



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. 27 ՄԱՅԻՍ 2019



S(+)-2-ԱՄԻՆՈ-3-(ԲԵՆԶԻԼԱՄԻՆՈ)ՊՐՈՊԻՈՆԱԹԵՎԻ ԴԵՂԱԲԱՆԱԿԱՆ
ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ **ԷԶ 3**



ՀԱՃԱԽԱԿԻ ՀԻՎԱՆԴԱՅՈՂ ԵՐԵՖԱՆԵՐԻ ՍՈՒՐ ՇԼՉԱՌԱԿԱՆ ՎԱՐԱԿՆԵՐԻ
ՈՉ ՍԴԵՑԻՖԻԿ ԻՍՈՒՆԱԿԱՆՔԱՐԳԵԼՄԱՆ ՈՐՈՇ ՄՈՏԵՑՈՒՄՆԵՐԸ **ԷԶ 67**



ՆՈՒՏՐԻԵՆՏՆԵՐԸ ԵՎ ԷՊԻԳԵՆԵՏԻԿ ԷՖԵԿՏՆԵՐԸ **ԷԶ 74**



ԵՐԵՎԱՆԻ Մ. ԶԵՐԱՑՈՒ 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**

ՄԱՅԻՍ - Թ. 27
MAY - No. 27

ԵՐԵՎԱՆ - 2019
YEREVAN - 2019

ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԿԱԶՄ

Գլխավոր խմբագիր, խորհրդի նախագահ՝
Մուրադյան Ա.Ա. (Հայաստան)

Գլխավոր խմբագրի տեղակալ, խորհրդի նախագահի
տեղակալ՝
Տեր-Մարկոսյան Ա.Ա. (Հայաստան)

Պատասխանատու քարտուղար՝
Բայկով Ա.Վ. (Հայաստան)

Խմբագրական խորհուրդ՝

Ավետիսյան Ս.Ա. (Հայաստան) Շաքարյան Ա.Ա. (Հայաստան)
Ավագյան Տ.Գ. (Հայաստան) Շուբուրով Ֆ.Ա. (Տաջիկստան)
Բաբլոյան Ա.Ա. (Հայաստան) Պետրոսյան Ե. (Կանադա)
Ենկոյան Կ.Բ. (Հայաստան) Սահակյան Լ.Ա. (Հայաստան)
Էսկանդարյան Հ.Ա. (Շվեյցարիա) Սիսակյան Հ.Ա. (Հայաստան)
Հակոբյան Վ.Պ. (Հայաստան) Ստեփանյան Ս.Ա. (Հայաստան)
Միրզոյան Ռ.Ս. (Ռուսաստան) Սուբխալիյան Հ.Վ. (Հայաստան)
Սկրտչյան Լ.Ս. (Հայաստան) Տատինյան Վ.Գ. (Հայաստան)
Սկրտչյան Ս.Լ. (Շվեդիա) Տուրլեյսկի Կ. (Լեհաստան)
Նավասարդյան Գ.Ա. (Հայաստան)

Սրբագրիչներ՝

Հարությունյան Ա.Ա. (Հայաստան)
Մարդիյան Մ.Ա. (Հայաստան)

Համակարգչային ձևավորող-օպերատոր՝
Աղաջանյան Ա.Ա. (Հայաստան)

EDITORIAL BOARD

Editor in Chief: Muradyan A.A. (Armenia)

Deputy Editor: Ter-Markosyan A.S. (Armenia)

Executive secretary: Baykov A.V. (Armenia)

Editorial advisory board:

Avetisyan S.A. (Armenia) Shakaryan A.A. (Armenia)
Avagyan T.G. (Armenia) Shukurov F.A. (Tajikistan)
Babloyan A.S. (Armenia) Petrosyan Y. (Canada)
Yenkoyan K.B. (Armenia) Sahakyan L.A. (Armenia)
Eskandaryan H.A. (Switzerland) Sisakyan H.S. (Armenia)
Hakopyan V. P. (Armenia) Stepanyan S.A. (Armenia)
Mirzoyan R.S. (Russia) Sukiasyan H.V. (Armenia)
Mkrtchyan L.N. (Armenia) Tatintsyanyan V.G. (Armenia)
Mkrtchian S.L. (Sweden) Turlejski K. (Poland)
Navasardyan G.A. (Armenia)

Technical Editors: Harutyunyan A.S. (Armenia)
Mardinyan M.A. (Armenia)

Layout/Design: Aghajanyan A.S. (Armenia)

Լրատվական գործունեություն իրականացնող՝
«Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարան»
հիմնադրամ
Հասցե՝ Երևան, Կոթուկի 2, 0025
Հեռախոս՝ (+374 10) 58 25 32
Էլ. փոստ՝ msej@ysmu.am
Գրանցման համար՝ 222.160.840254
Պետոճեզիստի վկայականի համար՝ 03Ա990254,
տրված՝ 23.12.2014թ.
Տպաքանակ՝ 200
Համարի թողարկման պատասխանատու՝
Բայկով Ա.Վ.
Թողարկման տարեթիվ՝ 2019

Տպագրումը՝ «Վարդան Սկրտչյան» ԱԶ
Հասցե՝ ք. Երևան, Երվանդ Զոհար 7-62
Հեռ.՝ (+374 55) 02 06 27

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ	
S(+)-2-ԱՄԻՆՈ-3-(ԲԵՆԶԻԼԱՄԻՆՈ)ՊՐՈՊԻՈՆԱԹԵՐԻ ԴԵՐԱԲԱՆԱԿԱՆ ԱՎՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ	3
ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА ПРИ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ В, ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ С И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ	8
МЕРИСТЕМА КОРНЯ ПЕРЕСТУПНЯ БЕЛОГО (BRYONIA ALBA L.) И ЕЕ ФИЗИКОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ	18
СПЕЦИФИКА ОБРАЗОВАНИЯ ЛИГАНДОВ С ЭЛЕМЕНТАМИ 6 ГРУППЫ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ЭЛЕМЕНТОВ Д. И. МЕНДЕЛЕЕВА; ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭТИХ ЛИГАНДОВ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ЗА ВЫВЕДЕНИЕМ РАДИОАКТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ ИЗ ОРГАНИЗМА	25
РОЛЬ ЭЛАСТОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ АДЕНОМАТОЗНЫХ УЗЛОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	30
ՍԿԵՐՈՆԿՈՐԵԱ ԳԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ՀԱՆԴԻՊՄԱՆ ՀԱՃԱԽԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՎ ԲՈՒԺՄԱՆ ՍՈՏԵՑՈՒՄՆԵՐԸ Ս.Վ. ՄԱՆԱՅԱՆԻ ԱՆՎԱՆ ԱՎԱԲՈՒԺԱԿԱՆ ԿԵՆՏՐՈՆՈՒՄ. ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴԵՊԵԼԿԱՐԳՐՈՒԹՅՈՒՆ	39
АКТИНОМИКОЗ ПЕЧЕНИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ С ОБЗОРОМ ЛИТЕРАТУРЫ)	43
ԱՐՄԱՏԱԿԱՆ ՑԻՍԵԿՏՈՄԻԱՅԻՑ ՀԵՏՈ ՄԵԶԻ ԴԵՐԻՎԱՑԻԱՆ՝ ՍՈՐԻՏԻՎԱԿԱՆ ՈՐԵԹԵՐՈՎՈՒՄՆԱՆ ԵՐԱՆԱԿՈՎ (ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ԱՎԱԿ)	58
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ПРИ ПНЕВМОНЭКТОМИИ И ИХ ПРОФИЛАКТИКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	62
ՀԱՃԱԽԱԿԻ ԳԻՎԱՆԴԱՑՈՂ ԵՐԵՄԱՆԵՐԻ ՍՈՐԻ ՇՆԶԱՌԱԿԱՆ ՎԱՐԱԿՆԵՐԻ ՈՉ ՄՊԵՑԻՖԻԿ ԻՍՈՒՆԱԿԱՆԱՐԳԵԼՄԱՆ ՈՐՈՇ ՍՈՏԵՑՈՒՄՆԵՐԸ	67
ՆՈՒՏՐԻԵՆՏՆԵՐԸ ԵՎ ԷՊԻԳԵՆԵՏԻԿ ԷՔՍԿՆԵՐԸ	74
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОЗЕЛЕНЕНИЯ ДЕТСКИХ БОЛЬНИЦ ПО ДАННЫМ ИССЛЕДОВАНИЯ УСЛОВИЙ МИКРОКЛИМАТА И УРОВНЯ ШУМА НА ТЕРРИТОРИИ БОЛЬНИЧНОГО УЧАСТКА	81
ОБ ОРГАНИЗАЦИИ ДНЕВНОГО СТАЦИОНАРА В СИСТЕМЕ МЕДИЦИНСКОГО УПРАВЛЕНИЯ ПОЛИЦИИ РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ	87
HEALTHCARE OMBUDSMAN: THE ESTABLISHMENT OF A NEW INSTITUTION OF THE PROTECTION OF HUMAN RIGHTS TO RECEIVE HEALTHCARE IN THE REPUBLIC OF ARMENIA	93
ԿՐԹՈՒԹՅՈՒՆ	
ԵՊԲԻ ՏԵՍԱԿԱՆ ԱՄԲԻՈՆԵՐՈՒՄ ՍՈՎՈՐՈՐՆԵՐԻ ԳԻՏԵԼԻԶՆԵՐԻ ԳՆԱՀԱՏՄԱՆ ՄԵԹՈԴԱԲԱՆՈՒԹՅԱՆ ԿԱՐԳԱԲԵՐՄԱՆ ՇՈՒՐՁ	103
ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՄՏԱԾՈՐՈՒԹՅԱՆ ԶԵՎԱՎՈՐՄԱՆ ԵՎ ԶԱՐԳԱՑՄԱՆ ՄԵԹՈԴԱԲԱՆԱԿԱՆ ԳԻՄՆԱԴԱՐՑԵՐԸ	106
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНТЕРАКТИВНЫХ МЕТОДОВ В ОБУЧЕНИИ АНГЛИЙСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ЛЕКСИКЕ	112

ՀՏԴ՝ 615.276

S(+)-2-ԱՄԻՆՈ-3-(ԲԵՆԶԻԼԱՄԻՆՈ)ՊՐՈՊԻՈՆԱԹԹՎԻ ԴԵՂԱԲԱՆԱԿԱՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

Գրիգորյան Ս.Յ.^{1*}, Բալասանյան Ս.Գ.¹, Ժամհարյան Ա.Գ.², Թովչյան Յ.Վ.³, Ադամյան Ն.Յ.¹, Զարամյան Ս.Ս.¹¹ԵՊԲՀ, ֆարմակոլոգիայի ամբիոն²ԵՊԲՀ, ֆարմացիայի ամբիոն³ԵՊԲՀ, դեղերի տեխնոլոգիայի ամբիոն

Ստացված է՝ 27.02.2019, գրախոսված է՝ 28.03.2019, ընդունված է՝ 25.04.2019

Բանալի բառեր՝ ոչ սպիտակուցային ամինաթթու, հակաբորբոքային, հականոցիցեպտիվ ակտիվություն, խոցածին հատկություն:

Հակաբորբոքային, ցավազրկող ակտիվությամբ օժտված նոր դեղամիջոցների ստեղծումը արդի բժշկության կարևոր խնդիրներից է՝ հաշվի առնելով ցավով և բորբոքումով ուղեկցվող ախտաբանական գործընթացների բազմազանությունը և դրանց աճի միտումը: Չնայած ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղերի (ՈՍՀԲԴ-ների) բազմազանությանը՝ պայմանավորված վերջիններիս կիրառման չափազանց լայն ոլորտով՝ դրանց մեծամասնությանը բնորոշ են այնպիսի լուրջ կողմնակի ազդեցություններ, ինչպիսիք են երիկամներում, աղեստամոքսային և արյան համակարգերում զարգացող անցանկալի հետևանքները [9]: Արիլպրոպիոնաթթվի շարքի ՈՍՀԲԴ-ների (պրոֆենների) կառուց - ակտիվություն (SAR) կապը յուրատեսակ ուղեցույց է արտահայտված հակաբորբոքային և ցավազրկող հատկություններով օժտված նոր միացությունների մոլեկուլային կառուցվածքի դիզայնի համար: Այսպես՝ համաձայն գրականության տվյալների՝ ցիկլօքսիգենազա - 1 (ՑՕԳ-1) ընկճող ակտիվության համար մոլեկուլում անհրաժեշտ է կարբոքսիլ խմբի առկայությունը, որը թթվային կենտրոն է և առկա է նաև արախիդոնաթթվի կառուցվածքում: Կարբոքսիլ խմբի փոխարինումը էսթերային, հիդրօքսամատային, ամիդային, սպիրտային խմբերով և տետրազոլային օղակներով հանգեցնում է ավելի ցածր ակտիվությամբ օժտված միացությունների առաջացմանը: Ակտիվության համար շատ կարևոր է նաև արոմատիկ կամ հետերոարոմատիկ օղակի առկայությունը: Մոլեկուլն առավել համապատասխանում է արախիդո-

նաթթվի կառուցվածքին, երբ կարբոքսիլ խմբի և արոմատիկ օղակի միջև եղած հեռավորությունը համարժեք է մեկ կամ երկու ածխածնի ատոմների հեռավորությանը: Պրոպիոնաթթվի α-դիրքում մեթիլ խմբի ներմուծումից մոլեկուլում առաջանում է խիրալ կենտրոն, որի շնորհիվ մոլեկուլը հանդես է գալիս որպես էնանտիոմերներ, ընդ որում՝ միացության ակտիվությունը հիմնականում պայմանավորված է իր (S)-էնանտիոմերով, իսկ (R)-էնանտիոմերը *in vivo* պայմաններում կարող է վերափոխվել (S)-էնանտիոմերի, հետևաբար ռացեմիկ խառնուրդը նույնպես կարող է օգտագործվել [1,3,4,5]:

Հիմնվելով վերը թվարկված SAR դրույթների վրա՝ մեր կողմից որպես ՈՍՀԲԴ-ների նոր աղբյուր դիտարկվել են 2-արիլպրոպիոնաթթվի ածանցյալներ հանդիսացող ոչ սպիտակուցային ամինաթթուները, որոնք պրոֆենների հետ իրենց կառուցվածքային նմանությունից բացի, օժտված են նաև լայն ոլորտի դեղաբանական ակտիվություններով՝ ներառյալ հակամանրէային, հակասնկային, հակաբաղցկեղային և այլ ակտիվություններ [7]: Հաշվի առնելով այս ամենը՝ ոչ սպիտակուցային ամինաթթուների շարքից ընտրվեց S(+)-2-ամինո-3-(բենզիլամինո) պրոպիոնաթթուն (NPAA-34), և ուսումնասիրվեց դրա հակաբորբոքային, հականոցիցեպտիվ ակտիվությունները՝ համեմատելով 2-արիլպրոպիոնաթթվի հայտնի ածանցյալ կետոպրոֆենի հետ, գնահատելով նաև արյունահոսությունների վտանգը և աղեստամոքսային համակարգի վրա հանարավոր գրգռիչ ազդեցությունը:

Հետազոտության նյութը և մեթոդները

Առնետների վրա հետազոտությունը կատարվել է՝ Բիոէթիկայի ինստիտուցիոնալ կոմիտեի հետազոտվող կենդանիների օգտագործման և խնամքի ղեկավար սկզբունքների համաձայն: Հետազոտվող ամինաթթվի հակաբորբոքային և հականոցիցեպտիվ ակտիվությունները գնահատելու համար օգտագործվել են 51 սեռահասուն, սպիտակ, ոչ ցեղական արու առնետներ (26 և 25 առնետ համապատասխանաբար), որոնց

* ՆԱՍԱԿԱԳՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՍՑԵ

Ս.Յ. Գրիգորյան

ԵՊԲՀ, ֆարմակոլոգիայի ամբիոն

Հասցե՝ 0025, Երևան, Կորյունի 2

Էլ. փոստ՝ grigoryanona89@mail.ru

Հեռ.՝ (+374) 93 58 22 41

քաշը եղել է 180-240գ սահմաններում: Կենդանիները բաժանվել են 3 խմբի՝ առաջին՝ ստուգիչ խմբի կենդանիներին ներորոգայնային (և/ո) ներարկվել է 0,5մլ NaCl-ի իզոտոնիկ լուծույթ, երկրորդ և երրորդ փորձարարական խմբերի առնետներին ն/ո ներարկվել է NPAA-34 և կետոպրոֆեն՝ 10 մգ/կգ դեղաչափերով:

Ուսումնասիրվող միացությունների հակաբորբոքային ակտիվությունը գնահատվել է առնետների ականջի քսիլոլով մակածված սուր բորբոքման փորձարարական մոդելում, ըստ աջ՝ բորբոքված և ձախ՝ ինտակտ ականջների զանգվածների տարբերության հաշվարկի: Հետազոտվող լուծույթների ն/ո ներարկումից 30ր անց քլորալ հիդրատով (400մգ/կգ) անզգայացման պայմաններում առնետի աջ ականջի արտաքին և ներքին մակերեսները մշակվել են 0,03 մլ քսիլոլով, որից մեկ ժամ հետո կտրվել են կենդանիների ականջները և հավասարեցվել [8]:

Հականոցիցեպտիվ ակտիվության գնահատումը իրականացվել է Tail-flick թեստով, Analgesy-meter LE 7106 (Panlab) սարքով՝ որպես ցուցանիշ գրանցվել է պոչի հետնոտման լատենտ ժամանակի փոփոխությունը՝ ֆիքսելով պոչի հետնոտման ժամանակը փորձարկվող միացությունների ն/ո ներարկումից 30, 60, 90, 120 ր անց [2]: Պոչի հյուսվածքի վնասվածքներից (այրվածքից) խուսափելու նպատակով լույսի ազդեցության տևողությունը չի գերազանցել 20 վայրկյանը:

Ուսումնասիրվող միացությունների խոցածին ազդեցության որոշումը իրականացվել է Գ. Ֆետիհ և համահեղինակների կողմից նկարագրված մեթոդով [10]: Հետազոտությունը իրականացվել է 40 առնետների վրա, որոնք բաժանվել են 5 խմբի՝ 8 - ական կենդանի յուրաքանչյուրում: Կենդանիները փորձից 18 ժամ առաջ զրկվել են սննդից՝ ջրի անսահմանափակ հասանելիության պայմաններում: Ստուգիչ խմբի առնետները ստացել են 0,9%-անոց NaCl լուծույթ: Երկրորդ և երրորդ խմբերի առնետները ստացել են NPAA-34 և կետոպրոֆեն 50մգ/կգ դեղաչափով: Չորրորդ և հինգերորդ խմբերի կենդանիները ստացել են NPAA-34 և կետոպրոֆեն 100մգ/կգ դեղաչափով: Փորձարկվող բոլոր նյութերի լուծույթները ներմուծվել են օրը 1 անգամ 2 օր տևողությամբ per os ճանապարհով: Այս նպատակով կիրառվել է կերակրման զոնդ, որն ապահովում է փորձարկվող լուծույթների հասանելիությունը անմիջապես կերակրափող՝ դեղաչափի հնարավոր փոփոխություններից խուսափելու նպատակով: Վերջին դեղաչափը ընդունելուց 7 ժամ անց բոլոր առնետները ենթարկվել են գլխատման, որից անմիջապես հետո անջատվել են նրանց

