительного компонента, активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), с сопутствующей дисфункцией эндотелия. При повреждении липидного ядра атеросклеротической бляшки тромбогенные субстанции попадают в кровоток, что приводит к адгезии и активации тромбоцитов. Из активированных тромбоцитов происходит выброс вазоактивных и прокоагулянтных веществ, что также приводит к агрегации тромбоцитов.

Важная ключевая роль тромбоцитов в развитии и исходах ОКС БП ST несомненна. Фибриноген участвует в процессе тромбоза через фибринообразование, агрегацию тромбоцитов. Имеются указания на прогностическое значение уровня фибриногена при ОКС БП ST [1,5]. Известно, что аспирин, угнетающий образование тромбина посредством блокады синтеза тромбоксана, является общепринятым антитромбоцитарным средством [3,7]. В литературе имеются данные о целесообразности использования нескольких антитромбоцитарных средств при лечении больных с ОКС [13]. Так, тииенопиридины входят в число средств, рекомендованных для усиления эффектов аспирина; клопидогрель, в частности, оказывает аналогично аспирину антиагрегантное действие, но, в отличие от него, путем блокирования аденозиндифосфатного (АДФ) механизма [8].

Данные об эффективности подобного лечения немногочисленны, дискуссионны и практически отсутствуют сведения о комбинированном применении статинов, аспирина в сочетании с клопидогрелем у больных ОКС БП ST и НС. По эффективности воздействия на механизмы дестабилизации атероматозной бляшки особое место отводится статинам, обладающим, поми-

мо липидснижающего действия, также значительными плеотропными свойствами [6,10]. В литературе и в наших предыдущих исследованиях [2,4,9,11,12] имеются сведения о совместном применении статинов аспирина при НС. И вместе с тем, данные о применении тииенопиридина (в частности, клопидогреля) в сочетании с вышеотмеченной комбинацией препаратов немногочисленны. Целесообразность отмеченной комбинации обусловлена возможной эффективностью воздействия на дисфункцию эндотелия, на важные патогенетические звенья НС посредством различных механизмов, включая действие клопидогреля на уменьшение адгезии и активации тромбоцитов, а также возможно синергентное действие аспирина на важные патогенетические звенья НС при их совместном применении.

Цель настоящего исследования – установить способность клопидогреля потенцировать противовоспалительное и антиагрегантное действие комбинации аспирина с аторвастатином при нестабильной прогрессирующей стенокардии напряжения, эффективно влиять на функциональные параметры сердца и клиническое течение заболевания.

Материал и методы. Обследованы 50 больных обоих полов в возрасте 45-75 лет (в среднем $54,4 \pm 1,5$). Всем больным проводилась стандартная ЭКГ в 12 отведениях. Изучались показатели суточного ЭКГ-мониторирования, осуществленного с помощью монитора «САС-282» с последующей компьютерной обработкой данных. Выполнялись двумерная эхокардиография и доплер-эхокардиография в импульсно-волновом режиме на эхокардиографах «Hewlett-Packard Sonos 100», «Aloka SSD-710». Липиды крови, фибриноген плазмы определялись с помощью наборов реактивов фирмы «Human» в лаборатории биохимии НИИ Кардиологии. Маркеры воспалительной активности (С-РБ и ИЛ-6) определялись в лаборатории иммунологии НИИ Кардиологии с применением метода ELISA на анализаторе «Stat Fax 303 Plus» с использованием коммерческих наборов. Клиническая оценка заболевания по результатам лечения и развитию конечных точек проводилась с использованием разработанной нами

оценочной шкалы. Пациенты обследовались в момент поступления, на исходе первых суток, а также в динамике на 7-й и 17-21-й дни лечения. Больные были разделены на две группы (по 25 в каждой). Больные I-й группы получали препараты по следующей нисходящей схеме: аторвастатин (липримар) 80мг/сут в течение 1-й недели, 40мг/сут в течение 2-й и 3-й недель лечения; аспирин 100мг/сут в сочетании с клопидогрелем, получаемым по следующей схеме: 1-е сутки 300мг на один прием (нагрузочная доза), далее 75мг/сут в один прием в течение 17-21 дней. Больные II-й (контрольной) группы получали ту же комбинацию препаратов без клопидогреля. Всем больным назначалась стандартная антиангинальная терапия с применением нитратов, β -адреноблокаторов, антикоагулянтов, антагонистов кальция, а также квамател в дозе 40мг/сут с целью предотвращения желудочных осложнений.

Результаты и обсуждение. Как видно из представленных данных (рис.1), исходные средние величины С-РБ и ИЛ-6 в обеих группах существенно не различались. Лечение во II-ой группе приводило к достоверному снижению уровня С-РБ с $9,1 \pm 0,8$ мг/л до $6,1 \pm 0,7$ мг/л ($p < 0,01$), а в I группе было отмечено более выраженное снижение уровня С-РБ с $10,3 \pm 1,1$ мг/л до $4,9 \pm 1,5$ мг/л ($p < 0,01$). Вышеотмеченная динамика во II-ой группе наблюдалась с 7-го дня, а в I – с конца 1-х суток. На 21-е сутки отмечалась дальнейшая положительная динамика уровня С-РБ в обеих группах с большей выраженностью ($2,4 \pm 0,2$ мг/л) в I и $3,4 \pm 0,1$ мг/л во II-ой, ($p < 0,01$). Вышеуказанная закономерность наблюдалась и со стороны ИЛ-6. Отмеченная динамика маркеров воспаления наблюдалась у 73% больных I группы и 68% больных II группы.

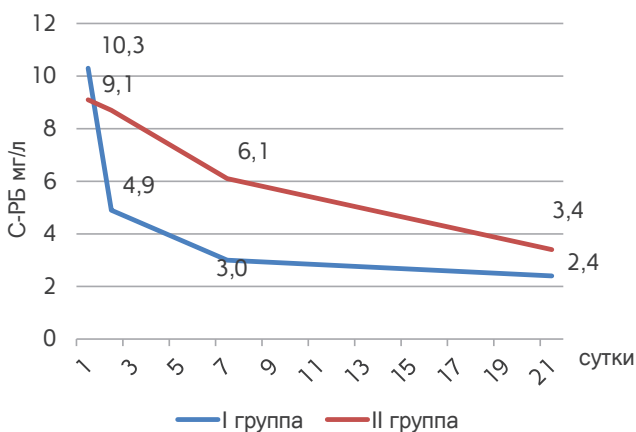


Рис. 1 Динамика уровня С-РБ под влиянием ранней краткосрочной комбинированной терапии 2-х групп больных НС

Динамика уровней фибриногена, как одного из основных показателей гемостаза, нами была исследована в течение всего периода лечения. Эти данные представлены на рис.2. Средний уровень фибриногена

внутри групп по отношению к исходному статистически значимо не различался. К первым суткам отмечалось повышение уровня этого показателя в обеих группах. Некоторое снижение показателей отмечалось уже к 3-му и 7-му дням. На 17-21-й дни показатели повышались, причем оказались более высокими в группе больных, принимающих клопидогрель. По среднему уровню фибриногена ни на одном этапе исследования группы статистически значимо не различались. Такая динамика наблюдалась у 67% больных I группы и у 59% больных контрольной группы.

Таким образом, можно констатировать, что клопидогрель у большинства больных не предотвратил «острофазовое» повышение этого показателя. Однако разнонаправленность полученных данных (понижение или отсутствие динамики у почти 35% больных) требует дальнейших исследований.

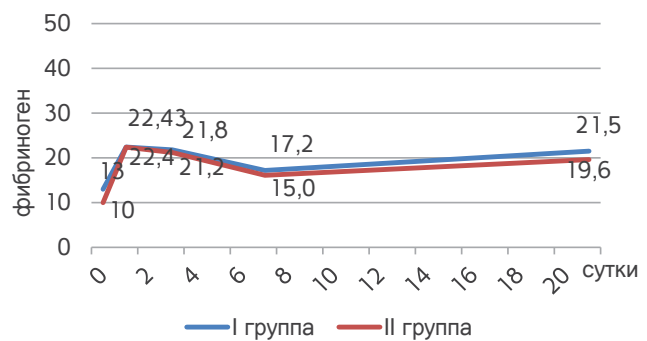


Рис. 2 Динамика уровня фибриногена под влиянием ранней краткосрочной, комбинированной терапии двух групп больных

Анализ липидного спектра свидетельствовал о быстром снижении уровней общего холестерина (ХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХЛПНП), соответственно, до $3,71$ ($p < 0,05$) и $2,8$ ммоль/л ($p < 0,05$) в I-ой группе и до $3,95$ ($p < 0,05$) и $2,95$ ммоль/л ($p < 0,05$) во II-ой группе.

При анализе данных ЭКГ-мониторирования у больных с НС использованы общепринятые критерии ишемии миокарда: преходящая или стойкая депрессия сегмента ST более 1мм с инверсией или без инверсии зубца Т, инверсия зубца Т более 1мм с наличием сохранного зубца R, глубокие, негативные, симметричные зубцы Т в передних грудных отведениях; среднее суммарное количество и продолжительность эпизодов болевой и безболевой депрессии сегмента ST, а также средняя суммарная степень болевой и безболевой депрессии сегмента ST. Динамика суммарных показа-

Таблица 1

Динамика показателей эхокардиографии в условиях ранней, краткосрочной комбинированной терапии двух групп больных с НС

Показатели	Группы	Данные	
		1-й день	17-21-е дни
Е/А	I	0,74±0,03	1,02±0,03*
	II	0,75±0,04	0,96±0,03*
КСО	I	91,2±2,5	52,3±2,8*
	II	91,3±2,7	52,3±3,5*
КДО	I	166,2±3,1	141,1±3,1*
	II	164,4±3,5	152,1±4,1*
ФВ	I	43,4±3,2	57,1±3,5*
	II	44,2±2,5	51,4±2,5*
ИЛС	I	1,5±0,01	1,2±0,01*
	II	1,4±0,01	1,3±0,01*

p<0,05 в сравнении с исходными величинами

телей продолжительности ишемических эпизодов за сутки в исследуемых группах представлена в виде диаграммы на рис.3.

Как видно из представленных данных, в обеих группах отмечается по сравнению с исходными данными положительная динамика суточного ЭКГ-мониторирования, которая проявляется достоверным уменьшением средних суммарных показателей продолжительности ишемических эпизодов за день, выраженных в мин/сут. Указанная динамика достигает значительных изменений уже на исходе 1-го дня заболевания в обеих группах и нарастает к 7-му дню с констатацией положительной динамики к 17-21-му дням заболевания. При этом наилучшие результаты были отмечены в группе больных, получавших аторвастатин, аспирин в комбинации с клопидогрелем.

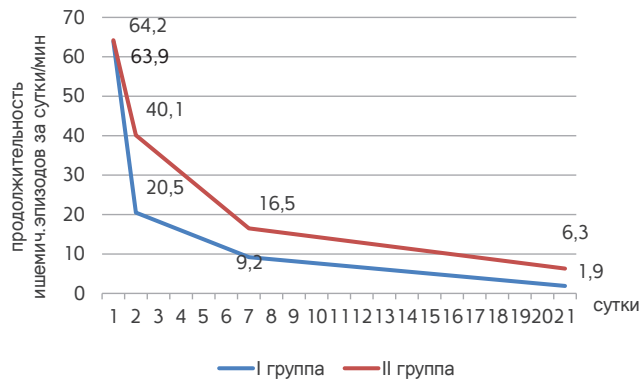


Рис.3. Динамика данных суточного холтеровского мониторингирования под влиянием ранней краткосрочной комбинированной терапии двух групп больных

Вышеотмеченная закономерность наблюдалась у 61% больных контрольной группы и у 75% больных, получавших те же препараты в комбинации с клопидогрелем. При этом у 62% больных I-ой группы уже на исходе

1-го дня полностью исчезли эпизоды депрессии сегмента ST, а в группе лечения без клопидогреля отмеченная динамика изменения сегмента ST наблюдалась лишь у 52% больных. Ранее в наших работах отмечено, что нарушение сократимости сердца является чувствительным тестом ишемии миокарда, одним из диагностических критериев риска развития тромбоза, острого ИМ и смерти, особенно в тех случаях, когда ЭКГ-данные оказываются малоинформативными. В этой связи нами изучено влияние раннего, краткосрочного применения вышеотмеченной комбинации препаратов на показатели сократительной функции сердца у больных с НС, что представлено в табл. 1.

Как видно из представленных данных, в момент поступления больных в стационар на пике острой ишемии миокарда выявлены значительные патологические изменения эхокардиографических параметров (снижение Е/А, ФВ, увеличение ИЛС, КСО, КДО), свидетельствующие о систоло-диастолической дисфункции сердца.

В результате проведенного лечения наблюдалась положительная динамика эхокардиографических параметров, проявляющаяся уменьшением КСО, КДО, ИЛС, увеличением ФВ, Е/А. Следует подчеркнуть положительную динамику со стороны КСО, КДО, ИЛС уже на исходе первых суток, особенно в группе больных, леченных клопидогрелем. На 17-21-е сутки отмечено дальнейшее достоверное улучшение эхокардиографических параметров, в том числе увеличение показателей Е/А, ФВ, с наилучшими результатами в I группе больных.

В вышеотмеченном контексте примененная комбинация препаратов патогенетически обоснована, так как с учетом синергизма их положительного взаимодействия позволяет эффективно корректировать

Таблица 2
Оценка клинического течения НС по двум группам при ранней краткосрочной комбинированной терапии

Клиническая оценка		Группы больных		
		I группа	II группа	
Полный эффект	Исчез. приступов СН	20	15	
Хороший эффект	Умен. приступов СН и таб. нитрогл. 2 раза и более	4	2	
Удовлетв. эффект	Умен. приступов СН и таб. нитрогл. менее 2 раз	0	4	
Отсутствие эффекта	Сохранение статуса		0	1
	Ухудшение	ВПС возвр. пр. с. с повтор. ишемией	0	1
		Развитие ИМ	0	0
		Нарушения ритма	1	1
		Потребность в реваскул.	0	1
		Повторные госпитализации	0	1
		Смерть	0	0

возможные механизмы дестабилизации атеросклеротической бляшки, включая антитромботические и противовоспалительные составляющие. Вышеотмеченные закономерности находят свое подтверждение при оценке клинического течения и развития конечных точек у больных с НС (таб.2). При этом сопоставление исходов заболевания выявило снижение относительного риска развития конечных точек в I группе по сравнению со II на 30% (p<0,01).

Выводы

1. Эффективность примененной комбинации клопидогреля с аторвастатином и аспирином обуслов-

лена синергизмом указанных препаратов в плане их антиагрегантного и противовоспалительного действия, способностью положительно влиять на известные механизмы дестабилизации атероматозной бляшки, коррекцией функциональных параметров сердца и клинического течения заболевания, снижением развития конечных точек.

2. Раннее краткосрочное применение клопидогреля в комбинации с аторвастатином и аспирином у больных с НС не предотвратило «острофазовое» повышение маркера фибринообразования и агрегации тромбоцитов-фибриногена, сохранившееся до конца периода лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аверков О.В., Затеищikov Д.А., Грацианский Н.А., Добровольский Н.А. Нестабильная стенокардия: ингибитор тканевого активатора плазминогена и другие факторы гемостаза при приеме аспирина и внутривенном введении гепарина. Кардиология, 1993; 8:16-22

2. Габриелян Р.С., Давтян А.В., Габриелян А.Б. Эффективность раннего применения аторвастатина в комбинации с периндоприлом и лозартаном при нестабильной стенокардии. Науч.труды V Конгр.кард. РА 2005, с.28-34

3. Atheros V.G., Mikhailidis D.P., Papageorgiou A.A. et al. Effect of statins and ACE inhibitots alone and in combination on clinical outcome in patients with coronary heart disease. EJ. Hum.Hypertens. 2004, 18(11):781-788

4. Becker R.C., Hochman JC, Cannon C.P., et al. Fatal cardiac rupture among patients treated with thrombolytic agents and adjunctive thrombin antagonists: observations from the Thrombolysis and Thrombin Inhibition in Myocardial Infarction 9 Study. J Am Coll Cardiol 1999;3(2): 479-87

5. Boersma E., Harrington R.A., Moliyerno D. et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a meta-analysis of all major randomised clinical trials. Lancet, 2002, 359: 189-198

6. Gabrielyan R.S., Davtyan A.V., Gabrielyan A.B. Combination therapy with angiotensin-converting enzyme inhibitor and angiotensin receptor blocker with early statin administration in patients admitted to a coronary unit for unstable

angina. Eur. Heart J. Supplements, 2005,26: p.3445

7. Gabrielyan R.S., Davtyan A.V., Gabrielyan A.B. Synergistic effect of early statin administration and combination therapy with angiotensin-converting enzyme inhibitor and angiotensin receptor blocker in patients with unstable angina. European J. of Echocardiography Suppl., 2006, 7:515

8. Gabrielyan R.S., Davtyan A.V., Gabrielyan A.B. Comparative effects of losartan and losartan colchicines combination therapy in unstable angina patients with hyperuricaemia. European J. of Echocardiography Suppl., 2006, 7:516

9. Meier Ch.R, Schlienger R.G. et al. HMG-CoA reductase inhibitors and the risk of fractures. Jama, 2000, 283:3205-3210

10. Pizzi C., Manfrini O., Fontana F. et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase in cardiac Syndrome X. Role of superoxide dismutase activity. Circulation. 2004; 109: 53-58.

11. Quinn M.J., Fitzgerald D.J. Ticlopidine and clopidogrel.Circulation. 1999;12:1667-1672.

12. Spin J.M., Vagelos R.H. Early use of statins in acute coronary syndromes.Curr Atheroscler Rep., 2003,5,44-51

13. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. New Engl. J. Med., 2001, 345:494-502

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԿԼՈՊԻԴՈԳՐԵԼԻ ՀՆԱՐԱՎՈՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՊՈՏԵՆՑԵԼ ԱՍՊԻՐԻՆԻ ԵՎ ԱՏՈՐՎԱՍՏԱՏԻՆԻ ՀԱՄԱԿՑՎԱԾ, ՀԱԿԱԱԳՐԵԳԱՆՏԱՅԻՆ ՀԱԿԱԲՈՐԲՈՔԱՅԻՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՆԿԱՅՈՒՆ ՍՏԵՆՈՎԱՐԴԱՅԻ ՎԱՂ ՇՐՋԱՆՈՒՄ

Դավթյան Ա.Վ., Գաբրիելյան Ռ.Ս., Գաբրիելյան Ա.Բ.

Սրտաբանության ԳՀԻ, Իշեմիկ հիվանդությունների բաժանմունք

Բանալի բառեր՝ անկայուն ստենոկարդիա, մարկերներ, սինդրոմներ:

Կատարվել է ատորվաստատինի, ասպիրինի և կլոպիդոգրելի զուգակցված կիրառման ազդեցության համեմատական ուսումնասիրությունը բորբոքային մարկերների, ֆիբրինոգենի, լիպիդների ցուցանիշների, հոլտեր-մոնիտորային ցուցանիշների, ԷԽՈՍԳ չափանիշների, հիվանդության կլինիկական ընթացքի և վերջնակետերի զարգացման հիման

վրա: Ատորվաստատինի, ասպիրինի և կլոպիդոգրելի զուգակցված կիրառումը դրականորեն է ազդել C-ՌՍ, լիպիդների հոլտերմոնիտորային ցուցանիշների, սիստոլիկ արտամղման ֆրակցիայի և դիաստոլիկ ցուցանիշների, E/A-ի, ՎՍԾ-ի, ՎԴԾ-ի վրա: Չգալիորեն լավացել է հիվանդության կլինիկական ընթացքը և վերջնակետերի զարգացումը: Ֆիբրինոգենի ցուցանիշները չեն փոփոխվել:

SUMMARY

THE POWER OF CLOPIDOGREL TO POTENTIATE ANTIAGGREGATORY AND ANTI-INFLAMMATORY EFFECT OF ASPIRIN AND ATORVASTATIN COMBINED THERAPY IN EARLY PERIOD OF UNSTABLE ANGINA

Davtyan A.V., Gabrielyan R.S., Gabrielyan A.B.

Institute of Cardiology, Department of Ischemic heart disease

Keywords: *unstable angina, markers, synergism.*

We have evaluated the anti-inflammatory effect of clopidogrel in atorvastatin and aspirin combined therapy.

The combination of atorvastatin with clopidogrel and aspirin

demonstrated superiority in reducing CRP, in the parameters of Holter monitoring, Echocardiography (EDV, ESV, E/A), clinical status and end points.

УДК: 616.61:616.379-008.64:616.633.96:616.12

МИКРОАЛЬБУМИНУРИЯ КАК БИОМАРКЕР ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК И КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Минасян А.М., Маркосян К.В., Гарегинян Н.А.
ЕГМУ, Кафедра терапии №3
МЦ Сурб “Григор Лусаворич”

Ключевые слова: микроальбуминурия, хроническая болезнь почек, кардиоваскулярный риск, сахарный диабет.

Термин “микроальбуминурия” (МА) возник в 1964 году, когда Н. Кееп впервые использовал его для обозначения небольшого количества альбумина в моче у больного с 1 типом сахарного диабета (СД) [20]. Следующее упоминание МА в литературе было спустя 5 лет, когда Н. Кееп и др. [19] определили МА в рамках перорального теста толерантности к глюкозе. В конце 1970-х годов Mogensen С.Е. и Vittinghus Е. [25], а также Viberti G.C. et. al. [36] оценили эффект инсулинотерапии на провоцируемую физической нагрузкой МА и определили экскрецию альбумина в качестве гликемического контроля. Ряд авторов выявили ассоциацию МА и повреждения органов-мишеней, а также попытались понять физиологию МА [13, 28]. Полвека спустя значение МА повысилось, учитывая механизмы ее развития и ассоциацию с исходом заболевания.

МА – это экскреция альбумина с мочой от 30-300 мг/сутки, что оценивается отношением альбумина мочи к креатинину в утренней порции мочи. Для оценки наличия МА американская ассоциация диабета рекомендует относить к положительному тесту случаи выявления МА, по крайней мере, в двух утренних порциях в течение трех месяцев [32]. Исследования у больных с СД отмечают связь повышения МА до высоких цифр с повышением кардиоваскулярного риска и прогрессированием кардиоваскулярной заболеваемости [1, 18] (рис. 1). Однако нужно учитывать, что уровень МА может варьировать в течение дня [32], что является следствием колебания повышенного артериального давления, высокого уровня глюкозы, повышенного значения липопротеидов низкой плотности, а также высокого уровня мочевой кислоты, повышенного потребления натрия, курения и уровня физической нагрузки [30] (рис 2). Более того, любое заболевание, сопровождающееся повышением температуры, независимо от этиологии, приводит к увеличению выделения альбумина [2 1]. Сле-

довательно, МА достаточно изменчива и ее уровень, определяемый в течение короткого периода времени (3-6 месяцев), не может служить предиктором исхода любого кардиоваскулярного и почечного заболевания.



Рис. 1 Альбуминурия и ее ассоциация с кардиоваскулярным риском и наличием почечных заболеваний

* КВ – кардиоваскулярный, ХБП – хроническая болезнь почек [3]

При исследовании механизмов МА изучались изменения проницаемости клубочковых мембран, как определяющего фактора у больных с СД [17, 36]. На происхождение и уровень МА воздействуют факторы, многие из которых сочетаются с воспалением (рис. 2). Ряд авторов поддерживает концепцию о том, что МА напрямую отражает степень воспаления и повреждения сосудов у больных с СД [17, 18, 21]. Недавние исследования определили также другие факторы, повреждающие клубочковую проницаемость путем изменения цитокинов. Среди них повышение количества гликозилированного альбумина, что понижает уровень клубочкового нефрина и увеличивает сосудистый эндотелиальный фактор роста [6]. Более того, увеличение всасывания натрия [4] также, как и повышение внутриклубочкового давления вследствие высокого потребления белка или плохо контролируемого АД [8, 14], увеличивает клубочковую проницаемость при диабете, а следовательно, и уровень МА.

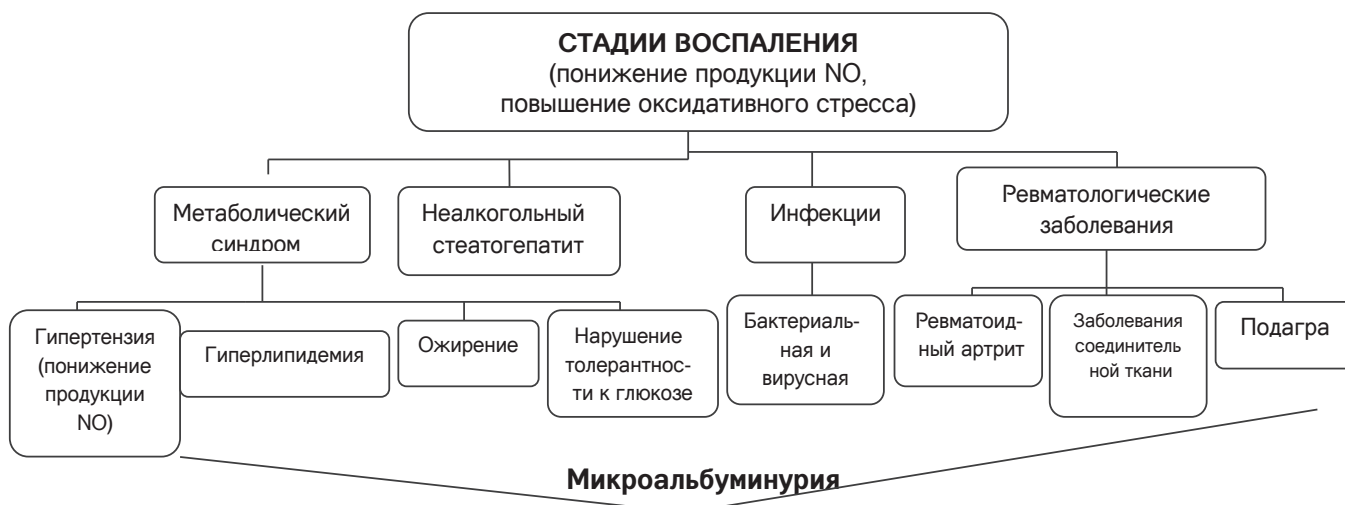


Рис. 2 Спектр заболеваний с МА и ее роль как индикатора воспаления [3]

У больных с СД альбумин является гликозилированным и ассоциируется с реактивными радикалами кислорода, что вместе с конечными продуктами гликации и другими клеточными токсинами способствует повреждению сосудов. При наличии такого повреждения эффект прессорных гормонов, таких как ангиотензин II, увеличивается и способствует прогрессированию сосудистого повреждения. Конечным результатом является непосредственное повреждение сосудистых гладкомышечных клеток, эндотелиальных и висцеральных эпителиальных клеток (подоцитов) мембраны стенки капилляров клубочков, а также проксимальных тубулярных клеток и базальной мембраны подоцитов нефрона, что способствует развитию МА [6, 16, 34].

Гиперинсулинемия вследствие резистентности к инсулину ассоциируется с кардиоваскулярным риском и большей частотой кардиоваскулярных осложнений. Превалирование МА и уровень альбуминурии выше у больных с изолированной нарушенной толерантностью к глюкозе, чем в случаях нарушенного уровня глюкозы натощак [37]. Однако, не все исследования подтверждают ассоциацию между резистентностью к инсулину и МА. Solbu M.D. et. al. [33] у больных с длительной артериальной гипертензией определили, что повышение МА не является предиктором повышенной резистентности к инсулину, нарушенной секреции инсулина или увеличения количества биомаркеров воспаления и эндотелиальной дисфункции. Авторы отметили ассоциацию повышения МА до макроальбуминурии с прогрессированием хронической болезни почек [33].

Несмотря на столь различные данные, высокий уровень инсулина ассоциируется с повышенным сосудистым воспалением, а следовательно, с МА, независимо

от состояния диабета [27]. Более того, анализ данных DCCT/EDIC (Diabetes Control and Complications Trial/ Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications) исследования не выявил особых изменений относительно наличия МА как предиктора прогрессирования ХБП. Из 1439 больных с СД 1 типа третья стадия нефропатии ($eGFR < 60$ мл/мин/1,73м²) отмечалась у 89, из которых в 38% случаев определялась микро- или нормоальбуминурия, а в 61% - макроальбуминурия (> 300 мг/сут), что не только является показателем наличия нефропатии, но также прогрессирования ХБП.

DCCT/EDIC исследование определило наличие факторов риска для развития начальной МА (альбумин в моче > 300 мг/сут) и прогрессирования хронической болезни почек (ХБП) после развития МА [7]. Исследование 1441 больного с 1 типом СД, которые находились на интенсивной или обычной терапии, выявило в группе больных на интенсивной терапии более низкий риск ухудшения функции почек и в 40% случаев регрессию МА до нормоальбуминурии. Эти данные были в дальнейшем подтверждены UKPDS (UK Prospective Diabetes Study) исследователями, которые отметили замедление прогрессирования МА при надлежащем контроле за гипергликемией, что на 33% понизило риск развития МА в течение 12 лет и, следовательно, значительно уменьшило количество пациентов с удвоенным повышением уровня креатинина [5]. Эти результаты не вызвали удивления, поскольку лучший контроль за гликемией ассоциируется с низким уровнем маркеров воспаления [31].

Следовательно, наличие МА в начальной стадии диабета должно быть предостережением для более тщательного гликемического контроля и предупреждения дальнейшего прогрессирования ХБП.

Микроальбуминурия и кардиоваскулярный риск. Имеются данные о том, что при 2 типе СД наличие МА > 100 мг/сут ассоциируется с более высоким кардиоваскулярным риском и большей вероятностью развития почечных заболеваний [26]. Доказательством этому являются данные многих исследований и метаанализов [11, 12, 23]. У больных с давним плохо контролируемым диабетом вероятность МА больше, чем в случае отсутствия СД [5, 15]; более того, у пациентов с МА риск развития артериальной гипертензии выше, что является фактором, повышающим кардиоваскулярный риск [29, 35].

HOPE (Heart Outcome Prevention Evaluation) группа представляет МА в качестве фактора риска кардиоваскулярных заболеваний. Среди более чем 9000 участников HOPE исследования наличие МА повышает относительный риск первичного инфаркта миокарда, инсульта и кардиоваскулярной смерти у больных с и без СД [9]. В дальнейшем MICRO-HOPE исследование подтвердило концепцию о МА как о маркере кардиоваскулярного риска у больных с СД и отметило при понижении МА улучшение кардиоваскулярного исхода. Результаты этих исследований поддерживают концепцию о МА, как маркере риска при СД, что согласуется с данными о других маркерах воспаления, таких как С-реактивный протеин [1, 9, 24].

Микроальбуминурия и риск развития ХБП. Прогрессирование ХБП определяется как прогрессирующее снижение скорости клубочковой фильтрации, более ускоренное, чем в норме (понижение на 0,8-1 мл/мин/год) или как повышение альбуминурии более 300 мг/сут. Повышение альбуминурии отмечается в случае отсутствия или наличия терапии с целью уменьшения установленных факторов риска прогрессирования ХБП (артериальное давление, сахар). Считается, что низкий уровень eGFR и высокий уровень альбуминурии (>300 мг/сут) являются независимыми предикторами смертности и ускоренного прогрессирования в терминальную

стадию болезни почек (ТСБП) среди больных с 3-й стадией ХБП (eGFR < 60 мл/мин/1,73м²) и выше, с большей ассоциацией с ТСБП, чем со смертностью [2].

Является ли МА маркером нефропатии представляет из себя повод для дискуссии. Одни авторы отмечают, что МА – это маркер воспаления и высокого кардиоваскулярного риска и не является индикатором почечного заболевания у больных с диабетом [10], другие же подтверждают гипотезу о низком уровне МА как маркере ХБП независимо от наличия СД [22].

Недавние протоколы рекомендуют ежегодную оценку МА у всех больных с СД или ХБП [32]. МА нужно определять также у больных группы высокого риска: при ожирении и наличии других факторов кардиоваскулярного риска, включая семейный анамнез ХБП. Следовательно, МА должна быть рассмотрена в качестве маркера, который ассоциируется с повышенным кардиоваскулярным риском и с почечными заболеваниями, но наличие только МА не означает установленное почечное заболевание, особенно если eGFR находится в пределах более 60 мл/мин/1,73м². Повышение уровня МА в сочетании с АД и другими кардиоваскулярными факторами риска является маркером плохого прогноза для прогрессирования ХБП.

Достижение целевого артериального давления (<140/80 мм рт. ст.) и гемоглобина является приоритетным в лечении больных с МА. Последние протоколы американской ассоциации диабета и National Kidney Foundation рекомендуют использование средств, которые блокируют ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (ингибиторы ангиотензин превращающего фермента и блокаторы ангиотензиновых рецепторов) при лечении больных с уровнем альбумина > 300 мг/сут, что не касается пациентов с МА [38]. Нужно учитывать, что максимальный антиальбуминурический эффект не может быть достигнут при применении вышеуказанных групп препаратов, если не следовать диете с низким содержанием натрия.

ЛИТЕРАТУРА

- Agewall S, Wikstrand J, Ljungerman S., Fagerberg B. Risk Factor Intervention Study Group. Usefulness of microalbuminuria in predicting cardiovascular mortality in treated hypertensive men with and without diabetes mellitus. *Am. J. Cardiol.*, 1997, 80: 164-169
- Astor B.C., Matsushita K., Gansevoort R.T. et al. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with mortality and end-stage renal disease. A collaborative meta-analysis of kidney disease population cohorts. *Kidney Int.*, 2011, 79:1331-1340
- BakrisG.L., Molitch M. Microalbuminuria as a risk predictor in diabetes: the continuing saga. *Diabetes Care.* 2014, 37(3):867-75 doi: 10.2337/dc13-1870
- BakrisG.L., Smith A. Effects of sodium intake on albumin excretion in patients with diabetic nephropathy treated with long-acting calcium antagonists. *Ann. Intern. Med.*, 1996, 125:201-204
- Bilous R. Microvascular disease: what does the UKPDS tell us about diabetic nephropathy? *Diabet Med.*, 2008, 25 (Suppl. 2):25-29
- Cohen M.P., Chen S., Ziyadeh F.N. et al. Evidence linking glycated albumin to altered glomerular nephrin and VEGF expression, proteinuria, and diabetic nephropathy. *Kidney Int.*, 2005, 68:1554- 1561
- De Boer I.H., Rue T.C., Cleary P.A. et al. Diabetes Control and Complications Trial/ Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study Research Group. Long-term renal outcomes of patients with type 1 diabetes mellitus and microalbuminuria: an analysis of the Diabetes Control and Complications Trial/ Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications cohort. *Arch. Intern. Med.*, 2011, 171:412-420
- Estacio R.O., Jeffers B.W., Gifford N., Schrier R.W. Effect of blood pressure control on diabetic microvascular complications in patients with hypertension and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000, 23(Suppl. 2): B54-B64
- Gerstein H.C., Mann J.F., Yi Q. et al. HOPE Study Investigators. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and non-diabetic individuals. *JAMA*, 2001, 286:421-426
- Glasscock R.J. Debate: CON position. Should microalbuminuria ever be considered as a renal endpoint in any clinical trial? *Am. J. Nephrol.*, 2010, 31:462-465; discussion 466- 467
- Haller H., Ito S., IzzoJ.L. Jr. et al. ROADMAP Trial Investigators. Olmesartan for the delay or prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes. *N Engl. J. Med.*, 2011, 364: 907-917
- Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet*, 2000, 355:253-259
- Hommel E., Mathiesen E., Edsberg B., Bahnson M., Parving H.H. Acute reduction of arterial blood pressure reduces urinary albumin excretion in type 1 (insulin-dependent) diabetic patients with incipient nephropathy. *Diabetologia* 1986, 29:211-215 care.diabetesjournals.org Bakris and Molitch 873
- Hoogeveen E.K., Kostense P.J., Jager A. et al. Serum homocysteine level and protein intake are related to risk of microalbuminuria: the Hoorn Study. *Kidney Int.*, 1998, 54:203-209
- Hypertension in Diabetes Study (HDS). Hypertension in Diabetes Study (HDS): II. Increased risk of cardiovascular complications in hypertensive type 2 diabetic patients. *J. Hypertens* 1993, 11: 319-325
- Ishibashi Y., Matsui T., Takeuchi M., Yamagishi S. Metformin inhibits advanced glycation end products (AGEs)-induced renal tubular cell injury by suppressing reactive oxygen species generation via reducing receptor for AGEs (RAGE) expression. *Horm. Metab. Res.*, 2012, 44:891- 895
- Jensen J.S., Borch-Johnsen K., Jensen G., Feldt Rasmussen B. Microalbuminuria reflects a generalized transvascular albumin leakiness in clinically healthy subjects. *Clin. Sci. (Lond.)* 1995, 88:629-633
- Kalaitzidis R.G., BakrisG.L. Serum creatinine vs. albuminuria as biomarkers for the estimation of cardiovascular risk. *Curr. Vasc. Pharmacol.*, 2010, 8:604-611
- Keen H., Chlouverakis C., Fuller J., Jarrett R.J. The consomitants of raised blood sugar: studies in newly-detected hyperglycaemics II. Urinary albumin excretion, blood pressure and their relation to blood sugar levels. *Guys Hosp. Rep.*, 1969, 118: 247-254
- Keen H., Chlouverakis C. Urinary albumin excretion and diabetes mellitus. *Lancet*, 1964, 2:1155-1156
- Khosla N., Sarafidis P.A., BakrisG.L. Microalbuminuria. *Clin. Lab. Med.*, 2006, 26: 635-653, vi-vii
- LambersHeerspink H.J., de Zeeuw D. Debate: PRO position. Should microalbuminuria ever be considered as a renal endpoint in any clinical trial? *Am. J. Nephrol.*, 2010, 31: 458-461, discussion 468
- Mann J.F., SchmiederR.E., McQueen M. et al. ONTARGET Investigators. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, doubleblind, controlled trial. *Lancet*, 2008, 372: 547-553
- MessingJ.W., Elliott T.G., Hill R.D., Jarrett R.J., Keen H., VibertiG.C. Prognostic significance of microalbuminuria in insulin-dependent diabetes mellitus: a twenty-three year follow-up study. *Kidney Int.*, 1992, 41:836- 839
- MogensenC.E., Vittinghus E. Urinary albumin excretion during exercise in juvenile diabetes. A provocation test for early abnormalities. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 1975, 35:295-300
- MogensenC.E. Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes. *N Engl. J. Med.*, 1984, 310:356-360
- Mykkanen L., Zaccaro D.J., Wagenknecht L.E., Robbins D.C., Gabriel M., Haffner S.M. Microalbuminuria is associated with insulin resistance in non-diabetic subjects: the insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes*, 1998, 47:793-800
- Parving H.H., Hommel E., Mathiesen E. et al. Prevalence of microalbuminuria, arterial hypertension, retinopathy and neuropathy in patients with insulin dependent diabetes. *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.)* 1988, 296: 156-160
- Perkovic V., Verdon C., Ninomiya T. et al. The relationship between proteinuria and coronary risk: a systematic review and meta-analysis. *PLoS. Med.*, 2008, 5:e207
- Ritz E., VibertiG.C., RuilopeL.M. et al. Determinants of urinary albumin excretion within the normal range in patients with type 2 diabetes: the RandomisedOlmesartan and Diabetes Microalbuminuria Prevention (ROADMAP) study. *Diabetologia*, 2010, 53:49-57
- Rytter E., Vessby B., Asgard R. et al. Glycaemic status in relation to oxidative stress and inflammation in well-controlled type 2 diabetes subjects. *Br. J. Nutr.*, 2009, 101:1423-1426
- Sacks D.B., Arnold M., BakrisG.L. et al. National Academy of Clinical Biochemistry. Position statement executive summary: guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 2011, 34:1419-1423
- Solbu M.D., JenssenT.G., EriksenB.O., Toft I. Changes in insulin sensitivity, renal function, and markers of endothelial dysfunction in hypertensionthe impact of microalbuminuria: a 13-year follow-up study. *Metabolism*, 2009, 58:408-415
- Tourigny A., Charbonneau F., Xing P. et al. CYP24A1 exacerbated activity during diabetes contributes to kidney tubular apoptosis via caspase-3 increased expression and activation. *PLoS ONE* 2012, 7:e48652
- Verger M.F., Larpent L. Hypertensive type I diabetics have a higher level of microalbuminuria than normotensives irrespective of blood glucose equilibrium [in French]. *Ann. Med. Interne (Paris)*, 1988, 139:251-253
- VibertiG.C., Jarrett R.J., McCartney M., Keen H. Increased glomerular permeability to albumin induced by exercise in diabetic subjects. *Diabetologia*, 1978, 14:293-300
- Wang X.L., Lu J.M., Pan C.Y., Tian H., Li C.L. A comparison of urinary albumin excretion rate and microalbuminuria in various glucose tolerance subjects. *Diabet Med.*, 2005, 22:332-335
- Wheeler D.C., Becker G.J. Summary of KDIGO guideline. What do we really know about management of blood pressure in patients with chronic kidney disease? *Kidney Int.*, 2013, 83:377-383

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՄԻԿՐՈԱԼԲՈՒՄԻՆՈՒՐԻԱՆ ՈՐՊԵՍ ԵՐԻԿԱՄՆԵՐԻ ՔՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ՊՐՈԳՐԵՍԻՎ-ՄԱՆ ԵՎ ՍԻՐՏ-ԱՆՈԹԱՅԻՆ ՌԻՍԿԻ ԲԱՐՁՐԱՑՄԱՆ ՑՈՒՑԱՆԻՇ ՇԱՔԱՐԱՅԻՆ ԴԻԱԲԵՏԻ ԴԵՊՐՈՒՄ

Մինասյան Ա.Մ., Մարկոսյան Կ.Վ., Գարեգինյան Ն.Ա.

ԵՊԲՀ, թերապիա թիվ 3 ամբիոն

«Սբ. Գրիգոր Լուսավորի» ԲԿ

Բանալի բառեր՝ միկրոալբումինուրիա, բրոնխի երիկամային հիվանդություն, սիրտ-անոթային ռիսկ, շաքարային դիաբետ:

Միկրոալբումինուրիան (ՄԱ) ալբումինի մեզով դուրս-բերումն է 30-300մգ օրական, որը գնահատվում է առավու-յան մեզում ալբումին-կրեատինին հարաբերակցությամբ: Համաճարակաբանական հետազոտությունների տվյալները շաքարային դիաբետով հիվանդների դեպքում հաստատում են փոխկապակցումը քիչ բանալի ալբումինի կորստի և սիրտ-անոթային ցածր ռիսկի միջև: ՄԱ-ի մակարդակը կարող է տատանվել օրվա ընթացքում, որը բարձր զարկերա-կային ճնշման տատանման, գլյուկոզայի, միզաթթվի և ցածր խտության լիպոպրոտեիդների մակարդակի բարձրացման, ինչպես նաև նատրիումի գերօգտագործման, ծխելու և ֆիզի-կական ծանրաբեռնման հետևանք է: Հետևաբար ՄԱ-ն բա-վականին փոփոխական է, և նրա մակարդակը, որը որոշվում է կարճ ժամանակում /3-6ամիս/, չի կարող սիրտ-անոթային կամ երիկամային հիվանդությունների ելքի ցուցանիշ լինել:

ՄԱ-ի առաջացման մեխանիզմի ուսումնասիրությամբ հայտնաբերվել է կծիկային թաղանթի թափանցելիության՝ որպես շաքարային դիաբետով հիվանդների շրջանում որոշիչ գործոնի խախտում, և նշված է, որ ՄԱ-ն դիաբետի դեպքում ուղղակիորեն արտահայտում է անոթների բորբո-քային ախտահարման և վնասման աստիճանը: Ավելին՝ նատրիումի ներծծման շատացումը, ինչպես նաև սպի-տակուցների գերօգտագործման կամ դժվար կարգավորվող զարկերակային ճնշման դեպքում ներկծիկային ճնշման բարձրացումը դիաբետի դեպքում հանգեցնում է կծիկային թափանցելիության և հետևաբար ՄԱ-ի խորացման: Ցույց է տրված ՄԱ-ի հարաճի դանդաղում հիպերգլիկեմիայի կարգավորման պայմաններում, որը 33%-ով պակասեցնում է ՄԱ-ի զարգացման ռիսկը 12 տարվա ընթացքում և զգալիորեն պակասեցնում է կրեատինինի կրկնակի բարձրացումով հի-

վանդների քանակը: Հետևաբար ՄԱ առկայությունը շաքա-րային դիաբետի սկզբնական փուլում կարող է գլխկեմիան առավել մանրակրկիտ կարգավորելու և երիկամների բրոնխի-կական հիվանդության հետագա զարգացումը կանխելու հիմք դառնալ:

Վերջին ուղեցույցներում առաջարկվում է ՄԱ-ի ամենամյա գնահատումը շաքարային դիաբետով կամ երիկամների բրոնխիկական հիվանդությամբ բոլոր հիվանդների դեպքում: ՄԱ-ն պետք է որոշել նաև բարձր ռիսկի խմբի հիվանդների շրջանում՝ ճարպակալման և սիրտ-անոթային ռիսկի այլ գործոնների առկայության, այդ թվում՝ երիկամների բրոնխիկա-կան հիվանդության ընտանեկան անամնեզի դեպքում: Սա-կայն միայն ՄԱ-ի առկայությունը դեռևս չի հաստատում երի-կամային ախտաբանությունը, հատկապես եթե հաշվարկված կծիկային ֆիլտրացիայի արագությունը 60 մլ/րոպե/1,73մ² ավելին է: ՄԱ-ի բարձրացումը զարկերակային հիպերտենզիայի և սիրտ-անոթային ռիսկի այլ գործոնների հետ մեկտեղ երի-կամների բրոնխիկական հիվանդության պրոգրեսիվման վատ ելքի ցուցանիշ է: Չարկերակային ճնշման /<140/80մմ ս.ս./ և գլխկոզիլացված հեմոգլոբինի /HbA1c<7%/ թիրախային մա-կարդակներին հասնելը ՄԱ-ի առկայության դեպքում բուժման հիմնական նպատակն է:

Դիաբետի ամերիկյան ասոցիացիան և National Kidney Foundation-ը խորհուրդ են տալիս ռենին-անգիոտենզինային համակարգի պաշարիչների օգտագործումը ալբումինի 300մգ/օր-ից ավելի մակարդակի դեպքում, որը չի կիրառվում ՄԱ-ով հիվանդների դեպքում: Սակայն պետք է հաշվի առնել, որ առավելագույն հակաալբումինուրիկ ազդեցությունը չի կարող իրականանալ, եթե վերը նշված դեղամիջոցները օգտագործվեն առանց նատրիումը սահմանափակող սննդա-կարգի:

SUMMARY

MICROALBUMINURIA AS A BIOMARKER OF CHRONIC KIDNEY DISEASE PROGRESSION AND CARDIOVASCULAR RISK IN DIABETES MELLITUS*Minasyan A.M., Markosyan K.V., Gareginyan N.A.**YSMU, Department of Therapy №3**"Surb Grigor Lusavorich" Medical Centre***Keywords:** *microalbuminuria, chronic kidney disease, cardiovascular risk, diabetes mellitus.*

Microalbuminuria (MA) still refers to urinary albumin excretion of 30 to <300 mg/day as estimated from the urinary albumin-to-urinary creatinine ratio in a spot morning urine specimen. Evidence from epidemiological studies in patients with diabetes suggested interaction of the lower albumin excretion with the lower cardiovascular risk. MA values can vary daily, which is a result of increased blood pressure variability, high blood glucose levels, high low-density lipoprotein cholesterol, and high uric acid levels to high sodium ingestion, smoking, and exercise. Taken together, these data support the concept that MA is highly variable and that values over a short time period (i.e., 3–6 months) are meaningless in predicting any cardiovascular risk or kidney disease outcome.

Initial studies to understand the mechanisms of MA examined changes in glomerular membrane permeability as a key determinant in patients with diabetes. MA directly reflects the amount of inflammation and vascular "leakiness" present in patients with diabetes. Additionally, increases in sodium intake as well as intraglomerular pressure secondary to high protein intake or poorly controlled blood pressure increase glomerular permeability in diabetes and, hence, MA levels. The data from United Kingdom Prospective Diabetes Study show that more intensive blood glucose control resulted in both a 33% reduction in a relative risk of MA development during 12 years and a significant reduction

in the proportion of patients doubling their plasma creatinine levels. Very early in the course of diabetes, the presence of MA would argue for good glycemic control to prevent progression to macroalbuminuria and subsequent chronic kidney disease progression. The current guidelines recommend that MA be assessed annually in all patients with diabetes or chronic kidney disease. MA assessment should focus on high-risk patients, such as those who are obese, or who have other cardiovascular risk factors, including family history of chronic kidney disease. MA should be viewed as a risk marker associated with an increase in cardiovascular risk and for kidney disease, but its presence alone does not indicate established kidney disease, especially if the estimated glomerular filtration rate is well above 60 mL/min/1.73m². Increases in MA, with blood pressure and other cardiovascular risk factors controlled are likely but not proven to portend a poor prognosis for chronic kidney disease progression over time. Achieving target blood pressure (<140/80 mmHg) and target glycosylated haemoglobin (HbA1c<7%) should be priorities in treating patients with MA. Recent guidelines from both the American Diabetes Association and the National Kidney Foundation provide a strong recommendation for using agents that block the renin-angiotensin system, for those with albuminuria levels >300 mg/day but not MA. Keep in mind, however, that maximal antialbuminuric effects will not be achieved with these agents unless a low-sodium diet is strictly followed.

ՀՏԴ. 616.34-022.7:616.981

ԿՈԼԻՏԻ ՀԱՄԱԽՏԱՆԻՇՈՎ ԸՆԹԱՅՈՂ ԱՐԻՔԱՅԻՆ ՎԱՐԱԿՆԵՐԻ ՊԱՏՃԱՌԱԳԻՏԱԿԱՆ ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԻ ՎԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅՈՒՆԸ

Հարությունյան Լ.Ա., Մխոյան Ա.Մ., Գյուլազյան Ն.Մ., Ասոյան Ա.Վ., Նավոյան Յ.Հ., Գևորգյան Չ.Հ.

ԵՊԲՀ, ինֆեկցիոն հիվանդությունների ամբիոն

«Նորթ» ինֆեկցիոն կլինիկական հիվանդանոց

Բանալի բառեր՝ սուր աղիքային վարակներ, կամպիլոբակտեր, սալմոնելա, շիգելա, կոլիտի համախտանիշ:

Ինֆեկցիոն հիվանդությունների մեջ սուր աղիքային վարակները (ՍԱՎ) շարունակում են մնալ առաջատարը՝ ունենալով առողջապահական և տնտեսական կարևորություն: Վերջին տասը տարիների ընթացքում գրանցված ՍԱՎ-ի բանակը զգալիորեն բարձրացել է՝ պայմանավորված ախտորոշման բարելավմամբ և գրանցված դեպքերի ավելացմամբ [7]: Հայաստանի Հանրապետությունում (ՀՀ) 2014-ին ընդհանուր ՍԱՎ-ով հիվանդացության դեպքերը, ըստ Առողջապահության տեղեկատվական վերլուծական կենտրոնի տվյալների, կազմել են 9452 (313,6 դեպք 100000 բնակչի հաշվով)՝ զբաղեցնելով երկրորդ տեղը վերին շնչուղիների սուր վարակներից հետո [2]:

Ըստ Ռուսաստանի Դաշնության (ՌԴ) պաշտոնական վիճակագրության 2014-ի տվյալների՝ անհայտ ծագման ՍԱՎ-ի բանակը չի գերազանցել վերջին տարիների միջին ցուցանիշը՝ կազմելով 64,9% [7]: Սալմոնելոզով հիվանդացության միջին ցուցանիշն ամբողջ երկրի տարածքում կազմել է 29,12 դեպք 100000 բնակչի հաշվով: Սալմոնելոզի ինդիքը շարունակում է մնալ արդիական ՌԴ-ի բազմաթիվ շրջաններում, հիվանդության դիսամփայլում բացակայում է նվազման հակումը [7]:

ՀՀ-ում, ըստ տարբեր հեղինակների տվյալների, 1990-2004թթ. ընթացքում ՍԱՎ-ի պատճառագիտական կառուցվածքում նույնպես գերակշռել են չճշտված աղիքային ինֆեկցիաները (57,0%) [3]: Հիվանդացության 2005-2010-ի վերլուծությունը ցույց է տվել, որ չճշտված ՍԱՎ-ը, չնայած նվազմանը, շարունակում է գերակշռել (45,1%) ընդհանուր աղիքային ինֆեկցիաների մեջ, իսկ սալմոնելոզը (15,5%) և շիգելոզը (14,3%) հանդիպում են գրեթե նույն հաճախականությամբ [1]:

Դրա հետ մեկտեղ փոխվել է հիվանդությունների պատճառագիտական կառուցվածքը: Ներկայումս ՍԱՎ-ի մեջ առավել ուշագրավ են այն հիվանդությունները, որոնց հարուցիչների դերը ՍԱՎ-ի պատճառագիտության մեջ նկատելի է դարձել վերջին տարիներին: Դրանցից է կամպիլոբակտերիոզը՝ պայմանավորված վերջինիս լայն տարածմամբ և հիվանդացության մշտական աճով, որն էլ պայմանավորված է նաև ախտորոշիչ մեթոդների

ներդրմամբ և կատարելագործմամբ: Օրինակ՝ ՌԴ-ի բազմաթիվ շրջաններում *Salmonella* spp. շարունակում են լինել առաջատարն ըստ հայտնաբերելիության և չունեն նվազման հակում, մինչդեռ մի շարք եվրոպական պետություններում այն իր դերը զիջել է *Campylobacter* spp.-ին [6]: ՌԴ-ի Լենինգրադի մարզի պաշտոնական վիճակագրության տվյալներով ՍԱՎ-ի պատճառագիտական վերծանման բարելավումը 2014-ին հանգեցրել է կամպիլոբակտերիոզով հիվանդացության 2,4 անգամ բարձրացմանը՝ 2013-ի համեմատ [5]: Ըստ Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության (ԱՀԿ) տվյալների՝ ողջ աշխարհում *Campylobacter* spp.-ն ՍԱՎ հարուցող հաճախակի պատճառագիտական գործոններից մեկն է: Պայմանավորված տարածաշրջանով՝ այն կազմել է բոլոր ՍԱՎ-երի 3,0-73,0%-ը: Դեռևս սկսած 2012-ից՝ Նիդեռլանդներում *Campylobacter* spp.-ն իր հայտնաբերման հաճախականությամբ մոտ չորս անգամ գերազանցում էր *Salmonella* spp.-ին [12]:

ԱՀԿ-ի նախաձեռնությամբ մոտ հարյուր երկրներում կամպիլոբակտերիոզով պայմանավորված ուսումնասիրություններն ընդգրկված են դիարեային հիվանդությունների դեմ պայքարի ազգային ծրագրում: Հիվանդացության միջին ցուցանիշը զարգացած պետություններում, որոնք ունեն բիոմոնիտորինգի համակարգ, կազմել է 50-100 դեպք 100000 բնակչի հաշվով, մինչդեռ նշված համակարգը չունեցող պետություններում այդ ցուցանիշը զգալիորեն տարբերվում է իրական պատկերից [12]:

Ըստ ԱՄՆ-ի Հիվանդությունների վերահսկման և կանխարգելման կենտրոնի (CDC) 2013-ի տվյալների՝ *Campylobacter jejuni*-ով հարուցված ՍԱՎ-ի դեպքերի նախորդ տարվա ցուցանիշը ավելացել է 14,0%-ով [9]: Կամպիլոբակտերիոզով հիվանդացության բացարձակ ցուցանիշը հասել է տարեկան 2,4 միլիոնի, որով վերջինս զարգացած երկրներում գրավում է առաջին տեղը [13]:

Կամպիլոբակտերիոզից մահացության ցուցանիշը բարձր չէ (0,04 դեպք 100 000 բնակչի հաշվով) [10], մահը հանդիպում է միայն իմունկոմպետենտ անձանց և միջև 5 տարեկան երեխաների շրջանում, սակայն հիվանդությունը կարող է առաջացնել բազմաթիվ

բարդություններն են՝ բակտերիա, հեպատիտ, պանկրեատիտ, ռեակտիվ արթրիտներ և նյարդաբանական խանգարումներ [13]: Վերջիններից հաճախակի հանդիպողը Գիյեն-Բարեի համախտանիշն է, որի դեպքում հիվանդների 1/3-ը անամեզում նշել է կամպիլոբակտերիոզ [11]: Գրգռված աղիքի համախտանիշ զարգանում է մոտ 36,0% կամպիլոբակտերիոզով հիվանդների դեպքում հիվանդությունից 1-2 տարի անց, և որբան հիվանդությունը սուր է ընթանում, այնքան նշված համախտանիշի առաջացման հավանականությունը մեծանում է [4]:

Սովորաբար ՍԱՎ-ի արդիականությունը գրեթե միշտ գնահատվում է ըստ հիվանդացության և մահացության տոկոսների և ֆինանսական վնասների տեսակետից՝ հաշվի առնելով միայն ինտոքսիկացիայի և դեհիդրատացիայի աստիճանները. գրեթե միշտ ուշադրությունից դուրս են մնում վերը նշված հիվանդությունների հեռակա ազդեցությունը առողջության վրա: Մինչդեռ վերջին տասնամյակում առկա են համոզիչ տվյալներ, որոնք վկայում են կրած ՍԱՎ-ի կարևոր դերի մասին հետազայում տարբեր օրգան-համակարգերի ախտաբանություններում, ինչպիսիք են՝ Գիյեն-Բարեի և Շոգրենի համախտանիշերը, ռևմատոիդ արթրիտը, Ռեյտերի համախտանիշը, հեմոլիտիկ-ուրեմիկ համախտանիշը, թրոմբոցիտոպենիկ պուրպուրան, քրոնիկական երիկամային անբավարարությունը, ստամոքսաղիքային ուղու բորբոքային հիվանդությունները, գրգռված աղիքի համախտանիշը, Կրոնի, Կավասակիի, Գրեյվսի հիվանդությունները, ցրված սկլերոզը, աուտոիմուն թիրեոիդիտները, պսորիազը և այլն [4]:

ՀՀ-ում կամպիլոբակտերիոզի խնդրի վերաբերյալ հետազոտությունները սկսվել են 1988-ից: 1990-1995-ին կատարված լայնատարած համաճարակաբանական ուսումնասիրությունների արդյունքում առաջին անգամ հաստատվել է մեր երկրում *Campylobacter* spp.-ի լայն շրջանառությունը մարդկանց, կենդանիների և թռչունների շրջանում: Հիվանդության տեսակարար կշիռը ՍԱՎ-ի մեջ այդ տարիներին կազմել է միջինը 9,5%: Կամպիլոբակտերիոզի պատճառագիտական կառուցվածքում գերակշռել է *Campylobacter jejuni* տեսակը (66,7%) [8]: Ըստ մի շարք պատճառների՝ հաջորդող 15 տարիների ընթացքում կամպիլոբակտերիոզի վերաբերյալ համատարած հետազոտություններ չեն իրականացվել: 2011-ից «Նորբ» ԻԿՀ-ում ներդրվել է կամպիլոբակտերիոզի հետազոտման ժամանակակից գունային իմունոբլոտմատոգրաֆիայի մեթոդը: Ընդհանուր ՍԱՎ-ով հոսպիտալացված հիվանդներից 2011-2014-ին կամպիլոբակտերիոզ հաստատվել է՝

0,4%, 1,1%, 1,0% և 0,6% համապատասխանաբար [4]:

Հաշվի առնելով ամբողջ աշխարհում համաճարակաբանական իրավիճակը, ինչպես նաև մեր երկրի բնակչության ներգաղթը՝ պարզ է դառնում կամպիլոբակտերիոզի վերաբերյալ հետազոտման կարևորությունը ՀՀ-ում:

Հետազոտման նպատակը: Օգտագործելով ախտորոշման ժամանակակից մեթոդները՝ վերլուծել կոլիտի և հեմոկոլիտի համախտանիշով ընթացող ՍԱՎ-ի պատճառագիտական կառուցվածքը, պարզել *Campylobacter* spp.-ի հայտնաբերման հաճախականությունը, նկարագրել հիվանդության կլինիկալաբորատոր բնութագիրը:

Հետազոտման նյութը և մեթոդները: Հետազոտման են ենթարկվել «Նորբ» ԻԿՀ հոսպիտալացված, կոլիտի և հեմոկոլիտի համախտանիշով ընթացող միջին ծանրության ՍԱՎ-ով 67 հիվանդ՝ 15-70 տարեկան: Հետազոտությունն իրականացվել է 2014-ի հոկտեմբեր ամսից մինչև 2015-ի հուլիս ամիսը:

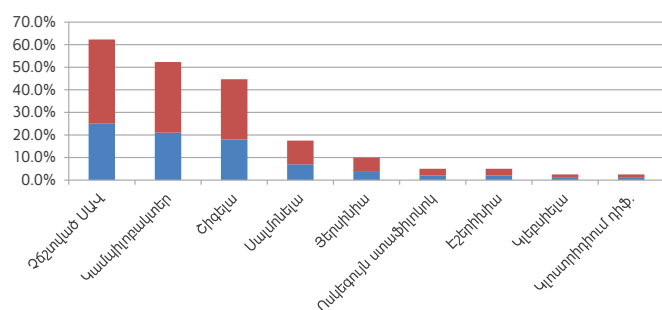
Կոլիտի համախտանիշն հիվանդների շրջանում ախտորոշվել է կլինիկական նշանների (որովայնի կծկանքանման ցավեր, նքոցներ, կեղծ կանչեր, լուծ) և կղանքում ախտաբանական խառնուրդների առկայությամբ (տեսանելի և կամ միկրոսկոպիկ): Կոլիտի, այդ թվում նաև հեմոկոլիտի համախտանիշ կարող է զարգանալ սուր (դիզենտերիա, էշերիխիոզ, կամպիլոբակտերիոզ, իերսինիոզ և այլն), ինչպես քրոնիկական (ամեբիազ, դիզենտերիա) ինֆեկցիաների, այնպես էլ աղիքների քրոնիկական բորբոքային հիվանդությունների (ոչ սպեցիֆիկ խոցային կոլիտ, Կրոնի հիվանդություն) դեպքում: Կոլիտի համախտանիշի և կղանքում արյան առկայության դեպքում սովորաբար հայտնաբերվում են բակտերիաներ՝ *Shigella*, *EHEC* և *EIEC*, *Campylobacter*, *Yersinia*, *Clostridium*, ավելի քիչ՝ պարզագույններ (*Amoeba*, *Balantidium*), հազվադեպ՝ վիրուսներ (*Rotavirus*, *Enterovirus* և այլն):

Հաշվի առնելով վերը նշվածը՝ նպատակահարմար ենք գտել հետազոտել առավել հաճախ կոլիտ և հեմոկոլիտ առաջացնող պատճառագիտական գործոնները: Ախտորոշումը հաստատելու համար իրականացվել է հիվանդների կղանքի կրկնակի մանրաբանական հետազոտություն՝ ախտածին և պայմանական ախտածին մանրէների, կոպրոլոգիական հետազոտություն՝ պարզագույնների հայտնաբերման նպատակով: Գունային իմունոբլոտմատոգրաֆիայի մեթոդով կատարվել է կղանքում *Campylobacter* spp.-ի, *E. coli* O157:H7-ի անտիգենների և *Cl. Difficile* A և B տոքսինների հայտնաբերում, ՊՇՈ մեթոդով՝ *E. coli*-ի ԴՆԹ-ի հայտնաբերում, ինչպես նաև *Y. enterocolitica*-

-ի և *Y. pseudotuberculosis*-ի վիրուլենտ և ավիրուլենտ շտամների տարբերակում:

Հետազոտման արդյունքները և դրանց բնարկումը

Հետազոտման ենթարկված 67 հիվանդներից 2 սեռի դեպքում էլ հիվանդությունը հանդիպել է գրեթե նույն հաճախականությամբ՝ իգական սեռի թերևակի գերակշռմամբ (53,7%): Կուխի համախտանիշով ընթացող ՍԱՎ-ի պատճառագիտական գործոնը հայտնաբերվել է հիվանդների 62,7%-ի դեպքում: Ինչպես երևում է նկար 1-ից, ըստ հարուցիչների հայտնաբերման հաճախականության վերլուծության, առաջատար է *Campylobacter* spp.(31,3%), որը հանդիպել է հետազոտվածներից 1/3-ի դեպքում, երկրորդ տեղում է *Shigella* spp.-ն՝ կազմելով 26,9%, որին հաջորդում է *Salmonella* spp.-ն՝ 10,5%: Էնտերոպաթոգեն *E. coli*-ն և *St. aureus*-ը հայտնաբերվել են 3-ական տոկոս, իսկ *Klebsiella*-ն՝ 1 հիվանդի դեպքում: ՊՇՌ հետազոտությամբ հիվանդների 5,97%-ի դեպքում հայտնաբերվել են *Y. enterocolitica*-ի ավիրուլենտ շտամներ:



Նկ. 1. Հետազոտված ՍԱՎ-ով հիվանդների պատճառագիտական կառուցվածքը:

Հիվանդների ընդհանուր խմբում ճշտված ՍԱՎ-ի 44,8%-ն ընթացել է որպես մոնո-, իսկ 18,0%-ը՝ որպես միքստ ինֆեկցիա: Մոնոինֆեկցիայի ժամանակ *Campylobacter* spp. և *Shigella* spp. հայտնաբերվել են նույն հաճախականությամբ՝ յուրաքանչյուրը 18,0%: Հաջորդն ըստ հայտնաբերման *Salmonella* spp.-ն է՝ 5,9%: Միքստ ինֆեկցիաների պատճառագիտական կառուցվածքում գերակշռել է *Campylobacter* spp.-ն (75,0 %), որից 41,6%-ում՝ համակցված *Shigella* spp.-ի հետ, 25,0% և 8,3%-ում՝ *Salmonella* spp.-ի և *E.coli*-ի հետ համապատասխանաբար:

Կղանքի մանրէաբանական և կոպրոլոգիական պլանային հետազոտության արդյունքում միայն 38,8% հիվանդների դեպքում է անջատվել ՍԱՎ-ի հարուցիչ: Ընդլայնելով հետազոտության շրջանակները և օգտագործելով լրացուցիչ ժամանակակից մեթոդներ (ԻՖԱ, ՊՇՌ)՝ հաստատված ՍԱՎ-ի տոկոսն ավելացել է գրեթե 2 անգամ (62,7%): Սալմոնելոզային և շիգելո-

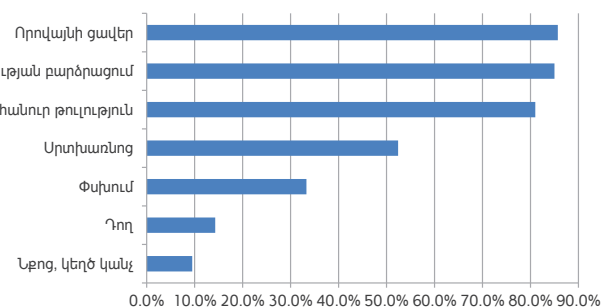
զային վարակների վերլուծությունը ցույց է տվել, որ երկու դեպքում էլ չտարբերակված շտամները գերակշռել են՝ համապատասխանաբար 71,4% և 38,9%, որն ամենայն հավանականությամբ կարող է պայմանավորված լինել հակամանրեային դեղամիջոցների անկանոն ընդունմամբ, իսկ շիգելոզի դեպքում՝ նաև քրոնիկական կրության հետ:

Ըստ այն հանգամանքի, որ *Campylobacter* spp.-ն հետազոտված հիվանդների շրջանում ամենահաճախ հայտնաբերված պատճառագիտական գործոնն է (31,3%) ինչպես մոնո-, այնպես էլ միքստ վարակի դեպքում, տրվել է կամպիլոբակտերիոզի կլինիկալաբորատոր բնութագիրը: Հետազոտված հիվանդների միջին տարիքը եղել է 30 ± 18 տարեկան, որից 57,1%-ը՝ կին, մնացածը՝ տղամարդ, բոլորի դեպքում էլ հիվանդությունն ընթացել է միջին ծանրությամբ գաստրոինտեստինալ տարբերակով:

Չանգվածային հիվանդացության դեպքեր չեն գրանցվել: Հիվանդների 66,7%-ը համաճարակաբանական անամնեզում նշել է նախօրեին որևէ մամթերքի օգտագործում՝ առավելապես հանրային սննդի օբյեկտներում:

Բոլոր հիվանդներն ընդունվել են միջինը հիվանդության 4-րդ օրը, գերակշռող մեծամասնությամբ (90,5%) չի նշվել որևէ ուղեկցող հիվանդություն:

Ընդունվելիս հիվանդների գանգատներում գերակշռել է որովայնի ցավը՝ 85,7%: Մեծ մասի դեպքում դիտվել է մարմնի ջերմաստիճանի բարձրացում, որից 60,0%-ի դեպքում՝ $38,0-39,6^{\circ}\text{C}$, 25,0%-ի դեպքում՝ սուբֆեբրիլ, մնացածը՝ նորմալ ջերմաստիճանով: Ընդհանուր թուլություն նշել է 81,0%-ը, հիվանդների կեսը՝ սրտխառնոց (52,4%), 1/3-ը՝ փսխում (33,3%), դող՝ 14,3%-ը, նքոցներից և կեղծ կանչերից գանգատվել է հիվանդների 9,5%-ը (նկար 2):

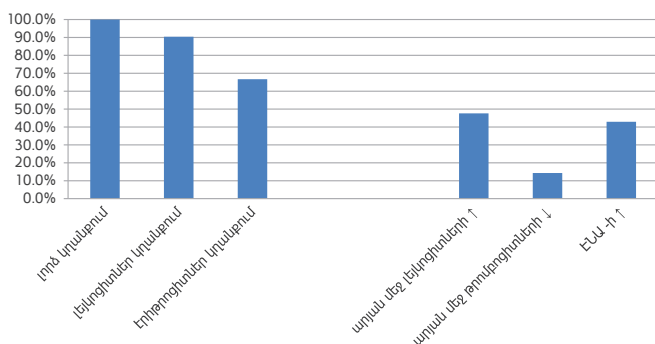


Նկ. 2. Կամպիլոբակտերիոզով հիվանդների գանգատներն ընդունվելիս:

Հիվանդների գերակշռող մասը (71,4%) ընդունման պահին նշել է կղանքում արյան առկայություն, հոսպիտալացումից հետո մեկ հիվանդի դեպքում կղանքը դարձել է արյունային:

Հետազոտվածների 22,7%-ը տանը ստացել են հակամանրէային դեղամիջոցներ, 27,3%-ը՝ ոչ ստերոիդային հակաբորբոքիչներ, 9,1%-ը՝ լուպերամիդ:

Ընդունման պահին, ըստ օբյեկտիվ գնման տվյալների, բոլոր հիվանդների ընդհանուր վիճակը գնահատվել է միջին ծանրության, մարմնի ջերմաստիճանը միջինը՝ $37,8 \pm 1,08^\circ\text{C}$: Մեծ մասի դեպքում մաշկը եղել է նորմալ գունավորման (95,2%), լեզուն՝ չոր և փառակալված՝ 85,7%-ի դեպքում, բկանցքի լորձաթաղանթը հիպերեմիկ՝ 33,3%-ի դեպքում: Որովայնը շոշափելիս եղել է փափուկ, ցավոտ՝ հաստ աղիքի ընթացքով (81,0%): Կարճատև օլիգուրիա դիտվել է 14,3%-ի դեպքում: Մնացած օրգան-համակարգերում ախտաբանություն չի դիտվել: Աղիների գործելու հաճախականությունը տատանվել է 4-20 անգամ (4-5 անգամ՝ 23,8%-ի դեպքում, 5-10 անգամ՝ 42,8%-ի դեպքում, 10-20 անգամ՝ 28,6%-ի դեպքում): Կոպրոլոգիական հետազոտության արդյունքում բոլորի դեպքում գրանցվել է լորձի առկայություն, նրանցից 90,4%՝ տեսադաշտում դիտվել է 6-22 լեյկոցիտներ, որը վկայում է աղիքների արտահայտված բորբոքային պրոցեսի մասին, 66,7%-ի դեպքում՝ 4-18 էրիթրոցիտներ, միևնույն մակրոսկոպիկ արյուն դիտվել է միայն 47,6% դեպքերում: Արյան ընդհանուր հետազոտությամբ հիվանդների շրջանում հայտնաբերվել է լեյկոցիտոզ մինչև $20 \times 10^3/\mu\text{L}$ (47,6%), ԷՆԱ-ի բարձրացում մինչև 40 մմ/ժամ՝ 42,9%-ի, թրոմբոցիտների քանակի նվազում մինչև $123 \times 10^3/\mu\text{L}$ ՝ 14,3%-ի (նկար 3):



Նկ. 3. Կամպիլոբակտերիոզով հիվանդների կոպրոլոգիական և արյան ընդհանուր հետազոտությունների շեղումները:

Ակնհայտ է, որ չնայած հիվանդների 66,7%-ը կղանքի հետ կորցրել է արյուն, սակայն էրիթրոցիտների և հեմոգլոբինի քանակն արյան մեջ եղել է նորմայի սահմաններում, որն էլ կարող է վկայել սուր փոխհատուցված պրոցեսի մասին:

Այսպիսով, հիվանդության կլինիկան բնութագիրը և լաբորատոր հետազոտության արդյունքները համապատասխանում են մասնագիտական գրականության մեջ նկարագրված կամպիլոբակտերիոզ հիվանդության բնորոշ ընթացքին:

Կամպիլոբակտերիոզային մոնոինֆեկցիան դեպքերի 75,0%-ում ընթացել է էնտերոկոլիտիկ տարբերակով, և մեկական հիվանդի դեպքում դիտվել են գաստրոէնտերոկոլիտիկ և կոլիտիկ տարբերակներ: *Shigella* spp.-ի հետ համակցված միջստ վարակի դեպքում 55,5% հիվանդների դեպքում դիտվել են էնտերոկոլիտիկ և կոլիտիկ տարբերակները, միևնույն *Salmonella* spp.-ով համակցման դեպքում (33,3%) հիվանդությունն ընթացել է գաստրոէնտերոկոլիտիկ տարբերակով:

Էթիոտրոպ բուժում ստացել են հիվանդների 76,2%-ը, ռեհիդրատացիոն և սիմպտոմատիկ՝ 81,0%-ը: Ընդհանուր վիճակի լավացում դիտվել է միջինը հոսպիտալացման 4-րդ օրը: Բոլոր հիվանդների բուժումը հիվանդանոցում ընթացել է առանց բարդությունների, լավացման ելքով:

Եզրակացություն

1. Ժամանակակից հետազոտման մեթոդների ներդրմամբ կոլիտի և հեմոկոլիտի համախտանիշով ընթացող ՍԱՎ-ի ախտորոշումը մեծացել է գրեթե երկու անգամ:
2. Կոլիտի և հեմոկոլիտի համախտանիշով ընթացող ՍԱՎ-ով հիվանդների շրջանում ամենահաճախ հանդիպող հարուցիչներն են *Campylobacter* spp.-ը և *Shigella* spp.-ը, որոնց տեսակարար կշիռը ճշտված աղիքային վարակների մեջ կազմել է համապատասխանաբար՝ 50,0% և 42,0%, ինչպես նաև *Salmonella* spp.-ը՝ 16,6%:
3. Կամպիլոբակտերիոզն ընթացել է գրեթե հավասարապես ինչպես մոնո-(57,1%), այնպես էլ որպես միջստ վարակ: Բոլորի դեպքում էլ արտահայտվել է հիվանդության գաստրոինտեստինալ տեսակը՝ միջին ծանրությամբ, լավացման ելքով:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Ա.Յ.Հովհաննիսյան. “Սուր աղիքային ինֆեկցիաների պատճառագիտական կառուցվածքը Հայաստանի Հանրապետությունում” 2012, Բժշկություն, գիտություն և կրթություն, էջ 52-54:
2. “Առողջություն և առողջապահություն” Վիճակագրական տարեգիրք: Երևան 2015, 79 էջ:
3. Гюлазян Н.М., Пак С.Г., Мхитарян Л.М., Асоян А.В., Агаджанян С.М. Острые кишечные инфекции в Армении // Эпидемиология и инфекционные болезни. Москва, 2007, N1, с. 9-11
4. Гюлазян Н.М. Клинико-патогенетическое значение бактериальных токсинов в развитии. Дисс. на соиск. уч. ст. докт. мед. наук., Москва, 2009
5. Государственный доклад о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Санкт-Петербурге в 2013 году. Санкт-Петербург, 2014, с. 128
6. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2012 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2013, 176 с.
7. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2014 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2015, 206 с.
8. Цаканян А.В. Эпидемиологические закономерности кампилобактериозов в Республике Армения. Дисс. на соиск. уч. ст. канд. мед. наук. Ереван, 1997, 114 с.
9. CDC. Incidence and Trends of Infection with Pathogens Transmitted Commonly through Food-Foodborne Diseases Active Surveillance Network, 10 United States Sites, 1996–2012, U.S. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention; Atlanta, GA, USA, 2013, pp. 283–287
10. Guillermo M. Palacios. The Health Burden of Campylobacter Infection and the Impact of Antimicrobial Resistance: Playing Chicken. Oxford Journals, Clinical Infectious Diseases, 200744(5), 701-703
11. Irving Nachamkin, Ban Mishu Allos, Tony Ho. Campylobacter species and Guillain Barre Syndrome. Clinical Microbiology reviews. July 1998, Vol.11, N 3, 555-567
12. WHO. The global view of campylobacteriosis: report of expert consultation, Utrecht, Netherlands. 9-12 July 2012
13. http://www.about-campylobacter.com/campylobacter_incidence#.Vd2L1_ntmko.

РЕЗЮМЕ

АНАЛИЗ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ, ПРОТЕКАЮЩИХ С СИНДРОМОМ КОЛИТА

Арутюнян Л.А., Мхоян А.А., Гюлазян Н.М., Асоян А.В., Навоян Ц.А., Геворгян З.У.

ЕГМУ, Кафедра инфекционных болезней

Республиканская инфекционная клиническая больница “Норк”

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, кампилобактер, салмонелла, шигелла, синдром колита.

Целью исследования явился анализ этиологической структуры острых кишечных инфекций (ОКИ) с синдромом колита и гемоколита с использованием современных методов диагностики.

Нами было исследовано 67 больных с ОКИ в возрасте от 15-70 лет с синдромом колита и гемоколита средней тяжести. Для подтверждения диагноза было проведено двукратное бактериологическое исследование на патогенную и условно-патогенную микрофлору, копрологическое исследование для выявления простейших. Определение в кале антигенов *Campylobacter* spp. и эшерихий (*E. coli* O157:H7), токсинов А и В *C. difficile* проводили методом цветной иммунохроматографии. Метод ПЦР использовали для выявления ДНК *E. coli*, а также для дифференциации вирулентных и авирулентных

штаммов *Y. enterocolitica* и *Y. pseudotuberculosis*.

При плановом исследовании больных ОКИ бактериологически подтвержденный диагноз был установлен в 38,8% случаев. При дополнительном использовании современных методов (ИФА, ПЦР), процент подтверждений увеличился до 62,7%. На первом месте по частоте обнаружения находился *Campylobacter* spp. (31,3%), на втором – *Shigella* spp. (26,9%). Моноинфекция была выявлена в 44,8% случаев, микст-инфекция – 18%. В этиологической структуре микст-инфекций снова преобладали *Campylobacter* spp. (75,0%), из коих в 41,6% случаев – в сочетании с *Shigella* spp.

Таким образом, с внедрением современных методов исследований процент подтвержденных ОКИ увеличивается почти вдвое. Как при моно-, так и при микст-инфекциях наиболее часто при ОКИ с синдромом колита и гемоколита выявлялись *Campylobacter* spp. и *Shigella* spp.

SUMMARY

ANALYSIS OF ETIOLOGICAL STRUCTURE OF INTESTINAL INFECTIONS WITH THE COLITIS SYNDROME

Harutyunyan L.A., Mkhoyan A.A., Gyulazyan N.M., Asoyan A.V., Navoyan T.H., Gevorgyan Z.H.

YSMU, Department of Infectious Diseases

"Nork" Infectious Clinical Hospital

Keywords: *Acute intestinal infections, Campylobacter, Salmonella, Shigella, colitis syndrome.*

The aim of the study was to analyze etiologic structure of the acute intestinal infections with colitis and hemorrhagic colitis syndrome by using modern methods of diagnosis.

Methods. Investigations have been conducted among 67 patients at the age of 15-70 with acute intestinal infections, with the average severity colitis and hemorrhagic colitis syndrome. Diagnostic confirmation was conducted by a patient's double stool bacteriological examination to detect pathogenic and conditionally pathogenic pathogens, coprological investigation for detection of protozoa. The method of color immunochromatography was used to detect antigens against *Campylobacter* spp. and *E. coli* O157:H7 and toxins of *Cl. difficile* A and B in the stool. The PCR method was used to detect the DNA of *E. Coli* and also to differentiate between virulent and non-virulent strains of *Y. enterocolitica* and *Y. pseudotuberculosis*.

Results. Only 38.8% of all infections etiological factor was found by means of planned coprological and bacteriological stool investigations. The additional modern methods (ELISA, PCR) showed that the percent of confirmed acute intestinal infections increased to 62,7%. Based on the analysis of the most frequently detected pathogens, *Campylobacter* spp. (31,3%) ranks the first, and *Shigella* spp. (26,9%) – the second. Among the confirmed acute intestinal infections, monoinfections constituted 44,8% and the mixed infections – 18,0%. *Campylobacter* spp. (75,0 %) is again the leader among the etiological structure of the mixed infections, and 41,6% of them were coinfections with *Shigella*.

Conclusion. Expanding the scope of investigations, the percent of confirmed acute intestinal infections increased about two times. Along with the colitis and hemorrhagic colitis syndrome, the most frequently detected pathogens among acute intestinal infections were *Shigella* spp. and *Campylobacter* spp. in both forms of infection (mono and mixed).

УДК: 614.87:616-001.28(479.25)

ОТДАЛЕННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ РАДИАЦИОННОЙ АВАРИИ НА ПО “МАЯК” У ЛИКВИДАТОРОВ ИЗ ЖИТЕЛЕЙ АРМЕНИИ

Оганесян Н.М., Карапетян А.Г., Асрян К.В., Мириджанян М.И., Шахмурадян М.Г.
Научный центр радиационной медицины и ожогов МЗ РА
ЕГМУ, Кафедра лучевой диагностики

Ключевые слова: радиационная авария, медицинские последствия, заболеваемость, цитогенетические изменения.

Введение. Радиационная авария (РА) на ПО “Маяк” была первая в СССР авария техногенного характера, произошедшая в 1957 году на химкомбинате “МАЯК”, расположенном в закрытом городе “Челябинск-40” [23]. Известно, что из-за выхода из строя системы охлаждения, в емкости для радиоактивных отходов произошел взрыв, и в воздух было выброшено около 20 млн кюри радиоактивных веществ. Радиационному воздействию подверглось около 28 тыс. человек, из них более половины (73%) получили эффективные эквивалентные дозы менее 20 бэр (биологический эквивалент рентгена), около 12% получили дозы более 50 бэр и примерно 8% - более 100 бэр. В отдельных случаях жители могли получить дозу 300-400 бэр. Всего было зарегистрировано и подтверждено 64 случая заболевания хронической лучевой болезнью. Известно, что хроническое облучение в средних дозах способно достоверно индуцировать радиационные солидные раки [12]. К примеру, у жителей поселений на реке Теча отмечен избыточный относительный риск [2, 20], равным образом как и для работников ПО “Маяк” [10].

Актуальность. В ликвидации последствий катастрофы на ПО “Маяк” в первые годы активное участие принимали военнослужащие Советской Армии, в том числе когорта военнослужащих из Армении. Изучение отдаленных медицинских последствий у них представляет безусловный интерес, особенно, в плане сопоставления с результатами изучения отдаленных последствий у ликвидаторов Чернобыльской аварии. Наблюдение за этими лицами в нашем Центре было начато только в конце 1980-х годов после Чернобыльской катастрофы, когда и был создан в Центре отдел радиационной медицины.

Цель и задачи. Целью настоящей работы явилось наблюдение за лицами, подвергшимися воздействию

ионизирующей радиации (ИР) в аварийных условиях в относительно небольших дозах, объективная диагностика субклинических форм заболеваний, выявление как лучевой патологии, так и предупреждение других общесоматических заболеваний, разработка и проведение эффективных лечебно-профилактических мероприятий по защите и сохранению их здоровья.

Материал и методы исследования. Начиная с 1987 по 1990 год в нашем Центре под динамическим диспансерным наблюдением находится 130 человек (все мужчины). Наблюдение за ними осуществляется по разработанной нами для ликвидаторов Чернобыльской аварии 3-х-этапной системе: диспансерно-стационарно-реабилитационной.

При поступлении ликвидаторы были в возрасте 50-55 лет, в настоящее же время все они находятся в старческой возрастной группе (75-80 лет). Все ликвидаторы систематически подвергаются полному клинико-лабораторному обследованию, включая оценку цитогенетических данных, состояния перекисного окисления липидов, гормонов щитовидной железы, иммунного статуса и др. [14].

Все полученные данные статистически обрабатываются. Анализ материала проводится с помощью ряда известных компьютерных программ, предназначенных для статистической обработки массивов цифровых данных – специализированных статистических пакетов: StatSoft, MedCalc, StatGraphics Plus.

Полученные результаты и их анализ. Спустя 30-35 лет после участия в ликвидации радиационной аварии пациенты, в основном, жаловались на выраженную слабость, головную боль, частые головокружения, шум в ушах, снижение работоспособности, кашель, одышку, чувство нехватки воздуха, боли в области живота, колебания артериального давления, боли в конечностях, суставах, нарушение сна, ухудшение памяти.

Результаты проведенных многолетних клинических исследований показали, что патологические процессы у ликвидаторов аварии на ПО “Маяк”, формировавшие-

Таблица 1

Динамика заболеваемости жителей Армении, принимавших участие в ликвидации РА на ПО «Маяк»

Заболевания участников ликвидации последствий аварии на ПО «Маяк»	1995	2000	2005	2015
Заболевания нервной системы	46,2	38,3	65,22	54,32
Заболевания сердечно-сосудистой системы	35,4	97,87	95,65	94,74
Хронические неспецифические заболевания легких	38,4	65,96	30,4	22,52
Заболевания желудочно-кишечного тракта	46,2	36,17	60,87	25,05
Заболевания мочеполовой системы	53,8	34,04	34,78	26,53
Заболевания опорно-двигательного аппарата	46,2	23,4	21,74	23,79
Эндокринные заболевания (сахарный диабет)	15,4	6,38	4,34	8

ся, по-видимому, в условиях длительного, но малоинтенсивного воздействия ИР, с течением времени эволюционировали на фоне патогенного влияния на организм множества нерадиационных факторов, что в итоге привело к стертости симптоматики, характерной для радиационного воздействия. Заболеваемость ликвидаторов аварии на ПО «Маяк» мало чем отличается от заболеваемости ликвидаторов Чернобыльской аварии. Необходимо отметить, что среднее число диагнозов у ликвидаторов составило 7-8 и носит полисистемный характер [19, 22]. Даже спустя почти 60 лет после аварии, несмотря на все имеющиеся патологии, показатели крови и биохимические показатели, в целом, мало чем отличаются от нормальных, имеет место постепенное нарастание заболеваний нервной и сердечно-сосудистой систем (НС, ССС), желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), органов дыхания и др. (таб. 1).

Как видно из приведенных данных, ведущее место в заболеваемости занимает патология НС. У большинства ликвидаторов с органической патологией (92%) выявлены астенический и депрессивный синдромы, проявляющиеся выраженной слабостью, сонливостью, неустойчивостью настроения, снижением умственной работоспособности, снижением сексуальной активности. В структуре госпитальной заболеваемости ликвидаторов одно из ведущих мест занимает цереброваскулярная патология, которая характеризуется ранним развитием и тяжелым прогрессивным течением, часто приводящим к формированию психотических нарушений и когнитивных расстройств [2, 6, 9, 18].

Наряду с заболеваниями НС у ликвидаторов важное место занимают заболевания ССС, которые диагностированы почти у всех пациентов (95-97%). На фоне «функциональных» кардиоваскулярных расстройств у ликвидаторов наблюдается прогрессивное формирование гипертонической болезни (ГБ) и ишемической болезни сердца. Сочетание нескольких факторов риска увеличивает вероятность возникновения клиниче-

ских проявлений болезни или ее осложнений. В этом плане целесообразно выделять общий суммарный риск возникновения болезней системы кровообращения, в развитии которых невозможно назвать единый причинный фактор. Нельзя отрицать возможность непосредственного радиационного повреждения эндотелия сосудов с последующим развитием атеросклероза и фиброза у лиц, подвергшихся воздействию ИР в малых дозах. Однако, у ликвидаторов Чернобыльской аварии в этом диапазоне закономерного нарастания частоты болезней ССС с увеличением дозы не установлено. При такой ситуации они наиболее тесно коррелируют с образом жизни и факторами риска, которые являются отягощающими факторами. В этом плане интерес представляет работа Азизовой Т. В., Хэйлон Р. и соавт. [1], в которой подчеркивается повышенный риск цереброваскулярных заболеваний у работников ПО «Маяк», подвергшихся высокому гамма-облучению в дозах выше 0,1 Гр, по сравнению с работниками, подвергшимися облучению в меньших дозах, а также выявляется линейная зависимость заболеваемости от дозы внешнего гамма-облучения после введения поправки на нерадиационный фактор.

В структуре заболеваемости ликвидаторов аварии на ПО «Маяк» обращает на себя внимание также высокий процент бронхолегочной патологии (до 65,9%), на что обращают внимание и другие авторы [2, 4, 7, 8]. К патологии бронхолегочной системы относятся первичные и вторичные органопатологические изменения легких, обусловленные радиационным поражением (радиационный бронхит и пневмонит, инкорпорация радионуклидов с возможной малигнизацией). Установлено [13, 14, 15], что «пыль» радиационной аварии является фактором риска в возникновении хронического обструктивного бронхита, что в сочетании с курением с годами становится важным фактором риска возникновения опухолевых заболеваний легких. Данные рентгенографии легких выявили, преимущественно, признаки

медленно прогрессирующего пневмосклероза, а также пневмонии, приобретающей с течением времени рецидивирующий характер.

Существенный вклад в структуру заболеваемости ликвидаторов вносят заболевания ЖКТ (в 2005- 60%), что по-видимому, связано с различными факторами риска, к которым относят воздействие малых уровней ИР в различных вариантах внешнего и внутреннего облучения, психоэмоциональный стресс, изменения режима питания, труда, отдыха, курение, алкоголь [7, 13, 15, 21]. Ведущей патологией при этом являются гастриты, гастродуодениты, бульбиты, затем – хронические гепатиты, холециститы. Интерес вызывают изменения в гепатобилиарной системе, преобладающей патологией которой является дискинезия желчных путей

Большой процент занимают заболевания мочеполовой (около 60% в 1995 г.), а также костно-мышечной систем (70% в 1995 г.). На высокий процент этих заболеваний обращают внимание и другие авторы [4, 16, 17]. Дистрофические изменения в костной ткани сохраняются длительное время после облучения в случае остеохондроза и первично-деформирующего остеоартроза; при этом, наиболее часто встречается распространенный остеохондроз и реже – локальный процесс. Боли носят чаще постоянный характер, но различаются по интенсивности – от незначительных тупых до сильных, иногда носят приступообразный характер.

Однако, наибольший интерес у ликвидаторов радиационных аварий, в том числе и аварии на ПО “Маяк”, вызывает развитие онкологических заболеваний. При анализе причин смертности оказалось, что из 130 ликвидаторов за последние 15-20 лет умерло 19 человек (табл. 4). Из этого числа умерших 31,53% приходится на заболевания ССС (инфаркт миокарда, ГБ, мозговые инсульты). В то же время, причиной смерти у большей половины явились онкологические заболевания – рак легких (6 чел.), рак простаты, желудка и др. Такое положение с онкологической заболеваемостью вызывает беспокойство и соответствует прогнозам других авторов [2, 3, 5, 7-9, 11]. Обращает на себя внимание то обстоятельство, что зависимости от возраста не выявлено.

Обследование ликвидаторов выявило также ряд прогностически неблагоприятных особенностей гомеостаза. Ряд характерных для ликвидаторов изменений были обнаружены и при анализе многолетних лабораторных исследований различных физиолого-биохимических показателей. Показано, что у ликвидаторов наблюдается иммунодефицит клеточного типа, сниже-

ние фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови, комплиментарной активности сыворотки крови и антиинфекционной резистентности, что проявляется выраженными дисбиотическими явлениями в составе аутомикрофлоры кожи, полости рта и кишечника и способствует развитию заболеваний, в патогенезе которых существенную роль играют иммунные механизмы [14, 15, 21].

Хромосомные aberrации давно уже рассматриваются как прямой и первый признак нестабильности генома при воздействии на организм ионизирующих излучений. В течение нескольких лет (2001-2006) был обследован цитогенетический статус лимфоцитов периферической крови у 30 участников ЛПА (ликвидации последствий аварии) на ЧАЭС и 30 участников аварии на “Маяке”; 11 человек составили контрольную группу (мужчины). Участники ЛПА на ЧАЭС обследовались через 15 лет, а работники “Маяка” через 44-50 лет после облучения. Контрольная группа по возрастному цензу соответствовала группе обследованных из “Маяка”.

На основании полученных данных видно, что состояние хромосомного аппарата лимфоцитов периферической крови облученных лиц существенно зависит от давности облучения. Так, у участников аварии на ПО “Маяк” уровень хромосомных aberrаций в 2 раза превышает таковой у чернобыльских ликвидаторов, а пролиферативная активность ФГА-(фитогемагглютинин) стимулированных лимфоцитов более чем в 2 раза снижается, что свидетельствует о прямой зависимости гибели лимфоцитов от накопления хромосомных aberrаций (табл. 2, 3).

Из таблицы 4 видно, что обменные aberrации (внутри и межхромосомные транслокации, дицентрики) выявлены только у участников ЛПА на ЧАЭС. Однако, этот факт еще не говорит о том, что у участников ликвидации аварии на “Маяке” их нет. У последних могут быть сбалансированные обменные aberrации для выявления которых необходимо использовать специальные приемы- флуоресцентную гибридизацию in situ (FISH-метод).

Закключение. Результаты многолетних наблюдений за ликвидаторами аварии на ПО “Маяк” и полученные нами результаты клинко-лабораторных исследований показали, что их заболеваемость имеет полиэтиологический характер, где, по-видимому, определенную роль играет радиационный фактор, взаимодействующий с другими неблагоприятными факторами нерадиационной природы.

В этом смысле их заболеваемость протекает очень сходно с той, которую мы наблюдаем у ликвидаторов

Таблица 2

Результаты изучения состояния хромосомного аппарата лимфоцитов у участников ЛПА на ЧАЭС и ПО «Маяк»

Группы показатели	Хромосомные аберрации на 100 кл	ПА (на 1,2 мл крови)	4n (на 100 метафаз)
ЧАЭС	8,58+1,23*	248,0+31,2	0,94+0,12
«МАЯК»	16,85+3,23*	93,0+18,7**	0,64+0,2
Контрольная гр.	1,8+0,41	221,2+26,6	---

* p<0,001, ** p<0,05

Таблица 3

Спектр хромосомных аберраций у обследованных лиц

Группы Показатели	Хроматидные аберрации (%)	Хромосомные аберрации (%)	Обменные аберрации (%)
ЧАЭС	36,0	59,0	5
«Маяк»	32,0	68,0	---
Контрольная группа	51,0	49	---

Чернобыльской аварии в отдаленном послеаварийном периоде. У ликвидаторов аварии на ПО «Маяк» ведущей патологией также являются заболевания ССС, НС, органов дыхания и ЖКТ. Эти же патологии вносят наибольший вклад в структуру общей смертности. Наиболее частой причиной смерти у них являются злокачественные новообразования, заболевания ССС, органов дыхания, ЖКТ и органов мочеполовой системы, что соответствует структуре смертности от злокачественных новообразований в целом по стране.

Результаты многолетних наблюдений показали, что спустя 50-60 лет после аварии на ПО «Маяк» у них не выявлено изменений периферической крови, но отмечается снижение адаптационных возможностей, а в

лимфоцитах крови сохраняется повышенная частота хромосомных аберраций (дицентрики, транслокации).

Можно предположить, что вследствие перенесенного аварийного воздействия ИР в отдаленные сроки у ликвидаторов аварии развились патологические изменения, в которых приняли участие многочисленные факторы риска радиационной и нерадиационной природы. С учетом возраста все эти факторы способствовали развитию патологических процессов в нервной системе по типу полисиндромности, развитию сердечно-сосудистых заболеваний, распространенного остеондроза, деформирующего остеоартроза и онкологических заболеваний, уровень которых, однако, не превышает среднего по Республике Армения.

ЛИТЕРАТУРА

- Азизова Т.В., Хэйлок Р., Мосеева М.Б., Пикулина М.В., Григорьева Е.С. Риск заболеваемости и смертности от цереброваскулярных заболеваний в когорте работников ПО «Маяк»: 1948-1982. Медицинская радиология и радиационная безопасность, 2015, Москва, №4, ISSN 1024-6177, с. 43-62
- Аклеев А.В. Хронический лучевой синдром у жителей прибрежных сел реки Теча, Челябинск, 2012, 461 с.
- Аклеев А.В. Челябинская область: ликвидация последствий радиационных аварий. Южно-Уральское книжное издательство, Челябинск, 2001
- Аклеев А.В. Реакция тканей на хроническое воздействие ионизирующего излучения. Радиационная биология. Радиоэкология, 2009, 49(1), 5-20
- Бойсоголов Г.Д. с соавт. Поздние проявления ХЛБ у человека. Бюллетень радиационной медицины, 1968, 2, с. 3-7
- Бушманов А.Ю. Реакция нервной системы при хроническом лучевом воздействии. В: Барабанова А.В., Баранов А.Е., Бушманов А.Ю., Гуськова А.К. Хроническая лучевая болезнь от равномерного облучения, 2007, Слово, Москва, 154-168
- Гуськова А.К. Хроническая лучевая болезнь от равномерного облучения. В: Радиационные поражения человека, 2007, Слово, Москва, с. 85-102
- Гуськова А.К. с соавт. Некоторые клинические обоснования предельно допустимых уровней внешнего облучения. Бюллетень радиационной медицины, 1961, 2а, с. 32-38
- Иванов В.К., Цыб А.Ф. Медицинские последствия Чернобыля для населения России: оценка радиационных рисков, Москва, Медицина, 2002, 370 с.
- Иванов В., Цыб А., Панфилов А. и др. Определение групп потенциально-го радиационного риска среди персонала ПО «Маяк» // Бюлл. по атомной энергии, 2006, №6, с. 18-24
- Ильин Л.А. Руководство по организации медицинского обслуживания лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения, Москва, Энергоиздат, 1986
- Котеров А.Н. Малые дозы и малые мощности доз ионизирующей радиации: регламентация диапазонов, критерии их формирования и реалии XXI века // Мед. радиол. и радиационная безопасность, 2009, 54, №3, с. 5-26
- Лютых В.П., Долгих А.П. Эффект малых доз ионизирующего излучения на человека (общесоматические заболевания). Медицинская радиология и радиационная безопасность, 1998, №2, с. 28-34
- Оганесян Н.М. Медицинские последствия аварии на ЧАЭС в Армении. Ереван, издательский дом «Лусабац», 2011, 350 с.
- Оганесян Н.М., Геворкян Э.Г., Карапетян А.Г., Давидян Н.Р. Отдаленные медицинские последствия аварии на ЧАЭС в Армении. Оценка качества жизни и ускоренного биологического старения ликвидаторов аварии. «Радиационная биология. Радиоэкология», Москва, 2011, т. 51, №1, с. 1-10
- Олигерт Т.В. Остеоалгический синдром в клинике хронической лучевой бо-

- лезни. Бюллетень радиационной медицины, 1960, 1 а, с. 73-80
17. Патология отдаленного периода у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Под редакцией проф. А.М. Никифорова, Санкт-Петербург, 2002, 304 с.
18. Guskova A.K. et al. - Russian concept of chronic radiation disease in man. Brit. J. Radiol., 2002, 26, 19-23
19. ICRP - Early and late effects of Radiation in normal tissues and organs: threshold closes for tissue reaction in a radiation protection context. Annals of the ICRP, 2012, 11(1-2), ICRP Publication, 118, Elsevier Ltd
20. Krestinina L.Yu., Davis F., Ostroumova E.V. et al. Solid cancer incidence and low-dose-rate radiation exposures in the Techa river cohort: 1956-2002 // Int. J. Epidemiol., 2007, 36, N 5, p. 1038-1046
21. Oganessian N.M., Davidyan N.R., Gevorgyan E.G., Karapetyan A.G., Mirijanyan

- M.I., Asryan K.V., Hovhannesian A.N. Long-term medical consequences or the Chernobyl accident in Armenia. Assessment of life quality and Accelerated biological aging of Accident liquidators. ISBN: 978-1-61324-516-3: Nova Science Publishers. Inc., 2011, The lessons of Chernobyl: 25 years later. Editors: Elena B. Buglova and Valeria I. Naydich, p.1-14
22. UNSCEAR - Effects of ionizing radiation of the immune system. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation 2006. Report to the General Assembly with scientific annexes. UN Publication Sales N E.09.XI.5. United Nations, New York, USA
23. UNSCEAR - Effects of Ionizing Radiation. Non-targeted and delayed effects of exposure to ionizing radiation. United Nations Scientific Annexes. United Nations, New York, USA, 2009, 2014

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

«ՄԱՅԱԿ» ԱՐՏԱԴՐԱԿԱՆ ՄԻԱՎՈՐՄԱՆ ՃԱՌԱԳԱՅԹԱՅԻՆ ՎՅԱՐԻ ՀԵՌԱՅԱՐ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՀԵՏԵՎԱՆՔՆԵՐԸ ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ԲՆԱԿԻՉՆԵՐԻ ՀՐԶԱՆՈՒՄ

Հովհաննիսյան Ն.Մ., Կարապետյան Ա.Գ., Ասրյան Կ.Վ., Միրիջանյան Մ.Ի., Շահմուրադյան Մ.Գ.
Ճառագայթային բժշկության և այրվածքների գիտական կենտրոն
ԵՊԲՅ ճառագայթային ախտորոշման ամբիոն

Բանալի բառեր՝ ճառագայթային վթար, բժշկական հետևանքներ, հիվանդացություն, բջջագենետիկ փոփոխություններ:

«ՄԱՅԱԿ» արտադրական միավորման վթարի հետևանքների վերացման մասնակիցների (լիկվիդատորների) բազմամյա հսկողության և մեր կողմից ստացված կլինիկա-լաբորատոր հետազոտությունների արդյունքները վկայում են նրանց հիվանդացության բազմապատճառագիտական բնույթի մասին: Հավանաբար այստեղ որոշակի դեր է կատարում ճառագայթային գործոնը, որը փոխկապակցված է այլ՝ ոչ ճառագայթային անբարենպաստ գործոնների հետ:

Այս անձանց շրջանում առաջատար ախտաբանություն են սիրտ-անոթային, նյարդային համակարգերի, շնչառական և ստամոքսա-աղիքային օրգանների հիվանդությունները: Ընդհանուր մահացության կառուցվածքում մեծ դեր ունեն լույս ախտաբանությունները:

Բազմամյա հսկողության արդյունքները ցույց տվեցին, որ «ՄԱՅԱԿ» արտադրական միավորման վթարից 50-60 տարի անց վթարի մասնակիցների շրջանում զարգացան ախտաբանական փոփոխություններ՝ ճառագայթային և ոչ ճառագայթային բազմաթիվ ռիսկային գործոնների պատճառով:

SUMMARY

RADIATION ACCIDENT AT “MAYAK” PRODUCTION ASSOCIATION: DELAYED HEALTH EFFECTS IN RESIDENTS OF ARMENIA

Hovhannesian N.M., Karapetyan A.G., Asryan K.V., Mirijanyan M.I., Shahmuradyan M.G.
Scientific Center of Radiation Medicine and Burns
YSMU, Department of Radiological Diagnostics

Keywords: radiation accident, medical consequences, disease, cytogenetic changes.

The results of long-term observations over liquidators of the accident at the “Mayak” Production Association (PA) and the results of our clinical and laboratory studies have shown that disease incidence in the mentioned cohort is polyetiologic in character. Apparently, a definite role belongs to the radiation factor that interacts with other unfavorable factors of non-radiation

nature. The leading pathology in liquidators of the accident at “Mayak” PA involves diseases of cardiovascular system, nervous system, respiratory and gastrointestinal tract. These pathologies had the greatest contribution to the structure of total mortality.

The results of long-term observations showed that in 50-60 years after the accident at “Mayak” PO pathological changes caused by numerous risk factors of radiation and non-radiation nature developed in the mentioned liquidators group.

УДК: 616-073.756.8:616.381-006.6

ТРУДНОСТИ В КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ БОЛЬШОГО ДУОДЕНАЛЬНОГО СОСКА (ОБОСНОВАНИЕ ОШИБОК)

Вардеванян О.П.

ЕГМУ, кафедра клинической диагностики

Фонд «Армяно-Американский Центр Здоровья»

Ключевые слова: новообразование, большой дуоденальный сосок, компьютерная томография.

Введение

Новообразования органов билиопанкреатодуоденальной зоны (БПДЗ) — собирательный термин, объединяющий злокачественные опухоли из эпителия головки поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки, в частности, ампулы большого дуоденального соска и внепечёночных жёлчных путей, в большей степени терминального отдела обобщённого протока [2, 3, 16]. Топографическая близость и взаимосвязь анатомических образований предопределяет сходство клинической картины развивающихся в этой области злокачественных новообразований [5, 10, 13, 18, 20]. Опухоли органов БПДЗ составляют 15% всех злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта и имеют тенденцию к увеличению. Во всём мире регистрируют неуклонный рост заболеваемости раком органов БПДЗ и смертности от него [12, 13]. Рак большого дуоденального соска составляет 1,6-2,0% всех злокачественных заболеваний и является второй по частоте опухолью БПДЗ (8-26%).

Неудовлетворительные результаты лечения больных со злокачественными опухолями органов БПДЗ объясняются, в основном, их поздней диагностикой [14, 17], связанной с особенностями их клинической картины. Многими авторами отмечено, что ранних симптомов рака органов БПДЗ не существует. Рак данной локализации может протекать длительное время бессимптомно, а появление первых клинических признаков заболевания совпадает, как правило, с распространением опухоли, что исключает вероятность ее радикального хирургического удаления [1, 10, 15, 21].

Клинические, лабораторные, инструментальные, дооперационные, а зачастую и интраоперационные, в том числе и морфологические данные далеко не всегда позволяют достаточно точно определить природу очагового поражения органов БПДЗ [11, 19]. Своевременную диагностику онкологического процесса за-

трудняет также неспецифичность симптомов, встречающихся в дожелтушном периоде. Эти симптомы могут встречаться также при неопухолевых заболеваниях органов БПДЗ. Лишь при развитии механической желтухи в сочетании с другими симптомами, характерными для опухолевого процесса, становится возможным предположение о развитии злокачественного процесса в органах данной локализации [4].

Лучевая диагностика опухолей БПДЗ является одной из наиболее быстро развивающихся направлений современной радиологии. Среди различных методов прикладную ценность имеют ультразвуковое исследование (в том числе и эндоскопическое), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография [6].

Анализируя данные литературы и базирясь на собственном клиническом опыте, при заболеваниях БПДЗ ключевым методом диагностики является КТ с в/в болюсным контрастированием, с последующей трехмерной реконструкцией. Настоящее состояние и перспективы развития КТ связаны, во-первых, с развитием техники, в частности, возможностью производить внутривенное болюсное контрастирование и трехмерные объемные реконструкции [8, 9]. Параллельно с развитием КТ развивалась и техника хирургических вмешательств. Панкреатодуоденальная резекция стала распространенным методом в хирургии.

Целью данного исследования является изучение трудностей компьютерно-томографической диагностики новообразований большого дуоденального соска и анализ причин диагностических ошибок.

Материал и методы исследования. Проанализированы истории болезней и данные КТ 31 больного (20 мужчин и 11 женщин от 41 до 75 лет), которым было произведено оперативное вмешательство по поводу рака БДС или подозрения на него, в медицинском реабилитационном центре «АртМед», с 2009 по 2014гг. Оперативное вмешательство и морфологическая верификация установили рак БДС у всех больных. Панкреа-

тодуоденальная резекция произведена у 26, паллиативное вмешательство у 5 больных.

Проанализированы данные КТ-исследований, произведенных до операции. КТ-исследование проведено всем больным: 10 мл водорастворимого контраста в 200 мл воды (100 мл за 10 минут и 100 мл непосредственно перед сканированием). У 5 больных контрастирование проведено водой в количестве 200 мл и более. У 9 больных произведено в/в болюсное контрастирование. Основная цель болюсного контрастирования – определение состояния сосудов зоны интереса; в случаях наличия крупного новообразования – определение характера его васкуляризации и четкое выделение границ опухоли. Контрастирование ДПК позволяет более отчетливо визуализировать ее медиальный или левый контур и выделить на этом фоне измененный БДС.

Разработаны и систематизированы компьютерно-томографические критерии, по которым проводилась обработка полученных данных по методике, предложенной А. К. Казаряном [7].

В работе использована также классификация, предложенная Международным противораковым союзом (UICC) – “tumor, node, metastasis” (TNM), подробно освещающая степень распространенности опухолевого процесса с целью определения лечебной тактики.

Результаты собственных исследований. По критериям TNM T1 определена у 1, T2 – у 9, T3 – у 12, T4 – у 9 больных; N0 установлен у 16, N1 – у 10, N2 – у 2 и Nx – у 3 больных. Метастатическое поражение не выявлено.

Рассмотрены некоторые компьютерно-томографические критерии диагностики (табл. 1). Расширение Вирсунгова протока выявлено у 9 (29%) больных. Последнее установлено в тех случаях, когда существенно нарушен или полностью перекрыт пассаж панкреатического сока, если врожденно отсутствует добавочный или аксессуарный проток (Санториниев проток – 15%). Дилатация желчного протока установлена у 29 (94%) больных, атрофические изменения поджелудочной железы – у 4 (13%), нарушение эвакуации содержимого желудка у 1 (3%), нарушение оттока панкреатического сока – у 6 (19%), врастание в поджелудочную железу наблюдалось у 3 (10%) больных. Деформация двенадцатиперстной кишки наблюдалась у 7 (23%) больных при достаточно крупных новообразованиях БДС с распространенностью процесса на медиальную стенку подковы. Ригидность стенки при этом приводила к дилатации луковицы. В некоторых случаях отмечалось постстенотическое расширение нижнего горизонталь-

ного отдела ДПК. Билиарная гипертензия наблюдалась у 23 (74%) больных. Отсутствие у 8 больных билиарной гипертензии объяснялось, по-видимому, нарушением целостности сфинктера Одди, что может привести к восстановлению оттока желчи.

Как видно из таблицы 1, самыми информативными критериями новообразования большого дуоденального соска являются дилатация желчного протока и билиарная гипертензия.

КТ – оценка состояния регионарных лимфатических узлов проводится на основании визуализируемости узлов, увеличения изменения их структуры. Подавляющее большинство неизмененных лимфатических узлов на КТ не визуализируется. Лимфаденопатия наблюдалась у 10 (32%) больных, лимфангит – у 6 (19%). Погрешность может быть в определении или правильной оценке структурной измененности лимфатических узлов. Для новообразований БДС более характерно метастазирование в чревные лимфатические узлы, далее по частоте – в околопеченочные (забрюшинные). В нашем исследовании поражение чревных узлов установлено у 7, околопеченочных – у 5, парааортальных и верхнебрыжеечных – у 3, паракавальных – у 1 больного.

По характеру распространенности опухоли на магистральные сосуды больные были подразделены на типы:

- ◆ тип А – жировая прослойка отделяет опухоль от сосудов;
- ◆ тип Б – опухоль отграничена от сосудов неизмененной паренхимой;
- ◆ тип В1 – опухоль граничит с сосудами;
- ◆ тип В2 – опухоль частично окружает сосуд;
- ◆ тип Г1 – опухоль тесно прилежит к сосуду и имеется локальное утолщение стенок сосуда;
- ◆ тип Г2 – муфтообразный охват;
- ◆ тип Д1 – сужение просвета;
- ◆ тип Д2 – просвет сосуда полностью обтурирован патологической массой.

БДС находится относительно далеко от магистральных сосудов БПДЗ, поэтому по вышеприведенной классификации большинство больных имели тип А (22 – 71%); с типом В1 было выявлено 3 больных, с типами Б, В2, Г1, Г2, Д1 – по одному больному.

Нами в сравнительном плане проанализированы результаты КТ – исследований (заключения) до операции и результатов оперативного вмешательства с морфологической верификацией.

У 9 больных (29%) дооперационные КТ-исследования оказались информативными, у 9 больных (29%)

Таблица 1
Некоторые КТ критерии диагностики новообразований большого дуоденального соска

КТ критерии	Абсолютное количество	%
Дилатация желчного протока	29	94
Билиарная гипертензия	23	74
Расширение Вирсунгова протока	9	29
Деформация двенадцатиперстной кишки	7	23
Нарушение оттока панкреатического сока	6	19
Атрофические изменения поджелудочной железы	4	13
Нарушение оттока панкреатического сока	3	10
Нарушение эвакуации содержимого желудка	1	3

рак БДС вызывал сомнения, у 6 больных (19,4%) – был диагностирован рак головки поджелудочной железы, у 1 (3,2%) – новообразование дистального холедоха, у 6 больных (19,4%) – объемных образований не было выявлено.

Обсуждение

Из приведенных данных видно, что только у 29% больных дооперационное КТ-исследование дало возможность правильно поставить диагноз. Нам представилось интересным проанализировать и представить факторы, затрудняющие однозначную интерпретацию изменений БДС при КТ.

1. Утолщение БДС может наблюдаться как при новообразованиях, так и при отеке соска. Если новообразование выявляется в начальных стадиях, то контуры его ровные, билиарная гипертензия умеренная и нет увеличения лимфатических узлов (в большинстве случаев). Проводится дифференциальная диагностика с папиллитом.
2. Когда рост новообразования БДС происходит в сторону дистального отдела холедоха и топографически опухоль идентифицируется в просвете дистального отдела холедоха, то в этих условиях определить откуда начался процесс сложно.
3. При новообразованиях БДС и нарушении оттока панкреатического сока, а также при забросе желчи в главный панкреатический проток развивается головчатый панкреатит, проявляющийся на КТ и сонограммах увеличением головки, деструктивными изменениями головки железы, что симулирует новообразование головки.
4. Опухолевым процессом, исходящим из Фатерова соска (ретроградный рост), может быть поражена и головка поджелудочной железы (инвазивный рост опухоли Фатерова соска в паренхиму головки поджелудочной железы).
5. При новообразованиях БДС в дистальном отделе

холедоха может накапливаться некоторое количество крови, которое имеет высокие денситометрические показатели и может симулировать камень. Там же может происходить агрегация желчи с формированием более или менее плотных сгустков, что также может симулировать камень, особенно сонографически.

6. Камень холедоха – все желчные агреганты и некоторые камни желчных протоков рентгеннегативны. Такой камень, вклиненный в дистальный отдел холедоха, приводит к выпячиванию БДС в просвет ДПК и симулирует опухоль.
7. При новообразованиях БДС в сочетании с парафатеральным дивертикулом либо псевдотуморозным головчатым панкреатитом новообразование может быть интерпретировано как кистозное образование.
8. Начальные проявления опухоли – инфильтрация измененного малого сальника (мутность, отечность), являются начальными проявлениями лимфостазов для любой опухоли данной локализации.
9. Новообразования БДС способны разрушить сфинктер Одди, следствием чего является проникновение газа из просвета ДПК в дистальный холедох. Газ, как известно, является гиперэхогенной средой, т.е. на сонограммах его скопление в ограниченном пространстве дистального холедоха может симулировать камень. Поскольку сонография является первичным звеном в диагностическом процессе при механической желтухе, то ошибочное сонографическое мнение, порой, становится детерминирующим и способствующим формированию неправильного вывода при КТ-исследовании.

Закключение

КТ-исследование с в/в болюсным контрастированием, на сегодняшний день, является «золотым стандартом» для определения показаний планирования ПДР

при новообразованиях БПДЗ. Однако, выявляемость рака на догоспитальном этапе пока низкая, что приводит к снижению процента резектабельных опухолей и делает практически неизбежным применение ряда паллиативных вмешательств, имеющих симптоматический характер. Необходимы знание и учет всего многообразия проявлений новообразований БДС на компьютерных томограммах, разработка дополнительных кри-

териев КТ – диагностики для раннего выявления рака БДС, а также учет эволюции выявленных изменений в разрезе непродолжительного времени. Неоспоримым, на наш взгляд, является и обязательное сопоставление двух и более методов инструментальных исследований – КТ, сонографии, эндоскопии, ретроградной холангио-панкреатографии.

ЛИТЕРАТУРА

- Алибегов Р.А. Клинико-морфологические факторы прогноза при раке большого дуоденального сосочка // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. 2008, т. 167, № 2, с. 26-28
- Блохин Н.Н., Итин А.Б., Клименков А.А. Рак поджелудочной железы и внепеченочных желчных путей. М.: Медицина, 1982, 270 с.
- Виноградов В.В. Опухоли и кисты поджелудочной железы. М.: Медицина, 1959, 241 с.
- Габоян А.С. Хирургическое лечение больных раком органов билиопанкреатодуоденальной области: Дис.... на соиск. уч. степ. докт. мед. наук, М., 2012, 276 с.
- Данилов М.В., Федоров В.Д. Повторные и реконструктивные операции при заболеваниях поджелудочной железы: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2003, 424 с.
- Долгушин Б.И., Косырев В.Ю., Синюкова Г.Т., Нечипай А.М., Коломин В.Г., Ширяев С.В., Чистякова О.В., Титова И.А., Кукушкин А.В., Медведева Б.М. Комплексная диагностика опухолей билиопанкреатодуоденальной зоны: Практическая онкология: Ежеквартальный тематический журнал. СПб., 2004, т. 5, N 2, с. 77-84
- Казарян А.К. Сонографические и компьютерно-томографические критерии измененности брюшины, полости брюшины, забрюшинного пространства и брюшной стенки. Ереван, Изд. "Астхик Гратун", 2007, 107с.
- Кармазановский Г.Г. Спиральная компьютерная томография с болюсным контрастным усилением в абдоминальной хирургии. Ч. 1 (Дооперационная диагностика) // Медицинская визуализация. 2004, К-N2, с. 17-25
- Кармазановский Г.Г., Ахлынова О.Ю. Целесообразность и диагностическая эффективность болюсного контрастного усиления при компьютерно-томографической диагностике рака поджелудочной железы // Хирургия, 2009, №1, с. 60-67
- Лапкин К.В., Пауткин Ю.Ф., Мшаураб А.С., Малярчук В.И., Иванов В.А. Диагностика рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны, сопровождающегося желтухой // Материалы V-й Республ. науч. практ. конф. онкологов. Уфа, 1990, с. 74-76
- Путов Н.В., Артемьева Н.Н., Коханенко Н.Ю. Рак поджелудочной железы. СПб.: Питер, 2005, 416 с.
- Савельева Т.В. Возможности многослойной спиральной компьютерной томографии в диагностике опухолевых поражений поджелудочной железы и желчных протоков: Автореф. дис... на соиск. учен. степ. канд. мед. наук. Воен.-мед. акад. им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург: 2009, 21 с.
- Чиссов В.И., Дарьялова С.Л. Онкология: учебник, ГЭОТАР-Медиа, Москва, 2007, 559с.
- Buchs N.C., Chilcott M., Poletti P.A., Buhler L.H., Morel Ph. Vascular invasion in pancreatic cancer: imaging modalities, preoperative diagnosis and surgical management // World J.Gastroenterol., 2010, V. 16(7), P. 818-831
- Campos-Campos F. Cancer of the pancreas // Rev.Gastroenterol., Mexico, 1997, 62(3), P. 202-211
- Coffey R.C. Pancreato-enterostomy and pancreatectomy. A preliminary report // Arm.Oncol., 1909, 50, P. 1238
- Furukawa H. Diagnostic Clues for Early Pancreatic Cancer // Japanese Journal of Clinical Oncology. 2002, 32(10), P. 391-392
- Lee K.T., Tsai C.C., Ker C.G., Sheen P.C. The management of obstructive jaundice caused by pancreatic head carcinoma and periampullary carcinoma // J. Formos Med. Assoc., 1992, v. 91, Suppl. 3, P. 208-213
- Leung T.K., Lee C.M., Wang F.C., Chen H.C., Wang H.J. Difficulty with diagnosis of malignant pancreatic neoplasms coexisting with chronic pancreatitis // World J.Gastroenterol., 2005, 11(32), P. 5075-5078
- Monson J.R., Donohue J.H., McEntee G.P., McIlrath D.C., Van Heerden J.A. et al. Radical resection for carcinoma of the ampulla of Vater // Arch.Surg., 1991, 126(3), P. 353-357
- Ruemmele P., Dietmaier W., Terracciano L. et al. Histopathologic features and microsatellite instability of cancers of the papilla of vater and their precursor lesions // Am. J.Surg.Pathol., 2009, 33(5), P. 691-704

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՄԵԾ ԴՈՒՈՂԵՆԱԼ ՊՏԿԻԿԻ ՆՈՐԱԳՈՅԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՀԱՄԱԿԱՐԳՉԱՅԻՆ ՇԵՐՏԱԳՐԱՄԲ ԱՆՏՈՐՈՇՄԱՆ ԴԺՎԱՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ (ՍԽԱԼՆԵՐԻ ՀԻՄՆԱՎՈՐՈՒՄ)

Վարդևանյան Հ.Պ.

ԵՊԲՀ, Կլինիկական ախտորոշման ամբիոն,

«Հայ-Ամերիկյան Առողջության Կենտրոն» հիմնադրամ

Բանալի բառեր՝ նորագոյացություն, մեծ դուոդենալ պտկիկ, համակարգչային շերտագրում:

Բիլիոպանկրեատոդուոդենալ գոտու (ԲՊԴԳ) չարորակ ուռուցքներով տառապող հիվանդների բուժման անբավարար արդյունքները, հիմնականում բացատրվում են իրենց ուշ ախտորոշմամբ, կախված լինելով իրենց կլինիկական պատկերից՝ երկար թաքնված ընթացքով, հիվանդության ուշացած դրսևորմամբ և տվյալ օրգանների բորբոքային հիվանդությունների կլինիկական պատկերի հետ նմանությամբ, ինչպես նաև ընդունված հետազոտման մեթոդների ցածր ինֆորմատիվությունը ուռուցքային պրոցեսի վաղ շրջանում: ԲՊԴԳ նորագոյացությունների վաղ ախտորոշումը հանդիսանում է ճառագայթային ախտորոշման առավել դժվար հարցերից: Մեծ դուոդենալ պտկիկի (ՄԴՊ) բաղկացել

երկրորդն է հաճախականությամբ ԲՊԴԳ ուռուցքների մեջ (8-26%): Մենք վերլուծել ենք 31 վիրահատված հիվանդի պատմություն: Միայն 29% հիվանդների մոտ, նախափորհատական շՇ-ն հնարավորություն տվեց ճշգրիտ ախտորոշելու: Մեզ հետաքրքիր է վերլուծել և ներկայացնել գործոնները, որոնք դժվարեցնում են միանշանակ ՄԴՊ փոփոխությունների գնահատումը շՇ-ով: Խորհուրդ է տրվել ձևավորել լրացուցիչ շՇ չափորոշիչներ ՄԴՊ բաղկացելի վաղ հայտնաբերման համար, ինչպես նաև հայտնաբերված փոփոխությունների էվոլյուցիան կարճ ժամանակի ընթացքում: Մեր կարծիքով պարտադիր է հանդիսանում նաև երկու և ավելի գործիքային հետազոտության մեթոդների պարտադիր համադրումը (շՇ, սոնոգրաֆիա, Էնդոսկոպիա, ռետրոգրադ խոլանգիոպանկրեատոգրաֆիա):

SUMMARY

DIFFICULTIES OF COMPUTED TOMOGRAPHIC DIAGNOSTICS OF NEOPLASMS OF THE MAJOR DUODENAL PAPILLA (JUSTIFICATION OF MISTAKES)

Vardevanyan H.P.

YSMU, Department of Clinical Diagnostics

"Armenian-American Wellness Center" Foundation

Keywords: neoplasm, major duodenal papilla, computed tomography.

Unsatisfactory results of treatment of patients with malignant tumors of biliopancreatoduodenal zone (BPDZ) organs are mainly explained by late diagnostics, which is related to the clinical features – long latent phase, late manifestation of the disease and similarities of the clinical signs of inflammatory changes in these organs, as well as low informative conventional methods of diagnostics at early stages of the neoplastic process. The early detection of BPDZ tumors is one of the most complex issues of diagnostic imaging. Cancer of major duodenal papilla (MDP) is

the second most common tumor of BPDZ (8-26%). We analyzed the histories of 31 operated patients. Only 29% of the patients were properly diagnosed with preoperative CT. It seemed interesting for us to analyze and to suggest the factors that complicate the unambiguous interpretation of the CT changes of MDP. Extra criteria of CT diagnostics were recommended to be developed for early detection of the MDP cancer, as well as registration of the evolution of identified changes within the short period of time. A must, in our opinion, is the obligatory comparison of two and more methods of instrumental diagnostics (CT, ultrasound, endoscopy, retrograde cholangiopancreatography).

UDC: 616-056.52-053.2:612.015.32

CONNECTION BETWEEN DYSLIPIDEMIA AND INSULIN-RESISTANCE IN CHILDREN WITH OBESITY

Navasardyan L.V.

YSMU, Department of Endocrinology,

"Muratsan" University Hospital, Endocrinology Clinic

Key words: *dyslipidemia, insulin-resistance, hyperinsulinemia, obesity.*

Background and Objectives

For children and adolescents under 19 years, the prevalence of obesity has remained stable at about 17% and affects about 12.7 million children and adolescents for the past decade [4, 11, 12]. Body Mass Index, or BMI, is used as a screening tool for overweight or obesity. It is used to define body weight status in children and adolescents using age- and gender-corrected standard deviation scores for body mass index (BMI-SDS). Body Mass Index (BMI) is a person's weight in kilograms divided by the square of height in meters [8]. Excess body weight (EBW) is also applicable to children and adolescents to highlight the critical limit of body weight for precise gender and age (BMI 99-th percentile) [10]. BMI seems to be informative for measurement of the severity of obesity, but not for the relevant objective risks of dyslipidemia [5]. BMI does not measure body fat directly, but researches have shown that BMI is moderately correlated with more direct measures of body fat obtained from skinfold thickness measurements [2, 3]. Moreover, BMI is strongly correlated with various metabolic disorders and disease outcome consistent with these more direct measures of body fatness and health state [1, 14, 16]. Obesity can occur at any age, even in young children and overall quality of life may be diminished. Current investigation reports about connections between dyslipidemias, absolute values of lipids levels, hyperinsulinemia, insulin-resistance and BMI in children and adolescents with obesity, as well as the those relationships with several associated disorders.

Research Design and Methods

4-18 years old 34 children and adolescents with obesity (BMI > 99 percentile) and excess body weight (99 percentile) have been investigated (average age of 11.3) with male/female ratio 20/14. The values of triglycerides (TG), total cholesterol (C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) were measured to evaluate presence of dyslipidemia and

compared these values with those of the age- and sex-specific reference group in the Lipid Research Clinics Population Studies Data Book (LRC). The HOMA-index of insulin resistance, as well as the basal levels of insulin, pro-insulin and thyroid status was also evaluated.

Dyslipidemia has been characterized as changes in levels of cholesterol, triglycerides, lipoproteins of low and high density. Association of more than two mentioned changes was established as dyslipidemia.

BMI was used as a basis for weight status. To correct for age and sex, individual BMI-values were converted to Z-scores (SDS values). These references were derived using Cole's LMS method (Cole and Green 1992), which allows converting the BMI in individual subjects to SD scores as follows:

$$SDS = [(X/M(t))^{L(t)} - 1] / L(t) S(t)$$

where X = individual BMI-value, L = Box-Cox power, M = Median, and S = coefficient of variation for individual age (t) and sex from the reference group. Results are indicated as BMI-SDS values.

Statistical analyses were performed to determine the significance of findings. All statistical analyses were performed using SPSS 11.5.2.1 (SPSS Inc., Chicago, IL). In all cases null hypothesis was rejected if $p < 0.05$.

Results

A total of 67.6% of investigated obese children showed an abnormal lipid profile (fig. 1).

No any correlation has been found between absolute values of lipid fractions levels and BMI ($r < 0.02$). Also there were no significant connections between dyslipidemia and gynecomastia, steatohepatosis, hypothyroidism, sex, and pubertal delay ($p > 0.05$). Insulin-resistance and hyperinsulinemia were positively associated with BMI-SDS > 2.5 .

Interestingly in 70.6% of the investigated patients the insulin-resistance and hyperinsulinemia were detected, 91.7% of which had statistically significant dyslipidemia ($p < 0.05$) without sex predominance. It should be mentioned that only 26% of the investigated children and ado-

lescents have been found to have no dyslipidemia and/or insulin-resistance, but some other associated disorders, such as gynecomastia, steatohepatosis and hypothyroidism. Based on the results, it is assumed that dyslipidemia in 64,7% of the obese children probably was secondary to insulin-resistance and hyperinsulinemia, which was positively associated with obesity.

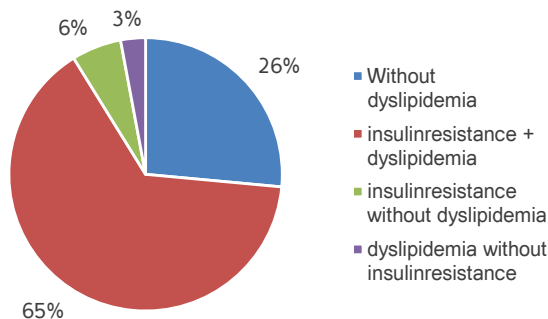


Fig. 1. *Dyslipidemia and insulin-resistance in children with obesity*

Discussion and Conclusion

Obese children develop not only insulin-resistance and hyperinsulinemia but also dyslipidemia, impaired glucose tolerance, blood pressure changes [13, 14]. Recently published studies have focused on atherosclerosis as a process beginning in early childhood and related to obesity [6, 7]. Framingham Study data showed an increased incidence of cardiovascular events with increasing body

weight, independent of gender [2, 3, 7]. Considering these results, lipid value screening appears to be helpful at the beginning of an intervention program for obese children and adolescents [15]. Hyperinsulinemia and insulin-resistance are connected with severity of obesity (BMI-SDS>2.5) and are mostly associated with dyslipidemia in obese children and adolescents. Severity of obesity is not correlated with absolute levels of lipids [10]. We assume that there are marginal values of the level of lipid fractions above which the BMI doesn't have influence on them or other regulator mechanisms are triggered. The mechanism of lipid profile changes in obesity with insulin-resistance and probably could be as it is described below: hyperinsulinemia causes hepatic VLDL-synthesis (very low density lipoproteins) and leads to increased TG and LDL-C levels. The lack of the effect of insulin on lipoprotein-lipase in peripheral tissues could then result in an increase in TG and LDL-C. In addition, hyperinsulinemia and insulin-resistance in children leads to further alterations in fatty acid oxidation [13, 14]. Other metabolic factors, such as increase in levels of apolipoprotein B, homocysteine, and C-reactive protein are risk factors for atherosclerotic changes in vessels.

Although medical treatment of dyslipidemia in childhood is controversial and so far is only indicated for familial heterozygotic hypercholesterolemia, further investigations should be done to evaluate the relationships between other associated endocrine and somatic disorders and hyperinsulinemia and/or insulin-resistance and BMI severity in obese children and adolescents.

REFERENCES

1. Flegal K.M., Graubard B.I. Estimates of excess deaths associated with body mass index and other anthropometric variables. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2009, 89(4), pp. 1213-1219
2. Freedman D.S., Mei Z., Srinivasan S.R., Berenson G.S., Dietz W.H. Cardiovascular risk factors and excess adiposity among overweight children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *J. Pediatr.*, 2007, 150(1):12-17
3. Freedman D.S., Horlic M., Berenson G.S. A comparison of the Slaughter skinfold-thickness equations and BMI in predicting body fatness and cardiovascular disease risk factor levels in children. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2013, 98(6), pp. 1417-24
4. Halle M., Korsten-Reck U., Wolfarth B. et al. Low-grade systemic inflammation in overweight children: impact of physical fitness. *Exerc. Immunol. Rev.*, 2004, 10:66-74
5. Korsten-Reck U., Kromeyer-Hauschild K., Korsten K., Baumstark M.W., Dickhuth H.H., Berg A. Frequency of secondary dyslipidemia in obese children. *Vasc. Health. Risk. Manag.*, 2008, Oct., 4(5): 1089-1094
6. Kouda K., Nakamura H., Nishio N., Fujita Y., Takeuchi H., Iki M. Trends in body mass index, blood pressure, and serum lipids in Japanese children: Iwata population-based annual screening (1993-2008). *J. Epidemiol.*, 2010;20(3):212-218
7. Lawlor D.A., Benfield L., Logue J., Tilling K. et al. Association between general and central adiposity in childhood, and change in these, with cardiovascular risk factors in adolescence: prospective cohort study. *BMJ*, 2010, 341, p. 6224
8. Meigen C., Keller A., Gausche R. et al. Secular trends in body mass index in German children and adolescents: a cross-sectional data analysis via CrescNet between 1999 and 2006. *Metabolism*, 2008;57(7):934-939
9. Navasardyan L., Markosyan R. Potential connection of dyslipidemia with BMI and associated disorders in obese children and adolescents. *Hormone Research in Pediatrics*. 54th annual ESPE, 2015, p. 441
10. Ogden C.L., Flegal K.M. Changes in terminology for childhood overweight and obesity. *Natl Health Stat Rep.* 2010, (25): 1-5
11. Ogden C.L., Carroll M.D., Kit B.K., Flegal K.M. Prevalence of Obesity and Trends in Body Mass Index Among US Children and Adolescents, 1999-2010. *JAMA*, 2012, 307(5):483-490. doi:10.1001/jama.2012.40
12. Ogden C.L., Carroll M.D., Kit B.K., Flegal K.M.. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. *JAMA*, 2014, 311(8):806-814
13. Sinaiko A.R., Steinberger J., Moran A. et al. Relation of insulin resistance to blood pressure in childhood. *J. Hypertens.*, 2002, 20:509-17
14. Sinha R., Fisch G., Teague B. et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N. Engl. J. Med.*, 2002, 346:802-10
15. Singh A.S., Mulder C., Twisk J.W., van Mechelen W., Chinapaw M.J. Tracking of childhood overweight into adulthood: a systematic review of the literature. *Obes Rev.*, 2008 9(5):474-488
16. Wohlfahrt-Veje C. et al. Body fat throughout childhood in 2647 healthy Danish children: agreement of BMI, waist circumference, skinfolds with dual X-ray absorptiometry. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 2014, 68(6), pp. 664-70

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԴԻՍԼԻՊԻԴԵՄԻԱՅԻ ԵՎ ԻՆՍՈՒԼԻՆԱՌԵԶԻՍՏԵՆՏԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՄԻՋԵՎ ԿԱՊԸ ՃԱՐՊԱ- ԿԱՆՈՒՄՈՎ ԵՐԵՒԱՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ

Նավասարդյան Լ.Վ.

ԵՊԲՀ, Էնդոկրինոլոգիայի ամբիոն

Բանալի բառեր՝ դիսլիպիդեմիա, ինսուլինառեզիստենտա-
կանություն, հիպերինսուլինեմիա, ճարպակալում:

Վերջին տարիներին ճարպակալման տարածվածությունը հակում ունի աճելու հատկապես երեխաների և դեռահասների շրջանում: Այն կարող է ուղեկցվել մի շարք բարդություններով, որոնցից առավել վտանգավոր են սիրտ-անոթային բարդությունները: Ճարպակալման դեպքում հաճախ հայտնաբերվում են տարբեր աստիճանի արտահայտվածության դիսլիպիդեմիաներ, ինսուլինառեզիստենտա-կանություն և հիպերինսուլինեմիա, լյարդի ճարպային փոփոխություններ, աթերոսկլերոզի վաղ զարգացում, տղաների շրջանում՝ նաև գինեկոմաստիա: Հետազոտվել են 4-18 տարեկան 34 երեխաներ, որոնք ունեցել են ճարպակալման տարբեր աստիճաններ: Նրանցից 67,6%-ի դեպքում

հայտնաբերվել են դիսլիպիդեմիաներ, իսկ 70,6%-ի դեպքում՝ ինսուլինառեզիստենտականություն և հիպերինսուլինեմիա ($p<0,05$): Ընդ որում, հետազոտված երեխաներից 22-ի դեպքում (64,7%) հայտնաբերվել է վերոնշյալ երկու բարդությունների համակցում: Վիճակագրորեն հավաստի կապեր չեն հայտնաբերվել սեռի, ինչպես նաև ուղեկցող հիվանդությունների հետ, ինչպիսիք են գինեկոմաստիան, հիպոթիրեոզը, սեռական զարգացման հապաղումը: Հարկ է նշել, որ լիպիդների ֆրակցիաների բացարձակ արժեքները չեն կորելացվել մարմնի քաշի ինդեքսի (ՄԶԻ) հետ ($r<0,02$): Մինչդեռ հիպերինսուլինեմիան և ինսուլինառեզիստենտա-կանությունը ճարպակալումով երեխաների շրջանում գուցորված է ճարպակալման աստիճանի հետ ($\text{BMI-SDS}>2,5$):

РЕЗЮМЕ

СВЯЗЬ МЕЖДУ ДИСЛИПИДЕМИЕЙ И ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ СРЕДИ ДЕТЕЙ С ОЖИ- РЕНИЕМ

Навасардян Л.В.

ЕГМУ, кафедра эндокринологии

Ключевые слова: дислипидемии, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, ожирение.

В последние годы распространенность ожирения имеет тенденцию к росту, особенно среди детей и подростков. Это может сопровождаться целым рядом осложнений, из которых считаются наиболее опасными сердечно-сосудистые осложнения.

При ожирении часто обнаруживаются дислипидемия, инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, жировые изменения печени, раннее развитие атеросклероза в той или иной степени; среди мальчиков – также гинекомастия.

Были исследованы дети 4-18 лет (34 ребёнка), которые имели разную степень ожирения. Из них у 67,6% обнаружена

дислипидемия, а в 70,6% случаев инсулинорезистентность и гиперинсулинемия ($p<0,05$): При этом, среди 22 обследованных детей (64,7%) была обнаружена сочетание этих двух осложнений.

Статистически значимых связей не было найдено с полом детей, а также с сопутствующими заболеваниями, такими как гинекомастия, гипотиреоз, задержка полового развития.

Следует отметить, что абсолютные значения липидных фракций не коррелируются с индексом массы тела (ИМТ) ($r<0,02$): В то же время гиперинсулинемия и инсулинорезистентность среди детей, страдающих ожирением, ассоциированы со степенью ожирения ($\text{IMT-SDS}>2,5$).

ՀՏԴ. 616.33-002.44-08-072.1-089

ԹԱՓԱԾԱԿՎԱԾ ԳԱՍՏՐՈՂՈՒՈՂԵՆԱԼ ԽՈՑԵՐԻ ԼԱՊԱՐԱՍԿՈՊԻԿ ԲՈՒԺՄԱՆ ԱՌԱՋՆԱՅԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Հարությունյան Յ.Վ.

ԵՊԲՀ, վիրաբուժության թիվ 2 ամբիոն

Բանալի բառեր՝ խոցի թափածակում, լապարասկոպիա:

Ներածություն: Խոցի թափածակումը ստամոքսի և տասներկու մատնյա աղիքի խոցային հիվանդության առավել հաճախ հանդիպող բարդություններից մեկն է, որի դեպքում անհրաժեշտ է անհետաձգելի վիրահատական բուժում: Թափածակման հաճախականությունը մասնագիտական գրականության մեջ տատանվում է 10-15%-ի սահմաններում [1], ընդ որում, հիվանդների 40-50%-ի դեպքում նկատվում է խոցային անամեզի բացակայություն [2]: Խոցի թափածակում հաճախ նկատվում է աշնանը և գարնանը: Առավել հաճախ (10-20 անգամ) խոցի թափածակումը հանդիպում է տղամարդկանց շրջանում: Ստամոքսի խոցերի համեմատությամբ տասներկու մատնյա աղիքի խոցերը մոտ 10 անգամ ավելի հաճախ են թափածակվում:

Արդիականությունը: Վիրաբուժական գաստրոէնտերոլոգիայում այս բարդությունը դեռևս վերջնականապես պարզաբանված չէ: Խնդրի արդիականությունը պայմանավորված է նրանով, որ հիմնականում այս ախտաբանությունը հանդիպում է աշխատունակ տարիքի անձանց շրջանում:

Վերջին տարիներին ստամոքսի և տասներկու մատնյա աղիքի խոցերի թափածակման դեպքերը 1,5-2 անգամ ավելի հաճախ են հանդիպում [2]:

Խոցի թափածակումը վիրահատական բուժման բացարձակ ցուցում է: Տվյալ դեպքում կատարվում է ինչպես ավանդական ընդունված թափածակման կարում, այնպես էլ առավել ռադիկալ միջամտություն՝ վագոտոմիա պիլորոպլաստիկայով կամ ստամոքսի ռեզեկցիա:

Բաց եղանակով թափածակված խոցի կարումն ուղեկցվում է որովայնի առաջային պատի փափուկ հյուսվածքների վնասումով: Ընդ որում, համեմատաբար պարզ վիրաբուժական միջամտությունը կարող է ուղեկցվել տարաբնույթ բարդությունների զարգացմամբ (հետվիրահատական վերքի թարախակալում, վենտրալ ճողվածքի, լիգատուրային խուղակի, կպումային հիվանդության առաջացում): Որովայնահատումից հետո ձգձգվում է նաև աշխատունակության վերականգնումը:

Բացի այդ, ռադիկալ վիրահատական մի-

ջամտություն ցուցված չէ սուր և ախտանիշային խոցերով հիվանդներին, որոնց դեպքում թափածակման կարումից և պահպանողական բուժումից հետո ախտադարձումներ գրեթե չեն գրանցվում [3]:

Ներկայիս առկա հակախոցային դեղամիջոցները բավականին արդյունավետ նպաստում են գաստրոդուոդենալ խոցերի սպիացմանը, ինչպես նաև լավացնում են թափածակված խոցի կարումից հետո բուժման արդյունքները [5], ուստի թափածակված խոցի կարումը հետագա համապատասխան հակախոցային թերապիայով հանդերձ մեծ մասամբ կարելի է ընդունել որպես ընտրության մեթոդ [4]:

Խոռոչավոր օրգանի թափածակման ակնհայտ կլինիկական պատկերով հիվանդների շրջանում 25% դեպքերում կարող են բացակայել օբյեկտիվ տվյալներ՝ ազատ գազի առկայությունը ռենտգենաբանական հետազոտության ժամանակ և ազատ հեղուկի առկայությունը ուլտրաձայնային հետազոտության ժամանակ [3]: Նման դեպքերում կարելի է կատարել ախտորոշիչ լապարասկոպիա, իսկ ախտորոշումը հաստատելուց հետո նաև թափածակված խոցի կարում լապարասկոպիկ եղանակով:

Նպատակը և խնդիրները: Գաստրոդուոդենալ խոցերի թափածակման դեպքում հիվանդների բուժօգնության որակի լավացումը:

Նյութը և մեթոդները: Վերլուծվել են 2012-2014թթ. Ն.Վ. Սկլիֆասովսկու անվան շտապօգնության ինստիտուտում գաստրոդուոդենալ խոցի կապակցությամբ հետազոտված և բուժված 162 հիվանդների տվյալները: Հիվանդների միջին տարիքը կազմել է $31 \pm 3,5$ (16-87 տարեկան), տղամարդիկ՝ 83,9% ($n=136$), կանայք՝ 16,1% ($n=26$):

Ն.Վ. Սկլիֆասովսկու անվան շտապօգնության ինստիտուտում գաստրոդուոդենալ խոցերի թափածակման վիրահատական բուժման ընտրության մեթոդը եղել է թափածակված խոցի կարումը (ստենոզի, արյունահոսության և պենետրացիայի բացակայության դեպքում):

Լապարասկոպիկ եղանակով կարվում են պիլորոդուոդենալ հատվածի թափածակված խոցերը, որոնց չափը չի գերազանցում 0,5սմ և առկա չէ արտահայտված բորբոքային ինֆիլտրացիա: 0,5-

1,0սմ չափսի թափածակված խոցերի դեպքում լապարասկոպիկ եղանակով խոցի կարումը անհատական է և պայմանավորված է պերիֆոկալ բորբոքման արտահայտվածությամբ:

Լապարասկոպիկ միջամտության հակացուցումներ են ֆիբրինաթարախային պերիտոնիտը՝ բարակ աղիքի արտահայտված դիլատացիայով, որի դեպքում պետք է անցկացնել նազոինտեստինալ ինտուբացիա, ≥ 10 մմ թափածակված անցքով կամ ≥ 10 մմ լայնությամբ բորբոքային ինֆիլտրատի առկայությամբ տասներկուամտնյա աղիքի խոցերը, ինչպես նաև խոցային հիվանդությանն ուղեկցող բարդությունները (արյունահոսություն, ստենոզ, պենետրացիա):

Թվարկված բարդությունների համակցման դեպքում վիրահատական բուժումն իրականացվել է բաց եղանակով:

Ստացված արդյունքները և դրանց վերլուծությունը: Ստացիոնար ընդունվելու պահին հիվանդների 57,4%-ի դեպքում գրանցվել է խոռոչավոր օրգանի թափածակման դասական կլինիկական պատկեր, որը հնարավորություն է տվել հաստատելու վիրահատական բուժման անհրաժեշտությունն առանց լրացուցիչ գործիքային հետազոտության: Մնացած հիվանդների դեպքում կատարվել է որովայնի խոռոչի և կրծքավանդակի օրգանների շրջադիտակային ռենտգենաբանական հետազոտություն, որով 51,9% դեպքերում որովայնի խոռոչում հայտնաբերվել է ազատ գազ: Ռենտգենաբանական հետազոտությունից հետո խոռոչավոր օրգանի թափածակման տվյալների ստույգ բացակայության դեպքում որովայնի խոռոչում ազատ հեղուկ հայտնաբերելու նպատակով կատարվել է նաև ուլտրաձայնային հետազոտություն: Ցավի ախտանիշի առկայության և որովայնի խոռոչում ազատ գազի բացակայության դեպքում կատարվել է էզոֆագոգաստրոդուոդենոսկոպիա, որով հայտնաբերվել է խոցային դեֆեկտի տեղակայումը, թափածակման և ուղեկցող բարդությունների առկայությունը:

Էզոֆագոգաստրոդուոդենոսկոպիայից հետո որո-

վայնի խոռոչում ազատ գազ հայտնաբերելու նպատակով կատարվել է կրկնակի ռենտգենաբանական հետազոտություն:

Ն.Վ. Սկլիֆասովսկու անվան շտապօգնության ինստիտուտում մշակված մեթոդի համաձայն (պայմանավորված թափածակման տեղակայմամբ, դեֆեկտի չափսով և պերիֆոկալ բորբոքման առկայությամբ)՝ կատարվել է թափածակված խոցի կարում:

Ստամոքսի կամ 12-մատնյա աղիքի պատի ≤ 2 մմ դեֆեկտի առկայության և պերիֆոկալ բորբոքման բացակայության դեպքում դրվում է Ռ-աձև կար, որը, ըստ հետազոտության տվյալների, 100%-ով արդյունավետ է եղել և որևէ բարդության չի հանգեցրել:

Ստամոքսի կամ 12-մատնյա աղիքի պատի 2-5մմ դեֆեկտի առկայության և արտահայտված պերիֆոկալ բորբոքման բացակայության դեպքում կատարվել է դեֆեկտի կարում միաշերտ հանգուցակարերով:

Ստամոքսի կամ 12-մատնյա աղիքի պատի 5-10մմ դեֆեկտի առկայության դեպքում կատարվել է դեֆեկտի կարում երկշերտ հանգուցակարերով:

2012-2014թթ. ընթացքում կատարվել է 153 էնդոսկոպիաբուժական միջամտություն (95%): 141 հիվանդի (87%) դեպքում թափածակված խոցը կարվել է լապարասկոպիկ եղանակով: Հիվանդների 6,2%-ի ($n=10$) դեպքում կատարվել է կոնվերսիա: Լապարասկոպիկ եղանակով վիրահատված հիվանդների բուժման միջին տևողությունը կազմել է 5,3 մ/օր, իսկ բաց եղանակով վիրահատվածներինը՝ 9,1 մ/օր:

Եզրակացություն: Գաստրոդուոդենալ խոցերի թափածակման կասկածելի կլինիկական պատկերի դեպքում լապարասկոպիան ունի ախտորոշիչ մեծ նշանակություն: Մեծ մասամբ թափածակված խոցի կարումը հնարավոր է լապարասկոպիկ եղանակով: Բացի այդ, գաստրոդուոդենալ խոցերի թափածակման բուժման լապարասկոպիկ եղանակը հնարավորություն է տալիս խուսափելու անցանկալի բարդությունների զարգացումից, ինչպես նաև նպաստում է աշխատունակության արագ վերականգնմանը:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Абдуллаев Э.Г., Феденко В.В., Бабышин В.В. и др. Хирургия из минидоступа у больных с сопутствующими заболеваниями. Энд. Хирургия, 2000, 5: 34-36
2. Борисов А.Е., Митин С.Е. Лапароскопическое ушивание перфоративных гастродуоденальных язв. Энд. Хирургия, 2000, 2: 12-13
3. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Диагностика и лечение болезней органов пищеварения. М: Медицина, 1996
4. Кригер А.Г., Ржебаев К.Э. Опасности, ошибки и осложнения при

лапароскопическом ушивании гастродуоденальных язв. Энд. Хирургия, 1999 3: 7-10

5. Малков И.С., Шаймарданов Р.Ш., Тагиров М.Р. и др. Лапароскопические методы лечения перфоративных дуоденальных язв. Энд. Хирургия, 2001, 6: 40-43
6. Мовчан К.Н., Татарин С.И. и др. Хирургическое лечение язвы желудка у больных молодого возраста. Вестн. Хирургии, 1994, 34: 14-17

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРФОРАТИВНЫХ ЯЗВ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ
ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

Арутюнян Г.В.

ЕГМУ, Кафедра хирургии № 2

Ключевые слова: перфорация язв, лапароскопия.

Перфоративные гастродуоденальные язвы составляют группу тяжелых осложнений язвенной болезни, лечение которых представляет одну из сложных проблем urgentной хирургии. Частота перфоративных язв среди пациентов с язвенной болезнью составляет около 10-15%.

После лапароскопического ушивания перфоративной язвы летальных исходов не отмечено. Отмечено, что использование лапароскопии позволяет значительно снизить количество послеоперационных осложнений и неблагоприятных исходов у пациентов с перфоративными язвами желудка и 12-перстной кишки, сократить длительность лечения этих больных.

SUMMARY

THE FUTURE OF LAPOROSCOPIC TREATMENT OF PERFORATED GASTRODUODENAL ULCERS

Harutyunyan H.V.

YSMU, Department of Surgery N 2

Keywords: Perforated peptic ulcer, laparoscopy.

Perforated peptic ulcer is a common abdominal disease that is treated by surgery. The results of some clinical trials suggest that the laparoscopic surgery could be a better strategy than the open surgery for correction of perforated peptic ulcer.

A diagnostic laparoscopy is possible when preoperative examinations are not sufficiently clear for definite diagnosis. However, a missed identification of perforated peptic ulcer represents one of the most frequent causes conversion to laparotomy.

Laparoscopic closure of perforation offers important advantages:

decreased post operative pain, less abdominal wall complication, better visualization and ability to carry out a thorough peritoneal lavage, cosmetically better outcome, lower intra operative and post operative complications, early return to work, early mobilization and lower mortality.

Laparoscopic closure of gastroduodenal ulcer perforation is an attractive alternative to open surgery with the benefits of minimally invasive surgery, such as parietal wall integrity cosmetic benefits and early subjective post operative comfort and rehabilitation.

УДК: 616.8-009.2:616.8-009.7+616-092.9

ВЛИЯНИЕ ГИПОКИНЕЗИИ НА БОЛЕВУЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Акопян В.П.¹, Балян Л.С.², Закарян Н.А.³

¹ Национальная академия наук РА

² ЕГМУ, Кафедра фармакологии

³ ЕГМУ, Кафедра биохимии

Ключевые слова: гипокинезия, даларгин, стресс, адаптация, анальгезия.

Введение.

Многочисленные исследования последних лет свидетельствуют о том, что гипокинезия (ГК) является оригинальным примером хронического стресса, приводящего к глубоким изменениям гомеостаза организма и сопровождающегося многочисленными патологическими изменениями в различных органах и тканях. В настоящее время изучение последствий гипокинезии направлено, в основном, на выявление ее воздействия на сердечно-сосудистую и на нервную системы [1, 2, 4, 8, 13]. Показано, что вследствие гипокинезии в ЦНС наблюдается комплекс характерных изменений, в том числе гипоксия, нарушение синтеза и высвобождения нейромедиаторов, нарушение проницаемости мозговых сосудов, дисфункция регуляторных реакций, что усложняет проявление различных физиологических механизмов функциональной деятельности мозга. Перестройка работы организма в условиях гипокинезии рассматривается как реакция адаптации на ограниченную физическую нагрузку, и это достаточно сложный процесс, затрагивающий практически все виды чувствительности, в том числе и болевую [11]. Для выведения организма из этого состояния и приспособления к условиям обычной жизнедеятельности необходимы не только лимитированная мышечная нагрузка, но и фармакологическая коррекция.

Целью данного исследования было изучение влияния 7-и и 15-и суточной гипокинезии на изменение порога болевой чувствительности у крыс, а также коррекция даларгином сдвигов болевой чувствительности, обусловленных гипокинезией.

Материалы и методы

Эксперименты проведены на 48 белых крысах-самцах массой 180-200 г. Гипокинезию у экспериментальных животных вызывали содержанием их в тесных клетках-пеналах из органического стекла при обычном режиме питания, то есть в условиях жесткого ограничения двигательной активности. Все экспе-

рименты проводились в соответствии с Хельсинской декларацией о научных экспериментах на животных. Экспериментальные животные были распределены на следующие основные группы:

I группа – гипокинезия 7 суток, животные получали даларгин субхронически в дозе 0,1 мг/кг внутривенно (в/в). До гипокинезии и на 8 сутки гипокинезии проводили тест на анальгезию;

II группа – гипокинезия 7 суток, после чего животные проходили курс пассивной реабилитации в обычных условиях вивария в течение 3 дней, затем проводили тест на анальгезию (до помещения животных в пеналы для гипокинезии также регистрировали порог болевой чувствительности);

III группа – животные находились в состоянии ГК в течение 15 суток, получали даларгин в дозе 0.1мг/кг в/в субхронически, до ГК и на 16 сутки проводили тест на анальгезию;

IV группа – животные находились в состоянии гипокинезии 15 суток, после чего животные проходили курс пассивной реадaptации в обычных условиях вивария в течение 7 дней, затем проводили тест на анальгезию (до помещения животных в пеналы для ГК измеряли порог болевой чувствительности);

Контролем служили животные, содержащиеся в обычных условиях вивария, получавшие физраствор в количестве 10мл/кг.

Тест на болевую чувствительность проводили с помощью метода, основанного на регистрации времени реагирования животных (резкое высвобождение хвоста из камеры) в ответ на гипертермию [14] на приборе Analgesia test (Panlab, Испания). Две трети хвоста крыс помещали в специальную камеру, в которой поддерживалась температура 50°C. Время от начала нагревания кончика хвоста до высвобождения хвоста из камеры экспериментальными животными (в секундах) считается временем реагирования. Для экспериментов отбирались животные, контрольное время реагирования которых находилось в пределах 16 сек. Хвост животных выдерживали в камере нагревания не более 16 сек. во избежание термического ожога. Даларгин применял-

Таблица

Коррекция даларгином болевой чувствительности

	Контроль	*7 сут. ГК	**7 сут. ГК + дал.	**7сут. ГК +3сут. пассив. Реадап.	*15 сут. ГК	***15 сут. ГК+ дал.	***15сут. ГК +7сут. пассив. реадап.
Время реагир. в сек.	14,86±0,19	9,14±0,10	13,09±0,15	11,59±0,17	7,69±0,20	10,99±0,12	9,05±0,18

* $P<0,001$ по сравнению с контролем, ** $P<0,05$ по сравнению с 7-и суточной ГК, *** $P<0,05$ по сравнению с 15-и суточной ГК. Статистическую обработку данных проводили согласно программе One-Way ANOVA

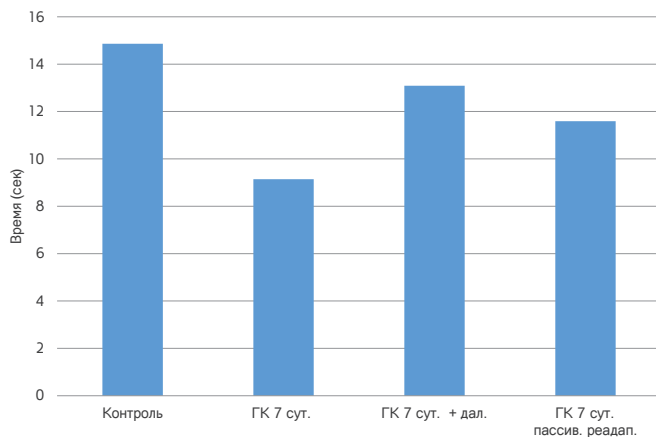


Рис. 1 Восстановление болевой чувствительности у крыс после 7-и суточной гипокинезии под влиянием даларгина и при пассивной реадaptации; $P<0,001$ по сравнению с контролем, $P<0,05$ по сравнению с 7-и суточной гипокинезией

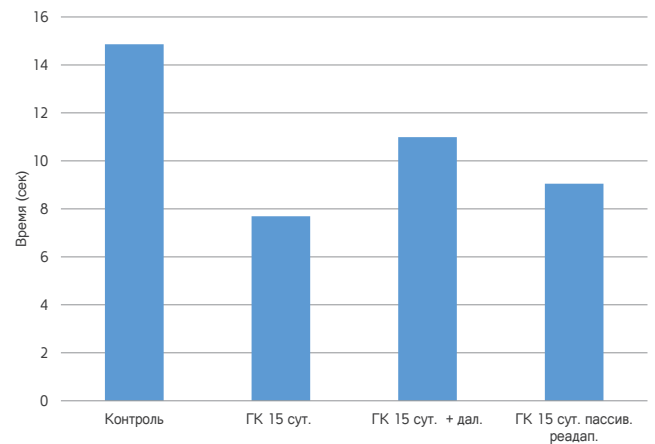


Рис. 2 Восстановление болевой чувствительности у крыс после 15-и суточной гипокинезии под влиянием даларгина и при пассивной реадaptации. $P<0,001$ по сравнению с контролем, $P<0,05$ по сравнению с 15-и суточной гипокинезией

ся в дозе 0,1 мг/кг, которая, согласно исследованиям, проведенным в нашей лаборатории ранее, оказывала у гипокинетичных крыс протекторное действие на мозговую гемодинамику и кардиомиоциты. Статистическая обработка данных осуществлялась по программе One-Way ANOVA.