ստամոքսները՝ բացվել մեծ կորույթյան ուղղությամբ և լվացվել 0,9 %-անոց նատրիումի քլորիդի լուծույթով: Այս մշակումից հետո ստամոքսները տեղափոխվել են, տեղադրվել ֆիլտրի թղթի վրա և առավելագույնս հարթեցվել: Վնասվածքների չափերը ստույգ գնահատելու նպատակով ուսումնասիրվող ստամոքսներին կից տեղադրվել է տեսանելի բաժանումներով քանոն և 30սմ բարձրությունից նկարվել է թվային ֆոտոխցիկով: Կետոպրոֆենով և NPAA-34-ով մակածված հնարավոր խոցագոյացման աստիճանը գնահատելու համար առկա վնասվածքների չափերը թվայնացվել են և հաշվարկվել Image J ծրագրի միջոցով: Կիրառված ծրագրով հաշվարկվել են ստամոքսների ընդհանուր և վնասված գումարային մակերեսները՝ արտահայտված մմ²:

Հակաազդեցանախային ակտիվությունը գնահատվել է մարդկանց ամբողջական արյան մեջ ԱԴԴ-մակածված թրոմբոցիտների ագրեգացիայի մոդելում՝ ROTEM ագրեգոմետրի միջոցով, կիրառելով հակազոդ ագրեգաչափման սկզբունքը [6]: Թրոմբոցիտների ագրեգացիան գնահատելու համար փորձերի ժամանակ կամավորներից վերցված ամբողջական արյան նմուշին ավելացվել է «Rotem» թրոմբոցիտային համակարգի «adp-tem» ռեագենտը՝ ակտիվացնելով ԱԴՖ ընկալիչներով մակածված ուսումնասիրվող գործընթացը: ԱԴՖ-ն ավելացնելուց 6 րոպե հետո գրանցվել են 3 տարբեր ցուցանիշներ՝ MS, A6 և AUC, որոնք արտահայտում են թրոմբոցիտների ագրեգացիայի արագությունը, ագրեգացված թրոմբոցիտների քանակական բնութագիրը և թրոմբոցիտների գումարային ագրեգացիան համապատասխանաբար:

Արդյունքները և քննարկումը

NPAA-34-ի հակաբորբոքային ակտիվությունը գնահատելու համար իրականացված փորձերի արդյունքները վկայում են, որ այն ունակ է նվազեցնելու այտուցի զարգացումը սուր բորբոքման քսիլոլային թեստում: Այսպես՝ եթե առնետների աջ և ձախ ականջների զանգվածների տարբերությունը ստուգիչ խմբում կազմել է 104,15±3,48մգ (n=10), ապա NPAA-34-ի 10մգ/կգ դեղաչափով ն/ո ներարկումից 30ր անց նույն թեստը վերարտադրելուց ականջների զանգվածների տարբերությունը նվազել է մինչև 59,22±2,61մգ (n=10) (p<0,0001): Սա վկայում է այն մասին, որ հետազոտվող միացությունը բորբոքումը կանխում է 43,14%-ով: Համեմատելով հետազոտվող միացության հակաբորբոքային ազդեցությունը կետոպրոֆենի նույն ակտիվության հետ՝ պարզվել է, որ վերջինս նույն դե-

Աղյուսակ 1. NPAA-34-ի և կետոպրոֆենի (10մգ/կգ) հականցիցեպտիվ ազդեցությունը Tail-flick թեստում ($M \pm SE$)

Ներարկումից հետո ժամանակ, ր	Պոչի հետձգման ժամանակ, վրկ		
	Ստուգիչ - 0,9% NaCl լուծույթ (n=8)	NPAA-34 (n=9)	Կետոպրոֆեն (n=8)
0	6,15±0,41	5,78±0,19	5,2 ± 0,18
30	5,8±0,38	6,96± 0,24*	5,73 ± 0,21
60	5,9±0,39	8,07±0,32*	6,14 ± 0,33
90	5,1±0,29	8,94± 0,45*	5,9 ± 0,26
120	5,08 ± 0,17	6,61± 0,46	5,2 ± 0,26

* $p < 0,05$ (եյթային ցուցանիշի համեմատ):

Աղյուսակ 2. Թրոմբոցիտների ագրեգացիայի ցուցանիշների փոփոխությունը NPAA-34-ի ազդեցությամբ

ADP-tem (n=7)	Ընդունված նորմայի սահման	ԱԴՖ	NPAA-36
A6 (ամպլիտուդը 6ր ընթացքում ՕՐՄ-երով)	12-29	17,7±1,38	17,1± 1,38**
MS (ագրեգացման գրաֆիկի առավելագույն թեթևությունը՝ արտահայտված ՕՐՄ/ր)	3-10	5,3± 0,56	5,0± 0,37**
AUC (կորի տակ ընկած մակերեսը՝ արտահայտված ՕՐՄ*ր)	40-112	66,9±5,7	62,6 ± 5,87**

** $p>0,05$ (ԱԴՖ-ի համապատասխան ցուցանիշի համեմատ):

դաչափով նվազեցնում է ականջների զանգվածների տարբերությունը մինչև 46,5±5,02մգ (n=6) ($p<0,0001$), որը վկայում է, որ կետոպրոֆենը կանխում է բորբոքումը 55,35%-ով ստուգիչ խմբի համեմատ:

Հետազոտվող միացությունների հականցիցեպտիվ ակտիվության վերլուծությունը վկայում է, որ NPAA-34-ը օժտված է ցավազրկող ազդեցությամբ: Այսպես՝ ստուգիչ խմբի առնետների դեպքում 0,9%-անոց NaCl լուծույթի ներարկման 30ր սկսած՝ դիտվում է պոչի հետձգման ժամանակի նվազեցում՝ եյթային ցուցանիշի համեմատ (աղյուսակ 1):

NPAA-34-ի 10մգ/կգ դեղաչափով ն/ո ներմուծումը բարձրացնում է պոչի հետձգման ժամանակը, որը հասնում է իր առավելագույն արժեքին ամինաթթվի ներմուծումից 90ր անց՝ գերազանցելով եյթային ցուցանիշը 54,88%-ով: NPAA-34-ի համեմատ՝ նույն դեղաչափով կետոպրոֆենը չի ցուցաբերում արտահայտված ցավազրկող ազդեցություն Tail-flick թեստում: Կետոպրոֆենի ն/ո ներմուծման դեպքում լատենտ առավելագույն ժամանակը դիտվել է ներմուծումից 60ր անց՝ գերազանցելով եյթային ցուցանիշը 18,03%-ով:

Ստացված տվյալները մատնանշում են, որ NPAA-34-ը ցուցաբերում է հակաբորբոքային և հականցիցեպտիվ ազդեցություններ: Հաշվի առնելով ՑՕԳ ընկճողների թունայնությունը ԱՄՀ վրա և արյունահոսությունների հնարավոր վտանգը՝

ուսումնասիրվեց նաև S(+)-2-ամինո-3-(բենզիլամինո) պրոպիոնաթթվի հակաագրեգանտային և խոցածին ազդեցությունները:

Իրականացված փորձերը վկայում են, որ 50մգ/կգ դեղաչափով կետոպրոֆեն ստացած առնետների ստամոքսի վնասված լորձաթաղանթի գումարային մակերեսը հասնում է մինչև 15,22±0,7մմ², որը կազմում է ընդհանուր մակերեսի (757,85±47,86մմ²) 2,01%-ը: NPAA-34-ի 50 մգ/կգ դեղաչափով per os ճանապարհով երկու օր ներմուծման պայմաններում իրականացված փորձերի արդյունքները վկայում են, որ ուսումնասիրվող ամինաթթվի ազդեցությանը ենթարկված առնետներից 50%-ի դեպքում ստամոքսի լորձաթաղանթը լիովին պահպանել է ամբողջականությունը առանց որևէ տեսանելի տեղաշարժերի: Իսկ կենդանիների մյուս 50%-ի ստամոքսի լորձաթաղանթում նկատվել է թույլ արտահայտված կարմրություն: 100մգ/կգ դեղաչափով կետոպրոֆենի ներմուծման ժամանակ ստամոքսի լորձաթաղանթի վնասված մակերեսը հասնում է մինչև 17,6±1,4մմ², ինչը կազմում է ընդհանուր մակերեսի (687,51±29,3մմ²) 2,56%-ը: NPAA-34-ի 100մգ/կգ դեղաչափով per os ներմուծման ժամանակ գրեթե բոլոր առնետների ստամոքսների լորձաթաղանթներում նկատվել է կարմրություն: Ստուգիչ խմբի առնետներին 0,9%-անոց NaCl լուծույթի երկօրյա ներմուծման դեպքում կենդանիների ստամոքսների լորձաթաղանթը

որևէ փոփոխության չի ենթարկվել:

NPAA-34-ի ազդեցությամբ թրոմբոցիտների ագրեգացիայի գործընթացի ուսումնասիրությունը վկայում է, որ այս ամինաթթուն չի ցուցաբերում հակաագրեգանտային ակտիվություն իրականացված փորձերից և ոչ մեկում (աղյուսակ 2):

Այսպիսով, ամփոփելով ստացված տվյալները՝ պարզ է դառնում, որ NPAA-34-ը 10մգ/կգ դեղաչափով ցուցաբերում է հակաթրոմբոթային և հականոցիցեպտիկ ակտիվություն, օժտված չէ հակաագրեգանտային

ակտիվությամբ և ունի ավելի թույլ արտահայտված ԱՍՀ գրգռիչ ազդեցություն՝ 50 և նույնիսկ 100մգ/կգ դեղաչափերով: Համեմատելով ներկայացված տվյալները արիլպրոպիոնաթթվի հայտնի ածանցյալ կետոպրոֆենի հետ՝ կարելի է եզրակացնել, որ նկարագրված միացությունը կարող է պոտենցիալ աղբյուր լինել նոր հակաթրոմբոթային դեղամիջոցների համար, որոնք օժտված են ավելի թույլ խոցածին ակտիվությամբ և հնարավոր արյունահոսությունների վտանգով:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Borne R., Levi M., Wilson N. Foye's Principles of Medicinal Chemistry, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2013, 31, 987-1044.
2. D'Amour F. E. and Smith D. L. A method for determining loss of pain sensation, JPET, 1941, 72(1), 74-79.
3. Friel C. J., Lu M. C. Wilson and Gisvold's Textbook of Organic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2011, 24, 792-806.
4. Gulcan H. O., Unlu S. et al. Marginally Designed New Profen Analogues Have the Potential to Inhibit Cyclooxygenase Enzymes, Arch. Pharm. Chem. Life Sci., 2015, 348, 55-61.
5. Nazeruddin G. M., Osman H. A. et al. QSAR/QSPR: Designing of new non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) considering ibuprofen as a lead compound followed by their synthesis and evaluation, Der Pharmacia Lettre, 2014, 6(6), 135-141.
6. Petricevic M., Konosic S. et al. Bleeding risk assessment in patients undergoing elective cardiac surgery using ROTEM platelet and Multiplate impedance aggregometry, Anaesthesia, 2016, 71, 636-647.
7. Saghyan A. S. and P. Langer. Asymmetric Synthesis of Non-Proteinogenic Amino Acids, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, USA, 2016, 1, 1-23.
8. Shang X., Wang J. et al. Antioxidant and anti-inflammatory activities of Phlomis pungens and Coridothymus capitatus, Fitoterapia, 2011, 82, 716-721.
9. Sostres C., Gargallo C. J. and Arroyo M. T. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper and lower gastrointestinal mucosal damage, Arthritis Research & Therapy, 2013, 15(3), 1-8.
10. Tous S., Fathy M. et al. Preparation and Evaluation of Ketoprofen-loaded Calcium alginate beads, Int J PharmTech Res, 2014, 6(3), 1100-1112.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ S(+)-2-АМИНО-3-(БЕНЗИЛАМИНО) ПРОПИОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Григорян С.А.¹, Баласанян М.Г.¹, Жамгарян А.Г.², Топчян А.В.³, Адамян Н.А.¹, Карамян С.Т.¹

¹ЕГМУ, Кафедра фармакологии

²ЕГМУ, Кафедра фармации

³ЕГМУ, Кафедра технологии лекарств

Ключевые слова: небелковая аминокислота, противовоспалительная, антиноцицептивная активность, ulcerogenic свойства.

Принимая во внимание высокую эффективность производных 2-арилпропионовой кислоты среди НПВП и на основе их связи структура-действие (SAR) была оценена противовоспалительная, антиноцицептивная, антиагрегантная активность и ulcerogenic действие новой синтезированной производной небелковой аминокислоты-S (+)-2-амино-3-(бензиламино)пропионовой кислоты (NPAA-34). Проведенные эксперименты показали, что внутривенное введение исследуемого соединения в дозе 10 мг/кг предотвращает вызванный ксилолом отек на 43,14%, что доказывает наличие его противовоспалительной активности.

После же в/б инъекции NPAA-34 в той же дозе в условиях теста Tail-flick наблюдалось удлинение латентного вре-

мени отдергивания хвоста, что свидетельствует о наличии антиноцицептивной активности соединения, достигшей, при этом, максимального своего значения на 90-ой минуте после в/б введения и превысившей исходный таковой уровень на 54,88%.

Изучение ulcerogenic свойств NPAA-34 показывает, что данная аминокислота обладает меньшей токсичностью на желудочно-кишечный тракт, чем известное производное арилпропионовой кислоты из группы НПВП. Из результатов экспериментов *in vitro* видно, что исследуемая аминокислота не обладает антиагрегантной активностью, что предполагает довольно редкое развитие кровотечений. Полученные данные свидетельствуют о том, что новое описанное производное NPAA может стать потенциальным источником для разработки новых противовоспалительных препаратов со слабыми побочными эффектами.

SUMMARY

EVALUATION OF PHARMACOLOGICAL ACTIVITIES OF S(+)-2-AMINO-3-(BENZYLAMINO)PROPIONIC ACID

Grigoryan S.H.¹, Balasanyan M.G.¹, Zhamharyan A.G.², Topchyan H.V.³, Adamyan N.H.¹, Karamyan S.T.¹

¹YSMU, Department of Pharmacology

²YSMU, Department of Pharmacy

³YSMU, Department of Drug Technology

Keywords: *non-protein amino acid, anti-inflammatory, antinociceptive activity, ulcerogenic properties.*

Taking into account the high efficacy of 2-arylpropionic acid derivatives among NSAIDs, and based on their SAR, the anti-inflammatory, antinociceptive, antiaggregant activity and ulcerogenic properties of new synthesized non-protein amino acids (NPAA) derivative - S(+)-2-amino-3-(benzylamino)propionic acid (NPAA-34) were evaluated. The carried out experiments showed that the investigated compound injected i/p in dose 10 mg/kg prevents ear edema caused by xylene by about 43.14%,

thus proving its anti-inflammatory properties. Antinociceptive activity of NPAA-34 was obtained in tail-flick test by the ability to increase the tail cut-off latency to 54.88% 90 min later after the i/p injection at the same dose. The investigation of ulcerogenic properties of NPAA-34 demonstrates that it possesses less GIT toxicity than the known arylpropionic acid derivative of NSAIDs. The results of *in vitro* experiments show that the investigated amino acid doesn't have antiplatelet activity, which suggests rare bleedings. The obtained data indicate that the described new derivative of NPAA could be a potential source for development of new anti-inflammatory drugs with weak side effects.

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА ПРИ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ В, ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ С И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Азнаурян А.В.¹, Хачатрян А.С.², Азатян В.Ю.^{3*}, Парунакян И.К.⁴

¹ ЕГМУ, Кафедра гистологии

² ЕГМУ, Кафедра патологической анатомии и клинической морфологии

³ ЕГМУ, Кафедра терапевтической стоматологии

⁴ ЕГМУ, Кафедра детской стоматологии и ортодонтии

Статья получена: 30.01.2019, рецензирована: 25.02.2019, принята: 03.04.2019

Ключевые слова: слизистая оболочка, морфологическое исследование, вирусный гепатит В, вирусный гепатит С, ВИЧ-инфекция.

Заболевания слизистой оболочки рта (СОР) на фоне сопутствующих общесоматических заболеваний представляют одну из наиболее сложных проблем стоматологии в связи с трудностями диагностики их и лечения [11, 18-20].

По тяжести течения и частоте осложнений вирусные гепатиты (ВГ) занимают ведущую позицию в структуре заболеваний печени, а в связи с широкой распространенностью их и огромным ущербом, наносимым здоровью населения и экономике страны, остаются на сегодняшний день важнейшей и наиболее актуальной проблемой здравоохранения [3, 4, 6, 9, 13, 17]. Имеется достаточно данных, свидетельствующих о развитии при ВГ многочисленных нарушений не только в органах желудочно-кишечного тракта, печени, иммунной системе, но и различных, в том числе и органах челюстно-лицевой области [3, 4, 6]. Исходя из того, что стоматологические изменения происходят на фоне метаболических нарушений вследствие поражения печени при ВГ, а также учитывая тесную связь между органами ЖКТ и полости рта [13, 21, 22] изучение распространенности основных стоматологических заболеваний у пациентов с ВГВ и ВГС представляют определенный интерес.

Помимо того, в Армении, как и во всем мире, наблюдается постоянный рост эпидемии HIV-инфекции (human immunodeficiency virus), ставшей за последние годы важнейшей социологической проблемой [7, 10, 14, 15]. Внедрение высокоактивной антиретровирус-

ной терапии (БААРТ) для лечения HIV-инфекции является одним из достижений человечества, позволившим стабилизировать развитие пандемии, несмотря на то, что уровень возникновения новых случаев HIV-инфекции остается высоким [16, 17].

Заболевания СОР, развивающиеся вследствие общесоматических патологий, представляют одну из наиболее сложных проблем современной стоматологии вследствие, как было указано выше, трудностей диагностирования их и лечения [12]. Наиболее часто встречающимися заболеваниями СОР, характерными для ВИЧ-инфекции, являются кандидоз псевдомембранозной формы, «волосатая» лейкоплакия, ВИЧ-гингивиты, язвенно-некротические гингивиты, саркома Капоши и др.

Слизистая оболочка полости рта выстлана многослойным плоским эпителием, который значительно отличается от эпидермиса кожи. Почти на всей поверхности эпителия не имеется рогового, блестящего и зернистого слоев, столь характерных для кожного покрова. В нормальных условиях в полости рта отсутствуют белковые соединения, типичные для процесса ороговения эпидермиса: кератогиалин, элаидин, кератин. Фактически эпителий слизистой оболочки полости рта состоит только из двух слоев: базального и шиповидного. Шиповидный слой в верхней части состоит из нескольких рядов более плоских, как бы сдавленных клеток, которые в местах, подвергающихся более сильному давлению, содержат зернышки кератогиалина. Такое состояние верхней части покровного эпителия слизистой оболочки полости рта называют паракератозом вследствие известной аналогии с паракератозом эпидермиса. Однако в эпидермисе паракератоз представляет собой патологическое явление в связи с тем, что в роговом слое наблюдаются ядра, обычно сопровождающие воспалительные процессы при чешуйчатом лишае, экземе, себорее и многих других кожных болезнях. В шиповид-

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

В.Ю. Азатян

ЕГМУ, Кафедра терапевтической стоматологии

Адрес: ул. Корюна 2, 0025, Ереван, Армения

Эл. почта: vahe.azatyan@gmail.com

Тел.: (+374) 91 32 67 73

ном слое эпителия слизистой оболочки полости рта не происходит патологического образования ядер, а только физиологическое сдавливание клеток в результате механического давления при жевании. Доказано, что нормальный эпителий мягкого неба, слизистой оболочки губ и щек, нижней поверхности языка не имеет рогового слоя. Эпителий твердого неба и, частично, десен подвергается различным стадиям ороговения. На некоторых участках и в нормальных условиях отмечается дальнейшее ороговение, на вершинах нитевидных сосочков языка, местами на складках твердого неба можно обнаружить и безъядерный роговой слой [1, 2, 5].

Целью данного исследования явилось изучение морфологических особенностей состояния слизистой оболочки рта при вирусных гепатитах В и С, а также ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы исследования

Материалом для морфологических исследований служили образцы тканей из слизистой оболочки рта, а также десны (после экстракции зубов по показанию), взятые в зоне непосредственной локализации патогистологического процесса у 20 больных ВГВ, 20 больных ВГС и 20 больных ВИЧ-инфекцией в возрасте 18-70 лет, поступивших на стационарное лечение в инфекционную клиническую больницу «Норк» и клинический центр «Арменикум» города Еревана за 2017-2018 годы. Контрольную группу составили биоптаты 30 лиц без указанных заболеваний.

Основная и исчерпывающая информация по морфологии при ВГВ, ВГС и ВИЧ-инфекции была получена нами в результате патоморфологического исследования материала, которое и на сегодняшний день лучше всего отражает биологические свойства и является «золотым стандартом» диагностики. Кусочки ткани фиксировали в 10% нейтральном формалине, обезживали и заливали в парафин согласно стандартной гистологической схеме. Для общей оценки состояния исследуемых тканей из блоков изготавливали серию срезов толщиной 5 мкм, окрашивали гематоксилин-эозином и пикрофуксином по Ван Гизону. Хорошо известно, что диагноз и прогноз исхода болезней первично базируются на исследовании гематоксилин-эозиновых срезов. Гистологические микропрепараты изучались тринокулярным микроскопом PrimostarZeiss при 200, 400 и 1000 кратном (имерсия) увеличении. Микрофотографии получены с помощью AxioCam ERc5s (CarlZeiss). Все признаки изучены в соответствии с международными стандартами, рекомендациями ВОЗ

и признанными методами исследований. Гистологические препараты приготовлены на кафедре гистологии ЕГМУ и в армяно-германском отделении патологии МЦ «Эребуни». Морфологические изменения определены согласно гистологическим критериям, предъявляемым международной классификацией заболеваний.

Результаты и обсуждение

В полости рта основной локализацией патологического процесса была слизистая оболочка щеки (55% больных) и десны (45%). При ВГВ, ВГС и ВИЧ-инфекции макроскопически слизистая оболочка полости рта была утолщенной, отечной, серо-красной или красной с наличием множественных кровоизлияний и эрозий, которые чередовались с участками нормальной слизистой оболочки. При заживлении зоны изъязвления приобретали розовый цвет. При ВГВ, ВГС и ВИЧ-инфекции в СОР были выделены 6 групп основных патоморфологических изменений (табл. 1, рис. 1):

I воспалительная инфильтрация – лимфоплазмочитарная инфильтрация, примесь нейтрофилов, изъязвление слизистой оболочки;

II расстройства кровообращения – отек, кровоизлияние, стаз в капиллярах, ангиоматоз, облитерация просвета сосудов, фибриноидный некроз стенок сосудов, полнокровие, фибриноидные набухания стенок сосудов;

III изъязвления слизистой оболочки с фибринозными наложениями;

IV фиброз слизистой оболочки;

V дистрофические изменения плоского эпителия – акантоз, паракератоз и утолщение плоского эпителия, дистрофические изменения клеток эпителия;

VI секвестрация кости.

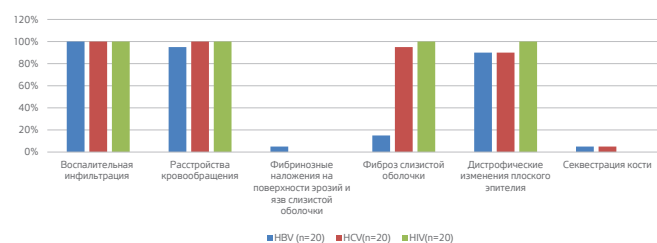


Рис. 1. Основные патоморфологические изменения в слизистой оболочке полости рта при ВГВ, ВГС и ВИЧ-инфекции

Результаты проведенного гистологического исследования (табл. 1, рис. 1) показывают, что у всех больных ВГВ, ВГС и ВИЧ-инфекцией обнаруживаются признаки воспаления в слизистой оболочке полости

Таблица 1

Основные патоморфологические изменения в слизистой оболочке полости рта при ВГВ, ВГС и ВИЧ-инфекции

Группа пациентов	Воспалительная инфильтрация	Расстройства кровообращения	Фибриновые наложения на поверхности эрозий и язв слизистой оболочки	Фиброз слизистой оболочки	Дистрофические изменения плоского эпителия	Секвестрация кости
HBV (n=20)	20 (100%)	19 (95%)	1 (5%)	3 (15%)	18 (90%)	1 (5%)
HCV (n=20)	20 (100%)	20 (100%)	0	19 (95%)	18 (90%)	1 (5%)
HIV (n=20)	20 (100%)	20 (100%)	0	20 (100 %)	20 (100%)	0
All (N=60)	60 (100 %)	59 (98,33%)	1 (1,67%)	42 (70,00%)	56 (93,33%)	2 (3,33%)

рта (в 100% наблюдений). Сочетание патогистологических признаков, описанных выше, отмечалось у подавляющего большинства больных. В биоптатах всех обследованных больных выявлена выраженная воспалительная инфильтрация (воспаление имело, в целом, продуктивный характер) слизистой оболочки полости рта, в основном, в верхних отделах слизистой оболочки. Воспалительный инфильтрат представлен преимущественно лимфоцитами, плазматическими клетками и сегментоядерными лейкоцитами. Это является проявлением как выраженного хронического воспаления, так и участия иммунных механизмов в развитии патологического процесса. Выраженность клеточных реакций является показателем активности иммунной системы в отношении клеточного надзора. Обнаруживается лимфоидная инфильтрация также вокруг неравномерно полнокровных микрососудов, на границе эпителия с подлежащей тканью (рис. 2); в отдельных случаях – с миграцией инфильтрата в толщу пласта эпителия (рис. 3). Степень инфильтрации была от умеренной до выражено диффузной: в 75% случаев (n=15) при ВГС и 10% (n=2) при ВИЧ-инфекции.

В плоском эпителиальном пласте обнаружены признаки утолщения, очагового ороговения, акантоз плоского эпителия (рис. 4, 5) и дистрофические изменения (гидропическая и вакуолярная дистрофия) в клетках в 90% случаев (n=18) при ВГВ и ВГС и 100% случаев (n=20) при ВИЧ-инфекции (рис. 6, 7).

Клинически поражения СОР протекали с обострениями, часто внезапными, ремиссиями спонтанными или связанными с лечением. При морфологическом исследовании СОР отмечалась отечность, гиперемия с множественными эрозиями неправильной формы. В

инфильтрате преобладали сегментоядерные лейкоциты, в частности: при ВГВ в 40% случаев (n=8); при ВГС в 20% (n=4); при ВИЧ-инфекции в 90% (n=18). При этом обнаруживались повреждения клеток эпителия, появление вакуолей в их цитоплазме, т.е. вакуолярная, вплоть до баллонной дистрофии, гибель и десквамация эпителия с образованием микроэрозий, которые часто выявлялись только при микроскопическом исследовании. При ВГВ в 5% случаев (n=1) эрозии или микроязвы были покрыты фибриновыми наложениями (рис. 8).

По мере ослабления воспалительного процесса в полости рта уменьшалась кровоточивость, наблюдалась эпителизация эрозий. Определялись изменения, обусловленные развитием склероза – разрастанием соединительной ткани в слизистой оболочке рта в результате трансформации клеток воспалительного инфильтрата, что наблюдалось при ВГВ в 15% случаев (n=3), при ВГС – в 95% (n=19) и в 100% случаев (n=20) – при ВИЧ-инфекции. Заживление слизистой оболочки полости рта происходило на фоне более высокой плотности новообразованных сосудов и появления коллагеновых волокон.

При заживлении суммарное число лейкоцитов в поле зрения было значимо ниже, что свидетельствовало о снижении интенсивности деструктивных процессов. Число же фибробластов, лимфоцитов, макрофагов в пораженных участках СОР, наоборот, было повышенное. По мере стихания деструктивных процессов и созревания грануляционной ткани значительно снижались интенсивность отека и воспалительной инфильтрации. Таким образом, в стадии ремиссии репаративно-склеротические процессы превалировали над воспалительно-некротическими.

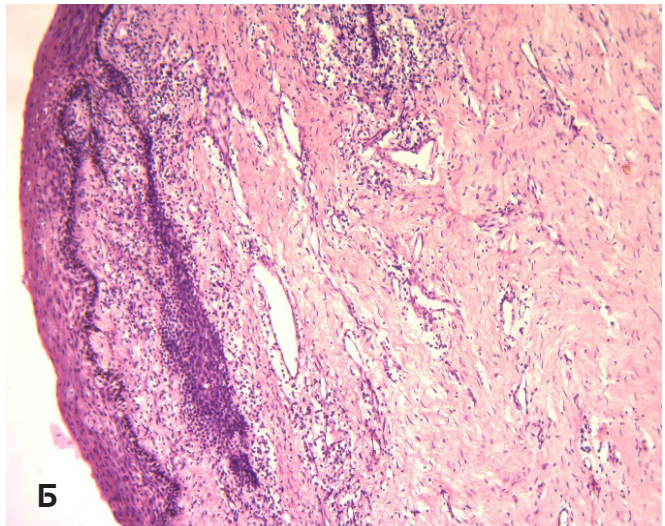
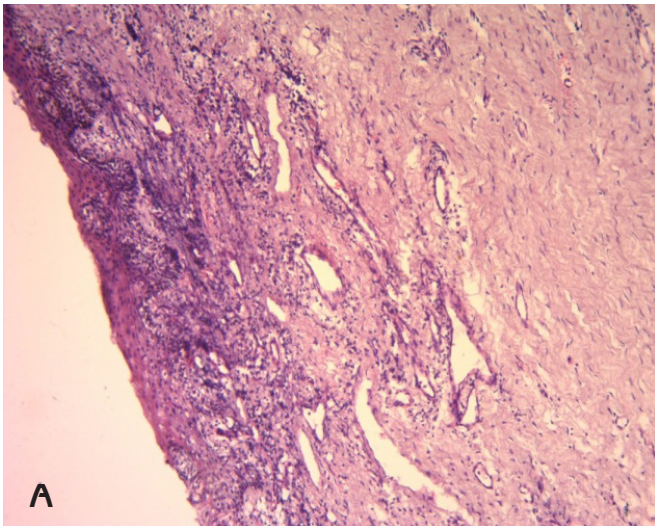


Рис. 2 А и Б – Ангиоматоз и лимфоплазмоцитарная инфильтрация в собственной пластинке слизистой оболочки. Лимфоплазмоцитарный инфильтрат расположен преимущественно под плоским эпителием (окраска гематоксилин-эозином, $\times 100$)

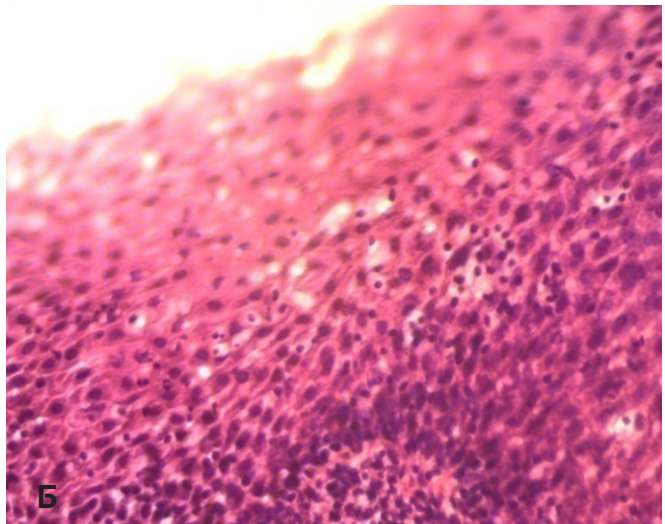
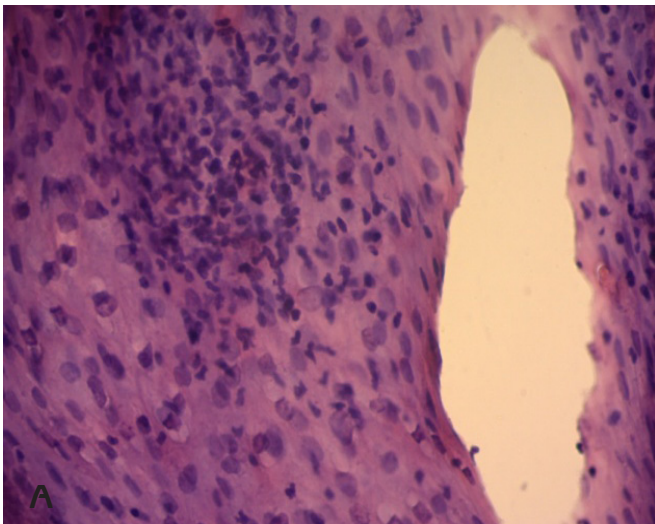


Рис. 3 А и Б – Миграция воспалительного инфильтрата в толщу пласта эпителия при обострении стоматита (окраска гематоксилин-эозином, $\times 400$)

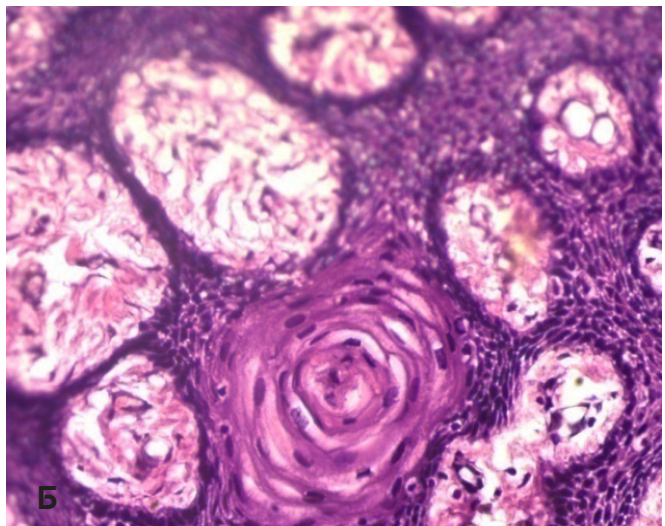
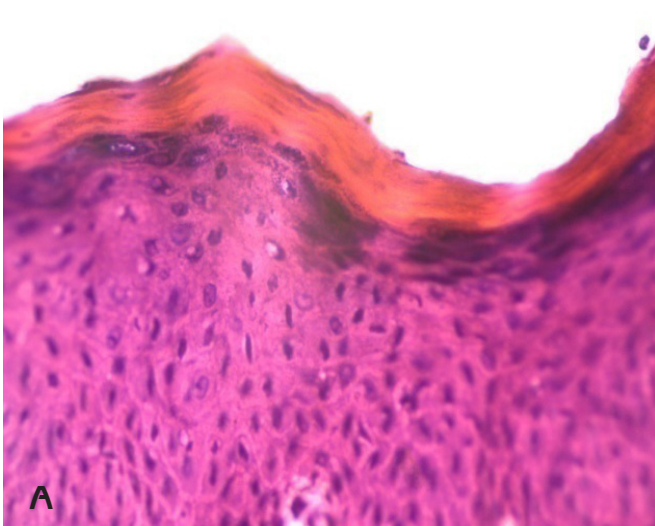


Рис. 4 А – Лейкоплакия слизистой оболочки полости рта. **Б** – Признаки очагового ороговения в толще эпителиального пласта (окраска гематоксилин-эозином, $\times 400$)