Результаты и обсуждение.

В условиях гипокинезии нарушается болевая чувствительность, причем это нарушение коррелирует с длительностью гипокинезии. В ходе наших исследований было установлено, что у крыс с 7-и суточной ГК наблюдается понижение порога болевой чувствительности в сравнении с контролем (от 14,86±0,19 сек. до 9,14±0,10 сек.) (рис. 1). У крыс с 15-и суточной гипокинезией этот показатель более выраженный, порог болевой чувствительности ниже (от 14,86±0,19 сек. у контрольных животных до 7,09±0,20 сек. у гипокинетичных) (рис. 2). Введение гипокинетичным крысам физиологического раствора не показало изменений в пороге болевой чувствительности. Однако инъекции да-

ларгина животным с 7-и и 15-и суточной ГК привели к снижению чувствительности к болевому раздражению, развивающейся в результате гипокинезии. Время реагирования животными на гипертермию повысилось до 13,09±0,15 сек. и 10,99±0,12 сек., соответственно, при 7-и и 15-и суточной ГК.

У крыс, проходивших свободную реабилитацию после ГК, не получавших даларгин, порог болевой чувствительности также несколько повышался, однако показатели ниже, чем у крыс, получавших даларгин (с 9,14±0,10 сек. до 11,59±0,17 сек. у крыс с 7-и суточной гипокинезией и с 7,69±0,20 сек. до 9,05±0,18 сек. у животных с 15-и суточной гипокинезией) (табл.).

Ранее нами было показано, что 15-и суточная гипокинезия у экспериментальных крыс вызывает выраженные нарушения гемодинамики мозга, сердца и брыжейки [1, 2, 8]. Нарушения мозгового кровообращения выражаются метаболическими и структурными повреждениями головного мозга, при этом немаловажную, если не ведущую роль играет гипоксия.

Результаты ранее проведенных нами исследова-

ний [8, 11, 13] свидетельствуют о влиянии даларгина на морфо-функциональное состояние головного мозга в условиях 15-и суточной гипокинезии и 9-и суточной пассивной реадaptации.

В условиях гипокинезии наблюдается также нарушение болевой чувствительности, причем чем длительнее гипокинезия, тем сильнее оно выражено. Гипокинезия является стрессовым состоянием для организма. Как известно, при стрессе активируются гипоталамо-гипофизарно-адреналовая ось, симпато-адреналовая система и центральные катехоламинергические нейроны, что сопровождается повышением секреции глюкокортикоидов и катехоламинов. Если интенсивность стресс-фактора невелика и его длительность непродолжительна, то в организме развиваются адаптационные процессы, способствующие восстановлению гомеостаза. Однако длительное воздействие глюкокортикоидов и катехоламинов на организм запускает каскад процессов, в которые вовлекаются и другие системы: ГАМК-ергическая, гутаматергическая и др., динамическое равновесие организма нарушается, что может стать причиной развития различных заболеваний. Известно [1, 2, 4, 8], что формирование механизмов как экстренной, так и долговременной адаптации происходит в условиях высокой мышечной активности. Обусловленная гипокинезией детренированность функциональных систем резко ограничивает адаптационные возможности организма [5, 9]. Перестройка работы организма в условиях гипокинезии рассматривается как реакция адаптации на ограниченную физическую нагрузку, в то время как выведение из этого состояния и приспособление к условиям обычной жизнедеятельности, т. е. реадaptация, достаточно сложный процесс, находящийся в прямой зависимости от жесткости и длительности гипокинезии. Здесь уже необходима не только лимитированная мышечная нагрузка, но и фармакологическая коррекция [1, 2, 4, 10]. Мозговое кровообращение в определенной степени обусловлено состоянием центральной гемодинамики, ответственность за которую несет сердце. Уменьшение нагрузки на сердечно-сосудистую систему при гипокинезии сопровождается приспособительной перестройкой и центральной, и периферической гемодинамики, причем адаптивные реакции проявляются не только ослаблением сократительной способности миокарда, но и извращением механизмов, регулирующих сосудистый

тонус. Возможно, введение даларгина при гипокинезии приводит к накоплению гликогена в миокарде животных. Не исключается активирующее влияние даларгина на опиатные рецепторы кардиомиоцитов, стимулирующее выработку эндогенных лигандов опиатной системы и повышение ее защитных функций.

В последние годы опиатные системы, наряду со многими другими медиаторами ЦНС [4, 5, 6, 9, 12, 15] представляются также в качестве модулятора стресс-лимитирующей системы, главной задачей которой является обеспечение реакции адаптации. Многокомпонентность действия некоторых классических опиоидных лигандов [3, 5, 15] позволяет предполагать вовлеченность разных медиаторных систем в реализации их эффектов. С этой точки зрения значительный интерес для исследователей представляют синтетические аналоги эндогенных опиоидных пептидов. Известно, что эндогенные опиоидные пептиды – важные компоненты системы поддержания структурного гомеостаза. Препарат даларгин (Tyr-D-Ala-Gly-Phe-Leu-Arg) относится к «регуляторным пептидам» и по структуре является аналогом лей-энкефалинов. Показано благоприятное действие на систему кровообращения малого и большого круга, отсутствие отрицательного воздействия на систему дыхания, а также выраженное антистрессорное действие препарата, его антиоксидантная активность, органопротекторные свойства в отношении ткани сердца, печени [5]. В наших экспериментах введение даларгина при ранней 7-и суточной ГК способствовало развитию анальгетического эффекта, приближая понижающийся вследствие гипокинезии порог болевой чувствительности к физиологическим пределам. Антиноцицептивный эффект наблюдался также у крыс с 15-и суточной ГК. У крыс, проходивших свободную реабилитацию после ГК, не получавших даларгин, порог болевой чувствительности также несколько повышался, однако показатели ниже, чем у крыс, получавших даларгин, причем, при свободной реабилитации требовалось гораздо более длительное время. Таким образом, наши эксперименты показали, что даларгин оказывает модулирующее действие на восстановление болевой чувствительности при гипокинезии, при этом, примененный нами тест на болевую чувствительность позволяет предполагать вовлеченность как центральных, так и спинномозговых структур в процессах восприятия боли и антиноцицептивных механизмов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акопян В.П. Гипокинезия и мозговое кровообращение. Москва, "Медицина", 1999, 240 с.
2. Акопян В.П., Баян Л.С., Едигарова Л.В., Кочарян А.Ж., Мирзоян Н.Р. Мозговой кровоток и агрегируемость тромбоцитов в различные сроки гипокинезии. Ж. Эксперим. и клин. фарм., 1995, 58(5), с. 16 – 18
3. Боровская Т.Ф., Курпас Э.Х., Горишкова С.Н. Опыт использования даларгина в лечении больных внебольничной пневмонией. Биол. Физиол. и Патол., N17, 2004, с. 85-88
4. Бойко С.С., Вицкова Г.Ю., Жердев В.Г. Эксперим. и клин. фарм., 1997, т. 60 (6), с. 62-70
5. Курзанов А.Н. Лиганды опиоидных рецепторов в ракурсе клинической гастроэнтерологии. Современные проблемы науки и образования. Медицинские науки, N 6, 2011, URL: www.science-education.ru/100-5087
6. Лишманов Ю.Б., Маслов Л.Н., Опиоидные пептиды и резистентность сердца к аритмогенным воздействиям. Бюлл. эксп. биол. мед., 2004, т. 138 (8), с. 124-131
7. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Харьков, "Торанг", т. 2, с. 177
8. Мирзоян С.А., Акопян В.П., Топчян А.В. Нейрохимическая регуляция кровообращения и метаболизма головного мозга. Москва, "Зеркало", 1994, с. 200
9. Николаев В.И. Пат. физ. и экспериментальная терапия, 1995, т. 4, с. 3-7
10. Шерман Д.М., Лафаренко Д.А. Эксперим. и клин. фарм., 1998, т. 61(1), с. 25-29
11. Balyan L.S., Family Health in the XXI century. Matherial of the VIII International scientiic Conerence GOA, India, 2004, P. 16
12. Fern P.I., S.G. Waxman and B.R. Ransen, J. Neurosci, 1995, V. 15(1), pt 2, P. 699-708
13. Hakobian V.P., Balian L.S., Melkonian K.V. Archives of Pharmacology 1998, V. 1, 358(1), P. 339
14. Padilha M.M., Vileta F.C., Silva M.J.D., Santos M.H., Alves-da-Silva G., Giusti-Paiva A., Antinociceptive Effect of the Extract of Morus Nigra Leaves in Mice, J. of Med. Food, 2009, V. 12, N6, P. 1381-1385
15. Skoromny A.N. Changes in activity of the dehydrogenases of Peripheral Blood Neutrophiles in Model of the Acute Pancreatitis and at Dalargine and Riboxine Administration. Arch. Clin. Exp. Med., 2001, Vol. 10, N1, P. 59-61

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՍԱԿԱՎԱԶԱՐԺՈՒԹՅԱՆ ԱՂԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՑԱԿԻ ԶԳԱՅՆՈՒԹՅԱՆ ԿՐԱ ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Հակոբյան Վ.Պ.¹, Բալյան Լ.Ս.², Չաբարյան Ն.Ա.³

¹ ՀՀ ԳԱԱ ակադեմիկոս,

² ԵՊԲՀ, ֆարմակոլոգիայի ամբիոն

³ ԵՊԲՀ, կենսաբանության ամբիոն

Բանալի բառեր՝ հիպոկինեզիա, դալարգին, սթրես, հարմարեցում:

Նպատակը: Ուսումնասիրել 7 և 15 օր տևողությամբ սակավաշարժության ազդեցությունը առնետների ցավի զգայնության փոփոխություն վրա, ինչպես նաև հիպոկինեզիայով պայմանավորված ցավային զգայնության փոփոխության կարգավորումը դալարգինով:

Նյութերը և մեթոդները: Փորձերը իրականացվել են 180-200գ բաշ ունեցող 48 սպիտակ արու առնետների վրա: Սակավաշարժություն առաջացնելու համար կենդանիները պահվել են օրգանական ապակուց պատրաստված նեղ վանդակ-տուփերում *ad libitum* սննդային ռեժիմի պայմաններում: Փորձարարական կենդանիները բաժանվել են 4 հիմնական խմբերի: I և III խմբերում սակավաշարժություն առաջացվել է համապատասխանաբար 7 օր և 15 օր, կենդանիներին սուբբրոնիկական եղանակով ներարկվել է դալարգին 0,1մգ/կգ դեղաչափով: II և IV խմբերի կենդանիները սակավաշարժության պայմաններում պահվել են 7 և 15 օր համապատասխանաբար, որից հետո նրանք անցել են պասիվ վերականգնման շրջան վիճարկումի սովորական պայմաններում: Բոլոր խմբերում անցկացվել է ցավի զգայնության չափման թեստ՝ «թեյլ-ֆլիք» ընդունված եղանակով, որը հիմնված է կենդանիների հիպերտերմիային արձագանքելու ժամանակը գրանցելու վրա: Վիճակագրական տվյալների մշակումն իրականացվել է «One-Way ANOVA» ծրագրով:

Արդյունքները: Սահմանափակ ֆիզիկական շարժունակությանը՝ հիպոկինեզիային հարմարվելը և նորմալ

կենսագործունեության պայմաններին վերադառնալը բավականին բարդ գործընթաց է, որը ներառում է զգայնության գրեթե բոլոր տեսակները, այդ թվում նաև զգայնությունը ցավի նկատմամբ: Մեր կողմից ցույց է տրվել, որ 7 օր սակավաշարժությամբ առնետների խմբում նկատվում է ցավի զգայնության շեմի նվազում հսկիչ խմբի համեմատ ($14,86 \pm 0,19$ վրկ-ից մինչև $9,14 \pm 0,10$ վրկ): 15 օր սակավաշարժությամբ առնետների դեպքում այս ցուցանիշն ավելի ցայտուն է: Մեր փորձերի ընթացքում դալարգինի ներարկումը վաղ՝ 7 օր սակավաշարժության պայմաններում նպաստել է ցավազրկման ազդեցության զարգացմանը: Զգալի ցավազերծիչ ազդեցություն է նկատվել նաև 15 օր սակավաշարժության պայմաններում եղած առնետների խմբում: 7 և 15 օր սակավաշարժության պայմաններում պահվող առնետների խմբերին դալարգինի ներարկումը նպաստել է կենդանիների սակավաշարժության պայմաններում առաջացող ցավի ազդակի նկատմամբ զգայնության նվազմանը: Կենդանիների հիպերթերմիային արձագանքելու ժամանակը բարձրացել էր մինչև $13,09 \pm 0,15$ վրկ և $10,99 \pm 0,12$ վրկ համապատասխանաբար 7 և 15 օր սակավաշարժությամբ կենդանիների խմբերում:

Եզրակացություններ: Դալարգինը ցուցաբերում է կարգավորիչ ազդեցություն և վերականգնում է փորձարարական առնետների՝ ցավի նկատմամբ զգայնության շեմը, որը նվազում է սակավաշարժության պայմաններում՝ այս ցուցանիշը մոտեցնելով ֆիզիոլոգիականին մոտ սահմաններին:

SUMMARY

THE INFLUENCE OF HYPOKINESIA ON PAIN SENSITIVITY IN THE EXPERIMENT

Hakobyan V.P.¹, Baliyan, L.S.², Zakaryan N.A.³

¹ National Academy of Sciences of RA

² YSMU, Department of Pharmacology

³ YSMU, Department of Biochemistry

Keywords: *hypokinesia, dalargine, stress, adaptation, analgesia.*

This study was conducted to establish the effects of 7- and 15-day – hypokinesia on the change of pain sensitivity in rats and analgetic properties of dalargine. Tail immersion test was used to investigate the antinociceptive activity in rats. Injection of dalargine at a test dose of 0.1 mg/kg clearly demonstrated antinociceptive activity.

Materials and methods: The experiments were performed on 48 adult white male rats weighing 180-200g. Animals were housed in a temperature-controlled room with access to water and food *ad libitum*. All experiments were conducted in accordance with the Declaration of Helsinki on the welfare of experimental animals. Hypokinesia was caused by keeping animals in small cages made of organic glass. Experimental animals were divided into 4 main groups: I and III group with the hypokinesia of 7 and 15 days, respectively, the animals received dalargine subchronically at the dose of 0.1mg/kg; II and IV group with the hypokinesia of 7 and 15 days. Then the animals were kept in the rate of passive rehabilitation in standard conditions of vivarium during the period of time equal to the half-term of hypokinesia. In all groups, the test for analgesia was carried out according to the method of tail-flick or tail-immersion test, based on a registration of the reaction time of animals in response to hyperthermia on the equipment “Analgesia test” (Panlab, Spain). The lower two-

third of the tail was immersed in a chamber kept at 50°C. Statistical analysis was performed by “One-Way ANOVA”.

Results: The violation of pain sensitivity was observed in the conditions of hypokinesia, and it correlated with the duration of hypokinesia. Decrease of the pain threshold in rats with 7-day-HK was detected in comparison with the control group (14.86 ± 0.19 sec to 9.14 ± 0.10 sec). This increase is more pronounced in rats with 15 days of hypokinesia. In our experiments the injection of dalargine during 7-day- hypokinesia contributed to the development of analgesic effect, reducing the threshold of pain sensitivity to physiological level due to the hypokinesia. A significant antinociceptive effect was observed also in rats with 15-day-hypokinesia. In our experiments, the injections of dalargine to the animals with 7-and 15- day of HK resulted in decreased sensitivity to painful irritation developed as a result of hypokinesia. The time of response to hyperthermia increased at 7 and 15 day HK from 9.14 ± 0.10 sec. to 13.09 ± 0.15 sec and to 10.99 ± 0.12 sec. respectively. The threshold of pain sensitivity also increased slightly in rats held under the condition of free rehabilitation after HK, but the effects were weaker than in rats treated with dalargine.

Conclusions: Dalargine has a significant antinociceptive effect on 7-and 15-day hypokinesia rats.

ՀՏԴ. 616.8-009.7:616.61-085.38

ՀԵՄՈՂԻԱԼԻԶԱՅԻՆ ԹԵՐԱՊԻԱ ՍՏԱՑՈՂ ՀԻՎԱՆՂՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ ՆԵՅՐՈՊԱԹԻԿ ՑԱՎԻ ԵՎ ԿՅԱՆՔԻ ՈՐԱԿԻ ՄԻՋԵՎ ՓՈԽԿԱ- ՊԱԿՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Ավետիսյան Ա.Ե.¹, Բարսեղյան Վ.Ռ.²¹ Երևանի պետական բժշկական համալսարանի նյարդաբանության ամբիոն² «Նատալի Ֆարմ Մալաթիա» ԲԿ, հեմոդիալիզի բաժանմունք

Բանալի բառեր՝ *հեմոդիալիզ, նեյրոպաթիկ ցավ, կյանքի որակ:*

Թեմայի արդիականությունը և նպատակը: Ըստ ցավի հետազոտման միջազգային ասոցիացիայի (The International Association for the Study of Pain, IASP)՝ նեյրոպաթիկ ցավը (ՆՑ) սահմանված է որպես ցավ, որն անմիջապես հաջորդում է ծայրամասային կամ կենտրոնական սոմատոսենսոր համակարգի ախտահարմանը կամ հիվանդությանը [8]: ՆՑ-ն ամենից հաճախ հիվանդների կողմից բնութագրվում է որպես այրող (օրինակ՝ ինչպես եղինջը), ծակող, ծակծկող, մրմռացող, մրջյունների քայլք, էլեկտրական հոսանք հիշեցնող, թմրածություն, ինչպես նաև տաքության կամ սառնության զգացողության նմանվող, դժվար բացատրելի, անտանելի, աննկարագրելի ցավ:

Ինչպես երևում է ՆՑ-ի սահմանումից [8], այն կարող է առաջանալ թե՛ կենտրոնական (գլխուղեղ և ողնուղեղ) կամ ծայրամասային նյարդային համակարգերի առանձին, թե՛ դրանց միաժամանակյա ախտահարումներից, ուստի այն դասակարգվում է կենտրոնական, ծայրամասային և խառը տեսակների [2]:

Կենտրոնական ՆՑ-ն նկարագրված է ինսուլտների որոշ տեսակների, ողնուղեղի վնասվածքների, ցրված սկլերոզի, ինչպես նաև կենտրոնական նյարդային համակարգի այլ հիվանդությունների դեպքում [7]:

Բացի շաքարային դիաբետից (ՇԴ) և այլ նյութափոխանակային խնդիրներից, ծայրամասային ցավային նեյրոպաթիաների հաճախակի պատճառ են գոտևորող որթինը, ՄԻՎ-ասոցացված նեյրոպաթիաները, սննդային անբավարարությունները, թունավորումները, չարորակ նորագոյացությունների հեռակա դրսևորումները, իմունային-միջնորդված հիվանդությունները և ծայրամասային նյարդերի վնասվածքները [9, 10]: Այնուամենայնիվ, ՇԴ-ն ծայրամասային նեյրոպաթիաների (այդ թվում ցավի բաղադրիչով) ամենից տարածված պատճառն է, իսկ դիաբետիկ նեֆրոպաթիան, օրինակ, ԱՄՆ-ում, երիկամա-փոխարինող թերապիա պահանջող ամենահաճախ հանդիպող պատճառն է [5]: Օրինակ՝ Vaillancourt P.D. et al. հետազոտության շրջանակներում,

որը անցկացվել է դիաբետիկ ցավային նեյրոպաթիա ունեցող ՇԴ-ի տիպ 1 և տիպ 2 հիվանդ անձանց շրջանում, ստացվել են տվյալներ, որոնք վկայում են, որ կյանքի որակը (ԿՈ) մասնակիցների դեպքում ավելի ցածր է նրանց ԿՈ-ից, ովքեր ունեն առանց ցավի դիաբետիկ նեյրոպաթիա, և այնպիսիներից, ում ցավը ոչ միայն նեյրոպաթիկ բնույթի է [9]: Ըստ ԱՄՆ հետազոտական թիմերի տվյալների՝ դիաբետիկ ցավային նեյրոպաթիայով հիվանդ ու աշխատող անձանց 2/3-ի դեպքում ցավի առկայության պատճառով դիտվել է կամ աշխատանքից բացակայությունների հաճախակիություն, կամ կատարված աշխատանքի ցածր արդյունավետություն, ինչպես նաև հիվանդների ընդամենը 1/5-ն է բավարարված եղել ՆՑ-ի կապակցությամբ ստացած դեղորայքային բուժմամբ [3]: ՇԴ-ով հիվանդների դեպքում ՆՑ-ի տարածվածությունը տարբեր է, սակայն միևնույն ժամանակ հեմոդիալիզային թերապիա ստացող հիվանդների դեպքում այն 50%-ից ավելի է [4]: Դիաբետիկ ցավային նեյրոպաթիայի առկայությունը ուշ փուլի երիկամների քրոնիկական հիվանդությամբ (ԵԶ) անհատների դեպքում հաջորդաբար մեծացնում է հիվանդացության և մահացության ռիսկը և բացասաբար ազդում ԿՈ-ի վրա [6]: Այնուամենայնիվ, հայտնի է, որ այլ ծագման ուշ փուլի ԵԶ-ի դեպքում ևս առաջանում են այս կամ այն չափի նեյրոպաթիաներ, որոնք երբեմն ուղեկցվում են ՆՑ-ով:

Սույն հետազոտության **նպատակն է՝** հեմոդիալիզային թերապիա ստացող և ՆՑ ունեցող հիվանդների շրջանում քանակապես բնութագրել ցավը, գնահատել դրա ազդեցությունը ԿՈ-ի վրա, ինչպես նաև հայտնաբերել ՆՑ-ի և ԿՈ-ի ենթակառուցվածքի և դրանց փոխկապակցությունների առանձնահատկությունները:

Նյութը և մեթոդները: Հետազոտության մեջ ընդգրկված չափանիշներն են եղել՝

- 18-ից մինչև 75 տարեկան տարիքը,
- առաջնային հետազոտման ընթացքում ախտորոշված կամ բժշկական փաստաթղթերով հաստատված ՆՑ-ի առկայությունը՝ կենտրոնական կամ ծայրամասային սոմատոսենսոր համակարգի ախտահարումով,

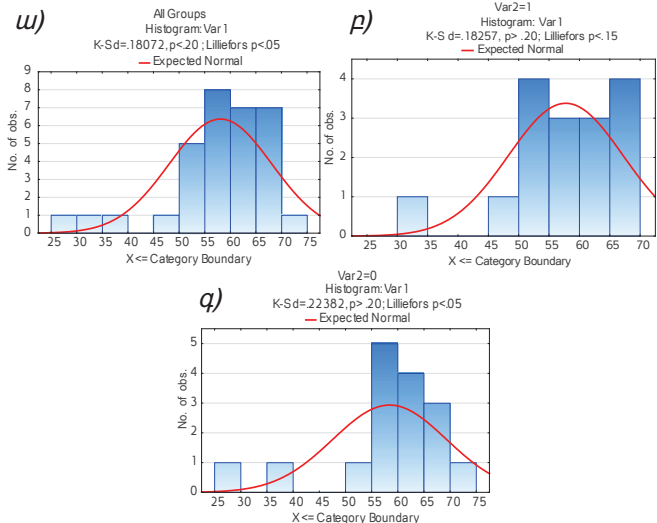
զ) հիվանդների տեղեկացված համաձայնությունը:
Բացառման չափանիշներն են եղել՝

- ա) 18-ից ցածր տարիքը՝ պայմանավորված փաստաթղթերի ձևակերպման բարդություններով,
- բ) 75-ից բարձր տարիքը՝ ճանաչողական և ընկալման խնդիրների հնարավոր առկայության և հարցաշարին պատասխանելու ոչ լիարժեքության պատճառով,
- գ) ոչ ՆՑ-ի համախտանիշները, այդ թվում՝ նոցիցեպտիվ, նյարդարմատային՝ ռադիկուլյար համախտանիշները, համալիր ռեգիոնալ ցավային համախտանիշ տիպ 1-ը, ֆիբրոմիալգիան, գոտկացավերը, ֆանտոմային և քիչ հանդիպող այլ ցավեր,
- դ) մինչև 75 տարեկան՝ կոգնիտիվ-մեմստիկ պակասություն (դեֆիցիտով) հիվանդները (թուլամտությունը ներառյալ), ովքեր չեն կարող լրացնել հետազոտությանն առնչվող հարցաթերթիկները:

Հետազոտման պահին «Նատալի Ֆարմ Մալթա» ԲԿ հեմոդիալիզի բաժանմունքում բուժում ստացող 165 հիվանդից 157-ը համապատասխանել է ընդգրկման ա) չափանիշին և չեն բացառվել բացառման ա), բ), գ) չափանիշներով: Նրանցից $n=32$ -ի դեպքում (20,4%) հայտնաբերվել է ՆՑ առկայություն, և համապատասխանելով ներկայացված բոլոր պահանջներին՝ ընդգրկվել են հետազոտության մեջ: Մասնակցած հիվանդների տարիքը կազմել է 30-73 տարեկան (միջին տարիքը՝ $58,09 \pm 10,03$ տարեկան, հեմոդիալիզային թերապիայի միջին տևողությունը՝ $4,28 \pm 3,36$ տարի), որոնցից տղամարդիկ՝ 16 (50%) 31-69 տարեկան (միջին տարիքը՝ $57,75 \pm 9,45$, հեմոդիալիզային թերապիայի միջին տևողությունը՝ $4,86 \pm 4,29$), կանայք՝ 16 (50%), 30-73 տարեկան (միջին տարիքը՝ $58,44 \pm 10,87$, հեմոդիալիզային թերապիայի միջին տևողությունը՝ $3,69 \pm 2,06$): Հեմոդիալիզային թերապիան իրականացվել է BBraun ֆիրմայի Dialog+ և Nipro ֆիրմայի Surdial 55 սարքավորումներով: Թերապիայի ընթացքում կիրառվել են NKF-KDOQI ուղեցույցները և հանձնարարականները:

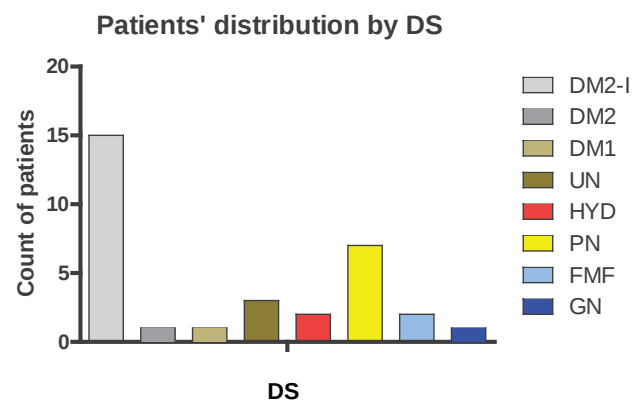
Հիվանդների ընդհանուր ընտրության և գենդերային խմբերի հաճախականությունների բաշխումը ցույց է տրված Նկ. 1-ում:

Ինչպես երևում է, ՆՑ ունեցող հեմոդիալիզային հիվանդների շրջանում գերակշռում են ՇԴ-ով տառապող հիվանդները:



Նկ. 1. Հիվանդների ընտրությունը՝ ըստ տարիքային հաճախականությունների բաշխման (Կոլմոգորով-Սմիռնովի եղանակ). ա) ընդհանուր ընտրություն, բ) տղամարդիկ, գ) կանայք:

Հիվանդների ընտրության կազմը, ըստ ԵԶՅ պատճառագիտության, ներկայացված է Նկ. 2-ում:



Նկ. 2. Հիվանդների ընտրությունը՝ ըստ նոզոլոգիաների: Հապավումների նշանակությունը. DM2-I՝ ՇԴ տիպ 2, ինսուլինապահանջ, DM-2՝ ՇԴ տիպ 2, DM-1՝ ՇԴ տիպ 1, UN՝ անհայտ ծագման նեֆրոպաթիաներ, HYD՝ առաջնային զարկերակային հիպերտենզիա, PN՝ քրոնիկական պիելոնեֆրիտ, FMF՝ ընտանեկան միջերկրածովային տենը, GN՝ քրոնիկական գլոմերուլոնեֆրիտ:

ՆՑ-ն հայտնաբերելու և դրա բաղադրամասերը նկարագրելու համար կիրառվել է PainDETECT (այսուհետ՝ PD) սկրինինգային հարցաշարի հայերեն համապատասխան տարբերակը: PD հարցաթերթիկի առաջին մասը տեսողական համանման սանդղակի (Visual Analog Scale, VAS) մոդիֆիկացված տարբերակն է, այն է՝ հիվանդի կողմից 0-10 միավորներով սուբյեկտիվ գնահատվում են ցավի ուժգնությունը տվյալ պահին, Նախորդ մեկ ամսվա ընթացքում զգացված ցավերի

առավելագույն և միջին ուժգնությունները: Հարցաշարի երկրորդ մասը ցավի տարբեր բաղադրիչների (ընթացքի նկարագրություն՝ ըստ բնորոշ գծապատկերի ընտրության, ցավի ճառագայթման հաստատում կամ ժխտում՝ ցավի տեղակայման և ճառագայթման ուղղության ձեռագիր պատկերումով, այրոցի, ծակոցի, ծակծկոցի, էլեկտրական հոսանքի, թմրածության զգացողության առկայություն, ցավը հպվելիս, ճնշվելիս, սառը կամ տաք ջրի շփումից և այլն) գնահատումն է՝ հաջորդաբար յուրաքանչյուր առկա բաղադրիչի ուժգնության որոշմամբ:

ԿՈ-ն գնահատելու նպատակով կիրառվել է Quality of Life Short Form (SF-36) հայերեն համապատասխան հարցաշարը: Կիրառվել են վիճակագրական վերլուծության հետևյալ մեթոդները և մոդելները. նկարագրական վիճակագրություն, հաճախականությունների բաշխում ըստ Կոլմոգորով-Սմիրնովի, Կրոնբախի ալֆա ցուցանիշ, զգայնության և յուրահատկության հաշվարկ, Սպիրմենի ոչ չափանշային կորելյացիոն վերլուծություն, ռեգրեսիոն վերլուծություն, կլաստերային վերլուծություն, Մանս-Ուիլսոնի U թեստ, 2way ANOVA:

Վիճակագրական վերլուծությունն իրականացվել է Statistica 10 և GraphPad Prism 5 ծրագրային փաթեթներով:

Ստացված արդյունքները և դրանց վերլուծությունը: Որոշվել է PD համապատասխան հարցաշարի ներքին համաձայնեցվածության (վստահելիության) ցուցանիշը ըստ ալֆա Կրոնբախի (աղյուսակ 1):

Աղյուսակ 1.

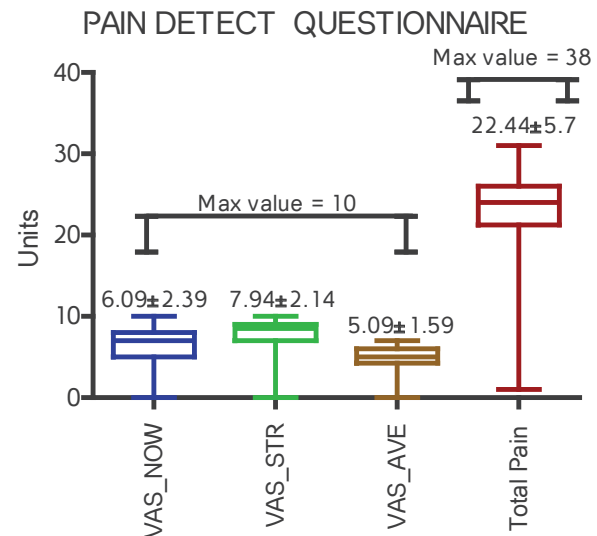
PD համապատասխան հարցաշարի ներքին համաձայնեցվածության (վստահելիության) α -Cronbach ցուցանիշները

	Cronbach alpha
VAS_NOW	0,678
VAS_STRONGEST	0,634
VAS_AVERAGE	0,732
Total PAIN	0,891
Cronbach alpha: 0,765096	
Standardized alpha: 0,894450	
Average inter-item corr.: 0,693792	

Ինչպես երևում է վերոնշյալ ցուցանիշներից, համապատասխանեցված հարցաշարն ունի մեծ վստահելիություն և կարելի է ընդունել որպես բնօրինակի հավաստի թարգմանություն:

Տվյալ հարցաշարի կիրառմամբ հայտնաբերվել է, որ հիվանդների շրջանում գերակշռել են տվյալ պահի

և ամենասաստիկ ցավի միջինից բարձր ցուցանիշներ (համապատասխանաբար՝ $6,09 \pm 2,39$ և $7,94 \pm 2,14$), իսկ ցավի միջին ցուցանիշը եղել է սանդղակի միջանկյալ արժեքի տիրույթում՝ $5,09 \pm 1,59$ (գծապատկեր 3): ՆՑ-ի միջին ցուցանիշը հեմոդիալիզային հիվանդների շրջանում կազմել է $22,44 \pm 5,7$:



Նկ. 3. PD հարցաշարի միջոցով հայտնաբերված ցավի ցուցանիշները

PD հարցաշարով ստացված և կլինիկական պատկերի հիման վրա ախտորոշման միջև տարաձայնությունները և համընկնումները համեմատվել են՝ կիրառելով զգայնության և յուրահատկության թեստերը (աղյուսակ 2):

Աղյուսակ 2.

PD հարցաշարի ախտորոշիչ նշանակությունը

		95%CI
SE-Sensitivity	1,0	0,884-1,0
SP- Specificity	0,941	0,803-0,993
PPV- Positive Predictive Value	0,938	0,792-0,992
NPV- Negative Predictive Value	1,0	0,891-1,0
LR- Likelihood Ratio	17,0	-

PD հարցաշարի սանդղակների միջև իրականացվել է ինտրակորելյացիայի ցուցանիշների հաշվարկ Սպիրմենի ոչ չափորոշիչ մոդելի միջոցով:

Ինչպես երևում է տվյալներից, հարցաշարի առաջին մասի ցուցանիշները միմյանց հետ խիստ հավաստի և ուժեղ կորելյացիաների մեջ են (աղ. 3, նկ. 4):

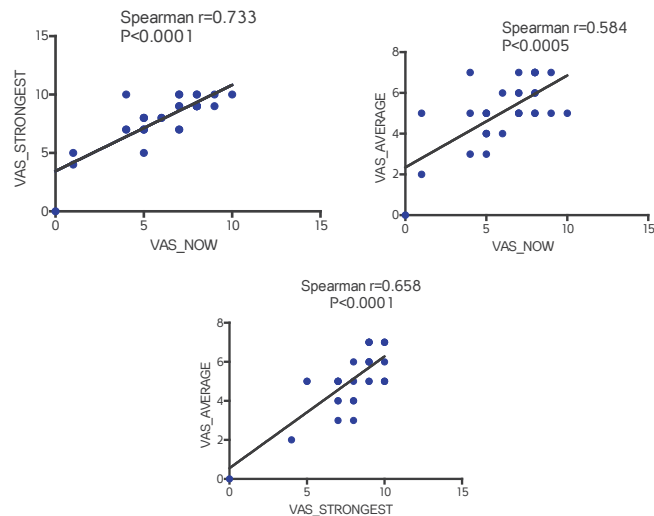
Միևնույն ժամանակ հարցաշարի երկրորդ մասի հետ նրանց կորելյացիաները թույլ են կամ ոչ հավաստի:

Աղյուսակ 3.

Ցավի սանդղակների միջև ինտրակորյացիան. Սպիրմենի ոչ չափորոշիչ կորելյացիայի մոդել

	VAS_NOW	VAS_STRONGEST	VAS_AVERAGE	Total PAIN
VAS_NOW	-	0,733***	0,584***	0,127
VAS_STRONGEST		-	0,658***	0,393*
VAS_AVERAGE			-	0,377*
Total PAIN				-

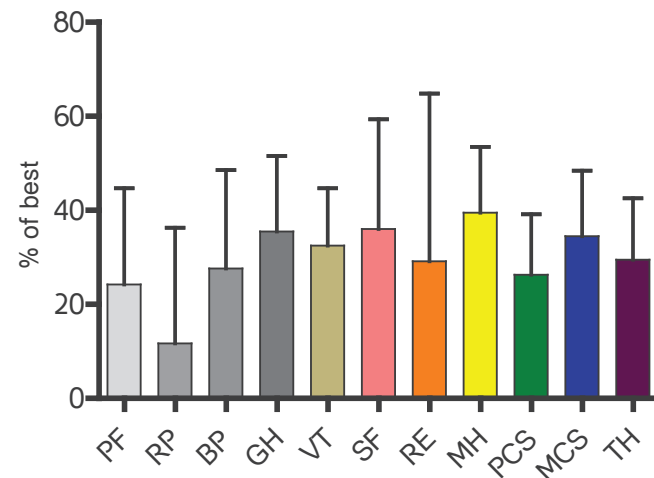
* $P < 0,05$; *** $P < 0,001$



Նկ. 4. Ցավի սանդղակների միջև փոխկապակցվածությունները: Կորելյացիոն ռեգրեսիոն վերլուծության տվյալները

ՆՑ ունեցող հեմոդիալիզային հիվանդների ԿՌ-ն գնահատելիս պարզվել է, որ տվյալ ցուցանիշը հիվանդների շրջանում խիստ ցածր է, ընդ որում, SF-36 հարցաշարում ընդգրկված բոլոր բաղադրիչների հաշվին (Նկ. 5, աղ. 4):

SF-36



Նկ. 5. ՆՑ հեմոդիալիզային հիվանդների ԿՌ-ն՝ ըստ SF-36 հարցաշարի

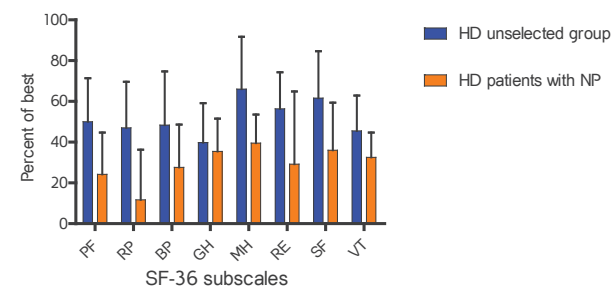
Աղյուսակ 4.

ՆՑ հեմոդիալիզային հիվանդների ԿՌ-ի սանդղակների ցուցանիշները

	M±SD	95% CI
PF	24,22±20,48	16,83-31,6
RP	11,72±24,58	2,86-20,58
BP	27,66±20,94	20,11-35,2
GH	35,47±16,08	29,67-41,27
VT	32,50±12,18	28,11-36,89
SF	36,02±23,38	27,59-44,45
RE	29,17±35,67	16,31-42,03
MH	39,5±14,03	34,44-44,56
PCS	26,31±12,85	21,68-30,94
MCS	34,53±13,9	29,52-39,54
TH	29,53±13,03	24,83-34,23

Ստացված տվյալները համեմատական վերլուծության են ենթարկվել նույն բժշկական կենտրոնում կատարված մեկ այլ հետազոտությամբ ստացված տվյալների համեմատ [1], որտեղ հեմոդիալիզային հիվանդների ընդհանուր ընտրանքում որոշվել է ԿՌ-ն՝ առանց ցավի համախտանիշի առկայության տարբերակման: Ստացված տվյալներն ակնառու ապացուցում են, որ ՆՑ առկայությունը վիճակագրորեն խիստ նշանակալից և կտրուկ նվազեցնում է հիվանդների ԿՌ-ի գրեթե բոլոր ցուցանիշները (Նկ. 6, աղ. 5):

Source of Variation	% of total variation	P value
Interaction	2.48	$P < 0.0001$
Column Factor	15.33	$P < 0.0001$
Row Factor	5.78	$P < 0.0001$



Նկ. 6. Հեմոդիալիզային հիվանդների ընդհանուր ընտրության և ՆՑ-ով տառապող խմբերի միջև ԿՌ-ի ցուցանիշների տարբերությունը (2way ANOVA):

Աղյուսակ 5.

Հետադիալիզային հիվանդների ընդհանուր ընտրության և ՆՑ-ով տառապող խմբերի միջև ԿՌ-ի ցուցանիշների տարբերությունը (Բոնֆերոնիի թեստ)

	ՀՂ ընդհանուր խումբ	ՆՑ-ով հիվանդներ	Տարբերությունը	95% CI	T	P
PF	50,00	24,22	-25,78	-38,10 to -13,46	5,735	P<0,001
RP	47,06	11,72	-35,34	-47,66 to -23,02	7,861	P<0,001
BP	48,40	27,66	-20,74	-33,06 to -8,421	4,614	P<0,001
GH	39,79	35,47	-4,320	-16,64 to 7,999	0,9610	P > 0,05
MH	66,04	39,50	-26,54	-38,86 to -14,22	5,904	P<0,001
RE	56,40	29,17	-27,23	-39,55 to -14,91	6,057	P<0,001
SF	61,63	36,02	-25,61	-37,93 to -13,29	5,697	P<0,001
VT	45,57	32,50	-13,07	-25,39 to -0,7515	2,907	P < 0,05

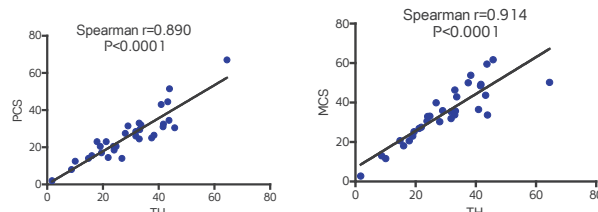
ԿՌ-ի համապատասխանեցված հարցաշարի վստահելիությունը որոշելու նպատակով հաշվարկվել է Նաև ալֆա Կրոնբախ ցուցանիշը, որի բարձր արժեքները ևս մեկ անգամ վկայում են համապատասխանեցված հարցաշարի և դրա միջոցով ստացված տվյալների ստույգ հավաստիության մասին (աղյուսակ 6):

Աղյուսակ 6.

ԿՌ-ի SF-36 հարցաշարի ներքին համաձայնեցվածության (վստահելիության) ալֆա Cronbach ցուցանիշները

	Cronbach alpha
PF	0,837
RP	0,863
BP	0,833
GH	0,852
VT	0,850
SF	0,845
RE	0,886
MH	0,836
PCS	0,830
MCS	0,829
TH	0,824
Cronbach alpha: 0,856143	
Standardized alpha: 0,905446	
Average inter-item corr.: 0,506858	

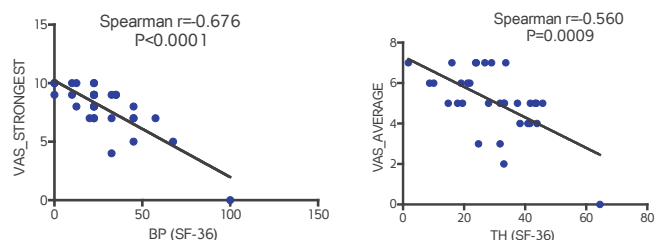
SF-36 հարցաշարում, ենթասանդղակների միջև ինտրակորելյացիոն վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ ցուցանիշների մեծ մասը միմյանց հետ դրական և հավաստիորեն փոխկապակցված է (աղ. 7, նկ. 7):



Նկ. 7. ԿՌ-ի SF-36 համընդհանուր ցուցանիշների միջև փոխկապակցությունների կորելյացիոն-ռեգրեսիոն վերլուծությունը

Որպեսզի պատկերացում կազմվի ԿՌ-ի վրա ցավի ազդեցության մասին, որոշվել են PD և SF-36 հարցաշարերի միջև կորելյացիոն կապերը:

Ինչպես երևում է ստացված տվյալներից, PD հարցաշարի առաջին մասին վերաբերող երեք ցուցանիշները զգալի բացասական կորելյացիոն կապեր են դրսևորում ԿՌ-ի ցուցանիշների հետ, ընդ որում, տվյալ պահին ցավի ուժգնությունը ավելի թույլ և ավելի քիչ ցուցանիշների վրա է ազդում, քան ամենասաստիկ և միջին ցավի ցուցանիշները (աղ. 8, նկ. 8):



Նկ. 8. PD և SF-36 հարցաշարերի որոշ սանդղակների միջև կորելյացիոն-ռեգրեսիոն փոխկապակցությունները

Աղյուսակ 7.

SF-36 հարցաշարում ենթասանդղակների միջև ինտրակորելյացիան. Սպիրմենի ոչ չափորոշիչ մոդել

	PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH	PCS	MCS	TH
PF	-	0,162	0,516**	0,296	0,326	0,399*	0,233	0,405*	0,695***	0,449**	0,640***
RP		-	0,394*	0,070	-0,015	0,123	0,054	0,260	0,524**	0,144	0,378*
BP			-	0,287	0,358*	0,545**	0,176	0,577***	0,770***	0,517**	0,698***
GH				-	0,353*	0,456**	0,173	0,477**	0,577***	0,651***	0,600***
VT					-	0,525**	0,044	0,447*	0,584***	0,520**	0,483**
SF						-	0,154	0,544**	0,702***	0,699***	0,769***
RE							-	0,435*	0,210	0,685***	0,546**
MH								-	0,686***	0,758***	0,764***
PCS									-	0,719***	0,890***
MCS										-	0,914***
TH											-

* $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$

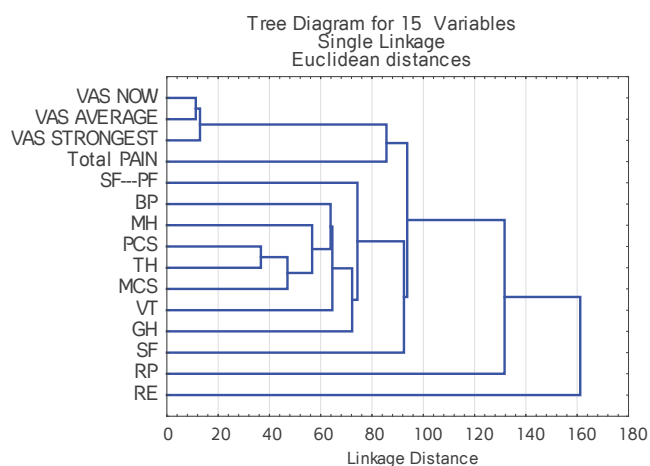
Աղյուսակ 8.

PD և SF-36 հարցաշարերի միջև կորելյացիոն կապերը. Սպիրմենի ոչ չափորոշիչ մոդել

	VAS_NOW	VAS_STRONGEST	VAS_AVERAGE	Total PAIN
PF	-0,110	-0,405*	-0,264	-0,342
RP	-0,510**	-0,465**	-0,481**	-0,217
BP	-0,464**	-0,676***	-0,430*	-0,228
GH	-0,092	-0,106	-0,197	-0,106
VT	0,007	-0,272	-0,250	0,042
SF	-0,267	-0,393*	-0,491**	-0,102
RE	-0,335	-0,192	-0,269	0,115
MH	-0,370*	-0,449**	-0,472**	-0,264
PCS	-0,345	-0,596***	-0,510**	-0,296
MCS	-0,343	-0,348	-0,460**	-0,045
TH	-0,427*	-0,520**	-0,560***	-0,220

* $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$

Անսպասելի էր, որ PD երկրորդ մասը ոչ մի կորելյացիոն կապ չի ցուցաբերել ԿՌ-ի ցուցանիշների հետ: Այդ երևույթը հասկանալու նպատակով կատարվել է ցուցանիշների կլաստերային վերլուծություն (սկ. 9):

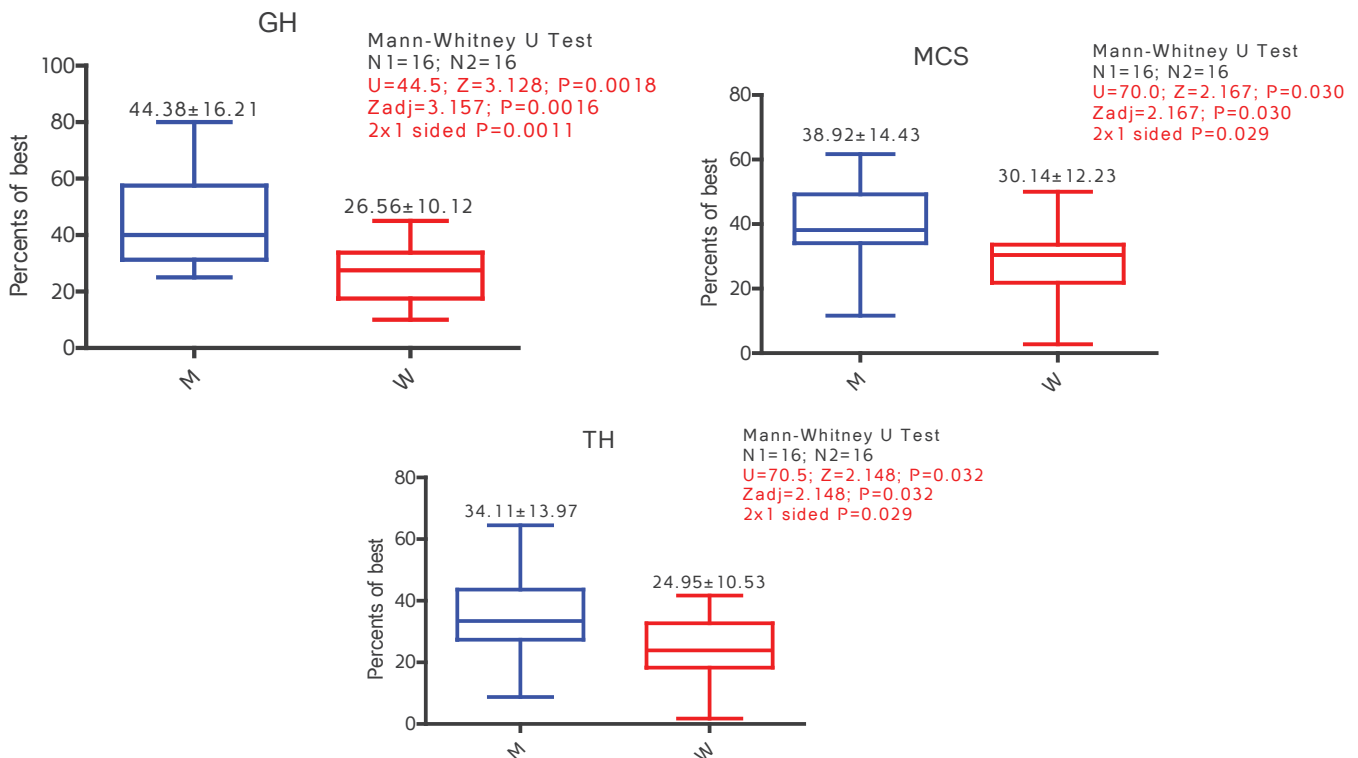


Սկ. 9. PD և SF-36 հարցաշարերի սանդղակների կլաստերային վերլուծությունը

Ինչպես երևում է ներկայացված տվյալներից, PD հարցաշարի առաջին մասի սանդղակները սերտորեն փոխկապակցված են միմյանց, իսկ երկրորդ մասը բավականաչափ հեռու է, այսինքն՝ կարելի է եզրակացնել, որ հարցաշարի երկրորդ մասն ավելի շատ ունի տարբերակող, որակական բնույթ, իսկ առաջին մասն ունի բավական բնութագրի դեր:

Երկրորդ կլաստերը գոյանում է ԿՌ-ի գումարային ցուցանիշների համախմբումից (ֆիզիկական և հոգեկան բաղադրիչներ, ԿՌ-ի ընդհանուր ցուցանիշ):

ՆՑ-ի և ԿՌ-ի ցուցանիշների գենդերային առանձնահատկություններն ուսումնասիրելիս պարզվեց, որ ցավի ցուցանիշների միջև եական գենդերային տարբերություններ չկան, իսկ ԿՌ-ի սանդղակներում նկատվել է, որ կանանց շրջանում ընդհանուր առողջությունը (GH), ԿՌ-ի հոգեկան բաղադրիչը (MCS) և ԿՌ-ի ընդհանուր ցուցանիշը (TH) վիճակագրորեն հավաստի ցածր են տղամարդկանց ցուցանիշների համեմատ (սկ. 10):



Նկ. 10. ՆՑ-ով տառապող հեմոդիալիզային հիվանդների ԿՌ-ի ցուցանիշների գենդերային տարբերությունները

Եզրակացություն: Այսպիսով, ամփոփելով վերոշարադրյալ փաստերը՝ կարելի է հանգել հետևյալ եզրակացություններին.

- ◆ Հեմոդիալիզային թերապիա ստացող ԵԶՀ հիվանդների 1/5-ի դեպքում առկա է Նեյրոպաթիկ ցավի համախտանիշ: ՆՑ-ով հեմոդիալիզային հիվանդների 1/2-ից ավելին ՇԴ հիվանդներն են:
- ◆ Համապատասխանեցված PD հարցաշարը խիստ վստահելի է: Դրա երկրորդ մասն ունի ՆՑ-ի ախտորոշման մեջ տարբերակող, որակական նշանակություն՝ բարձր զգայնությամբ և յուրահատկությամբ: Հարցաշարի առաջին մասն ունի քանակական նշանակություն: Խորհուրդ է տրվում

հարցաշարը լայնորեն կիրառել գործնական բժշկության մեջ:

- ◆ ՆՑ-ի առկայությունը զգալիորեն նվազեցնում է հեմոդիալիզային հիվանդների ԿՌ-ն՝ SF-36 հարցաշարի գրեթե բոլոր ցուցանիշների հաշվին:
- ◆ ՆՑ-ի ուժգնությունը բացասաբար է ազդում ԿՌ-ի ընդհանուր ցուցանիշի և դրա կառուցվածքային բաղադրիչների վրա:
- ◆ Հետազոտված ընտրանքում ՆՑ-ի ուժգնության գենդերային առանձնահատկություններ չեն հայտնաբերվել, իսկ ԿՌ-ի ընդհանուր ցուցանիշը (TH) և GH, MCS սանդղակներում ցածր է եղել կանանց շրջանում:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Барсегян В.Р. Качество жизни и предикторы прогнозирования исхода больных с хронической болезнью почек, находящихся на гемодиализной терапии. Բժշկություն, Գիտություն և Կրթություն Թ. 14, ՄԱՐՏ, 2013, էջ 12-20:
2. Foley P., Vesterinen H., Laird B. et al., 2013. Prevalence and natural history of pain in adults with multiple sclerosis: Systematic review and meta-analysis. Pain, 154 (5): 632-42. doi:10.1016/j.pain.2012.12.002. PMID 23318126
3. Gore M., Brandenburg N.A., Hoffman D.L., Tai K.S., Stacey B. Burden of illness in painful diabetic peripheral neuropathy: the patients' perspective. J. Pain, 2006, 7:892-900
4. Innis J. Pain assessment and management for a dialysis patient with diabetic peripheral neuropathy. CANN T J. Apr.-Jun., 2006, 16(2): 12-17, 20-16, quiz 18-19, 27-18, [PubMed: 16875290]
5. Kamal-Bahl S.J., Pantely S., Pyenson B. Employer-paid non-medical costs for patients with diabetes and end-stage renal disease. Prev. Chronic. Dis., 2006, 3(3):A83 http://www.cdc.gov/pccd/issues/2006/jul05_0210.htm. [PubMed: 16776884]
6. Locatelli F., Marcelli D., Conte F. Dialysis patient outcomes in Europe vs the USA. Why do Europeans live longer? Nephrol. Dial. Transplant., Sep., 1997, 12(9):1816-1819 [PubMed: 9306326]
7. Portenoy R.K. 1989. Painful polyneuropathy. Neurol. Clin., 7 (2): 265-88. PMID 2566901
8. Treede R.D., Jensen T.S., Campbell J.N. et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical research purposes. Neurology, 2008, 70(18):1630-1635
9. Vaillancourt P.D., Langevin H.M. 1999, Painful peripheral neuropathies. Med. Clin. North Am., 83 (3): 627-42. vi. doi:10.1016/S0025-7125(05)70127-9. PMID 10386118
10. Wieseler-Frank J. Maier S.F. Watkins L.R. 2005, Central pro inflammatory cytokines and pain enhancement. Neuro-Signals 14 (4): 166-74. doi: 10.1159/000087655. PMID 16215299

РЕЗЮМЕ

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МЕЖДУ НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛЬЮ И КАЧЕСТВОМ ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ЛЕЧЕНИИ ГЕМОДИАЛИЗОМ

Аветисян А.Е.¹, Барсегян В.Р.²

¹ ЕГМУ, кафедра неврологии

² "Натали Фарм МЦ Малатия", отделение гемодиализа

Ключевые слова: гемодиализ, нейропатическая боль, качество жизни.

Нейропатическая боль (НБ) развивается в результате нарушения или заболевания соматосенсорной нервной системы на периферии или в центре. Диабетическая нефропатия является ведущей причиной терминальной стадии почечной болезни (ТСПБ), требующей заместительной почечной терапии в США. Целью данного исследования было количественное описание боли у пациентов, получающих диализную терапию и имеющих НБ, оценка её влияния на качество жизни (КЖ) и исследование вспомогательных шкал подструктуры НБ и КЖ, а также характеристик их взаимодействий.

Мы обследовали 165 пациентов, получающих диализную терапию в отделении гемодиализа "Натали Фарм МЦ Малатия" в течение исследования, 157 из них были отобраны для

дальнейших исследований. Опросник PainDETECT (PD) был использован для оценки НБ, а краткий формат скринингового инструмента (КФ-36) "Качество Жизни" - для оценки КЖ.

Мы пришли к выводу, что как опросник PD, так и опросник КФ-36 являются правильными переводами оригиналов. НБ присутствует среди 1/5 больных ТСПБ, получающих гемодиализ как терапию. Более 1/2 из них являются пациентами с сахарным диабетом. Адаптированный скрининг-инструмент имеет высокую надёжность. Мы рекомендуем этот инструмент для широкого использования в медицинской практике. Наличие НБ значительно снижает КЖ пациентов из-за низкого уровня почти всех параметров КФ-36. Интенсивность НБ оказывает негативное влияние на КЖ. Никаких различий не было обнаружено в интенсивности НБ, обусловленных полом больных.

SUMMARY

INTERACTIONS BETWEEN NEUROPATHIC PAIN AND QUALITY OF LIFE AMONG PATIENTS WITH HEMODIALYSIS THERAPY

Avetisyan A.Y.¹, Barseghyan V.R.²

¹ YSMU, Department of Neurology

² "Natali Pharm Malatia" MC, Department of Hemodialysis

Keywords: hemodialysis, neuropathic pain, quality of life.

Neuropathic Pain (NP) develops as a result of lesions or disease affecting the somatosensory nervous system either in the periphery or centrally. Diabetic nephropathy is the leading cause of End Stage Renal Disease (ESRD), requiring renal replacement therapy in the U.S. The aim of this study was the quantitative description of pain among the patients who receive dialysis therapy and have NP, assessment of its impact on the Quality of Life (QoL), and the investigation of the substructure of NP and QoL subscales and the specifications of their interactions.

We examined 165 patients who receive dialysis therapy in the Department of Hemodialysis of "Natali Pharm Malatia" Medical Center during the investigation, 157 of them were selected for further investigation. PainDETECT (PD) questionnaire for the evalu-

ation and detailed assessment of NP, as well as Quality of Life Short Form 36 (SF-36) of the screening tool for the assessment of QoL were used.

We concluded that both PD and SF-36 questionnaires are valid translations of the original language. NP is present among 1/5 of ESRD patients who receive hemodialysis therapy. More than 1/2 of them are patients with Diabetes Mellitus. Adapted PD screening tool has high reliability. We recommend that this tool be highly used in medical practice. The presence of NP significantly decreases the QoL of patients due to low level of nearly all subscales of SF-36. The intensity of NP has negative impact on QoL and its subscales. No differences were found in NP intensity due to gender.

НЕКОТОРЫЕ МУЖСКИЕ СЕКСУАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА, ВЫЗВАННЫЕ РАЗНЫМИ ТИПАМИ ПОЛОВОГО ВОСПИТАНИЯ

Шахрамьян В.А.

ЕГМУ, Кафедра и клиника сексопатологии

Ключевые слова: преждевременная эякуляция, расстройства эякуляции, сексуальные расстройства.

Введение. Преждевременная эякуляция является одной из наиболее частых сексуальных проблем мужчин. У. Мастерс и В. Джонсон полагают, что, по крайней мере, 15-20% американцев испытывают трудности при попытках контролировать быструю эякуляцию, однако далеко не каждый из них обращается за помощью к врачу-сексопатологу [3].

На сегодняшний день среди сексопатологов не существует общепринятого определения преждевременной эякуляции, так как границы между нормой и патологией здесь не абсолютны и во многом культурно обусловлены. Например, если эякуляция у мужчин из Ист-Бей (Меланезия) происходит более чем через 30 секунд после введения полового члена во влагалище, местные жители считают такой половой акт чрезмерно длительным, что воспринимается ими как отклонение от нормы.

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра *преждевременная эякуляция (ПЭ) определяется как сексуальная дисфункция, не обусловленная органическими нарушениями или заболеваниями и заключающаяся в неспособности контролировать эякуляцию в той мере, которая была бы достаточна, чтобы оба партнера получили удовлетворение от полового акта.* При этом, время фрикционного периода не учитывается, что может привести к диагностическим ошибкам в случае аноргазмии и других патологических состояний партнерши. Но, несмотря на кажущуюся субъективность, данное определение достаточно полно отражает психологический и социальный аспекты данной проблемы. Обычно ПЭ трактуется как *эякуляция, которая постоянно или периодически наступает до, во время или сразу после интродукции при минимальной сексуальной стимуляции и вызывает неудовлетворенность мужчины половым сношением* [1].

По данным разных авторов, частота преждевременной эякуляции у мужчин колеблется от 1 до 77% случаев. Она считается довольно распространенной формой копулятивной дисфункции. Самым репрезентативным

научным исследованием по определению распространенности ПЭ можно считать работу E.Laumann с соавт. (1994), выполненную в США. При обследовании 1422 мужчин в возрасте от 18 до 58 лет было установлено, что частота ПЭ составляет 29%. По данным Все-союзного научно-методического центра по вопросам сексопатологии, среди всех сексологических больных стержневые синдромы расстройств эякуляторной составляющей диагностируются в 20,4% случаев. Преждевременная эякуляция является жалобой у 35-40% мужчин, обратившихся к сексопатологу [2].

Среди органических причин ПЭ ведущее место занимают заболевания предстательной железы застойного или воспалительного генеза. Установлено, что органические расстройства эякуляторной функции более распространены у мужчин молодого и среднего возраста. Тут особое значение имеет образ сексуальной жизни мужчины, информированность, уровень полового воспитания.

Как известно, половое воспитание является неотъемлемой частью общего воспитания, от типа которого во многом зависят формирование сексуальности личности и сексуальное здоровье.

В диагностике и своевременной коррекции сексуальных расстройств важное место занимает проблема полового воспитания.

Для профилактики сексуальных расстройств большое значение имеет *правильное половое воспитание.*

Существуют следующие виды полового воспитания (А.Е. Личко, Э.Г. Эйдемиллер): гипопротекция – недостаток опеки и контроля; гиперпротекция – чрезмерная опека и мелочный контроль; эмоциональное отвержение – ребенок или подросток постоянно ощущает, что им тяготятся; гармоничное воспитание – протекает гармонично и без конфликтов.

Целью данной работы является выявление взаимосвязи сексуальных расстройств, в частности – преждевременной эякуляции с типом полового воспитания.

Материал и методы. Нами были обследованы 161 человек, в возрасте от 18 до 35 лет, обратившихся с сексологическими жалобами в клинику сексопатологии ЕГМУ.

Таблица 1
Корреляция сексуальных расстройств и типа полового воспитания среди больных мужчин

Основные жалобы	Тип воспитания							
	гармоничное		гипопротекция		гиперпротекция		эмоциональное отвержение	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
расстройство либидо	0	0%	2	4,8%	0	0%	0	0%
расстройство эрекции	0	0%	3	7,1%	13	27,1%	0	0%
расстройство эякуляции	7	87,5%	26	61,9%	21	43,8%	1	100,0%
сочетанные	1	12,5%	11	26,2%	14	29,2%	0	0%

Таблица 2
Корреляция сопутствующих заболеваний и типа полового воспитания среди больных мужчин

Сопутствующие заболевания	Тип воспитания							
	гармоничное		гипопротекция		гиперпротекция		эмоциональное отвержение	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
урогенитальные	8	100,0%	38	90,5%	31	64,6%	0	0%
нервные	0	0%	3	7,1%	5	10,4%	0	0%
эндокринные и нервные	0	0%	0	0%	1	2,1%	0	0%
не имеет	0	0%	1	2,4%	11	22,9%	1	100,0%

Было проведено сексологическое ретроспективное обследование обратившихся в нашу клинику мужчин с сексуальными расстройствами, в развитии которых ведущую роль играют тип полового воспитания, а также сопутствующие заболевания.

Распределение обследованных лиц по полу: 120 мужчин (больных – 99, здоровых – 21) и 41 женщина (больных – 31, здоровых – 10).

Результаты и их обсуждение. Определенный интерес представляло выявление корреляционной связи между типом полового воспитания и сексуальными расстройствами мужчин. Результаты анализа представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, у больных мужчин с типом полового воспитания «гиперпротекция» расстройство эякуляции составляет 43,8%, расстройство эрекции – 27,1%. При типе «гипопротекция» расстройство эякуляции составляет 61,9%, а расстройство эрекции – 7,1%.

Таким образом, наше предположение о наличии взаимосвязи между типом полового воспитания и сексуальных расстройств у больных получает статистическое подтверждение. Можно заключить, что у мужчин с типом полового воспитания «гипопротекция» наиболее

часто бывают нарушения эякуляции (ПЭ) и эрекции.

Представляло также значительный интерес выявление корреляционных связей между сопутствующими заболеваниями и типом полового воспитания. Результаты корреляционного анализа представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, у больных мужчин с типом полового воспитания «гипопротекция» урогенитальные заболевания наблюдались у 90,5%, а с типом «гиперпротекция» – 64,6%. Урогенитальные заболевания, как известно, являются основной причиной развития ПЭ.

Таким образом, наше предположение о наличии взаимосвязи между сопутствующими заболеваниями и типом полового воспитания у больных также получает статистическое подтверждение. Можно сказать, что у мужчин с типом полового воспитания «гипопротекция» наиболее часто отмечались урогенитальные заболевания, которые в свою очередь приводят к развитию ПЭ.

Выводы. Проведенное исследование показало, что правильное половое воспитание имеет очень важное значение в профилактике сексуальных расстройств, причиной которых часто могут являться дефектное, неправильное половое воспитание, неверные установки, а также гипо- и гиперпротекция.

ЛИТЕРАТУРА

1. Доморацкий В.А. Медицинская сексология и психотерапия сексуальных расстройств / М.: Академический Проект, Культура, 2009, 470 с.
2. Кратохвил С. Психотерапия семейно-сексуальных дисгармоний / Пер. с чешск. / Кратохвил С., М.: Медицина, 1991, 336 с.
3. Мастерс У., Джонсон В., Колодни Р. Основы сексологии / Пер. с англ., М.: Мир, 1998, 692 с.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՏՂԱՄԱՐԿԱՆՑ ՈՐՈՇ ՍԵՌԱԿԱՆ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐ՝ ՊԱՅՄԱՆԱՎՈՐՎԱԾ ՍԵՌԱԿԱՆ ԴԱՍՏԻԱՐԱԿՈՒԹՅԱՆ ՏԵՍԱԿՆԵՐՈՎ

Շահրամանյան Վ.Ա.

ԵՊԲՀ, սեքսոպաթոլոգիայի ամբիոն և կլինիկա

Բանալի բառեր՝ սերմնաժայթքման խանգարումներ, վաղաժամ սերմնաժայթքում:

Հոդվածում ներկայացված են տերմիններ և բնորոշումներ, որոնք կիրառվում են վաղաժամ սերմնաժայթքման տարբեր տեսակներ բնութագրելու համար:

Հոդվածում քննարկվում են նաև վաղաժամ սերմնաժայթքման ախտածագման և կլինիկական դրսևորումների չափանիշները, ինչպես նաև բուժման ժամանակակից սկզբունքները:

SUMMARY

MALE SEXUAL DYSFUNCTIONS CAUSED BY DIFFERENT TYPES OF SEX EDUCATION

Shahramanyan V.A.

YSMU, Department and Clinic of Sexopathology

Keywords: *premature ejaculation, ejaculation disorders, sexual disorders.*

The terms used to describe different variants of premature ejaculation as well as various definitions are presented.

This article includes discussion of the criteria, etiology and clinical manifestation of premature ejaculation. It also includes the main approaches of treatment of premature ejaculation.

ՀՏԴ. 616.8-009.7-07

ՆԵՅՐՈՊԱԹԻԿ ՑԱԿԻ ԳՆԱՀԱՏՄԱՆ ԵՎ ԱԽՏՈՐՈՇՄԱՆ ՀԱՐՑԱՇԱՐԵՐԸ: ԺԱՄԱՆԱԿԱԿԻՑ ՄԱՍՆԱԳԻՏԱԿԱՆ ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳՎԱԾ ՎԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅՈՒՆ

Ավետիսյան Ա.Ե.

ԵՊԲՀ, Նյարդաբանության ամբիոն

Բանալի բառեր՝ նեյրոպաթիկ ցավ, գնահատում, ախտորոշում, հարցաշար:

Նյութի արդիականությունը և նպատակը

Համաձայն Նորագույն սահմանման՝ նեյրոպաթիկ ցավը (ՆՑ) անմիջականորեն հաջորդում է սոմատոսենսոր համակարգի ախտահարմանը կամ հիվանդությանը [12]: Կլինիկական գնմանը և հիվանդի լիարժեք հետազոտմանն ուղղված մոտեցումները պետք է լինեն համակարգված, որպեսզի կարողանան ամբողջացնել ՆՑ-ի ախտորոշումը: Բնորոշ զգացողական խանգարումների հայտնաբերումը ախտորոշման հիմնական գրավականն է, և հնարավորություն է տալիս տարբերակելու ՆՑ-ն ցավի այլ տարատեսակներից: Ներկայումս առկա է միջազգային համաձայնություն, որը հնարավորություն է ընձեռում գնահատելու ՆՑ-ն բուժապասարկման առաջնային [10] և մասնագիտացված օղակներում [14]:

ՆՑ-ն «ԱՅՈ» կամ «ՈՉ» պատասխանի միջոցով հայտնաբերվող ֆենոմեն չէ, որը էլ ավելի է բարդացնում դրա սահմանումը և հաստատումը: ՆՑ-ի ախտորոշման գործընթացում հետազոտությունների հաջորդականության որոշումը պետք է լինի անհատական և հիմնվի ախտանիշների, բժշկի փորձի ու պատրասվածության աստիճանի, ինչպես նաև կլինիկաներում համապատասխան հարկլինիկական հետազոտությունների հասանելիության վրա:

«Գնահատել» նեյրոպաթիկ ցավը, նշանակում է բնութագրել ցավի ուժգնությունը (քանակական գնահատական), Նկարագրել դրա բաղադրիչ մասերը (որականական գնահատական), ինչպես նաև բացահայտել այդ բոլոր գործոնների և դեղորայքային բուժման հավանական կապերը: Որոշ դեպքերում գնահատել, նշանակում է ախտորոշել:

Ցավի ուժգնությունը կարելի է գնահատել բանավոր (օրինակ՝ թեթև, միջին, ծանր, անտանելի) կամ ցավի թվայնացումով (ցավի «0-10 գրադացիաներ» կամ «տեսողական անալոգային սանդղակ՝ Visual Analog Scale» (VAS)):

Ցավը համալիր ու բարդ զգացողություն է: Այն պայմանավորված է այնպիսի գործոններով,

ինչպիսիք են անձի ճանաչողական գործառնությունները, կրթության մակարդակը և հոգեհուզական առանձնահատկությունները: Վերջին միտքը հիմնավորում է ցավի գնահատման (օբյեկտիվացման) համար անհրաժեշտ գործիքների (Assessment tools) կարևորությունը: Կարելի է առանձնացնել օբյեկտիվության չորս տարբեր աստիճաններ: Առաջին՝ լաբորատոր թեստեր, որոնց դեպքում կիրառվում են քանակական գնահատման սարքավորումները և տրվում է օբյեկտիվ պատասխան: Երկրորդ՝ քանակական զգայական թեստավորում (Quantitative Sensory Testing), որը բացի քանակական, աստիճանական ազդակներից, անխուսափելիորեն պայմանավորված է նաև հիվանդի գնահատականով: Երրորդ՝ Նյարդաբանական գնում, որը հիմնվում է ինչպես բժշկի փորձի, այնպես էլ հիվանդի՝ համագործակցելու պատրաստակամության և ունակության վրա: Չորրորդ՝ ցավի հարցաշարերի, գործիքների կիրառում, որոնք հենվում են բացառապես հիվանդի կողմից տրված գնահատականի վրա: Տվյալ աշխատանքում մասնավորապես կքննարկվեն վերջիններս:

Սկրինինգային գործիքները՝ պարզեցված հարցաթերթիկները, որոնք հիմնականում լրացվում են հիվանդի, իսկ երբեմն՝ բժշկի կողմից, կարող են նախազգուշացնել հնարավոր ՆՑ-ի մասին, որի կապակցությամբ էլ հետագայում կարող է կատարվել կլինիկական գնում՝ ՆՑ-ն հաստատելու կամ ժխտելու նպատակով:

Վերջին տարիներին կատարված հետազոտական աշխատանքների արդյունքում կուտակված գիտական տվյալները մեկընդմիջտ ամրագրեցին սկրինինգային գործիքների՝ որպես ՆՑ-ն գնահատելու և ախտորոշելու հարցում լուրջ գործոնների դերը, քանի որ սովորաբար հիվանդները դժվարանում են Նկարագրել իրենց ցավի բնույթը, այն գնահատում են որպես աննախադեպ կամ բացառիկ: Այնուամենայնիվ, **պետք է հիշել**, որ հարցաշարերը երբեք չեն կարող ամբողջությամբ փոխարինել ուղղորդված կլինիկական հետազոտմանը, մասնավորապես Նյարդաբանական գնմանը [8]:

Սույն աշխատության **նպատակն է** ներկայացնել ՆՑ-ի գնահատման ժամանակակից և վավե-

րացված հիմնական հարցաշարերը (Screening tools, Questionnaires)՝ անդրադառնալով դրանցից մեկի (PainDETECT) առավելություններին:

Նյութը և մեթոդները

Իրականացվել է առցանց որոնում «PubMed, Cochrane, MEDLINE» տեղեկատվական-որոնողական համակարգերում՝ մուտքագրելով «*Նեյրոպաթիկ ցավ, ախտորոշիչ և սկրինինգային գործիքներ, հարցաշարեր*» (Neuropathic Pain, Diagnostic and Screening Tools, Questionnaires) բառերը՝ 2005-2015թթ. ընթացքում տպագրված աշխատանքները ուսումնասիրելու նպատակով:

Արդյունքները

Որոնման ընթացքում հայտնաբերվել են բազմաթիվ հոդվածներ, որոնցից ընտրվել են ՆՑ-ի ախտորոշման համար նախատեսված և վավերացված հիմնական հարցաշարերի մասին տեղեկատվություն պարունակող այն հոդվածները, որոնք առավել ճշգրիտ և հստակ են ներկայացնում ամենից հավաստի և կիրառվող հարցաշար-գործիքների առանձնահատկությունները՝ զգայունությունը, յուրահատկությունը, ինչպես նաև մի շարք այլ ցուցանիշներ:

ՆՑ-ի սկրինինգային հարցաշարերը կարելի է բաժանել երկու հիմնական խմբի: Առաջին խումբը ներառում է այնպիսի հարցաշարեր, որոնք բացառապես հիմնված են հարցազրույցի վրա: Այսպիսիք են՝ «Neuropathic Pain Questionnaire» (NPQ) [2], «ID Pain» [5] և «PainDETECT» (PD) [4]: Օրինակ՝ PD հարցաշարը նախատեսված է եղել մեջքի ցավով հիվանդների շրջանում նեյրոպաթիկ ցավի բաղադրիչը հայտնաբերելու համար և վավերացվել է մեջքի ցավով տառապող 8000 հիվանդների հետազոտման արդյունքում: Այն ցուցաբերել է 80%-ական զգայունություն և յուրահատկություն [4]:

Երկրորդ խմբում ընդգրկված են այնպիսի հարցաշարեր, որոնց կիրառումը ենթադրում է և՛ հարցազրույցի, և՛ նյարդաբանական զննման (աննշան հպում գնդասեղով՝ ցավը հայտնաբերելու նպատակով) իրականացում: Այդպիսիք են «The Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs scale» (LANSS) [12] և «Douleur Neuropathique en 4 Questions questionnaire» (DN4) [1]: Ի տարբերություն առաջին խմբի՝ այս հարցաթերթիկներում գրանցվել են առավել բարձր զգայունություն և յուրահատկություն, քանի որ պարունակում են կլինիկական զննման տարրեր: Իհարկե, այս երևույթը տրամաբանական է, քանի որ գրեթե բոլոր հոդվածներում նշվում է, որ ախտորոշիչ հարցաշարերը ինքնին չեն կարող լիարժեք փոխարինել

կլինիկական զննմանը: Ավելին՝ հատուկ նշվում է, որ դրանք հիմնականում հնարավորություն են տալիս հայտնաբերելու ՆՑ-ին բնորոշ հիմնական որակական բաղադրիչները, այսինքն՝ այնպիսի կլինիկական ախտանիշներ, ինչպիսիք են ծակոցները, ծակծկոցները, այրոցի կամ սառնության զգացողությունը, մրջյունների քայլք, էլեկտրական հոսանք, եղնջի այրոց հիշեցնող տարազգայությունները, թմրածությունը և մի շարք այլ բնորոշումներ, որոնք առավել հատուկ են նեյրոպաթիկ ցավի համախտանիշին:

Ամփոփելով նախորդ պարբերությունը՝ պետք է նշել, որ նկարագրված հարցաշարերը տարբեր ծագման ՆՑ-երը գնահատելու համար ամենից հաճախ կիրառվողներն են:

Հետազոտողները շարունակում են համալրել այդպիսի գործիքների շարքը, քանի որ ներկայումս աշխարհի գրեթե բոլոր երկրներում բազմաթիվ կլինիցիստներ առավել արդյունավետ են տարբերակում տարբեր ծագման ցավի համախտանիշները: Հայտնի է, որ լոցիցեպտիվ և նեյրոպաթիկ ցավի համախտանիշների դեղորայքային բուժումներն ընդհանուր գրեթե ոչինչ չունեն: Բնականաբար նման գործիքները էապես հեշտացնում են աշխատանքը, հատկապես նրանց, ովքեր աշխատում են առաջնային օղակում և չեն տիրապետում նեղ մասնագիտական գիտելիքների և հմտությունների:

Վերջերս Joachim Scholz-ը և համահեղինակները ստեղծել են ցավի գնահատման նոր հարցաշար «The Standardized Evaluation of Pain» (StEP), որը պարունակում է վեց հարց և տասը ֆիզիկական թեստ [3]: Այս նոր գործիքը գնահատում է ցավով պայմանավորված ախտանիշները և հստակ տարբերակում է ցավի ֆենոտիպերը՝ արտացոլելով դրանց հիմքում եղած տարբեր մեխանիզմներ: Բացի ախտորոշիչ պիտանելիությունից, ցավի ֆենոտիպերի տարբերակման կայուն մոտեցումը, հիվանդության պատճառագիտությունից անկախ, աջակցում է ցավի դասակարգման և բուժման մեխանիզմ-կախյալ մոտեցմանը և հետևաբար հնարավորություն է ստեղծում կատարելագործելու թիրախային ցավազրկման մոտեցումը [6,7]: Վերոնշյալ հարցաշարը հեղինակների կողմից երաշխավորվում է կիրառել լոցիցեպտիվ և նեյրոպաթիկ մեջքացավերը տարբերակելու նպատակով: Նման առաջարկը հիմնված է արդեն իսկ վերոնշյալ աշխատության վրա [3], որտեղ հստակ ներկայացված է, որ StEP-ը ցուցաբերել է ավելի քան 90%-ական զգայունություն և յուրահատկություն (ավելի քան DN4-ը): Բազմաթիվ հետազոտություններում կիրառվել են նաև ՆՑ-ի գնահատելու համար նախատեսված այլընտրանքային

հարցաշարեր, օրինակ՝ Disability Rating Index (DRI) [11], Pain Attribution Scale (PAS), Neuropathic Pain Symptom Inventory (NPSI) [1], McGill Pain Questionnaire (MPQ), The Neuropathic Pain Scale (NPS), որոնք դրսևորել են տարաբնույթ հատկանիշներ: Առցանց որոնման ժամանակ տվյալ հարցաշարերը նկատելիորեն քիչ են մեջբերվել, քան «LANSS, DN4 և PainDETECT-ը»:

Պետք է նշել, որ հատկապես մեջքի ցավի դեպքում կիրառվող հարցաշարերը կարող են միանգամայն արդարացնել «մաքուր» ՆՑ-ի հայտնաբերման սպասելիքները, եթե նախապես և բարեխղճորեն կատարվի հիվանդության պատմության հավաքագրում, մանրակրկիտ նյարդաբանական զննում, և ապա՝ հարցաշարի կիրառում:

PD հարցաշարն ունի մի շարք առավելություններ: Այսպիսով, եթե ընդհանուր պրակտիկայի բժիշկը, որն ունի նյարդաբանական սահմանափակ գիտելիքներ և չի տիրապետում ուղղորդված նյարդաբանական զննմանը, առավել «կախվածություն» ունի հարցաշարից, իսկ նեղ մասնագետը կարող է հարցաթերթիկը կիրառել միայն ամենավերջում՝ որպես սուբյեկտիվ գնահատների փաստաթղթային «օբյեկտիվացում»: PD հարցաշարը ստեղծվել է Գերմանիայում (© Pfizer Pharma GmbH 2005, Pfizer bv 2009. Cappelle a/d IJssel, the Netherlands) [4,13], դրա առաջին մասը «տեսողական անալոգային սանդղակի» մոդիֆիկացված տարբերակն է. հիվանդի կողմից 0-10 միավորներով սուբյեկտիվ գնահատվում են ցավի ուժգնությունը տվյալ պահին, նախորդ մեկ ամսվա ընթացքում զգացված ցավերի առավելագույն և միջին ուժգնությունները:

Հարցաշարի երկրորդ մասը ցավի տարբեր բաղադրիչների գնահատումն է՝ հաջորդաբար յուրաքանչյուր հայտնաբերված բաղադրիչի ուժգնության որոշմամբ: Այդ բաղադրիչներն են. ընթացքի նկարագրությունը՝ ըստ բնորոշ գծապատկերի ընտրության, ցավի ճառագայթման հաստատումը կամ ժխտումը՝ ցավի տեղակայման և ճառագայթման ուղղության գծագիր պատկերումով, այրոցի, ծակոցի, ծակծկոցի, էլեկտրական հոսանքի, թմրածության զգացողության առկայությունը, ցավի առկայությունը հավելիս, ճնշելիս, սառը կամ տաք ջրին շփվելիս և այլն: Այս հարցաշարի հիմնական առանձնահատկությունն այն է, որ չի ներառում ֆիզիկական զննման թեստեր, ուստի հիվանդները այն հեշտությամբ կարող են լրացնել ինքնուրույն՝ նույնիսկ պատկերված նկարի վրա ընտրելով հստակ անատոմիական շրջանը (հարցաշարում առկա է մարդու նկար՝ ողջ մարմնի առաջային և հետին մակերեսների պատկերումով): Այսպիսով, հարցաշարը հնարավորություն է տալիս ստանալու

ցավի վերաբերյալ առավելագույն տեղեկություններ, որը գնահատելի է թե՛ կլինիկայում հիվանդությունն ախտորոշելիս և թե՛ գիտական հետազոտության շրջանակներում տվյալներ հավաքագրելիս: Մեր կողմից իրականացված հետազոտության շրջանակներում թարգմանվել, ադապտացվել է PD հարցաշարը հայերենով, որոշվել դրա ներքին համաձայնեցվածության (վստահելիության) ցուցանիշը՝ ըստ ալֆա-Կրոնբախի (տե՛ս աղյուսակը):

Աղյուսակ.