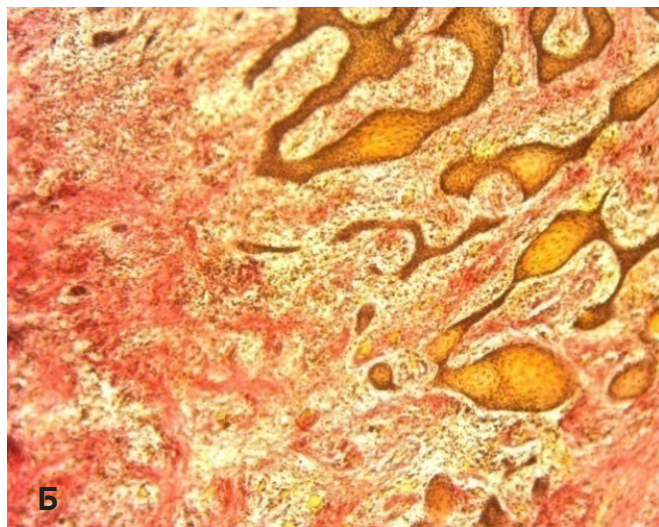
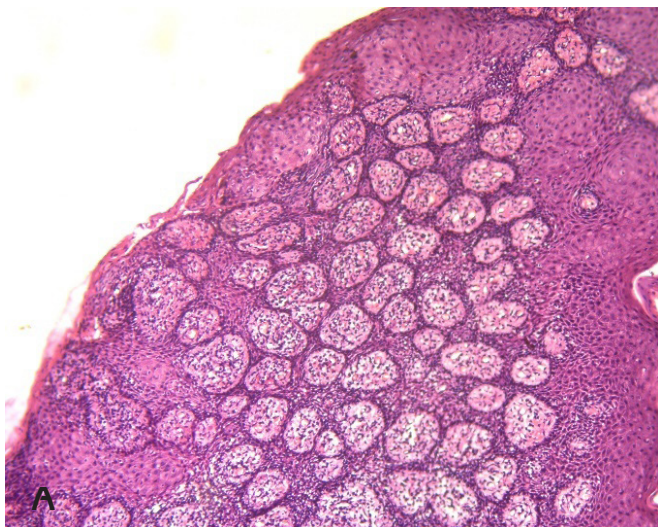


Рис. 5 А – Утолщение (окраска гематоксилин-эозином, $\times 100$) и Б – акантоз (окраска пикрофуксином по Ван Гизону, $\times 100$) плоского эпителия слизистой оболочки полости рта

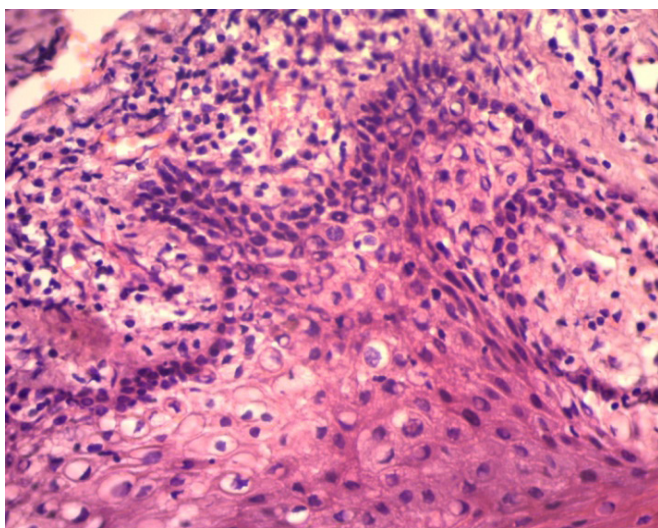


Рис. 6 Гидропическая дистрофия в клетках эпителиального пласта (окраска гематоксилин-эозином, $\times 400$)

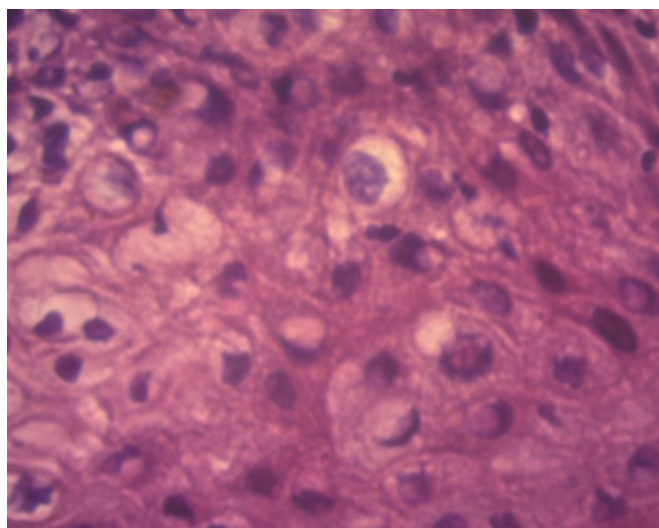


Рис. 7 Вакуольная дистрофия в клетках эпителиального пласта (окраска гематоксилин-эозином, $\times 400$)

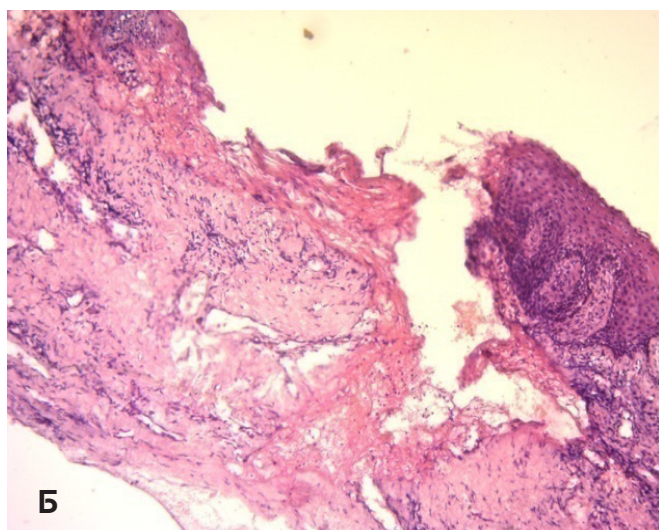
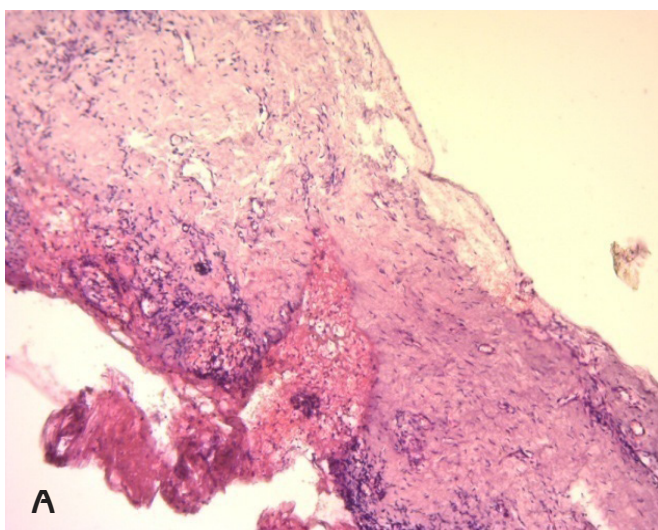


Рис. 8 А – Афтозный стоматит, микроэрозии слизистой оболочки покрыты фибриновыми наложениями. Б – Поверхностные язвы слизистой оболочки полости рта покрыты фибриновыми наложениями (окраска гематоксилин-эозином, $\times 100$)

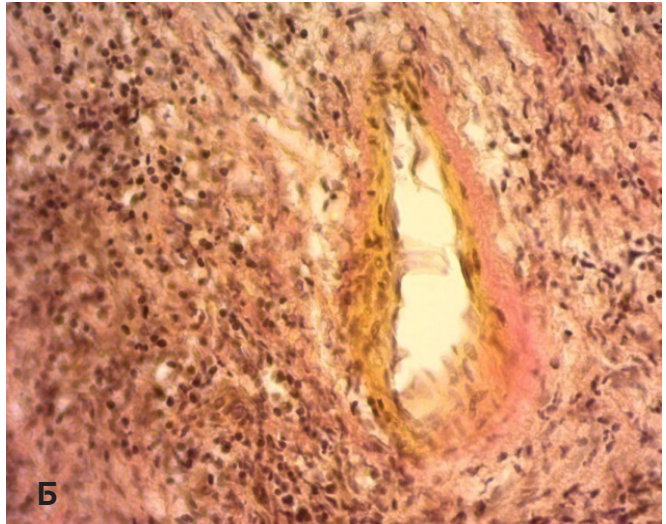
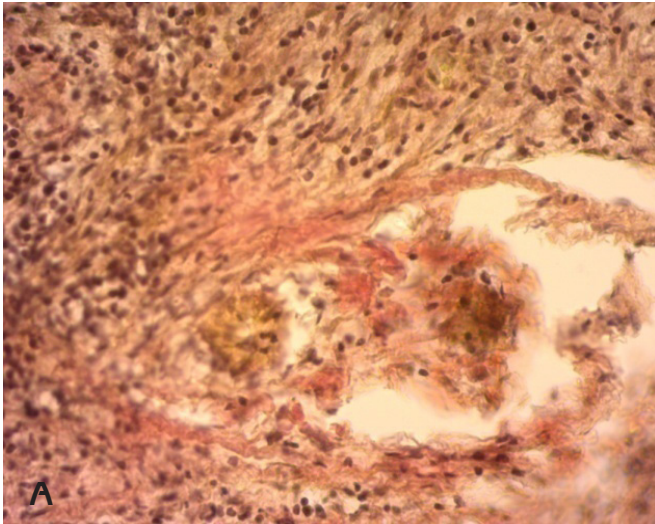


Рис. 9 Деструкция (А) и повышенная проницаемость стенок сосудов (Б) при ВГВ и ВГС (окраска пикрофуксином по Ван Гизону, X 400)

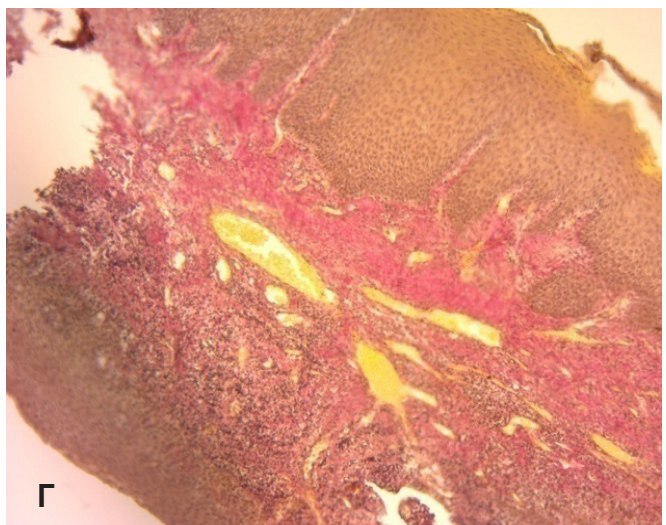
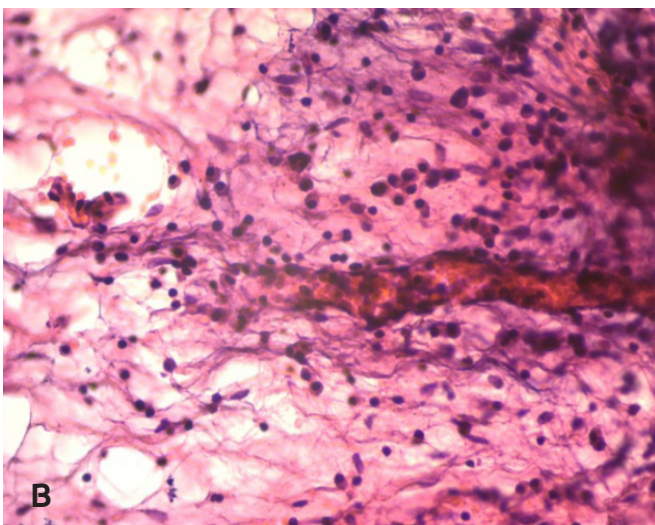
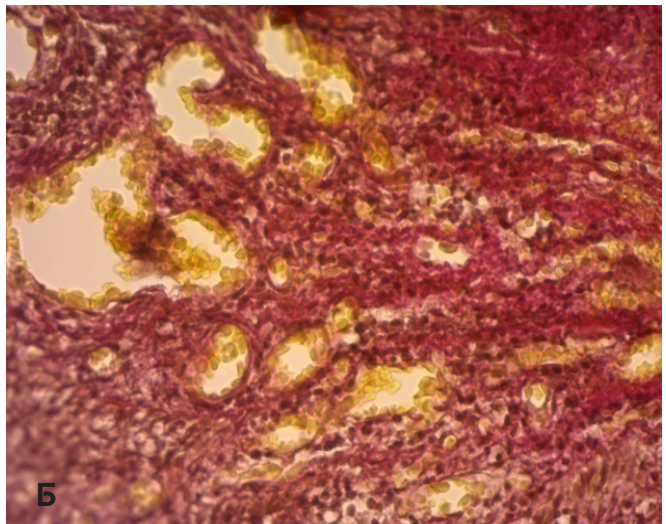
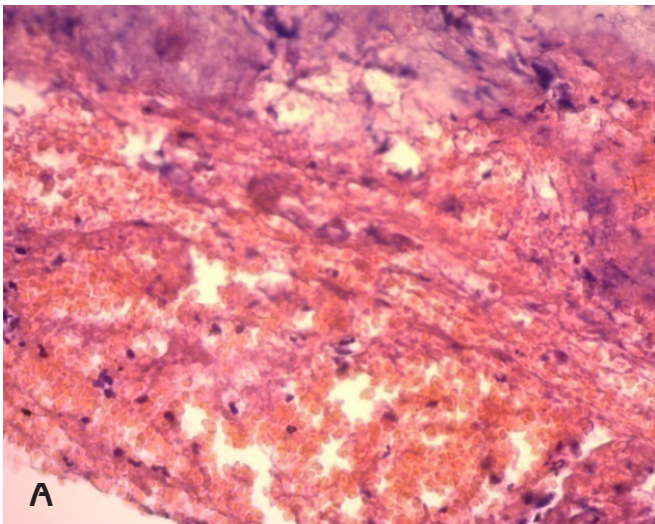


Рис. 10 А – Кровоизлияния различного размера; Б – краевое стояние форменных элементов в венах и капиллярах; В – полнокровие; Г – стаз в сосудах микроциркуляторного русла (окраска гематоксилин-эозином, В – $\times 100$; А, Б, Г – $\times 400$)

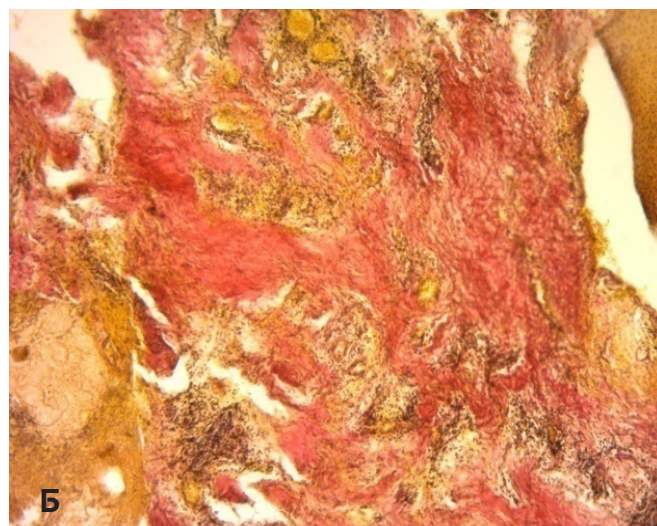
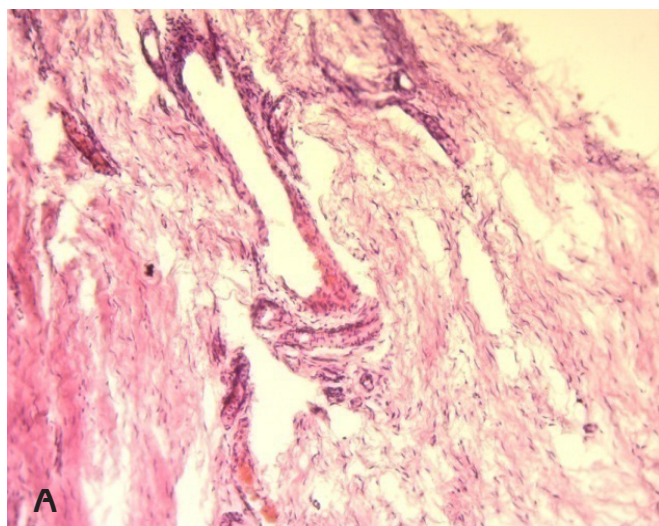


Рис. 11 А – Фиброз с дифференциацией сосудов в артерии и вены; Б – большое количество пикринофильных коллагеновых волокон в стадии восстановления слизистой оболочки при ВГВ и ВГС. (А – окраска гематоксилин-эозином, $\times 100$; Б – окраска пикрофуксином по Ван Гизону, $\times 100$)

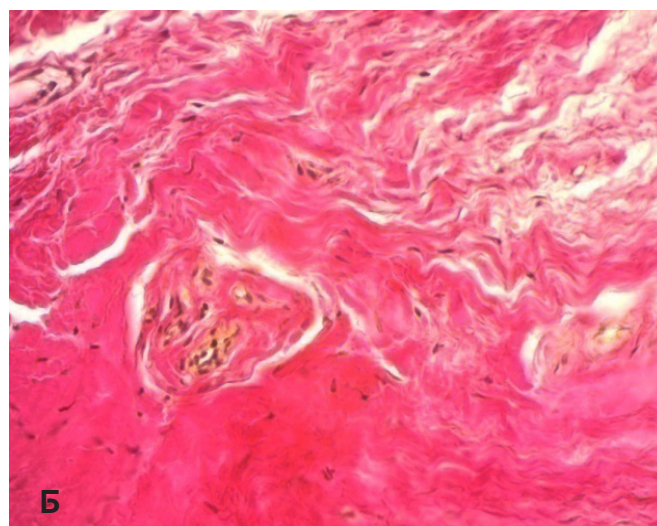
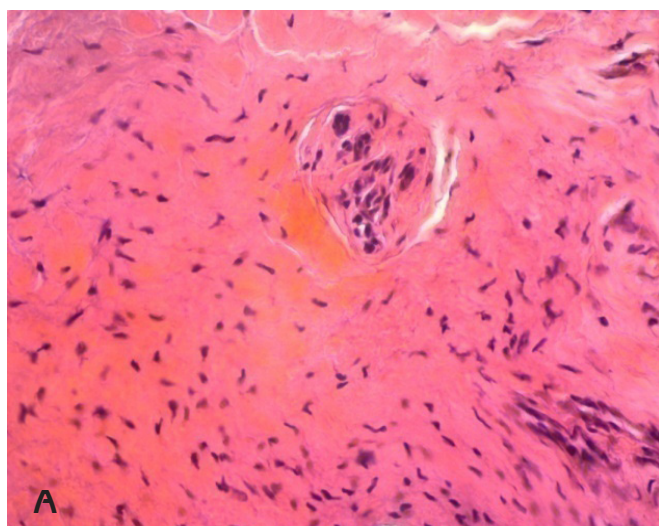


Рис. 12 А, Б – Выраженный периваскулярный склероз с облитерацией их просвета (окраска гематоксилин-эозином, $\times 400$)

Уменьшение выраженности морфологических признаков поражения СОР отмечалось при улучшении соматического статуса больных. Это касалось количества и размеров инфильтратов в слизистой оболочке. Инфильтрация сохранялась в основном вокруг мелких сосудов, очаги свободнолежащих инфильтратов практически исчезли. Явления акантоза, гипер- и паракератоза также подверглись существенной регрессии. Некротизированные участки слизистой оболочки при окраске пикрофуксином по Ван Гизону имели вид пикринофильных масс из склеенных между собой обрывков разрушенных волокнистых структур. У всех больных имели место расстройства микроциркуляции в виде отека, неравномерного полнокровия сосудов и очаговых периваскулярных лимфоидных инфильтра-

тов. Расстройства кровообращения проявлялись также в виде полнокровия, кровоизлияний различного размера вследствие деструкции стенок сосудов при ВГВ и ВГС (рис. 9), стаза в сосудах микроциркуляторного русла, краевого стояния форменных элементов в венулах и капиллярах в 95% случаев ($n=19$) при ВГВ, в 100% ($n=20$) – при ВГС и ВИЧ-инфекции (рис. 10).