PainDETECT ադապտացված հարցաշարի ներքին համաձայնեցվածության (վստահելիության) α -Cronbach ցուցանիշները:

	Cronbach alpha
VAS_NOW	0.678
VAS_STRONGEST	0.634
VAS_AVERAGE	0.732
Total PAIN	0.891
Cronbach alpha: 0.765096	
Standardized alpha: 0.894450	
Average inter-item corr.: 0.693792	

Ինչպես երևում է վերոնշյալ ցուցանիշներից, համապատասխանեցված հարցաշարը խիստ վստահելի է և կարելի է ընդունել որպես բնօրինակի հավաստի թարգմանություն: Խորհուրդ է տրվում հարցաշարը կիրառել ինչպես կլինիկական պրակտիկայում, այնպես էլ ՆՑ-ին ուղղված հետազոտական աշխատանքներում [9]:

Քննարկումը

ՆՑ-ն նկարագրվում է որպես այրող, ցավոտ, սառը կամ էլեկտրական հարված հիշեցնող տհաճ զգացողություն, որը նմանեցվում է ծակծկոցների, քորոցի կամ ասեղի ծակոցների, թմրածության կամ քորի զգացողության հետ:

Ծայրամասային կամ կենտրոնական նյարդային համակարգի տարբեր նյարդերի վնասումը կարող է հանգեցնել ՆՑ-ի առաջացմանը, մինչդեռ ցավի կլինիկական արտահայտումը հիմնականում միանման է ՆՑ-ի տարբեր կլինիկական տեսակների և առաջացման պատճառների դեպքում (ՆՑ-ի ուսումնասիրման հատուկ հանձնախումբ): Հիվանդները հիմնականում ունենում են իրարամերժ զգացողություններ, որոնք համակցված են և՛ ցավի, և՛ հաստատված ախտահարման կամ վնասվածքի հետ, ընդ որում, այդ խառը զգացողության մեջ ցավը կարելի է գնահատել որպես նեյրոպաթիկ և դոմինանտ նշան: Գերզգայնության և թերզգայնության միաժամանակյա առկայությունը բավական բնորոշ է նյարդաբանական խանգարումներին, ինչպես օրինակ՝ պարկինսոնյան

դողի առաջացումը սև նյութի դեգեներացիայի դեպքում կամ ողնուղեղի վնասվածքի զուգակցմամբ սպաստիկության առաջացումը: Այնուամենայնիվ, ի տարբերություն այս շարժողական խանգարումների, ցավը՝ որպես սուբյեկտիվ զգացողական ախտանիշ, տեսանելի և շոշափելի չէ, հնարավոր չէ ճշգրտորեն չափել և բացի ֆիզիկական բաղադրիչից, պարունակում է նաև հոգեբանական և հուզական տարրեր:

Ընդհանուր առմամբ ՆՑ-ի ախտորոշման գործընթացում հետազոտությունների ընտրության, դրանց հաջորդականության որոշման հարցերում պետք է ցուցաբերել անհատական մոտեցում և հիմնվել հիվանդի գանգատների, օբյեկտիվ ախտանիշների, մասնագիտական փորձի, տեսական գիտելիքների, գործնական հմտությունների և, իհարկե, կլինիկաներում համապատասխան հարկկլինիկական հետազոտությունների հասանելիության վրա: ՆՑ-ի կասկածով հիվանդները պետք է ուղղորդվեն նյարադաբանական մասնագիտացված կլինիկաներ՝ հետագա հետազոտման նպատակով:

Ամփոփում

- ◆ Սկրինինգային գործիքների կլինիկական ներուժը այն է, որ դրանք կարող են հնարավորություն տալ հայտնաբերելու ՆՑ-ով պոտենցիալ հիվանդներին, մասնավորապես ոչ նեղ մասնագետների կողմից:
- ◆ Հարցաշարեր կիրառելու դյուրինությունը թե՛ բժիշկների, և թե՛ հիվանդների համար այն դարձնում է առավել գրավիչ:
- ◆ ՆՑ հասկացողության առնչվելիս սկրինինգային հարցաշարերի կիրառումը անհրաժեշտություն է ինչպես կլինիկական, այնպես էլ հիմնարար բժշկության մեջ:
- ◆ PainDETECT հարցաշարը ՆՑ-ի ախտորոշման տարածված գործիքներից է, և դրա հայերեն տարբերակը վստահելի է, որը կարելի է կիրառել կլինիկական և գիտական հետազոտություններում:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Ավետիսյան Ա.Ե., Բարսեղյան Վ.Ռ.: Ներուպաթիկ ցավի ազդեցությունը դեպրեսիայի, տագնապի և քնի խանգարումների վրա՝ հեմոդիալիզային թերապիա ստացող հիվանդների մոտ: Տեսական և կլինիկական բժշկության հարցեր 2015: ISSN 1829-2968; Vol 18, N 4, 49-56
2. Attal N., Fermanian C., Fermanian J., Lanteri-Minet M., Alchaar H., et al., Neuropathic pain: Are there distinct subtypes depending on the etiology or anatomical lesion? Pain, 2008, 138: 343-353
3. Baron R. Mechanisms of postherpetic neuralgia—We are hot on the scent. Pain, 2008, 140: 395-396
4. Bouhassira D., Attal N., Fermanian J. et al. Development and validation of the neuropathic Pain symptom inventory. Pain, 2004, 108:248-57
5. Freynhagen R., Baron R., Gockel U., Tolle T. PainDETECT: A new screening questionnaire to detect neuropathic components in patients with back pain. 2006, Curr. Med. Res. Opin., 22: 1911-1920
6. Cruccu G., Anand P., Attal N., Garcia-Larrea L., Haanpaa M. et al. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment. Eur. J. Neurol., 2004, 11: 153-162
7. Cruccu G., Sommer C., Anand P. et al. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment: revised. 2009, Eur. J. Neurol., 2010, published online March 8, DOI:10.1111/j.1468-1331.2010.02969
8. Haanpaa M., Attal N., Backonja M. et al. NeuPSIG guidelines on neuropathic pain assessment. Pain, 2011, 152:14-27. This article provides a wide-ranging, in-depth review of all aspects of neuropathic pain assessment based on current evidence.
9. Haanpaa M.L., Backonja M.M., Bennett M.I. et al. Assessment of neuropathic pain in primary care. Am. J. Med., 2009, 122:S13-21
10. Portenoy R. Development and testing of a neuropathic pain screening questionnaire: ID Pain. Curr. Med. Res. Opin., 2006, 22: 1555-1565
11. Salen B.A., Spangfort E.V., Nygren A.L., Nordemar R.: The disability rating index: an instrument for the assessment of disability in clinical settings. J. Clin. Epidemiol., 1994, 47 (12):1423-1435
12. Scholz J., Mannion R.J., Hord D.E., Griffin R.S., Rawal B. et al. A novel tool for the assessment of pain: Validation in low back pain. PLoS Med., 2009, 6(4): e1000047. doi:10.1371/journal.pmed.1000047
13. Timmerman H., Wolff A.P., Schreyer T., Outermans J., Evers A.W., Freynhagen R., Wilder Smith O.H., Van Zundert J., Vissers K.C.: Cross-Cultural Adaptation to the Dutch Language of the PainDETECT-Questionnaire. Pain Pract., 2013, 13(3):206-214
14. Treede R.D., Jensen T.S., Campbell J.N., Cruccu G., Dostrovsky J.O. et al. Neuropathic pain: Redefinition and a grading system for clinical and research purposes. Neurology. 2008, 70: 1630-1635

РЕЗЮМЕ

ОПРОСНИКИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ОЦЕНКЕ НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР СОВРЕМЕННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Аветисян А.Е.

ЕГМУ, Кафедра неврологии

Ключевые слова: *нейропатическая боль, оценка, диагностика, опросник.*

Согласно последнему определению, термин «нейропатическая боль» (НБ) относится к боли, возникающей как прямое следствие поражения или заболевания, влияющих на соматосенсорную систему. Целью данного исследования было представление утвержденных инструментов скрининга для оценки НБ, поставив акцент на опросник по выяснению боли painDETECT.

Был проведен поиск в Интернете в следующих информационных системах: PubMed, Cochrane, MEDLINE. Слова «нейропатическая боль, диагностика и инструменты скрининга, опросники» были введены для того, чтобы исследовать документы с 2005 по 2015 годы.

По опросникам Neuropathic Pain Questionnaire, ID-Pain

и PainDETECT, выполняется только скрининговое интервью. При использовании опросников «The Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS)» и Douleur Neuropathique 4 Questions (DN4) задаются и вопросы, и выполняется неврологический осмотр. PainDETECT был предназначен для обнаружения компонентов нейропатической боли у пациентов с болью в пояснице; этот опросник был подтвержден в исследовании 8000 пациентов с болью в спине, и достигает около 80% чувствительности и специфичности.

Основным преимуществом инструментов скрининга является выявление потенциальных пациентов с НБ, особенно неспециалистами. PainDETECT: Инструмент («придуман в Германии») основан на девяти пунктах, в том числе рисование на картинке, достигает 80% чувствительности и специфичности.

SUMMARY

DIAGNOSTIC AND ASSESSMENT QUESTIONNAIRES OF NEUROPATHIC PAIN: SYSTEMATIC REVIEW OF CONTEMPORARY LITERATURE

Avetisyan A. Y.

YSMU, Department of Neurology

Keywords: *Neuropathic Pain, Assessment, Diagnosis, Questionnaire.*

According to the latest definition, the term Neuropathic Pain (NP) refers to pain arising as a direct consequence of a lesion or disease affecting the somatosensory system. The aim of this study was presentation of validated Screening Tools for assessment of NP, with the emphasis on PainDETECT questionnaire.

An online search has been done in the following informational systems: PubMed, Cochrane, MEDLINE. The words «Neuropathic Pain, Diagnostic and Screening Tools, Questionnaires» have been entered to investigate papers from 2005 to 2015.

Neuropathic Pain Questionnaire (NPQ), ID Pain, and PainDE-

TECT, rely only on interview questions. The Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS) scale and Douleur Neuropathique 4 Questions (DN4) questionnaire use both interview questions and physical tests. PainDETECT was designed to detect neuropathic pain components in patients with low back pain; it has been validated in about 8,000 patients with low back pain, and reaches about 80% sensitivity and specificity.

The main advantage of screening tools is to identify potential patients with NP, particularly by non-specialists. PainDETECT: a tool («the German») based on nine items, including a drawing, reaches about 80% sensitivity and specificity.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПСИХООБРАЗОВАНИЯ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Мелик-Пашаян А.Э., Миронова Е.В.
ЕГМУ, Кафедра психиатрии

Ключевые слова: шизофрения, психосоциальная реабилитация, психообразование.

Введение и актуальность. Психосоциальные методы работы с семьями больных шизофренией, которые являются относительно новыми для нашей страны, включены в стандарты лечения во многих странах мира, что отражено в соответствующих руководствах – Американской психиатрической ассоциации (2004); Немецкого общества психиатрии, психотерапии и неврологии (2006); Британского национального института клинического мастерства (NICE) (2002) [1].

Психообразование – это занимающая особое место в структуре реабилитационных мероприятий поэтапно осуществляемая система психотерапевтических воздействий, направленных на информирование пациента и его родственников о психических расстройствах и обучение их методам совладания со специфическими проблемами, обусловленными проявлениями заболевания [2].

Основной целью психообразования является формирование у больных и членов их семей правильного представления о психических расстройствах, преодоление чувства вины или чрезмерной тревоги по отношению к заболевшему родственнику, привлечение всех членов семьи к активному участию в лечебно-восстановительных мероприятиях, а также облегчение страдания членов семьи, поддерживая их попытки способствовать выздоровлению своего родственника [3, 16].

Основными задачами при проведении психообразовательных занятий являются: восполнение имеющегося у больных и членов их семей информационного специфического (медицинского) дефицита знаний; снижение у пациентов и членов их семей уровня самостигматизированности и стигматизированности; обучение пациентов и членов их семей умению опознавать первые признаки обострения заболевания; обучение больных навыкам совладания с болезнью; коррекция искаженных болезнью социальных позиций пациентов; уменьшение возможности рецидивирования заболевания [10].

Кроме того, психообразование способствует сни-

жению стресса у членов семьи, вызванного фактом и проявлениями психического заболевания у родственника, улучшению коммуникаций, обучению навыкам проблемно-решающего поведения, минимизации длительно существующих разногласий, вызывающих эмоциональное напряжение в семье [6].

Anderson С. М. впервые была предложена модель психообразования для больных шизофренией и членов их семей, применяемая в психиатрии до настоящего времени. Под «психообразовательным подходом» С. М. Anderson предлагает комплексную психотерапевтическую работу с больными шизофренией и их семьями, включающую четыре основных компонента: информирование пациентов и родственников о болезни; тренинг решения проблем; тренинг общения и тренинг уверенности в себе [4].

Проведенный нами анализ исследований, оценивающих эффективность психообразования при шизофрении, в том числе и двух метаанализов в области семейного психообразования позволил нам описать и выделить наиболее распространенные позитивные аспекты психообразования. Они включают: значительное снижение (в среднем на 20%) количества рецидивов у пациентов и последующих их госпитализаций [7, 12, 19]; значимое улучшение психического состояния пациентов с редукцией как позитивных, так и негативных симптомов; значимое улучшение социального функционирования пациентов – уменьшение семейного бремени (family burden) [5, 7, 13, 14, 15]; снижение уровня выраженных эмоций [12]; большую осведомленность родственников и пациентов о шизофрении и, как следствие, улучшение комплаенса, т.е. согласие пациентов принимать антипсихотические препараты [11, 18]; улучшение социальной адаптации пациентов и уровня качества жизни [8, 9]; снижение экономических затрат на лечение пациентов, страдающих шизофренией [17].

Для нашей страны вопросы применения психообразования в реабилитации психических расстройств, в частности шизофрении, являются актуальными, но малоизученными и требуют разработки психообразовательных программ для применения в реабилитации психически больных и проведения исследований по оценке

эффективности психообразовательного подхода в клинической практике.

Цель исследования: оценить эффективность влияния психообразования на снижение уровня стигматизации и динамику психосоциальных показателей у больных шизофренией на опыте белорусской популяции.

Материал и методы исследования. С учетом зарубежного, отечественного опыта и результатов собственных исследований нами была применена психообразовательная программа для больных шизофренией и их родственников на базе Минского городского психоневрологического диспансера.

В качестве дополнительного метода психосоциальной реабилитации на фоне проводимого стандартного лечения, назначаемого лечащим врачом, нами была проведена психообразовательная программа в комплексном лечении больных шизофренией.

Для участия в психообразовательной программе для пациентов, страдающих шизофренией, мы пригласили белорусских пациентов с подтвержденным диагнозом шизофрении (длительность болезни которых не превышала 5 лет) и при этом соответствующих критериям включения в исследование. Опрос пациентов проводился дважды до участия в психообразовательной программе и через год после ее окончания. В качестве группы сравнения мы отобрали пациентов, страдающих шизофренией, сопоставимых по социо-демографическим показателям с основной группой пациентов, но не получавших данный вид помощи.

В психообразовательной программе приняли участие 48 пациентов, страдающих шизофренией; группу контроля составили 38 пациентов, не получавших данный метод реабилитации.

При проведении анализа социо-демографических характеристик пациентов, участвовавших в психообразовательной группе, нами было установлено, что мужчин было 45,83% в группе психообразования и 46,15% в группе сравнения, а женщин – 54,16% и 53,84%, соответственно. Средний возраст пациентов в основной группе и группе сравнения составил $33,71 \pm 7,22$ и $32,46 \pm 6,3$ года. Работающими были только 14,58% и 12,82% пациентов, соответственно, в обеих группах. Средняя длительность заболевания в основной группе и группе сравнения составила $3,14 \pm 2,7$ и $3,68 \pm 2,5$ года, а группу инвалидности по психическому заболеванию имели 60,41% и 64,10% соответственно.

Применение предложенной психообразовательной программы для больных шизофренией и членов их

семей было основано на принципах, позволяющих восполнить дефицит знаний о болезни, улучшить навыки коммуникации в семье, а также обучить пациентов и их родственников адаптивно преодолевать стрессовые ситуации. Основной целью теоретической части психообразовательной программы было предоставление информации о заболевании, его осложнениях и способах лечения, направленные на выработку у больных и их родственников комплайенса (осознанного соблюдения предписанного режима лечения). Практическая часть психообразовательной программы была нацелена на обучение распознаванию признаков начинающегося обострения, совладанию (копингу) с остаточной психопатологической симптоматикой, улучшение адаптации и оказание психосоциальной и эмоциональной поддержки.

Перед началом групповой работы проводилось индивидуальное консультирование пациента и его родственников, направленное на выработку у них положительной мотивации к активному включению в работу группы.

Проведение психообразовательных групп для пациентов проходило амбулаторно – 2 раза в неделю, 10–12 недель, с последующими поддерживающими группами 1–2 раза в месяц. Для пациентов психообразовательная программа проводилась в открытых группах.

В начале и по окончании цикла занятий проводилось анкетирование участников психообразования для установления уровня базовых знаний и оценки эффективности проводимых занятий, изменений в поведении, взаимоотношений с окружающими, в частности, в семье, следования медицинским рекомендациям, расширения знаний о мерах при обстоятельствах, связанных с внезапным обострением состояния. Для оценки эффективности проводимого психообразовательного вмешательства мы использовали следующие оценочные инструменты: опросник стигмы пациентов (Х. Стюарт); опросник для оценки социального функционирования и качества жизни психически больных (И. Я. Гурович, А. Б. Шмуклер); «Карту оценки уровня знаний о психической болезни и эффективности психообразовательной программы» (Л. И. Сальникова и Л. Г. Мовина).

Статистический анализ проведен с помощью программы статистического анализа «Статистика 6» StatSoft Inc, США. Использовались методы описательной статистики (среднее значение, стандартное отклонение), оценка характера распределения данных, анализ таблиц сопряженности, сравнение зависимых и независимых выборок, корреляционный анализ (непа-

раметрическая модель Спирмена), факторный анализ Крускал-Уоллиса. Нормальность распределения определена с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Оценка значимости разности величин проводилась с использованием t-критерия Стьюдента и критерия Манна-Уитни (U-тест) для двух независимых выборок и χ^2 . Статистически значимыми считались различия со степенью вероятности $p < 0,05$.

Результаты. Динамика уровня знаний о психических болезнях. После проведения психообразования отмечалось значительное улучшение знаний пациентов о психических расстройствах, в частности, о шизофрении. Достоверное улучшение наблюдалось при оценке знаний о причинах развития психических заболеваний (улучшение на 53%, $p < 0,05$), симптоматике, течении (улучшение на 35%, $p < 0,05$), прогнозе (улучшение на 46%, $p < 0,05$), а также о методах лечения (улучшение на 42%, $p < 0,05$) и возможных побочных эффектах терапии (улучшение на 24%, $p < 0,05$). Улучшение осведомленности пациентов о психических расстройствах и методах их лечения является необходимым компонентом в формировании терапевтического альянса врача и пациента, что в значительной степени способствует повышению комплайенса в приеме поддерживающей терапии. 47% пациентов уверенно сказали, что смогут распознать первые признаки обострения шизофрении.

Динамика показателей стигматизации. После прохождения психообразовательной программы у пациентов, страдающих шизофренией, отмечалось снижение показателей стигматизации по всем показателям шкалы негативных последствий стигматизации (рис. 1).

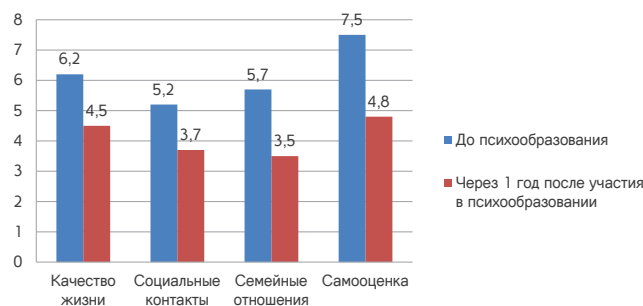


Рис. 1 Динамика показателей шкалы негативных последствий стигматизации у пациентов, страдающих шизофренией

Так, после прохождения психообразовательной программы у пациентов отмечалось улучшение по показателю качества жизни – 4,5 балла по сравнению с 6,2 балла до психообразования ($p > 0,01$); уменьшилась со-

циальная изоляция – 3,7 балла по сравнению с 5,2 балла до психообразования ($p > 0,05$); улучшились взаимоотношения с родственниками и друзьями – 3,5 балла по сравнению с 5,7 балла до психообразования ($p > 0,01$); а также улучшилась самооценка – 4,8 балла по сравнению с 7,5 балла до психообразования ($p > 0,01$). Пациенты отмечали, что они «начали понимать, для чего нужны лекарства», «дома стало спокойнее», «появилась уверенность в себе», «приобрели новых друзей». Полученные результаты свидетельствуют об эффективности психообразования как метода дестигматизации при шизофрении.

Динамика показателей качества жизни и социального функционирования. Нами было изучено влияние психообразования как на объективные, так и на субъективные показатели качества жизни и социального функционирования больных шизофренией. Важной составляющей качества жизни пациентов является оценка ими своего психического здоровья и оценка здоровья в целом. Предложенная психообразовательная программа способствовала повышению оценки пациентами своего психического здоровья ($2,05 \pm 0,25$ по сравнению с $2,99 \pm 0,32$, $p < 0,01$) и здоровья в целом ($2,34 \pm 0,31$ по сравнению с $2,89 \pm 0,22$, $p < 0,05$). Пациенты отмечали, что после прохождения психообразовательной программы у них значительно улучшились взаимоотношения с окружающими ($1,54 \pm 0,16$ по сравнению с $2,72 \pm 0,32$, $p < 0,05$) и с членами их семьи ($2,07 \pm 0,33$ по сравнению с $2,99 \pm 0,32$, $p < 0,05$). Установлено статистически достоверное улучшение по показателям характеристики круга общения и характера отношений с окружающими.

Положительная динамика данных показателей подтверждает повышение качества жизни пациентов, что является одной из основных задач при проведении психосоциальной реабилитации пациентов, страдающих психическими расстройствами.

Влияние психообразования на частоту повторных госпитализаций у пациентов, страдающих шизофренией. Значимым объективным показателем эффективности психообразования является частота повторных госпитализаций пациентов в стационар по поводу обострения психического заболевания. Мы исследовали частоту госпитализаций на одного пациента в течение года у пациентов после участия в психообразовании и данный показатель у пациентов, получавших только медикаментозное лечение. При сравнительном анализе показателя средней частоты госпитализаций в психиатрический стационар мы установили, что у паци-

ентов, страдающих шизофренией, после прохождения психообразовательной программы статистически достоверно снизилось количество повторных госпитализаций в психиатрический стационар и составило 0,89 по сравнению с 1,36 ($p < 0,05$) (рис. 2).

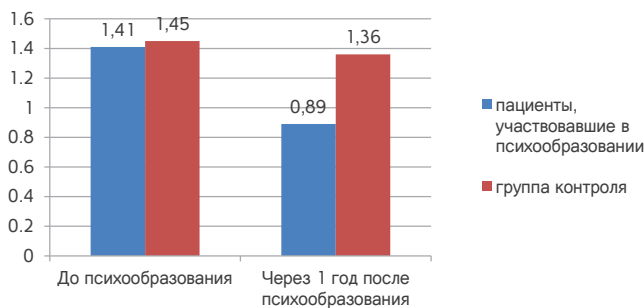


Рис. 2 Динамика частоты госпитализаций в стационар на 1 пациента в год

Выводы: Таким образом, психообразовательная программа для пациентов, страдающих шизофренией, снижает уровень стигматизации, позитивно влияет на качество жизни и социального функционирования больных шизофренией и снижает частоту повторных госпитализаций в стационар.

Данная психообразовательная программа может быть включена в комплекс реабилитационных мероприятий для больных шизофренией и их родственников в Республике Армения с учетом опыта применения психообразования в Республике Беларусь и транскультуральных особенностей, установленных в исследовании, поскольку психообразование нацелено на решение таких значимых проблем при шизофрении, как повышение комплайенса и критического отношения к заболеванию, а также изменение неблагоприятной семейной обстановки и формирование социальных навыков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ван Вигхель Я. Внебольничная помощь и психиатрическая реабилитация при тяжелых психических заболеваниях. Киев: Сфера, 2002, 579 с.
2. Мэй М., Сарториус Н. Шизофрения: практическое руководство. Киев: Сфера, 2005, 471 с.
3. Шмуклер А.Б. Социальное функционирование и качество жизни больных шизофренией, проходящих стационарное лечение // Социальная и клиническая психиатрия. 2004, № 13, с. 49-56
4. Anderson C.M., Reiss D.J. Approaches to psychoeducational family therapy. // International Journal of Family Psychiatry. 1982;3:501-17
5. Barbato A., Avanzo D. Family interventions in schizophrenia and related disorders: a critical review of clinical trials // Acta Psychiatrica Scandinavica. 2000;102:81-97
6. Birchwood M., Smith J. Specific and non-specific effects of educational intervention for families living with schizophrenia. // British Journal of Psychiatry. 1992;160:645-52
7. Buchkremer G. Psychoeducational psychotherapy for schizophrenic patients and their key relatives or care givers. Results of a 2-year follow-up // Acta Psychiatr. Scand., 1997;96:483-91
8. Chien W.T., Norman I. Educational needs of families caring for Chinese patients with schizophrenia. // Journal Advance Nursing. 1999;44(5):490-8.
9. Dixon L., Adams C., Lucksted A. Update on family psychoeducation for schizophrenia. // Schizophrenia Bulletin. 2000;26:5-20
10. Dixon L., Lehman A. Family interventions for schizophrenia. // Schizophrenia Bulletin. 1995;21:631-41
11. Falloon I.H., Coverdale J.H., Brooker C. Psychosocial interventions in schizophrenia: a review. // International Journal of Mental Health. 1996;25:3-21
12. Falloon I.H.R. Implementation of evidence-based treatment for schizophrenic disorders: two-year outcome of an international field trial of optimal treatment. // World Psychiatry. 2004;3:104-9
13. Magliano L. Effectiveness of a psychoeducational intervention for families of patients with schizophrenia: preliminary results of a study funded by the European Commission // World Psychiatry. 2005;4(1):45-9
14. Magliano L., Fiorillo A., Malangone C., De Rosa C. Family psychoeducational interventions for schizophrenia in routine settings: impact on patients' clinical status and social functioning and on relatives' burden and resources. // Epidemiology Psychiatric Society. 2006;15(3):219-27
15. Martens L., Addington J. The psychological well-being of family members of individual with schizophrenia. // Social Psychiatry & Psychiatric Epidemiology. 2001;36(3):128-133
16. McFarlane W.R. Family psychoeducation and schizophrenia: a review of the literature. // Journal of Marital and Family Therapy. 2003;19(3):107-28
17. Pitschel-Walz G. Psychoeducation and compliance in the treatment of schizophrenia: results of the Munich Psychosis Information Project Study // J. Clin. Psychiatry. 2006;67:443-52
18. Pollio D.E. Living with severe mental illness- what families and friends must know: evaluation of a one-day psychoeducation workshop // Soc Work. 2006;51:31-8
19. Thornicroft G., Susser E. Evidence-based psychotherapeutic interventions in the community care of schizophrenia. // British Journal of Psychiatry. 2001;178:2-4

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՇԻԶՈՖՐԵՆԻԱՅՈՎ ՀԻՎԱՆՂՆԵՐԻ ՎԵՐԱԿԱՆԳՆՄԱՆ ԳՈՐԾԸՆԹԱՅՈՒՄ ՀՈԳԵԿՐԹՈՒԹՅԱՆ ԿԻՐԱՌՄԱՆ ՓՈՐՁԸ

Մելիք-Փաշայան Ա.Է., Միրոնովա Ե.Վ.

ԵՊԲՀ, հոգեբուժության ամբիոն

Բանալի բառեր՝ շիզոֆրենիա, հոգեկրթություն, հոգեբանական վերականգնում:

Այս հոդվածում մենք կարևորում ենք հոգեկրթության արդյունավետությունը որպես շիզոֆրենիայով հիվանդների հոգեւոցիալական վերականգման մեթոդ:

Շիզոֆրենիայով հիվանդների ընտանիքների հետ հոգեւոցիալական մեթոդներով աշխատանքը, որը մեր երկրում համեմատաբար նոր է, ընդգրկված է բազմաթիվ երկրների քուժական չափորոշիչներում:

Հոգեկրթության դրական կողմերը. ախտադարձերի և հետագա հոսպիտալիզացիայի նշանակալի (միջինում 20%) նվազում, հիվանդների հոգեկան վիճակի զգալի բարելավում (ինչպես դրական, այնպես էլ բացասական ախտանիշների ապաճում), նրանց սոցիալական գործառույթների բարելավում և ընտանիքի բեռի նվազում (family burden), արտահայտված հույզերի մակարդակի նվազում, հիվանդներին և

նրանց հարազատներին շիզոֆրենիա հիվանդության մասին լուսաբանում և, որպես հետևանք, հիվանդների կողմից հակապսիխոտիկ դեղեր ընդունելու համաձայնություն, սոցիալական հարմարում և կյանքի որակի բարձրացում, շիզոֆրենիայով հիվանդների համար նախատեսված տնտեսական ծախսերի նվազում:

Հետազոտության նպատակը. գնահատել հոգեկրթության ազդեցությունը ստիգմատիզացիայի և հոգեւոցիալական ցուցանիշների դինամիկայի նվազման վրա՝ ըստ բելոռուսական պոպուլյացիայի փորձի:

Ստացված արդյունքները ցույց են տվել, որ շիզոֆրենիայով հիվանդների համար նախատեսված հոգեկրթական ծրագիրը նվազեցնում է ստիգմատիզացիայի մակարդակը, դրական է ազդում կյանքի որակի վրա և նվազեցնում է կրկնակի հոսպիտալիզացիայի հաճախականությունը:

SUMMARY

EXPERIENCE OF PSYCHOEDUCATION IN REHABILITATION OF PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA

Melik-Pashayan A.E., Mironova E.V.

YSMU, Department of Psychiatry

Keywords: schizophrenia, psychosocial rehabilitation, psychoeducation.

In this article we highlighted the effectiveness of psychoeducation in schizophrenic patients as a method of psychosocial rehabilitation.

Psychosocial methods of work with the families of patients with schizophrenia are relatively new for our country. However, they are included in the standards of care in many countries.

Positive aspects psychoeducation are a significant reduction (by an average of 20%) of the number of relapses and subsequent hospitalization of patients; significant improvement of the mental state of patients (reduction of both positive and negative symptoms) and their social functioning; decrease of family burden; reduction of

negative expressed emotion; great awareness of relatives and patients about schizophrenia and, as a consequence, improvement of the compliance - consent of patients taking antipsychotics; improvement of social adaptation of patients and quality of life; decrease of the economic costs of treatment of patients with schizophrenia.

The aim of this study was to evaluate the effectiveness of the impact of psychoeducation on the dynamics of reducing stigmatization and psychosocial parameters in patients with schizophrenia based on the experience of the Belarusian population.

The obtained results showed that the psychoeducational program for patients with schizophrenia, reduced stigma had a positive effect on the quality of life and social functioning of patients with schizophrenia and reduced the incidence of readmission to hospital.

ՀՏԴ. 618.8-009.2-092:612.822.1+615.37

ԻՆՏԵՐԼԵՅԿԻՆ-2-Ի ՔԱՆԱԿԱԿԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՀԱՄԵՄԱՏԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ ԻՄՈՒՆՈԳԵՆԵԶԻ ՕՐԳԱՆՆԵՐՈՒՄ ԵՎ ԱՐՅԱՆ ՇԻՃՈՒԿՈՒՄ ՏԱՐԲԵՐ ՏԵՎՈՂՈՒԹՅԱՆ ՀԻՊՈԿԻՆԵՏԻԿ ՍԹՐԵՍԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Շելոյան Վ.Ա., Պողոսյան Գ.Մ., Աբգարյան Զ.Հ., Սարգսյան Լ.Ա., Խաչատրյան Լ.Գ.

ԵՊԲՀ բժշկական մանրէաբանության, վիրուսաբանության և իմունաբանության ամբիոն

Բանալի բառեր՝ սթրես, սակավաշարժություն, իմունոգենեզի օրգաններ, IL-2:

Ներածություն

Ինֆորմացիոն տեխնոլոգիաների ներդրումը աշխատանքային տարբեր բնագավառներ հանգեցրել է մարդկանց շարժողական ակտիվության խիստ սահմանափակման: Սակավաշարժության պայմաններում են գտնվում նաև հաշմանդամները, տարբեր հետազոտությունների ժամանակ բարոկամերաներում գտնվող մարդիկ, տիեզերագնացները, սուզանավորները և մարդկանց այլ խմբեր:

Բազմաթիվ փորձարարական և կլինիկական հետազոտությունների արդյունքները վկայում են, որ սակավաշարժությունը, որպես բազմաբաղադրիչ սթրես, օրգանիզմում տարբեր օրգան-համակարգերում զարգացող տարաբնույթ խանգարումների պատճառ է հանդիսանում [5,7,8,9], որոնք ակնհայտ են նաև իմուն համակարգում և դրսևորվում են վերջինիս յուրահատուկ և ոչ յուրահատուկ օղակների ֆունկցիոնալ ակտիվության փոփոխությամբ [1,2,4]: Մեր կողմից կատարված աշխատանքներով ցույց ենք տվել, որ և 7 և 14 օր տևողության հիպոկինետիկ սթրեսի պայմաններում հիպոպլաստիկ գործընթացներ են տեղի ունենում իմունոգենեզի կենտրոնական և ծայրամասային օրգանների լիմֆոիդ հյուսվածքում, փայծաղի և ավշային հանգույցների համապատասխան շերտերում և գոտիներում դիտվում է B-լիմֆոցիտար պոպուլյացիայի նկատելի նվազում [3]:

Հիպոկինետիկ սթրեսի պայմաններում իմունո-նեյրոէնդոկրին համակարգի կողմից դիտվող խանգարումների առաջացման մեխանիզմներում ազդանշանային մոլեկուլների դերի ուսումնասիրությունը համարվում է արդիական խնդիր՝ հաշվի առնելով սինապտիկ կառույցներում, իմունոգենեզի օրգաններում և արյան իմունոկոմպետենտ բջիջներում ցիտոկինների մոդուլացնող դերի վերաբերյալ ժամանակակից պատկերացումները [6,11]: Մեր հետազոտությունների արդյունքներով պարզվել է, որ տարբեր տևողության

սակավաշարժության պայմաններում TNF- α -ի և պրո-լակտինի բանակները ենթարկվում են տարրուղված փոփոխությունների, որն առավել ակնհայտ դրսևորվում է անտիգենային խթանման ժամանակ [10]:

Սույն աշխատանքի **նպատակն է** ուսումնասիրել IL-2-ի բանակական փոփոխությունները 7,14 և 30 օր տևողության սակավաշարժության և անտիգենային խթանման ենթարկված առնետների փայծաղում, ուրցագեղձում և արյան շիճուկում:

Նյութը և մեթոդները

Հետազոտությունները կատարվել են 64 սպիտակ անցեղ սեռահասուն 140-170գ. արու առնետների վրա, որոնք պահվել են կենդանապահոցի սովորական պայմաններում: Սակավաշարժության փորձարարական մոդելավորումը կատարվել է՝ կենդանիներին տեղադրելով անցքեր ունեցող պլեքսիդլասային անհատական վանդակ-խցիկների մեջ, որտեղ սահմանափակվել է դրանց շարժողական ակտիվությունը տարբեր ուղղություններով՝ չսահմանափակելով շնչառական շարժումները և կերի ու ջրի հասանելիությանը: Սակավաշարժության պայմաններում կենդանիները մնացել են 22 ժամ և միայն 2 ժամով են տեղափոխվել սովորական վանդակներ:

Փորձարարական կենդանիները բաժանվել են հետևյալ խմբերի. I խումբ՝ ինտակտ, II խումբ՝ ենթարկվել են անտիգենային խթանման, III խումբ՝ ենթարկվել են 7 օր սակավաշարժության, IV խումբ՝ ենթարկվել են 7 օր սակավաշարժության, որից հետո՝ անտիգենային խթանման, V խումբ՝ ենթարկվել են 14 օր սակավաշարժության, VI խումբ՝ ենթարկվել են 14 օր սակավաշարժության, որից հետո՝ անտիգենային խթանման, VII խումբ՝ ենթարկվել են 30 օր սակավաշարժության, VIII խումբ՝ ենթարկվել են 30 օր սակավաշարժության, որից հետո՝ անտիգենային խթանման (n=8 յուրաքանչյուր խմբում): Կենդանիների անտիգենային խթանումը իրականացվել է ոչխարի էրիթրոցիտների 8% կախուկի ներորովայնային ներարկումով 0,5մլ ծավալով: Հետազոտությունները իրականացվել են անտիգենային

Աղյուսակ 1

IL-2-ի մակարդակը իմունոգենեզի օրգաններում և արյան շիճուկում հիպոկինետիկ սթրեսի և անտիգենային խթանման պայմաններում (pg/ml)

Փորձարարական կենդանիների խմբեր							
1	2	3	4	5	6	7	8
Ուրցագեղձ							
579,8±59,4	593,9±70.8	794,7±68,7**	750,8±30,5**	804,5±101,3**	995,0±122,4*	810,9±31,3**	694,8±27,5**
		(1-3), (2-3)	(2-4)	(1-5), (2-5)	(5-6)	(1-7), (2-7)	(7-8)
Փայծաղ							
400,6±46,3	428,0±64,5	517,2±31,9**	502,5±68,4	358,5±32,8	410,2±40,8*	294,8±14,6**	290,9±14,3**
		(1-3)			(5-6)	(1-7)	(1-8)
Արյան շիճուկ							
100,2±12,8	58,6±7,7**	124,0±20,1*	152,2±17,9	220,0±56,7**	256,2±85,5	218,1±9,4**	210,3±9,7
	(1-2)	(2-3)		(1-5)		(1-7)	

M±SD, * - P<0,01, ** - P<0,001.

1) ինտակտ կենդանիներ, 2) անտիգենային խթանում, 3) 7 օր սակավաշարժություն, 4) 7 օր սակավաշարժություն և անտիգենային խթանում, 5) 14 օր սակավաշարժություն, 6) 14 օր սակավաշարժություն և անտիգենային խթանում, 7) 30 օր սակավաշարժություն, 8) 30 օր սակավաշարժություն և անտիգենային խթանում

խթանման 5-րդ օրը: Իմունոֆերմենտային անալիզի մեթոդով (ELISA) ուրցագեղձի և փայծաղի հոմոգենատներից ստացված վերնստվածքային հեղուկում և արյան շիճուկում որոշվել է IL-2-ի պարունակությունը՝ օգտագործելով համապատասխան կիտ-հավաքածուներ (IBL International GMBH, Germany) և Stat-Fax 303 plus ավտոմատային սպեկտրոֆոտոմետր՝ ալիքի կլանման 420-450նմ դիապազոնում: Կենդանիները փորձից դուրս են բերվել՝ հաշվի առնելով էթիկական նորմերի բոլոր պահանջները: Բոլոր կենդանիները ենթարկվել են նեմբուտալային անզգայացման, որից հետո գլխատվել են: Տվյալների վիճակագրական մշակումը իրականացվել է STATISTICA-6 ծրագրով:

Արդյունքների նկարագրություն

Ուրցագեղձ: Կատարված հետազոտության արդյունքները վկայում են, որ անտիգենային խթանումը էապես չի անդրադառնում փորձարարական կենդանիների ուրցագեղձի հոմոգենատից ստացված վերնստվածքային հեղուկում IL-2-ի պարունակության վրա՝ դրսևորելով միայն աճման միտում: Բացահայտվել է, որ IL-2-ի մակարդակը 7, 14 և 30 օր սակավաշարժության ենթարկված կենդանիների մոտ հավաստիորեն աճել է ինտակտ և անտիգենային խթանման ենթարկված կենդանիների խմբերի հետ համեմատելիս [աղյուսակ 1]: 7 օր սակավաշարժության ենթարկված կենդանիներին անտիգենային խթանման ենթարկելիս հետազոտվող ցուցանիշը էական փոփոխության չի ենթարկվել միայն սակավաշարժության ենթարկված կենդանիների խմբի հետ համեմատելիս, սակայն 14 օր

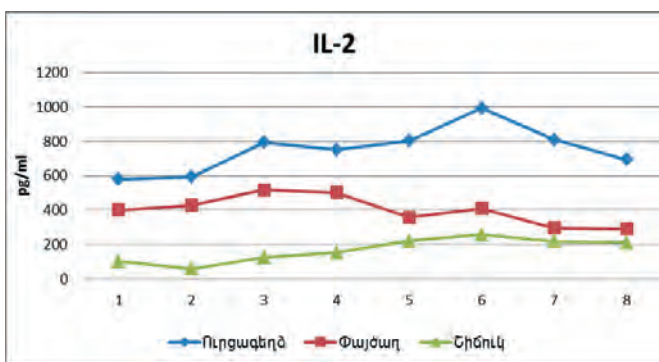
սակավաշարժությունից հետո անտիգենային խթանում ստացած կենդանիների խմբում IL-2-ի մակարդակը հավաստիորեն ավելացել է միայն 14 օր սակավաշարժության ենթարկված խմբի հետ համեմատելիս, իսկ 30 օր սակավաշարժությունից հետո անտիգենային խթանումը հավաստիորեն նվազեցրել է հետազոտվող ցուցանիշը միայն սակավաշարժության ենթարկված կենդանիների համեմատ:

Փայծաղ: Ինչպես երևում է աղյուսակ 1-ում բերված տվյալներից, IL-2-ի մակարդակը կենդանիների փայծաղի հոմոգենատից ստացված վերնստվածքային հեղուկում էապես չփոփոխվելով անտիգենային խթանման արդյունքում՝ հավաստիորեն 1,3 անգամ աճում է 7 օր սակավաշարժության ենթարկված կենդանիների մոտ ինտակտ կենդանիների հետ համեմատելիս: 14 օր սակավաշարժության պայմաններում դրսևորելով նվազման միտում՝ 30 օր սակավաշարժության դեպքում այն հավաստիորեն նվազում է համեմատած ինտակտ կենդանիների հետ: 7 և 14 օր սակավաշարժության ենթարկված կենդանիների հետագա անտիգենային խթանումը առաջ է բերում նմանատիպ տեղաշարժեր, ինչ որ ուրցագեղձում էր, իսկ 30 օրյա սակավաշարժությունից հետո անտիգենային խթանումը էական փոփոխություն չի առաջացնում VII խմբի կենդանիների համեմատ՝ զգալի նվազելով (1,37 անգամ) ինտակտ կենդանիների համեմատ:

Արյան շիճուկ: IL-2-ի մակարդակը ուսումնասիրելիս պարզվել է, որ անտիգենային խթանման ենթարկված կենդանիների արյան շիճուկում այն հավաստիորեն ցածր է, քան ինտակտ կենդանիների մոտ: 7 օր սա-

կավազարժության դեպքում IL-2-ի մակարդակը ունենալով աճման միտում ինտակտ կենդանիների համեմատ՝ հավաստիորեն աճել է 14 և 30 օր սակավաշարժության ենթարկված կենդանիների մոտ՝ կրկնակի գերազանցելով ինտակտ կենդանիների մոտ գրանցված մակարդակը: 14 օր սակավաշարժությունից հետո անտիգենային խթանում ստացած կենդանիների խմբում IL-2-ի մակարդակը, ինչպես և ուրցագեղծում ու փայծաղում, ավելացել է միայն սակավաշարժության ենթարկված խմբի հետ համեմատելիս:

Ստորև բերված են (նկար 1) հետազոտվող խմբերի փորձարարական կենդանիների ուրցագեղծի, փայծաղի հոմոգենատներից ստացված վերնստվածքային հեղուկում և արյան շիճուկում IL-2-ի մակարդակի քանակական ցուցանիշների համեմատական վերլուծության արդյունքները, որտեղ ակնառու են որոշակի ընդհանուր օրինաչափություններ:



Նկ.1 IL-2-ի մակարդակի փոփոխության դինամիկան հետազոտվող խմբերի փորձարարական կենդանիների ուրցագեղծում, փայծաղում և արյան շիճուկում: Նշանակումներ 1) ինտակտ կենդանիներ, 2) անտիգենային խթանում, 3) 7 օր սակավաշարժություն, 4) 7 օր սակավաշարժություն և անտիգենային խթանում, 5) 14 օր սակավաշարժություն, 6) 14 օր սակավաշարժություն և անտիգենային խթանում, 7) 30 օր սակավաշարժություն, 8) 30 օր սակավաշարժություն և անտիգենային խթանում

Այսպես, IL-2-ի ամենաբարձր ցուցանիշները հայտնաբերվել են փորձարարական կենդանիների

ուրցագեղծում, ինչը վկայում է թիմոցիտների IL-2 արտադրելու մեծ հնարավորությունների մասին: Անտիգենային խթանումը փայծաղում և ուրցագեղծում էական տեղաշարժեր չի առաջացրել, այն դեպքում, երբ 7 օր տևողությամբ սակավաշարժության ենթարկված կենդանիների մոտ այն հավաստիորեն աճել է կենդանիների ուրցագեղծում և փայծաղում՝ ցուցաբերելով աճման միտում արյան շիճուկում: 14 և 30 օր սակավաշարժության պայմաններում ուրցագեղծում և արյան շիճուկում հետազոտվող ցուցանիշը հավաստիորեն աճել է, իսկ փայծաղում ցուցաբերել է նվազման միտում: 7 օր սակավաշարժության և անտիգենային խթանման պայմաններում IL-2-ի մակարդակը հավաստիորեն ավելացել է հետազոտվող կենդանիների ուրցագեղծում և փայծաղում համեմատած միայն սակավաշարժության ենթարկված խմբի հետ, իսկ 14 օր սակավաշարժության պայմաններում հետազոտվող երեք սուբստրատներում էլ անտիգենային խթանումը հանգեցրել է ուսումնասիրվող ցուցանիշի ավելացման միայն սակավաշարժության ենթարկված խմբի հետ համեմատելիս:

Կատարված հետազոտությունը թույլ է տալիս եզրակացնել, որ սակավաշարժությունը առաջացնում է IL-2-ի մակարդակի էական քանակական տեղաշարժեր կախված սակավաշարժության տևողությունից, որը նվազման ձևով առավել դրսևորված է փայծաղում երկարատև՝ 14 և հատկապես 30 օր սակավաշարժության պայմաններում:

Այսպիսով, հիպոկինետիկ սթրեսի մոդելավորման պայմաններում տարբեր ժամկետներում և անտիգենային խթանման առկայության կամ բացակայության պարագայում իմունոգենեզի օրգաններում ու արյան շիճուկում հայտնաբերված են IL-2-ի մակարդակի ոչ միանշանակ քանակական փոփոխություններ, ինչը բավարար չէ դատողություններ անելու համար ցիտոկինային ցանցի փոփոխությունների օրինաչափությունների վերաբերյալ տարբեր տևողության սակավաշարժության պայմաններում և հետագա ուսումնասիրությունների կարիք ունի:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Абгарян К.Г., Манукян К.Г., Погосян Г.М., Шекоян В.А. Особенности формирования и течения иммунного ответа при тридцатидневной гипокинезии. Сборник научных трудов, посвященный 75-летию ЕРГМУ им. М. Гераци, Ереван, 2005, с. 11-13
2. Залинян С.Ю. Фагоцитарная активность лейкоцитов периферической крови в условиях ранней гипокинезии. Сборник научных трудов, посвященный 75-летию мед. университета им. М. Гераци, Ереван, 2005, с. 87-89
3. Погосян Г.М. Влияние гипокинезии на морфологические сдвиги в органах иммуногенеза и иммунопротекторная роль ГАМК при иммунизации животных // "Актуальные вопросы морфогенеза в норме и патологии". Сб. научных трудов ФГБУ НИИМЧ РАМН. Москва, 2014, с. 231-233
4. Шекоян В.А., Залинян С.Ю., Абгарян К.Г. и соавт. Динамика первичного иммунного ответа при ранней гипокинезии // Сб. научных трудов ЕРГМУ им. М. Гераци, 2005, с. 182-184
5. Clavijo L.C., Pinto T.L., Kuchulakanti P.K. et al. Metabolic syndrome in patients with acute myocardial infarction is associated with increased infarct size and in-hospital complications // Cardiovasc. Res. Med., 2006, Vol. 7, P. 7-11
6. Elenkov I.J. Neurohormonal-cytokine interactions: implications for inflammation, common human diseases and well-being // Neurochem. Int. 2008, Vol. 52, P. 40-51
7. Ignarro L.J., Balestrieri M.L., Napoli C. Nutrition, physical activity and cardiovascular disease: An update // Cardiovasc. Res., 2007, Vol. 73, P. 326-340
8. Lanas F., Avezum A., Bautista L.E. et al. Risk factors for acute myocardial infarction. // Circulation, 2007, Vol. 133, P. 115-118
9. Petersen L., Schnohr P., Sorensen T.I.A. Longitudinal study of the long-term relation between physical activity and obesity in adults. // Intern. J. of Obesity and Related Metabolic Disorders, 2004, Vol. 28, P. 105-112
10. Shekoyan V., Poghosyan G., Hovhannisyann M., Mkheyan L., Manukyan K. Hypokinetic stress: shifts in the contents of TNF- and prolactin in organs of immunogenesis and peculiarities of immunomodulatory action of GABA // V international symposium "Interactions of the nervous and immune systems in health and disease". Abstracts. Saint Peterburg, 2015, P. 55-56
11. Turnbull A.V., Rivier C.L. Regulation of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis by Cytokines: Actions and Mechanisms of Action. // Physiological Reviews, 1999, Vol. 79, P. 1-71

РЕЗЮМЕ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ IL-2 В ОРГАНАХ ИММУНОГЕНЕЗА И СЫВОРОТКЕ КРОВИ В УСЛОВИЯХ ГИПОКИНЕТИЧЕСКОГО СТРЕССА РАЗЛИЧНОЙ ДЛИТЕЛЬНОСТИ

Шекоян В.А., Погосян Г.М., Абгарян К.Г., Саргсян Л.А., Хачатрян Л.Г.
ЕРГМУ, Кафедра медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии

Ключевые слова: стресс, гипокинезия, органы иммуногенеза, IL-2.

Накопленные к настоящему времени литературные данные убедительно свидетельствуют, что гипокинетический стресс сопровождается выраженными изменениями со стороны иммунной системы.

В настоящем сообщении приводятся данные по изучению влияния гипокинетического стресса длительностью 7, 14 и 30 дней на количественное содержание IL-2 в тимусе, селезенке и сыворотке крови у неиммунизированных и иммунизированных крыс.

Показано, что гипокинезия вызывает существенные коли-

чественные сдвиги в содержании IL-2 в органах иммуногенеза и сыворотке крови, которые особенно выражены в селезенке в виде снижения уровня IL-2 в условиях ограничения двигательной активности длительностью 14 и 30 дней.

Следует отметить, что при моделировании гипокинезии различной длительности в условиях антигенной стимуляции, как и в отсутствие последней, в органах иммуногенеза и сыворотке крови выявлены неоднозначные количественные сдвиги в содержании IL-2, поэтому составить целостное представление и судить об основных закономерностях изменений цитокиновой сети при гипокинетическом стрессе только в рамках данного исследования не представляется возможным.

SUMMARY

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF QUANTITATIVE CHANGES IN CONTENTS OF IL-2 IN ORGANS OF IMMUNOGENESIS AND BLOOD SERUM IN CONDITIONS OF HYPOKINETIC STRESS OF DIFFERENT DURATION

Shekoyan V.A., Poghosyan G.M., Abgaryan K.H., Sargsyan L.A., Khachatryan L.G.
YSMU, Department of Medical Microbiology, Virology and Immunology

Keywords: stress, hypokinesia, organs of immunogenesis, IL-2.

Accumulated to date published data strongly attest that the hypokinetic stress is accompanied by expressed changes of the immune system.

The aim of this study was to examine the quantitative changes of level of IL-2 in the thymus, spleen and blood serum of immunized and non-immunized rats during hypokinetic stress of 7, 14 and 30 days duration.

It was shown that hypokinesia causes significant quantitative

changes in IL-2 content in the organs of immunogenesis and blood serum which is especially expressed by its decrease in the spleen of the animals exposed to hypokinesia during 14 and 30 days.

It should be noted that the hypokinesia of varying duration under antigenic stimulation, or in its absence revealed ambiguous quantitative changes in the content of IL-2 in organs of immunogenesis and blood serum, so it is difficult to create a holistic view and judge the basic laws of the changes of cytokine network in the hypokinetic stress only based on this study.

ՀՏԴ. 577.161.3:612.111

ԿԱԴՄԻՈՒՄԻ ԻՈՆՆԵՐՈՎ ԷՐԻԹՐՈՑԻՏՆԵՐԻ ԹԱՂԱՆԹՆԵՐԻՑ ՀԵՄՈԳԼՈԲԻՆՈՎ ՀԱՐՈՒՑՎԱԾ ՆԱԴՐՔԻ ՕՔՍԻԴԱԶԻ ԱՐՏԱԶԱՏՄԱՆ ԽԹԱՆՈՒՄԸ ԵՎ ԴՐԱ ԱՐԳԵԼԱԿՈՒՄԸ α -ՏՈԿՈՖԵՐՈԼՈՎ EX VIVO

Սիմոնյան Ռ.Մ.¹, Ֆեսչյան Ս.Մ.², Օկտուզյան Գ.Ռ.³, Բաբայան Մ.Ա.¹, Մաթևոսյան Հ.Շ.², Սիմոնյան Գ.Մ.¹,
Ենգիբարյան Ա.Ա.², Սիմոնյան Մ.Ա.¹

¹ ՀՀ ԳԱԱ Հ. Բուհիայության անվ. կենսաքիմիայի ինստիտուտ

² ԵՊԲՀ, բժշկական կենսաբանության ամբիոն

³ Գյումրու Մ. Նալբանդյանի անվ. պետական մանկավարժական ինստիտուտ

Բանալի բառեր՝ Cd(+2), ՆԱԴՐՔԻ օքսիդազ, Էրիթրոցիտների թաղանթներ, արտազատում, α -տոկոֆերոլ:

Արդիականությունը

Կադմիումի սուլֆատը (0,07մգ/մլ) խթանում է մարդու Էրիթրոցիտների թաղանթների ջրային խառնուրդից ՆԱԴՐՔԻ օքսիդազի (Nox)՝ ֆերիհեմոգլոբինով հարուցված արտազատումը [34,7±5,8%-ով (p=,01, n=6)] ex vivo: Այդ գործընթացն ընկճվում է 0,1 մգ/մլ α -տոկոֆերոլի ազդեցությամբ (41,4±6,1%-ով, p=,003, n=6), որով պայմանավորված է α -տոկոֆերոլի թաղանթակայունացնող ազդեցությունը: Մյուս կողմից այս պայմաններում Cd(+2) իոնները հարուցում են մարդու Էրիթրոցիտների թաղանթներից արտազատված Nox-ի 412 նմ-ում (Սորբի կլանում) օպտիկական կլանման որոշակի նվազում: Ենթադրվում է, որ այս գործընթացների հավանական մեխանիզմներն առնչվում են α -տոկոֆերոլով Էրիթրոցիտների թաղանթների լիպիդային պերօքսիդացման ընկճմանը, Nox-ի արտազատման արգելակմանը և Nox-ի հեմային խմբի կառույցի որոշակի փոփոխությանը:

Ներածություն

Կադմիումի իոնները խախտում են բջջաթաղանթների, ներառյալ Էրիթրոցիտների թաղանթների լիպիդ պարունակող շերտի միկրոկառույցը՝ խթանելով դրանց լիպիդային պերօքսիդացման գործընթացը թթվածնի ակտիվ միացություններով, փոփոխելով դրանց կատիոնային թափանցելիությունը [1]: Այս պայմաններում α -տոկոֆերոլը ցուցաբերում է պաշտպանիչ դեր՝ էապես ճնշելով բջջաթաղանթների լիպիդային պերօքսիդացումը [2-4]: Վերջերս ի հայտ բերված հեմոգլոբինի և բջջաթաղանթներում (ներառյալ Էրիթրոցիտների թաղանթները) տեղակայված ՆԱԴՐՔԻ օքսիդազի (Nox) միջև անկայուն համալիրազոյացման երևույթը հնարավորություն է տալիս նորովի գնահատելու Էրիթրոցիտների թաղանթների

անկայունացման մեխանիզմը: Այն առնչվում է բջջաթաղանթներից Nox-ի իզոնների արտազատմանը: Ինչպես հայտնի է, Nox-երը կենսաթաղանթների կարևոր կառուցվածքային-ֆունկցիոնալ բաղադրամասեր են [5]: Մյուս կողմից կարծիք կա, ըստ որի՝ հեմոգլոբինով թաղանթներից Nox-երի արտազատման գործընթացը հաջորդում է թաղանթների լիպիդային պերօքսիդացմանը, վերջինս խթանում է այս պայմաններում Nox-երի արտազատումը [6]: Այնուհանդերձ դեռևս չկան տեղեկություններ մարդու Էրիթրոցիտների թաղանթների վրա կադմիումի իոնների թողած վնասակար ազդեցության մոլեկուլային-կենսաքիմիական մեխանիզմների նորովի գնահատման ուղղությամբ:

Աշխատանքի նպատակը կադմիումի իոնների ազդեցությամբ մարդու Էրիթրոցիտների թաղանթների անկայունացման նոր մեխանիզմների բացահայտումն է:

Նյութը և մեթոդները

Մարդու Էրիթրոցիտների թաղանթների անջատումը և մաքրումը

Մարդու Էրիթրոցիտների թաղանթների անջատումը և մաքրումը ներառում է հետևյալ գործընթացները: Կանխելով դոնորական արյան մակարդումը 0,2%-անոց Նատրիումի ցիտրատով՝ արյունը ցենտրիֆուգվում է 6000 պտույտ/ր 8 րոպե: Նստած Էրիթրոցիտները տարանջատվում են պլազմային տարերից 0,9%-անոց աղաջրով 3-4 անգամ խառնելուց և Էրիթրոցիտների ինքնաստեղծումից հետո: Ցենտրիֆուգելով նույն պայմաններում նստած Էրիթրոցիտների զանգվածը և ջրով (1:10 ծավալային հարաբերակցությամբ) հեմոլիզումից հետո՝ pH 5,6-ում Էրիթրոցիտների թաղանթները (ԷԹ) նստեցվում են՝ նշված պայմաններում ցենտրիֆուգելով: Հեմոգլոբինի հետքերից ազատվելու համար թաղանթները հոմոգենացվում են 0,04Մ կալիումի ֆոսֆատային բուֆերով, pH 7,4-ԿՖԲ (1:100 ծավալային հարաբերակցությամբ) ցենտրիֆուգումից հետո այս գործընթացը կրկնվում է 3-4 անգամ: Վերջում ԷԹ-ները լվացվում են ջրով և ցենտրիֆուգումից հետո

թաղանթները հոմոգենացվում են ջրում (1-20 ժավալային հարաբերակցությամբ):

ԷԹ-ների ինկուբացումը $CdSO_4$ -ի և ֆերիհեմոգլոբինի հետ

Փորձերի առաջին փուլում (փորձնական խումբ՝ ՓԽ-1) 5-ական մլ ԷԹ-ների ջրային խառնուրդն ինկուբացվում է 2 ժամ, $37^\circ C$ -ում, pH 7,4-ում 0,1 մգ/մլ α -տոկոֆերոլի բացակայության և առկայության պայմաններում: ՓԽ-2-ում կատարվում է նման փորձ՝ 15 μM ֆերիհեմոգլոբին (բանակությունը ռեակցիոն խառնուրդում) ավելացնելով դարձյալ նույն բանակի α -տոկոֆերոլի բացակայության և առկայության պայմաններում: Վերջապես փորձերի հաջորդ փուլում (ՓԽ-3) ԷԹ-ների ջրային խառնուրդին 15 μM ֆերիհեմոգլոբինից բացի, ավելացվում է նաև 0,07 մգ/մլ (բանակությունը ռեակցիոն խառնուրդում) $CdSO_4$ նույնպես α -տոկոֆերոլի բացակայության և առկայության պայմաններում և ինկուբացվում նույն կերպ:

Nox-ի անջատումը փորձնական խմբերի Էրիթրոցիտների թաղանթներից

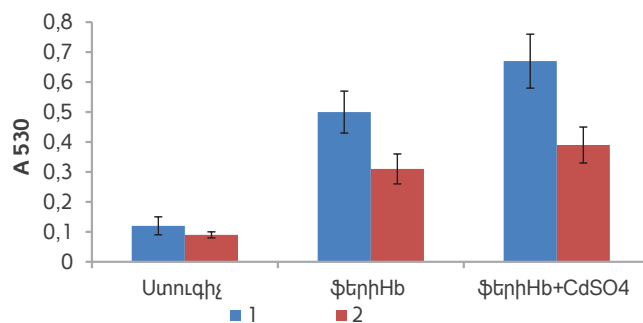
Nox-երը նշված փորձնական խմբերի ԷԹ-ներից անջատվել են արտոնագրված եղանակով [7]: Մասնավորապես ԷԹ-ների ցենտրիֆուգումից հետո վերնստվածքային լուծույթը նոսրացվում է ջրով (30 անգամ) և ենթարկվում իոնափոխանակային արսորքման՝ օգտագործելով DE-52 ցելյուլոզ պարունակող ապակյա աշտարակ: Այս աշտարակից Nox-ը էլյուացվում է 0,1 Մ $NaCl$ -ով: Որպես հաշվարկային տեսակարար բանակական չափանիշ ընդունվում 1մլ ծավալով ու 1մլ Էրիթրոցիտներից արտազատված Nox-ի բնութագրական օպտիկական կլանման խտությունը 530 նմ-ում (β -կլանում):

Աշխատանքի ընթացքում օգտագործվել են ցենտրիֆուգեր K-70 և K-24 (գերմանական արտադրության): Օպտիկական սպեկտրային չափումներն իրականացվել է «Specord UV/VIS» սպեկտրոֆոտոմետրով (գերմանական արտադրության)՝ օգտագործելով 1սմ լայնքով կվարցե կյուվետներ: Տվյալների վիճակագրական մշակումներն իրականացվել են Ստյուդենտ-Ֆիշերի վարիացիոն վիճակագրական մեթոդով (համակարգչային ծրագրով)՝ որոշելով ստացված տվյալների հավաստիության գործոնի մեծությունը (p):

Արդյունքները և դրանց բնաբանումը

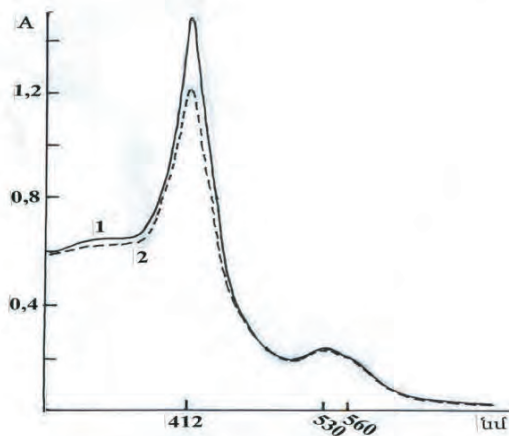
Փորձերի առաջին խմբում (ՓԽ-1) Էրիթրոցիտների ջրային խառնուրդի $37^\circ C$ -ում, pH 7,4-ում և 2 ժամ ինկուբացման հետևանքով արդեն դիտվում է այդ թաղանթներից Nox-ի որոշ չափով արտազատման երևույթ

(նկ.1): Վերջինս ընկճվում է 0,1 մգ/մլ α -տոկոֆերոլով՝ 25,1%-ով ($p=0,1$, $n=6$): ՓԽ-2-ում ԷԹ-ներից արդեն հեմոգլոբինով հարուցված Nox-ի արտազատումն ավելանում է շուրջ 4 անգամ, և այս պայմաններում α -տոկոֆերոլը նույնպես ընկճում է Nox-ի արտազատումը (միջինը 62%-ով): ՓԽ-3-ում $Cd(+2)$ իոնները նպաստում են հեմոգլոբինով հարուցված Nox-ի Էրիթրոցիտների թաղանթներից արտազատմանը (17,5%-ով): Այս դեպքում նույնպես α -տոկոֆերոլն էապես արգելակում է ԷԹ-ներից Nox-ի արտազատման գործընթացը (41,8%-ով) *ex vivo* (նկ. 1):



Նկ. 1. Մարդու Էրիթրոցիտների թաղանթների ջրային խառնուրդի pH 7,4-ում $37^\circ C$ -ում 2 ժամ ինկուբացումից հետո արտազատված Nox-ի հաշվարկային տեսակարար օպտիկական կլանման խտությունները α -տոկոֆերոլի բացակայության (1) և 0,1 մգ/մլ α -տոկոֆերոլի առկայության (2) պայմաններում: **Ստուգիչ** – Արտազատված Nox-ի հաշվարկային տեսակարար օպտիկական կլանման խտությունը ռեակցիոն խառնուրդում ֆերիհեմոգլոբինի կամ $CdSO_4$ -ի բացակայության պայմաններում: **ՖերիHb** - 15 μM ֆերիHb-ի առկայության պայմաններում: **ՖերիHb + $CdSO_4$** - ռեակցիոն խառնուրդին 15 μM ֆերիHb և 0,07 մգ/մլ $CdSO_4$ ավելացնելուց հետո ($p=0,003$, $n=6$):

Այնուհանդերձ, կադմիումի իոնների ազդեցությամբ Էրիթրոցիտների թաղանթներից արտազատված Nox-օպտիկական սպեկտրային ինդեքսը (A_{412}/A_{530}) նվազում է 16,3%-ով որպես ԷԹ-ներից արտազատված Nox-ի 412նմ-ում օպտիկական կլանման (Սորբի կլանում) նվազման հետևանք (նկ. 2):



Նկ.2. Մարդու էրիթրոցիտների թաղանթների ջրային խառնուրդի pH 7,4-ում 37°C-ում, 2 ժամ ինկուբացումից հետո ֆերիHb-ով (1) և ֆերիHb + CdSO₄-ով (2) հարուցված արտազատված Nox-ի օպտիկական կլանման սպեկտրները:

Որո՞նք են ստացված փոփոխությունների հավանական մեխանիզմները:

Ինչպես հայտնի դարձավ վերջերս, բջջաթաղանթներից Nox-ի իզոմերների արտազատումն ավելանում է բջջաթաղանթների լիպիդային պերօքսիդացման խթանման պայմաններում: Մասնավորապես դա նկատվում է pH 10-10,2 -ում աերոբ պայմաններում բջջաթաղանթների ինկուբացման դեպքում [8]: Այնուհանդերձ, բջջաթաղանթների լիպիդային պերօքսիդացում դիտվում է նաև pH 7,4-8-ում թաղանթների աերոբ պայմաններում, 37°C-ում 2 ժամ ինկուբացման հետևանքով [9]: Բջջաթաղանթների լիպիդային պերօքսիդացումն անհամեմատ հեշտացնում է հեմոգլոբինի՝ բջջաթաղանթների մակերևութային կառույցներ ներթափանցելու, անկայուն համալիրի մեջ

մտնելու այնտեղ տեղակայված Nox-ի իզոմերների հետ՝ վերջիններիս արտազատելով հետերոգեն ֆազից (բջջաթաղանթներից) դեպի հոմոգեն ֆազ (լուծույթ): Մյուս կողմից բջջաթաղանթների լիպիդային պերօքսիդացումը խթանվում է հենց կադմիումի իոններով [10]: Որպես ասվածի հաստատում կարելի է նշել α -տոկոֆերոլի՝ այս պայմաններում Nox-ի արտազատման արգելակումը էրիթրոցիտների թաղանթներից: Ճեղքելով էրիթրոցիտների թաղանթների լիպիդային պերօքսիդացումը խթանող հիդրոպերօքսիլ ($\text{HO}_2^\bullet$) ռադիկալները հիդրոֆոբ ֆազում՝ α -տոկոֆերոլը կանխում է բջջաթաղանթների լիպիդային պերօքսիդացումը և որպես դրա հետևանք ընկճվում է նաև Nox-ի արտազատման գործընթացը՝ ցուցաբերելով էրիթրոցիտների թաղանթների կայունացման ազդեցություն, մասնավորապես Cd(+2) իոնների ազդեցությամբ *ex vivo*:

Այնուհանդերձ, այս պայմաններում կադմիումի իոնները հարուցում են արտազատված Nox-ի որոշակի որակական փոփոխություն՝ հավանաբար այդ հեմոպրոտեինի հեմային խմբի կառույցի որոշակի շեղումներով պայմանավորված:

Եզրակացություն

Այսպիսով, կենսահամակարգերի համար չափազանց թունավոր Cd(+2) իոնները ցուցաբերում են անկայունացնող ազդեցություն մարդու էրիթրոցիտների թաղանթների հանդեպ իրարից անկախ երկու նոր մեխանիզմներով՝ խթանելով այդ թաղանթներից Nox-ի՝ հեմոգլոբինի կախյալ արտազատման գործընթացը և հանգեցնելով այդ ֆերմենտի որոշակի որակական փոփոխության *ex vivo*: Այս պայմաններում α -տոկոֆերոլի՝ մարդու էրիթրոցիտների թաղանթների կայունացման փաստը կարելի է առաջարկել նախակլինիկական փորձարկումների համար կադմիումային թունավորումների դեպքում:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Skulskii I.A., Glasunov V.V., Manninen V. Cadmium as a tool for studying calcium-dependent cation permeability of the human red blood cell membrane. *Gen. Physiol. Biophys.*, 1991, 10(6):549-60
2. Suwalsky M., Villena F., Norris B. et al. Cadmium induces changes in the membrane of human erythrocytes and molecular models. *J. Inorg. Biochem.*, 2004, 98(6):1061-1066
3. Sen Gupta R., Sen Gupta E., Dhakal B.K. Vitamin C and vitamin E protect the rat tests from cadmium-induced reactive oxygen species. *Mol. Cell.*, 2004, 17(1): 132-139
4. Hassanin M, Mahadeo M, Gailer J, Prenner E.J. Le M.T. Hg- and Cd-induced modulation of lipid packing and monolayer fluidity in biomimetic erythrocyte model systems. *Chem. Phys. Lipids*, 2013, 170-171:46-54
5. Karen Bedard, Karl-Heinz Krause. The NOX Family of ROS-Generating NADPH Oxidases: Physiology and Pathophysiology *Physiological Reviews* Published, 2007, 87(1): 245-313
6. Фесчан С.М. Стимуляция ферригемоглобином релизинга изоформ NADPH оксидазы из сыворотки крови и мембран субклеточных формирований кардиомиоцитов крыс и подавление этого процесса α -токоферолом и L-аргинином *ex vivo*. Медицина, наука и образование, 2013, 96-102
7. Симонян Р.М., Симонян Г.М., Симонян М.А. Способ выделения изоформ NADPH оксидазы (Nox) из биосистем. Лицензия изобретения агентства индивидуальной собственности РА N2818 А, Ереван, 2014 с.
8. Симонян М.А., Симонян Г.М., Мелконян Р.В. Способ получения металлопротеинов. Лицензия изобрет. N 341 Армпатента, Ереван, 1997
9. Симонян М.А., Симонян Г.М., Симонян Р.М. Способ получения цитохромов b из мембран эритроцитов. Лицензия изобрет. N 908 Армпатента, Ереван, 2001
10. Sarkar S, Yadav P, Bhatnagar D. Cadmium-induced lipid peroxidation and the antioxidant system in rat erythrocytes: the role of antioxidants. *J. Trace Elem. Med. Biol.*, 1997, 11(1):8-13

РЕЗЮМЕ

СТИМУЛИРОВАНИЕ ГЕМОГЛОБИНИНДУЦИРОВАННОГО РИЛИЗИНГА NADPH ОКСИДАЗЫ ИОНАМИ КАДМИЯ И ПОДАВЛЕНИЕ ЭТОГО ПРОЦЕССА α -ТОКОФЕРОЛОМ *EX VIVO*Симонян Р.М.¹, Фесчан С.М.², Оксюзян Г.Р.³, Бабаян М.А.¹, Матевосян Р.Ш.², Симонян Г.М.¹, Енгибарян А.А.², Симонян М.А.¹¹ Институт биохимии им. Г.Х. Бунятына, НАН РА² ЕГМУ, кафедра медицинской биологии³ Гюмрийский Государственный Педагогический Институт**Ключевые слова:** Cd(+2), NADPH оксидаза, мембраны эритроцитов, рилизинг, α -токоферол.

Кадмий сульфат (0,07 мг/мл) стимулирует ферригемоглобин-индуцирующий рилизинг NADPH оксидазы из водных смесей эритроцитарных мембран ($[34,7 \pm 5,8\%, p=0,1, n=6]$) *ex vivo*. Этот процесс подавляется под влиянием 0,1 мг/мл α -токоферола ($41,4 \pm 6,1\%, p=0,003, n=6$), этим обусловлен мембранстабилизирующий эффект α -токоферола. С другой стороны, в этих ус-

ловиях ионы Cd(+2) инициируют некоторое снижение плотности оптического поглощения отщепленной Nox из эритроцитарных мембран человека при 412 нм (поглощение Sore). Предполагается, что возможный механизм этого процесса связан со снижением липидной пероксидации эритроцитарных мембран α -токоферолом, подавлением рилизинга Nox и изменением структуры гемовой группы.

SUMMARY

THE STIMULATION BY CADMIUM IONS OF THE RELEASING OF NADPH OXIDASE WAS INITIATED BY HEMOGLOBIN AND ITS INHIBITION BY α -TOCOFEROL *EX VIVO*Simonyan R.M.¹, Feschyan S.M.², Oxuzyan G.R.³, Babayan M.A.¹, Matevosyan H.Sh.², Simonyan G.M.¹, Engibaryan A.A.², Simonyan M.A.¹¹ Institute of Biochemistry after H. Buniatyan, NAS RA² YSMU, Department of Medical Biology³ Gyumri State Pedagogical Institute**Keywords:** Cd (+2), NADPH, oxidase, erythrocytes membranes, releasing, α -tocopherol.

Cadmium sulfate (0,07 mg/ml) stimulates ferrihemoglobin-induced release of NADPH oxidase (Nox) from water mixtures of human erythrocyte membranes ($[34,7 \pm 5,8\%, p=0,1, n=6]$) *ex vivo*. α -Tocopherol (0,1 mg/ml) suppressed that process ($41,4 \pm 6,1\%, p=0,003, n=6$), indicating membrane stabilizing property of

α -tocopherol. On the other hand, the optical absorption density of Nox released from human erythrocyte membranes was decreased by Cd+2 ions at 412 nm (absorption of Sore). It is suggested that the possible mechanisms of these processes are connected with the decrease of lipid peroxidation in erythrocyte membranes by α -tocopherol, followed by the inhibition of Nox release and structural changes in its heme group.

ՀՏԴ. 615.03:616.831-005.4+616-092.9

5-ՀԻԴՐՕՔՍԻԱԴԱՄԱՆՏԱՆ-2-ՕՆ-Ի, ԱՐԱԽԻԴՈՆԱԹԹՎԻ ՀԵՏ ԳԱԿԹ-Ի ԿՈՆՅՈՒԳԱՏԻ, PGE_2 -Ի ՀԵՏ ԳԱԿԹ-Ի ԿՈՆՅՈՒԳԱՏԻ ԵՎ 2-ԷԹԻԼ-6-ՄԵԹԻԼ-3-ՀԻԴՐՕՔՍԻԱԴԻՐԻԴԻՆԻ ՀԵՄԻՍՈՒԿՑԻՆԱՏԻ ՏԱԳՆԱԿԱՄԱՐԻՉ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆՆ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՈՒՂԵՂԻ ՏԵՂԱՅԻՆ ԻՇԵՄԻԱՅԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Մելիքսեթյան Վ.Ս., Ստեփանյան Ա. Գ., Բաղդասարյան Ն.Ա., Հակոբյան Ա.Ա., Ալիխանյան Զ.Բ.,
Բաղդասարյան Մ.Գ., Միրզոյան Ն.Ռ.
ԵՊԲՀ, կլինիկական ֆարմակոլոգիայի ամբիոն

Բանալի բառեր՝ 5-հիդրօքսիադամանտան-2-օն, արախիդոնաթթվի հետ ԳԱԿԹ-ի կոնյուգատ, PGE_2 -ի հետ ԳԱԿԹ-ի կոնյուգատ, 2-էթիլ-6-մեթիլ-3-հիդրօքսիպիրիդինի հեմիսուկցինատ, առնետներ, ուղեղի տեղային իշեմիա, տազնապամարիչ ազդեցություն, բարձրացված խաչաձև լարերիկոս:

ՆԵՐԱՃՈՒԹՅՈՒՆ

Արդի նյարդաբանության կարևորագույն խնդիրներից են ուղեղանոթային հիվանդությունները: Ուղեղի կաթվածը մահացության ցուցանիշով աշխարհում երկրորդն է, իսկ վերջին տասնամյակներում կաթվածով հիվանդների բացարձակ քանակը, ինչպես նաև կաթվածի հետևանքով զարգացող բարդությունների քանակը մշտապես բարձր են և աճելու միտում ունեն [8]: Այս խնդիրը օրակարգային է նաև Հայաստանի Հանրապետության համար, որտեղ 2013 թվականի ընթացքում արձանագրվել է գլխուղեղի կաթվածի 16047 նոր դեպք, 2554-ը՝ մահվան ելքով [1]: Ընդ որում, կաթվածի դեպքերի 60-80%-ը բաժին է ընկնում իշեմիկ կաթվածին:

Ուղեղի իշեմիան ուղեկցվում է ախտաֆիզիոլոգիական և կենսաքիմիական գործընթացների կասկադով, որի հիմքում են թափվածի և էներգիայի անբավարարությունը, ինչպես նաև որոշ ֆունկցիոնալ փոփոխություններ, ինչպիսիք են ԿՆՅ-ում դրդիչ և արգելակիչ գործընթացների միջև հավասարակշռության խախտումը, նեյրոնների անդամալի վնասումը: Այսպիսի պայմաններում խանգարվում է օքսիդատիվ պրոլիֆերացիայի գործընթացը, բջջում կուտակվում են տոքսիններ և ազատ ռադիկալներ, ակտիվանում է լիպիդների պերօքսիդացումը և զարգանում է օքսիդատիվ սթրես [4,5]: Ուղեղի իշեմիայի հետևանքով կարող են զարգանալ հոգեկարգաբանական շեղումներ՝ հուզական խանգարումների ընդգրկումով, ներառյալ տազնապի զարգացումը, հիշողության և ուսուցման գործընթացների թուլացումը և ընդհանուր շարժողական ակտիվության ընկճումը [2,3]: Վերջին տասնամյակներում մեծ ուշադրություն է

հատկացվում նյարդապաշտպան հատկություններով օժտված դեղերի ուսումնասիրությանը՝ ըստ իշեմիայի ախտաֆիզիոլոգիական մեխանիզմների վրա վերջիններիս հնարավոր ազդեցության: Մասնավորապես բավականին մեծ արդյունավետություն են դրսևորում այն դեղերը, որոնք ազդում են ԳԱԿԹ-երգիկ և գլուտամատերգիկ համակարգերի հավասարակշռության վրա, կանխում են ազատ ռադիկալների գերարտադրությունը, դրսևորում են հակաօքսիդանտային և հակաբորբոքային ազդեցություններ, պաշարում են կալցիումական մղանցքները [9]:

Ելնելով վերոնշյալից՝ տվյալ հետազոտության նպատակն է նոր սինթեզված միացությունների՝ 5-հիդրօքսիադամանտան-2-օն-ի, արախիդոնաթթվի հետ ԳԱԿԹ-ի կոնյուգատի, PGE_2 -ի հետ ԳԱԿԹ-ի կոնյուգատի և 2-էթիլ-6-մեթիլ-3-հիդրօքսիպիրիդինի հեմիսուկցինատի տազնապամարիչ ազդեցության ուսումնասիրությունը փորձարարական մոդելի պայմաններում և համեմատումը միմյանց հետ:

Բոլոր չորս միացությունները նախկինում ուսումնասիրվել են առնետների գլոբալ անցողիկ իշեմիայի պայմաններում. հաստատվել է, որ վերջիններս բարելավում են ուղեղային արյունահոսքը, ընդ որում, բացառությամբ 2-էթիլ-6-մեթիլ-3-հիդրօքսիպիրիդինի հեմիսուկցինատի, մյուս երեքը չեն ազդում ինտակտ առնետների ուղեղի արյունահոսքի վրա: Պարզվել է նաև, որ 5-հիդրօքսիադամանտան-2-օն-ի, արախիդոնաթթվի հետ ԳԱԿԹ-ի կոնյուգատի և PGE_2 -ի հետ ԳԱԿԹ-ի կոնյուգատի վերոնշյալ ազդեցությունները նշանակալիորեն նվազում կամ վերանում են ԳԱԿԹ-Ա ընկալիչների պաշարիչ բիկուկուլինի ներգործությամբ: Առկա են նաև տվյալներ, ըստ որի՝ նշված միացությունները դրական ազդեցություն են դրսևորում առնետների նյարդային հյուսվածքի մորֆոլոգիական պատկերի վրա ուղեղի տեղային իշեմիայի դեպքում: 5-հիդրօքսիադամանտան-2-օն-ը նաև մեծացնում է առնետների ապրելուսկությունը գրավիտացիոն գերձանրաբեռնվածության պայմաններում [6, 10, 11, 14]:

ՆՅՈՒԹՆ ՈՒ ՄԵԹՈԴՆԵՐԸ

Փորձերն իրականացվել են 180-250գ 91 արու առնետների վրա: Ուղեղի տեղային իշեմիայի մոդելավորումն իրականացվել է ձախ միջին ուղեղային զարկերակի կապումով՝ ըստ Tamura et al. մեթոդի՝ մոդիֆիկացված Յ.Վ. Թոփչյանի կողմից [12], բլորալիդրատի 400մգ/կգ դեղաչափով ներորովայնային ներարկումով անզգայացնելուց հետո: Առնետները պահվել են լաբորատոր վիվարիումի պայմաններում՝ 12-ժամյա լուսային ռեժիմով՝ յուրաքանչյուր վանդակում 5-6 առնետ (վիվարիումի ջերմաստիճանը 22-24°C է): Առնետների կենսաառիթմերի խանգարումից խուսափելու համար բոլոր փորձերն իրականացվել են 9:00–14:00: Կենդանիների տազնապի զարգացման ուսումնասիրությունն իրականացվել է «բարձրացված խաչածն լաբիրիթոս» (ԲԽԼ) թեստով [7]: Որպես ընդհանուր շարժողական ակտիվության և տազնապային վարքի դրսևորման չափանիշներ՝ գնահատվել են հետևյալ ցուցանիշները՝ լաբիրիթոսի բաց թևերում անցկացրած ժամանակը (ՕՏ), կենտրոնում անցկացրած ժամանակը (ՇՏ), բաց և փակ թևերի ընդհանուր մուտքերի քանակը (ՏՆ), բաց թևերի հաճախումների տոկոսը (ՕՏ/ՏՆ): Վարքագծի փոփոխությունները գնահատվել են միջին ուղեղային զարկերակի կապումից 6 և 12 օր անց, քանի որ համաձայն մասնագիտական գրականության տվյալների՝ հենց այդ ժամանակահատվածում են նկատվում առնետների ուղեղային հյուսվածքում առավել արտահայտված փոփոխությունները [12,13]: Բոլոր տվյալները ներկայացված են թվաքանակային միջինով և ստանդարտ շեղումներով ($M \pm SD$): Տվյալների վիճակագրական վերլուծությունը կատարվել է Ստյուդենտի t-կրիտերիայի կիրառմամբ՝ Microsoft Excel 2007 ծրագրային փաթեթով: Որպես համեմատվող տվյալների միջև տարբերության հավաստիության սահմաններ՝ ընտրվել են $p < 0,01$ և $0,01 < p < 0,05$ պայմանները:

Փորձերն իրականացվել են կենդանիների 5 խմբերով:

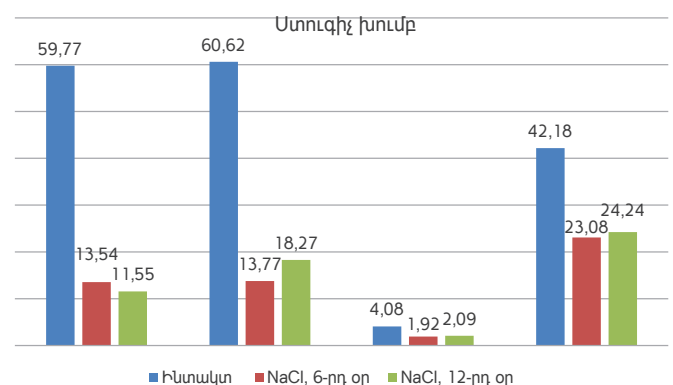
Առաջին խմբում (ստուգիչ խումբ) ընդգրկվել են 26 ինտակտ առնետներ, որոնք ենթարկվել են ԲԽԼ թեստով հետազոտման, այնուհետև՝ վիրահատվել: Նշված կենդանիներից 13-ը թեստավորվել են ԲԽԼ-ով նաև վիրահատությունից հետո 6-րդ օրը, իսկ 11-ը՝ նաև 12-րդ օրը: Այս խմբի բոլոր վիրահատված կենդանիներին հետազոտման ողջ ընթացքում ներորովայնային ներարկվել է NaCl-ի իզոտոնիկ լուծույթ օրը մեկ անգամ՝ հաշվի առնելով կենդանու քաշը (10 մլ/կգ):

Երկրորդ (18 առնետ), երրորդ (16 առնետ), չորրորդ (15 առնետ) և հինգերորդ (16 առնետ) խմբերի կենդանիները ենթարկվել են ձախ միջին ուղեղային

զարկերակի կապման և ստացել բուժում համապատասխանաբար 5-հիդրոքսիադամանտան-2-օն-ով (100 մգ/կգ), արախիդոնաթթվի հետ ԳԱԿԹ-ի կոնյուգատով (2 մգ/կգ), PgE_2 -ի հետ ԳԱԿԹ-ի կոնյուգատով (2 մգ/կգ) և 2-էթիլ-6-մեթիլ-3-հիդրոքսիպիրիդինի հեմիսուկցինատով (200 մգ/կգ): Բոլոր չորս հետազոտվող միացությունները ներարկվել են ներորովայնային, վիրահատությունից 30 րոպե անց և հաջորդական օրերին՝ օրը մեկ անգամ: Այս խմբերի կենդանիները նույնպես ենթարկվել են ԲԽԼ-ով թեստավորման վիրահատությունից հետո 6-րդ և 12-րդ օրը: Փորձարկվող պատրաստուկները տրամադրվել են ՌԳԱ ակադեմիկոս Մ.Մ. Շեմյակինի և Յու. Ա. Օվչինիկովի անվան կենսաօրգանական քիմիայի ինստիտուտի (PgE_2 -ի հետ ԳԱԿԹ-ի կոնյուգատ, արախիդոնաթթվի հետ ԳԱԿԹ-ի կոնյուգատ) և Վ. Վ. Չակոսովի անվան ֆարմակոլոգիայի ԳՀԻ-ի փորձարարատեխնոլոգիական բաժնի (5-հիդրոքսիադամանտան-2-օն և 2-էթիլ-6-մեթիլ-3-հիդրոքսիպիրիդինի հեմիսուկցինատ) կողմից:

ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ ԵՎ ԶՆՆԱՐԿՈՒՄԸ

Առաջին խմբի արդյունքները հետևյալն են. բոլոր չորս ցուցանիշները վիրահատության 6-րդ օրը հավաստիորեն նվազել են, որը միջին ուղեղային զարկերակի կապման արդյունքում զարգացած իշեմիայի և դրան հաջորդող նյարդավարքագծային փոփոխության հետևանք է: Մասնավորապես ՕՏ-ն նվազել է 77,35%-ով ($p < 0,01$), ՇՏ-ն նվազել է 77,28 %-ով ($p < 0,01$), ՏՆ-ն նվազել է 52,83%-ով ($p < 0,01$), իսկ ՕՏ/ՏՆ-ն նվազել է 45,29%-ով ($p < 0,05$): Վիրահատության 12-րդ օրը բոլոր չորս ցուցանիշները նույնպես նվազել են ինտակտ խմբի համեմատ, որոնցից երեքը՝ հավաստիորեն: Մասնավորապես ՕՏ-ն նվազել է 71,14%-ով ($p < 0,01$), ՇՏ-ն նվազել է 69,85%-ով ($p < 0,01$), ՏՆ-ն նվազել է 48,71%-ով ($p < 0,01$), իսկ ՕՏ/ՏՆ-ն նվազել է 42,53%-ով [աղ. 1, նկար 1]:



Նկ. 1. ԲԽԼ (բարձրացված խաչածն լաբիրիթոս) թեստի ցուցանիշների համեմատական բնութագիրը միջին ուղեղային զարկերակի կապումից առաջ (ինտակտ) և կապումից հետո 6-րդ և 12-րդ օրերին:

Աղյուսակ 1.

ԲԽԼ (բարձրացված խաչածն լաբիրինթոս) թեստի ցուցանիշների արժեքները միջին ուղեղային զարկերակի կապումից առաջ (ինտակտ խումբ) և կապումից հետո 6-րդ և 12-րդ օրը:

Խումբ	OT (վ) M±SD	CT (վ) M±SD	TN M±SD	ON/TN (%) M±SD
Ինտակտ (n=26)	59,77±59,24	60,62±34,67	4,08±1,92	42,18±27,02
NaCl 6 օր (n=13)	13,54±20,61*	13,77±10,54*	1,92±0,76*	23,08±23,11**
NaCl 12 օր (n=11)	11,55±14,39*	18,27±14,64*	2,09±0,94*	24,24±23,99

* $p < 0,01$ համեմատած ինտակտ խմբի հետ, ** $p < 0,05$ համեմատած ինտակտ խմբի հետ

Աղյուսակ 2.

ԲԽԼ (բարձրացված խաչածն լաբիրինթոս) թեստի ցուցանիշները միջին ուղեղային զարկերակի կապումից հետո 6-րդ և 12-րդ օրերին առանց միացությունների ներարկման և հետազոտվող միացությունները ներարկելուց հետո:

Խումբ	Օր	OT (վ) M±SD	CT (վ) M±SD	TN M±SD	ON/TN (%) M±SD
Ստուգիչ	6-րդ (n=13)	13,54±20,61	13,77±10,54	1,92±0,76	23,08±23,11
	12-րդ (n=11)	11,55±14,39	18,27±14,64	2,09±0,94	24,24±23,99
5-HO-Ad-2-on	6-րդ (n=18)	80,00±66,92*	61,17±40,72*	3,39±1,85*	48,45±35,21**
	12-րդ (n=13)	72,00±69,73*	50,46±36,27*	3,77±2,35**	44,20±35,49
GABA-AA	6-րդ (n=16)	86,00±84,77*	45,75±46,63**	3,25±1,98**	39,48±31,73
	12-րդ (n=11)	145,09±71,26*	74,55±50,64*	4,64±2,25*	65,00±18,18*
GABA-PgE ₂	6-րդ (n=15)	95,87±84,98*	59,40±48,87*	3,53±1,64*	48,11±31,69**
	12-րդ (n=11)	153,27±78,70*	62,45±55,53**	3,82±1,94**	64,05±29,97*
2E-6M-3HOP-Hem	6-րդ (n=16)	111,75±76,66*	48,94±34,63*	3,75±2,21*	52,43±29,89*
	12-րդ (n=12)	75,08±51,18*	98,00±47,87*	3,00±1,28	48,47±25,99**

* $p < 0,01$ համեմատած համապատասխան ստուգիչ խմբի հետ

** $p < 0,05$ համեմատած համապատասխան ստուգիչ խմբի հետ:

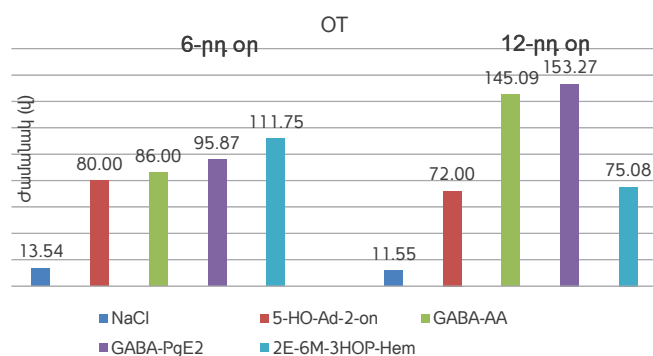
OT (վ) - լաբիրինթի բաց թևերում անցկացրած ժամանակը, CT (վ) - կենտրոնում անցկացրած ժամանակը, TN - բաց և փակ թևերի ընդհանուր մոտեցման թիվը, ON/TN (%) - բաց թևերի հաճախումների տոկոսը, M - միջին թվաքանակ, SD - ստանդարտ շեղում

Ստացված արդյունքները համապատասխանում են նախկինում կատարված հետազոտությունների տվյալներին, համաձայն որոնց՝ միջին ուղեղային զարկերակի կապումից հետո նույն ժամանակաշրջանում (6 և 12 օր անց) նկատվել են ուղեղի արյունաշրջանառության երկկողմանի խանգարում, կեղևի նեյրոնների, հաղորդչական համակարգերի և սինապտիկ վերջավորությունների հիպոքսիկ վնասում [12, 13]:

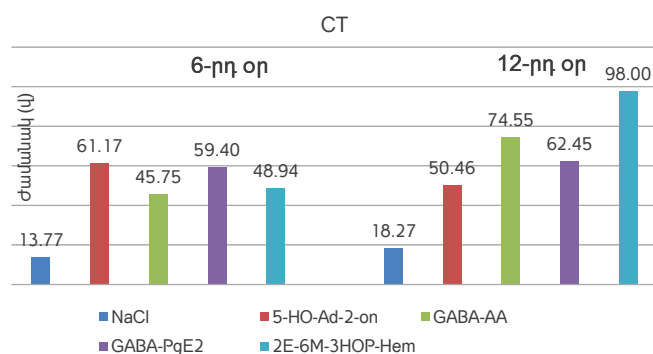
Հաջորդ չորս խմբերի կենդանիները ստացել են համապատասխանաբար 5-հիդրոքսիադամանտան-2-օն-ոլ, արախիդոնաթթվի հետ ԳԱԿԹ-ի կոնյուգատով, PgE₂-ի հետ ԳԱԿԹ-ի կոնյուգատով և 2-էթիլ-6-մեթիլ-3-հիդրոքսիպիրիդինի հեմիսուկցինատով բուժում: Վերջիններիս վարքագծի հետազոտության տվյալները ներկայացված են՝ ըստ ԲԽԼ թեստի չորս ցուցանիշների [աղ. 2, նկար 2-ից 5]: Ընդ որում, այս խմբերի համար վի-

ճակագրական հաշվարկներում որպես ստուգիչ խումբ են ծառայել առաջին խմբի համապատասխանաբար 6-րդ և 12-րդ օրվա տվյալները: Մասնավորապես նկար 2-ում արտացոլված է OT ցուցանիշի համեմատական բնութագիրը հետազոտվող միացություններով բուժում ստացած և ստուգիչ խմբերի միջև: Հատկանշական է, որ բոլոր 4 միացությունները բուժման 6-րդ օրը զգալիորեն մեծացնում են բաց թևերում անցկացրած ժամանակը (5,91-8,25 անգամ) [աղ. 2], որը կարող է վկայել վերջիններիս տագնապամարիչ հատկությունների մասին: Ընդ որում, այս ցուցանիշը առավելագույնս է 2-էթիլ-6-մեթիլ-3-հիդրոքսիպիրիդինի հեմիսուկցինատի դեպքում (8,25 անգամ, $p < 0,01$): Ինչ վերաբերում է 12-րդ օրվա արդյունքներին, 2-էթիլ-6-մեթիլ-3-հիդրոքսիպիրիդինի հեմիսուկցինատի ցուցանիշը զգալիորեն նվազում է՝ շարունակելով գերազանցել ստուգիչ խմբի համապա-

տասխան արժեքին (6,5 անգամ, $p<0,01$): GABA-AA-ի և GABA-PgE₂-ի 12-րդ օրվա ցուցանիշները շարունակում են աճել 6-րդ օրվա համեմատ և գերազանցում են ստուգիչ խմբի արժեքներին համապատասխանաբար 12,56 և 13,27 անգամ ($p<0,01$): 5-հիդրօքսիադամանտան-2-օն-ն ամբողջ կուրսի ընթացքում դրսևորում է վերոնշյալ ցուցանիշի կայուն աճ (5,91 անգամ, $p<0,01$ և 6,23 անգամ, $p<0,01$):



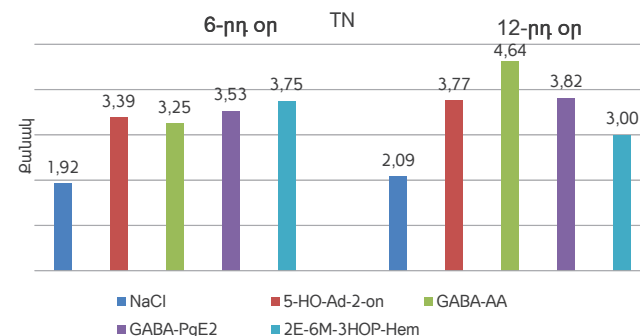
Նկ. 2. Բաց թևերում անցկացրած ժամանակի (OT) համեմատական բնութագիրը ստուգիչ խմբերի և հետազոտվող միացություններով բուժման ցուցանիշների միջև



Նկ. 3. Կենտրոնում անցկացրած ժամանակի (CT) համեմատական բնութագիրը ստուգիչ խմբերի և հետազոտվող միացություններով բուժման ցուցանիշների միջև

Հաջորդ ցուցանիշը կենտրոնում անցկացրած ժամանակ արտացոլում է կենդանիների հատկապես «հետազոտական ակտիվությունը» [նկար 3]: Ի տարբերություն նախորդի՝ այս ցուցանիշով 2-էթիլ-6-մեթիլ-3-հիդրօքսիպիրիդինի հեմիսուկցինատը 12-րդ օրը կտրուկ աճ է ցուցաբերել ոչ միայն ստուգիչ խմբի համեմատ (5,36 անգամ, $p<0,01$), այլև 6-րդ օրվա սեփական ցուցանիշի համեմատ (մոտ 1,5 անգամ): Ինչ վերաբերում է մյուս միացություններին, ապա ստուգիչ խմբերի համեմատ աճ նկատվում է բոլորի դեպքում: Ընդ որում, GABA-AA-ի 12-րդ օրվա աճը նույնպես որոշ չափով գերազանցում է 6-րդ օրվա աճին (համապատասխանաբար 4,08 անգամ, $p<0,01$ և 3,32 անգամ, $p<0,05$):

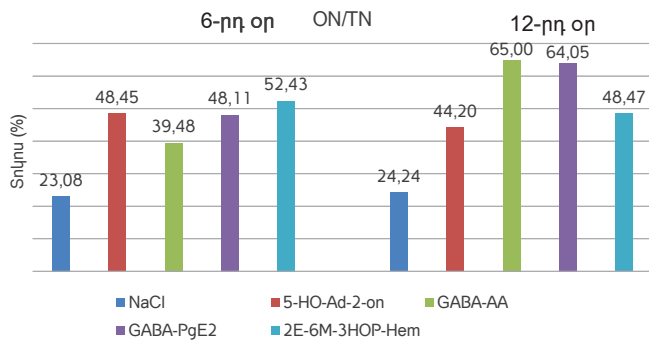
Հաջորդ ցուցանիշը ընդհանուր մուտքերի քանակն է (TN), որն արտացոլում է կենդանիների շարժողական ակտիվությունը [նկար 4]: Ինչպես երևում է, նախորդ ցուցանիշների նման կրկին բոլոր չորս միացություններն աճ են գրանցում, սակայն պակաս արտահայտված (1,44-2,22 անգամ): 6-րդ օրվա ցուցանիշներով միացությունները շատ քիչ են միմյանցից տարբերվում, իսկ 12-րդ օրվա ցուցանիշներով GABA-AA-ն կրկին գերազանցում է 6-րդ օրվա սեփական ցուցանիշների աճին (համապատասխանաբար 2,22 անգամ, $p<0,01$ և 1,69 անգամ, $p<0,05$), իսկ 2-էթիլ-6-մեթիլ-3-հիդրօքսիպիրիդինի հեմիսուկցինատը՝ ընդհակառակը (համապատասխանաբար 1,44 անգամ և 1,95 անգամ, $p<0,01$): 5-հիդրօքսիադամանտան-2-օն-ի և GABA-PgE₂-ի արժեքները ստուգիչ խմբերի համեմատ կայուն բարձր են և 6-12 օր անցնելիս գրեթե չեն փոխվում:



Նկ. 4. Բաց և փակ թևերի ընդհանուր մուտքերի քանակի (TN) համեմատական բնութագիրը ստուգիչ խմբերի և հետազոտվող միացություններով բուժման ցուցանիշների միջև

Նկար 5-ում ներկայացված են ON/TN ցուցանիշի արդյունքները, որը նույնպես բնութագրում է առնետների տագնապային վարքը, սակայն ի տարբերություն OT-ի ցուցանիշի՝ այստեղ հաշվի է առնվում նաև կենդանիների շարժողական ակտիվությունը: Ինչպես երևում է նկարից, վերջինիս դինամիկան բավականին մոտ է OT-ի ցուցանիշի դինամիկային, որը հավանաբար պայմանավորված է այն հանգամանքով, որ փորձերի համար նախապես ընտրվել են շարժողական ակտիվությամբ միմյանց մոտ ցուցանիշներով առնետներ: Կրկին 2-էթիլ-6-մեթիլ-3-հիդրօքսիպիրիդինի հեմիսուկցինատի դեպքում 6-րդ օրվա աճը (2,27 անգամ, $p<0,01$) գերազանցում է 12-րդ օրվա աճին (2,0 անգամ, $p<0,05$), 5-հիդրօքսիադամանտան-2-օն-ի դեպքում աճը 6-րդ և 12-րդ օրերին դիտվել է համապատասխանաբար 2,1 անգամ, $p<0,05$ և 1,82 անգամ: GABA-AA-ն և GABA-PgE₂-ն կրկին

իրենց ազդեցության գագաթնակետին են հասնում 12-րդ օրը (համապատասխանաբար 2,68 անգամ, $p < 0,01$ և 2,64 անգամ, $p < 0,01$):



Նկ. 5. *Բաց թւերի հաճախումների տոկոսի (ON/TN) համեմատական բնութագիրը ստուգիչ խմբերի և հետազոտվող միացություններով բուժման ցուցանիշների միջև*

Եզրակացություն

Ամփոփելով վերը բնութագրված արդյունքները՝ կարելի է եզրակացնել.

1. Միջին ուղեղային զարկերակի կապումը ինչպես 6-րդ, այնպես էլ 12-րդ օրը առանց որևէ միացության ներարկման հանգեցնում է կենդանիների շարժողական ակտիվությանը, հետազոտական ակտիվության նվազեցմանը և տագնապայնության մեծացմանը: Ընդ որում, հաշվարկված 4 ցուցանիշներից 3-ի տվյալներով 12-րդ օրը նկատվում է վերոնշյալ ակտիվությունների փոքր-ինչ վերականգնում (հավանաբար սեփական պաշտպանիչ մեխանիզմների ակտիվացման հետևանք է): Այս փոփոխությունները թերևս վկայում են միջին ուղեղային զարկերակի կապումից հետո զարգացող

իշեմիայի և դրան հաջորդող վարքագծային փոփոխությունների մասին:

2. 5-հիդրօքսիադամանտան-2-օն-ով բուժում ստացած առնետների դեպքում նկատվում է տագնապային վարքի նվազեցում և շարժողական ակտիվության վերականգնում, ընդ որում, այս ցուցանիշները, ի տարբերություն մյուս միացությունների, բուժման կուրսի երկարելուն զուգընթաց (6 օրից մինչև 12 օր) գրեթե չեն փոխվում:
3. Արախիդոնաթթվի հետ ԳԱԿԹ-ի կոնյուգատի և PgE_2 -ի հետ ԳԱԿԹ-ի կոնյուգատի ազդեցությունները կենդանիների վարքագծի վրա որակապես և քանակապես միմյանց նման են: Ընդ որում, 12-րդ օրվա դրական տեղաշարժերը զգալիորեն գերազանցում են 6-րդ օրվա արդյունքներին և ակնհայտորեն առանձնանում են մյուս միացությունների համեմատ:
4. 2-էթիլ-6-մեթիլ-3-հիդրօքսիպիրիդինի հեմիսուկցինատով բուժման զուգակցմամբ վարքագծային բնութագրերի դրական փոփոխություններն առավել արտահայտված են բուժման 6-րդ օրը, սակայն մինչև 12 օր բուժումը շարունակելու պայմաններում ոչ բոլոր ցուցանիշներն են շարունակվում աճել:
Այսպիսով, կատարված հետազոտությունների արդյունքներից կարելի է եզրակացնել, որ ընտրված իշեմիայի մոդելի պայմաններում բոլոր 4 միացությունները դրսևորում են իրարից որակապես և քանակապես տարբերվող տագնապամարիչ ազդեցություններ, որը տեսականորեն բխում է վերջիններիս ազդեցության մեխանիզմներից և կարող է հիմք դառնալ դրանց հետագա ուսումնասիրությունների համար:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. ՀՀ ԱՆ «Առողջություն և առողջապահություն» վիճակագրական տարեգիրք, Երևան 2014
2. Astrom M., "Generalized anxiety disorder in stroke patients," Stroke, 27, 270-275, 1996
3. Bejot Y., Giroud M., Moreau T. et al. Clinical spectrum of movement disorders after stroke in childhood and adulthood. Eur. Neurol., 68(1), 59-64, 2012
4. LoE.H., Moskowitz M.A., and Jacobs T.P. Exciting, radical, suicidal: how brain cells die after stroke. Stroke, 36(2), 189-192, 2005
5. E.H. Lo, T. Dalkara, and M.A. Moskowitz. Mechanisms, challenges and opportunities in stroke. Nature Reviews Neuroscience, 4(5), 399-415, 2003
6. R.S. Mirzoyan, T.S. Gan'shina, D.V. Maslennikov et al. Cerebrovascular and Neuroprotective Effects of Adamantane Derivative. BioMed Research International, vol. 2014, Article ID 586501, 8 pp., 2014, doi: 10.1155/2014/586501
7. S. Pellow, P. Chopin, S.E. File, and M. Briley. Validation of open/closed arm entries in an elevated plus-maze as a measure of anxiety in the rat. Journal of Neuroscience Methods, 14(3), 149-167, 1985
8. V.L. Feigin, M.H. Forouzanfar, R. Krishnamurthi et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the global burden of disease study 2010. The Lancet, 383(9913), 245-254, 2014
9. Y.D. Cheng, L. Al-Khoury, and J.A. Zivin. Neuroprotection for ischemic stroke: two decades of success and failure" NeuroRx, 1(1), 36-45, 2004
10. A.B. Гнездилова, Т.С. Ганьшина, Д.Б. Маслеников и др. Цереброваскулярные эффекты конъюгата ГАМК с арахидоновой кислотой в условиях раздельной и сочетанной сосудистой патологии мозга и сердца. Экспериментальная и клиническая фармакология, 74(8), 28-31, 2011
11. A.B. Горбунова, Т.С. Ганьшина, И.М. Грецкая и др. Цереброваскулярные эффекты конъюгата ГАМК с простагландином E2 в сравнении с простагландином E2. Экспериментальная и клиническая фармакология, 76(8), 13-16, 2013
12. A.B. Топчан, Р.С. Мирзоян, М.Г. Баласанян. Локальная ишемия мозга крыс, вызванная перевязкой средней мозговой артерии. Экспериментальная и клиническая фармакология, 59(5), 62-64, 1996
13. Р.С. Мирзоян, A.B. Топчан, A.C. Канаян и др. Влияние нимодипина на локальное ишемическое поражение мозга. Вестник РАМН, 11, 46-51, 1998
14. Т.С. Ганьшина, A.A. Горбунов, A.B. Гнездилова и др. Влияние гемисукцината 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина на кровоснабжение мозга крыс при экспериментальной патологии. Экспериментальная и клиническая фармакология, 74(8), 17-22, 2011

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ АНКСИОЛИТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ 5-ГИДРОКСИАДАМАНТАН-2-ОНА, КОНЬЮГАТА ГАМК С АРАХИДОНОВОЙ КИСЛОТОЙ, КОНЬЮГАТА ГАМК С ПРОСТАГЛАНДИНОМ E_2 И ГЕМИСУКЦИНАТА 2-ЭТИЛ-6-МЕТИЛ-3-ГИДРОКСИПИРИДИНА У КРЫС В УСЛОВИЯХ ЛОКАЛЬНОЙ ИШЕМИИ МОЗГА

Меликсетян В.С., Степанян А.Г., Багдасарян Н.А., Акопян А.А., Алиханян К.Б., Багдасарян М.Г., Мирзоян Н.Р.
ЕГМУ, Кафедра клинической фармакологии

Ключевые слова: 5-гидроксиадамantan-2-он, конъюгат ГАМК с арахидоновой кислотой, конъюгат ГАМК с простагландином E_2 , гемисукцинат 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина, крысы, локальная ишемия мозга, анксиолитическое действие, приподнятый крестообразный лабиринт.

В ходе исследования было изучено анксиолитическое действие 5-гидроксиадамantan-2-она, конъюгата ГАМК с арахидоновой кислотой, конъюгата ГАМК с простагландином E_2 и гемисукцината 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина. В качестве экспериментальной модели ишемии была выбрана окклюзия левой средней мозговой артерии у крыс, а для оценки поведенческих изменений были использованы следующие параметры теста «приподнятый крестообразный лабиринт»: время, проведенное в открытых рукавах; время, проведенное в центре; общее количество заходов в открытые и закрытые рукава; процент заходов в открытые рукава. Контролем служили данные группы интактных крыс, а также группы пере-

несших окклюзию крыс, которым в течение 6-и и 12-и дней вводили изотонический раствор натрия хлорида.

Было показано, что все исследуемые препараты значительно улучшали поведенческие показатели у крыс после окклюзии средней мозговой артерии, которые тем не менее отличались друг от друга качественно и количественно. В частности, введение гемисукцината 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина уже на 6-й день лечения приводило к значительным улучшениям, которые, однако, превосходили результаты 12-ого дня. И напротив, в условиях введения конъюгата ГАМК с арахидоновой кислотой и конъюгата ГАМК с простагландином E_2 на 12-й день после окклюзии наблюдался анксиолитический эффект более значительный по сравнению с 6-ым днем. Что касается результатов 5-гидроксиадамantan-2-она, в отличие от остальных препаратов, показатели 6-и и 12-и дневных курсов лечения отличались друг от друга незначительно.

SUMMARY

THE INVESTIGATION OF ANXIOLYTIC EFFECT OF 5-HYDROXYADAMANTANE-2-ON, GABA-CONJUGATE WITH ARACHIDONIC ACID, GABA-CONJUGATE WITH PGE_2 AND 2-ETHYL-6-METHYL-3-HYDROXYPYRIDINEHEMISUCCINATE IN RAT MODEL OF LOCAL CEREBRAL ISCHEMIA

Meliksetyan V.S., Stepanyan A.G., Baghdasaryan N.A., Hakobyan A.A., Alikhanyan K.B., Baghdasaryan M.G., Mirzoyan N.R.
YSMU, Department of Clinical Pharmacology

Keywords: 5-hydroxyadamantane-2-on, GABA-conjugate with arachidonic acid, GABA-conjugate with PgE_2 , 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridinehemisuccinate, rats, local brain ischemia, anxiolytic effect, elevated plus-maze.

The anxiolytic effect of 5-hydroxyadamantane-2-on, GABA-conjugate with arachidonic acid, GABA-conjugate with PgE_2 and 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridinehemisuccinate was investigated on rats after the occlusion of the left middle cerebral artery. To assess behavioral changes of animals, the “elevated plus-maze” was used and the following parameters were evaluated: time spent on open arms, time spent on center square, total number of entries and percent of open arm entries. As a control group for the treatment evaluation, intact rats were chosen, as well as those receiving normal saline solution after middle cerebral artery occlusion, for 6 and 12 days respectively.

The results have shown that all four investigated substances displayed significant improvement of behavioral outcomes after middle cerebral artery occlusion. Moreover, the mentioned effects varied qualitatively and quantitatively between the studied substances. Particularly, 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridinehemisuccinate have shown significant improvement already on the 6th day of the treatment, while these results were exceeding those of the 12th day. Conversely, GABA-conjugate with arachidonic acid and GABA-conjugate with PgE_2 have displayed significant improvement of anxiolytic-like effect while extending the treatment up to 12 days. Finally, 5-hydroxyadamantane-2-on have shown more stable improvement of behavioral tests, i. e. no significant differences have been detected between the results of the 6th and 12th days.

УДК: 612.433.441:611.71/72.018.4

ВЛИЯНИЕ ПАРАТИРЕОИДНОГО ГОРМОНА НА ОСТЕО- И ХОНДРО-ГЕНЕЗ В КЛЕТОЧНОЙ КУЛЬТУРЕ

Торгомян А.Л.¹, Адамян С.Г.¹, Гамбарян А.К.¹, Асратян А.А.¹, Худавердян Д.Н.¹, Арчер Ч.²

¹ ЕГМУ, кафедра физиологии

² Университет Суонси, Уэльс, Великобритания

Ключевые слова: паратиреоидный гормон, хондробласт, дифференциация

Паратиреоидный гормон (ПТГ) обладает как анаболическим эффектом, который наблюдается при периодическом воздействии гормона, так и катаболическим в результате длительного, постоянного воздействия высоких доз. Последнее происходит при определенных патологических состояниях, в частности, при гиперфункции паращитовидных желез.

При исследовании монослойных культур клеток, содержащихся в хондрогенной среде, окрашиванием Alcian blue установлено, что постоянное добавление ПТГ стимулирует хондрогенез, проявляющийся более интенсивным окрашиванием матрикса. При изучении культур клеток, содержащихся в остеогенной среде, окрашиванием Alizarin red была обнаружена сравнительно более интенсивная минерализация матрикса в чашках, где клетки содержались с периодическим добавлением ПТГ. Данные гистохимического исследования подтверждаются проведенной электрофоретической детекцией остеокальцина и коллагена 2 типа.

Непрерывное длительное воздействие ПТГ приводит к замедлению образования костной ткани, в то время как периодическое – стимулирует синтез коллагена и костеобразование. Было выявлено, что периодическое введение ПТГ активирует регенерацию, а следовательно, приводит к увеличению губчатой и кортикальной костной массы, повышая механическую прочность и костно-минеральную плотность. Воздействие ПТГ может рассматриваться как в качестве “анаболического” эффекта, который наблюдается при периодическом воздействии ПТГ, так и в качестве “катаболического” – в результате длительного, постоянного воздействия высоких доз, что наблюдается при определенных патологических состояниях, в частности, гиперфункции паращитовидных желез. Положительные “анаболические” эффекты ПТГ на метаболизм костной ткани были впервые описаны в начале 1930-х Pugsley L. I. и Selye H. [10], однако подробные исследования стали возможными лишь после успешного химического синтеза 1-34 фрагмента человеческого ПТГ в 1970-х [9].

Данные результаты в дальнейшем подтвердились

рядом современных исследований, которыми было доказано, что ПТГ 1-34 способствует увеличению массы трабекулярной и кортикальной костной ткани у людей, в результате чего наблюдается значительное повышение общей массы скелета. Дозозависимое увеличение массы костной ткани было описано, в первую очередь, при исследовании воздействия фрагмента 1-34 на массу проксимального отдела большеберцовой кости, бедра (проксимальная часть, диафиз, дистальная часть) и поясничных позвонков, а впоследствии было подтверждено при исследовании массы черепа, грудного и шейного отделов позвоночника, костей голени, плеча и предплечья [2, 11].

Однако, несмотря на ряд исследований, посвященных изучению воздействия ПТГ на процессы пролиферации и дифференциации клеток, влияние различных доз ПТГ 1-34 на дифференциацию бычьих прехондробластов до сих пор остается недостаточно изученным.

Целью настоящего исследования явилось изучение воздействия периодического (I-PTH) и непрерывного (C-PTH) введения фрагмента 1-34 ПТГ на дифференциацию бычьих прехондробластов, содержащихся в хондрогенной и остеогенной средах.

Методы исследования. Выделение прехондробластов из гиалинового хряща. Гиалиновый хрящ с поверхности мыщелков бычьих бедренных костей был подвергнут последовательному воздействию ферментов: проназы (70 U ml^{-1} , 1 час при 37°C) и коллагеназы (300 U ml^{-1} , 3 часа при 37°C). Выделенные клетки были культивированы в чашках, предварительно покрытых фибронектином (FN; Sigma, UK). Через 20 минут при 37°C среда с неадгезированными клетками была удалена и замещена новой питательной средой, содержащей: DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium), пенициллин 10000 mg ml^{-1} / стрептомицин 10000 U ml^{-1} , $0,1 \text{ mM}$ аскорбиновую кислоту, 100 mM HEPES (4-(2-hydroxyethyl)-1-piperazineethanesulfonic acid) и 10% fetal bovine serum (FBS). Для стимулирования хондрогенеза в среду добавлялись ITS (Insulin- Transferrin – Selenium) («GIBCO», UK) и TGF- β (Transforming Growth Factor- β ; PeproTech, UK), а с целью исследования остеогенеза клетки содержались в среде с добавлени-

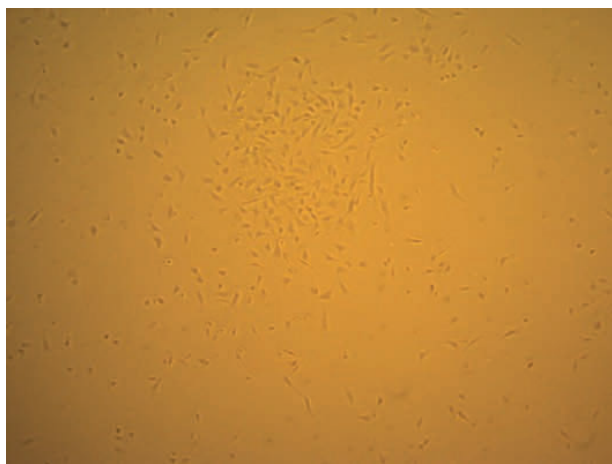


Рис. 1 Колония клеток на 3 день, ув. ×20

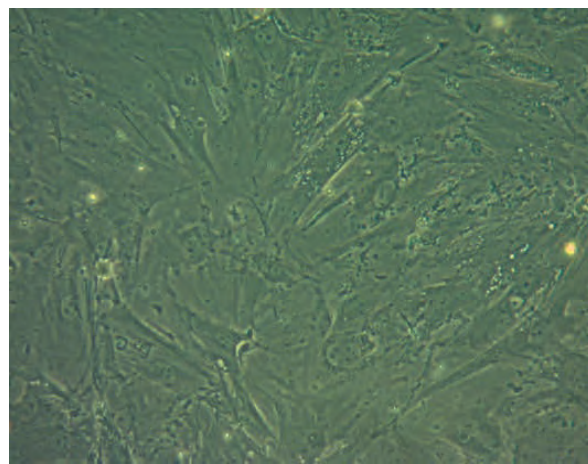


Рис. 2 10 день, ув. ×40

ем Glycerophosphate. Питательная среда замещалась на новую на каждый второй день. При изучении эффекта C-PTH фрагмент 1-34 добавлялся в среду при каждой ее замене, а при исследовании I-PTH – через одну смену среды, при этом расчетная доза ПТГ составляла 100нг ПТГ на 1мл среды.

Иммуногистохимическое исследование монослойных культур прехондробластов. С целью выявления хондрогенеза монослойные культуры были окрашены Alcian blue, окрашивающим кислые гликозаминогликаны характерные для хрящевого матрикса. Для определения остеогенеза был использован Alizarin red, выявляющий очаги кальцификации и являющийся маркером минерализации матрикса. Оценка результатов исследования проводилась с использованием метода фазово-контрастной микроскопии (микроскоп – Eclipse E800, Nikon; встроенная камера-2000R Fast1394, Retiga).

Полимеразная цепная реакция (ПЦР). ПЦР-анализ был проведен для определения воздействия непрерывного и периодического введения ПТГ на уровень экспрессии маркерных генов в однослойных культурах бычьих прехондробластов: маркера хондрогенеза (коллаген 2 типа) и остеогенеза (остеокрин).

При этом, клетки были промыты в PBS (Phosphate Buffered Saline), а затем заморожены в жидком азоте. Замороженные эксплантаты затем были гомогенизированы в присутствии 1 мл замороженного Trisol – реагента (Sigma) с использованием Mikro – Dismembrator U (B. Braun Biotech International, Melsungen, Germany), с последующей экстракцией РНК. РНК была ресуспендирована в диэтилпирокарбонатом (DEPC) обработанной воде, обработана DNase1 (deoxyribonuclease-1 Promega), а затем количественно определена с помо-

щью УФ-спектрофотометрии. Выделенная РНК (200 нг) подвергалась обратной транскрипции с последующей электрофоретической детекцией продуктов транскрипции с целью определения активности целевых генов с использованием стандартных протоколов молекулярной биологии.

Результаты исследования. Исследование монослойных культур прехондробластов в фазово – контрастном микроскопе позволило выявить колонии клеток уже на 3-й день после посева (рис. 1). Была выявлена фибробластоподобная структура клеток с многочисленными отростками, характерная для прехондробластов, адгезированных к гладкой поверхности. К 10-му дню клетки достигали конfluентности, что позволяло продолжить эксперимент по выделению РНК и обратной транскрипции с целью последующей ПЦР (рис. 2).

Кроме того, было осуществлено соответствующее гистологическое окрашивание фиксированных монослойных культур. Так, при окрашивании Alcian blue культур клеток, содержащихся в хондрогенной среде с периодическим (*I-PTH*) (рис. 3) и постоянным (*C-PTH*) (рис. 4) добавлением ПТГ, невооруженным глазом каких-либо изменений выявлено не было. Однако, при рассмотрении под микроскопом, оказалось, что постоянное добавление ПТГ стимулирует в некоторой степени хондрогенез, что проявляется более интенсивным окрашиванием матрикса (рис. 4). При изучении монослойных культур клеток, содержащихся в остеогенной среде с периодическим (*I-PTH*) и постоянным (*C-PTH*) добавлением ПТГ, на 10-й день Alizarin red окрашиванием была обнаружена более интенсивная минерализация матрикса в чашках, где клетки содержались с периодическим добавлением ПТГ (рис. 5). В монослойных культурах клеток, содержащихся в хондрогенной среде

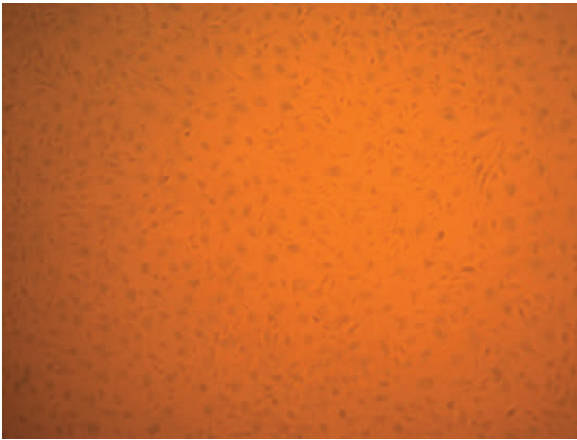


Рис. 3 Прехондробласты, периодическое введение ПТГ, хондрогенная дифференциация, окраска Alcian blue, ув. $\times 20$

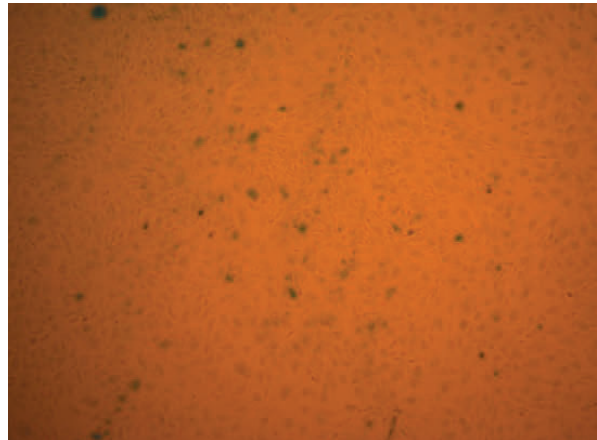


Рис. 4 Прехондробласты, постоянное введение ПТГ, хондрогенная дифференциация, окраска Alcian blue, ув. $\times 20$

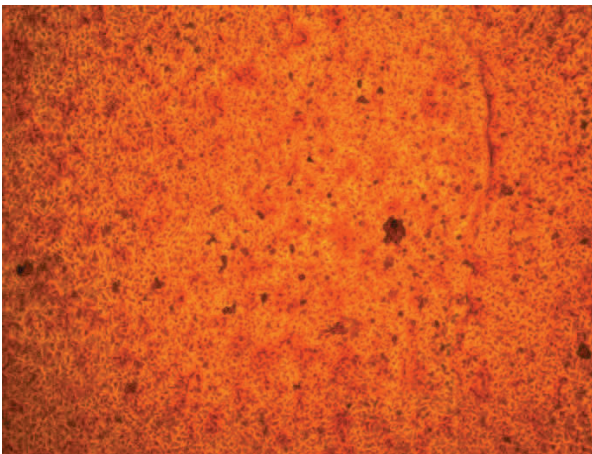


Рис. 5 Прехондробласты, периодическое введение ПТГ, остеогенная дифференциация, окраска Alizarin red, ув. $\times 20$

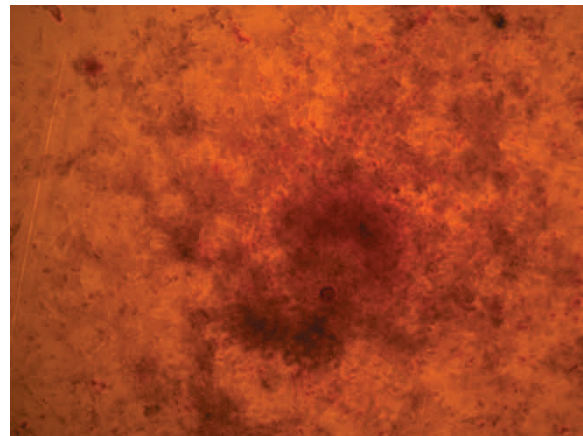


Рис. 6 Прехондробласты, периодическое введение ПТГ, остеогенная дифференциация, хондрогенная среда, окраска Alizarin red, ув. $\times 20$

с периодическим введением ПТГ, на 15-й день посева были обнаружены очаги кальцификации матрикса, которые были видны даже в неокрашенных культурах. При окрашивании же Alizarin red данные очаги можно было обнаружить даже невооруженным глазом. При этом в контрольных чашках без добавления ПТГ депозитов кальцификатов не было. Под микроскопом данные участки минерализации были более явственными (рис. 6) и свидетельствовали об остеогенной дифференциации прехондробластов.

Воздействие периодического и постоянного введений ПТГ на дифференцирование прехондробластов. При проведенной ПЦР, в результате обратной транскрипции РНК и гель – электрофореза полученной ДНК, были выявлены активность коллагена 2 типа в клетках, содержащихся в хондрогенной среде с постоянным добавлением ПТГ (*C-PTH*) и активность остеокрина в клетках, содержащихся в остеогенной

среде с периодическим добавлением ПТГ (*I-PTH*), что подтверждает результаты гистохимического анализа монослойных культур.

Обсуждение результатов. Таким образом, согласно литературным данным, анаболическое или катаболическое воздействие ПТГ (1-34) на костную ткань зависит от его дозирования. Периодическое воздействие фрагмента 1-34 ПТГ в виде подкожных инъекций один или два раза в день приводит к стимуляции образования костной ткани и преобладанию процессов синтеза над резорбцией, в результате чего наблюдается увеличение костной массы [11]. В отличие от этого, при непрерывном введении фрагмента 1-34 ПТГ увеличивается содержание кальция в сыворотке крови как человека [1], так и крыс [3], что свидетельствует о преобладании процессов резорбции кости с подавлением формирования новой костной ткани, в результате чего наблюдается снижение костной массы. Так, одночасо-

вая инфузия крысам фрагмента 1-34 ПТГ приводила к увеличению количества остеобластов и активации костеобразования в проксимальной части метафиза большеберцовой кости, в то время как двухчасовые и более длительные инфузионные периоды приводили к увеличению уровня кальция в сыворотке крови, а соответственно, индуцировали избыточную костную резорбцию [3]. Frolik et al. (2003) в своих исследованиях показали, что одноразовая и постоянная инфузия ПТГ (фрагмента 1-34) приводила к активации процессов метаболизма в костной ткани; при этом, кратковременное воздействие гормона проявлялось его анаболическим эффектом, в то время как продолжительное воздействие приводило к преобладанию катаболических процессов, что являлось следствием длительного повышения уровня ПТГ (фрагмента 1-34) в сыворотке крови [4].

Kudo et al. (2011) представили исследование, проведенное на кроликах, согласно которому непрерывное и краткосрочное введение ПТГ успешно индуцировало хондрогенез в репаративной ткани в области 5-мм дефектов суставного хряща в полную его толщину. Они также показали, что у животных, подвергнутых периодическому воздействию ПТГ, наблюдалось восстановление области дефекта суставного хряща гиалиновой тканью аналогичное воздействию FGF-2 (Fibroblast Growth Factor -2) [6].

Liu et al. (2012) провел исследование воздействия периодического и непрерывного введения РТН на пролиферацию хондроцитов и их дифференциацию в остеогенной среде *in vitro*. Было доказано, что периодическое введение ПТГ способствовало дифференциации

хондроцитов и эндохондральному остеогенезу, в то время как непрерывное введение ПТГ активировало пролиферацию хондроцитов и одновременно подавляло их дифференциацию в остециты [7].

Кроме того, было показано, что фрагмент 1-34 ПТГ оказывает непосредственное влияние на мезенхимальные стволовые клетки, хондроциты и остеобласты в течение эндохондральной регенерации костной ткани [8]. Kakar et al. в исследованиях модели закрытого перелома бедренной кости мышей показали, что фрагмент 1-34 ПТГ преимущественно активирует хондрогенез более, чем остеогенез [5]. Активация хондрогенеза приводит к ускорению образования хрящевого матрикса в ранней фазе репарации переломов. Впоследствии фрагмент 1-34 ПТГ активирует дифференциацию хондроцитов и минерализацию костной мозоли, о чем свидетельствует раннее повышение экспрессии Sox9 и, соответственно, ранняя индукция синтеза коллагена X типа.

Таким образом, согласно данным проведенного нами гистохимического исследования и ПЦР-анализа, постоянное введение ПТГ в питательную среду стимулирует хондрогенез лишь в небольшой степени, в то время, как периодическое добавление ПТГ стимулирует остеогенез и минерализацию матрикса, что наблюдается даже в хондрогенной среде.

Данное исследование было осуществлено в Университете Суонси в Великобритании при поддержке профессора Ч. Арчера, финансировано Университетом Суонси, ЕГМУ им М. Герации Государственным комитетом по науке Министерства образования и науки РА (тематическое финансирование: 13-3A042).

ЛИТЕРАТУРА

1. Cosman F., Shen V., Herrington B., Lindsay R. Response of the parathyroid gland to infusion of parathyroid hormone (1-34): demonstration of suppression of endogenous secretion using immunoradiometric intact PTH (1-84) assay. 1991, J. Clin. Endocrinol. Metab., 73:1345-51
2. Dempster D.W., Cosman F., Parisien M., Shen V., Lindsay R. Anabolic actions of parathyroid hormone on bone. 1993, Endocr. Rev., 14:690-709
3. Dobnig H., Turner R.T. The effects of programmed administration of human parathyroid hormone fragment (1-34) on bone histomorphometry and serum chemistry in rats. 1997, Endocrinology, 138:4607-12
4. Frolik C.A., Black E.C., Cain R.L., Satterwhite J.H., Brown-Augsburger P.L., Sato M. and Hockb J.M. Anabolic and catabolic bone effects of human parathyroid hormone (1-34) are predicted by duration of hormone exposure. 2003, Bone, 33 372-379
5. Kakar S. et al. Enhanced chondrogenesis and Wnt signaling in PTH-treated fractures. 2007, J. Bone Miner Res., 22(12):1903-12 [PubMed: 17680724]
6. Kudo S., Mizuta H., Takagi K., Hiraki Y. Cartilaginous repair of full-thickness articular cartilage defects is induced by the intermittent activation of PTH/PTHrP signaling. 2011, Osteoarthritis and Cartilage, 19 886e894
7. Liu Q., Wana Q., Yang R., Zhou H., Li Z. Effects of intermittent versus continuous parathyroid hormone administration on condylar chondrocyte proliferation and differentiation. 2012, Biochemical and Biophysical Research Communications 424 182-188
8. Okazaki K. et al. Expression of parathyroid hormone-related peptide and insulin-like growth factor I during rat fracture healing. 2003, J. Orthop. Res., 21(3):511-20, [PubMed: 12706025]
9. Parsons J.A. Parathyroid physiology and the skeleton. 1976 In: Bourne G., editor. Biochemistry and physiology of bone. IV. New York: Academic Press, p. 271-98
10. Pugsley L.I., Selye H. The histological changes in the bone responsible for the action of parathyroid hormone on the calcium metabolism of the rat. 1933, J. Physiol., Lond., 79:113-7
11. Sato M., Zeng G.Q., Turner C.H. 1997, Biosynthetic human PTH (1-34) effects on bone quality in aged ovariectomized rats. 1997, Endocrinology, 138:4330-7

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՀԱՐՎԱՀԱՆԱԳԵՂՁԻ ՀՈՐՄՈՆԻ ԱՉԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՃԱՌԻ ՊՐՈԳԵՆԻՏՈՐ ԲԶԻԶՆԵՐԻ ՏԱՐԲԵ-
ՐԱԿՍԱՆ ՎՐԱ

Թորգոմյան Ա.Լ.¹, Ադամյան Ս.Գ.¹, Ղամբարյան Յ.Գ.¹, Հասրաթյան Յ.Ա.¹, Խուդավերդյան Դ.Ն.¹, Արչեր Շ.²

¹ ԵՊԲՀ, Ֆիզիոլոգիայի ամբիոն

² Սուոնսիի Համալսարան, Միացյալ Թագավորություն

Բանալի բառեր՝ հարվահանագեղձի հորմոն, աճառի պրոգենիտոր բջիջները, տարբերակում, խոնդրոգենեզ:

Հարվահանագեղձի հորմոնի (PTH) կարճատև ազդեցության ժամանակ դիտվում է նրա անաբոլիկ էֆեկտները, իսկ PTH-ի երկարատև բարձր դոզաների ազդեցությունը, որը դիվում է որոշ ախտաբանական վիճակների ժամանակ, հանգեցնում է արտահայտված կատաբոլիկ ազդեցության:

Սույն ուսումնասիրության նպատակն էր դիտարկել պարբերական (I-PTH) և շարունակական (C-PTH) PTH 1-34 ազդեցությունը խոշոր եղջերավորների աճառային պրոգենիտոր բջիջների (CPC) տարբերակման վրա: Alcian

կապույտ գունավորումը կիրառվել է պրոթեոգլիկանների կուտակումները որոշելու նպատակով, CPC միաշերտ կուլտուրաներում: Այսպիսով, աճառային տարբերակումը արտահայտված էր C-PTH միաշերտ կուլտուրաների արտաբջջային մատրիքսի ինտենսիվ պրոթեոգլիկանների կուտակումների պարունակությամբ: CPCs միաշերտ կուլտուրաների օսթեոգեն տարբերակումը հայտնաբերվել է Alizarin կարմիր գունավորումով: Ինտենսիվ մատրիքսի հանքայնացումը հայտնաբերվել է I-PTH բջիջների միաշերտ կուլտուրաներում: Հյուսվածքաբանական հետազոտման տվյալները հաստատվել են ՊՇՌ վերլուծությամբ:

SUMMARY

PARATHYROID HORMONE INFLUENCE ON CHONDROGENIC PROGENITOR CELLS DIFFERENTIATION

Torgomyan A.L.¹, Adamyan S.G.¹, Ghambaryan H.K.¹, Hasratyan H.A.¹, Khudaverdyan D.N.¹, Archer C.²

¹ YSMU, Department of Physiology

² Swansea University, United Kingdom

Keywords: parathyroid hormone, chondroprogenitor cells, differentiation, chondrogenesis.

The anabolic effects require brief exposures to higher than average PTH concentrations. The catabolic effects result from pathological conditions when parathyroid glands continuously secrete too much hormone at a sustained level. The aim of the present study was to observe the intermittent (I-PTH) and continuous (C-PTH) PTH 1-34 administration influence on bovine chondrogenic progenitor cells (CPC) differentiation. Alcian blue

was used to determine proteoglycan accumulation in CPC monolayer cultures. Thus, chondrogenic differentiation was indicated by intensive proteoglycan accumulation in extracellular matrix in plates containing CPCs in the C-PTH media. CPCs monolayer cultured in osteogenic media was subjected to Alizarin red staining for matrix mineralization detection. Intense staining was revealed in the I-PTH cells in comparison with the C-PTH plates. The data obtained by monolayer cultures histological staining were confirmed by the PCR analysis.

УДК: 615.322+543.544:504.5

ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ЭФИРНОГО МАСЛА ДУБРОВНИКА БЕЛОВОЙЛОЧНОГО (*TEUCRIUM POLIUM* L.), ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В УСЛОВИЯХ ГИДРОПОНИКИ, ПОЧВЫ И В ДИКОМ ВИДЕ

Галстян А.М., Чичоян Н.Б., Думанян К.Г.
ЕГМУ, кафедра фармакогнозии

Ключевые слова: ГХ/МС, *Teucrium polium*, гидропоника, почва, дикорастущий

Актуальность. Дубровник беловойлочный (*Teucrium polium* L.), произрастающий в Армении, несколько отличается по химическому составу от *Teucrium polium* (T. *polium*), произрастающему в Испании, Италии, Турции, Иране и др. странах [4, 5, 6]. Это, очевидно, объясняется наличием нескольких подвидов T. *polium*, а также различием почвенно-климатических условий.

В связи с тем, что T. *polium* встречается в рассеянных популяциях, и запасы сырья этого вида в природе ограничены, нами был введен T. *polium* в культуру в условиях гидропоники и почвы [2, 7].

Ранее нами был детально изучен химический состав спиртового экстракта T. *polium* и проведена стандартизация растения по главным биологически активным соединениям – фенилпропаноидным и флавоноидным гликозидам [1, 8]. Установлено, что условия произрастания растения влияют на количественное содержание (накопление) биологически активных соединений в нем [7]. Результаты исследования показали, что гидропонические растения отличаются от природных и почвенных растений своим большим количественным содержанием биологически активных соединений. Химический состав эфирного масла T. *polium*, введенного в культуру в условиях гидропоники и почвы, не был изучен. Поэтому было целесообразно изучить и сравнить химический состав эфирного масла T. *polium*, произрастающего в природе, с химическим составом эфирного масла T. *polium*, произрастающего в условиях гидропоники и почвы.

Материалы и методы. Для анализа использовались надземные части дикорастущего, почвенного и гидропонического образцов сырья T. *polium*. С помощью гидродистилляции были получены эфирные масла T. *polium* в трех вариантах (ГФ 11) [3].

Химический состав эфирных масел растения был выявлен анализом газовой хроматографии-масс спектрометрии (ГХ/МС) при помощи портативного прибора ГХ/МС BrukerDaltonik (модель EM 640S). Была ис-

пользована HP-5MS неполярная капиллярная колонка (DF:0,25; ID:250). Условия анализа были следующие: температурная программа – от 40°C (1 мин) до 280°C с 7°C/мин лампой, газ-носитель – He (гелий), поток инжектора – 30мл/мин без деления инъекции, температура ионного источника – 200°C, температура интерфейса – 200°C, сканирование диапазона масс – 30-400m/z. Были определены составляющие эфирных масел на основе сходства их масс – спектров со спектрами библиотеки NIST-MS (National Institute of Standard and Technology – Mass Spectrometry).

Результаты и обсуждение. Результаты исследования показали, что выход эфирных масел T. *polium*, выращенного в природе и в условиях гидропоники и почвы, составляют: 0,15±0,01% для гидропонического; 0,11±0,01% для почвенного и 0,12±0,02% для дикорастущего. Как показали результаты анализа, эфирные масла вышеперечисленных образцов по количественному составу близки, но отличаются по химическому составу (таблица, рис. 1, 2, 3).

Анализ содержания терпеноидов показал, что главный терпеноид гидропонического T. *polium* – это α-бисаболол (53,49%), фарнезол (11,68%) и элемол (8,86%). В почвенном варианте по количеству преобладают сесквитерпеноид – α-бергамотен (73,66%), циклоизолонквифолен-8-гидрокси (5,08%) и ароматический терпеноид – бензойная кислота 2-(1-оксопропил) (6,43%). В случае дикорастущего T. *polium* – преобладают сесквитерпеноид-спатуленол (23,54%), неролидол (17,42%) и кариофиллен оксид (16,48%). Как видно из таблицы, во всех трех экземплярах T. *polium* существуют бициклические монотерпеноиды: пинен-3-ол, фарнезен и тетрагидрогеранилацетон.

В гидропоническом экземпляре T. *polium* преобладают сесквитерпеноиды и бициклические монотерпеноиды.

По сравнению с гидропоническим, эфирные масла дикорастущего и почвенного T. *polium* по химическому составу близки. Они содержат бициклические монотерпеноиды β-пинен, лимонен, сесквитерпеноиды: гермакрен Д и фарнезен.

Таблица

Химический состав исследуемых образцов эфирных масел *T. polium* по данным хромато-массспектрометрии

Терпеноиды	время выдерживания, мин.	варианты (количество терпеноидов, %)		
		Агавнадзор (дикорастущий)	гидропоника	почва
β-пинен	7,69	4,71	-	0,95
лимонен	8,58	3,20	-	1,34
пинен-3Он	10,43	-	8,82	-
карвеол	10,50	2,71	-	-
(Е)-3-карен	10,50	-	1,19	-
пинен-3-ол	10,52	5,87	4,20	1,25
миртенал	11,31	-	1,67	0,96
миртенол	11,33	6,22	1,51	-
гермакрен-Д	13,91	3,10	-	1,08
циклобута [1,2,3,4] дициклопентан, декагидро-3-а.-метил-6-метилен-1(1-метил-этил)	14,06	2,59	-	-
фарнезен	14,84	8,56	2,30	2,80
элеомол	16,14	-	8,80	-
фарнезол	16,22	-	11,68	-
α-бисаболол	16,24	-	53,49	-
неролидол	16,24	17,42	-	-
элемен	16,56	-	-	2,37
спатуленол	16,61	23,54	4,66	-
кариофилен оксид	16,66	16,48	1,64	-
α-бергамотен	16,68	-	-	73,66
леден оксид	16,91	2,94	-	-
циклоизолонквифолен-8-гидрокси	17,03	-	-	5,08
патчоулан	17,12	-	-	1,87
эудесмол	17,46	-	2,96	-
фарнезен эпоксид	17,54	-	2,07	-
циклопента[1,3], циклопропа[1,2] циклогептен-3(3ah)-Он, 1,2,3b,6,7,8- гексагидро, 6,6-диметил	17,78	-	1,53	-
тетрагидро-геранилацетон	19,40	3,40	2,24	2,20
бензойная кислота 2-(1-оксопропил)	21,21	-	-	6,43

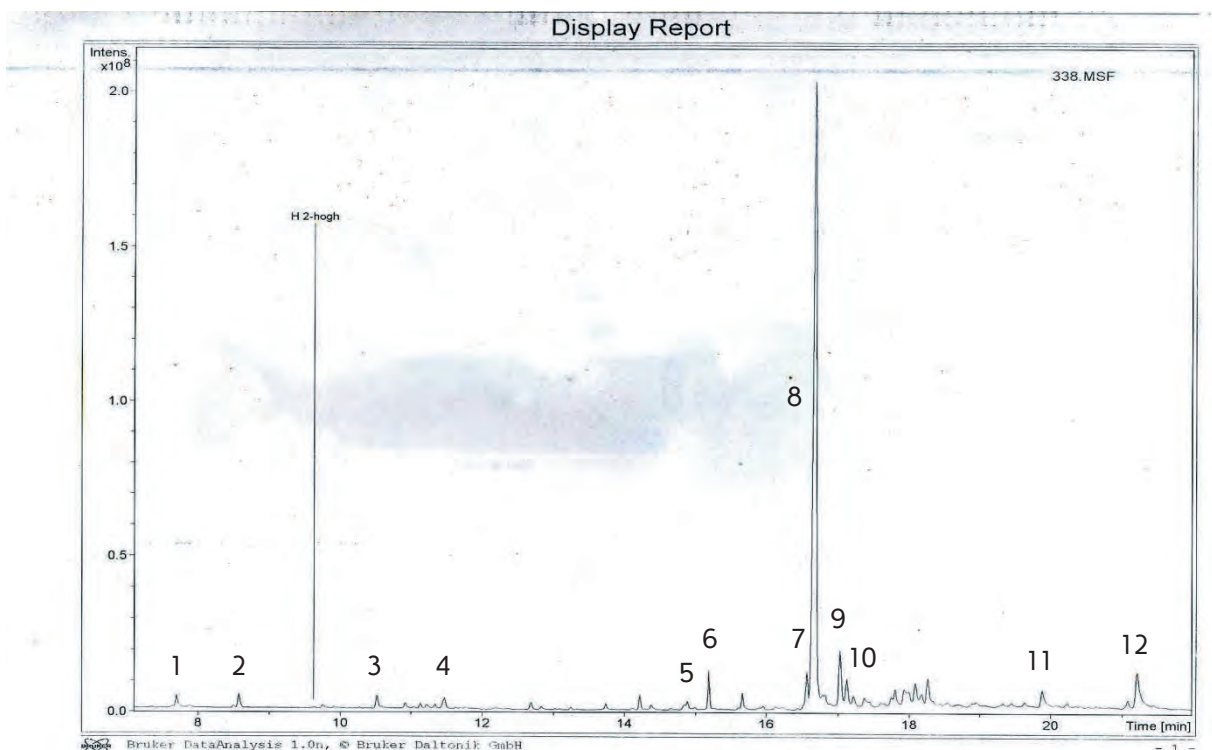


Рис. 1 Газовая хроматография масс-спектрометрия почвенной культуры *T. polium*. 1-β-пинен (7,69*); 2- лимонен (8,58*); 3 - пинен-3Ол (10,52*); 4 – миртенал (11,31*); 5 - гермакрен-Д (13,91*); 6 – фарнезен (14,84*); 7 – элемен (16,56*); 8 - α- бергамотен (16,68*); 9 - циклоизолонквифолен-8-гидрокси (17,03*); 10 - патчоулан (17,12*); 11 - тетрагидро-геранилацетон (19,40*); 12 - бензойная кислота 2-(1-оксипропил) (21,21*). * - время выдерживания (мин)

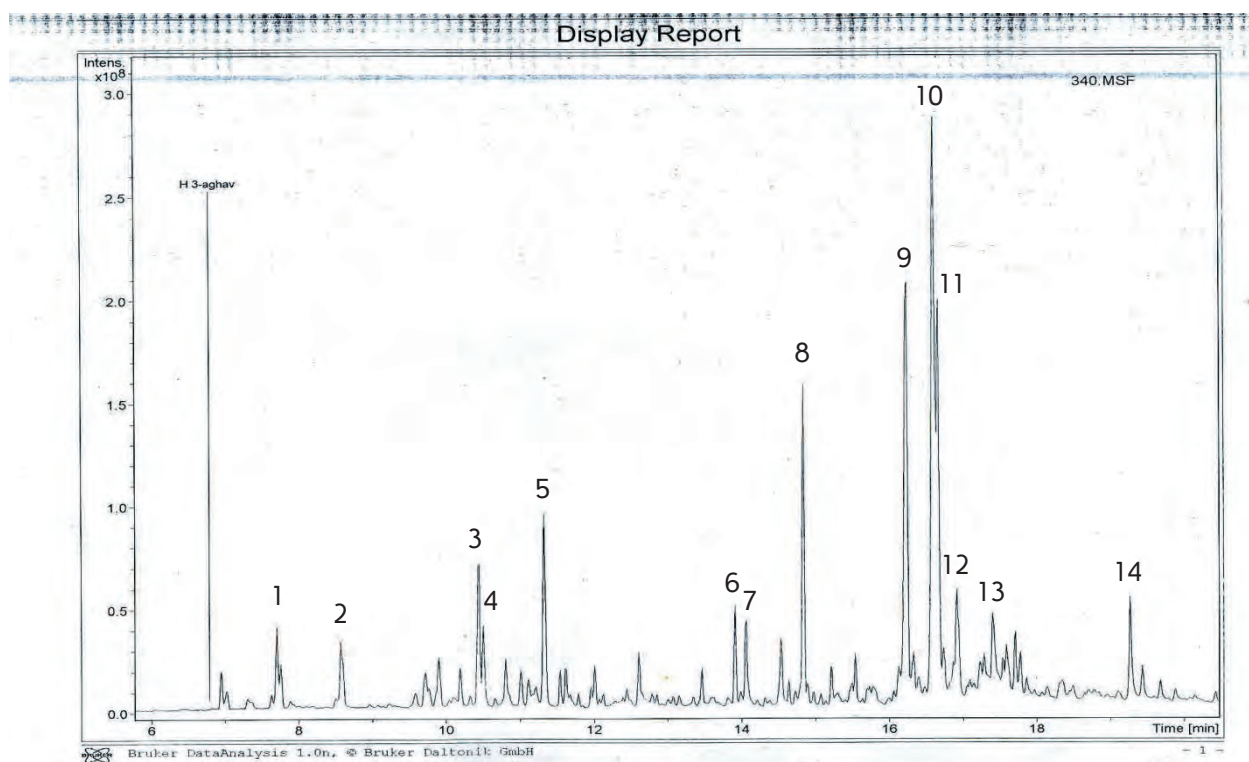


Рис.2 Газовая хроматография масс-спектрометрия дикорастущего *T. Polium*. 1 - β-пинен (7,69*); 2 - лимонен (8,58*); 3 - карвеол (10,50*); 4 – пинен-3Ол (10,52*); 5 - миртенол (11,33*); 6 – гермакрен-Д (13,91*); 7 – циклобута [1,2,3,4] дициклопентан, декагидро-3-а-метил-6-метил-1(1-метил-этил) (14,06*); 8 - фарнезен (14,84*); 9 - фарнезол (16,22*); 10 - неролидол (16,24*); 11 - спатуленол (16,61*); 12 - кариофиллен оксид (16,66*); 13 - леден оксид (16,91*); 14 - тетрагидро-геранилацетон (19,40*). * - время выдерживания (мин)

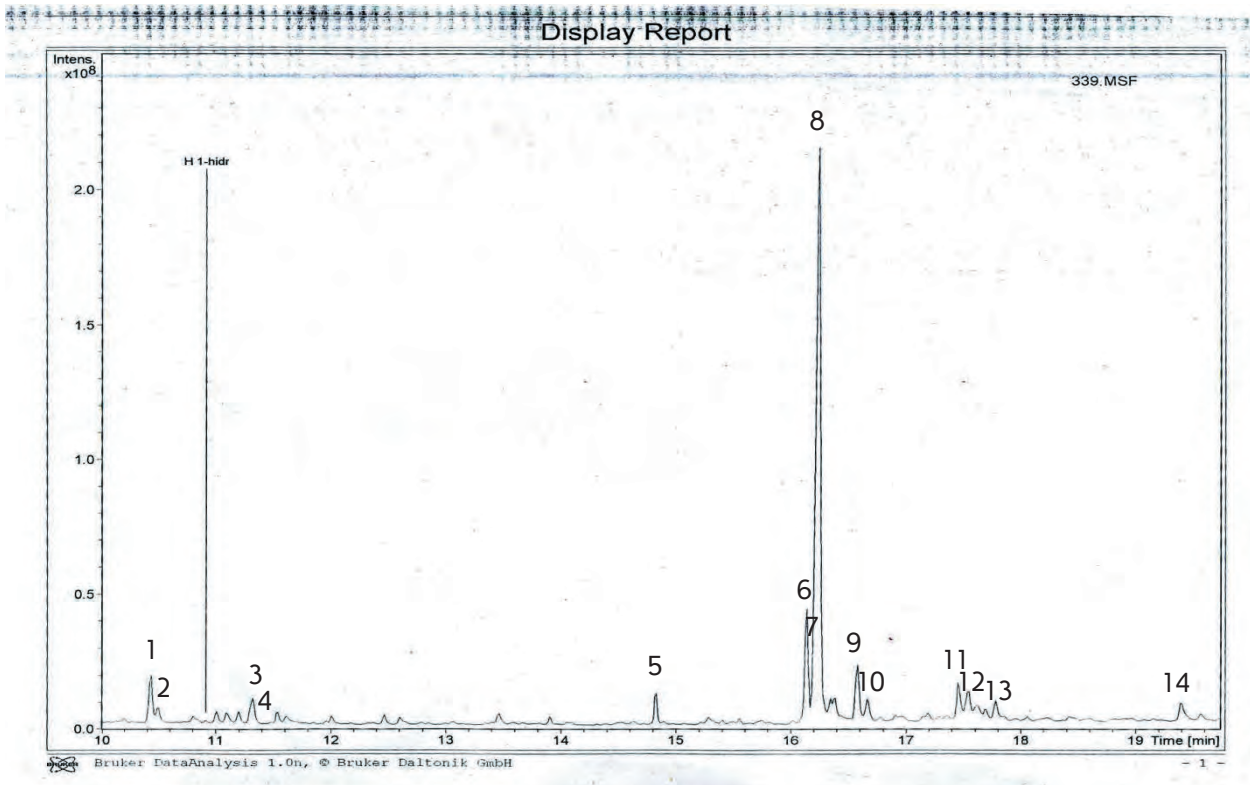


Рис. 3 Газовая хроматография масс-спектрометрия гидропониического *T. polium*. 1 - пинен-3Он (10,43*); 2 - (E)-3-карен (10,50*); 3 - пинен-3Ол (10,52*); 4 - миртенал (11,31*); 5 - миртенол (11,33*); 6 - фарнезен (14,84*); 7 - элемол (16,14*); 8 - α -бисаболол (16,24*); 9 - спатуленол (16,61*); 10 - кариофиленоксид (16,66*); 11 - эудесмол (17,46); 12 - фарнезенэпоксид (17,54); 13 - циклопента[1,3], циклопропа[1,2] циклогептен-3(3аһ)-Он, 1,2,3b,6,7,8- гексагидро, 6,6-диметил (17,78*); 14 - тетрагидро-геранилацетон (19,40*). * - время выдерживания (мин)

Выводы

1. Впервые изучены эфирные масла *T. polium* L. (дикорастущего), произрастающего во флоре Армении в условиях гидропоники и почвы.
2. Результаты показали, что условия выращивания *T. polium* влияют на химический состав эфирных масел.
3. Основные терпеноиды, которые содержатся в гидропониическом, почвенном и дикорастущем экземплярах, представляют α -бисаболол (гидропониический), α -бергамотен (почвенный) и спатуленол (дикорастущий), которые специфичны для каждого варианта.
4. По химическому составу эфирные масла дикорастущего и почвенной культуры *T. polium* близки друг к другу, по сравнению с гидропониическим. Они содержат одинаковые бициклические монотерпеноиды: β -пинен, лимонен; сесквитерпеноиды: гермакрен Д, фарнезен, тетрагидрогеранилацетон.
5. Химический состав изучаемого сырья *T. polium*, произрастающего в Армении, отличается своей уникальностью по сравнению с подвидами *T. polium*, произрастающими в странах Средиземноморья, что лишний раз подтверждает влияние почвенно-климатических условий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галстян А.М. Исследование химического состава *Teucrium polium* L., *T. orientale* L. и *Ziziphora elinopodioides* Lam. Автореферат дисс., Пятигорск, 1992, 23с.
2. Галстян А.М. Культивирование дубровника беловойлочного в почве и открытой гидропонике. Известия Аграрного университета Армении, 2010, N1, с. 141-145
3. Государственная фармакопея СССР. Медицина. - Москва, 1990, 11 изд., вып. 1, с. 176
4. Capasso F., Cerri R., Morrica P., Senatore F. Chemical composition and anti-inflammatory activity of an alcoholic extract of *Teucrium polium* L. 1983, Boll Soc Ital Bio Sper 59.P.1631-1643
5. Carreiras M., Rodrigues B., de la Torre M., Rearranged abietane diterpenoids from the root of *Teucrium polium* subs. *Vincetinum*, 1990, Tetrahedron 46.P.847-860
6. Fiorentino A., D'Ambrosia P., Pacifico S., Scognamiglio M., D'Angelo G. et al. Structure elucidation and hepatotoxicity evaluation against HepG2 human cells of neoclerodanoid diterpenes from *Teucrium polium* L. Phytochemistry 72, 2011, P.2037-2044
7. Galstyan H.M. Soilness cultivation and application perspectives of Germander in medicine. VestnikKaz.NMU, 2012, N4, с. 303-306
8. Galstyan H.M. Standardisation of Felty Germander (*Teucrium polium* L.) by natural phytoestrogens: phenylpropanoid and flavonoid glikosides NAMJ., 2014, V.8, N2, P.53-58

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՎԱՅՐԻ, ՀԻՂՐՈՂՈՆԻԿ ԵՎ ՀՈՂԱՅԻՆ ՄԱՐԻԱՄԱԽՈՏ ԳՈՐԾԻ ԵԹԵՐԱՅՈՒՂԵՐԻ ՔԻՄԻԱԿԱՆ ԿԱԶՄԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆ

Գալստյան Հ.Ս., Չիչոյան Ն.Բ., Դումանյան Կ.Հ.
ԵՊԲՀ, ֆարմակոլոգիայի ամբիոն

Բանալի բառեր՝ ԳԲ-ՄՄ, մարիամախոտ գորշ, հիդրոպոնիկա, հողային, վայրի:

Առաջին անգամ ուսումնասիրվել է Հայաստանի բուսական աշխարհում աճող վայրի, հիդրոպոնիկ և հողային մշակութային մարիամախոտ գորշի էթերայուղերը:

Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ մարիամախոտի էթերայուղի քիմիական կազմի վրա ազդում են աճեցման պայմանները: Վայրի, հիդրոպոնիկ և հողային մարիամախոտերի գլխավոր տերպենոիդներն են α -բիսաբոլոլը (հիդրոպոնիկա), α -բերգամոտենը (հողային) և սպատուլենոլը (վայրի), որոնք յուրաքանչյուր տարբերակի դեպքում յուրա-

հատուկ են:

Իրենց քիմիական կազմով վայրի և հիդրոպոնիկ տարբերակները մոտ են՝ հիդրոպոնիկի համեմատ: Դրանք պարունակում են բիցիկլիկ մոնոտերպեններ՝ β -պինեն, լիմոնեն, սեսկվիտերպենոիդներ՝ գերմակրեն D, ֆարնեսոլ և տետրահիդրոգերանիլացետոն:

Հայաստանի բուսական աշխարհում աճող մարիամախոտը իր էթերայուղի քիմիական կազմով տարբերվում է միջերկրածովային շրջանում աճող մարիամախոտից, որը կրկին հաստատում է հողակլիմայական պայմանների ազդեցությունը:

SUMMARY

THE ANALYSIS OF TEUCRIUM POLIUM L. ESSENTIAL OIL GROWING WILDLY IN ARMENIAN FLORA AND CULTIVATED IN HYDROPONIC AND SOIL CONDITIONS BY GC-MS METHOD

Galstyan H.M., Chichoyan N.B., Dumanian K.H.
YSMU, Department of Pharmacognosy

Keywords: GC-MS, *Teucrium polium*, hydroponics, soil, wildy growing.