Выраженные микроциркуляторные расстройства в свою очередь приводили к более глубоким нарушениям обменных процессов. С другой стороны, наблюдался выраженный ангиоматоз, обнаруживались многочисленные полнокровные капилляры, между ними тонкие соединительнотканые прослойки с наличием коллагеновых волокон, тяжелей пролиферирующих молодых фибробластов, гистиоцитов. При окраске пикрофуксином

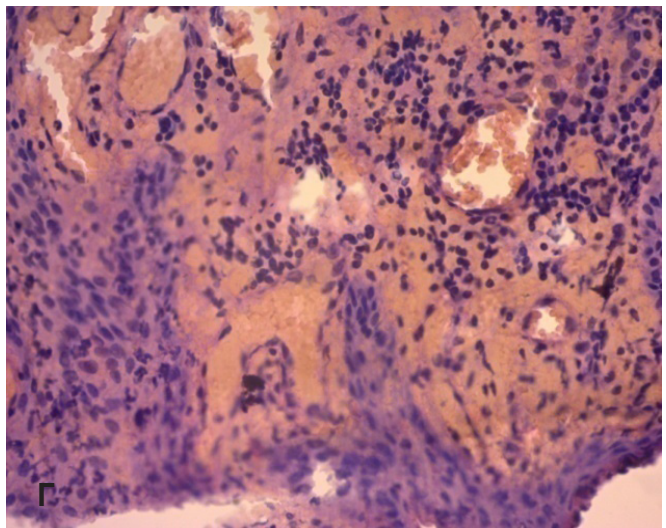
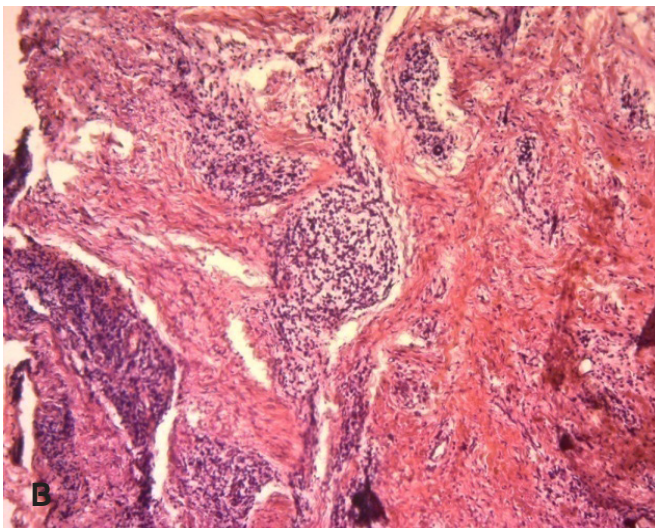
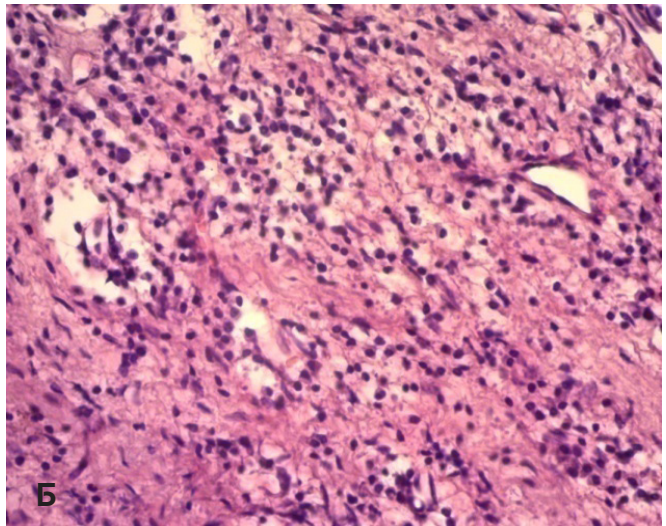
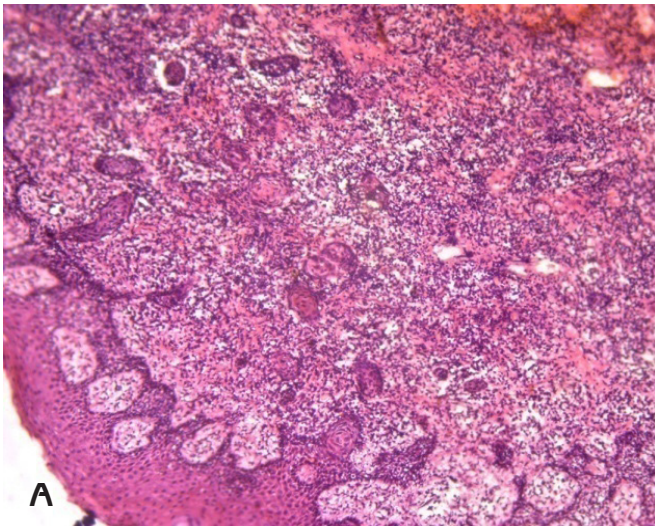


Рис. 13 А, Б – диффузная и очаговая, В – лимфоплазмоцитарная инфильтрация в слизистой оболочке полости рта при ВГВ и ВГС; Г – диффузная невыраженная лимфоцитарная инфильтрация в слизистой оболочке полости рта с примесью нейтрофилов при ВИЧ-инфекции (окраска гематоксилин-эозином, А, В – $\times 100$; Б, Г – $\times 400$)

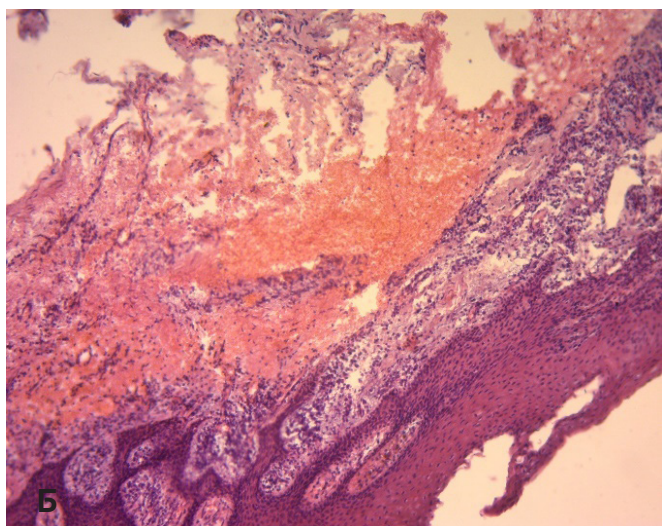
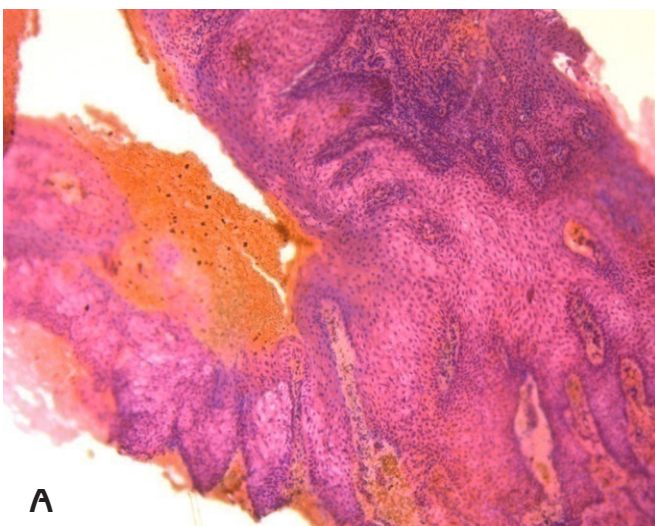


Рис. 14 А, Б – Крупноочаговые кровоизлияния в слизистой оболочке полости рта при ВИЧ-инфекции (окраска гематоксилин-эозином, $\times 100$)

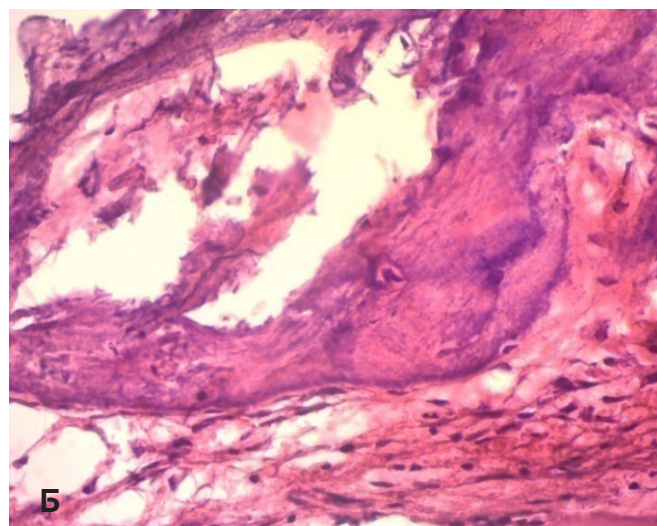
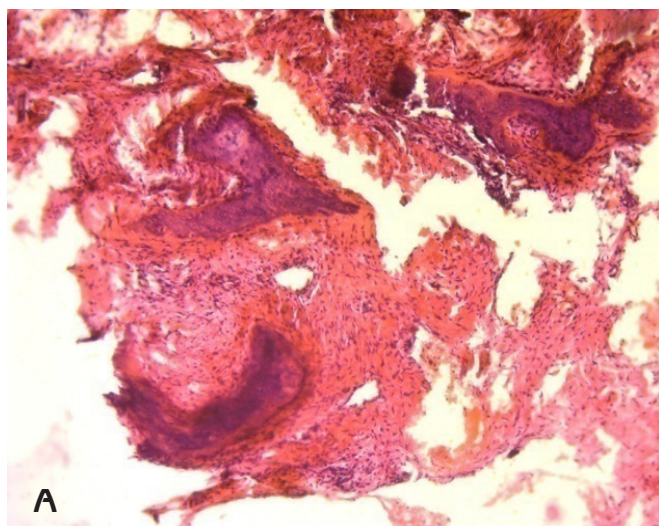


Рис. 15 А, Б – фрагменты секвестрации костной ткани при ВГВ и ВГС (окраска гематоксилин-эозином, А – $\times 100$; Б – $\times 400$)

по Ван Гизону обнаруживалось достаточное число пикринофильных коллагеновых волокон. По мере созревания грануляций в грубоволокнистую соединительную ткань количество сосудов уменьшалось, располагались они хаотично, постепенно дифференцируясь в артерии и вены (рис. 11). Некоторые сосуды подвергались выраженному периваскулярному склерозу с облитерацией их просвета (рис. 12).

ВГВ и ВГС характеризовались практически однотипными изменениями. Так, в воспалительном инфильтрате слизистой оболочки полости рта были обнаружены: плазмциты с примесью нейтрофилов в стадии обострения; дистрофические изменения клеток плоского эпителия – акантоз, паракератоз и утолщение плоского эпителия; расстройства кровообращения в виде отека, кровоизлияний, стаза в капиллярах, ангиоматоза; фибриновые наложения на поверхности язв и эрозий слизистой оболочки; в стадии ремиссии – фиброз слизистой оболочки, в 15% случаев ($n=3$) при ВГВ, в 95% ($n=19$) – при ВГС, в 100% ($n=20$) – при ВИЧ-инфекции; облитерация просвета сосудов; секвестрация кости. Однако, если ВГВ и ВГС характеризуются диффузной лимфоплазмочитарной инфильтрацией, то при ВИЧ-инфекции в воспалительном инфильтрате

практически отсутствовали плазмциты (обнаружены лишь у 2 больных (10%), что свидетельствует об истощении гуморального иммунитета (рис. 13, 14). У единичных больных обнаруживались фрагменты некротизированной костной ткани, по всей вероятности, вследствие секвестрации челюстной кости – в 5% случаев ($n=1$) при ВГВ и ВГС (рис. 15).

Таким образом, при ВГВ, ВГС и ВИЧ-инфекции наблюдаются существенные изменения в сосудах микроциркуляторного русла, которые имеют двойной характер. С одной стороны, нарушения гемоциркуляции усугубляют трофику тканей, с другой стороны, высокая плотность сосудов в регенерирующей грануляционной ткани обеспечивает достаточный приток кислорода и уровень обменных процессов способствует заживлению и ускоряет ее дифференциацию в грубоволокнистую соединительную ткань. При ВИЧ-инфекции более выражены кровоизлияния, что, по-всей вероятности, связано с дефицитом факторов свертывания крови. Итак, многочисленные морфологические признаки в СОР можно условно подразделить на являющиеся показателем остроты и активности воспаления и связанные с длительным хроническим течением воспаления.

ЛИТЕРАТУРА

- Ազատյան Ա. Վ., Թումանյան Է.Լ., Բախչինյան Մ.Շ. Մասնավոր հյուսվածաբանություն: Դասագիրք/ Ա.Վ. Ազատյան և համահեղ. - Եր: 2003. - 252 էջ:
- Խաչատրյան Ա.Ս. Ատամնաձուլության համակարգի և բերանի խոռոչի օրգանների հիվանդությունների փնտաբանական անատոմիա: Դասագիրք/ Ա.Ս. Խաչատրյան-Եր: Զեդ. Զրատ. 2016 - 470 էջ:
- Азатян В.Ю. Изменения пародонта при некоторых соматических заболеваниях и вирусном гепатите С. Armenian Journal of Blood and Cancer, N2 (22) 2016, pp. 51-54
- Азатян В.Ю. Особенности распространенности поражения твердых тканей зубов и пародонта у больных с HCV и HBV- инфекцией. Медицина, наука и образование. Научно-практический журнал. Ноябрь N 26, Ереван 2018, с. 34-37
- Анисимова И.В. Заболевания слизистой оболочки рта и губ: учебное пособие

- бие / И.В. Анисимова, В.Б. Недосеко, Л.М. Ломиашвили, СПб.: МЕДИ, 2005, 346 с.
6. Виноградова А.Н. Особенности заболеваний оболочки полости рта у больных ВИЧ-инфекцией на фоне антиретровирусной терапии. Автореферат дис...к.м.н., Ст-Петербург, 2008, 22 с.
 7. ВИЧ 2014/2015. Под редакцией Кристиана Хоффмана и Юргена К. Рокштро.
 8. Горбачева И.А. Комплексные подходы к лечению больных с сочетанными заболеваниями внутренних органов и воспалительными поражениями пародонта // Автореферат диссертации... д. м. н., Ст-Петербург, 2004, 42 с.
 9. Маковская Н.И. Воспалительные заболевания слизистых оболочек полости рта и челюстно-лицевой области у ВИЧ-инфицированных больных. Автореферат дис...к.м.н., Ст-Петербург, 2015, 25 с.
 10. Покровский В.В. ВИЧ-инфекция и СПИД. Национальное руководство-М: ГЭОТАР-Медиа, 2013, 603 с.
 11. Робакидзе Н.С. Клинико-морфологические и иммуногистохимические особенности патологии слизистой оболочки полости рта при воспалительных заболеваниях кишечника // Автореферат диссертации... д.м.н., Ст-Петербург, 2016, 33 с.
 12. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика). Москва, 2003, 384 с.
 13. Aznauryan A.V., Azatyan V.Yu., Yessayan L.K. Clinical-Morphology Changes of the Oral Cavity in HBV and HCV infections. The New Armenian Medical Journal, Supplement, V. 11, N 3, November 2017, Yerevan p. 73
 14. Bergin P.J., Langat R., Omosa-Manyunyi et al. Assessment of Anti-HIV-

- 1Antibodies in Oral and Nasal Compartments of Volunteers from 3 Different Populations. J. Acquired Immune Deficiency Syndrome, 2016 Oct 1;73(2):130-7
15. Moyes D.L., Islam A., Kohli A., Naglik J.R. Oral epithelial cells and their interactions with HIV-1. Oral Dis., 2016 Apr; 22 Suppl. 1:66-72. doi: 10.1111/odi.12410. Epub 2016 Feb 16. Review
16. Pavan P., Pereira V.T., Souza R.C., Souza C.O. et al. Levels of HIV-1 in subgingival biofilm of HIV-infected patients. J. Clin. Periodontol., 2014 Nov; 41(11):1061-8. doi: 10.1111/jcpe.12306. Epub 2014 Oct 13.
17. Rantala M., Van de Laar M.J.W. Surveillance and Epidemiology of Hepatitis B and C in Europe – a Review. Epinorth., 2008, V. 9, pp. 42-56
18. Recurrent aphthous stomatitis / L. Preeti, K. Magesh, K. Rajkumar [et al.] // J. Oral Maxillofac. Pathol., 2011, V. 15, № 3, pp. 252-256
19. Recurrent aphthous stomatitis: a review / M. Chavan, H. Jain, N. Diwan [et al.] // J. Oral Pathol. Med., 2012, V. 41, № 8, pp. 577-583
20. Recurrent aphthous stomatitis: investigation of possible etiologic factors / S. Koybasi, A.H. Parlak, E. Serin [et al.] // Am. J. Otolaryngol., 2006, V. 27, № 4, pp. 229-232
21. Volberding P.A., Greene W.C., Lange J.M.A., Gallant J.E., Sewankambo N. (Editors) Sander's HIV/AIDS medicine: Medical management of AIDS 2013, Elsevier, 2012, 580 p.
22. Yee H.S., Curries S.L., Darling J.M. et al. Management and treatment of hepatitis C viral infection: recommendations from the Department of Veterans Affairs Hepatitis C Resource Center program and the National Hepatitis C Program office. The American Journal of Gastroenterology, 2006 Oct: 101 (10): 2360-78

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԲԵՐԱՆԻ ԽՈՌՈՂԻ ՀՅՈՒՍՎԱԾԱԲԱՆԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ ՎԻՐՈՒՍԱԶԻՆ ՀԵՊԱՏԻՏՆԵՐ Բ-Ի ԵՎ Շ-Ի, ԻՆԶՊԵՍ ՆԱԵՎ ՄԻԱՎ ՎԱՐԱԿԻ ԴԵՊՈԻՄ

Ազնաուրյան Ա.Վ.¹, Խաչատրյան Ա.Ս.², Ազատյան Վ.Յու.³, Պարունակյան Ի.Կ.⁴

¹ԵՊԲՀ հյուսվածաբանության ամբիոն

²ԵՊԲՀ ախտաբանական անատոմիայի և կլինիկական մորֆոլոգիայի ամբիոն

³ԵՊԲՀ թերապևտիկ ստոմատոլոգիայի ամբիոն

⁴ԵՊԲՀ մանկական ստոմատոլոգիայի և օրթոդոնտիայի ամբիոն

Բանալի բառեր՝ լորձաթաղանթ, մորֆոլոգիական հետապոստու-
թյուն, վիրուսային հեպատիտ B և C, ՄԻԱՎ վարակ:

Վիրուսային հեպատիտ B-ն և C-ն, ինչպես նաև ՄԻԱՎ վա-
րակը հանգեցնում են միկրոցիրկուլատոր հունի անոթների
զգալի փոփոխությունների, որոնք ունեն երկակի բնույթ:
Մի կողմից արյան շրջանառության խանգարումը վատթա-
րացնում է հյուսվածքների սնուցումը, մյուս կողմից վերա-
կանգնվող գրանուլյացիոն հյուսվածքում անոթների մեծ

խտությունն ապահովում է թթվածնի հոսքը և նյութափո-
խանակության մակարդակի բարձրացում, նպաստում քե-
րանի խոռոչի ախտաբանական պրոցեսների լավացմանը
և արագացնում նրանց տարբերակումը կոպիտ թելակազմ
շարակցական հյուսվածքի: ՄԻԱՎ վարակի ժամանակ
արյունազեղումներն ավելի արտահայտված են, որոնք, ըստ
երևույթին, պայմանավորված են արյան մակարդեղիության
գործոնի պակասով:

SUMMARY

HISTOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE ORAL MUCOSA WITH VIRAL HEPATITIS B, C AND HIV INFECTION

Aznauryan A.V.¹, Khachatryan A.S.², Azatyan V.Yu.³, Parunakyan I.K.⁴

¹YSMU after M. Heratsi, Department of Histology

²YSMU after M. Heratsi, Department of Pathological Anatomy and Clinical Morphology

³YSMU after M. Heratsi, Department of Therapeutic Stomatology

⁴YSMU after M. Heratsi, Department of Pediatric Stomatology and Orthodontics

Keywords: mucosa, morphological study, viral hepatitis B, viral
hepatitis C, HIV- infection.

HBV, HCV and HIV infection lead to significant changes in the
vessels of the microvasculature, which are dual in nature. On the
one hand, impaired hemocirculation exacerbates tissue troph-

ism. On the other hand, the high density of vessels in the regen-
erating granulation tissue provides a sufficient supply of oxygen
and level of metabolic processes, promotes healing and acceler-
ates its differentiation into coarse fibrous connective tissue. With
the HIV infection, the hemorrhage is more pronounced, which is
likely due to a shortage of coagulation factors.

МЕРИСТЕМА КОРНЯ ПЕРЕСТУПНЯ БЕЛОГО (*BRYONIA ALBA L.*) И ЕЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ

Мкртчян Л.Н.¹, Чичоян Н.Б.^{2*}, Цатурян А.О.^{3,4}

¹ ЕГМУ, Кафедра патанатомии и клинической морфологии

² ЕГМУ, Кафедра фармакогнозии

³ Научно-производственный центр «Армбиотехнология» НАН РА

⁴ Институт фармации ЕГУ

Статья получена: 15.02.2019, рецензирована: 20.03.2019, принята: 05.04.2019

Ключевые слова: *Bryonia alba L.*, меристема, эмбриональный противоопухолевый модулятор, физико-химическое изучение.

Нейродегенеративная патология в последние десятилетия привлекает к себе пристальное внимание исследователей. Это связано с распространенностью болезней Альцгеймера и Паркинсона, а также отсутствием эффективных методов их профилактики и лечения. В течении ряда лет на модели индуцированной нейродегенеративной патологии изучалось влияние Эмбрионального противоопухолевого модулятора Мкртчяна (ЭПОМ) на цитопатологию нейронов. Установлена протекторная роль инъекционной формы ЭПОМ [11].

Интерес к нейродегенеративной патологии заметно возрос в связи с охватившей Великобританию эпидемией «коровьего бешенства». Для предотвращения эпидемии в Великобритании было забито и сожжено 2 млн голов крупного рогатого скота.

Непроверенное мясо забитых коров вызывало у людей смертельную нейродегенеративную патологию – болезнь Крейтцфельда-Якоба (БКЯ). Этиология и патогенез БКЯ так и остались невыясненными. Считают, что заразное начало кроется в прионах, в которых, однако, отсутствуют вирусы и инфекционная ДНК [4]. Окончательный диагноз БКЯ ставится на основании гистологического и гистоферментохимического изучения мозговой ткани, в которой с большим количеством постоянством документируется губчатая энцефалопатия. В результате массовой гибели нейронов серого вещества мозговая ткань выглядит атрофичной и губчатообразной.

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Н.Б. Чичоян

ЕГМУ, Кафедра фармакогнозии

Адрес: ул. Корюна 2, 0025, Ереван, Армения

Эл. почта: n.chichoyan@mail.ru

Тел.: (+374) 91 50 69 35

Безуспешное лечение нейродегенеративных заболеваний побудило к разработке новых экспериментально-терапевтических подходов, включающих эмбриональные субстанции и стволовые клетки, используемые в онкологии [7]. В частности, эмбриональный противоопухолевый модулятор (ЭПОМ) был изучен на экспериментальных моделях индуцированной мадопаром нейродегенеративной патологии [2]. Отдельные серии экспериментальной терапии разработанного комбинированного препарата эмбриональных протеогликанов-ЭПОМ, и меристемы переступня (*Bryonia alba L.*) привели к определенным терапевтическим эффектам (рис. 2, 3, 4).

Существенной составляющей патогенеза нейродегенерации является запрограммированная гибель нейронов. Отсюда вытекает необходимость сочетания проводимого лечения с антиапоптотическими средствами. В этом отношении наш выбор пал на отживающий корень *Bryonia alba L.* Оригинальным методическим подходом получена меристема (эмбриональная субстанция из незрелых клеток), лиофилизированный экстракт которой ампулировался.

Следует заметить, что опасность применения стволовых клеток животного происхождения вызывает повышенную настороженность исследователей в связи с отсутствием гарантий безудержного роста недифференцированных стволовых клеток и их трансформации в раковые. Это обстоятельство побудило нас заняться эмбриональными субстанциями растительного происхождения – фитоэмбриональной терапией, положительно зарекомендовавшей себя в некоторых областях клинического и параклинического применения [8, 9, 10].

Наш выбор в отношении фитоэмбриональной терапии пал на переступень белый (Адамов корень)– *Bryonia alba L.* В этом аспекте интригует наследие, исходящее к творчеству знаменитого врача-средневековой Киликийской Армении – Амирдовлата.

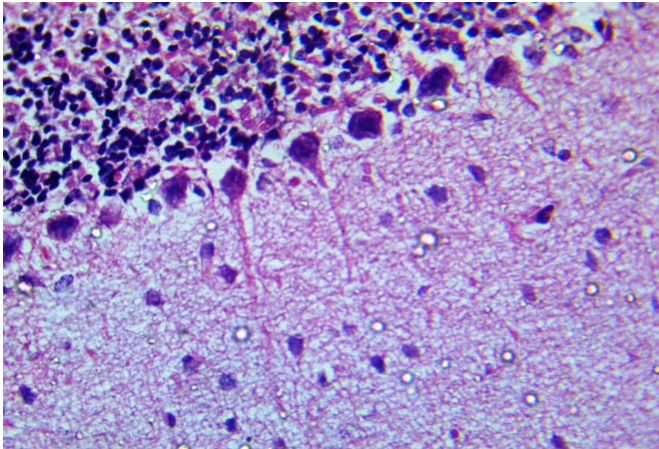


Рис. 1 Грушевидные нейроны (клетки Пуркинье на границе молекулярного и зернистого слоев мозжечка интактных крыс). Окраска по Пикро-Маллори, x 400

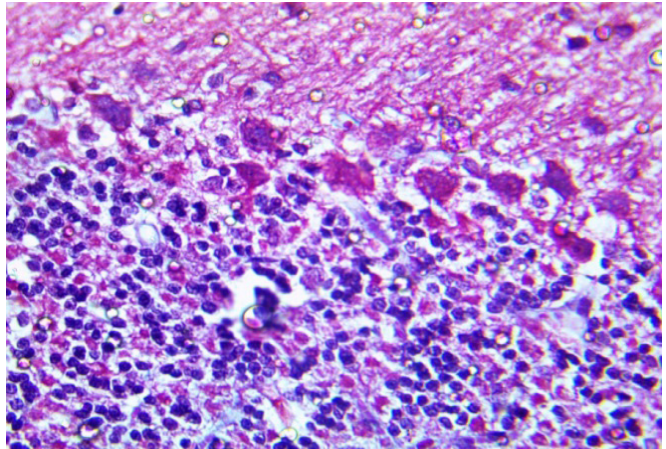


Рис. 2 Под влиянием мадопара клетки Пуркинье набухают, приобретают повышенную фуксинофильность с явлениями кариолизиса. Окраска по Пикро-Маллори, x 400

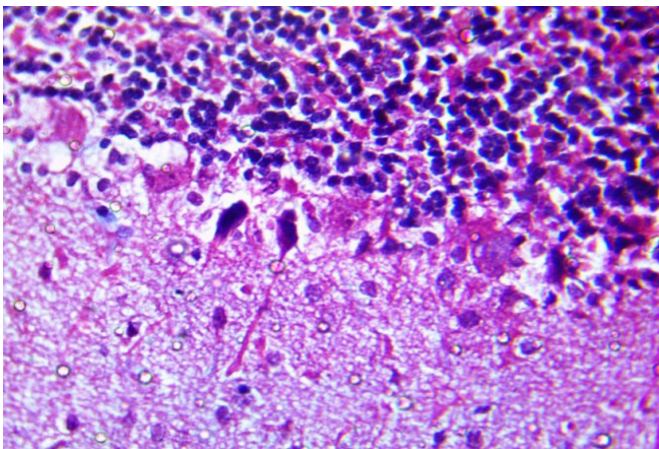


Рис. 3 На фоне распада большинства грушевидных нейроцитов имеет место частичная регенерация отдельных клеток Пуркинье (частичное восстановление тинкториальных свойств и отростков) под влиянием экспериментальной терапии ЭПОМ – меристема (*Bryonia alba* L.). Окраска Пикро-Маллори, x 400

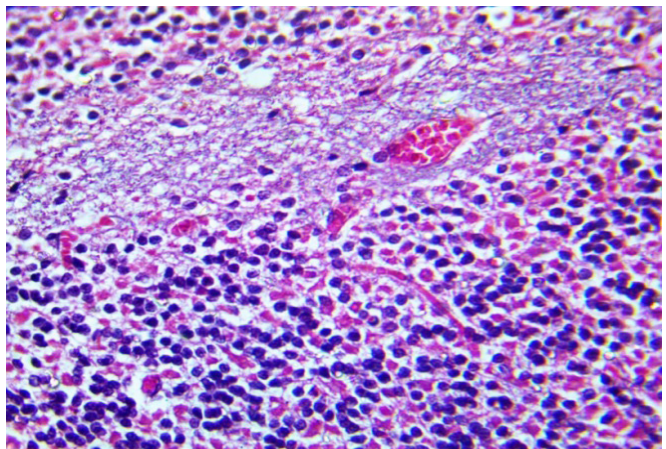


Рис. 4 Стаз в сосудах микроциркуляции на месте погибших грушевидных нейроцитов (мадопаровая нейродегенерация). Окраска гематоксилин-эозином, x 360

Оно было возрождено видными представителями армянской академической науки под руководством академика Бунятына Г. Х. [4] и подтверждено шведскими и немецкими учеными.

Позволим себе заметить, что медицина в Киликийской Армении в средних веках достигла больших высот. Достаточно отметить, что выдающийся целитель Мхитар Гераци в одной из своих публикаций записал: «Противоположное лечи противоположным и доставь радость больному». Не многие сейчас пишут о том, что своим концептуальным предвидением М. Гераци за 7 веков до Дженнера предвосхитил профилактическое направление, тем самым дав импульс к развитию профилактики ряда тяжелых и распространенных болез-

ней. В виду оригинальности методического подхода отдельно остановимся на способе получения меристемной субстанции из корня *Brionia alba* L.

Материал и методы получения меристемы

Исследовательский этап получения меристемы из корня переступня начинается с его откапывания острой конечной лопатой, по возможности, без нанесения повреждений самой корневой части. Отступя примерно 5 см от основания корня удаляются стебельки. Извлеченный корень тщательно промывается в холодной воде. Острым ножом отсекается верхушка и по всему телу корня наносятся параллельные насечки глубиной 2-3 мм через каждые 0,5 см. Описанное касается ис-

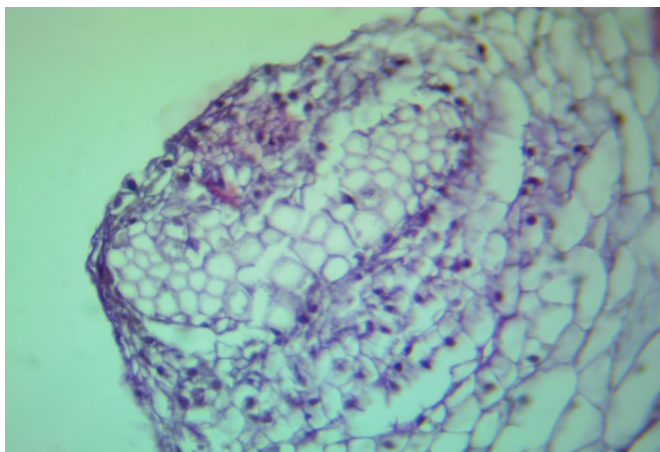


Рис. 5 Срез обработанного корня переступня белого на предмет получения меристемы. Бурная пролиферация незрелых растительных клеток, включающих в себе и стволовые (антиапоптотический меристемальный экстракт). Окраски гематоксилин-эозином, $\times 360$

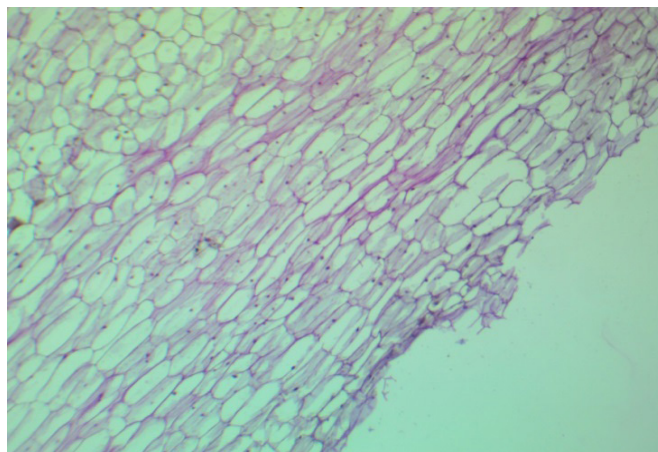


Рис. 6 Интактный корень переступня белого. Зрелые, частично отживающие (апоптотические) растительные клетки (ядра клеток не контурируются). Окраска гематоксилин-эозином, $\times 360$

ключительно опытных образцов, преследующих цель получения меристемы-эмбриональной растительной субстанции.

Контрольные экземпляры корней также извлекаются из земли глубоко погруженной лопатой во избежание каких-либо механических повреждений. Как и в случае опытных экземпляров, срезаются стебельки с листьями, и корень промывается водой (без срезания верхушки и нанесения надрезов).

Извлечение из земли корней производится в конце октября, когда начинается отмирание растения. Конкретно, в нашем случае, использовались растения, произрастающие на высоте 1350 м, в экологически чистом регионе Армении, каковым является Егвард.

Подвергшиеся первичной обработке оба образца корней отдельно устилаются на недоступной солнечным лучам влажной почве и покрываются широкогорлым сосудом (экспозиция-2 недели). По истечении указанного срока образцы корней вновь промываются в холодной проточной воде, отсепаровывается корковый слой обоих образцов, кусочки помещаются в пронумерованные стеклянные тары с притертой пробкой и заливаются до полного покрытия медицинским спиртом (96%). Через неделю фиксированные в спирту кусочки по общепринятой методике заливаются в парафин для приготовления срезов толщиной 7-10 мк, окрашиваемых гематоксин-эозином. Окрашенные срезы заключаются в полистерол (рис. 5, 6).

При микроскопическом исследовании готовых препаратов опытной группы (в отличие от контрольной) с большим количественным постоянством выявля-

ются фокусы бурного размножения мелких, незрелых (недифференцированных) клеточных структур. Эти очажки роста *per continuitatem* переходят в крупные овальные со светлой цитоплазмой и мелкими интенсивно базофильными ядрами зрелые растительные клетки. Фокусы бурно размножающихся незрелых, недифференцированных, камбиальных клеток и представляют собой меристемную ткань, содержащую не только незрелые, но и трудно идентифицируемые стволовые клетки (рис. 5). По некоторым расчетам их количество приравнивается к 7%.

Из образцов корней опытной и контрольной групп (кусочки предварительно замораживаются и заливаются охлажденным физраствором в пропорции 1:2) готовятся суспензии с помощью обычной гомогенизации и последующей обработки в шаровой мельнице (чаши и шары мельницы приготовлены из метаболически инертных материалов – яшмы и холцидона). Параметры механической дезинтеграции растительной ткани могут быть разные, но, с учетом конечного результата, полный рексис растительных клеток при микроскопии в фазовом контрасте не всегда удается.

Экстракция физиологически активной гуморальной субстанции из искусственно индуцированной меристемной ткани производится посредством 0,2 М фосфатного буфера (pH 7,2), в котором хорошо растворяются белки и протеогликаны, свойственные тканям как животного, так и растительного происхождения. Экстракция производится в течение 3 часов в холодильнике с периодическим взбалтыванием.