The essential oils of *Teucrium polium* L., growing wildy in the RA flora and cultivated in hydroponic and soil conditions, were studied for the first time.

The results showed that the cultivation conditions of *Teucrium polium* have an influence on the chemical composition of the essential oils.

The main terpenoids contained in hydroponic, soil and wildy growing samples are α -bisabolol (hydroponic), α -bergamoten (soil) spatulenol (wildy growing), which are specific for each type.

In hydroponic type of *Teucrium polium* sesquiterpenoids farnesen (2,30%), elemol (8,80%), farnesol (11,68%) α -bisabolol (53,49%), spatulenol (4,66%), caryophyllene oxide (1,64%),

farnesen epoxide (2,07%), α -eudesmol (2,96%), cyclopenta[1,3], cyclopropane[1,2], cycloheptene-3(3ah)-OH, 1,2,3b6,7,8-hexahydro-6,6dimethyl exceed.

The essential oil of hydroponic type also is rich in bicyclic monoterpenoids, such as pinen 3-ol (4,2%), (E)30karen-2-ol (1,19%), myrtenal (1,67%) and myrtenol (1,51%).

The essential oils of wildy growing and soil types are similar by the chemical composition with hydroponic type. They contain the same bicyclic monoterpenoids: β -pinen, limonene, sesquiterpenoids: germacren D, farnesen, tetrahydrogerany acetone.

The chemical content of the studied plant growing in Armenia differs by its uniqueness from the plants growing in Mediterranean countries, which one more time implies the influence of the soil-climatic conditions on composition.

УДК: 618.146-007.17:618.164-022

ЧАСТОТА ДИСПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ШЕЙКИ МАТКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХАРАКТЕРА УРОГЕНИТАЛЬНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ

Бегларян Г.А.^{1,2}, Акопджанян Л.М.^{1,3}, Бегларян И.Г.^{1,2}, Фролов В.Г.^{1,2}

¹ ЕГМУ, Кафедра акушерства и гинекологии №1

² Медицинский Центр «Бегларян», Ереван

³ Медицинский Центр «Шенгавит», Ереван

Ключевые слова: урогенитальные инфекции, дисплазия шейки матки.

Актуальность. Распространенность диспластических процессов у женщин репродуктивного возраста остается достаточно высокой [4].

И если одни авторы рассматривают урогенитальную инфекцию как причинный фактор дисплазии, то другие считают наличие конкурентных урогенитальных инфекций сопутствующим фактором [1, 2]. Так, согласно данным литературы, частота поражения шейки матки при урогенитальном хламидиозе варьирует от 49 до 93%. Хламидии наиболее часто ассоциируются с цервикальной интраэпителиальной дисплазией (CIN). На втором месте по частоте инфицирования матки находятся вирус простого герпеса II-го серотипа и вирус папилломы человека (ВПЧ). Некоторые клиницисты предлагают рассматривать инфицирование хламидиями как кофактор развития дисплазий и даже рака шейки матки, что особенно отчетливо прослеживается при сочетании *Chlamydia trachomatis* и ВПЧ, *Chlamydia trachomatis* и *Ureaplasma urealyticum* [3].

Таким образом, участие урогенитального инфицирования в развитии дисплазии шейки матки точно не подтверждено. **Целью** настоящей работы явилась оценка влияния урогенитального моно- и микст-инфицирования на частоту развития диспластических процессов шейки матки.

Материал и методы. Для достижения поставленной цели нами были обследованы 150 женщин, у которых диагностировано моно- и микст-инфицирование такими заболеваниями, передающимися преимущественно половым путем (ЗППП), как хламидиоз (*Chlamydia trachomatis*), трихомониаз (*Trichomonas vaginalis*), уреаплазмоз (*Ureaplasma spp.*), микоплазмоз (*Mycoplasma genitalium*), гонорея (*Neisseria gonorrhoeae*), кандидоз (*Candida albicans*), гарднереллез (*Gardnerella vaginalis*).

В дальнейшем, обследованный контингент (150 женщин) был разделен на 3 группы: I группу составили 72 женщины с моноинфицированием, II группу – 48 па-

циенток с микст-инфицированием 2 возбудителями, III группу – 30 больных с сочетанием 3 и более генитальных инфекций.

Все пациентки были обследованы по общепринятым в гинекологической практике методам (анамнез, гинекологическое обследование, ультразвуковое сканирование, кольпоскопия, цитологическое исследование).

В анамнезе обращали внимание на перенесенные и имеющиеся соматические заболевания, заболевания внутренних половых органов и операции на них, выделяли время менархе, учитывали количество и исход беременностей (количество срочных и преждевременных родов, самопроизвольных выкидышей, искусственных абортов).

Ультразвуковое исследование внутренних половых органов проводили с использованием трансабдоминальных конвексных датчиков 3,5 и 5 МГц и трансвагинальных датчиков 5 МГц на ультразвуковых сканерах «Aloka 1400» и «Эходиаскан-360».

При выполнении кольпоскопии заполняли протокол с описанием кольпоскопических символов и заключением, согласно III-й Международной кольпоскопической классификации.

При классификации цитологических мазков пользовались системой CIN, описывающей степени патологии от CIN I до CIN III.

Диагностику генитальных инфекций проводили методом ПЦР в режиме «real time» на аппарате Rotor-Gene (Quagen).

Результаты и обсуждение. Подробнее остановимся на рассмотрении частоты встречаемости диспластических процессов шейки матки на момент осмотра.

Если при профилактических осмотрах шейки матки дисплазия выявляется в 0,2–2,2% случаев, то в наших исследованиях среди всего обследованного контингента женщин CIN I встречалась в 11,3% наблюдений. Причем, значительных колебаний частота диагностирования дисплазий шейки матки в клинических группах не претерпевала – от 10% в CIN III до 12,5% в CIN I. Что

Таблица 1

Заболевания внутренних половых органов и операции на них среди женщин клинических групп

Заболевания	I группа (n=72)		II группа (n=48)		III группа (n=30)		Всего (n=150)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
CIN I	9	12,5	5	10,4	3	10	17	11,3
CIN II	1	1,4	-	-	1	3,3	2	1,3
Всего	10	13,9	5	10,4	4	13,3	19	12,7

касается CIN II, то данный процесс был выявлен всего у 2 женщин. Данный факт не позволяет судить о частоте встречаемости и прийти к определенным заключениям.

Мы пришли к выводу, что частота выявления CIN I резко возрастает при наличии сопутствующего генитального инфицирования, но не зависит при этом от количества ассоциированных ЗППП.

Отмеченное утверждение, на первый взгляд, спорное мы склонны объяснить со следующих позиций.

Общепризнанным является факт, что при инфекциях, передаваемых половым путем значительно чаще, чем в общей популяции выявляются диспластические изменения на шейке матки. В настоящее время CIN рассматривается как вирусиндуцированное предраковое состояние плоского эпителия шейки матки. Существует ряд кофакторов таких, как раннее менархе; раннее начало половой жизни; чрезмерная сексуальная активность; частая смена половых партнеров; инфекции, передаваемые половым путем; последствия перенесенной травмы шейки матки (постабортной/послеродовой); воспалительные процессы органов малого таза; особенности репродуктивного анамнеза; нарушения гормонального гомеостаза; состояние иммунного статуса женщины; влияние табакокурения; производственные вредности и др., которые способствуют прогрессированию патологического процесса в рак. Особенно

весомым среди них является ассоциация папилломавирусной инфекции с другими инфекциями, передаваемыми половым путем. Наиболее часто при раке шейки матки выявляются хламидии, частота диагностирования которых в наших наблюдениях достоверных изменений в клинических группах не претерпевала. Число сообщений о возможной связи между хламидийной инфекцией и цервикальной внутриэпителиальной неоплазией в последние годы возросло. В то же время участие *Chlamydia trachomatis* в канцерогенезе точно не подтверждено [3]. Мы придерживаемся точки зрения о том, что генитальные инфекции (хламидии, кокки, трихомонады, микоплазмы и др.) и патологический рост условно-патогенной микрофлоры являются кофакторами диспластических процессов, вызывая воспаление и усиленное слущивание эпителия, под которым находятся незрелые клетки с повышенной восприимчивостью.

Заключение. Таким образом, воспалительные заболевания внутренних половых органов в анамнезе при наличии 1 или 2 генитальных инфекций отмечено у каждой 4 пациентки, и при возрастании количества ассоциированных ЗППП данная патология встречалась уже у каждой третьей женщины. В то же время, частота дисплазий шейки матки возрастает при наличии урогенитального инфицирования, но не зависит от количества ассоциированных инфекций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белокриницкая Т.Е., Пономарева Ю.Н., Бунина Е.Н., Ладыгина Н.М. Содержание цитокинов в цервикальном секрете при дисплазии шейки матки на фоне генитальных инфекций. //Журнал акушерства и женских болезней. 2006, N 2, с. 64-67
2. Богдасаров А.Ю. Дисплазия шейки матки у женщин, проживающих в условиях воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды // Гинекология. 2005, N 3, с.174-177
3. Богдасаров А.Ю., Давидян Л.Ю., Макаров Э.В. Клинико-морфологические аспекты хламидийных поражений шейки матки у женщин // Казанский медицинский журнал, 2007, N 2, с. 153-155
4. Tao L., Han L., Li X. et al. Prevalence and risk factors for cervical neoplasia: a cervical cancer screening program in Beijing // BMC Public. Health, 2014, N 14, P. 1185

ԱՍՓՈՓՈՒՄ

ԱՐԳԱՆԴԻ ՎՉԻԿԻ ԴԻՍՊԼԱՍՏԻԿ ԳՈՐԾԸՆԹԱՑՆԵՐԻ ՀԱՃԱՆԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ՝ ՊԱՅՄԱՆԱՎՈՐՎԱԾ ՄԻՉԱՍԵՆՈՎԱԿԱՆ ՎԱՐԱԿԻ ԲՆՈՒՅԹՈՎ

Բեգլարյան Գ.Ա.^{1,2}, Հակոբջանյան Լ.Մ.^{1,3}, Բեգլարյան Ի.Գ.^{1,2}, Ֆրոլով Վ.Գ.^{1,2}

¹ ԵՊԲՀ մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի թիվ 1 ամբիոն,

² «Բեգլարյան» բժշկական կենտրոն, ք. Երևան

³ «Շենգավիթ» բժշկական կենտրոն, ք. Երևան

Բանալի բառեր՝ միզասեռական վարակներ, արգանդի վզիկի դիսպլազիա:

Աշխատանքի նպատակն է գնահատել մոնո և խառը միզասեռական վարակի ազդեցությունը արգանդի վզիկի դիսպլազիայի գործընթացների հաճախականության վրա:

Հետազոտվել է 150 կին, որոնց դեպքում ախտորոշվել է այդ հիվանդության՝ հիմնականում սեռական կոնտակտի միջոցով փոխանցված մոնո և խառը վարակ (սեռավարակներ), ինչպես, օրինակ՝ խլամիդիոզ (*Chlamydia trachomatis*), տրիխոմոնիազ (*Trichomonas vaginalis*), ուրեապլազմոզ (*Ureaplasma spp.*), միկոպլազմոզ (Միկոպլազմա genitalium), գոնորեա (*Neisseria gonorrhoeae*), կանդիդոզ (*Candida albicans*), գարդներեյտոզ (*Gardnerella vaginalis*):

Հետազոտվում է հետազոտված կոնտինգենտը (150 կին) բա-

ժանվեց 3 խմբի. 1-ին խումբը բաղկացած էր 72 կանանցից մոնովարակով, 2-րդը՝ 48 հիվանդից՝ 2 ախտածին խառը վարակով, 3-րդը՝ 30 հիվանդներից՝ 3 կամ ավելի սեռավարակների համադրությամբ:

Պարզվել է, որ անամնեզում նշված 1 կամ 2 սեռավարակների դեպքում ներքին սեռական օրգանների բորբոքային հիվանդություններ գրանցվել են յուրաքանչյուր 4-րդ հիվանդի դեպքում, և սեռական ճանապարհով փոխանցվող հիվանդությունների աճին համընթաց այս ախտաբանությունն առկա էր արդեն յուրաքանչյուր երրորդ կնոջ դեպքում: Միևնույն ժամանակ արգանդի վզիկի դիսպլազիայի առկայության հաճախականությունն ավելանում է միզասեռական վարակի դեպքում, որը, սակայն, պայմանավորված չէ նման վարակների քանակով:

SUMMARY

INCIDENCE OF CERVICAL DYSPLASTIC PROCESSES DEPENDING ON THE NATURE OF UROGENITAL INFECTION

Beglaryan G.A.^{1,2}, Hakobjanyan L.M.^{1,3}, Beglaryan I.G.^{1,2}, Frolov V.G.^{1,2}

¹ YSMU, Department of Obstetrics & Gynecology N 1,

² "Beglaryan" Medical Center,

³ "Shengavit" Medical Center

Keywords: urogenital infections, cervical dysplasia.

The prevalence of dysplastic processes among women of reproductive age remains high enough. The aim of the work was to evaluate the effect of mono- and mixed urogenital infection on the incidence of cervical dysplastic process. It is a generally accepted fact that in the case of sexually transmitted infections, dysplastic changes on the cervix become apparent more frequently than in the general population. Currently CIN is considered as a virus induced precancerous condition of the squamous epithelium of the cervix.

The study included 150 women diagnosed with mono and mixed-infections of such diseases transmitted mainly through sexual contact (STDs), like chlamydia (*Chlamydia trachomatis*), trichomoniasis (*Trichomonas vaginalis*), ureaplasmosis (*Ureaplasma spp.*), mycoplasmosis (*Mycoplasma genitalium*), gonorrhea (*Neisseria gonorrhoeae*), candidiasis (*Candida albicans*), bacterial vaginosis (*Gardnerella vaginalis*).

In the future, the contingent (150 women) was divided into 3 groups: the 1st group consisted of 72 women with mono-infection, the 2nd group consisted of 48 patients with mixed infections and 2

pathogens, the 3rd group consisted of 30 patients with a combination of 3 or more genital infections.

While dysplasia is detected in 0.2-2.2% of cases during preventive examinations of cervix, in our research CIN I was detected in 11.3% of cases among all surveyed women. Moreover, the range of fluctuations was not significant in the incidence of cervical dysplasia in the clinical groups, i.e. from 10% in the III group to 12.5% in the I group. With regard to CIN II, this process has been identified only in 2 women. This fact does not permit to discuss the frequency and draw certain conclusions.

We concluded that the incidence of CIN I increases abruptly in the presence of concomitant genital infection, but meantime it does not depend on the number of associated STD. It was established that inflammatory diseases of internal genital organs with 1 or 2 genital infections in the anamnesis were detected in every 4th patient, and with the increase of sexually transmitted diseases associated with STD, this pathology has been detected in every third woman. At the same time, the incidence of cervical dysplasia increases with an urogenital infection, but does not depend on the number of associated infections.

ՀՏԴ. 618.3-06:612.017.1

HLA ԱՆՀԱՄԱՏԵՂԵԼԻՈՒԹՅՈՒՆ ՈՒՆԵՑՈՂ ՀՂԻՆԵՐԻ ՎԱՐՄԱՆ ՕՊՏԻՄԱԼ ՄՈՏԵՑՈՒՄՆԵՐԸ

Բարեղամյան Յ.Յ.^{1,2}, Խոնդկարյան Ա.Է.¹¹ ԵՊԲՀ, մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի թիվ 1 ամբիոն,² «Բեզլարյան» ԲԿ

Բանալի բառեր՝ *Human leucocyte antigens /HLA/ անհամատեղելիություն, հղիություն, ծննդաբերություն, փոխպատվաստում:*

Արդիականությունը

Ժամանակակից մանկաբարձության հիմնական խնդիրներից է նվազեցնել վերարտադրողական կորուստները, որոնց առաջացման գործում նշանակալի դեր ունեն իմունաբանական պատճառները, մասնավորապես ամուսնական զույգերի գենետիկական անհամատեղելիությունն ըստ HLA համակարգի [1,10,12]:

Իմունաբանական մեխանիզմները դրսևորվում են աուտոիմուն և ալոիմուն ռեակցիաներով [24,27]: Աուտոիմուն մեխանիզմի դեպքում կնոջ իմուն համակարգն ուղղված է սեփական հյուսվածքների դեմ: Պտուղը տուժում է երկրորդային ձևով՝ կամ մոր օրգանիզմի աուտոհակամարմինների դեմ առաջացած ռեակցիայից, կամ անտիգենային նմանությունից, որին ի պատասխան՝ մոր օրգանիզմի կողմից առաջանում են աուտոհակամարմիններ [17,22,28]: Ալոիմուն ռեակցիայի դեպքում իմուն պատասխանն ուղղված է պտղի հյուսվածքների դեմ. պտուղը առաջնային թիրախ է, տուժում է անմիջապես, որը բնորոշ է HLA անհամատեղելիությանը [25,27]:

Իմուն համակարգի կարգավորման մեջ առաջատար դերը պատկանում է հիստոհամատեղելիության գլխավոր կոմպլեքսի գեներին /MHC (Major Histocompatibility Complex)/ [2,6,16]: Վերջինիս պատկանում է HLA համակարգը [1,10,13]: Ամուսնական զույգի գեների տարբեր զուգակցումը կարող է վկայել գենետիկական համատեղելիության կամ անհամատեղելիության մասին [3,7]: Հիստոհամատեղելիության գլխավոր համալիրի գեները 6-րդ աուտոսոմ բրոմոսոմի կարճ թևում են և առաջնային դեր են կատարում հղիության բարեհաջող ընթացքի համար [4,5,9,26]:

Պտուղը յուրաքանչյուր ծնողից ժառանգում է մեկական տիպավորված գեն [8,14]: Այն դեպքում, երբ պտղի ժառանգած HLA անտիգեններն ամբողջովին տարբերվում են մոր HLA անտիգեններից /հոր բաղադրիչի հաշվին/, հղիության վաղ ժամկետում պտղի HLA անտիգեններն առաջացնում են մոր իմուն համա-

կարգի խթանում: Պտղի HLA անտիգենների նկատմամբ արտադրվում են պաշտպանական հակամարմիններ, միանում անտիգեններին, պաշտպանում պտղին մոր բնական քիլերներից՝ նպաստելով հղիության հաջող ընթացքին [15,18,24]:

Ամուսնական զույգի միանման հիստոհամատեղելիության ցուցանիշի դեպքում պտղի HLA անտիգենները չեն տարբերվում մոր HLA անտիգեններից, էմբրիոնի հյուսվածքը «նմանվում է» մոր օրգանիզմին [20,21]: Այդ նմանությունը հանգեցնում է կնոջ իմուն համակարգի անբավարար ակտիվությանը. հղիության զարգացման վաղ շրջանում կամ կնոջ իմուն համակարգի անտիգենային խթանում չի կատարում, կամ խթանումը թույլ է լինում, որի հետևանքով բեղմնավորման, հղիության պահպանման և հետագա զարգացման համար ուղղված համապատասխան ռեակցիաներ չեն կատարվում: Պտղածուն մոր օրգանիզմի կողմից որպես պտուղ չի ճանաչվում, դիտվում է որպես սեփական օրգանիզմի փոփոխված /ուռուցքային/ բջիջ [22,29]: Վերջինիս դեմ առաջանում են բնական քիլերներ, հղիությունն ընդհատվում է [19,24]: Հետևաբար հղիության Նորմալ ընթացքի համար պետք է ամուսինները տարբերվեն HLA անտիգեններով [12,27]: Այն դեպքում, երբ ամուսնական զույգի հիստոհամատեղելիության ցուցանիշները միանման են, ցուցված է ամուսնու մաշկային լաթի փոխպատվաստում [11,23]:

HLA անհամատեղելիության առկայության դեպքում հղիությունը 55%-ի դեպքում բարդանում է տարբեր մանկաբարձական ախտաբանություններով՝ սովորության կրելախախտ, ինքնաբեր վիժում, չզարգացող հղիություն, վաղաժամ ծննդաբերություն, որոնք հանգեցնում են Նախածննդյան կորուստների [2,4,15]:

Հետազոտման նպատակն է. ելնելով HLA անհամատեղելիության ծանրության աստիճանից՝ մշակել հղիների վարման օպտիմալ մեթոդ:

Հետազոտության նյութը և մեթոդները

Հետազոտության են ենթարկվել HLA անհամատեղելիություն ունեցող 21-32 տարեկան 80 հղիներ (աղյուսակ 1):

Առաջնածինները 8-ն են (10%), կրկնածինները՝ 72 (90%):

Աղյուսակ 1.

HLA անհամատեղելիություն ունեցող հղիներ (n=80)

Տարիք	Քանակ (n=80)	%
21-24տ	16	20
25-28տ	40	50
29-32տ	24	30

Աղյուսակ 2.

Հղիության ժամկետը ծննդատուն ընդունվելիս

Հղիության ժամկետ	Քանակ (n=80)	%
26-28շբթ	2	2,5
29-31շբթ	6	7,5
32-34շբթ	14	17,5
35-37շբթ	38	47,5
38-40շբթ	20	25

Աղյուսակ 3.

Նախորդ հղիությունների ընթացքում դիտված ախտաբանություններ

Նախորդ հղիությունների ընթացքում դիտված ախտաբանություններ	Առաջին խումբ		Երկրորդ խումբ	
	n=28	%	n=28	%
Սովորության կրելախախտ	20	71,4	48	92,3
Ինքնաբեր վիժում	16	57,1	44	84,6
Զգարգացող հղիություն	9	32,1	38	73,1
Վաղաժամ ծննդաբերություն	8	28,6	34	65,4
Վաղ գեստոզ	5	17,9	14	26,9
ՆՏՊՎԸ	3	10,7	12	23,1
ՊՆԱԴ	-	-	12	23,1
Պտղի անտենատալ մահ	2	7,1	9	17,3

Հղիությունն եղել է ինդուցված 6 (7,5%) դեպքում:
Զույգ պտղով հղիների քանակը եղել է 5 (6,25%):

Հղիության 26-28 շաբաթ ժամկետում ծննդատուն է ընդունվել 2 (2,5%) հղի, հղիության 29-31 շաբաթականում՝ 6 (7,5%), 32-34 շաբաթականում՝ 14 (17,5%), 35-37 շաբաթականում՝ 38 (47,5%), 38-40 շաբաթականում՝ 20 (25%) հղի (աղյուսակ 2):

Բարդացած մանկաբարձական անամնեզ (սովորության կրելախախտ, ինքնաբեր վիժում, չգարգացող հղիություն, վաղաժամ ծննդաբերություն, պտղի կորստի համախտանիշ) հայտնաբերվել է բոլոր հետազոտված հղիների դեպքում:

Բարդացած գինեկոլոգիական անամնեզ (առաջնային և երկրորդային անպտղություն, արգանդի և հավելումների բրոնխիական բորբոքում, ուրեապլազմոզ, միկոպլազմոզ, տրիխոմոնիազ, բակտերիային վագինոզ) հայտնաբերվել է 58 (72,5%) հղիների դեպքում:

Բարդացած սոմատիկ անամնեզ (հիպոթիրեոզ, վարիկոզ հիվանդություն, թրոմբոֆիլիա) հայտնաբերվել է 26 (32,5%) դեպքում:

Բոլոր հետազոտված հղիների դեպքում նախկին

հղիությունների ընթացքում գրանցվել է մանկաբարձական բարդությունների մեծ հաճախականություն՝ սկսած հղիության առաջին եռամսյակից (սկսվող և սպառնացող վիժումներ, վաղ տոքսիկոզ): Երկրորդ – երրորդ եռամսյակում ևս բարձր է եղել մի շարք մանկաբարձական բարդությունների հաճախականությունը (սպառնացող վաղաժամ ծննդաբերություն, ՆՏՊՎԸ, թեթև և ծանր աստիճանի պրեեկլամպսիա, ՊՆԱԴ, պտղի ներարգանդային հիպոքսիա) (աղյուսակ 3):

Բոլոր հղիների դեպքում կատարվել են անհրաժեշտ կլինիկա-լաբորատոր հետազոտություններ՝ ներառյալ HLA հակամարմինների տիտրի դիսամիկ որոշում: Վերջինս իրականացվել է միկրոլիմֆոցիտոտոքսիկ մեթոդով:

Պայմանավորված HLA անհամատեղելիության ծանրության աստիճանով՝ բոլոր հղիները բաժանվել են 2 խմբի:

Առաջին խմբում ներառվել են 28 (35%) հղիներ, որոնց դեպքում HLA հակամարմինների տիտրը չի գերազանցել 20%-ը (աղյուսակ 4): 12-ի (48,9%) դեպքում HLA հակամարմինները հայտնաբերվել են մինչև ներկա

Աղյուսակ 4.*HLA հակամարմինների տիտր*

Հոլիներ /n=80/	Առաջին խումբ /n=28 (35%) /		Երկրորդ խումբ /n=52 (65%) /	
	Մինչև 1: 10	1:11-20	1:21-30	1:31-40
Առաջին եռամսյակ	6 (21,4%)	22 (78,6%)	28 (53,8%)	24 (46,2%)
Երրորդ եռամսյակ	18 (64,3%)	10 (35,7%)	44 (84,6%)	8 (15,4%)

Աղյուսակ 5.*Հոլիության ընթացում գրանցված ախտաբանություններ*

Հոլիության ախտաբանություններ	Առաջին խումբ		Երկրորդ խումբ	
	n=52	%	n=52	%
Սպառնացող վիժում	12	42,9	42	80,8
Սկսվող վիժում	8	28,6	34	65,4
Վաղ գեստոզ	4	14,3	12	23,1
Սպառնացող վաղաժամ ծննդաբերություն	8	28,6	34	65,4
ՆՏՊՎԸ	3	10,7	21	40,4
Ուշ գեստոզ	10	35,7	14	26,9
Առաջադիր ընկերք	-	-	2	3,8
ՊՆԱԴ	-	-	8	15,4
Պտղի ն/ա հիպոքսիա	5	17,9	22	42,3
ՊՆ/Ա տեսանելի զարգացման արատ	-	-	2	3,8
Պտղի անտենատալ մահ	-	-	2	3,8

հոլիությունը, որի կապակցությամբ ստացել են 2-3 կուրս պլազմաֆերեզ: 16-ի (57,1%) դեպքում HLA անհամատեղելիությունն ախտորոշվել է տվյալ հոլիության առաջին եռամսյակում:

Երկրորդ խմբում ներառվել են 52 (65%) հոլիներ, որոնց դեպքում HLA հակամարմինների տիտրը տատանվել է 20-40% (աղյուսակ 4): 24-ի (46,2%) դեպքում հակամարմինները հայտնաբերվել են մինչև ներկա հոլիությունը, որի կապակցությամբ ստացել են 3-5 կուրս պլազմաֆերեզ և հակամակարդիչներ: 28 (53,8%) հոլիների դեպքում HLA անհամատեղելիությունն ախտորոշվել է հոլիության առաջին եռամսյակում: Հոլիներից 12-ի (15%) դեպքում HLA անհամատեղելիությունը զուգակցվել է ABO անհամատեղելիությամբ, 24-ի (30%) դեպքում՝ ժառանգական թրոմբոֆիլիայով, 4-ի (5%) դեպքում՝ հակաֆոսֆոլիպիդային համախտանիշով:

Հայտնաբերված բարձր աստիճանի HLA անհամատեղելիությունը շտկելու նպատակով 34-ի (65,4%) դեպքում կատարվել է ամուսնու մաշկի փոխպատվաստում՝ 8-ի (15,4%) դեպքում՝ հոլիության 8-11 շաբաթականում, 26-ի (50%) դեպքում՝ 12-17 շաբաթականում:

Ըստ մի շարք մասնագետների (Серова Л.Д., Poter T.F.)՝ փոխպատվաստման հետևանքով դրսևորվում է հոլիությունը պահպանող մեխանիզմը. մաշկային լաթի

Էպիթելային բջիջներում առկա էլիոցիտները, հակածինները նպաստում են բավարար քանակությամբ հակամարմինների արտադրմանը պլացենտացիայի գործընթացում, որը և պաշտպանում է պտղին մոր բնական քիլերներից:

Փոխպատվաստումից հետո հետազոտված հոլիների դեպքում յուրաքանչյուր 4 շաբաթը մեկ անգամ որոշվել է HLA հակամարմինների տիտրը: Հետազոտված 80 հոլիների դեպքում առկա հոլիության ընթացքում գրանցվել են մի շարք մանկաբարձական ախտաբանություններ, որոնց կապակցությամբ բոլոր հոլիները ստացել են մանկաբարձական բարդությունները շտկող համապատասխան ստացիոնար բուժում:

Հոլիությունը հսկվել է մանկաբարձ-գինեկոլոգի և հեմատոլոգի կողմից: Գրանցված մանկաբարձական ախտաբանությունների հաճախականությունը նշանակալի նվազել է (աղյուսակ 5):

Ստացված արդյունքները և վերլուծությունը

Հոլիությունը երկարաձգվել է 46-ի (57,5%) դեպքում մինչև 38-39 շաբաթ, 34-ի (42,5%) դեպքում՝ ավարտվել վաղաժամ ծննդաբերությամբ:

Ելնելով մանկաբարձական իրավիճակից և HLA հակամարմինների ցուցանիշների դինամիկայից՝ ընտրվել է ծննդալուծման օպտիմալ մեթոդ:

Առաջին խմբի կանանցից 22-ը (78,6%) ծննդալուծվել

Աղյուսակ 6.

Ծննդալուծում

n=80	Բնական ճանապարհ				Կեսարյան հատում			
	Ժամկետային		վաղաժամ		Ժամկետային		վաղաժամ	
Առաջին խումբ /n=28/	19	86,4%	3	13,6%	3	50%	3	50%
Երկրորդ խումբ /n=52/	3	75%	1	25%	20	41,7%	28	58,3%

են բնական ճանապարհով, իսկ 6-ին (21,4%), ըստ մանկաբարձական իրավիճակի, կատարվել է կեսարյան հատում (աղյուսակ 6):

Երկրորդ խմբի կանանցից 18-ը (34,6%) ծննդալուծվել են բնական ճանապարհով, իսկ 34-ին (65,4%), ըստ մանկաբարձական իրավիճակի, կատարվել է կեսարյան հատում (աղյուսակ 6):

80 հետազոտված հղիների դեպքում ծնվել է 78 (97,5%) կենդանի նորածին, 2-ի (2,5%) դեպքում բարձր աստիճանի HLA անհամատեղելիություն ունեցող և մաշկային լաթի փոխպատվաստում չկատարած կանանց դեպքում գրանցվել է մեռելածնություն:

Բոլոր ծննդկանները դուրս են գրվել բավարար վի-

ճակում՝ շարունակելով մնալ մանկաբարձ-գինեկոլոգի և հեմատոլոգի հսկողության տակ:

Եզրակացություն

Ըստ ստացված հետազոտության արդյունքների, մանկաբարձական իրավիճակի և HLA հակամարմինների տիտրի ցուցանիշների՝ կարելի է հաստատել, որ հղիության երկարաձգման, մանկաբարձական բարդությունները նվազեցնելու նպատակով ծանր աստիճանի HLA անհամատեղելիության դեպքում օպտիմալ բուժման մեթոդ է ամուսնու մաշկի փոխպատվաստումը:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Маянский Н.А. Номенклатура и функции главного комплекса гистосовместимости человека // Иммунология, 2006, N1, с. 43-46
2. Петросян Л.А. Прогностически неблагоприятные факторы HLA системы у супружеских пар с привычными ранними потерями беременности / Петросян Л.А., Файзуллин Л.З. // Акушерство и гинекология, 2009, N5, с. 5-8
3. Петросян Л.А. Иммунологические аспекты привычной потери беременности / Петросян Л.А., Проблемы репродукции, 2008, N2, с. 16-19
4. Посисеева Л.В. Иммунология беременности / Посисеева Л.В., Сотникова Н.Ю. // Акушерство и гинекология, 2007, N5, с. 42-45
5. Радзинский В.Е. Неразвивающаяся беременность / Радзинский В.Е., Димитрова В.И., 2009, с. 200
6. Радзинский В.Е. Генетические и иммунологические аспекты привычного невынашивания беременности / Радзинский В.Е., Запертова Е.Ю., Мисник В.В. // Акушерство и гинекология, 2005, N6, с. 24-29
7. Салбиева Н.Г. Особенности кариотипа и феномена HLA супружеских пар с привычным невынашиванием беременности // Автореф. дис. канд. мед. наук, Салбиева Н.Г. 2002, с. 188
8. Серова Л.Д. Иммунологический HLA статус женщин с привычным невынашиванием беременности неясной этиологии (обследование супружеских пар). Серова Л.Д., Манишкина Т.В., Медицина, 1998, с. 128
9. Сухих Г.Т. Влияние степени HLA совместимости супругов на развитие и тяжесть гестоза / Сухих Г.Т., 2007, N2, с. 183-185
10. Сухих Г.Т. Иммунология беременности / Сухих Г.Т., Ванько Л.В., 2003, с. 400
11. Тарбаева Д.А. Функция HLA в репродуктивной системе: руководство для врачей / Тарбаева Д.А., Кузник Б.И., Загородная Э.Д. 2005, с. 15
12. Тетрашвили Н.К. Ранние потери беременности, 2008, с. 22
13. Хаитов Р.М. Физиологическая роль главного комплекса гистосовместимости человека / Иммунология, 2001, N3, с. 4-12
14. Черешнев В.А. Иммунологические и генетические факторы нарушения репродуктивной функции. 2005, с. 174
15. Шахгюлян Я.Л. Значение HLA системы в патогенезе привычного невынашивания беременности ранних сроков. Акушерство и гинекология, 2006, N6, с. 3-5
16. Abbas A. Analysis of human leukocyte antigen (HLA)-G polymorphism in normal women and in women with recurrent spontaneous abortions / Abbas A., Tripathi F., 2004, N31 (6), p. 275-278
17. Aoki K. HLA-DR compatibility in couples with recurrent spontaneous abortion. 2007, N3, p. 45463
18. Apps R.A. A homodimeric complex of HLA-G on normal trophoblast cells modulates antigen-presenting cells / Eur. J. Immunol., 2007, N7, p. 24-37
19. Blaschitz A. HLA class I protein expression in the human placenta // Acta Obstet Gynecol. Scand., 2007, N86 (9), p. 1079-1086
20. Choudhury S.R. Human reproductive miscarriages immunological factors // Hum. Reprod. Update, 2001, N7, p. 113-134
21. Hunt J.S. The role of HLA-G in human pregnancy // Reprod. Biol. Endocrinol., 2006, N9, p. 1-10
22. Kotlan B. Alloimmune and autoimmune background in recurrent pregnancy loss-successful immunotherapy by intravenous immunoglobulin // Am. J. Reprod. Immunol., 2006, N5, p. 331-340
23. Le Bouteiller Immunology of pregnancy: renewed interest / 2006, N8-9, p. 745-750
24. Lokki M.L. Role of major histocompatibility complex class III genes in recurrent spontaneous abortions / Front Biosci., 2001, N6, p. 9-23
25. Malinowski A. /Recurrent spontaneous abortion of alloimmunologic etiologdiagnosis and immunotherapy//Gynecol. Pol., 2001, N11, p. 98-885
26. Poter T.F. Alloimmune causes of recurrent pregnancy loss // Semin. Reprod. Med., 2000, N4, p. 393-400
27. Pfeifer K.A. The HLA-G genotype is potentially associated with idiopathic recurrent spontaneous abortion / Mol. Hum. Reprod., 2001, N4, p. 8-373
28. Roussev R.G., HLA-G and its role in implantation. 2007, N7, p. 288-295
29. Vojvodic S., The HLA antigen system in married couples with recurrent spontaneous abortions // Croatia., 2001, N1-2, p. 75-79

РЕЗЮМЕ

ОПТИМАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ БЕРЕМЕННЫХ С HLA НЕСОВМЕСТИМОСТЬЮ

Барегамян А.А.^{1,2}, Хондкарян А.Э.¹¹ ЕГМУ, Кафедра акушерства и гинекологии №1² МЦ «Бегларян», Ереван**Ключевые слова:** HLA несовместимость, беременность, роды, трансплантация.

Проведен анализ течения беременности и родов у 80 женщин в возрасте от 21 до 32 лет с HLA – несовместимостью. Всем женщинам было произведено клиничко-лабораторное исследование, включая определение титра HLA – антител в динамике. Согласно степени тяжести HLA – несовместимости, все беременные были разделены на 2 группы.

В 1-ю группу вошли 28 (35%) женщин, у которых титр антител не превышал 20%. В 12 (48,9%) случаях HLA-антитела были обнаружены до настоящей беременности. Эти женщины до беременности получили 2-3 курса плазмафереза. В 16 (57,1%) случаях HLA – несовместимость была выявлена в первом триместре данной беременности.

Во 2-ю группу вошли 52 (65%) женщины, у которых титр антител HLA колебался от 20 до 40%. В этой группе в 24 (46,2%) случаях HLA – антитела были выявлены до настоящей беременности. Они получили 3-5 курсов плазмафереза

и антикоагулянты. У 28 (53,8%) беременных женщин HLA – несовместимость была диагностирована в первом триместре данной беременности.

Для коррекции выявленной высокой степени несовместимости в 34 (65,4%) случаях была проведена трансплантация кожного лоскута мужа: в 8 (15,4%) случаях – на сроке 6-11 недель беременности, в 26 (50%) случаях – на сроке 12-17 недель. После трансплантации каждые 4 недели определялся титр антител.

Беременность исследованных женщин была продлена в 46 (57,5%) случаях до 38-39 недель беременности, в 34 (42,5%) случаях имели место преждевременные роды.

Исходя из анализа полученных результатов в зависимости от акушерской ситуации и показателей титра HLA – антител можно утверждать, что для пролонгирования беременности и снижения частоты акушерских осложнений оптимальным методом лечения является трансплантация кожного лоскута мужа при высокой степени несовместимости.

SUMMARY

OPTIMAL APPROACHES FOR MANAGEMENT OF PREGNANT WOMEN WITH HLA INCOMPATIBILITY

Bareghamyan H.H.^{1,2}, Khondkaryan A.E.¹¹ YSMU, Department of Obstetrics and Gynecology N1² Beglaryan Medical Center, Yerevan, Armenia**Keywords:** HLA incompatibility, pregnancy, childbirth, transplantation.

The analysis of the course of pregnancy and labor in 80 women aged 21-32 years with HLA incompatibility was conducted. All women made the necessary clinical - laboratory studies, including the identification of HLA antibody titer. According to the severity of the HLA incompatibility, all pregnant women were divided into 2 groups: the first group involved 28 (35%) women, with the antibodies titer up to 20%. In 12 cases (48.9%), HLA antibodies were detected before the present pregnancy. Before pregnancy these women received 2-3 courses of plasmapheresis. In 16 cases (57.1%), HLA incompatibility was diagnosed in the first trimester of the pregnancy.

Group 2 included 52 (65%) women, with the HLA antibodies titer ranging from 20 to 40%. In this group, 24 (46.2%) cases had HLA antibodies that were revealed up to the present pregnancy. They received 3-5 courses of plasmapheresis and anti-coagulants. In 28 (53.8%) pregnant women HLA incompatibility

was diagnosed in the first trimester of present pregnancy. In 22 (27.5%) cases HLA incompatibility combined with ABO incompatibility, 14 (17.5%) cases - with a genetic thrombophilia, in 8 (10%) cases - with antiphospholipid syndrome.

All pregnant women received appropriate correcting therapy: 34 (65.4%) pregnant women underwent husband skin graft transplantation: of which 8 (15.4%) cases underwent it during the 6th to 11th week of gestation, 26 (50%) cases – during the 12th to 17th week of gestation. The titer of antibodies was studied every 4 weeks after the transplantation.

The pregnancy was prolonged in 46 (57.5%) cases up to 38-39 weeks of pregnancy, and in 34 (42.5%) cases a preterm labor was noticed.

Proceeding from the dynamic of the HLA antibodies titer, nowadays husband skin transplantation is the best optimal method to prolong the pregnancy and to reduce the most dangerous complications for the treatment of incompatibility.

УДК: 618.3-06:618.34-008.811.1

УРОВНИ ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА 1 КАК МАРКЕРЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ АКУШЕРСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Бегларян Г.А.^{1,2}, Нагапетян Н.А.^{1,2}, Зильфян А.В.³, Авакян С.А.³, Фролов В.Г.^{1,2}, Хондкарян А.Э.¹

¹ ЕГМУ, Кафедра акушерства и гинекологии N 1

² Медицинский Центр “Бегларян”

³ ЕГМУ, Научно-исследовательский центр

Ключевые слова: инсулиноподобный фактор роста, преэклампсия, гестоз, прогноз, раннее излитие околоплодных вод.

Актуальность. Гестоз остается одной из актуальных проблем современного акушерства. Частота данного осложнения беременности практически не снижается на протяжении последних десятилетий, достигая 26,4%. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные отмеченной проблеме, гестоз занимает лидирующие позиции в структуре причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Патогенез заболевания остается неустановленным, а достоверные методы прогнозирования отсутствуют. Диагностика гестоза при его клинических проявлениях, как правило, не вызывает затруднений, но бывает запоздалой. В связи с этим в настоящее время остается актуальным поиск ранних предикторов развития данного осложнения [4, 12, 14].

В то же время, установлено, что у беременных с гестозом имеются существенные изменения уровней активности тиреоидных гормонов, инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1), инсулина и лептина в материнской и пуповинной крови, направленные на активацию компенсаторно-приспособительных реакций как со стороны организма матери, так и со стороны организма плода [7, 8].

ИФР-1 типа присутствует в плаценте уже с 6-ой недели беременности и представляет собой полипептид, состоящий из 70 аминокислотных остатков. ИФР-1 синтезируется как прогормон, состоящий из А, С, В, D и Е полипептидных цепей. Полностью сформированный ИФР-1 структурно гомологичен инсулиноподобному фактору роста II типа и инсулину. В организме ИФР-1 секретируется печенью и другими тканями, оказывая митогенное и метаболическое воздействие на ближайшее окружение мест синтеза по паракринному механизму. Синтез ИФР-1 стимулируется гормоном роста и зависит от многих факторов. Во время беременности уровень ИФР-1 увеличивается. Концентрация ИФР-1 в крови беременных женщин в III триместре значительно

выше, чем у небеременных [6, 11].

Измерения уровня ИФР-1 в пуповинной крови здоровых новорожденных показали, что масса их тела при рождении положительно коррелирует с уровнем ИФР-1 [13]. При развитии гипотрофии плода уровень данного фактора роста был ниже, чем в группе здоровых беременных и увеличивался при развитии макросомии плода [9].

При беременности плацента является источником внепочечного кальцитриола, уровни которого повышаются в процессе гестации в результате стимуляции ИФР-1. В наблюдениях, где имело место развитие преэклампсии отмечено снижение концентраций обоих гормонов [3, 10].

В настоящее время существует необходимость уточнить роль ИФР-1 как предиктора различных патологических процессов в плаценте при осложненной беременности [3].

Целью нашего исследования послужило определение возможности прогнозирования ряда акушерских осложнений (развитие гестоза, преждевременное излитие околоплодных вод) на основании изменений уровней ИФР-1.

Материал и методы. Обследовано 140 женщин с доношенной беременностью, родоразрешившихся на базе МЦ “Бегларян” за период с 2012 по 2014 гг. Материалом исследования служили сыворотка крови и околоплодные воды, в которых с использованием метода “ELISA” определяли концентрацию ИФР-1.

В зависимости от выявленной акушерской патологии, обследованный контингент был разделен на группы: I группа – 30 беременных с гестозом, II – 35 наблюдений, где имело место преждевременное излитие околоплодных вод, III – 25 случаев, в которых отмечено сочетание гестозов и преждевременного излития околоплодных вод.

Контрольную группу составили 50 женщин с физиологическим течением беременности.

Показатели концентраций ИФР-1 сравнивались в сыворотке крови и околоплодных водах в зависимости от наличествующей акушерской патологии.

Таблица 1

Содержание инсулиноподобного фактора роста-1 в сыворотке крови и амниотической жидкости от рожениц клинических групп

Объект исследования	Содержание инсулиноподобного фактора роста			
	Контрольная группа (n=50)	I группа (n=30)	II группа (n=35)	III группа (n=25)
Сыворотка крови (нмоль/л)	277,4±61,9	313,6±72,7	135,2±23,0	153,3±26,4
p		0,4>p>0,25 норма	0,05>p>0,025 понижен	0,1>p>0,05 норма
Амниотическая жидкость (нмоль/л)	118,2±31,4	160,45±74,1	74,2±24,6	151,4±41,1
p		0,4>p>0,25 норма	0,25>p>0,1 норма	0,4>p>0,25 норма

Примечание: p – по отношению показателей I, II, III групп к показателям контрольной группы

Результаты и обсуждение. Полученные данные о характере изменений уровней ИФР-1 в сыворотке крови и околоплодных водах у женщин, выделенных клинических групп, приведены в таблице 1.

Как видно из представленных данных, содержание ИФР-1 в сыворотке крови у пациенток контрольной группы составило 277,4±61,9 нмоль/л. В наблюдениях, где имело место развитие гестозов, рассматриваемый показатель повышался до 313,6±72,7 нмоль/л, однако данная особенность имела характер тенденции и достоверных изменений не установлено ($p>0,05$).

В группе женщин с ассоциацией гестозов и преждевременного излития околоплодных вод уровень ИФР-1 снижался до 153,3±26,4 нмоль/л. Однако, по-прежнему, указанное изменение имело характер тенденции, и достоверных различий определить не удалось ($p>0,05$).

Наиболее низкие уровни рассматриваемого показателя были установлены среди пациенток с преждевременным излитием околоплодных вод - 135,2±23,0 нмоль/л. И только для рожениц данной группы были установлены достоверные различия по сравнению с контролем ($p<0,05$).

Что касается содержания ИФР-1 в околоплодных водах, то в контрольной группе рассматриваемый показатель составил 118,2±31,4 нмоль/л.

Наиболее высокие уровни ИФР-1 установлены в I группе - 160,45±74,1 нмоль/л, что незначительно отличалось от контрольной группы. Наиболее низкие значения показателя определены во II группе - 74,2±24,6 нмоль/л. Однако, несмотря на отмеченные особенности, достоверных различий не установлено ($p>0,05$).

При рассмотрении полученных нами результатов и данных других исследователей выявлен ряд противоречий.

Так, имеются сообщения о том, что в течение беременности происходит постепенное повышение уровня ИФР-1 в сыворотке крови, а сохранение постоянного баланса данного фактора в сыворотке крови является необходимым условием для нормального течения беременности и развития плода. Снижение ИФР-1 в сыворотке крови в I триместре беременности может быть использовано в качестве маркера развития плацентарной недостаточности и преэклампсии [5].

В наших исследованиях у беременных с гестозом отмечена тенденция к возрастанию уровней ИФР-1, но достоверных изменений при этом не установлено.

Сообщается, что у женщин с ранними токсикозами средней и тяжелой степени тяжести при возникновении осложнений II и III триместров беременности (угрожающие преждевременные роды, синдром задержки роста плода и компенсированная плацентарная недостаточность, нарушения кровотока в системе мать-плацента-плод, нефропатия) продукция ИФР-1 практически не бывает нормальной на протяжении гестации, и чем более выражены изменения в I триместре, тем больше вероятность развития осложнений [2].

При этом, ИФР-1 можно рассценивать как компенсаторную реакцию организма, направленную на преобладание противовоспалительных реакций и на дополнительную стимуляцию роста ворсин плаценты [1].

В противовес отмеченной точке зрения, согласно нашим данным, содержание ИФР-1 значимо отличалось от нормативных значений только у рожениц в сыворотке крови с преждевременным излитием околоплодных вод.

Закключение. Таким образом, нами установлено, что развитие такого акушерского осложнения, как преждевременное излитие околоплодных вод сопровождается снижением уровня ИФР-1 в сыворотке крови. Характер изменений концентраций ИФР-1 при преэклампсии имел характер тенденции к возраста-

нию. Считаем, что вопрос об использовании изменений уровней ИФР-1 в сыворотке крови и околоплодных водах при прогнозировании гестозов не может считаться решенным и нуждается в проведении дальнейших клинических исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бутенко Е.В., Шульга А.С., Шестопалов А.В. и соавт. Изменение концентраций гормонов роста и мобилизации и депонирования энергетических субстратов в крови беременных женщин во втором триместре в норме и при истинной угрозе прерывания беременности // Современные проблемы науки и образования. 2011, N 4, URL: www.science-education.ru/98-4735
2. Гониянц Г.Г. Комплексная оценка фетоплацентарной системы в прогнозировании течения и исходов беременности у женщин с ранним токсикозом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук, Москва, 2011, 26 с.
3. Капустин Р.В., Аржанова О.Н., Полякова В.О. и соавт. Роль рецептора инсулиноподобного фактора роста 1-го типа (IGF1R) в ткани плаценты при гестационном сахарном диабете // Российский вестник акушер-гинеколога. 2013, N 2, с. 12-17
4. Коновалова О.В. Тяжелые формы гестоза. Прогнозирование и профилактика. Автореф. дис. ... канд. мед. наук, Москва, 2012, 24 с.
5. Магомедова Ш.М. Роль инсулиноподобного фактора роста 1 в развитии плацентарной недостаточности и преэклампсии. Автореф. дис. ... канд. мед. наук, Москва, 2013, 24 с.
6. Судаков Д.С., Новикова Т.В., Бибкова О.С. и соавт. Влияние инсулиноподобного фактора роста I типа на процессы ремоделирования костной ткани при физиологической беременности и нормальном уровне витамина D(OH) // Остеопороз и остеопатии. 2012, N 3, с. 14-17
7. Шульга А.С., Бутенко Е.В., Александрова А.А. и соавт. Изменение уровней грелина, гормона роста, инсулиноподобного фактора роста-1, лептина, инсулина, тиреотропина и тироксина при беременности физиологической и осложненной преэклампсией // Журнал акушерства и женских болезней. 2012, N 1, с. 96-101
8. Dubova E.A., Pavlov K.A., Lyapin V.M. et al. Expression of insulin-like growth factors in the placenta in preeclampsia // Bull. Exp. Biol. Med., 2014, V. 157, N 1, P. 103-107
9. Giudice L.C., de Zegher F., Gargosky S.E. et al. Insulin-like growth factors and their binding proteins in the term and preterm human fetus and neonate with normal and extremes of intrauterine growth // J. Clin. Endocrinol. Metab., 1995, V. 80, N 5, P. 1548-1555
10. Halhali A., Díaz L., Barrera D. et al. Placental calcitriol synthesis and IGF-I levels in normal and preeclamptic pregnancies // J. Steroid. Biochem. Mol. Biol., 2014, V. 144, Pt. A, P. 44-49
11. Han V.K., Carter A.M. Spatial and temporal patterns of expression of messenger RNA for insulin-like growth factors and their binding proteins in the placenta of man and laboratory animals // Placenta. 2000, V. 21, N 4, P. 289-305
12. Huppertz B. Developing potential biomarkers for preeclampsia: Why is the current strategy failing? // Pregnancy Hypertens., 2013, V. 3, N 2, P. 59
13. Pathmaperuma A.N., Tennekoon K.H., Senanayake L., Karunanayake E.H. Maternal and cord blood levels of insulin-like growth factors - I and - II and insulin-like growth factor binding protein-1: correlation with birth weight and maternal anthropometric indices // Ceylon. Med. J., 2007, V. 52, N 2, P. 48-52
14. Suetsugu Y., Tokudome G., Sugano N. et al. Study on the predictors for superimposed preeclampsia in patients with IgA nephropathy // Nihon. Jinzo. Gakkai. Shi., 2011, V. 53, N 8, P. 1139-1149

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԻՆՍՈՒԼԻՆԱՆՄԱՆ ԱՃԻ 1 ԳՈՐԾՈՆԻ ՄԱԿԱՐԴԱԿԸ ՈՐՊԵՍ ՄԱՆԿԱԲԱՐՁԱԿԱՆ ԱՆՏԱԲԱՆՈՒԹՅԱՆ ԿԱՆՆԱՏԵՍՄԱՆ ՑՈՒՑԻՉ

Բեգլարյան Գ.Ա.^{1,2}, Նահապետյան Ն.Ա.^{1,2}, Չիլֆյան Ա.Վ.³, Ավագյան Ս.Ա.³, Ֆրոյով Կ.Գ.^{1,2}, Խոնդկարյան Ա.Է.¹

¹ ԵՊԲՀ մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի թիվ 1 ամբիոն

² «Բեգլարյան» բժշկական կենտրոն

³ ԵՊԲՀ, Գիտահետազոտական կենտրոն

Բանալի բառեր՝ ԻԱԳ-1, գեստոզ, պրեէկլամպսիա, հարպտոլաքթերի վաղաժամ արտահոսք, կանխատեսում:

Ժամանակակից մանկաբարձության մեջ գեստոզը արդիական խնդիրներից մեկն է: Ներկայումս արդիական է նաև տվյալ բարդության վաղ կանխորոշիչների որոնումը:

Մեր հետազոտության նպատակն է մի շարք մանկաբարձական բարդությունների հայտնաբերման հնարավորությունը (գեստոզի առաջացում, հարպտոլաքթերի վաղաժամ արտահոսք) ԻԱԳ-1-ի մակարդակի փոփոխման հիման վրա:

Հետազոտվել են հասուն հղիությամբ 140 կին: Հետազոտման նյութը արյան շիճուկն ու հարպտոլաքթերն են: Պայմանավորված հայտնաբերված մանկաբարձական ախտաբանությամբ՝ հետազոտվողները բաժանվել

են խմբերի: Ստուգիչ խումբը կազմված էր 50 կանացից՝ հղիության ֆիզիոլոգիական ընթացքով: 1-ին խումբում գեստոզով 30 հղիներ են, 2-րդում՝ 35 հղիներ, որոնց դեպքում եղել է պտղաքթերի վաղաժամ արտահոսք, 3-րդ խմբում՝ 25 դեպքեր գեստոզի և պտղաքթերի վաղաժամ արտահոսքի զուգակցումով:

Այսպիսով, մեր հետազոտությունները ցույց տվեցին, որ պտղաքթերի վաղաժամ արտահոսքի ժամանակ արյան շիճուկում դիտվում է ԻԱԳ-1-ի մակարդակի նվազում:

Սակայն գեստոզի ժամանակ հարպտոլաքթերում և արյան շիճուկում ԻԱԳ-1-ի մակարդակի փոփոխման հարցը դեռևս լուծված չէ, և հետագա կլինիկական հետազոտությունների կարիք կա:

SUMMARY

THE ROLE OF IGF-I LEVEL AS FORECASTING MASTER MARKER OF OBSTETRICS PATHOLOGY

*Beglaryan G.A.^{1,2}, Nahapetyan N.A.^{1,2}, Zilfyan A.V.³, Avagyan S.A.³, Frolov V.G.^{1,2}, Khondkaryan A.E.¹*¹ YSMU, Department of Obstetrics and Gynecology N 1² "Beglaryan" Medical Center, Yerevan³ YSMU, Scientific Research Center

Keywords: *insulin-like growth factor, preeclampsia, gestosis, prognosis, premature escape of the amniotic waters.*

Preeclampsia is one of the urgent problems of modern obstetrics. Searching of early predictors of this complication is still actual.

The aim of the study was to makes prognosis of a number of obstetric complications (development of preeclampsia, premature rupture of membranes) depending on the changes of the IGF-1 levels.

140 women with full-term pregnancy were involved in the the study. The blood serum and amniotic fluid were used as a research material. The surveyed contingent was divided into 4

groups, depending on the identified obstetric pathology. The control group consisted of 50 women with physiological pregnancy. Group I included 30 pregnant women with preeclampsia, group II - 35 women with premature escape of the amniotic waters, group III - 25 cases, which had a combination of gestosis and premature escape of the amniotic waters.

Thus, the research results show that the IGF-I levels in serum were decreased in premature escape of the amniotic waters.

The changes of the IGF-I levels in serum and amniotic fluid cannot be used to make prognosis of the gestosis development and need further clinical research.

УДК: 618.2:616.44:612.433.441

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Арутюнян А.Г.^{1,2,3}, Бегларян Г.А.^{1,2}, Азатян К.Г.³, Фролов В.Г.^{1,2}

¹ ЕГМУ, Кафедра акушерства и гинекологии N 1

² Медицинский Центр «Бегларян»

³ Поликлиника №8 города Еревана

Ключевые слова: щитовидная железа, физиологическая беременность, тиреоидные гормоны.

Актуальность. Важность диагностики дисфункции щитовидной железы (ЩЖ) во время беременности на сегодняшний день не вызывает сомнений [4]. Точная оценка состояния ЩЖ во время беременности является жизненно важной для матери и плода [5], а высокая распространенность дисфункции ЩЖ при беременности обосновывает необходимость скрининга с ранних сроков гестации [2].

Так, из 592 женщин на сроках гестации 6-10 недель беременности, которые подверглись скринингу на тиреоидную дисфункцию, у 3,4% женщин диагностирован аутоиммунный тиреоидит, у 1,2% - субклинический гипотиреоз и у 3% - гипертиреоз. Причем для обследованного контингента не было выявлено факторов риска патологии ЩЖ [9].

В то же время характер изменений функционирования ЩЖ при физиологической беременности и отсутствии патологии со стороны железы остается дискуссионным вопросом до настоящего времени, что и послужило целью нашего исследования.

Материал и методы. Для установления физиологических колебаний тиреоидных гормонов в зависимости от срока гестации при физиологически протекающей беременности были обследованы 50 женщин, у которых клиничко-анамнестические данные, результаты физикальных, лабораторных и инструментальных методов исследования свидетельствовали об отсутствии патологии ЩЖ.

Обследование беременных осуществлялось на базах МЦ «Бегларян» и поликлиники N8 города Еревана.

Определение в крови общего трийодтиронина (T_3), общего тироксина (T_4), свободного тироксина (св. T_4), тиреотропного гормона (ТТГ), аутоантител к тиреоглобулину (ТГ) и к тиреопероксидазе (ТПО) проводили иммуноферментным методом с использованием стандартных наборов фирмы «Алкор-Био» (Россия). Для определения в крови свободного трийодтиронина (св. T_3) использовали стандартные наборы фирмы DRG-Diagnostics (Германия).

Пальпаторное исследование ЩЖ проводили с использованием классификации, рекомендованной ВОЗ (2001).

Ультразвуковое исследование ЩЖ проводили на аппаратах «LIVERRIME SA 8000», «Diasonics» в реальном масштабе времени с частотой ультразвуковых волн 3-3,5 МГц и 7,5-12 МГц, и интенсивностью ультразвукового излучения 5-16 МВт/см².

Результаты и обсуждение. Возраст беременных колебался в интервале от 19 до 38 лет, составляя в среднем $28,56 \pm 5,0$ лет.

Почти половина женщин не работали (48%), а каждая третья пациентка (34%) была занята умственным трудом. Рабочие и студентки составили наименьший процент – 8 и 10%, соответственно.

Подавляющее большинство беременных (82%) были городскими жительницами, в то время как представительниц сельских районов – только в 18% наблюдений.

У 88% беременных имело место своевременное начало менархе при среднем возрасте $13,29 \pm 1,12$ лет. Раннее и позднее наступление менархе отмечено в единичных наблюдениях, что составило по 6%.

40% беременных отмечали в анамнезе ветряную оспу. Корью болела каждая пятая пациентка (20%). Инфекционный индекс (соотношение общего количества инфекционных заболеваний и количества наблюдений) составил 0,92.

Воспалительные заболевания органов малого таза переносили 16% женщин. У 3-х из них ранее были диагностированы урогенитальные инфекции – в 2 наблюдениях хламидиоз, в 1 – трихомониаз, по поводу которых отмеченные пациентки получали соответствующую терапию.

Оперативные вмешательства были представлены аппендэктомией и тонзиллэктомией, которые были произведены 16 и 18% женщин, соответственно.

Из 50 женщин 36% были первобеременными и 64% повторнобеременными. Преждевременные роды в анамнезе отмечали всего 4% пациенток. В качестве метода планирования семьи искусственное прерыва-

ние беременности использовали 14% женщин. Самопроизвольное прерывание беременности в анамнезе отмечали всего 4% женщин.

Кесарево сечение в анамнезе имели 6 беременных, из которых в 2 наблюдениях показанием служило поперечное положение плода, в 2 – рубец на матке, в 1 – узкий таз, в 2 – преэклампсия.

Угроза прерывания беременности и угроза преждевременных родов встречались в 10 и 8% наблюдений, соответственно. Преэклампсия была отмечена у 6% беременных. Преждевременные роды на сроках гестации 33-36 недель имели место в 4% случаев.

Кесарево сечение было произведено в 9 наблюдениях. Показаниями служили сочетания таких факторов, как рубец на матке (6), преэклампсия (2), узкий таз (1), неправильное вставление головки (2).

Средняя масса новорожденных составила $3098,34 \pm 234,54$ г, а рост – $49,11 \pm 3,32$ см. Оценка по шкале Апгар, соответствующая легкой степени гипоксии (6-7 баллов), имела место у 3 (6%) новорожденных, средняя (5 баллов) – у 1 (2%).

При пальпаторном исследовании ЩЖ нулевая степень установлена в подавляющем числе наблюдений (94%), а 1 степень – только у 3 беременных (6%).

Установлены изменения объема ЩЖ, который возрастал в течение беременности с $10,24 \pm 1,82$ мл в I триместре до $15,36 \pm 2,43$ мл в III, причем данная особенность имела достоверный характер ($p < 0,05$).

Прежде чем перейти к рассмотрению абсолютных значений уровней тиреотропных и тиреоидных гормонов и динамики их изменений при физиологической беременности без патологии ЩЖ (табл. 1) остановимся на следующих аспектах.

Сравнение концентраций тиреотропных и тиреоидных гормонов, определяемых при помощи реагентов таких фирм, как “Abbott” и “Roche”, позволило установить значительные различия контрольных диапазонов ТТГ на идентичных сроках гестации. Так, концентрации ТТГ при использовании наборов “Roche” были выше таковых при использовании реагентов “Abbott” ($p < 0,01$ соответственно). Уровни T_4 , определяемые на 9-13 неделе беременности реагентами “Roche” были выше, чем при использовании наборов “Abbott” ($p < 0,001$) и ниже на 24-28 и 37-40 неделях ($p < 0,001$ и $p = 0,016$, соответственно) [4].

Данный факт установлен и другими авторами, которые отмечают, что нормативные уровни свободного тироксина во время беременности широко варьируют в зависимости от метода их определения [5].

Вероятно, с учетом отмеченных особенностей, некоторые авторы, приводя нормативные диапазоны рассматриваемых параметров, подчеркивают, что последние установлены для анализатора “BeckmanDXL 800”. Так, для I-III триместров уровни ТТГ (2,5; 5; 95 и 97,5 процентиля) составили 0,77 (0,03; 0,05; 2,33; 3,05), 1,17 (0,42; 0,47; 2,71; 3,36) и 1,35 (0,34; 0,42; 2,65; 2,83) мМЕ/л, соответственно. Уровни свободного T_4 (95% доверительный интервал) составили 10,7 (5,9-15,5), 8,1 (4,9-11,3), 7,8 (4,5-11,0) пмоль/л, соответственно. То есть, если концентрация ТТГ при прогрессировании беременности имела тенденцию к возрастанию, токонцентрация свободного T_4 – к снижению [3].

В других исследованиях верхней границей нормы для ТТГ в I триместре беременности рекомендуется 2,5 мЕд/л, а во II и III – 3,0 мЕд/л. Однако при определении нормативных значений ТТГ, свободного T_4 , АТ-ТПО необходимо учитывать этническую принадлежность беременной. Проведено популяционное исследование 2765 голландских, 308 марокканских, 421 турецких и 450 женщин Суринама. В результате установлено, что средние уровни ТТГ были выше у голландских и турецких женщин по сравнению с марокканскими и пациентками из Суринама (1,50-1,48 мЕд/л против 1,29-1,33 мЕд/л, $p < 0,01$). Концентрации T_4 были самыми низкими у голландских женщин (142 нмоль/л против 150-156 нмоль/л, $p < 0,01$). Среди турецких женщин была самая высокая частота носительства АТ-ТПО (9,3% против 5,0-5,8%, $p < 0,05$), а также наиболее часто отмечался повышенный уровень ТТГ во II триместре беременности (11,0 против 3,8-7,3%, $p < 0,01$). Учет этнического фактора у беременных с подозрением на дисфункцию ЩЖ позволил избежать гипердиагностики в 18% наблюдений [6].

Медиана концентрации ТТГ, определяемая как «без признаков заболевания населения», в Чили выше, чем в развитых странах. Уровень ТТГ в общей популяции Чили также выше у женщин, пожилых людей и среди менее образованного населения [8].

Не вызывает сомнений необходимость определения нормативных значений показателя для каждого триместра беременности. Рекомендуемые одними авторами средние значения в I, II и III триместрах составили: $1,7 \pm 1,5$, $1,9 \pm 1,8$ и $1,9 \pm 1,8$ мМЕ/л для ТТГ; и $12,9 \pm 3$, $14,4 \pm 3,1$ и $13,6 \pm 3,3$ мкг/дл для T_4 ; $12,8 \pm 3,5$, $14,2 \pm 3,3$ и $13,5 \pm 3,8$ мкг/дл для свободного T_4 . Нормативные интервалы в I, II, III триместрах были следующими: ТТГ – 0,2-3,9, 0,5-4,1, 0,6-4,1 мМЕ/л; T_4 – 8,2-18,5, 10,1-20,6, 9-19,4 мкг/дл; св. T_4 – 8,5-19, 9,7-21, 8,7-20,4 [5].

Таблица 1

Концентрации тиреоидных гормонов по триместрам беременности у беременных без патологии ЩЖ

Триместры беременности	Концентрации тиреоидных гормонов (m±σ)						
	ТТГ (mIU/ml)	св. T ₃ (pg/ml)	св. T ₄ (ng/dl)	T ₃ (ng/ml)	T ₄ (μg/dl)	АТ-ТПО (AU/ml)	АТ-ТГ (AU/ml)
I	1,73±0,92	2,81±0,93	1,50±0,26	1,20±0,32	9,39±2,24	15,38±8,89	34,22±16,67
Количество исследований	50	50	50	50	50	50	50
II	2,03±0,56	2,62±0,95	1,34±0,25	1,23±0,38	9,87±2,22	14,28±8,43	29,57±15,75
Количество исследований	49	49	49	49	49	49	49
III	2,12±0,65	2,41±1,11	1,03±0,20*	1,19±0,34	10,15±2,11	15,57±8,33	22,95±12,55
Количество исследований	49	47	47	47	47	47	47
Референсные значения	0,3-3,7	1,4-4,3	0,86-1,79	0,7-1,9	5,1-13,0	до 35	до 65

* - $p < 0,05$ по сравнению с I триместром беременности

Границы нормативных величин уровней в I, II и III триместрах беременности, установленные другими исследователями, следующие: ТТГ - 0,2-3,9, 0,5-4,1, и 0,6-4,1 мМЕ/л, соответственно; тироксин 8,2-18,5, 10,1-20,6 и 9-19,4 мкг/дл соответственно; трийодтиронин - 137,8-278,3, 154,8-327,6, и 137-323,6 нг/дл, соответственно [7].

То есть разброс референсных значений налицо, так как при диагностировании тиреоидной дисфункции необходимо учитывать гестационный возраст и характеристики фирм, производящих диагностические реагенты [3, 4].

Рассмотрим динамику изменений ТТГ в зависимости от срока гестации. Содержание ТТГ у женщин без патологии ЩЖ на всем протяжении беременности соответствовало референсным значениям 0,3-3,7 mIU/ml.

Что касается динамики изменений показателя в зависимости от срока гестации, то данные литературы в рассматриваемом аспекте противоречивы.

Так, изучение изменений уровней ТТГ в зависимости от срока гестации показало достоверное возрастание концентрации гормона на 37-40 неделях беременности по сравнению с таковой на 9-13 неделях ($p < 0,001$) [4].

По данным российских исследователей уровень ТТГ не претерпевал в динамике беременности сколько-нибудь существенных изменений [1].

Согласно полученным нами данным концентра-

ция ТТГ с прогрессированием беременности возрастала с 1,73±0,92 mIU/ml в I триместре беременности до 2,12±0,65 mIU/ml в III. Однако достоверных изменений при этом не установлено ($p > 0,05$).

Таким образом, возрастание уровня ТТГ в динамике физиологической беременности имеет лишь характер тенденции, а учитывая, что концентрация ТТГ у женщин без патологии ЩЖ во время беременности не превышала 3,7 mIU/ml, то считаем это значение, возможно, верхним пределом физиологических колебаний ТТГ во время беременности для женщин армянской популяции.

Приводятся данные о том, что только уровни св. T₄ были выше на 9-13 неделях, чем в более поздние сроки гестации ($p < 0,001$) [4].

По нашим данным значимое снижение с возрастанием срока гестации установлено только для уровня св. T₄, концентрация которого в I триместре беременности составила 1,50±0,26 ng/dl, а в III - 1,03±0,20 ng/dl ($p < 0,05$).

Отмечено, что уровень общих фракций тиреоидных гормонов не претерпевал в динамике беременности сколько-нибудь существенных изменений. Аналогичные данные получены в наших исследованиях ($p > 0,05$) [1].

У женщин без патологии ЩЖ верхние границы нормы для антитиреоидных аутоантител составили: для антител к тиреопероксидазе- 35 AU/ml, антител к тиреоглобулину- 65 AU/ml.

Закключение. С учетом рассмотренных данных литературы и полученных нами результатов, можно заключить, что:

- ◆ при проведении исследований тиреоидной дисфункции при беременности целесообразно определение референсных значений для данного контингента пациентов и конкретной лаборатории, и реагентов;

- ◆ использование нормативных диапазонов, приводимых в современной литературе, в качестве эталона в своих исследованиях некорректно;
- ◆ приводимые нами референсные значения могут не совпадать с данными других авторов в силу выше указанных причин, но при этом целесообразно учитывать характер изменений концентраций гормонов в динамике беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мусаева Т.Т. Влияние аутоиммунного тиреоидита на течение и исход беременности: Автореф. дис. ... канд. мед.наук. СПб, 2009, 24 с.
2. Altomare M., La Vignera S., Asero P. et al. High prevalence of thyroid dysfunction in pregnant women // J. Endocrinol. Invest., 2013, Vol. 36, N 6, P. 407-411
3. Ekinci E.I., Lu Z.X., Sikaris K. et al. Longitudinal assessment of thyroid function in pregnancy // Ann. Clin. Biochem., 2013, Vol. 50, Pt. 6, P. 595-602
4. Fan J.X., Han M., Tao J. et al. Reference intervals for common thyroid function tests, during different stages of pregnancy in Chinese women // Chin. Med. J. (Engl.), 2013, Vol. 126, N 14, P. 2710-2714
5. Fereidoun A., Ladan M., Atieh A. et al. Establishment of the trimester-specific reference range for free thyroxine index // Thyroid., 2013, Vol. 23, N 3, P. 354-359
6. Korevaar T.I., Medici M., de Rijke Y.B. et al. Ethnic differences in maternal thyroid parameters during pregnancy: the generation r study // J. Clin. Endocrinol. Metab., 2013, Vol. 98, N 9, P. 3678-3686
7. Mehran L., Amouzegar A., Delshad H. et al. Trimester-specific reference ranges for thyroid hormones in Iranian pregnant women // J. Thyroid. Res., 2013, 2013:651517. doi: 10.1155/2013/651517. PubMed PMID: 23841018; PubMed Central PMCID: PMC3690831.
8. Mosso L., Margozzini P., Trejo P. et al. Thyroid stimulating hormone reference values derived from the 2009-2010 Chilean National Health Survey // Rev. Med. Chil., 2013, Vol. 141, N 1, P. 95-103
9. Sarapatkova H., Sarapatka J., Frysak Z. What is the benefit of screening for thyroid function in pregnant women in the detection of newly diagnosed thyropathies? // Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky. Olomouc. Czech. Repub., 2013, Vol. 157, N 4, P. 358-362

ԱՍՓՈՓՈՒՄ

ՎԱՅԱՆԱԶԵՎ ԳԵՂԶԻ ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ՎԻՃԱԿԸ ՖԻԶԻՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՀԴԻՈՒԹՅԱՆ ԸՆԹԱՑՔՈՒՄ

Հարությունյան Ա.Գ.^{1,2,3}, Բեգլարյան Գ.Ա.^{1,2}, Ազատյան Կ.Գ.³, Ֆրոյով Վ.Գ.^{1,2}

¹ ԵՊԲՀ մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի թիվ 1 ամբիոն

² «Բեգլարյան» բժշկական կենտրոն

³ Ց-րդ պոլիկլինիկա, Երևան

Բանալի բառեր՝ վահանաձև գեղձ, ֆիզիոլոգիական հղիություն:

Հետազոտության նպատակը ֆիզիոլոգիական հղիության ընթացքում վահանաձև գեղձի ֆունկցիայի փոփոխությունների բնույթը պարզելն է:

Հետազոտվել է 50 կին, որոնց դեպքում թե կլինիկա-անամնեստիկ, թե ֆիզիկական, լաբորատոր և գործիքային բնութագրերը վկայում են վահանաձև գեղձի ախտաբանական բացակայության մասին:

Արյան մեջ որոշվել են ընդհանուր տրիյոդթիրոնինի (T_3), ընդհանուր թիրոքսինի (T_4), ազատ թիրոքսինի (ազատ T_4), ԹՏՀ-ի մակարդակները, ինչպես նաև թիրեոգլոբուլինի ու թիրեոպերօքսիդազի նկատմամբ աուտոհակամարմինների մակարդակները:

Վահանաձև գեղձի ծավալը հղիության ընթացքում աճել

է I-III եռամսյակում $10,24 \pm 1,82$ մլ-ից մինչև $15,36 \pm 2,43$ մլ ($p < 0,05$):

ԹՏՀ-ի կոնցենտրացիան հղիության ընթացքում չի գերազանցել $3,7$ մՍ/մլ-ն: Գեստացիայի ժամկետին զուգընթաց՝ դիտվել է ազատ T_4 -ի մակարդակի զգալի նվազում: I եռամսյակում այն եղել է $1,50 \pm 0,26$ նգ/դլ, III-ում՝ $1,03 \pm 0,20$ նգ/դլ ($p < 0,05$):

Եզրակացություն. հղիների շրջանում վահանաձև գեղձը հետազոտելիս նպատակահարմար է տվյալ կոնտինգենտի, լաբորատորիայի ռեագենտների դեպքում որոշել ռեֆերենսային ցուցանիշները: Ներկայացված ռեֆերենսային ցուցանիշները կարող են չհամընկնել այլ մասնագետների տվյալներին, բայց այդ դեպքում նպատակահարմար է հաշվի առնել հորմոնների կոնցենտրացիայի փոփոխման բնույթը հղիության դինամիկայում:

SUMMARY

FUNCTIONAL STATE OF THE THYROID GLAND DURING PHYSIOLOGICAL PREGNANCY

Harutyunyan A.G.^{1,2,3}, Beglaryan G.A.^{1,2}, Azatyan K.G.³, Frolov V.G.^{1,2}

¹ YSMU, Department of Obstetrics & Gynecology N 1,

² "Beglaryan" Medical Center,

³ 8th Polyclinic, Yerevan

Keywords: *thyroid, normal pregnancy.*

The purpose of the study was to determine thyroid gland (TG) function changes in physiological pregnancy.

50 women with no clinical anamnesis, physical laboratory and instrumental findings of thyroid pathology were included in the research.

The levels of total triiodothyronine (T_3), total thyroxine (T_4), free thyroxine (conjugated T_4), TSH autoantibodies to thyroglobulin (Tg) and thyroid peroxidase (TPO) were determined in the blood.

Thyroid volume increases from 10.24 ± 1.82 ml to 15.36 ± 2.43 ml ($p < 0.05$) during I to III trimester of pregnancy.

The concentration of TSH during pregnancy did not exceed 3.7 mIU/ml. According to gestation time, significant decrease of

the level of conjugated T_4 is noticed, the concentration of which was 1.50 ± 0.26 ng/dl in the I trimester, and $- 1.03 \pm 0.20$ ng/dl in the III ($p < 0.05$).

The upper levels of antithyroid autoantibodies were – 35 AU/ml for antibodies to thyroid peroxidase and 65 AU/ml for antibodies to thyroglobulin.

Conclusion. The research of thyroid function during pregnancy is expedient to define the reference values for these patients and the specific laboratory and reagents. The noted reference values may not coincide with those of other authors, but it is advisable to take into account the changes of hormones concentration during pregnancy.

ՀՏԴ. 616.31-053.2:61(071.1):378.2

ԻՆՏԵՐՆԱՏՈՒՐԱՅՈՒՄ ՄԱՆԿԱԿԱՆ ՍՏՈՄԱՏՈՒԼՈԳԻԱՅԻ ՈՒՍՈՒՑՄԱՆ ԲԱՐԵԼԱՎՄԱՆ ՄԱՍԻՆ

Համբարձումյան Ս.Գ.¹, Կարապետյան Յ.Բ.¹, Վարդանյան Ի.Ֆ.²¹ ԵՊԲՀ, հետբուհական կրթության ընդհանուր ստոմատոլոգիական գործունեության կուրս,² ԵՊԲՀ, մանկական ստոմատոլոգիայի և օրթոդոնտիայի ամբիոն

Բանալի բառեր՝ ինտերնատուրա, ընդհանուր ստոմատոլոգիական գործունեություն, մանկական ստոմատոլոգիա, ուսումնական պլան-ծրագրեր, կրթական բարեփոխումներ:

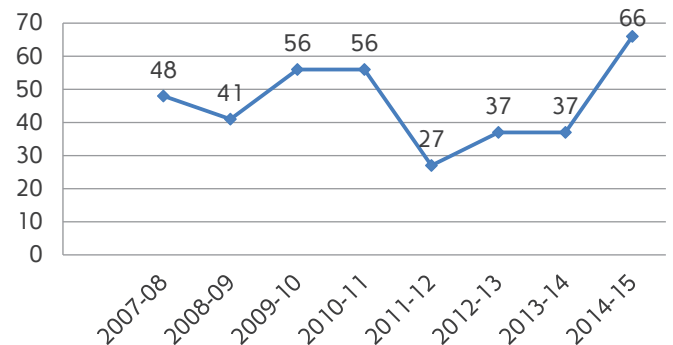
Ներածություն

Դպրոցականների ստոմատոլոգիան երեխաներին ցույց տրվող ստոմատոլոգիական բուժականաբանական օգնության առաջնային օղակն է, որը 90-ականների վերջին և 2000-ականների սկզբին հետխորհրդային մի շարք երկրներում, այդ թվում նաև Հայաստանի Հանրապետությունում գրեթե վերացավ՝ պայմանավորված դպրոցական համակարգում ստոմատոլոգի հաստիքի կրճատմամբ: Շուկայական հարաբերություններին անցնելով՝ մանկական ստոմատոլոգիան, որը կախում ունի պետական ոչ լիարժեք ֆինանսավորումից, հայտնվեց ծանր վիճակում: Ներկայումս բնակչության շրջանում, այդ թվում դպրոցահասակ երեխաների շրջանում գրանցվում են կարիեսի տարածվածության և ինտենսիվության, ինչպես նաև պարոդոնտի հիվանդությունների աճի բարձր ցուցանիշներ: Դրան նպաստում է նաև այն, որ չնայած ճշգրիտ և օգտակար տեղեկատվության առատությանը՝ մարդկանց զգալի մասն անպատասխանատու անտարբերություն է ցուցաբերում ինչպես իր, այնպես էլ երեխաների առողջության նկատմամբ, ցածր է ստոմատոլոգիական մշակույթը. ըստ պահանջի չեն պահպանվում բերանի խոռոչի հիգիենայի նույնիսկ տարրական կանոնները, գանգատներ ունենալու դեպքում ուշացումով են դիմում ստոմատոլոգի օգնությանը, բացակայում է դիսպանսեր հսկողությունը, դպրոցական ուսումնական հաստատությունները ոչ միշտ են հետաքրքրված իրենց սաների բերանի խոռոչի առողջական վիճակով, բացասական ազդեցություն ունեն նաև Էկոլոգիական անբարենպաստ պայմանները [3]:

Թեմայի արդիականությունը

Ստոմատոլոգիական ծառայության զարգացմամբ պայմանավորված՝ Հայաստանի Հանրապետության բնակավայրերում և առավելապես Երևան քաղաքում ծավալվել է ստոմատոլոգիական պոլիկլինիկաների, կենտրոնների և կաբինետների լայն ցանց: Սակայն

իրականում այդ հաստատությունները բավարար չափով համալրված չեն մանկական ստոմատոլոգներով: Այն հանգամանքը, որ մանկական ստոմատոլոգիայով զբաղվող մասնագետների քանակն այնքան էլ մեծ չէ, ունի մի շարք օբյեկտիվ ու սուբյեկտիվ պատճառներ: Մեր նպատակը այդ պատճառները մեկնաբանելը և վերլուծելը չէ, այլ ուսուցման հետդիպլոմային մակարդակում մանկական ստոմատոլոգիայի որակը բարելավելու համար ուղիներ գտնելն է: Զանի որ վերը նշված հաստատություններում բժշկական կադրերի գերակշռող մասն ունի ընդհանուր գործունեության ստոմատոլոգի որակավորում (նկ. 1), ուստի կարևորում ենք ինտերնատուրայում մանկական ստոմատոլոգիայի ուսուցման բարելավումը:



Նկ. 1. Ինտերնների քանակն ըստ ուստարիների:

Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանում ստոմատոլոգիական ֆակուլտետի շրջանավարտների ինտերնատուրան կազմակերպվում է «Ընդհանուր ստոմատոլոգիական գործունեություն» մասնագիտությամբ տիպային ուսումնական պլան-ծրագրի համաձայն:

Կրթության բարեփոխումների ընդհանուր մարտավարությունը վերանայելու նպատակով ուսումնասիրել ենք 2014 թվականի հոկտեմբերին ԵՊԲՀ-ում կայացած «Բարձրագույն բժշկական կրթություն. ներկան և ապագան» ուսումնամեթոդական գիտաժողովում արծարծված բարձրագույն բժշկական կրթության հիմնախնդիրները և փորձել ենք գտնել հարցերի լուծման ուղիները: Այդ ուղիներից առաջնայինը համարում ենք ուսումնական պլան-ծրագրի կատարողականի վերանայումը՝ հաշվի առնելով մասնագիտության

արդի պահանջները, գիտության նվաճումները, նորագույն մեթոդների ներդրումը:

Նպատակը և խնդիրները

Ինտերնատուրայում ուսուցման հիմնական նպատակը երիտասարդ բժիշկներին ինքնուրույն աշխատանքի նախապատրաստելն է, ահա թե ինչու «Ընդհանուր ստոմատոլոգիական գործունեություն» մասնագիտությամբ տիպային ուսումնական պլան-ծրագրում հատուկ տեղ է հատկացված (ծրագրի 31,8%-ը) մանկական ստոմատոլոգիային:

Ծրագրի պահանջների համաձայն՝ ինտերնի առջև խնդիր է դրվում յուրացնել երեխաների ստոմատոլոգիական օգնության կազմակերպումը, աշխատանքի պլանավորումը և հաշվառումը, հետազոտման մեթոդները, ստոմատոլոգիական հիվանդությունների կանխարգելումը և դիսպանսերիզացիան: Այդ խնդրի իրականացման համար ինտերնատուրայի բազաներ հանդիսացող համալսարանական ստոմատոլոգիական չորս պոլիկլինիկաներում և հետբուհական երեք ամբիոններում ինտերններն ուսման ընթացքում ձեռքբերած տեսական գիտելիքները կիրառում են գործնականում՝ մասնագետ-դեկավարների օգնությամբ սովորելով անցկացնել հիմնական ստոմատոլոգիական հիվանդությունների կանխարգելիչ միջոցառումներ՝ ճիշտ ընտրելով մեթոդները և նյութերը, ախտորոշել և տարբերակել ատամի կարծր հյուսվածքների և բերանի խոռոչի լորձաթաղանթի հիվանդությունները, տիրապետել ոչ կարիեսային ախտահարումների, կարիեսի և նրա բարդությունների՝ երեխաների համար նախատեսված բուժման մեթոդներին, պարօդոնտի հիվանդությունների բուժման ֆիզիոթերապևտիկ մեթոդներին, ատամնաստվածքաշերտերի հեռացմանը, կյուրետաժին, կանխել օրթոդոնտիկ անոմալիաների զարգացումը, ինչպես նաև կարողանալ կատարել ներբերանային անզգայացում և ատամների հեռացում:

Նյութը և մեթոդները

Ներկայում մեր երկրում մշակվում են ստոմատոլոգիական ծառայության ղեկավարման նոր մեթոդներ ու մոտեցումներ, ուսումնասիրվում են դպրոցականների առողջության պահպանման կազմակերպման միջազգային փորձը և աշխատում տեղայնացնել այն:

Այսպես՝ 2014 թվականին Երևանի քաղաքապետարանի առողջապահության վարչության հանձնարարությամբ դպրոցականների շրջանում ստոմատոլոգիական հիվանդությունները կանխարգելելու

նպատակով իրականացվեց ծրագիր, որում ընդգրկվեցին նաև ինտերնները, որոնք 2014 թվականի սեպտեմբեր-նոյեմբեր ամիսների ընթացքում անմիջական ղեկավարների հսկողությամբ բուժկանխարգելիչ զննումներ անցկացրին Երևան քաղաքի թվով 54 դպրոցների շուրջ 4548 աշակերտների շրջանում: Աշխատանքի գերակշռող մասն իրագործվեց համալսարանական թիվ 1 ստոմատոլոգիական պոլիկլինիկայի ինտերնների ուժերով:

Համալսարանական թիվ 4 ստոմատոլոգիական պոլիկլինիկային կցված 7 դպրոցներում բուժկանխարգելիչ զննումներ անցկացրին համալսարանական թիվ 3 ստոմատոլոգիական պոլիկլինիկայի, թերապևտիկ ստոմատոլոգիայի և պարօդոնտոլոգիայի ամբիոնի, ընտանեկան և վիրաբուժական ստոմատոլոգիայի ամբիոնի ինտերնները:

Բուժկանխարգելիչ զննումներ կատարելուց հետո ինտերններն անցկացրին երեխաների ատամների կարիեսի կանխարգելում ֆտոր պարունակող պրեպարատներով:

Ստացված արդյունքները և դրանց վերլուծությունը

Երեխայի օրգանիզմի աճն ու զարգացումը հետաքրքրական է ոչ միայն մանկաբույժներին, հիգիենիստներին, էնդոկրինոլոգներին, այլև ստոմատոլոգներին, քանի որ ատամների աճն ու զարգացումն ընթանում է օրգանիզմին զուգահեռ՝ պայմանավորված մի շարք գործոններով, որոնցից մեծ տեղ է հատկացվում նաև հորմոնալ կարգավորմանը՝ աճի հորմոն, վահանաձև, սեռական գեղձերի հորմոններ [1]: Այդ իսկ պատճառով մանկական ստոմատոլոգիայում երեխայի դիմաձևոտային համակարգը դիտարկվում է որպես ամբողջական օրգանիզմի մաս: Ահա թե ինչու է կարևորվում կանխարգելիչ ծրագրերի կիրառումը տարբեր տարիքային խմբերում՝ սկսած զարգացման անտենատալ շրջանից, այնուհետև՝ վաղ մանկական, նախադպրոցական, դպրոցական տարիքում, քանի որ միայն մասնագետն է ունակ վաղաժամ հայտնաբերելու և ախտորոշելու հիվանդությունը:

Նշված տարիքային խմբերում շեշտը պետք է դրվի առավելապես դպրոցականների բերանի խոռոչի հիվանդությունների վաղաժամ հայտնաբերման և բուժման գործընթացի վրա, քանի որ հնարավորություն կա այդ երեխաների նկատմամբ դիմամիկ կանխարգելիչ հսկողություն սահմանել շուրջ 9-11 տարի [3]:

2014-15 ուստարվա ընթացքում մեր բուհի ինտերններին հանձնարարված էր ստոմատոլոգիական հիվանդությունների բուժկանխարգելիչ զննումներ կատարել մասնավորապես 6 և 12 տարեկան դպրո-

Աղյուսակ 1.

Երևանի քաղաքի դպրոցներում անցկացված բուժկանխարգելիչ զննումներ.

Ինտերնատուրայի բազան	Ինտերնների քանակը	Դպրոցների քանակը	Հետազոտված աշակերտների քանակը	Հայտնաբերված հիվանդների քանակը
Համալսարանական թիվ 1 ստոմատոլոգիական պոլիկլինիկա	31	43	3699	3540
Համալսարանական թիվ 4 ստոմատոլոգիական պոլիկլինիկա	12	7	720	704
Օրթոպեդիկ և օրթոդոնտիկ ստոմատոլոգիայի ամբիոն	9	4	129	126
Ընդամենը	52	54	4548	4370

ցականների շրջանում: Կատարված ծավալուն աշխատանքի արդյունքում հայտնաբերված հիվանդների քանակը վկայում է բավականին բարձր՝ մոտ 96,1% հիվանդացության մասին (աղ. 1):

Երեխաների շրջանում հոգեբանական խնդիրները հաղթահարելու և ստոմատոլոգի մասնագիտությանը մոտիկից ծանոթացնելու նպատակով համալսարանական թիվ 1 ստոմատոլոգիական պոլիկլինիկայի ղեկավարության և Երևանի Ն. Աղբալյանի անվան դպրոցի ծնողական կոմիտեի նախաձեռնությամբ կազմակերպվեց 8-ամյա երեխաների այց պոլիկլինիկա, որի ընթացքում երեխաները ծանոթացան մանկական կաբինետի աշխատանքին, ստերիլ գործիքներով զննեցին միմյանց ատամները: Վերջում ինտերնների ուժերով մանուկների համար հետաքրքիր ու մատչելի ինտերակտիվ սանլուսաշխատանք անցկացվեց՝ ցուցադրություն կատարելով PowerPoint ծրագրով: Արդյունքում, կարծում ենք, այդ երեխաների մեջ կոտրվեց բժշկի հանդեպ ունեցած վախի կարծրատիպը և կարևորվեց բերանի խոռոչի հիգիենայի պահպանման, բուժման կարիք ունենալու դեպքում պոլիկլինիկա դիմելու անհրաժեշտությունը:

Համալսարանական թիվ 2 ստոմատոլոգիական պոլիկլինիկայում 2014-15 ուստարվա ընթացքում հետազոտվել են Երևանի «Գուլիվեր» մանկապարտեզի 5-6 տարեկան 53 երեխաներ, որոնց համար ամբիոնի ինտերնների և կլինիկական օրդինատորների ուժերով կազմակերպվել է նաև թատերականացված ներկայացում բերանի խոռոչի հիգիենայի և ատամների բուժման վերաբերյալ: Երեխաներին հատկացվել են ատամի խոզանակներ ու մածուկներ: Բուժման կարիք ունեցող երեխաները ուստարվա ընթացքում ինտերնների կողմից ենթարկվել են սանացիայի:

Մասնագիտական ցիկլի ընթացքում ինտերնների համար կարդացվել են հատուկ դասախոսություններ, որոնց ընթացքում շոշափվել են ստոմատոլոգի կողմից մանուկների ընդունելության առանձնահատկությունները, նրանց հոգեբանական և դեղորայքային նախապատրաստումը, մանկական հասկում պոլիպիտների, պերիօդոնտիտների, բերանի խոռոչի լորձաթաղանթի հիվանդությունների բուժման և կանխարգելման սկզբունքները: Դասախոսություններից մեկն ամբողջապես նվիրված է եղել բերանի խոռոչում ՄԻԱՎ վարակի դրսևորումներին:

Ուսումնական գործընթացի որակի արդյունավետությունը բարձրացնելու նպատակով կարևոր է նորագույն տեխնոլոգիաների կիրառումը տեսական նյութը յուրացնելու և գործնական հմտությունների ձևավորումն արագացնելու հարցում: Ապագա բժիշկներին մասնագիտական իրազեկումների առումով նպաստավոր պայմաններ են ստեղծվում ուսումնական ֆիլմերի ցուցադրությամբ: Մասնագիտական ֆիլմերը սովորողներին օգնում են ավելի լավ հասկանալու մասնագիտական ապագա գործունեության էությունը՝ ախտորոշման և բուժման մեթոդները, նպաստում են նոր գիտելքներ ձեռք բերելուն, կարող են ծառայել որպես չափանիշ հիվանդի հետ աշխատելու ընթացքում [2]: Հաշվի առնելով այս հանգամանքը՝ դասախոսությունների ժամանակ կիրառվել են նաև տեսահոլովակներ:

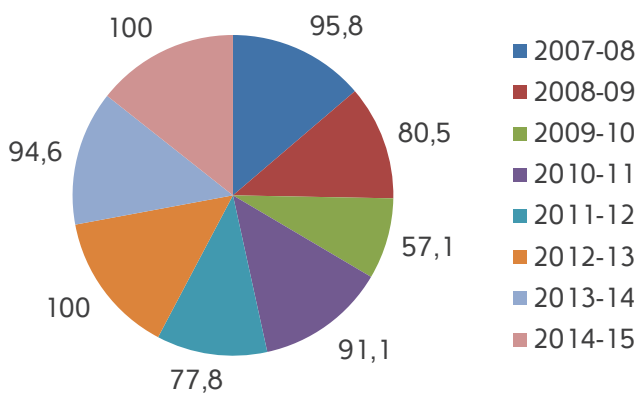
2014-15 ուստարվա առաջին կիսամյակում համալսարանական թիվ 1 ստոմատոլոգիական պոլիկլինիկայի ինտերններին հանձնարարվեց ներկայացնել մանկական ստոմատոլոգիայի ցիկլի ընթացքում հանդիպած կլինիկական դեպքեր, մասնագետների հսկողությամբ կատարված բուժական աշխատանքները, ինչպես նաև

տեսական նյութը: Ինտերնների բոլոր 54 ելույթներն ընթացան բուռն քննարկման մթնոլորտում:

Ըմբռնելով, որ ուսուցման յուրաքանչյուր մեթոդ հույժ կարևոր է մանկական ստոմատոլոգիայի բարելավման համար՝ ինտերններից երկուսը Նախաձեռնեցին ու ղեկավարների օգնությամբ պատրաստեցին դասախոսություններ՝ ընդհանուր ստոմատոլոգիական գործունեության մասնագիտությամբ ինտերնների և մանկական ստոմատոլոգիա ուսումնասիրող կլինիկական օրդինատորների համար:

Մանկական ստոմատոլոգիայի ցիկլի ընթացքում ինտերնների և նրանց ղեկավարների կատարած աշխատանքն արդյունավետ էր, որն արտահայտվեց առարկայի ատեստավորման ժամանակ դրսևորված կայուն գիտելիքներով և 100% առաջադիմությամբ:

Համեմատելով վերջին տարիների տվյալները, նկատում ենք, որ ինտերնատուրայում բավականին լուրջ վերաբերմունք է դրսևորվում մանկական ստոմատոլոգիայի ուսուցման գործընթացի նկատմամբ: Հիմնականում ուսման առաջադիմությունը տատանվել է 77,8–95,8%-ի սահմաններում: Առաջադիմությունը միայն 2009-10 ուստարում է եղել բավականին ցածր՝ 57,1%: Սակայն 2012-13 և 2014-15 ուստարիներին այն հասել է 100%-ի (նկ. 2):



Նկ. 2 Ինտերնների ուսման առաջադիմությունը մանկական ստոմատոլոգիա առարկայից ըստ ուստարիների (%)

Այս ամենը հավաստում է, որ մանկական ստոմատոլոգիայի ուսուցման ուղղությամբ ինտերնների հետ տարված բազմաբնույթ և ուսանելի աշխատանքը ծառայել է ի նպաստ նրանց կողմից տեսական կայուն գիտելիքներ և գործնական հմտություններ ձեռք բերելուն:

Եզրակացություն

Հայաստանի Հանրապետությունում երեխաների ստոմատոլոգիական ծառայության վիճակը բարելավելու նպատակով ԵՊԲՀ ինտերնատուրայի մանկական ստոմատոլոգիայի ցիկլի ուսուցումը ղեկավարման ազդեցությունը հսկողությամբ կազմակերպվում է բազմակողմանիորեն՝ ինտերններին ներգրավելով բուժական, կանխարգելիչ և սանիտարափրկական աշխատանքներում: Ուսումնասիրելով երեխայի օրգանիզմի առանձնահատկությունները, ընկալելով ստոմատոլոգիական հիվանդությունները կանխարգելող միջոցառումների դերն ու նշանակությունը, յուրացնելով մանկական պրակտիկայում կիրառվող բուժման ժամանակակից մեթոդները՝ ընդհանուր գործունեության ստոմատոլոգի որակավորում ձեռք բերող երիտասարդ մասնագետների շրջանում մեծանում է հետաքրքրությունը մանկական ստոմատոլոգիայի նկատմամբ: Այնուամենայնիվ, կարծում ենք, որ դպրոցական ստոմատոլոգիայի զարգացման համար անհրաժեշտ են.

- ◆ Դպրոցներում վերաբացել հիգիենիստ ստոմատոլոգներով և միջին բուժանձնակազմով ապահոված, ինչպես նաև նյութատեխնիկական միջոցներով հագեցած ստոմատոլոգիական կաբինետներ:
- ◆ Բարձացնել մանկական ստոմատոլոգի հեղինակությունը՝ այդ բնագավառն ընդգրկելով առողջապահական տարբեր ծրագրերում:
- ◆ Ապահովել դպրոցականների ստոմատոլոգիական օգնության բուժական, սոցիալական և տնտեսական բարձր արդյունավետություն [3]:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Гончарова Е.И. Рост и развитие зубов, их гормональная регуляция. Российский стоматологический журнал. М., 2013, N1, с. 53-56
2. Третьякова А.А. Актуальность и цели внедрения учебных фильмов на аудиторных занятиях со студентами кафедры физиотерапии стоматологического факультета МГМСУ им. А. И. Евдокимова// Медицинское образование и профессиональное развитие. Журнал

- сообщества медицинских преподавателей. М., издательская группа ГЭОТАР-Медицина, 2013, N1, с. 55-59
3. Эрк А.А., Сагина О.В., Бостанджян Г.М. Основные направления дальнейшего совершенствования стоматологической помощи школьникам. Российский стоматологический журнал. М., 2013, N3, с. 47-48

РЕЗЮМЕ

О ПОВЫШЕНИИ УРОВНЯ ОБУЧЕНИЯ ДЕТСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ В ПЕРИОД ИНТЕРНАТУРЫ

Амбарцумян С.Г.¹, Карапетян А.Б.¹, Варданян И.Ф.²¹ ЕГМУ, Курс по общей стоматологической деятельности послевузовского образования² ЕГМУ, Кафедра детской стоматологии и ортодонтии

Ключевые слова: интернатура, общая стоматологическая практика, детская стоматология, учебные план-программы, образовательные реформы.

В конце 90-х и 2000-х годах понятие школьной стоматологии в Армении как первичного звена лечебно-профилактической стоматологической помощи детям практически исчезло в связи с сокращением штатов школьных стоматологов.

В настоящее время среди населения, в том числе и детей школьного возраста, наблюдается повышение распространенности и интенсивности кариеса зубов и заболеваний пародонта до очень высоких значений.

В регионах республики и, преимущественно, в столице развернулась широкая сеть стоматологических поликлиник, центров и кабинетов, однако в действительности все эти учреждения не имеют достаточной укомплектованности

детскими стоматологами. Поскольку преобладающая часть медицинских кадров вышеупомянутых учреждений имеет квалификацию врача-стоматолога общей практики, считаем важным повышение уровня обучения детской стоматологии в интернатуре.

В статье подробно описываются лечебные, профилактические, санитарно-просветительные работы, проведенные интернами под наблюдением руководителей в школах, поликлиниках и на кафедрах.

Положительные результаты мероприятий, направленных на повышение уровня обучения в течение цикла детской стоматологии в период прохождения интернатуры, выразились во время аттестации по данному предмету в виде высокой успеваемости и устойчивых знаний интернов всех клиник.

SUMMARY

ON THE IMPROVEMENT OF LEARNING OF PEDIATRIC DENTISTRY IN THE INTERNSHIP

Hambardzumyan S.G.¹, Karapetyan H.B.¹, Vardanyan I.F.²¹ YSMU, Department of General Dentistry² YSMU, Department of Pediatric Stomatology and Orthodontics

Keywords: Internship, General Dentistry, Pediatric Dentistry, Curriculums, Educational reforms.

At the end of 90's and 2000's the concept of the school dentistry in Armenia, as the primary link of medical and preventive dental care for children, has practically disappeared due to the staff reduction of school dentists.

At present, the population, including children of school age, have a very high value of prevalence and intensity of dental caries and periodontal diseases.

A wide network of dental clinics, centers and offices has expanded in regions and mainly in the capital of the country, but in reality all of these institutions do not have sufficient manning of pediatric

dentists.

As the prevailing part of the medical staff of the above institutions has the qualifications of a dentist of general practice, we consider it important to improve the learning of pediatric dentistry in the internship.

In the article, the work of interns at schools, clinics and departments under the supervision of heads of therapeutic as well as preventive and health education are described in details.

The positive results of measures aimed at improving training for pediatric dentistry in the internship were manifested during the certification on the subject in the form of high-academic performance and persistent knowledge among interns of all clinics.

УДК: 617.753.5+617.751.6:535.316/317

КОНТАКТНАЯ КОРРЕКЦИЯ ПРИ АНИЗОМЕТРОПИИ

Гарибджанян А.А.

ЕГМУ, Кафедра педиатрической офтальмологии

Ключевые слова: контактные линзы, анизометропия, амблиопия.

Введение. Оптические недостатки глаза являются основной причиной понижения зрения [2]. Среди них особое место занимает близорукость, близорукий астигматизм, которые у большинства детей прогрессируют и приводят к серьёзным необратимым изменениям в глазу и значительной потере зрения.

Методами выбора коррекции аметропий у детей и подростков являются очки и контактные линзы [1, 3, 4]. Последние получают всё более широкое распространение, неуклонно растёт число детей и подростков, предпочитающих носить мягкие контактные линзы (МКЛ) [8]. Этому способствует развитие отрасли, появление более совершенных контактных линз и эффективных упрощённых методов «ухаживания» за ними [6, 10].

Наблюдения показывают, что контактные линзы способствуют стабилизации прогрессирования миопии. Пользователи линз значительно выше оценивали качество зрения, общий комфорт. Ношение контактных линз во время учебных занятий снимает такой немало-важный вопрос, как различие очков для дали и близи.

Актуальность. Важное значение в офтальмологии имеет несимметричная рефракция двух глаз и назначение соответствующей оптической коррекции. Как правило, в таких случаях страдает не только острота зрения, но и бинокулярное зрение, часто развивается амблиопия и косоглазие. Частота анизометропии среди населения, по данным различных авторов, колеблется от 12,5% до 54,8% [5].

Известно, что некорригированный или неправильно корригированный астигматизм приводит к рефракционной амблиопии, анизометропии и явлениям аккомодативной астенопии, клинические проявления которой разнообразны: головные боли, утомление глаз, ощущение давления в них, жжение, учащённое мигание, избыточное увлажнение слезой, светобоязнь. Явления астенопии легче возникают при астигматизме, при котором наблюдается стойкое неравномерное сокращение цилиарной мышцы.

Лечение астенопий и амблиопий предполагает назначение на первом этапе правильной и своевременной оптической коррекции. Необходимо помнить, что

дети легко привыкают к неправильным очкам. Во избежание ошибок производят объективное исследование рефракции (скиаскопию, рефрактометрию в условиях медикаментозного паралича аккомодации).

Второй этап лечения рефракционной амблиопии – одновременная тренировка амблиопичного глаза с помощью различных упражнений, улучшающих аккомодационную функцию [7].

Целью настоящего исследования является анализ эффективности очковой и контактной коррекции аметропий у детей и подростков, проводимой в глазной клинике ЕГМУ им. М. Гераци за последние 3-5 лет, а также оценка результатов коррекции анизометропий очками и контактными линзами.

Для реализации поставленной цели были выдвинуты следующие **задачи**:

1. оценить влияние очковой коррекции на остроту зрения;
2. оценить влияние контактных линз на остроту зрения тех же пациентов;
3. оценить влияние контактных линз на рефракционную амблиопию;
4. оценить влияние контактных линз на анизометропию;
5. выявить и рекомендовать оптимальный возраст назначения контактных линз детям и подросткам.

Материал и методы. В группу исследуемых были включены 90 детей с аметропиями и анизометропией в возрасте от 6 до 17 лет. Все пациенты до назначения контактных линз использовали очковую коррекцию не менее одного года. Причиной перехода к контактным линзам являлась, в основном, недостаточная острота зрения в очках из-за анизометропии и высокой степени аметропии, а также нежелание ношения очков, что приводило к углублению анизометропии, развитию амблиопии.

Методами исследования служили: визометрия, определение остроты зрения без коррекции и в условиях коррекции, рефрактометрия, скиаскопия, циклоплегия, определение статической рефракции в условиях циклоплегии, офтальмометрия, биомикроскопия.

Результаты исследования и их обсуждение. Общее число пациентов – 90; возраст – от 6 до 17 лет; рефракция – миопический астигматизм со степенью от

1,0 D до 3,0 D; анизометропия.

Подавляющее большинство пациентов пользовались МКЛ не менее 5 дней в неделю; наблюдение проводилось в течение 3-5 лет.

В случаях астигматизма при применении монокулярной очковой коррекции не всегда удаётся добиться максимальной остроты зрения (0,9-1,0) из-за наличия амблиопии.

При бинокулярной коррекции появляются астенопические жалобы при полной сфероцилиндрической коррекции обоих глаз (чаще, в случаях астигматизма с косыми осями).

За счёт уменьшения силы сферического и цилиндрического стекла можно уменьшить эти явления, но это неизбежно приводит к понижению остроты и дальнейшему углублению рефракционной амблиопии.

Наиболее эффективным методом коррекции миопической анизометропии являются контактные линзы, которые переносятся практически при любой разнице рефракции обоих глаз.

Все пациенты до назначения контактных линз использовали очковую коррекцию. Контактные линзы сразу повысили остроту зрения на 0,3-0,4; тогда как очковая коррекция – на 0,1. В дальнейшем, при ношении контактных линз эта тенденция сохранялась.

В 2/3 случаев восстанавливалось бинокулярное зрение.

Следует отметить, что этим пациентам назначались 1-2 раза в год упражнения, улучшающие аккомодационную функцию [7], а также местное физиотерапевтическое лечение.

Наши наблюдения подтвердили мнение о благотворном влиянии контактных линз на прогрессирование близорукости, т.к. в случаях назначения МКЛ длительного ношения (от 6 мес. до 1 года) нам не пришлось ни в одном случае их усиливать.

Адаптация детей и подростков к МКЛ очень высокая.

Следует особо подчеркнуть, что в случаях выраженной анизометропии (например, эметропия на од-

ном глазу и миопия или миопический астигматизм на другом) решающее значение имеет возраст пациента, в котором первично назначаются контактные линзы. После 15-16-летнего возраста контактные линзы становятся непереносимыми в условиях бинокулярного зрения. Повышая остроту зрения в монокулярных условиях, они становятся непереносимыми в бинокулярных. В 10 таких случаях, когда возраст пациента был старше 17 лет, подобрать контактную коррекцию нам не удалось.

Заключение. Проведённые нами исследования показали, что коррекция с помощью контактных линз по сравнению с очковой коррекцией приводит к лучшим результатам, значительно повышая остроту зрения, что, в свою очередь, создаёт условия для развития бинокулярного зрения.

Условия перехода от очковой коррекции к контактными линзам не связаны с возрастом, они, в первую очередь, обусловлены необходимостью профилактики рефракционной амблиопии, высокой степенью аметропии, выраженностью анизометропического компонента, профилактики косоглазия и аккомодативной астенопии. Контактные линзы обеспечивают лучшие условия для развития важной функции зрительного анализатора – бинокулярного зрения.

Раннее назначение контактных линз детям и подросткам благотворно влияет на проблемы утомления и работоспособности глаз, на прогрессирование приобретённой близорукости, что на сегодняшний день в связи с увеличивающейся нагрузкой на зрение, является существенной проблемой. Отсутствие полноценной коррекции зрения до 8-10 лет приводит к выраженным функциональным нарушениям.

В случаях выраженной анизометропии контактные линзы незаменимы, переносятся практически при любой разнице рефракции обоих глаз, однако не следует забывать о времени его первичного назначения.

Необходимо помнить, что подбор и контроль за ношением контактных линз требует тщательного офтальмологического обследования и диспансерного наблюдения за пациентами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисов С.Э., Рыбакова Е.Г. Контактные линзы в офтальмопедии // Глаз, 1998, №2, с. 38-41
2. Аветисов С.Э., Розенблюм Ю.З. Оптическая коррекция зрения. Москва, 1981, 200 с.
3. Казакевич Б.Г. Анатомо-оптические и функциональные показатели глаз при прогрессирующей миопии в условиях контактной коррекции зрения. Автореф. к.м.н., М., 1989, 17 с.
4. Киваев А.А., Курсаков А.В. Контактная коррекция зрения при астигматизме. //Актуальные проблемы офтальмологии. Бишкек, 1996, с. 48-51
5. Киваев А.А., Шапиро Е.И., Комарова А.С. Применение контактных линз у детей с амблиопией и нарушением бинокулярного зрения // Глаз, 1998, №3, с. 30-31
6. Шапиро Е.И., Курсаков А.В. Принципы коррекции роговичного астигматизма с помощью контактных линз // Актуальные вопросы контактной коррекции зрения. Москва, 1989, с. 40-44
7. Гарибджанян А.А., Шакарян А.А. Новый способ тренировки цилиарной мышцы у лиц с астигматизмом // Актуальные вопросы детской офтальмологии. М., 1997, с. 210-212
8. Bennett E., Weissman B. Clinical contact lens practice. Philadelphia, J. Lippincot, 1992
9. Holden B. The principles and practice of correcting astigmatism with soft contact lenses. // Aust. J. Optom., 1975, Vol. 52, P. 279
10. Volcmar H. Contact lens fitting in children suffering from progressive myopia. // Contact Lens Journal. 1976, Vol. 5, № 5, P. 214-226

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԿՈՆՏԱԿՏԱՅԻՆ ՇՏԿՈՒՄԸ ԱՆԻՉՈՄԵՏՐՈՊԻԱՅԻ ԴԵՊԵՈՒՄ

Ղարիբջանյան Հ.Ա.

ԵՊԲՀ, մանկական ակնաբանության ամբիոն

Քանալի բառեր՝ կոնտակտային շտկում, անիզոմետրոպիա, ամբլիոպիա:

Կարճատեսությունը, կարճատեսային աստիգմատիզմը երեխաների տեսողության նվազման հաճախակի հանդիպող պատճառներից է: Երեխաների, ինչպես նաև դեռահասների ամետրոպիայի շտկման միջոցներից են ակնոցը կամ կոնտակտային ոսպնյակները, որոնք վերջերս լայնորեն են կիրառվում: Աճում է այն երեխաների և դեռահասների քանակը, որոնք նախընտրում են դնել փափուկ կոնտակտային ոսպնյակներ: Կոնտակտային ոսպնյակները առավելապես նախընտրելի են տեսողության որակի և ընդհանուր հարմարավետության առումով:

Ակնաբուժության մեջ կարևոր նշանակություն ունի 2 աչքերի ոչ սիմետրիկ ռեֆրակցիան և համապատասխան օպտիկական շտկումը: Սովորաբար նման դեպքերում տուժում է ոչ միայն տեսողության սրությունը, այլև բինոկուլյար տեսողությունը:

Հետազոտության նպատակը ակնոցների և կոնտակտային լինզաների միջոցով ամետրոպիայի շտկման արդյունավետությունը պարզելն է:

Հետազոտվող հիվանդների քանակը 90 է, տարիքը՝ 6-17 տարեկան, ռեֆրակցիան՝ 1,0-3,0 միոպիկ անիզոմետրոպիա: Հետազոտման ժամանակահատվածը 3-5 տարի է:

Մեր հետազոտությունները ցույց են տվել, որ միոպիկ անիզոմետրոպիայի առավել արդյունավետ շտկման միջոց են կոնտակտային ոսպնյակները, որոնք հարմար են երկու աչքերի ռեֆրակցիայի ցանկացած տարբերության դեպքում: Կոնտակտային շտկումը միանգամից բարձրացրել է տեսողության սրությունը՝ 0,3-0,4, ակնոցային շտկումը՝ 0,1:

Պետք է նշել, որ արտահայտված անիզոմետրոպիայի դեպքում (օրինակ՝ էմետրոպիա մեկ աչքում և բարձր միոպիա կամ միոպիկ աստիգմատիզմ մյուսում) որոշիչ նշանակություն ունի հիվանդի տարիքը, երբ առաջին անգամ նշանակվում են կոնտակտային ոսպնյակներ (ոչ ուշ, քան 15-16 տարեկանում):

SUMMARY

THE CONTACT CORRECTION IN CASE OF ANISOMETROPIA

Gharibjanyan A.A.

YSMU, Department of Pediatric Ophthalmology

Keywords: contact lenses, anisometropia, amblyopia.

Myopia, myopic astigmatism, anisometropia are main causes of reduced vision in children.

The methods of choice of the ametropia correction in children and adolescents are glasses and contact lenses. The latter becomes more common due to a number of advantages over glasses: the visual acuity in the contact lenses is higher, there is a higher quality of vision, general comfort, as well as employment opportunities in sport clubs, dance clubs and so on.

In ophthalmology an important significance has the asymmetrical refraction of two eyes and the appointment of appropriate optical correction to avoid an amblyopia, strabismus and a violation of binocular vision.

Treatment of asthenopia and amblyopia involves proper and timely optical correction.

The purpose of this study is the analysis of efficiency of spectacles and contact correction of ametropia in children and adolescents.

The total number of patients is 90, aged from 6 to 17. Refraction is the myopic astigmatism with a degree of 1,0D up to 3,0D, anisometropia. The observation period is 3-5 years.

Our investigations have shown that the most effective method of correcting myopic anisometropia is by means of the contact lenses, which are suitable practically in case of any difference in refraction of both eyes.

The contact lenses immediately increased the visual acuity by 0,3-0,4 (spectacles – 0,1).

It should be emphasized that in cases of anisometropia (emmetropia in one eye and myopia or myopic astigmatism in the other), the age of a patient has a crucial importance for prescribing the soft contact lenses the first time and should not exceed 15-16 years old.

Our observations confirmed the view of the beneficial influence of contact lenses on the progression of myopia.

Thus, in cases of expressed anisometropia, the contact lenses are irreplaceable. The adaptation of children and adolescents to soft contact lenses is very high.

ОБЪЕКТИВИЗАЦИЯ И КОРРЕКЦИЯ ПЛЕОПТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ

Саргсян И.С.

ЕГМУ, Кафедра педиатрической офтальмологии

Ключевые слова: амблиопия, плеоптика, вызванные потенциалы, электроретинография.

Введение. Амблиопия — многофакторная патология зрительной системы, требующая исследование состояния зрительной системы, функционального состояния различных каналов зрительной системы, включающихся в патологический процесс [6].

Являясь сложной по своим патофизиологическим механизмам аномалией, амблиопия остается не до конца изученной патологией. В связи с этим многие вопросы патогенетических основ амблиопии нуждаются в дальнейшем изучении.

Существующие способы лечения амблиопии позволяют активно воздействовать на различные каналы зрительной системы, но не всегда проводятся с оценкой их изменений до и после лечения. В последние годы появились новые методы исследования, которые позволяют оценить функции отдельных каналов зрительного анализатора при амблиопии и представить комплекс симптомов, определяющих мишени воздействия на зрительную систему.

Актуальность. Интенсивное развитие плеоптики началось с середины прошлого столетия. Проблема амблиопии и плеоптического лечения ввиду своей актуальности в течение полувека не сходит со страниц специальной офтальмологической литературы.

В литературе наиболее часто встречаются работы, посвященные механизмам развития амблиопии [2, 4]. В то же время результаты исследований достаточно противоречивы, не позволяют сделать адекватное и обоснованное заключение о преимущественном уровне поражения зрительной системы при этой патологии и, соответственно, осуществлять патогенетически направленное лечение амблиопии [1, 3, 8]. Здесь следует отметить, что для лечения разных видов амблиопии в литературе встречаются единичные публикации [9] о применении лекарств, способствующих взаимодействию нейронов сетчатки и повышению биоэлектрической активности головного мозга в ходе лечения.

В лечении амблиопии существует несколько направлений, включающих и этиологическое лечение [5].

Длительное время единственным методом лечения амблиопии считалось исключение из акта зрения лучше видящего глаза — прямая окклюзия, ведущая к улучшению остроты зрения преимущественно у детей до 7 лет. За последние десятилетия широко применяют систему комплексной терапии, направленной на стимуляцию функциональных возможностей амблиопичного глаза [11]. В то же время, используемые воздействия на зрительную систему нуждаются в сравнительной оценке и обосновании, а отсутствие индивидуального подхода в лечении амблиопии делает необходимым оптимизацию тактики ведения и лечения больных с амблиопией с учетом особенностей ее течения в каждом конкретном случае.

В настоящее время электрофизиологические исследования (ЭФИ) являются тестами, определяющими наличие или отсутствие органических поражений в зрительной системе [7, 10]. Учитывая литературные данные относительно электрофизиологических проявлений амблиопии, следует признать, что основными апробированными объективными исследовательскими методами, позволяющими с большой степенью достоверности отследить и патофизиологически адекватно трактовать изменения в остроте зрения и ряде функциональных показателей при амблиопии у детей, являются электрофизиологические исследования — электроретинография (ЭРГ) и исследование зрительных вызванных потенциалов (ЗВП).

Цели и задачи работы. Исходя из вышеизложенного нами предпринята попытка рассмотреть изменения электрогенеза сетчатки на фоне плеоптического лечения у детей и, тем самым, оценить результативность применяемой терапии посредством электрофизиологических методов исследований и объективизированно дифференцировать до-, интра- и посттерапевтическую динамику нейрофизиологических изменений по ходу применения отдельных методов (способов) плеоптического воздействия.

Исходя из поставленной цели в **задачи работы** входило: выделение характерных долечебных показателей ЭРГ и ЗВП у детей с односторонней амблиопией; выделение характерных изменений в показателях

ЭРГ и ЗВП после проведения плеоптического лечения у детей с односторонней амблиопией; объективизация и коррекция применяемых плеоптических методов (способов) терапии.

Работа выполнялась в республиканском Центре охраны зрения детей МЗ РА при клинике офтальмологии ЕГМУ им. М. Гераци.

Материалы и методы. Группу исследуемых составили 78 детей с односторонней амблиопией в возрасте от 5 до 15 лет.

Для решения поставленных задач подлежащие обследованию пациенты были разделены на две группы в зависимости от вида плеоптического метода (способа) терапии: в I-й группе проводилась постоянная прямая окклюзия — 36 детей (46,2%); во II-й группе проводилась комплексная плеоптическая терапия — 42 ребенка (53,8%).

Разработанная унифицированная схема исследований включала как общепринятые методы исследований при обследовании детей с косоглазием и/или амблиопией, так и исследование ЗВП и ЭРГ. Всем детям обследование осуществляли при первичном приеме, а также после проведения 10-ти дневного курса плеоптического лечения.

В качестве лечебных методов (способов) плеоптического лечения во II-й группе использовались: прямая окклюзия, локальное раздражение светом центральной ямки сетчатки, общее раздражение светом сетчатки, тренировка зрения амблиопичного глаза по принципу подобию, программы компьютерной плеоптики, разные виды стимуляции ретино-кортикальных элементов амблиопичного глаза с помощью адекватных и неадекватных раздражителей.

Электрофизиологические исследования в офтальмологической клинике ЕГМУ проводились согласно международным стандартам на офтальмоэлектродиагностической системе LKC (США).

Результаты и их обсуждение. Результаты лечения оценивали по повышению некоррегированной и коррегированной остроты зрения на амблиопичных глазах и степени этого повышения, а также по изменениям в показателях ЭРГ и ЗВП. Анализ показателей ЭФИ осуществляли применительно к одному и тому же пациенту сравнительным порядком до и после терапии. Получаемые результаты обрабатывали методами статистического анализа: тест Стьюдента для парных выборок, частотный анализ, вариационный анализ методом ANOVA, при необходимости проводили дополнительный анализ по методу Тьюка, а также исчисляли коэффици-

ент корреляции Пирсона для определения корреляционных связей.

При анализе показателей ЭРГ амблиопичных глаз детей (до проведения плеоптического лечения) признаками, отличительными от нормальных значений оказались:

- 1) амплитуда а-волны на максимальной (общей) ЭРГ оказалась выше нормы на 35,0%, с понижением амплитуды b-волны ниже нормы с прямой корреляцией изменений со степенью амблиопии;
- 2) фотопический ответ во всех группах регистрировался с пониженной амплитудой а- и b-волн соответственно на 20,0 и 34,0% от нормальных значений с одновременным удлинением их латенции у детей с высокой степенью амблиопии;
- 3) ритмическая ЭРГ на фликер 30 Гц после курса терапии отразила приближение амплитудных показателей во всех группах к норме с сохранением латенции нормы медианы.

После проведения плеоптического лечения повышение остроты зрения от 0,03 до 0,2 отметили у 11 детей из I-й группы и у 22 детей II-й группы.

При сравнении показателей ЭРГ у тех же детей (из обеих групп) после проведения плеоптического лечения на амблиопичных глазах нами были выделены следующие признаки:

1. в I-й группе: характерным признаком после проведения лечения рассматривалось резкое повышение амплитуды а-волны на максимальной (общей) ЭРГ в среднем на 50,0% от долечebных показателей во всех группах, при незначительном (на 10%) повышении b-волны; изменения на других видах ЭРГ оказались статистически недостоверными;
2. во II-й группе: на скотопической ЭРГ- повышение амплитуды b-волны в среднем на 35,0-55,0% от долечebных показателей на всех отведениях на фоне приближения показателя амплитуды а-волны к значениям медианы нормы, более выраженное на максимальной (общей) ЭРГ.

При исследовании ЗВП на амблиопичных глазах до проведения лечения были выявлены следующие особенности: сохранение латенции N_{75} и P_{100} у абсолютного большинства обследуемых детей (95,8%) с понижением амплитуды компонента P_{100} у всех 78 больных с высокой корреляцией по данному признаку со степенью амблиопии (остротой зрения).

После проведения лечения на амблиопичных глазах отмечалось сохранение показателей латенции N_{75} и P_{100} в пределах нормальных значений у детей в обеих группах с прямой корреляционной зависимостью между уровнями повышения остроты зрения и амплитудными значениями ЗВП.

Закключение. Таким образом, учитывая ранее нами проведенные исследования электрогенеза сетчатки при амблиопии и полученные данным исследованием результаты, можно утверждать о лучших результатах при комплексном применении нескольких методов различной стимуляции при лечении амблиопии, чем при проведении любой монотерапии. Очевидно, что в таких

условиях каждый из методов воздействует на какую-то одну сторону патологического процесса. Комплексное применение различных методов обеспечивает разностороннее влияние на зрительный анализатор и дает более высокий эффект растормаживания и стимуляции функций амблиопичного глаза, выражающийся как в повышении остроты зрения, так и в восстановлении нарушенных межрецепторных взаимодействий палочковой и колбочковой систем сетчатки пораженного глаза, проведения импульса по наружным слоям сетчатки, и соответственно, восстановления функций рецептивных полей, и переработки первичной зрительной информации на уровне сетчатки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бруцкая Л.А. Лечение амблиопии панорамными фигурными «спящими» полями: Дис. ... канд. мед. наук, Одесса, 1998, 145 с.
2. Рожкова Г.И., Подугольникова Т.А., Лешкевич И.А. и др. Компьютерное лечение косоглазия и амблиопии с применением случайно-точечных стереограмм // Вестн. Офтальмологии, 1998, т. 114, №4, с. 28-32
3. Сидоренко Е.И., Парамей О.В., Аверкиева Л.Н. // Вестн. офтальмол., 1996, № 1, с. 34-38
4. Тлеубаев Н.Т., Сабырбаев Н.Б. Результаты лечения детей с дисбинокулярной амблиопией по данным Казахского НИИ глазных болезней за 5 лет // Актуальные вопросы офтальмологии, Алматы, 1994, с. 145-148
5. Туманова О.В., Медведев И.Б., Михайленок Е.Л. Лечение амблиопии методом когнитивной модуляции остроты зрения // Глаз, 2001, № 6, с. 31-35
6. Хватова Н.В., Слышалова Н.Н., Шамшинова А.М. Функциональные симптомы в диагностике амблиопии // Клиническая физиология зрения. Под ред. Шамшиновой А.М., Москва, «МБН», 2002, с. 459 - 463
7. Шамшинова А.М., Волков В.В. Функциональные методы исследования в офтальмологии. М.: Медицина, 1998, с. 415-419
8. Brooks S.E. // Compr. Ther., 1997, Vol. 23, № 1, P. 60-66
9. Hunter D.G. Treatment of amblyopia in older children // Arch. Ophthalmol., 2005, Vol. 123, № 4, P. 557-558
10. Quere M., Pecherau A., Ritleng P., Lavenant F. (Current deficiencies in the treatment of strabismic amblyopia. Statistical facts). Bull. Mem. Soc. Fr. Ophthalmol., 1982, 78-81
11. Sorokina E.V., Krasnogorskaya V.N., Shmiglenko T.A. Complex surgical treatment of refractive amblyopia in patients with high myopia // The 8 Russia and China Pharmaceutical forum «Modern problems of nanopharmacology», Blagoveshchensk, 2011, P. 111-112

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԵՐԵՆԱՆԵՐԻ ՀՐԶԱՆՈՒՄ ՊԼԵՕՊՏԻԿ ԲՈՒԺՄԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆԱՎԵՏ ՕԲՅԵԿՏԻՎԱՑՈՒՄ ԵՎ ՀՏԿՈՒՄ

Սարգսյան Ի.Ս.

ԵՊԲՀ, մանկական ակնաբանության ամբիոն

Բանալի բառեր՝ ամբլիոպիա, պլեոպտիկ բուժում, տեսողական հարուցված պոտենցիալներ, էլեկտրառետինագրաֆիա (էլեկտրազանցեցնագրություն):

Հաշվի առնելով ամբլիոպիայի դեպքում նախկինում մեր կողմից կատարված ցանցաթաղանթի էլեկտրագեներգի հետազոտությունները և տվյալ հետազոտության արդյունքները՝ տարբեր ստիմուլյացիաների համալիր կիրառման դեպքում արդյունքն ավելի կայուն է, քան ցանկացած մոնոթերապիայի դեպքում: Ակնհայտ է, որ այսպիսի պայմաններում մեթոդներից յուրաքանչյուրը ներազդում է որևէ մեկ ախտաբանական օղակի վրա: Տարբեր միջոցների համալիր կիրառումը բազմակողմ

ազդեցություն է ապահովում տեսողական անալիզատորի վրա: Նման բուժման արդյունավետությունն արտահայտվում է ինչպես տեսողության սրության բարձրացմամբ, այնպես էլ ամբլիոպիկ աչքի ցանցաթաղանթի շփկային և ցուպիկային համակարգերի միջնեցեպտորային փոխազդեցության վերականգնմամբ, ինչպես նաև ցանցաթաղանթի արտաքին շերտերում իմպուլսների փոխանցմամբ, ռեցեպտիվ դաշտերի ֆունկցիաների վերականգնմամբ և համապատասխանաբար ցանցաթաղանթի մակարդակում առաջնային տեսողական ինֆորմացիայի վերամշակմամբ:

SUMMARY

OBJECTIVISATION AND CORRECTION OF PLEOPTIC TREATMENT IN CHILDREN

Sargsyan I.S.

YSMU, Department of Pediatric Ophthalmology

Keywords: *amblyopia, pleoptic treatment, evoked potentials, electroretinography.*

Amblyopia is a multifactor pathology of visual system requiring study of the state of visual system and the functional state of various channels of visual system included in the pathological process in each patient.

There are several directions in the treatment of amblyopia. Patching the better seeing eye of a child (direct occlusion) was long considered to be the only method of treatment of amblyopia. Over the last decades the system of complex therapy has been widely applied and directed towards the stimulation of functionality of the amblyopic eye.

We've initiated a review of the changes in the retinal electrogenesis in pleoptic treatment of children, thereby evaluating the productivity of the therapy applied by means of electrophysiological studies during and after the treatment in the course of application of separate techniques (methods) of the pleoptic influence.

78 children in the age range of 5 to 15 were enrolled in the study.

For the accomplishment of the study, the patients were divided into the following groups, according to the type of applied pleoptic treatment: group I – permanent direct occlusion was applied in 36 children (46,2 %); group II – complex pleoptic treatment was applied in 42 children (53,8 %).

Considering the previous studies by us on the retinal electrogenesis in amblyopia and the data obtained as a result of those studies, the best results were identified in the treatment of amblyopia with complex application of several different stimulation methods instead of monotherapy. It is obvious that under such circumstances, each method affects only a part of the pathological process. Complex application of various methods provides versatile influence on the visual analyzer and gives higher effect of disinhibition and stimulation of functions of the amblyopic eye expressed both in visual acuity increase and in restoration of cone and rod break of the affected eye and passing the impulse through the external layer of a retina and respectively, restoration of functions of receptive fields and processing of primary visual information on the level of a retina.

НАШ ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИССОЦИИРОВАННОГО ВЕРТИКАЛЬНОГО КОСОГЛАЗИЯ

Шагинян Г.А.

ЕГМУ, Кафедра педиатрической офтальмологии

Ключевые слова: вертикальное косоглазие, лечение, хирургия.

Введение

Причиной развития вертикального косоглазия, как правило, являются врожденные парезы мышц вертикального действия. Чаще всего пораженной оказывается верхняя косая мышца одного глаза, реже – верхняя прямая, еще реже – нижняя прямая мышца одного из глаз. Вертикальный компонент при этом может проявляться как в виде содружественного вертикального косоглазия, когда глаза попеременно отклоняются в одну сторону (чаще вверх); так и в виде диссоциированного вертикального косоглазия, когда один глаз отклоняется вверх, а другой – вниз. При этом на вышестоящем глазу обычно имеет место парез верхней косой мышцы, который сопровождается компенсаторной гиперфункцией нижней косой мышцы этого же глаза. При этом на другом глазу развивается гиперфункция нижней прямой мышцы и ослабление функции верхней прямой мышцы. Возможен и другой вариант, когда имеет место парез верхней прямой мышцы на нижестоящем глазу, при этом также развивается компенсаторная гиперфункция нижней прямой мышцы и нижней косой мышцы другого глаза [8, 9, 14, 23].

Актуальность. Известно, что вертикальная девиация, даже при малых углах отклонения, не лечится консервативным путем. Полноценно устранить косоглазие и создать условия для правильного формирования зрительных функций в этом случае можно только хирургическим путем [1, 4, 10, 14]. Тактика хирургического лечения диссоциированной вертикальной девиации может быть различной. Некоторые авторы рекомендуют устранять вертикальную девиацию операциями на прямых мышцах вертикального действия: производить рецессии и резекции верхней и нижней прямых мышц. Величину перемещения или укорочения как верхней, так и нижней прямых мышц не рекомендуют делать более 5 мм [1-3, 16, 22]. Встречаются также рекомендации производить рецессию и переднюю транспозицию нижней косой мышцы и даже смещение по вертикали мест прикрепления внутренней и наружной прямых мышц [4,

5, 9, 11, 23].

Целью настоящего исследования является обобщение опыта хирургического лечения диссоциированного вертикального косоглазия и выработка рекомендаций по тактике хирургического лечения данного синдрома.

Задачами работы были определены: подбор детей, страдающих изолированно синдромом диссоциированной вертикальной девиации (ДВД); применение к ним наиболее распространенных хирургических пособий; анализ клинической эффективности вмешательств и выработка на этой основе рекомендаций по тактике оперативной коррекции ДВД.

Материалы и методы исследования

Проанализированы результаты хирургического лечения 36 детей в возрасте от 6 до 12 лет. Подобраны дети, страдающие изолированно синдромом ДВД.

В первичном положении зрения у всех детей определялась вертикальная девиация: у 26 – гипертропия, у 10 – гипотропия. При выключении ведущего глаза возникало отклонение его в противоположную сторону: у 26 пациентов – книзу, у 10 – вверх. Величина углов вертикальной девиации в первичном положении зрения у 27 детей равнялась 8 – 10°; у 9 детей глаза отклонялись по вертикали на 15°. В положении приведения вышестоящего глаза вертикальная девиация увеличивалась до 20-25° у 23 детей.

Все эти дети были разделены на две группы. 1-ю группу составили 23 пациента, у которых была диагностирована гиперфункция нижней косой мышцы на вышестоящем глазу. У всех этих детей гипертропия усиливалась в положении аддукции и при наклоне головы в противоположную сторону. У 7 детей из этой группы отмечалось вынужденное положение головы.

2-я группа состояла из 13 пациентов, у которых диссоциированное вертикальное косоглазие не сопровождалось гиперфункцией нижней косой мышцы. Причиной вертикальной девиации у них был парез верхней прямой мышцы нижестоящего глаза. На другом глазу компенсаторно развилась гиперфункция нижней прямой мышцы. Выполнялись следующие виды хирургиче-

ского вмешательства: миэктомия нижней косой мышцы – вмешательство проводилось на вышестоящем глазу при диагностировании ее гиперфункции [7, 13, 17, 20]; одномоментная рецессия мышц вертикального действия – верхней прямой мышцы на вышестоящем глазу и нижней прямой мышцы на нижестоящем и, наконец, рецессия нижней прямой мышцы, и резекция верхней прямой мышцы на нижестоящем глазу.

Результаты и их обсуждение

При хирургическом лечении столь сложного вида косоглазия, как ДВД синдром не всегда удается ограничиться одной операцией.

При наличии гиперфункции нижней косой мышцы производили ее миэктомию. Мы отдаем этой методике предпочтение перед рецессией и передней транспозицией нижней косой мышцы, так как она проста в исполнении [3, 9, 10, 11, 14].

В результате проведенного хирургического лечения в раннем послеоперационном периоде в 1-й группе достигнуто правильное положение глаз у 18 детей из 23 прооперированных. У 5 детей остаточный угол косоглазия был равен 8 вместо изначального 15; по всей вероятности, это было связано с превалированием пареза верхней прямой мышцы на нижестоящем глазу как основной причиной ДВД синдрома.

7-и детям 2-й группы для исправления вертикальной девиации была сделана рецессия нижней прямой мышцы и резекция верхней прямой мышцы на нижестоящем глазу. При анализе непосредственных результатов операции было обнаружено, что правильное положение глаз было получено у 5 из 7 детей.

6-и детям из этой группы, а также 5-и детям из 1-й группы, у которых вертикальный компонент полно-

стью не исправился после первой операции, выполняли бивертикальную рецессию. Всего этим способом прооперировано 11 детей. В раннем послеоперационном периоде было достигнуто правильное положение глаз у всех прооперированных.

Заключение

Диссоциированное вертикальное косоглазие представляет собой сложную для диагностики и лечения патологию глазодвигательного аппарата. В качестве операции, ослабляющей нижнюю косую мышцу, мы рекомендуем ее миэктомию. Эта операция проста в исполнении, непродолжительна по времени и эффективна.

При отсутствии гиперфункции нижней косой мышцы или недостаточном эффекте операции по ее ослаблению вертикальную девиацию можно эффективно устранить с помощью одномоментной бивертикальной рецессии прямых мышц вертикального действия: верхней прямой мышцы на вышестоящем глазу и нижней прямой мышцы на нижестоящем глазу. Бивертикальная рецессия оказалась эффективнее односторонней операции рецессии нижней прямой мышцы с резекцией верхней прямой мышцы.

В качестве третьего этапа устранения диссоциированной вертикальной девиации, при недостаточности первых двух, целесообразно производить резекцию ослабленной верхней прямой мышцы на нижестоящем глазу.

Своевременное хирургическое лечение вертикального компонента косоглазия позволяет достичь правильного положения глаз у большинства пациентов и создать условия для формирования бинокулярных зрительных функций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисов С.Э. Современные подходы к коррекции рефракционных нарушений // Вестн. офтальмол., 2006, № 1, с. 3-8
2. Аветисов Э.С., Хведелидзе Т.З. Особенности содружественного косоглазия, возникшего в разные возрастные периоды // VII Съезд офтальмологов России: Тез. докл., М., 2000, с. 20
3. Аветисов Э.С. Об этиологии содружественного косоглазия // Республиканский сборник научных работ МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, 1976, с. 99-112
4. Аветисов Э.С. Содружественное косоглазие, М.: Медицина, 1977, с. 45-49
5. Аветисов Э.С., Кашенко Т.П. Бинокулярное зрение. Клинические методы исследования и восстановления // Клиническая физиология зрения: Сборник трудов МНИИ ГБ им. Гельмгольца, Москва, 1993, с. 199-209
6. Барбель И.Э. Операции на глазных мышцах // Многоотомное руководство по глазным болезням. М.: МЕДГИЗ, 1960, т. 4, с. 313-356
7. Вайнштейн Б.И. Хирургия содружественного косоглазия у взрослых и детей, Баку, 1988, 152 с.
8. Водовозов А.М. Симметрия и асимметрия органа зрения в норме, при косоглазии и зрительном утомлении, Волгоград, 2000, с. 46
9. Головин С.С. Клиническая офтальмология, Петроград, 1923, 623 с.
10. Гончаренко Е.В., Мечева В.А., Котлубей Г.В., Перекрестов М.Б. Опыт комплексного лечения косоглазия в условиях детского отделения МХГ г. Донецка // Труды международной научно-практической конференции «Рефракционные и глазодвигательные нарушения». Сборник тезисов по материалам конференции, Москва, 2007, с. 29-30
11. Abrams A.D., Mohny B.G., Rush D.P. Timely surgery in intermittent and constant exotropia for superior sensory outcome // Am. J. Ophthalmol., 2001, Vol. 131, No 1, P. 111-116
12. Alpern M., Kincaid W.M., Lubeck M.J. Vergence and accommodation: III Proposed definitions of AC/A ratios // Am. J. Ophthalmol., 1959, Vol. 48, P. 141-148
13. Altzier L.B. The nonsurgical treatment of exotropia // Am. J. Orthopt., 1972, Vol. 22, No 12, P. 71-76
14. Apt L. Anatomical revaluation of rectus muscle insertions // Trans. Amer. Ophthalmol. Soc., 1980, Vol. 78, P. 365-375
15. Arruga H. Ocular surgery // Iova, 1956, P. 757-76
16. Asbury T. The role of orthoptics in the evaluation and treatment of intermittent exotropia // In: Arruga A. ed.: International strabismus symposium, Basel, 1968, P. 331
17. Asmussen G. Histochemical characteristics of muscle fiber types in the mammalian extraocular muscles // Acta Anat., 1971, Vol. 79, P. 526-533
18. Asthenopia // Ophthalmic Optician, 1974, Vol. 14, P. 1159-1168
19. Barmack N.H. Laminar organization of the extraocular muscle of the rabbit // Exp. Neurol., 1978, Vol. 59, P. 304-312
20. Berard P.V. Le traitement chirurgical des strabismes divergents // J. Fr. Ophthalmol., 1979, Vol. 2, No 1, 53-62
21. Bergen M.P. Microvessels in the human orbit in relations to the connective tissue system // Acta Morphol. Neerl. Scand., 1982, Vol. 20, P. 139-147
22. Bielschowsky A. Die Motilitätsbrungen und Stelongsanomalien // Lehrbach and Atlas der Augenheilkunde, Leraus geben von dr. Axenfeld LLI. Viena, 1920, P. 187-232
23. Bierdier B. Effect of resection of lateral rectus muscle in under-corrected esotropia // Ophthalmologica, 1987, Vol. 195, No 1, P. 45-48

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԴԻՍՍՈՑԻԱՅՎԱԾ ՈՒՂՂԱՏԻՎԱԾ ՇԼՈՒԹՅԱՆ ՎԻՐԱՋԱՏԱԿԱՆ ԲՈՒԺՄԱՆ ՄԵՐ ՓՈՐՁԸ

Շահինյան Հ.Ա.

ԵՊԲՀ, մանկական ակնաբանության ամբիոն

Բանալի բառեր՝ ուղղահայաց շլություն, բուժում, վիրաբուժություն:

Դիսսոցիացված ուղղահայաց շլությունն իրենից ներկայացնում է ախտորոշման և բուժման առումով բարդ ակնաշարժիչ մկանային ապարատի պաթոլոգիա: Որպես վիրահատություն մենք առաջարկում ենք թուլացնող ստորին թեք մկանի միեկտոմիա:

Ստորին թեք մկանի հիպերֆունկցիայի բացակայության դեպքում ուղղահայաց շլությունը կարելի է վերացնել միա-

ժամանակյա բիվերտիկալ ուղիղ ազդեցության մկանների ռեցեսիայի շտրիկով՝ վերին ուղիղ և ստորին ուղիղ մկանի զուգահեռ աչքում:

Ոչ լիարժեք արդյունավետության դեպքում նպատակահարմար է կատարել ռեգեկցիա թուլացած վերին ուղիղ մկանի ներքին իջեցված աչքում:

Վիրահատության ժամանակակից բուժումը թույլ է տալիս կարգավորել սիմետրիկ դիրքը և ապահովել երկաջատեսողություն՝ ուղղահայաց շլության դեպքում:

SUMMARY

OUR EXPERIENCE IN SURGICAL MANAGEMENT OF DISSOCIATED VERTICAL DEVIATION

Shahinyan H.A.

YSMU, Department of Pediatric Ophthalmology

Keywords: vertical deviation, surgical management.

The results of the surgical management of dissociated vertical deviation in 36 children have been analyzed. The analysis has shown that it is better to weaken the inferior oblique muscle

in order to start elimination of vertical deviation. In case an unsatisfactory result, simultaneous bi-vertical recession should be conducted. If it does not help, resection of the weakened superior rectus muscle is recommended.

УДК: 617.77-007.42-053.2

РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМ ПТОЗОМ ВЕРХНЕГО ВЕКА

Шакарян А.А.

ЕГМУ, Кафедра педиатрической офтальмологии

Ключевые слова: *верхнее веко, врожденный птоз, реабилитация.*

Введение. Опущение верхнего века относят к наиболее тяжелым врожденным аномалиям глазных придатков. По данным различных исследователей частота патологии в общей структуре врожденных глазных изменений колеблется от 10 до 24% [2, 7]. Поражение, как правило, сопровождается раздражением и повышенной утомляемостью глаз, необходимостью запрокидывать голову назад для лучшего видения, развитием диплопии, анизометропии, косоглазия, амблиопии. В этой связи следует подчеркнуть, что хотя лечение и направлено, в первую очередь, к механическому устранению или уменьшению свисания верхнего века, главной задачей терапии в детском возрасте является не только и не столько косметический результат используемого оперативного пособия, сколько возможность восстановления в последующем нормальных или близких к ним функциональных значений органа зрения на больном глазу [6, 10].

Последнее, между тем, достигается далеко не всегда [4, 5], что в конечном счете – в подростковом возрасте, и предопределяет неудовлетворенность уровнем функциональной реабилитации органа зрения при относительной благоприятности достигнутого косметического эффекта у этих больных [8, 9].

Актуальность темы исследования исходит прежде всего из отсутствия временной и методологической привязки собственно хирургического лечения (и его этапов) врожденного птоза у детей с комплексом сопутствующей и самостоятельной консервативной терапии на протяжении достаточно длительного времени [1]. В доступной литературе мы не встретили указаний на последовательность и направленность существующего многообразия лечебных мероприятий для достижения максимально возможной реабилитации больных с врожденным птозом к их 10-12-летнему возрасту.

Исходя из сказанного, **целью настоящей работы** явилась (на основе анализа лечения детей с врожденным птозом) разработка методологически обоснованного комплекса поэтапной реабилитации детей с

врожденным птозом.

Задачами исследования явились:

- ◆ подбор детей с истинным врожденным птозом верхнего века;
- ◆ осуществление первого (начального) этапа хирургической коррекции недостаточности леватора верхнего века;
- ◆ выявление и коррекция (консервативная, хирургическая) сопутствующих нарушений рефракции и бинокулярного взаимодействия;
- ◆ осуществление второго (заключительного) этапа хирургической коррекции недостаточности леватора верхнего века;
- ◆ оценка эффективности проведенной реабилитации зрительных функций на пораженных глазах.

Материал и методы исследования. Материалом исследования служили 20 пациентов с врожденным истинным односторонним птозом верхнего века в возрасте от 2 до 5 лет (при первичном осмотре), наблюдавшие и лечившиеся в течение 7-12 лет в Республиканском Центре охраны зрения детей МЗ РА при Клинике офтальмологии ЕГМУ им. М. Гераци. Заболевание классифицировали по четырем степеням выраженности. У наших больных определили 1-ю, 2-ю и 3-ю степени птоза, соответственно, у 7-и, 10-и и 3-х детей. В исследование включали: ориентировочную или оптотипную (по таблицам Орловой), в зависимости от возраста, визометрию; статическую рефрактометрию; девиаметрию; эхосканирование (эхобиометрию); офтальмотонометрию; биомикроскопию; офтальмоскопию; блефарометрию. Всех больных консультировали у детского невролога. В 4-х случаях, для исключения возможных органических неврогенных причин птоза, проводили исследование посредством компьютерной томографии. В качестве хирургического пособия для коррекции птоза применяли операцию наружной чрезкожной резекции леватора верхнего века по Лихи [9].

Результаты исследования и их обсуждение. Хирургическую коррекцию птоза проводили, как правило, в два этапа: первый – в возрасте 3-5 лет, второй – в возрасте 11-15 лет. Здесь, прежде всего, исходили из

необходимости исключения условий для возможного развития обскурационной амблиопии. Поэтому больных с 1-й степенью птоза (7 детей) оперировали лишь однократно в старшем возрасте. Двукратно оперировались 13 детей- со 2-й и 3-й степенями опущения верхнего века. Всего, таким образом, у 20-ти больных провели 33 оперативных вмешательства. Надо отметить, что резекция леватора осуществлялась в объеме 10-12 мм при первом вмешательстве и 5-7 мм- при втором.

Во всех случаях проводилась постоянная очковая коррекция аметропии на пораженном глазу. Интересно отметить, что почти у всех пациентов (у 19 из 20) сравнительная рефрактометрия на парных глазах определила анизометропию в 2,0-6,0 дптр. Монолатеральная постоянная горизонтальная гетеротропия величиной от 15 до 30 градусов определялась в 14-и случаях. Односторонняя же дисбинокулярная амблиопия диагностировалась в 12-и случаях: при этом, глубоких степеней – в 6-и случаях (в половине из них).

По поводу монолатерального косоглазия оперировали 10 детей. Вмешательство осуществляли или одновременно с первым этапом резекции леватора (5 человек), когда коррекция косоглазия предполагала исключительно одну рецессию сильного глазодвигателя, или спустя 1-3 года после первой операции на веке (5 человек), когда для коррекции девиации требовалось задействовать два или более глазодвигателя.

В период между начальным и заключительным этапами хирургической коррекции недостаточности леватора верхнего века (7-12 лет) всем пациентам с ча-

стотой не менее двух раз в год проводили курсы плеоптического и, по показаниям, ортоптического лечения, включавшего, помимо основных способов воздействия, транскутанеальную электростимуляцию верхнего века прибором ЭСО-2.

Заключение. Итоговые результаты комплексной реабилитации детей с врожденным птозом верхнего века оценивали в старшем детском возрасте по состоянию коррегированной остроты зрения, симметричности положения парных глаз, сравнительному, от исходного, положению верхнего века. Число лиц с глубокими степенями амблиопии (12 человек) уменьшилось до 2-х; значения коррегированной девиации сохранились в объеме до 3-8 градусов у 3-х пациентов из 14-и; остаточный птоз верхнего века 1-й степени определялся у 2-х пациентов, 2-й степени – у 1 пациента.

Таким образом, функционально строго ориентированное, методично осуществляемое комплексное лечение детей с истинным врожденным птозом верхнего века посредством двухэтапной хирургической коррекции птоза, хирургической коррекции девиации, плеоптического, ортоптического и физиотерапевтического лечения позволяет к достижению пациентами подросткового возраста обеспечить как вполне удовлетворительные косметические результаты, так и существенное улучшение важных функций зрительного анализатора, которые, как известно, практически не поддаются сколько-нибудь значимой коррекции в более зрелом возрасте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисов Э.С. Содружественное косоглазие. М.: Медицина, 1977, 312 с.
2. Водовозов А.М. Симметрия и асимметрия органа зрения в норме, при косоглазии и зрительном утомлении. Волгоград, 2000, с. 46
3. Каллахан А. Хирургия глазных болезней // М., Медицина, 1963, с. 25-35
4. Катаев М.Г. Опыт пластических операций на придаточном аппарате глаза // Вестник офтальмол., 1986, № 2, с. 38-41
5. Кащенко Т.П. Глазодвигательный аппарат // Глазные болезни. Учеб. под рук. Капаевой, Москва, Медицина, 2002, с. 387-417
6. Левагин В.Е. Эффективность операции резекции леватора при исправлении врожденного блефароптоза. // Офтальмолог. журнал, 1988, с. 192-194
7. Шарипова С.К. Клинические особенности и комплексное лечение косоглазия и птоза верхнего века при их сочетанном проявлении // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук, М., 2005, 22 с.
8. Abrams A.D., Mohny B.G., Rush D.P. Timely surgery in intermittent and constant exotropia for superior sensory outcome // Am. J. Ophthalmol., 2001, Vol. 131, No 1, P. 111-116
9. Arruga H. Ocular surgery // Iova, 1956, P. 757-760
10. Noorden G.K. // Binocular vision and ocular motility. St. Louis-Baltimore-Philadelphia-Toronto, 1990, P. 162-163, P. 380-381

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՎԵՐԻՆ ԿՈՊԻ ԲՆԱԾԻՆ ՊՏՈՉՈՎ ԵՐԵՒԱՆԵՐԻ ՎԵՐԱԿԱՆՁՆՈՒՄԸ

Շաքարյան Ա.Ա.

ԵՊԲՀ, մանկական ակնաբանության ամբիոն

Բանալի բառեր՝ վերին կոպ, բնածին պտոզ, վերականգնում:

Հետազոտվել են վերին կոպի բնածին պտոզով երեխաների երկարաժամկետ բուժման արդյունքները: Հետազոտության մեջ ներառվել են վերին կոպի բնածին պտոզով 2–5 տարեկան (առաջին զննման ժամանակ) 20 երեխաների տվյալներ, որոնք բուժվել են 7–12 տարվա ընթացքում:

Վիրահատական շտկումը և բուժումը կատարվել է երկու մասով՝ երկու փուլից բաղկացած վիրահատական շտկման

միջոցով և պլեոպտիկ, օրթոպտիկ և ֆիզիոթերապևտիկ եղանակներով: Հիվանդների դեռահաս տարիքին հասնելու ընթացքում այդպիսի մոտեցումը հնարավորություն է տալիս ապահովելու ինչպես լիովին բավարար կոսմետիկ արդյունք, այնպես էլ տեսողական անալիզատորի գործառույթների էական բարելավում, որը, ինչպես հայտնի է, ավելի հասուն տարիքում չի ենթարկվում որևէ շտկման:

SUMMARY

REHABILITATION OF CHILDREN WITH CONGENITAL PTOSIS OF THE UPPER EYELID

Shakaryan A.A.

YSMU, Department of Pediatric Ophthalmology

Keywords: upper eyelid, congenital ptosis, rehabilitation.