Свежеприготовленная буферная вытяжка осаж-

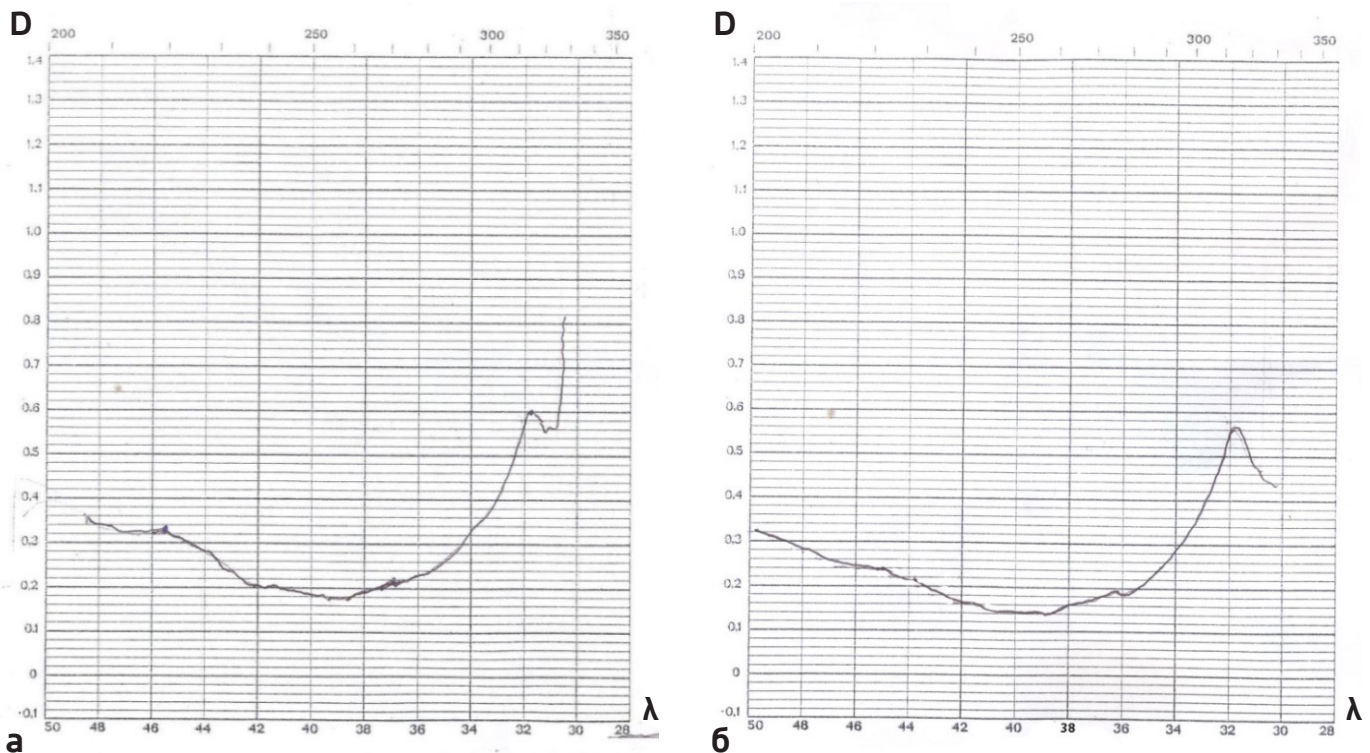


Рис. 7 УФ-спектры водно-спиртовых растворов лиофилизированного меристимального экстракта и образца корня брионии контрольной группы (а-контрольный образец, б- лиофилизат меристемы). λ – длина волны, D – оптическая плотность

дается 84° (конечная концентрация) этиловым спиртом для получения плотного осадка посредством центрифугирования (рефрижераторная центрифуга) при 6000 оборотах в течение 15 минут и лиофилизуется по общепринятой методике. Беловато-желтоватый пушистый стерильный лиофилизат сохраняется в течение 3-х лет при вакуумном флаконировании.

Физико-химическое изучение лиофилизированного меристимального экстракта

Как известно, высокомолекулярные соединения (протеогликаны), состоящие из белка и гликозаминогликанов, образуют основное вещество межклеточного матрикса. Гликозаминогликаны представлены гетерополисахаридами (мукополисахаридами), в состав которых входят аминоксахара – гексозамины, а белки в протеогликанах представлены одной полипептидной цепью с различной молекулярной массой. Эти компоненты внеклеточного матрикса и обеспечивают основные физико-химические свойства меристемной ткани.

Были изучены спектральные свойства лиофилизированного меристимального экстракта спектрофотометрическим методом, основанным на свойстве аддитивности значений оптических плотностей D компонентов (белки и протеогликаны), свойственных тканям растительного происхождения при длине

волны $\lambda=207-260$ нм. Подобный подход широко используется для решения задач практического анализа различных природных объектов сложного состава (ОФС.1.2.1.1.0003.15).

Оптическая плотность лиофилизированного меристимального экстракта была определена на УФ-спектрофотометре фирмы SPECORD UV VIS (Germany), при длине волны 207-260 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, при температуре $20 \pm 1^\circ\text{C}$; в качестве контрольного раствора применялся водно-спиртовой раствор образца корня брионии контрольной группы.

Результаты наших исследований показывают, что на УФ-спектре видна схожесть спектров двух образцов с незначительными отклонениями. Максимальное поглощение меристемной ткани наблюдалось на уровне $\lambda_{\text{max}}=322$ нм, оптическая плотность которой составляет 0,56. Также были выявлены плечи волн $\lambda=220$ и $\lambda=268$ нм, оптические плотности которых составили, соответственно, 0,24 и 0,56. Максимальный пик контрольной пробы показал $\lambda_{\text{max}}=312$ нм, с оптической плотностью 0,60. Были выявлены также плечи волн в $\lambda=220$ и $\lambda=240$ нм, оптическая плотность которых составляет, соответственно, 0,34 и 0,21 (рис. 7). Регистрируемые различия, возможно, обусловлены количественным содержанием протеогликанов, суммарное содержание которых варьирует в искусственно

Таблица 1

Условия хроматографии для идентификации аминокислот

Хроматографическая колонка	Waters, Novo-Pak C 18, 4 μ m, 3,9 x 150 mm (Waters, USA)
Длина волны детектора	ex 350-em 450 нм
Скорость потока	1 мл/мин
Объем инъекции	10 мкл
Температура колонки	30°C
Рабочий режим насоса	Градиентный
Мобильная фаза	А – ацетонитрил:метанол:вода Б – фосфатный буфер

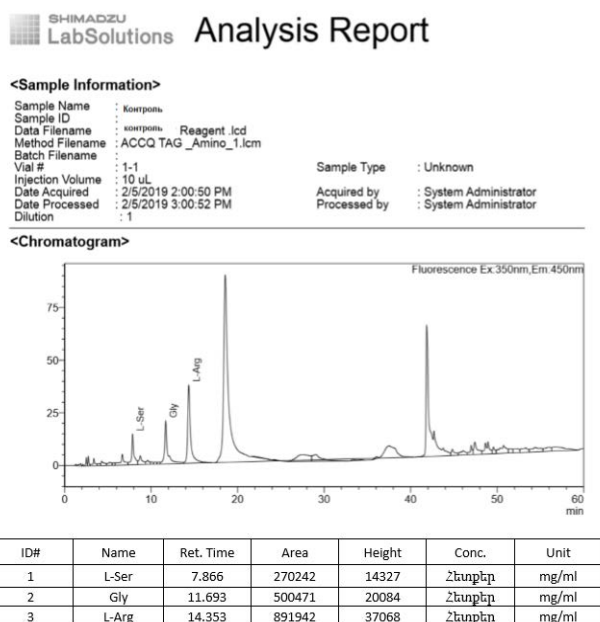


Рис. 8 Хроматограмма контрольного образца

индуцированной меристемной ткани.

Следующим этапом нашего исследования стало изучение химического строения белков в лиофилизате меристемы и в контрольном образце. Как известно, изучение химического строения белка начинают с определения аминокислотного состава. Аминокислоты выполняют различные важные функции в растениях. Помимо их роли в биосинтезе белков, они играют ключевую роль во время процессов передачи сигналов, а также в ответной реакции растений на стресс [6].

В настоящее время эффективными методами разделения и идентификации белковых аминокислот являются методы жидкостной хроматографии под высоким давлением. Основные усилия по их разработке направлены на расширение пределов чувствительности и уменьшение количества анализируемых образцов.

Поскольку природные растворы аминокислот обычно слабо поглощают ультрафиолетовый и видимый свет и не имеют собственной флуоресценции, и в их молекулах отсутствуют электроактивные группы, то чувстви-

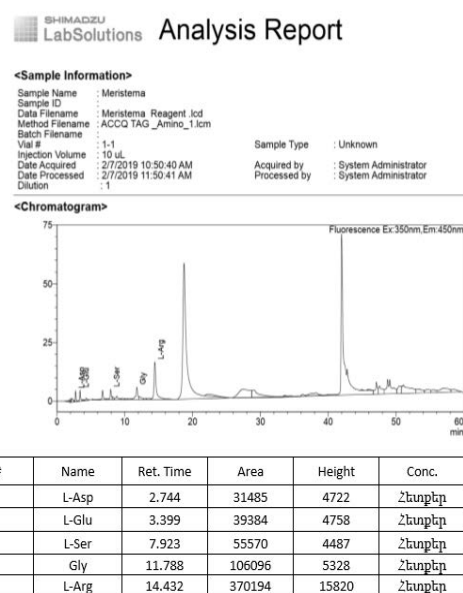


Рис. 9 Хроматограмма лиофилизата меристемы

тельность их идентификации довольно-таки низка при применении спектрофотометрического, флуорометрического и электрохимического методов соответственно.

С целью повышения чувствительности аминокислот их подвергают химическому превращению-derivatизации, в результате чего образуются флуоресцирующие производные.

Качественный и количественный анализ состава аминокислот в образцах проводился методом пред-колоночной derivatизации с использованием аминокислотного анализатора «Shimadzu Nexera X2». Перед исследованием готовились образцы согласно требованиям эксплуатации прибора.

Исследуемые образцы растворяли в 0,01 нормальном растворе соляной кислоты, смешивались в течение 5 минут с помощью автоматического осевого смесителя VORTEX и фильтровались с использованием PTFE (политетрафторэтилен) мембранных фильтров с порами в 0,2 микронметра, после чего фильтрат переносили в тару для отбора проб и помещали в систему автоматического

отбора проб анализатора на планшет для исследуемых образцов. В основе изучения аминокислотного состава лежит принцип предколоночной дериватизации образцов (получения производного). В качестве предколоночного дериватизационного реагента использовался ортофталдигид в меркаптофенолэтаноловой среде. Получение производных аминокислот производилось в блоке системы автоматической инъекции предварительно в соответствующем подразделении программного обеспечения в результате ввода данных и параметров метода. Данные исследования регистрировались в виде хроматограммы (рис. 7, 8) и анализировались с использованием программного обеспечения LabSolution. Условия хроматографии для идентификации аминокислот представлены в таблице 1.

По результатам исследования, в отличие от контрольного образца, где были идентифицированы только L-серин, L-аргинин и глутаминовая кислота, в меристемальном экстракте идентифицированы L- глутамин (одна из незаменимых для человеческого организма аминокислота) и L-серин, участвующие в построении почти всех природных белков, L-аргинин, который входит в состав пептидов и белков, а также L- аспарагин (одна из 20 наиболее распространенных аминокислот природного происхождения) и алифатическая дикарбоновая аминокислота – глутаминовая кислота, которая играет важную роль в азотистом обмене.

Результаты исследования содержания аминокислот в контрольном образце и в меристемальном экстракте представлены в рисунках (8, 9).

Заключение

Завершая изложение поисковой составляющей проведенного исследования отметим, что финансовые средства, выделяемые на науку в странах с неустойчивой экономикой, весьма скудные. Это накладывает определенные обязанности на исполнителей, которым следует во главу угла ставить практическую значимость и эффективность научной деятельности.

Определенное место в контексте эмбриональности принадлежит стволовым клеткам, успешно применяемым в области выращивания *in vitro* ряда органов. Между тем и появились и аргументированные суждения об отрицательных последствиях применения стволовых клеток, которым присущ неуправляемый рост и трансформация в злокачественные клетки.

Печальный опыт элитных онкологических клиник Запада по лечению стволовыми клетками многих ши-

роко известных деятелей культуры побудил запретить их применение в онкопатологии. Отсюда и повышенная настороженность в отношении применения в лечебных целях стволовых клеток животного происхождения. Поэтому взоры исследователей сейчас обращены к растительным стволовым клеткам. По ряду причин наш выбор в отношении предупреждения и лечения нейродегенеративных заболеваний пал на цельные эмбриональные субстанции растительного генеза, включающие в себя и гуморальные компоненты стволовых клеток. Особое место в данном контексте занимает меристемальный экстракт брионии белой (*Brionia alba* L.). Кроме всего прочего отметим, что для армянских исследователей является престижным дальнейшее развитие творческого наследия великих врачей-средневековой Армении, раскрывших целительные свойства корня этого растения, называемого армянским женьшенем.

Результаты исследования по изучению протекторного влияния меристемального экстракта *Brionia alba* при нейродегенеративной патологии в эксперименте вселяют определенный оптимизм, поскольку нейродегенеративные заболевания остаются неизлечимыми и все более распространяющимися.

Нам представляется, что активное начало меристемального (эмбрионального) экстракта в отношении нейродегенерации кроется в ее антиапоптотическом влиянии, ослабляющем запрограммированную гибель нейронов головного мозга. Ввиду непознаваемости интимных механизмов апоптоза на данном этапе целесообразно использование цельного (нативного) экстракта бурно размножающейся меристемальной ткани.

Учитывая огромную социальную значимость борьбы с нейродегенеративными заболеваниями (сюда же следует отнести и сосудистую деменцию, вызывающую атрофию и гибель нервных клеток при атеросклерозе и артериологическом поражении сосудов головного мозга), считаем уместным обратить внимание заинтересованных ведомств на создание в Армении Центра (либо Агентства) по получению нового биологического активного лекарственного средства из меристемы *Brionia alba*. Разрешение на применение таблетированной формы армянского женьшеня (лоштака) позволит избежать бюрократических преград, стоящих на пути выпуска данного биопрепарата. Наше предложение продиктовано также заявлением руководства республики о приоритетности создания в Армении новых лекарственных препаратов, могущих умерить всплеск распространенных и трудно излечимых болезней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амирдовлат Амасиаци. Ненужное для неучей.//Вена, 1926, с. 136
2. Мкртчян Л.Н., Каралян Н.Ю., Казарян Г.С., Манукян А.Г. Гистопатология индуцированной мадопаром нейродегенерации и ее экспериментальная терапия.// Medicine science and education, 2017, (Yerevan), October-N23, pp. 3-11
3. Мкртчян Л.Н. Толерантность к раковым клеткам в свете создания профилактической вакцины.// Medicine science and education, 2018, (Yerevan), april-N24, pp. 3-8
4. Паносян А.Г., Авакян Г.Н., Карагезян К.Г., Вартанян Г.Р., Бунатян Г.Х.//ДАН СССР, 1981, с. 1267-1273
5. Покровский В.И., Киселев О.И., Черкасский Б.Л. Приона и Прионовые болезни.//Москва, Из-во РАМН, 2004, с. 384
6. Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях. Государственная фармакопея РФ. XIII изд., т. 1, ОФС.1.2.1.1.0003.15.
7. Hildebrandt T.M.¹, Nunes Nesi A.², Araújo W.L.³, Braun H.P.⁴ Amino Acid Catabolism in Plants. Mol. Plant., 2015 Nov. 2; 8(11):1563-79. doi: 10.1016/j.molp.2015.09.005
8. Mkrtchyan L. About new strategy of preventive oncology.//Neurochemical Research Springerlic-2010, v. 35, N6, pp. 868-874
9. Patel S., Santani D., Shah M., Patel V. Anti-hyperglycemic and Anti-hyperlipidemic effects of Bryonia Laeniosa Seed Extract and its Saponin Fraction in Streptozotocin-induced Diabetes in Rats. J. Young Pharm., 2012, Jul, 4(3), p. 176
10. Prenderville J.A., Kelly A.M., Downer E.J. The role of cannabinoids in adult neurogenesis. Br. J. Pharmacol., 2015, Aug.: 172(16) 3950-63
11. Prilor R.L. Errits and vegetables in the prevention of cellular oxidative damage.//Amer. S., Clin. Nutr., 2003, 78, pp. 5705-5785
12. Salinas Tejedorl., Berner G., Jacobsen K., Gudiv Jangwizth N., Hansmann F, Gingete S. et al. Mesenchymal stem cells do not exert direct beneficial effects on CNS remyelination the absence of the peripheral immune system. Brain Behav. Immune, 2015, Nov., 50, 153-65
13. Yenkovyan K., Aghajanyan M., Mkrtchyan L. The preventive action of embryonic proteoglycans in amyloid in oluceol neurodegeneration. //Neurochemical Research, 2008, v. 33, pp. 1157

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԼՈՇՏԱԿ ՍՊԻՏԱԿԻ (*BRYONIA ALBA L.*) ԱՐՄԱՏԻ ՄԵՐԻՍՏԵՄԸ ԵՎ ՆՐԱ ՖԻԶԻԿԱԶԵՄԻԱԿԱՆ ԴԵՏԱԶՈՏՈՒՄԸ

Մկրտչյան Լ. Ն.¹, Չիչոյան Ն.Բ.², Ծատուրյան Ա.Օ.^{3,4}

¹ ԵՊԲՀ, ախտաբանական անատոմիայի և կլինիկական մորֆոլոգիայի ամբիոն

² ԵՊԲՀ, ֆարմակոգնոզիայի ամբիոն

³ ՀՀ ԳԱԱ «Հայկենսատեխնոլոգիա» ԳԱԿ

⁴ ԵՊՀ, Ֆարմացիայի ինստիտուտ

Բանալի բառեր: *Bryonia alba L.*, մերիստեմ, հակաուռուցքային մոդուլատոր, ֆիզիկաքիմիական հետազոտում:

Վերջին տասնամյակում բավականին մեծացել է հետազոտողների հետաքրքրությունը ներդրվողներատիվ ախտաբանության հանդեպ, որը պայմանավորված է Ալցհեյմերի և պարկինսոնյան հիվանդության տարածվածությամբ և դրանց կանխարգելման և բուժման արդյունավետ մեթոդների բացակայությամբ: Վերջինս հանգեցրել է բուժական-փորձարարական նոր մոտեցումների մշակմանը՝ ներառելով օնկոլոգիայում կիրառվող էմբրիոնային ենթակառուցվածքներ և ցողունային բջիջներ: Այս

տեսանկյունից էմբրիոնային պրոտեոգլիկան-էմբրիոնալ հակաուռուցքային մոդուլատոր (ЭПОМ) և լոշտակի (*Bryonia alba L.*) մերիստեմա համալիր պատրաստուկի՝ փորձարարական բուժման առանձին սերիաները տվեցին որոշակի բուժական արդյունքներ, որոնք հեռանկարներ կարող են ստեղծել լոշտակի արմատների մերիստեմից նոր, կենսաբանորեն ակտիվ պատրաստուկ ստեղծելու համար:

Հասկանալի է, որ նման մոտեցման համար կարևորվում է լոշտակի մերիստեմի ֆիզիկա-քիմիական հատկությունների ուսումնասիրությունը, որն էլ իրականացվել է տվյալ հոդվածում:

SUMMARY

THE MERISTEM OF ROOT OF *BRYONIA ALBA L.* AND ITS PHYSICO-CHEMICAL RESEARCH

Mkrtchyan L.N.¹, Chichoyan N.B.², Tsaturyan A.O.^{3,4}

¹ YSMU, Department of Pathanatomy and clinical morphology

² YSMU, Department of Pharmacognosy

³ Scientific and Production Center "Armbiotechnology" of the National Academy of Sciences, RA

⁴ YSU, Institute of Pharmacy

Keywords: *Bryonia alba L.*, meristem, anti-tumor modulator, physicochemical research.