A long-term experience of treatment of children with congenital omission of an upper eyelid is analyzed. Up to twenty patients with omission of an upper eyelid underwent treatment of some stages within seven-twelve years, included operations on levator an upper

eyelid, operation on extraocular muscles, pleoptic treatment, orthoptic treatment, physiotherapy. This approach ensures high cosmetic and functional results of such methodical treatment. The last, as a rule, is not obviously possible at adult age.

УДК: 616.314-089.27-035.7:616.724

ПРОБЛЕМЫ ДИСФУНКЦИИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА, СВЯЗАННЫЕ С ОШИБКАМИ ПЛОМБИРОВАНИЯ ЗУБОВ

Татинцян В.Г., Татинцян Л.В.

ЕГМУ, курс по общей стоматологической деятельности послевузовского образования

Ключевые слова: пломбирование зубов, пародонтит, нарушение окклюзии, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава.

Одной из распространенных патологий среди поражений зубочелюстной системы занимает дисфункция височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС). Следует отметить, что по различным литературным источникам, патологией ВНЧС страдает от 70 до 100% населения. Увеличение количества пациентов с патологией ВНЧС можно объяснить улучшением диагностики и развитием параклинических методик, в частности технических возможностей медицинских исследований [2,3,4,8].

Рост числа больных с дисфункциями ВНЧС можно соотнести с увеличением функциональных нарушений в связи с возрастающими психологическими, стрессовыми нагрузками людей, связанных с большим потоком информации, урбанизацией и социальных потрясений [1,5,6,7].

Повышенную обращаемость пациентов в последние годы можно объяснить также фактором большей информированности населения о симптомах и возможных последствиях патологического процесса в ВНЧС.

С учетом полиэтиологичности данной патологии, сложности диагностики и клинической картины, лечение, конечно же, должно быть комплексным, включающим: купирование эмоционального напряжения, психотерапевтическое лечение, медикаментозное, физиотерапевтическое, ортопедическое, ортодонтическое, окклюзионное и др. [5,6,7].

Актуальность лечения и реабилитации больных с дисфункцией ВНЧС во многом обусловлены большой распространенностью основных стоматологических заболеваний и связанных с ними негативных последствий, в частности, лечением кариеса и его осложнений [1,8]. Точность реставрации зубов и зубных рядов с учетом функционально-анатомических особенностей ставят перед стоматологами серьезные задачи по выявлению патогенетических механизмов развития патологии ВНЧС, поскольку многие вопросы все еще остаются открытыми и требуют дальнейших исследований в этом направлении.

Материал и методы исследований. Под нашим наблюдением находились 86 больных с различными дисфункциями ВНЧС. Из анамнестических данных было выявлено, что у обследованных больных ранее было проведено лечение зубов по поводу кариеса и его осложнений. В группе сравнения под наблюдением находились 15 человек с полной санацией полости рта и ортогнатическим прикусом. Возрастные и половые различия в обеих группах наблюдений показаны в таблице 1.

Одной из поставленных перед нами задач являлось изучение влияния пломбированных зубов на состояние ВНЧС. Распределение по групповой принадлежности зубов верхней и нижней челюстях показаны в таблице 2.

В каждом отдельно взятом случае мы уделяли особое внимание наличию рентгенологических изменений зубопародонтального комплекса с учетом давности пломбированных зубов и состояния структурных изменений ВНЧС.

Методы рентгенологических исследований проводились с помощью аппарата "Hainuo" и "Sirona" HeliodentVario на пленке "Kodak". Использовали следующие режимы съемки: напряжение 25 кВ, сила тока 9,6 мкА, экспозиция 3 сек. Расстояние объекта 60 см. Ортопантограммы получены при помощи аппарата "Planmeca". Компьютерные томограммы (КТ) сделаны при помощи компьютерного томографа "PlanmecaProMax 3D".

Высокая чувствительность метода КТ к изменениям плотности рентгена изучаемых тканей обусловлена тем, что получаемое изображение, в отличие от обычного рентгеновского снимка, не искажается наложением изображений других структур, через которые проходит рентгеновский пучок.

Оценку степени поглощения излучения (рентгеновской плотности тканей) производят по относительной шкале коэффициентов поглощения (КП) рентгеновского излучения. В данной шкале за 0 ед. Н (Н-единица Хаунсфилда) принято поглощение в воде, за 1000 ед. Н.- в воздухе. Современные томографы позволяют улавливать различия плотностей в 4-5 ед.Н., выделять слои толщиной 1,5мм, а также получать трехмерное

реконструктивное изображение исследуемой области.

При дисфункции ВНЧС КТ-исследование в аксиальной проекции дает дополнительную информацию о состоянии костных тканей, положении продольных осей суставных головок, выявляет гипертрофию жевательных мышц.

Одним из симптомов дисфункции ВНЧС являются шумы в области сустава при открывании и закрывании рта. Целью использования данной методики является демонстрация на собственном материале возможностей электросонографии для оптимизации дифференциальной диагностики суставных шумов и дисфункции ВНЧС с помощью аппарата ESGI, выпускаемого компанией «МИОТРОНИКС», и компьютерной программы, разработанной той же компанией для анализа и обработки полученных данных.

Запись шумов проводится с помощью высокочувствительных микрофонов, которые накладываются на поверхность кожи в области суставов. Пациент открывает и закрывает рот с максимальной амплитудой. Запись производится в течение 4-х циклов и далее программа анализирует путем интерпретации полученных данных.

Ввиду того, что перед нами стояла задача окклюзии в плоскостном состоянии контактных поверхностей зубов верхней и нижней челюсти, то мы не акцентировали наше внимание на методиках пломбирования корневых каналов. При осмотре пломбированных зубов мы обращали внимание на краевое прилегание пломбы, контактных пунктов, высоты в соотношении к зубам антагонистам, состоянию периапикальных тканей (клинических, параклинических, рентгенологических данных). Во всех случаях стоматологического вмешательства пациенты были заранее уведомлены о предстоящих манипуляциях, что подтверждается в данных ими письменных соглашениях.

Для правильной коррекции окклюзионной высоты нами были получены слепки зубов верхней и нижней челюсти, диагностические модели с последующей установкой их в артикулятор. Контакты и суперконтакты, полученные в артикуляторе при помощи восковых окклюдозограмм и копировальной бумаги, служили в дальнейшем основанием для интерполирования в клинику при стоматологических вмешательствах в полости рта.

Для обработки цифровых значений были использованы результаты исследования в компьютерной базе данных, где подвергались обработке программой Microsoft.

Обсуждение полученных результатов. По сро-

кам давности пломбированных зубов, в основной группе наблюдения были: 26 пациентов – до 1-го года, 32 пациента – до 2-х лет и 28 пациентов – до 3-х лет. По групповой принадлежности пломбированные зубы верхней и нижней челюстей были следующими: фронтальные – 19 зубов (резцы и клыки), премоляры и моляры – 77 зубов.

Из анамнестических данных было выявлено, что у 85% пациентов основной группы в первые дни пломбирования наблюдались боли при надкусывании, затрудненный прием пищи, а на 20-30-е сутки – крипитация, щелканье и шум в области ВНЧС. Оценка окклюзионных соотношений зубов и зубных рядов была определена при помощи восковых окклюдозограмм и копировальной бумаги, с последующим снятием слепков с обеих челюстей, установкой моделей в артикулятор и занесением полученных данных в разработанную нами карту «Анкетный лист данных» ВНЧС.

Объективно было определено, что отсутствие контакта в области жевательных зубов приводит в окклюзионный контакт фронтальные зубы, которые обуславливают их перегрузку, что является одной из причин передней окклюзии суставной головки, смещения внутрисуставного диска, растяжения капсулы и связки.

С целью диагностики необходимо определить исходную (первичную) центральную окклюзию и вторичную центральную окклюзию – адаптированное положение нижней челюсти – максимальный контакт между имеющимися зубами на окклюзионной поверхности.

Отклонение центральных линий зубных рядов приводило к дисфункции ВНЧС, что выявлялось при помощи аускультации, пальпаторных (бимануальных), а также рентгенологических исследований, электросонографии (ESG).

В динамике наблюдений (КТ) внутрискановых суставных нарушений в сроки до 1 года, полученное трехмерное реконструктивное изображение обеих суставов показало полное воссоздание формы костных суставных поверхностей во всех плоскостях; применение этого метода эффективно как для диагностики, так и дифференциальной диагностики органических изменений ВНЧС.

Одним из симптомов дисфункции ВНЧС являются шумы в области сустава при движении нижней челюсти, для чего используют метод ESG. Использование рентгенологических исследований суставов (КТ-, ЯМР-исследование, ортопантомография) не позволяют оценить взаимоотношения составляющих суставных структур во время их функционирования.

Таблица 1
Распределение пациентов по полу и возрастным группам (классификация согласно рекомендациям ВОЗ)

Группа	Контрольная группа	Основная группа					Всего человек
Пол	21-30	21-30 лет	31-40 лет	41-50 лет	51-60 лет	60 лет и старше	
Мужчины	9	8	12	18	6	6	50
Женщины	6	6	8	12	4	6	36
Всего	15	14	20	30	10	12	86

Таблица 2
Распределение пломбированных зубов различной групповой принадлежности по поводу кариеса и его осложнений с дисфункцией ВНЧС

Группа зубов	Односторонняя дисфункция ВНЧС		Всего верхняя челюсть	Двусторонняя дисфункция ВНЧС		Всего
	верхняя челюсть	нижняя челюсть		верхняя челюсть	нижняя челюсть	
Резцы	2	3	5	2	1	3
Клыки	2	4	6	3	2	5
Премоляры	8	6	14	8	10	18
Моляры	7	8	15	8	12	20
Всего	19	21	40	21	25	46

В этой связи ESG является продуктивной методикой, так как позволяет восполнить недостающую информацию, характеризующую состояние ВНЧС. Используемые в настоящее время электросонографические аппараты в основном стационарны и не дают, зачастую, их использовать в широкой поликлинической практике. Нами модифицирован и разработан аппарат “Электросонограф” – авторское свидетельство на изобретение № AM20150083U.

Простота методики исследования ВНЧС, неинвазивность позволяют проводить запись шумов с помощью высокочувствительных микрофонов, накладываемых на область суставов и провести запись в течение 10-15 секунд при различных движениях открывания и закрывания полости рта.

Данный функциональный метод в электронном виде дает возможность анализировать ход течения используемых мероприятий в динамике лечения, записывать и хранить в цифровом или графическом изображении.

Модифицированный нами аппарат – электросонограф “Устройство для определения шумов височно-нижнечелюстного сустава” портативен, малогабаритен, позволяет в первом приближении определить изменения при дисфункциях ВНЧС, что несомненно, на

наш взгляд, найдет широкое использование в клинической практике.

Выводы. Установление причин, острых или хронических изменений окклюзионных соотношений (суперконтакта) следует считать одним из основополагающих пусковых механизмов в патогенезе дисфункции ВНЧС, так как преждевременные контакты способствуют вынужденному адаптированному положению нижней челюсти и формированию обусловленно патологических состояний. В этом аспекте огромную роль необходимо уделять ошибкам и осложнениям при восстановлении и пломбировании зубов, что может явиться причиной дисфункции ВНЧС, заболеваниям пародонта и т.д.

Исходя из клинического анализа наблюдаемых нами больных с дисфункциями ВНЧС можно констатировать тот факт, что практически все пациенты имели нарушения окклюзии вследствие ошибок при пломбировании зубов. При планировании лечебных мероприятий при дисфункциях ВНЧС необходимы: клинико-рентгенологическая оценка, ортопантомограмма, компьютерная томография, функциональные методы исследования (ESG), а также устранение причин, предшествующих развитию дисфункций (окклюзионные соотношения челюстей), чем значительно повысятся возможности диагностики и лечения дисфункции ВНЧС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баданин В.В. Нарушение окклюзии, основной фактор в возникновении дисфункций височно-нижнечелюстного сустава. Институт стоматологии, 2003, №3, с.26-30
2. Банух В.Н. Клиника дисфункциональных синдромов височно-нижнечелюстного сустава/В.Н.Банух, М.П.Кожокару//Вопросы стоматологии, Кишинев, 1989, с.67-68
3. Буланова Т.В. Магнитно-резонансная томография, Москва, 2005, с.92-97
4. Дерги́лев А.П. Оптимизация диагностики внутренних нарушений височно-нижнечелюстного сустава с помощью магнитно-резонансной томографии: Автореф. дис....канд.мед.наук/А.П.Дерги́лев, М., 1997, 22с.
5. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава: учеб.Пособие/В.М.Безруков и др., М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002, 48 с.
6. Функциональная диагностика и лечение стоматологии. Москва: «Медицинская книга», 2007
7. Хватова В.А. Диагностика и лечение нарушений функциональной окклюзии, Нижний Новгород, 1996, 275 с.
8. Lotzman U. Die Principiender Occlusion –Munchen: Neuer Merkur., 5 Aufl., 1998, 198 s.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԶՍԾՅ ԴԻՍՖՈՆԿԻԱԿԱՅԻ ԽՆԴԻՐՆԵՐԸ՝ ՊԱՅՄԱՆԱՎՈՐՎԱԾ ԱՏԱՄՆԵՐԻ ՍԽԱԼ ԼԻՑՁԱՎՈՐՄԱՐ

Տատինցյան Վ.Գ., Տատինցյան Լ.Վ.

ԵՊԲՅ, հետբուժական կրթության ընդհանուր ստոմատոլոգիական գործունեության կուրս

Բանալի բառեր՝ ատամնալիցք, պարօդոնտիտ, օկլյուզիայի խանգարումներ, բուժքստործնոտային հորդի դիսֆունկցիաներ:

Օկլյուզիոն փոխհարաբերությունների սուր կամ բրոնխիկական փոփոխությունների (սուպերկոնտակտի) պատճառների պարզաբանումը ԶՍԾՅ դիսֆունկցիայի ախտաճանաչման հիմնական դրող մեխանիզմներից մեկն է, բանի որ վաղաժամկետ կոնտակտները խթանում են ստորին ծնոտի հարկադրված հարմարեցված դիրքը և ախտաբանական վիճակների ձևավորումը: Այս համատեքստում անհրաժեշտ է մեծ դեր հատկացնել այն սխալներին և բարդություններին, որոնք ի հայտ են գալիս ատամները վերականգնելիս և լիցք դնելիս, որը կարող է ԶՍԾՅ դիսֆունկցիայի, պարօդոնտի հիվանդությունների և այլնի պատճառ դառնալ:

Ըստ մեր կողմից դիտարկվող ԶՍԾՅ դիսֆունկցիայով հիվանդների կլինիկական անալիզի՝ կարելի է արձանագրել այն փաստը, որ գրեթե բոլոր հիվանդները ատամների լիցքավորման ընթացքում թույլ տրված սխալների պատճառով ունեն օկլյուզիայի խանգարում: ԶՍԾՅ դիսֆունկցիայի բուժման միջոցառումները պլանավորելիս (կլինիկառենտգենաբանական գնահատում, օրթոպանտոմոգրամա, համակարգչային շերտագրություն) անհրաժեշտ են հետազոտման ֆունկցիոնալ մեթոդներ (էլեկտրասոնոգրաֆիա), ինչպես նաև դրա զարգացմանը հանգեցնող պատճառների վերացում (ծնոտների օկլյուզիոն փոխհարաբերություն), որը զգալիորեն կմեծացնի ԶՍԾՅ դիսֆունկցիայի բուժման և ախտորոշման հնարավորությունները:

SUMMARY

PROBLEMS OF DYSFUNCTION OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT ASSOCIATED WITH ERRORS OF FILLINGS

Tatintyan V.G., Tatintyan L.V.

YSMU, Course of General Practice Dentistry

Keywords: fillings, periodontal disease, violation of occlusion, dysfunction of the temporomandibular joint.

Identification of the cause, acute or chronic changes of occlusal relationships (super-contact), should be considered a fundamental trigger in the pathogenesis of Temporomandibular Joint (TMJ) dysfunction, as premature contacts adapted to contribute to the forced position of the mandible and the formation due to pathological conditions. In this aspect, a great role should be given to errors and complications when restoring and filling teeth that can be a cause of TMJ dysfunction, periodontal disease etc.

Based on clinical analysis and examination of patients with the dysfunctions of the TMJ, we can state the fact that almost all patients had impaired occlusion due to errors when filling teeth. When planning therapeutic interventions in case of the TMJ dysfunctions the following is needed: clinical and radiological assessment, orthopantomography, computer tomography, functional methods of research (electronography), as well as the elimination of the causes leading up to its development (occlusal relationship of the jaws). This will greatly enhance the ability to diagnose treat dysfunction of the temporomandibular joint.

ԿՅԱՆՔԻ ՈՐԱԿԻ ՉԱՓԱՆԻՇՆԵՐԻ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅԱՆ ԿԼԻՆԻԿԱ- ԿԱՆ ՆՇԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ ՈՐՊԵՍ ԼՕՌ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԵՎ ՎԵՐԻՆ ՇՆՉԱԿԱՆ ՈՒՂԻՆԵՐԻ ՍՈՒՐ ՎԻՐՈՒՍԱՅԻՆ ՀԻ- ՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԲՈՒԺԿԱՆԽԱՐԳԵԼՄԱՆ ԾՐԱԳՐԻ ԿԼԻՆԻԿԱ- ԿԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆԱՎԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳՆԱՅԱՏՄԱՆ ՉԱՓԱՆԻՇ

Շուքուրյան Ա.Կ., Մկրտչյան Ս.Ա.

ԵՊԲՀ, ԼՕՌ հիվանդությունների ամբիոն

Բանալի բառեր՝ կյանքի որակի չափանիշներ, ԼՕՌ հիվանդություններ, բուժկանխարգելիչ ծրագրի կլինիկական արդյունավետություն:

Հետազոտության նյութը և մեթոդները

Մեր կողմից կիրառվել է միջազգային PedsQL™ 4.0 հարցաթերթը: Դպրոցահասակ երեխաները և նրանց ծնողները լրացրել են PedsQL™ 4.0 հարցաթերթը: PedsQL™ 4.0 հարցաթերթը (J. Varni, 2010) ներառում է 23 հարց՝ բաշխված հետևյալ կերպ. «Ֆիզիկական ֆունկցիա», «Հոլովական ֆունկցիա», «Սոցիալական ֆունկցիա», «Դերային ֆունկցիա», «Հոգեբանական ֆունկցիա»:

Տվյալները գնահատվել են 100-միավորանոց սանդղակով: Համաձայն միջազգային պահանջների՝ կատարվել է PedsQL™ 4.0 թեստի՝ անվերելից հայերեն բազմափուլային թարգմանություն: Ստացված տվյալները հիմնավորում են, որ այդ հարցաթերթը կարելի է կիրառել ԼՕՌ և հաճախ հիվանդացող երեխաների կյանքի որակը գնահատելու համար: Մեր կողմից մշակվել է PedsQL™ 4.0 միջազգային թեստի հայերեն տարբերակը, որի համար ստացել ենք թույլտվություն կյանքի որակի ուսումնասիրմամբ զբաղվող MAPI RESEARCH INSTITUTE-ից և հեղինակներից: ԿՌ-ի չափորոշիչների տարբերության կլինիկական նշանակությունը գնահատելու համար կիրառվել է չափորոշիչների տարբերության կլինիկական գնահատման Ա.Ա. Նովիկի և Տ.Ի. Իոնովայի կողմից առաջարկված սանդղակը [1]: Մեր հետազոտությանը մասնակցել են 443 դպրոցահասակ երեխաներ:

Հետազոտության արդյունքների քննարկումը և եզրահանգումը

Ինչպես պարզվում է հետազոտության արդյունքների վերլուծությունից, ԼՕՌ հիվանդություններ հայտնաբերվել են 53,5% դպրոցահասակ երեխաների շրջանում: Այս փաստը վկայում է, որ հակառեցիդիվային բուժման թերապիան ոչ արդյունավետ է: Նպատակահարմար է փնտրել կանխարգելիչ աշխատանքների նոր ձևեր և

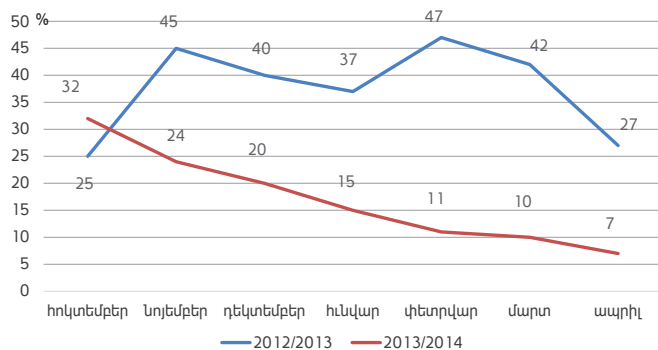
մեթոդներ, որի պայմաններում կհամագործակցեն ԼՕՌ բժիշկները, մանկաբույժները, ուսուցիչները և ծնողները, ինչպես նաև դպրոցի բուժկետի բուժաշխատողները: Միջոցառման արդյունավետությունը գնահատելու համար համեմատվել են 4 կլինիկական խմբերի արդյունքները: Այսպիսի մոտեցումն ապահովում է կազմակերպված կոլեկտիվներում իրականացվող բուժկանխարգելիչ զանգվածային միջոցառումները դարձնել մատչելի: Կլինիկական խմբերի ձևավորումից հետո ստացվել է ծնողների համաձայնությունը, որից հետո մշակվել է կանխարգելիչ միջոցառման պլան: Բարձր կլինիկական արդյունավետությունն ապահովելու համար նպատակահարմար է ծրագիրը կիրառել համաճարակաբանական առումով անբարենպաստ ժամանակահատվածում: Ըստ արդյունավետությունը գնահատող ցուցանիշների փոփոխության զարգացման՝ հետազոտության ընթացքում և ստուգիչ ժամանակահատվածում գնահատվել է ծրագրի արդյունավետությունը, ինչպես նաև համեմատվել են խմբեր, որոնք տարբերվել են միայն բուժկանխարգելիչ ծրագրում ընդգրկված լինելու փաստով: Համալիր կլինիկական հետազոտության արդյունքների հիման վրա մեր կողմից մշակվել է դպրոցահասակ երեխաների շրջանում ԼՕՌ հիվանդությունների բուժկանխարգելման ծրագիր: Այն ունեցել է հետևյալ ուղղությունները՝ կանխարգելիչ, խորհրդատվական և վերլուծական գնահատում (աղ. 1):

Այսպես՝ հետազոտվող ժամանակահատվածի ցուցանիշները ստուգիչ ժամանակահատվածի համեմատ. մոտ երկու անգամ կրճատվել է հաճախակի կամ մշտական բթով շնչառության խանգարման դեպքերի տեսակարար կշիռը (նկ. 1): Ըստ տվյալների՝ եթե ստուգիչ ժամանակահատվածում նոյեմբեր ամսին բթով շնչառության խանգարում ունեցող դպրոցահասակների տեսակարար կշիռը կազմել է 45,0%, ապա փորձնական ժամանակահատվածի ցուցանիշը եղել է 24,0%: Այն նվազել է 1,8 անգամ: Ստուգիչ ժամանակահատվածի համար փետրվար ամսին ցուցանիշը կազմել է 47,0%, իսկ փորձնական ժամանակահատվածում այն նվազել է 4,3 անգամ և կազմել է 11,0%:

Աղյուսակ 1.

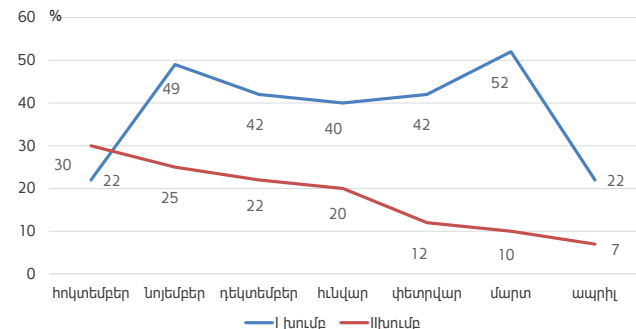
Բուժկանխարգելիչ ծրագրի հիմնական ուղղությունները

Ուղղությունները	N
Պոպուլյացիոն ռազմավարություն (մակարդակ). ուղղված է դպրոցահասակների շրջանում առողջ ապրելակերպի ձևավորմանը, որը կնպաստի ռիսկի գործոնների նվազեցմանը:	443
Բարձր ռիսկի խմբի ռազմավարություն (խմբային մակարդակ) LON հիվանդությունների ռիսկի գործոնների պրեդիկտորների հայտնաբերում և կանխարգելում:	107
Անհատական (ընտանեկան) մակարդակ, որով նախատեսվում է գրույց ընտանիքի անդամների հետ ռիսկի գործոնների կանխարգելման ուղղությամբ:	35
Սքրինինգ թեստերով. LON հիվանդությունների ռիսկի խմբերի ձևավորում և կանխարգելիչ ծրագրի նպատակային կիրառում:	443
Խորհրդատվական. սննդակարգի շեղումներ, մասնավորապես հիպո- և ավիտամինոզի, սակավաշարժություն, քնի, աշխատանքի և հանգստի ռեժիմի խանգարումները և այլ պրեդիկտորների կանխարգելում:	107
LON հիվանդությունների հետ փոխկապակցված սոմատիկ հիվանդությունների (այդ թվում ստոմատոլոգիական) բուժում:	10
Քթի խոռոչի և ըմպանի լվացում տարբեր բուսական և իզոտոնիկ լուծույթներով:	35
Վիրաբուժական բուժում, հատկապես ադենոիդների գերած և հաճախակի հիվանդացող դպրոցականների շրջանում:	11



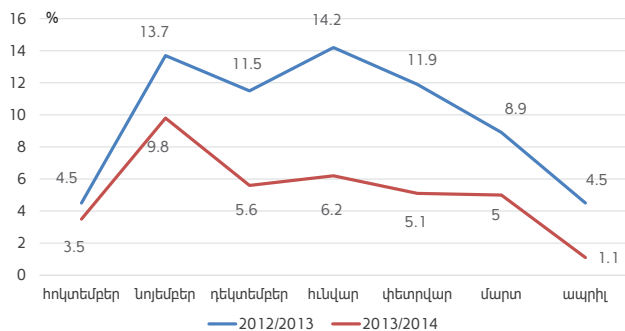
Նկ. 1. Համեմատվող ժամանակահատվածներում քթով շնչառության խանգարում ունեցող դպրոցահասակների տեսակարար կշիռը (%):

Մենք համեմատել ենք նաև, թե ծրագրում ընդգրկված և ստուգիչ խմբի դպրոցականների շրջանում հետազոտության կազմակերպման համաճարակաբանական ժամանակահատվածում ինչպես է փոխվել քթով շնչառության խանգարման ցուցանիշը: Ծրագրում ընդգրկված դպրոցականների շրջանում ցուցանիշը 2,0 անգամ պակասել է (նկ. 2): Կլինիկական II խմբում համաճարակային ժամանակահատվածում քթով շնչառության խանգարում ունեցող դպրոցահասակների տեսակարար կշիռը բարձր է եղել նոյեմբեր-դեկտեմբեր և փետրվար ամիսներին, իսկ բուժկանխարգելիչ ծրագրում ընդգրկված դպրոցահասակների շրջանում համաճարակային նույն ժամանակահատվածի դեպքում գրանցվել է ցուցանիշի հավաստի ցածր մակարդակ ($P < 0,05$):



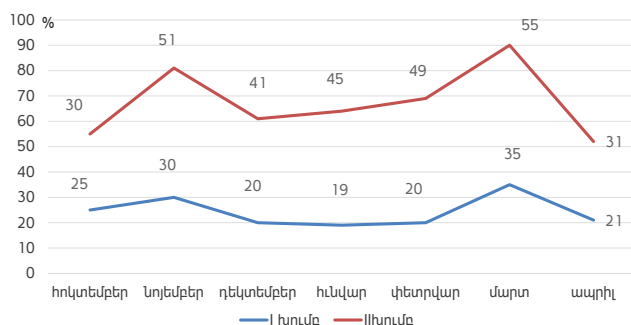
Նկ. 2. Համեմատվող խմբերում քթով շնչառության խանգարում ունեցող դպրոցահասակների տեսակարար կշիռը (%):

Մեր կողմից վերլուծության է ենթարկվել ստուգիչ և հետազոտվող ժամանակահատվածներում LON հիվանդությունների բարդությունների հաճախականությունը: Ցուցանիշը բուժկանխարգելիչ ծրագրում ընդգրկվածների շրջանում 3,8 անգամ նվազել է նախորդ ուսումնական տարվա ցուցանիշի համեմատ: Համաճարակային ստուգիչ ժամանակահատվածում գրանցվել է LON բարդությունների հաճախականության բարձր մակարդակ նոյեմբեր (13,7%), դեկտեմբեր (11,5%), հունվար (14,2%) և փետրվար (11,9%) ամիսներին: 2013-2014 ուսումնական տարում այդ նույն ամիսների դեպքում գրանցվել է ցուցանիշի հավաստի ցածր մակարդակ ($P < 0,05$) (նկ. 3):



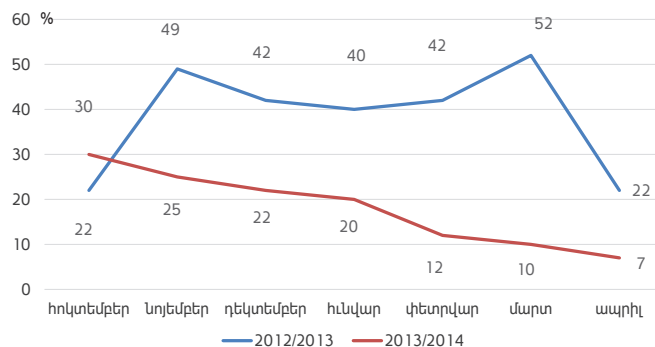
Նկ. 3. LON հիվանդությունների բարդությունների հաճախականությունը համեմատվող ժամանակահատվածում (%):

Համեմատվել է նաև I և II խմբերում LON բարդությունների հաճախականությունը: Մեր հետազոտության արդյունքները փաստում են, որ LON հիվանդությունների բարդությունների հաճախականությունը առաջին կլինիկական խմբում եղել է հավաստի ցածր, համեմատած II խմբի հետ: Կլինիկական II խմբում LON բարդությունների հաճախականությունը բարձր է եղել նոյեմբեր (15,5%), հունվար (13,2%) ամիսներին: Բուժկանխարգելիչ ծրագրում ընդգրկված դպրոցահասակների շրջանում LON բարդությունների հաճախականությունը նոյեմբեր ամսին նվազել է 1,7 անգամ և կազմել է 8,9%, հունվարին՝ 1,8 անգամ և կազմել է (7,2 %) (նկ. 4):



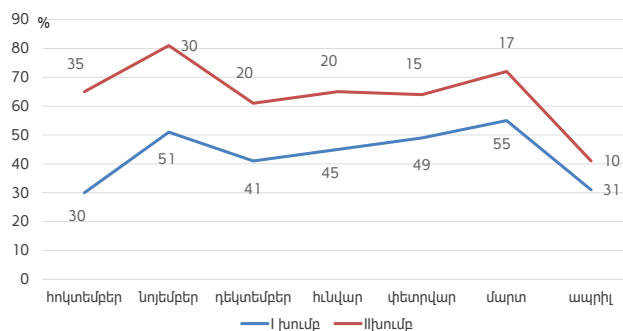
Նկ. 4. Համեմատվող խմբերում LON բարդությունների հաճախականությունը (%):

Այսպես՝ այն երեխաները, որոնք մասնակցել են ծրագրի շրջանակներում գործող բուժկանխարգելիչ միջոցառումներին, ՎՃՈՒՍՎՀ-ի հաճախականությունը վիճակագրորեն հավաստի նվազել է ստուգիչ ժամանակահատվածի համեմատ ($p < 0,05$, նկ. 5):



Նկ. 5. Համեմատվող ժամանակահատվածներում ՎՃՈՒՍՎՀ-ի հաճախականության զարգացումը (%):

Բուժկանխարգելիչ ծրագրի արդյունավետությունը գնահատվել է նաև ըստ ՎՃՈՒՍՎՀ-ի հաճախականության ցուցանիշի զարգացման: Այսպես, եթե այդ ցուցանիշը նոյեմբեր ամսին կազմել է 49,0%, մարտին՝ 52,0%, ապա բուժկանխարգելիչ ծրագրում ընդգրկվածների դեպքում այն նվազել է և նոյեմբեր ամսին կազմել է 25,0%, իսկ մարտին՝ 10,0%: Համեմատվող երկու խմբերում ՎՃՈՒՍՎՀ-ի հաճախականությունն առաջին խմբում եղել է մոտ 3 անգամ ցածր ($p < 0,05$, նկ. 6):



Նկ. 6. Համեմատվող խմբերում ՎՃՈՒՍՎՀ-ի հաճախականությունը (%):

Եթե կլինիկական II խմբի դեպքում ՎՃՈՒՍՎՀ-ի հաճախականությունը բարձր է եղել նոյեմբեր (49,0%) և մարտ (52,0%) ամիսներին, ապա այդ ցուցանիշները կլինիկական I խմբում այդ նույն ժամանակահատվածում նվազել են և կազմել՝ նոյեմբերին՝ 25,0%, իսկ մարտին՝ 17,0%: Նկատելի կրճատվել է բրոնխիալ LON հիվանդությունների սրացման պատճառով դպրոցական պարապմունքներից բացակայությունների տեսակարար կշիռը ինչպես համեմատվող ժամանակահատվածների դեպքում, այնպես էլ I և II խմբերում: Զրոնիկական LON հիվանդությունների սրացման պատճառով դպրոցականների բացակայությունների հաճախականությունը կլինիկական II խմբում կազմել

Ե 2,1%, ապա կլինիկական I խմբում այն կազմել է 1,7%: ԿՌ-ի չափորոշիչների տարբերության կլինիկական նշանակությունը գնահատելու համար կիրառվել է կլինիկական տարբերության գնահատման Ա.Ա. Նովիկի և Տ.Ի. Իոնովայի կողմից առաջարկված գնահատման սանդղակը: Այսպես՝ բուժկանխարգելիչ ծրագրում ընդգրկված դպրոցականների ԿՌ-ի բոլոր չափորոշիչները եղել են հավաստի բարձր: Անհրաժեշտ է նշել, որ ԿՌ-ի չափորոշիչների փոփոխությունը I խմբում կլինիկական առավել մեծ նշանակություն է ունեցել հետևյալ բաղադրիչների դեպքում՝ դերային հուզական գործունեություն (RE), կենսունակություն (VT) և ընդհանուր ֆիզիկական առողջություն (FH) (աղ. 2):

Մենք համեմատել ենք կլինիկական III և IV խմբերը: Պարզվել է, որ ԿՌ-ի չափորոշիչների տարբերության կլինիկական նշանակությունը բարձր է դերային հուզական գործունեություն (RE), կենսունակություն (VT), ընդհանուր ֆիզիկական առողջություն (MH) չափորոշիչների փոփոխության դեպքում (SF) (աղ. 3):

Քթի և հարթթային խոռոչների բրոնխիկական հիվանդությունների բուժկանխարգելման արդյունավետության կլինիկական նշանակությունը, ըստ ԿՌ-ի գնահատման, բարձր է եղել կյանքի որակի գրեթե բոլոր բաղադրիչների դեպքում, մասնավորապես դերային ֆիզիկական և հուզական գործունեություններ, կենսունակություն, հոգեկան, ֆիզիկական և ընդհանուր առողջություն, ցավի ինտենսիվություն բաղադրիչները (աղ. 4):

Ըմպանի բրոնխիկական բորբոքային հիվանդությունների բուժկանխարգելման արդյունավետության կլինիկական նշանակությունը, ըստ ԿՌ-ի գնահատման պարամետրերի, բարձր է եղել կյանքի որակի հետևյալ բաղադրիչների դեպքում՝ դերային հուզական գործունեություն, կենսունակություն, հոգեկան և ընդհանուր առողջություն, ցավի ինտենսիվություն, սոցիալական գործունեություն (աղ. 5):

Ականջի բրոնխիկական բորբոքային հիվանդությունների բուժկանխարգելման արդյունավետության կլինիկական նշանակությունը, ըստ ԿՌ-ի բաղադրիչների վրա ունեցած ազդեցության, գնահատվել է թույլ (աղ. 6): Այս փաստը վկայում է այն մասին, որ ականջի բրոնխիկական բորբոքային հիվանդությունները կանխարգելելու համար անհրաժեշտ է տարբերակված մոտեցում ունենալ:

Այսպիսով, դպրոցահասակ երեխաների շրջանում բրոնխիկական ԼՕՌ հիվանդությունների և հաճախակի ՎՇՌԲՎՇ-ի բուժկանխարգելիչ ծրագիրն ունեցել է կլինիկական մեծ արդյունավետություն, որն արտահայտվել է հետևյալ ցուցանիշների դրական զարգացմամբ:

կազմակերպված կոլեկտիվներում համաճարակային ժամանակահատվածում բուժկանխարգելիչ ծրագրում ընդգրկվածների շրջանում գրանցվել է ՎՇՌԲՎՇ-ի հաճախականության նվազում, բրոնխիկական ԼՕՌ հիվանդությունների ընթացքը ծրագրում ընդգրկվածների համար եղել է բարենպաստ, ԿՌ-ի հիմնական բաղադրիչների կլինիկական նշանակության բարձր ցուցանիշները վկայում են ծրագրի արդյունավետության մասին:

1. Ավանդական կլինիկական, լաբորատոր և գործիքային թեստերը բավարար չեն, որպեսզի գրանցվի ԼՕՌ հիվանդություն ունեցող հիվանդի լրիվ առողջացում: Անհրաժեշտ է գնահատել հիվանդի կյանքի որակի չափորոշիչների հիմնական բաղադրիչների փոփոխության առանձնահատկությունների կլինիկական նշանակությունը:
2. Բուժկանխարգելիչ ծրագրում ընդգրկված դպրոցահասակների շրջանում համաճարակաբանական շրջանում գրանցվել են ՎՇՌԲՎՇ-ի հիվանդացության նվազում, բրոնխիկական ԼՕՌ հիվանդությունների բարենպաստ ընթացք և ԿՌ-ի հիմնական բաղադրիչների կլինիկական նշանակության բարձր ցուցանիշներ:
3. ԼՕՌ հիվանդությունների բուժկանխարգելիչ միջոցառումների կլինիկական արդյունավետությունը, ըստ ԿՌ-ի չափորոշիչների տարբերության կլինիկական նշանակության, ունեցել է նոզոլոգիական առանձնահատկություններ: Այն, ըստ ԿՌ-ի չափորոշիչների տարբերության կլինիկական նշանակության, արդյունավետ է եղել քթի և հարթթային խոռոչների, ըմպանի բրոնխիկական հիվանդությունների դեպքում:

Դպրոցահասակ երեխաների շրջանում որպես բրոնխիկական ԼՕՌ հիվանդությունների բուժկանխարգելիչ ծրագրերի կլինիկական արդյունավետության գնահատման չափանիշ նպատակահարմար է կիրառել ԿՌ-ի չափորոշիչների փոփոխության գնահատման կլինիկական նշանակությունը:

Ամփոփում

Նպատակահարմար է փնտրել բուժկանխարգելիչ աշխատանքների նոր ձևեր և մեթոդներ: Ծրագրի արդյունավետությունը գնահատվել է հետազոտության ընթացքում և ստուգիչ ժամանակահատվածում արդյունավետությունը գնահատող ցուցանիշների փոփոխության զարգացմամբ: Հետազոտության արդյունքներով հիմնավորվել է, որ անբարենպաստ համաճարակաբանական ժամանակահատվածում հա-

Աղյուսակ 2.

ԼՕՌ հիվանդությունների և հաճախակի ՎՇՈՒՍՎՀ-ի բուժկանխարգելիչ ծրագրի արդյունավետության գնահատումը ըստ ԿՌ-ի չափորոշիչների տարբերության կլինիկական նշանակության.

Խմբեր	FF	RP	RE	VT	MH	SF	BP	GH	PH
I խումբ	98,2	90,3	89,5	80,9	80,5	72,7	80,5	72,5	80,7
II խումբ	82,8	63,2	64,4	56,7	62,9	67,3	65,5	57,7	71,5
ԿՌ-ի չափորոշիչների տարբերությունը	15,4	17,1	25,1	24,2	17,6	5,4	15,0	14,8	9,2
ԿՌ-ի չափորոշիչների տարբերության կլինիկական նշանակությունը	չափավոր	չափավոր	մեծ	մեծ	չափավոր	թույլ	չափավոր	չափավոր	թույլ

Աղյուսակ 3.

ԼՕՌ հիվանդություն և Եպիգոդիկ հիվանդացողների բուժկանխարգելիչ ծրագրի արդյունավետության գնահատումը՝ ըստ ԿՌ-ի չափորոշիչների տարբերության կլինիկական նշանակության.

Խմբեր	FF	RP	RE	VT	MH	SF	BP	GH	PH
III խումբ	95,2	90,3	99,5	88,9	90,5	92,7	89,5	82,5	90,7
IV խումբ	80,8	73,2	74,4	76,7	62,9	77,3	65,5	67,7	81,5
ԿՌ-ի պարամետրերի տարբերությունը	14,4	17,1	25,1	12,2	27,6	15,4	24,0	14,8	9,2
ԿՌ-ի պարամետրերի տարբերության կլինիկական նշանակությունը	չափավոր	չափավոր	մեծ	չափավոր	մեծ	չափավոր	մեծ	չափավոր	թույլ

Աղյուսակ 4.

Քթի և հարթային խոռոչների հիվանդությունների բուժկանխարգելման ծրագրի արդյունավետության գնահատումը՝ ըստ ԿՌ-ի չափորոշիչների տարբերության կլինիկական նշանակության.

Խումբ	FF	RP	RE	VT	MH	SF	BP	GH	PH
2013-2014 ուս. տարի	80,9	85,7	86,3	89,5	90,5	78,9	90,5	86,7	90,5
2012-2013 ուս. տարի	76,4	52,0	52,9	50,7	55,7	59,3	58,2	51,5	64,0
ԿՌ-ի չափորոշիչների տարբերությունը	4,5	33,7	33,4	38,8	34,8	19,6	32,3	35,2	26,5
ԿՌ-ի չափորոշիչների տարբերության կլինիկական նշանակությունը	թույլ	մեծ	մեծ	մեծ	մեծ	չափավոր	մեծ	մեծ	մեծ

Աղյուսակ 5.

Ըմպանի բրոնխիական բորբոքային հիվանդությունների բուժկանխարգելիչ ծրագրի արդյունավետության գնահատումը՝ ըստ ԿՌ-ի չափորոշիչների փոփոխության կլինիկական նշանակության.

Խումբ	FF	RP	RE	VT	MH	SF	BP	GH	PH
2013-2014 ուս. տարի	90,2	85,9	95,2	87,5	80,2	79,6	95,6	80,7	88,2
2012-2013 ուս. տարի	86,3	68,8	75,0	50,7	56,7	53,1	61,3	56,3	73,4
ԿՌ-ի չափորոշիչների տարբերությունը	3,9	17,1	20,2	36,8	23,5	26,5	34,3	24,4	14,8
ԿՌ-ի չափորոշիչների տարբերության կլինիկական նշանակությունը	թույլ	չափավոր	մեծ	մեծ	մեծ	մեծ	մեծ	մեծ	չափավոր

* Ֆիզիկական գործունեություն (FF), դերային ֆիզիկական գործունեություն (RP), դերային Ենդիոնալ գործունեություն (RE), կենսունակություն (VT), ԿՌ-ի հոգեւոցիալական ֆունկցիայի գումարային բալ (MH), սոցիալական գործունեություն (SF), ցավի ինտենսիվություն (BP), ընդհանուր առողջություն (GH), ԿՌ-ի ֆիզիկական բաղադրիչի գումարային բալ (PH), ֆիզիկական առողջություն (FH)

վաստի կրճատվել է թթվ շնչառության խանգարման, ՎՇՈՒՍՎՀ-ի դեպքերի քանակը, ԼՕՌ հիվանդությունների բարդությունների հաճախականությունը:

Բուժկանխարգելիչ ծրագրի կլինիկական արդյունավետությունը գնահատելու համար մենք կիրառել

ենք PedsQL միջազգային հարցաթերթը՝ օգտագործելով կլինիկական տարբերության գնահատման Ա. Ա. Նովիկի և Տ.Ի. Իոնովի կողմից առաջարկված սանդղակը: Այսպես՝ բուժկանխարգելիչ ծրագրում ընդգրկված դպրոցահասակ երեխաների շրջանում ԿՌ-ի բոլոր

Աղյուսակ 6.

Ականջի բրոնխիական բորբոքային հիվանդությունների կանխարգելման ծրագրի արդյունավետության գնահատումը՝ ըստ ԿՌ-ի չափորոշիչների տարբերության կլինիկական նշանակությամբ:

Խումբ	FF	RP	RE	VT	MH	SF	BP	GH	PH
2013-2014 ուս. տարի	89,5	80,1	80,1	79,2	77,8	79,9	85,1	75,1	80,2
2012-2013 ուս. տարի	85,8	73,1	76,9	69,6	74,5	71,2	78,1	62,3	77,0
ԿՌ-ի չափորոշիչների տարբերությունը	3,7	7,0	3,2	9,6	3,3	8,7	7,0	12,8	3,2
ԿՌ-ի չափորոշիչների տարբերության կլինիկական նշանակությունը	–	թույլ		թույլ		թույլ	թույլ	թույլ	–

չափորոշիչները եղել են հավաստի բարձր ($P < 0,05$):

ԿՌ-ի չափանիշների փոփոխությունը I խումբում առավել մեծ կլինիկական նշանակություն է ունեցել ԿՌ-ի դերային հոգական գործունեության (RE), կենսունակության (VT) և ընդհանուր ֆիզիկական առողջության (FH) բաղադրիչների դեպքում: ԿՌ-ի չափորոշիչների տարբերությունը III և IV խմբերում կլինիկական մեծ նշանակություն է ունեցել դերային հոգական գործունեության (RE), կենսունակության (VT), ընդհանուր ֆիզիկական առողջության (MH) բաղադրիչների դեպքում: Զթի և հարթթային խոռոչների բրոնխիական հիվանդությունների բուժկանխարգելիչ ծրագրի արդյունավետության կլինիկական նշանակությունը մեծ է եղել դերային ֆիզիկական և հոգական գործունեությունների, կենսունակության, հոգեկան, ֆիզիկական և ընդհանուր առողջության, ցավի ինտենսիվության բաղադրիչների դեպքում: Ծրագիրը ունեցել է կլինիկական մեծ արդյունավետություն քթի և հարթթային խոռոչների բրոնխիական հիվանդությունների համար: Ըմպանի բրոնխիական բորբոքային հիվանդությունների բուժկանխարգելիչ միջոցառումների արդյունավետության կլինիկական նշանակությունը մեծ է եղել կյանքի որակի դերային հոգական գործունեության, կենսունակության, հոգեկան և ընդհանուր առողջության, ցավի ինտենսիվության, սոցիալական գործունեության բաղադրիչների դեպքում:

Դեղամիջոցների փորձաքննության ժամանակ

ԿՌ-ի հետազոտությունը ունի կարևոր կիրառական նշանակություն: Ըստ այս իրավիճակի՝ անհրաժեշտ է հիմնախնդիրն ավելի խորը վերլուծության ենթարկել դեղամիջոցի արդյունավետության գնահատման ավանդական կլինիկական, լաբորատոր և գործիքային հետազոտությունների տվյալների հետ մեկտեղ՝ որպես լրացուցիչ չափանիշ, որպես նոր դեղամիջոցի կողմնակի ազդեցությունների գնահատման գործիք, որպես կլինիկական պրակտիկայում որակյալ դեղամիջոցի ընտրության գործիք [1]:

Հիմնավորված է, որ տարբեր նոզոլոգիաների դեպքում հիվանդի ԿՌ-ի չափորոշիչներ ունեն անկախ կանխատեսական նշանակություն և առավել կարևոր գործոն են հիվանդի բուժման ընթացքը գնահատելու համար: ԿՌ-ի չափորոշիչների կանխատեսական հնարավորությունն ապացուցվել է բժշկության տարբեր ոլորտներում [3]: Այսպես՝ ուռուցքաբանության ոլորտում ապացուցվել է, որ գոյություն ունի կորելացիոն կապ ԿՌ-ի չափորոշիչների և ապրելիության միջև: ԿՌ-ի ցուցանիշները մինչև բուժումը կարող են բժշկին արժեքավոր տեղեկատվություն տալ հիվանդության հնարավոր ելքի մասին տվյալ բուժման մեթոդը կիրառելիս [2]: ԿՌ-ի հետազոտության ժամանակ սանդղակի խմբային նշանակությունից բացի, կլինիկական նշանակություն ունեն նաև ԿՌ-ի անհատական մոնիթորինգի ցուցանիշները: Այդ առումով կարևորվում են ԿՌ-ի անհատական մոնիթորինգի տվյալները [1]:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Новик А.А., Ионова Т.И. Исследование качества жизни в педиатрии. М.: РАЕН, 2008, 108с.
2. Appleton R., Jones, A., Gamble C., Williamson P., Wiggs L., Montgomery P., Sutcliffe A., Barker C., & Gringras P. The use of melatonin in children with neurodevelopmental disorders and impaired sleep: A randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel study (MENDS) // Health Technology Assessment, 2012, 16:1-239
3. Bendixen R.M., Senesac C., Lott D.J., Vandenborne K. Participation and quality of life in children with Duchenne muscular dystrophy using the international classification of functioning, disability and health // Health and Quality of Life Outcomes, 2012:10-43

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ИЗМЕНЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ КАК КРИТЕРИЙ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРОГРАММЫ ЛОР ЗАБОЛЕВАНИЙ И ОСТРЫХ ВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Шукурян А.К., Мкртчян С.А.

ЕГМУ, Кафедра ЛОР болезней

Ключевые слова: параметры качества жизни, ЛОР-заболевания, клиническая эффективность профилактической программы.

В настоящее время уместно искать новые формы и методы профилактической работы. Эффективность проекта оценивалась по динамике изменения показателей, оценивающих эффективность в течение обследования и отчетного периода. Результаты опроса показали, что в неблагоприятный эпидемиологический период достоверно снизились случаи расстройств носового дыхания и острых вирусных заболеваний верхних дыхательных путей, а также частота осложнений ЛОР заболеваний. Для оценки эффективности клинической профилактической программы мы использовали международную анкету PedsQL, используя таблицу, предложенную А.А. Новиком и Т.И. Ионовым, которая оценивает клиническую разницу. Все параметры качества жизни (КЖ) школьников, которые были включены в профилактическую программу, были достоверно высокие ($P < 0,05$). Следует отметить, что в первой группе клиническая значимость изменений параметров КЖ была высока для следующих компонентов: эмоциональная ролевая деятельность (RE), жизнеспособность (VT) и общее физическое здоровье (FH), а самые низкие – для компонентов: социальное действие (SF) и общее психическое

здоровье (MH). Мы сравнили III и IV клинические группы. Было установлено, что разница параметров КЖ имела большую клиническую роль для следующих компонентов: эмоциональная ролевая деятельность (RE), жизнеспособность (VT), общее физическое здоровье (MH). Эффективность профилактической программы была также оценена в соответствии с основными группами ЛОР заболеваний. Итак, клиническая значимость эффективности профилактической программы хронических заболеваний носа и около носовых пазух, по оценке КЖ, были высоки почти для всех компонентов КЖ, а именно для следующих: ролевая, физическая и эмоциональная деятельность, жизнеспособность, психическое, физическое и общее здоровье, интенсивность боли. Программа оказала большое влияние на эту группу ЛОР заболеваний. Клиническая значимость эффективности профилактической программы хронических воспалительных заболеваний глотки, по оценке параметров КЖ, были высоки для следующих компонентов КЖ: ролевая эмоциональная деятельность, жизнеспособность, психическое и общее состояние здоровья, интенсивность боли, а также компоненты социальной деятельности.

SUMMARY

THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF CHANGES IN THE PARAMETERS OF QUALITY OF LIFE AS A CRITERION FOR ASSESSING THE EFFECTIVENESS OF PREVENTIVE CLINICAL PROGRAMS OF ENT DISEASES AND ACUTE VIRAL RESPIRATORY DISEASES

Shukuryan A.K., Mkrtchyan S.A.

YSMU, Department of ENT Diseases

Keywords: quality of life parameters, ENT diseases, the clinical effectiveness of prevention program.

It is appropriate to seek new forms and methods of prevention. The effectiveness of the project was assessed by the dynamics of indicators changes, evaluating the efficacy during the survey and the reference period. The results showed that in the adverse epidemiological period the cases of nasal breathing disorders and acute viral respiratory diseases, as well as the frequency of complications of ENT diseases have significantly reduced.

To assess the clinical significance of differences of LQ parameters, the chart proposed by A. A. Novik and T.I. Ionov has been used.

Thus, all the LQ parameters of the school age children, who were engaged in the prevention program, were significantly high. It should be noted that in the first group the clinical significance of QL parameters changes was high for the following components: emotional role playing activities (RE), viability (VT) and general physical health (FH), and the lowest were for the following components: social function (SF) and overall mental health (MH). We

compared the III and IV clinical groups. It was found that the difference of QL parameters had an essential clinical role for the following components: emotional role playing activities (RE), viability (VT), and general physical health (MH). The effectiveness of a prevention programme was evaluated in accordance with the major groups of ENT diseases. So the clinical significance of the effectiveness of the prevention program of chronic diseases of nose and paranasal sinuses, according to the LQ assessment, were high for almost all components of the quality of life, namely for the following components: role, physical and emotional activities, viability, mental, physical and overall health, the intensity of the pain. The program has had a great impact on this group of ENT diseases.

The clinical significance of the effectiveness of the preventive program of chronic inflammatory diseases of the pharynx, according to the evaluation of LQ parameters, was high for the following components of quality of life: role emotional activity, viability, mental and general health, the intensity of pain, as well as components of social activities.

ՀՏԴ. 616.28-008.14:355.21(479.25-25)

ԾԱՆՐԱԼՍՈՒԹՅԱՆ ՀԻՄՆԱԽՆԴԻՐԸ ՆԱԽԱ- ԵՎ ՉՈՐԱԿՈՉԱՅԻՆ ՏԱՐԻՔԻ ՊԱՏԱՆԻՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ ԵՐԵՎԱՆ ՔԱՂԱՔԻ 3 ՎԱՐՉԱԿԱՆ ՏԱՐԱԾՔՆԵՐԻ ՕՐԻՆԱԿՈՎ

Սարգսյան Ս.Ա., Շուքուրյան Ա.Կ., Հարությունյան Ա.Գ.
ԵՊԲՀ, ԼՕՌ հիվանդությունների ամբիոն

Բանալի բառեր՝ ծանրալսության տարածվածություն, նախագորակոչային և զորակոչային տարիքի պատանիներ, պիտանելիություն, զինվորական ծառայություն:

Թեմայի արդիականությունը

Ծանրալսությունը քիթկոկորդական շաքանության արդի հիմնախնդիրներից է, որը շարունակում է մնալ մասնագետների ուշադրության կենտրոնում: Ըստ բժշկական վիճակագրության պաշտոնական տվյալների՝ երկրագնդի բնակչության մոտավորապես 6%-ը տառապում է լսողության մասնակի կամ ամբողջական կորստով, ընդ որում, նման հիվանդների թվաքանակն աճում է տարեցտարի: 2013թ. մարտի 3-ին Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության (ԱՀԿ) կողմից հրապարակված տվյալների համաձայն՝ աշխարհում ավելի քան 360 մլն. մարդ (բնակչության 5,3%-ը) տառապում է լսողության կարստով: Նրանցից 32 մլն.-ը մինչև 15 տարեկան երեխաներ են [6]:

Ներկայումս լսողության խանգարում ունեցող հիվանդների ընդհանուր քանակը Ռուսաստանի Դաշնությունում գերազանցում է 13 մլն.-ը, որից ավելի քան 1 մլն.-ը երեխաներ և դեռահասներ են [1,2,4]: ՌԴ տարածաշրջանների սուբդոլոգիական կաթիններտներում ախտորոշման հաստատման պահին երեխաների տարիքային բնութագրի վերլուծությունը ցույց տվեց, որ ծանրալսության և խլության ախտորոշումը կատարվում է ոչ ժամանակին. մինչև 1 տարեկան երեխաները կազմում են հետազոտվողների ընդհանուր քանակի ընդամենը 5%-ը, 1-3 տարեկանները՝ 14%-ը, երեխաների մոտավորապես 1/3-ը (28%) դիսպանսեր հաշվառման է վերցվում 3-7 տարեկան հասակում, 30%-ի շրջանում լսողական խանգարումներ են հայտնաբերվում 7-14, իսկ 23%-ի շրջանում՝ 14-18 տարեկանում [9]:

Աուդիոլոգների Ամերիկյան ակադեմիայի տվյալներով յուրաքանչյուր տարի աշխարհում ծնվում է 40 դե-ը գերազանցող լսողության կորուստ ունեցող 665 հազարից ավելի երեխա: Այդ քանակը տարիքին զուգընթաց ավելանալով՝ 9 տարեկանին մոտ կրկնապատկվում է [4]:

Համաշխարհային վիճակագրությունը վկայում

է, որ տնտեսապես զարգացած երկրներում 1000 նորածիններից 1-2-ը ծնվում է արտահայտված ծանրալսությամբ և մեկը՝ խլությամբ [2, 5, 8, 10]: Բացի այդ, կյանքի առաջին երեք տարիներին լսողությունը կորցնում են ևս 2-3 երեխա: Ըստ ԱՀԿ-ի կանխատեսումների՝ 2020-ին երկրագնդի բնակչության ավելի քան 30%-ն ունենալու է լսողության խանգարում [3, 7]:

Նպատակը

Ներկայացված աշխատանքը մեկ ամբողջական հետազոտության մի մասն է: Նպատակն է վերլուծել և գնահատել ծանրալսության տարածվածությունը և կառուցվածքը նախագորակոչային և զորակոչային տարիքի պատանիների շրջանում, ինչպես նաև դրա ազդեցությունը զինվորական ծառայության պիտանելիության ցուցանիշի վրա:

Նյութը և մեթոդները

Հետազոտության մեջ ընդգրկվել են 2006-2014թթ. Երևան քաղաքի 3 վարչական տարածքների (Էրեբունի, Շենգավիթ և Մաշտոց) զինվորական կոմիսարիատների կողմից «Էրեբունի» ԲԿ ԼՕՌ փորձաքննության ուղարկված նախագորակոչային և զորակոչային տարիքի 1602 պատանիներ, որոնք նախնական բժշկական քննության ժամանակ ներկայացրել են ԼՕՌ ախտաբանությանը վերաբերող գանգատներ կամ անամնեզում նշել են ԼՕՌ հիվանդություններ, որոնք պահանջել են տվյալ ժամանակահատվածում անհատի առողջական վիճակի գնահատում: Հետազոտություններն անցկացվել են լաբորատոր և գործիքային հետազոտություններով, մասնավորապես՝ ծանրալսությունը ախտորոշելու նպատակով կատարվել են ընդհանուր քիթկոկորդական շաքանական /օտոռինոլարինգոլոգիական/ զննում, օտոմիկրոսկոպիա, ակումետրիկ և աուդիոմետրիկ հետազոտություն (տոնալ շեմային աուդիոմետրիա, իմպենդանսոմետրիա՝ տիմպանոմետրիա և ռեֆլեքսոմետրիա, կարճալատենտ լսողական հարուցված պոտենցյալների գրանցում, օտոակուստիկ եմիսիա), քունթոսկրերի պտկածն ելունների ռենտգեն հետազոտություն կամ

Աղյուսակ 1.

Երևան քաղաքի 3 վարչական տարածքների նախագորակոչային և գորակոչային տարիքի տղաների բաշխվածությունն ըստ զինվորական կոմիսարիատների.

Զինկոմիսարիատ	Հետազոտության տարիներ									
	2006թ.	2007թ.	2008թ.	2009թ.	2010թ.	2011թ.	2012թ.	2013թ.	2014թ.	2006-2014թթ.
	n	n	n	n	n	n	n	n	n	N
Էրեբունի	52	48	44	51	44	62	66	60	54	481
Շենգավիթ	45	33	50	51	57	67	66	61	67	497
Մաշտոց	98	78	99	77	64	66	52	-	-	534
Ընդամենը	195	159	193	179	165	195	184	121	121	1512

Աղյուսակ 2.

Ծանրախտության ներխուժային վերլուծության պատկերը.

Ծանրախտության տեսակը	Հետազոտության տարիներ									
	2006թ.	2007թ.	2008թ.	2009թ.	2010թ.	2011թ.	2012թ.	2013թ.	2014թ.	
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Նեյրոսենսոր	62,5	65,9	57,7	63,7	63,6	54,6	51,8	67,1	72,3	
Կոնդուկտիվ	22,7	21,1	24,7	14,2	13,6	18,5	23,7	12,3	11,7	
Խառը	13,3	13	15,5	20,4	18,2	25	22,8	20,6	11,7	
Ծանրախտության տարբեր տեսակների զուգակցում	1,5	-	2,1	1,7	4,6	1,9	1,7	-	4,3	

համակարգչային շերտագրություն, ըստ ցուցումների՝ Նյարդաբանի, օտոնյարդաբանի և այլ մասնագետների խորհրդատվություն:

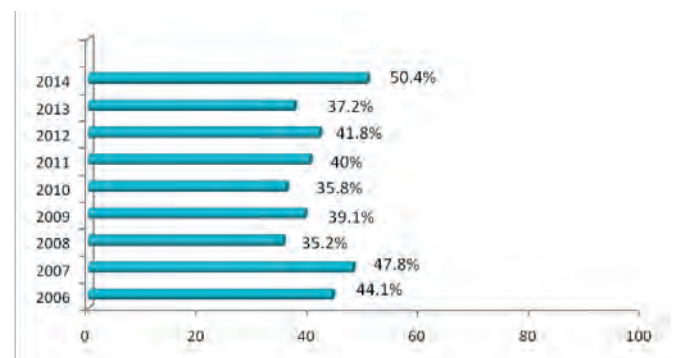
Արդյունքները և քննարկումը

Հետազոտության ուղարկված 15-27 տարեկան 1602 պատանիներից 33-ը հրաժարվել է հետազոտություններից, 57-ի դեպքում LON օրգանների կողմից ախտաբանություն չի հայտնաբերվել, իսկ 1512-ի դեպքում ախտորոշվել են տարբեր LON հիվանդություններ:

Պատանիների բաշխվածությունն ըստ զինվորական կոմիսարիատների ներկայացված է աղյուսակ 1-ում: 2013 թվականից հետո գործող որոշման համաձայն՝ Մաշտոց զինվորական կոմիսարիատի կողմից պատանիներն ուղեգրվել են բժշկական այլ կենտրոն, իսկ «Էրեբունի» ԲԿ ուղեգրվել են միայն եզակի դեպքերում կրկնակի ստուգիչ հետազոտման նպատակով, ուստի պատանիների տվյալ փոքր քանակը տվյալ հետազոտության մեջ չի ներառվել:

Հետազոտության արդյունքները փաստում են, որ LON հիվանդացության կառուցվածքում ծանրախտությունը զգալի տեղ է զբաղեցնում: Հետազոտության 9 տարիների ընթացքում վերջինիս տարածվածությունը տատանվել է 35,2-50,4%-ի սահմաններում (նկար 1)՝ պատանիների ընդհանուր քանակում կազմելով 41%: Ուշադրության է արժանի

այն, որ պատանիների 22,8%-ի շրջանում ախտահարումը ունեցել է երկկողմանի բնույթ, ընդ որում, 1,5% դեպքերում լսողության միջին կորսուստը երկու ականջներում գերազանցել է 80դբ-ն: 2008, 2010 և 2012 թվականներին արձանագրվել է նաև խուլուհամրության 1-ական դեպք:



Նկ. 1. Ծանրախտության տարածվածությունը պատանիների շրջանում ըստ հետազոտության տարիների

Ծանրախտության տարբեր տեսակների տարածվածության ներխուժային վերլուծությունը ցույց տվեց, որ դեպքերի ավելի քան 1/2-ում ախտահարումը կրում է նեյրոսենսոր բնույթ: Կոնդուկտիվ և խառը տեսակի ախտահարումների տարածվածությունը գրեթե նույնն է և տատանվել է առանձին տարիներին 11,7-24,7%-ի սահմաններում կոնդուկտիվ ծանրախտության դեպքում և 11,7-22,8%՝ խառը ծանրախտության դեպքում:

Աղյուսակ 3.

Ծանրալսության ազդեցությունը զինվորական ծառայության պիտանելիության ցուցանիշի վրա.

Զինվորական ծառայության պիտանելիության խմբեր	Հետազոտության տարիներ																	
	2006թ.		2007թ.		2008թ.		2009թ.		2010թ.		2011թ.		2012թ.		2013թ.		2014թ.	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Պիտանի է ոչ շա- րային ծառայության	11	5,6	10	6,3	9	4,7	10	5,6	7	4,2	11	5,6	11	6	6	5	8	6,6
Պիտանի չէ ծա- ռայության	61	31,3	43	27	56	29	50	27,9	35	21,2	40	20,5	40	21,7	32	26,4	40	33,1
Պատանիների ընդհանուր թիվը	195	100	159	100	193	100	179	100	165	100	195	100	184	100	121	100	121	100

(աղյուսակ 2):

Երկկողմանի ախտահարումների դեպքում ծանրալսության տարբեր տեսակները հանդես են եկել նաև որպես զուգակցված, օրինակ՝ մեկ ականջի նեյրոսենսոր ծանրալսությունը զուգակցվել է մյուս ականջի կոնդուկտիվ կամ խառը տեսակի ծանրալսության հետ: Նման դեպքերի տեսակարար կշիռը հետազոտության տարբեր տարիներին կազմել է 0-4,6%:

Ծանրալսության հիմնախնդիրը մեծ կարևորություն է ստանում, քանի որ այն էականորեն ազդում է նաև պատանիների զինվորական ծառայության պիտանելիության ցուցանիշի վրա: Հայտնաբերված դեպքերի վերլուծությունը ցույց տվեց, որ միայն ծանրալսության պատճառով, պատանիների մոտավորապես 1/3-ը ճանաչվում է զինվորական ծառայության համար ոչ պիտանի, իսկ 4-7%-ը՝ պիտանի ոչ շա-

րային ծառայությանը (աղյուսակ 3): Հարկ է նշել, որ ախտորոշումների ամբողջական դիտարկման ժամանակ ծանրալսություն ունեցող պատանիների շրջանում վերը նշված ցուցանիշներն ավելի բարձր են, որը պայմանավորված է ծանրալսության պատճառ դարձող կամ նրան ուղեկցող հիվանդություններով:

Այսպիսով, վերը նշված փաստերը ևս մեկ անգամ մեր ուշադրությունը հրավիրում են ծանրալսության վաղ ախտորոշմանը և դրա զարգացման կանխարգելմանն ուղղված միջոցառումների կարևորությունը: Վերջիններիս ժամանակին և ամբողջ ծավալով կազմակերպումը հնարավորություն կտա ոչ միայն նվազեցնելու ծանրալսության տարածվածությունը երիտասարդների շրջանում, այլև ազդելու պատանիների զինվորական ծառայության պիտանելիության ցուցանիշի վրա:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Богомилский М.Р., Рахманова И.В., Радциг Е.Ю. и др. Значение активного аудиологического обследования детей раннего возраста в выявлении и профилактике слуховых нарушений //Вестн. Оторинолар. - 2006. - № 1. - С. 49-50.
2. Володин Н.Н., Таварткиладзе Г.А., Козунь Ю.В. Выявление патологии органа слуха в системе медицинского обеспечения детей раннего возраста //Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2000. - № 5. - С. 20-24.
3. Загорянская М.Е., Румянцева М.Г., Дайняк Л.Б. Нарушения слуха у детей: эпидемиологическое исследование //Вестник оториноларингологии - М., 2003. - № 6. - С. 7-10.
4. Загорянская М.Е., Румянцева М.Г., Колесова Л.И. Ранняя диагностика нарушений слуха у детей всех возрастных групп - единственная возможность их социальной реабилитации //Материалы II науч.-практ. конф. оторинолар., ЮФО. Сочи. - 2006. - С. 54-55.
5. Сапожников Я.М., Минасян В.С., Лазаревич А.А. Исследование слуха у грудных детей и детей раннего возраста //Медицинская помощь (Клиническая медицина). - 2005. - № 2. - С. 10-13.
6. «Русский медицинский журнал». - 2013. -№ 33 (<http://audiology.ru/ru/surdo/epid/>)
7. Centers for Disease Control and Prevention. National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities //Hearing loss. Accessed January 3. 2007.
8. Harrison M., Roush J. Trends in age of identification and intervention for children with hearing loss /2nd International Conference on Newborn Hearing Screening Diagnosis and Intervention, Book of Abstracts. - 2002. - P. 60.
9. <http://www.audiology.ru>
10. Magnuson M., Hergils L. Late diagnosis of congenital hearing impairment in children: the patients' experiences and opinions //Patient EducCouns. - 2000. - 41(3). - 285-94.

РЕЗЮМЕ

ПРОБЛЕМА ТУГОУХОСТИ СРЕДИ ЮНОШЕЙ ДОПРИЗЫВНОГО И ПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА НА ПРИМЕРЕ 3 АДМИНИСТРАТИВНЫХ ОКРУГОВ Г. ЕРЕВАНА

Саркисян С.А., Шукурян А.К., Арутюнян А.Г.
ЕГМУ, Кафедра ЛОР-болезней

Ключевые слова: распространенность тугоухости, юноши допризывного и призывного возраста, годность к военной службе.

Актуальность: По данным Всемирной организации здравоохранения, сегодня от инвалидизирующей потери слуха страдают 360 миллионов человек (5,3% мирового населения), из которых 32 миллиона - дети до 15 лет. Согласно мировой статистике, в экономически развитых странах 1-2 ребенка из тысячи рождаются с серьезными нарушениями слуха или с глухотой. Кроме того, в течение первых 3 лет жизни теряют слух еще 2-3 ребенка.

Цель и задачи: Данное исследование является фрагментом общего исследования, целью которого является оценка распространенности тугоухости среди молодых людей допризывного и призывного возраста, а также воздействие данной патологии на годность юношей к военной службе.

Материалы и методы: Исследование проводилось среди 1602 юношей допризывного и призывного возраста, направленных на ЛОР-экспертизу в медицинский центр «Еребуни» со стороны 3 военных комиссариатов (Еребуни, Шенгавит и Маштоц) г. Еревана за период 2006-2014 гг. Среди 1512 обследованных были диагностированы различные ЛОР-заболевания.

С целью диагностики ЛОР-заболеваний юноши прошли общее оториноларингологическое обследование с применением современных лабораторных и инструментальных методов.

Результаты и их обсуждение. Анализ полученных данных показал, что в структуре ЛОР-патологии весомое место занимает тугоухость. Распространенность данной патологии в течение 9 лет исследования варьировала в пределах 35,2%-50,4%.

Заслуживает внимания тот факт, что, среди 22,8% юношей патология носила двусторонний характер: при этом в 1,5% случаев средняя потеря слуха на 4 частотах превышала 80дБ с обеих сторон. По одному случаю глухонемые были зафиксированы в 2008, 2010 и 2012 годах соответственно.

Анализ данных выявил, что в 1/2 случаев патология носила нейросенсорный характер. Распространенность кондуктивной формы составила 11,7-24,7%, а смешанной формы - 11,7-22,8%. Сочетания разных форм тугоухости у одного больного (например, нейросенсорная тугоухость одного уха в сочетании с кондуктивной или смешанной тугоухостью второго уха) в разные годы исследования варьировала в пределах 0-4,6%.

Проблема тугоухости приобретает большую значимость, так как в результате данной патологии 1/3 исследованных юношей были признаны негодными к военной службе, а 4-7% молодых людей - годными к нестроевой службе.

Резюме. Все выше изложенное подчеркивает важность ранней диагностики тугоухости и необходимости проведения профилактических медицинских мероприятий.

SUMMARY

PROBLEM OF HEARING IMPAIRMENT AMONG PRE-CONSCRIPT AND CONSCRIPT AGE ADOLESCENTS IN THE EXAMPLE OF 3 ADMINISTRATIVE UNITS OF YEREVAN

Sargsyan S.A., Shukuryan A.K., Harutyunyan A.G.

YSMU, Department of ENT diseases

Keywords: *hearing impairment, pre-conscript and conscript age adolescents, eligibility for military service.*

Introduction: WHO estimates that 360 million people in the world suffer from disabling hearing loss (5.3% of the world's population), 32 million of them are children below 15 years old.

World statistics states that in the economically developed countries 1-2 newborns per 1000 live births are born with significant hearing loss and 1 is born deaf. Besides, during the first 3 years of life 2-3 children lose hearing.

This research is part of a general investigation and is focused on the assessment of hearing loss prevalence among the pre-conscript and conscript age adolescents and its influence on young people's eligibility for military service.

Material and methods: In 2006-2014, the research involved 1602 pre-conscript and conscript age adolescents sent to «Erebuni» medical center for ENT examination by 3 military commissariats (Erebuni, Shengavit and Mashtots) in Yerevan. 1512 of them have been diagnosed with different ENT diseases.

Results and discussion: For diagnosis of ENT diseases, adolescents underwent otorhinolaryngological examination using lab and modern tool methods.

The data obtained showed that hearing loss is considerably

important in the structure of ENT diseases. During 9 years of research their prevalence varied in the range of 35.2% - 50.4%.

It is noteworthy that the pathology was bilateral among the 22.8% of adolescents: the 4FAHL (four frequency average hearing loss) among the 1.5% of the cases was greater than 80db HL on both sides. One case of deaf-dumbness was registered in 2008, 2010 and 2012 respectively.

Analysis revealed that the diseases had sensorineural nature in more than 1/2 of the cases. The prevalence of conductive form was 11.7-24.7% and the mixed form was 11.7-22.8%.

The combination of different types of hearing loss in the same patient (e.g. sensorineural form of one ear combined with the conductive or mixed form of the other one) made 0-4.6% in various years of research.

The problem of hearing loss gets even more important, since 1/3 of the examined adolescents is recognize as ineligible for military service because of it, and 4-7% is recognized eligible for noncombatant service.

Conclusion: All of the above-mentioned once again draws our attention to the importance of early identification of hearing loss and undertaking preventive medical measures.

Հեղինակ	Էջ
Արգարյան Զ.Յ.	141
Ալիխանյան Զ.Բ.	149
Ասլանյան Ա.Յ.	47
Ասոյան Ա.Վ.	93
Ավետիսյան Ա.Ե.	120, 131
Բաբայան Մ.Ա.	145
Բաղդասարյան Մ.Գ.	149
Բաղդասարյան Ն.Ա.	149
Բարեղամյան Յ.Յ.	168
Բարսեղյան Վ.Ռ.	120
Գևորգյան Չ.Յ.	93
Գզրարյան Ս.Վ.	66
Գյուլազյան Ն.Ս.	93
Ենգիբարյան Ա.Ա.	145
Թադևոսյան Ն.Ս.	73
Խաչատրյան Լ.Գ.	141
Խաչիկյան Ն.Չ.	47
Խոնդկարյան Ա.Է.	168
Վարապետյան Յ.Բ.	182
Հակոբյան Ա.Ա.	149
Համբարձումյան Ս.Գ.	182
Հարությունյան Ա.Գ.	211
Հարությունյան Լ.Ա.	93
Հարությունյան Յ.Վ.	112
Ճանճապանյան Ա.Ն.	73
Մաթևոսյան Յ.Շ.	145
Մելիքսեթյան Վ.Ս.	149
Մելքոնյան Ն.Ս.	62
Միրզոյան Ն.Ռ.	149
Միքայելյան Ա.	73
Մխոյան Ա.Ս.	93
Մկրտչյան Ս.Ա.	204
Մկրտչյան Ս.Յ.	47
Մուրադյան Ս.Ա.	73
Նավոյան Յ.Յ.	93
Շահվերդյան Ն.Բ.	29
Շեկոյան Վ.Ա.	141
Շուբուրյան Ա.Կ.	204, 211

Հեղինակ	Էջ
Պողոսյան Գ.Ս.	141
Պողոսյան Ս.Բ.	73
Սարգսյան Լ.Ա.	141
Սարգսյան Ս.Ա.	211
Սիմոնյան Ա.Ս.	47
Սիմոնյան Գ.Ս.	145
Սիմոնյան Մ.Ա.	145
Սիմոնյան Ռ.Ս.	145
Ստեփանյան Ա. Գ.	149
Վարդանյան Ի.Ֆ.	182
Տեր-Չափարյան Ս.Յ.	73
Տեր-Ստեփանյան Մ.Ս.	52
Օկունցյան Գ.Ռ.	145
Ֆեւցյան Ս.Ս.	145
Ավաքյան Ս.Ա.	173
Ադամյան Ս.Գ.	155
Ազատյան Կ.Գ.	177
Այվազյան Ա.Ա.	33
Առաքելյան Լ.Մ.	165
Առաքելյան Վ.Ս.	115
Արտյունյան Ա.Գ.	177
Արշեր Վ.	155
Ասրատյան Ա.Ա.	155
Ասրյան Կ.Վ.	99
Բադալյան Ա.Ր.	58
Բալյան Լ.Ս.	115
Բեղարյան Գ.Ա.	165, 173, 177
Բեղարյան Ի.Գ.	165
Վարդանյան Վ.Ս.	33
Վարդանյան Օ.Ս.	104
Վոգորյան Լ.Կ.	36
Գաբրիելյան Ա.Բ.	82
Գաբրիելյան Ր.Ս.	82
Գալստյան Ա.Մ.	160
Գամբարյան Ա.Կ.	155
Գարեգինյան Ն.Ա.	87
Գարեգինյան Ա.Ա.	187
Դավթյան Ա.Վ.	82

Հեղինակ	Էջ
Դումանյան Կ.Գ.	160
Հաքարյան Ն.Ա.	115
Հիլֆյան Ա.Վ.	173
Հարաքիշյան Ա.Փ.	36
Հարաքիշյան Ա.Գ.	99
Հարաքիշյան Ա.Ս.	36
Հարաքիշյան Կ.Վ.	87
Հարաքիշյան Գ.Ս.	33
Հարաքիշյան Ա.Յ.	136
Հարաքիշյան Ա.Մ.	87
Հարաքիշյան Մ.Ի.	99
Հարաքիշյան Ե.Վ.	136
Հարաքիշյան Լ.Ն.	3
Հարաքիշյան Ն.Ա.	173
Հարաքիշյան Մ.Գ.	24
Հարաքիշյան Ն.Մ.	99
Հարաքիշյան Ն.Գ.	36
Հարաքիշյան Մ.Յ.	36
Հարաքիշյան Ի.Ս.	190
Հարաքիշյան Ա.Մ.	33
Հարաքիշյան Վ.Գ.	200
Հարաքիշյան Լ.Վ.	200
Հարաքիշյան Ա.Լ.	155
Հարաքիշյան Լ.Գ.	77
Հարաքիշյան Վ.Գ.	165, 173, 177
Հարաքիշյան Ա.Յ.	173
Հարաքիշյան Դ.Ն.	155
Հարաքիշյան Ն.Բ.	160
Հարաքիշյան Գ.Ա.	194
Հարաքիշյան Ա.Ա.	197
Հարաքիշյան Մ.Գ.	99
Հարաքիշյան Վ.Ա.	128
Հարաքիշյան Մ.Գ.	40
Հարաքիշյան Ս.Գ.	40
Հարաքիշյան Ն.Վ.	109
Հարաքիշյան Վ.Ն.	40
Հարաքիշյան Ն.Վ.	40