Over the last decade researchers have shown increased interest in neurodegenerative pathology, which is due to the prevalence of Alzheimer's and Parkinson's disease and the lack of effective prevention and treatment methods. This has led to the development of new therapeutic-experimental approaches, including embryonic anti-cancer sub-structures and stem cells used in oncology. From this point of view, the complex prepara-

tion of embryonic anti-tumor modulator and meristem (*Bryonia alba L.*) the individual episode series of experimental therapies yielded some therapeutic results that could create prospects for creating a new, biologically active preparation of the root-stock of meristem.

It is clear that such an approach is important for the study of the physicochemical properties of the given root-stock meristem, which was carried out in this article.

УДК: 577.3:616-073.916

СПЕЦИФИКА ОБРАЗОВАНИЯ ЛИГАНДОВ С ЭЛЕМЕНТАМИ 6 ГРУППЫ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ЭЛЕМЕНТОВ Д. И. МЕНДЕЛЕЕВА; ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭТИХ ЛИГАНДОВ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ЗА ВЫВЕДЕНИЕМ РАДИОАКТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ ИЗ ОРГАНИЗМА

Сааков В.С.¹, Азнаурян В.А.², Кривченко А.И.¹, Никитина Е.Р.¹, Татоян М.Р.^{2*}, Оганесян Г.А.¹

¹Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург

²Ереванский государственный медицинский университет им. М.Гераци

Статья получена 06.03.2019, рецензирована 16.04.2019, принята 02.05.2019

Ключевые слова: лиганды, радиоактивные вещества, спектрофотометрия, химкокцид.

При изучении диапазона целесообразного применения производной спектрофотометрии мы проанализировали возможности метода при оценке состояния препарата для лечения и профилактики протозойных заболеваний, именно 1,3-бис-[(п-хлорбензилиденамино)] гуанидин (СІ-БАГ), который выпускается отечественной промышленностью под не очень удачным названием «химкокцид». Препарат действительно высокоэффективен против кокцидозов и токсоплазмоза животных и человека [3, 9].

На основании анализа структурно-функциональных и конформационно-функциональных отношений ряда адrenomиметиков (средства, возбуждающие адренорецепторы или увеличивающие содержание норадреналина в синаптической цепи, схожие по действию с адреналином) и адреноблокаторов (препятствуют взаимодействию медиатора с адренорецепторами), высказано предположение, что адrenomиметики участвуют в переносе ионов металла в гидрофобное углубление рецептора.

Обращает на себя внимание сходство структуры СІ-БАГ с некоторыми адренергическими соединениями, в молекуле которых присутствуют два связанных гибкой алкиламиновой цепочкой бензольных кольца с электронодонорными заместителями в пара- и мета-положениях. Говырин В. А. и Жоров В. С. [2] показали, что оптимальные конформации упомянутых адренергических соединений стабилизированы при-

тяжением параллельно расположенных бензольных колец, причем электронодонорные заместители располагаются относительно друг друга на расстояниях, допускающих хелатирование иона металла. Авторами было выдвинуто положение, что адrenomиметики участвуют в переносе иона металла в гидрофобное углубление рецептора. Это допущение подтверждалось рядом экспериментальных и теоретических данных [2, 6, 8, 17], причем роль такого катиона может выполнять Ca^{2+} – представитель 4-ой группы Периодической системы Д. И. Менделеева (ПСМ).

Предрасположенность оптимальных конформаций химкокцида к образованию хелатных комплексов с ионами металлов направила наше внимание на исследование взаимодействия комплекса химкокцида с ионами лантана, предполагая изначально использовать особенности взаимодействия с лантаном как прием для диагностики критерия очистки препарата химкокцида в технологических производствах.

Перед авторами статьи стояла задача выяснить возможность применения производной спектрофотометрии для анализа выделения из организма радиоактивных фармацевтических препаратов или их соединения с радиоактивными металлами (радионуклиды).

Следует подчеркнуть, что еще в пятидесятых годах прошлого века, находясь в ссылке в Миассово (Южный Урал), проф. В. Н. Тимофеев-Ресовский исследовал микроорганизмы, очищающие среду обитания от радионуклидов, занимался анализом кинетических параметров их вывода из клеточных структур [5]. Он концентрировал свое внимание на способности различных гидробионтов вначале накапливать, а затем позже, впервые в мировой практике прослеживал кинетику выделения радионуклидов 7-ой группы ПСМ из этих гидробионтов.

Профессор Н. В. Тимофеев-Ресовский неоднократно был в Армении. В одну из поездок (1963) он, учитывая его высокую научную известность, был

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

М.Р. Татоян

ЕГМУ, кафедра гистологии

Адрес: ул. Корюна 2, 0025, Ереван, Армения

Эл. почта: marina.tatoyan@mail.ru

Тел.: (+374) 93 40 55 17

принят Католикосом всех армян Вазгеном I. По приглашению академика А. И. Алиханяна он выступал с результатами своих исследований в школе физиков в Нор-Амберде. Своим мировым авторитетом и через учеников Н. В. Тимофеев-Ресовский способствовал развитию школы радиоэкологии в Армении [1].

Именно в Армении еще в 1968 году на Международном симпозиуме по первичным радиобиологическим процессам в Ереване В. Н. Тимофеев-Ресовский открыто озвучил свои достижения в области радиоэкологии. Вполне естественно, что в знак уважения к памяти большого ученого первые чтения памяти Н. В. Тимофеева-Ресовского были проведены в Армении в 1983 году. Лучше и полнее, чем В. И. Корогодин, трудно описать объем и значение работ по радиоэкологии для СССР, выполненных в лаборатории Н. В. Тимофеева-Ресовского [4].

Без пионерских работ Н. В. Тимофеева-Ресовского, выполненных в ссылке и позже в Обнинске, Советскому Союзу не удалось бы свести потери от Чернобыля к минимуму, что не раз отмечалось в докладах Всемирной организации здравоохранения.

Уже первые наши опыты, выполненные при помощи регистрации второй производной спектров поглощения, позволили экспериментально показать предрасположенность оптимальных конформаций Cl-БАГ к образованию хелатных комплексов с ионами металлов [12, 13, 15, 17]. Были проведены опыты с взаимодействием Cl-БАГ с ионами K^+ , Mg^{2+} и Ca^{2+} . Этими экспериментами была показана целесообразность применения производной спектрофотометрии в металло-органической химии лекарственных препаратов.

Полученные нами ранее результаты соответствовали положениям, отраженным значительно позже в монографии Эльшенбройх К. «Металлоорганическая химия» [10] и суммированным в разделе «Металлоорганическая химия лантаноидов и актиноидов». Автором представлены материалы по описанию органических соединений, содержащих ионы Be (2 гр.), Mg (3 гр.), Ca; Ga; Ge и Zn (4 гр.), Sr, Ag (5 гр.), Tl; Ba; и Au (6 гр.) и многих других металлов ПСМ.

Ион Ca^{2+} как по величине ионного радиуса, так и по характеру биологического действия сопоставим с ионом La^{3+} , а лантан-представитель 6-ой группы Периодической системы, является ингибитором мембранных Ca^{2+} – АТФ-аз клеток и Na^+/Ca^{2+} – ионообменников [2], а также неспецифическим антагонистом Са-каналов [3, 12]. Согласно Marley [11], хромаффинные клет-

ки (chromaffin cells) выполняют различные функции, такие как ответ на стресс; нейроэндокринные клетки (pheochromocytes), находящиеся в основном слое надпочечников млекопитающих, секретируют норадреналин, а некоторые – дофамин.

Именно в этой связи представляло интерес исследовать сравнительную специфику производных спектров высоких порядков и их дифференциальных (разностных) производных спектров растворов образующихся металлокомплексов [7, 8, 12, 14, 17].

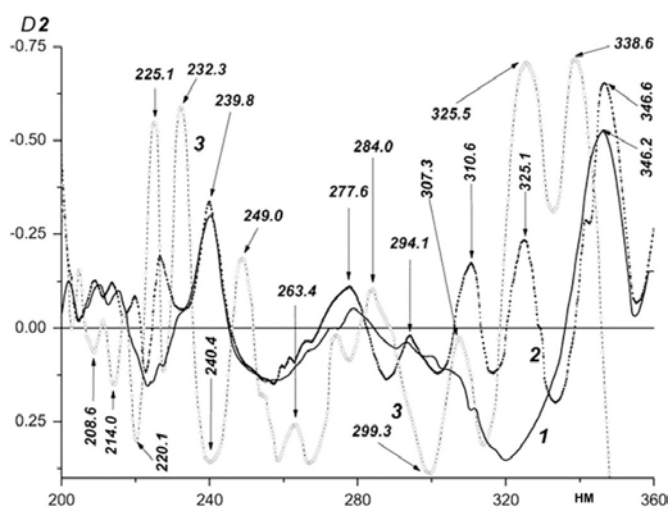


Рис. 1 Сравнительный анализ вторых производных спектров (0,25 ммоль) Cl-БАГ (1) и продуктов его реакции (лигандов) с ионами Ca^{2+} (спектральная кривая 2) и (спектральная кривая 3) La^{3+} , полученные после оцифровки и визуализации данных программы Graphdigitizer 2-11 и Origin 6. 1-8. 1

Из рисунка 1 следует, что ион La^{3+} взаимодействует с Cl-БАГ (кривая 3), причем усложнение спектра D'' проявляется возникновением максимумов в областях: 49-46; 47-45; 40; 35: 33; 31-32) $\times 10^3 \text{ см}^{-1}$, а также в формировании новых областей полос поглощения, близких к полосам 48 400; 47 000; 44 300; 42 800; 40359; 38 300; 36 650; 35 400; 32 800; 31 100; 29 700 см^{-1} (что соответствует 225.1; 232.3; 248.9; 263.4; 284,0; 299,3; 307.3; 325.5; 338.6 нм). Амплитуда величины сигнала D'' позволяет с высокой степенью надежности говорить о существовании яркого гиперхромного эффекта (характерная подвижка спектральной кривой в длинноволновую область спектра), вероятно связанного с упрощением структуры комплекса в связи с разворачиваемостью молекулы комплекса и переходом ее в новое конформационное состояние. Кроме того, кривая 4 (рис. 2.) дифференциального спектра БАГ + La^{3+} против БАГ позволяет с высокой степенью

надежности говорить именно о роли лантана в формировании новой структуры спектра.

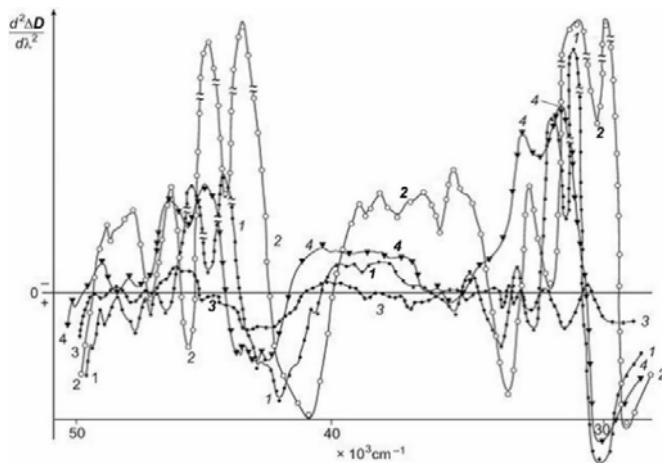


Рис. 2 Особенность вторых производных дифференциальных (разностных) спектров: (1)- CI-БАГ+ Ca^{2+} против CI-БАГ; (2)-CI-БАГ+ La^{3+} против CI-БАГ; (3)-БАГ+ Ca^{2+} против БАГ; (4)- БАГ+ La^{3+} против БАГ

Несмотря на убедительность представленного материала решение вопроса о специфике тонкой структуры спектров CI-БАГ и его Ca^{2+} и La^{3+} комплексов получает особую доказательную силу при регистрации производных спектров четвертого порядка (рис. 3).

В результате проведенного исследования и анализа особенностей спектральной структуры взаимодействия ионов Ca^{2+} и La^{3+} с CI-БАГ и БАГ была обнаружена более сложная структура спектров БАГ сравнительно с CI-БАГ, предполагающая меньшую устойчивость структуры молекул CI-БАГ. Надежно установлено наличие взаимодействия и тонкая структура комплексов взаимодействия CI-БАГ с ионами кальция и лантана. Показано отсутствие взаимодействия БАГ с Ca^{2+} . Только с помощью производных дифференциальных спектров удалось выявить особенность взаимодействия ионов лантана с БАГ, заключающуюся в избирательности и специфике действия ионов металлов (4-ой и 6-ой групп ПСМ) при формировании хелатных комплексов с CI-БАГ и БАГ.

Далее наглядно и особой доказательной силой на основе нового методического подхода была показана возможность образования, а также и высокая специфичность комплексов CI- БАГ с Ca^{2+} и La^{3+} при использовании производных спектров четвертого порядка (рис. 3).

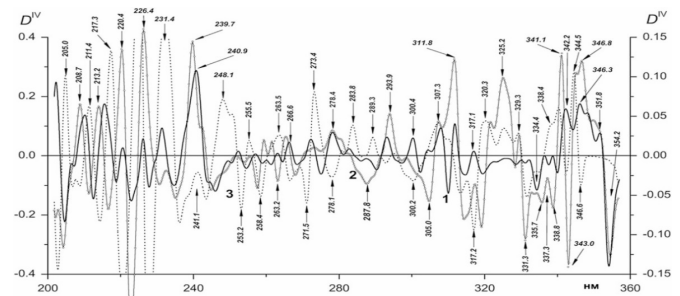


Рис. 3 Особенности производных спектров четвертого порядка для растворов (0.25 ммоль) CI-БАГ(1); его компонентов с Ca^{2+} (2) и La^{3+} (3). Ординаты для кривых 1 и 2 – левая; правая для – 3

Таким образом, показана предрасположенность оптимальных конформаций химкокцида к образованию хелатных комплексов с ионами металлов. Вторая производная спектра разностного (дифференциального) спектра химкокцида с добавлением ионов кальция против чистого химкокцида указывает на значительное возмущение, оказываемое ионами кальция на электронную структуру молекулы химкокцида. Разностный спектр бесхлорного производного химкокцида в присутствии и в отсутствие кальция подчеркивает отсутствие взаимодействия рассмотренного соединения с кальцием. Полученные данные свидетельствовали о том, что во взаимодействии кальция с химкокцидом определяющую роль играют атомы хлора. Экспериментально было установлено, что бесхлорное производное химкокцида не обладает антикоксидийным действием. С ионами калия и магния химкокцид практически не взаимодействует.

Полученные результаты позволили нам по-новому на основании регистрации производных спектров оценивать степень выведения из животных организмов радиоизотопного материала представителей группы лантаноидов (цезий, таллий и др.) из 6-ой группы ПСМ. Для анализа требовалось 3 мл продуктов выделения. Есть основания допустить, что по аналогичному механизму образования комплексных соединений (лигандов) возможен контроль за выведением из организма радионуклидов группы актиноидов из 7-ой группы (актиноиды радий, уран, плутоний) ПСМ.

Представленные данные надежно указывают на реальность развития нового экспериментального подхода по практическому анализу выведения из животного организма металлоорганических лекарственных препаратов, содержащих радионуклиды, на основе регистрации производных спектров высоких порядков, а также их сочетания с дифференциальными спектра-

ми (опыт минус контроль) в аналитической физиолого-биохимической практике.

Наш опыт дает новый импульс по совершенствованию анализа оценки скорости выведения радионук-

лидных материалов из организма, развиваемого в начале пятидесятих годов профессором Н. В. Тимофеевым-Ресовским.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атаян Р.Р. // В кн. Н.В. Тимофеев-Ресовский. Очерки, воспоминания, материалы. Отв. ред. проф. Н.Н. Воронцов, М. Наука, 1993, с. 353-357
2. Говырин В.А., Жоров Б.С. // Лиганд-рецепторные взаимодействия в молекулярной физиологии. 1994, СПб, Наука, 240 с.
3. Григорьева Г.М., Хованских А.Е. и сотр. // Влияние химкокцида и продуктов его метаболизма на активность ацетилхолинэстеразы головного мозга млекопитающих. Фарм.-хим. журн., 1985, т. 18 6, с. 230-234
4. Корогодин В.И. // В кн. Н.В. Тимофеев-Ресовский. Очерки, воспоминания, материалы. Отв. ред. проф. Н.Н. Воронцов, М. Наука, 1993, с. 252-253
5. Мокроносов А.Т. // У истоков радиэкологии. В кн. Н.В. Тимофеев-Ресовский. Очерки, воспоминания, материалы. Отв. ред. проф. Н.Н. Воронцов, М. Наука, 1993, с. 193-199
6. Наточин Ю.В. и сотр. // Доклады АН СССР, 1985, т. 282, № 1, с. 236-239
7. Сааков В.С. // Сб. Спектроскопические методы исследования в физиологии и биохимии. Л. Наука, 1987, с. 59-71
8. Сааков В.С. и сотр. // Производная спектрофотометрия и спектроскопия ЭПР при решении эколого-биологических проблем. СПб, «Технолит», 2010, 408 с.
9. Хованских А.Е. // Биохимия кокцидий и кокцидозов. Л. Наука, 1984, 192 с.
10. Эльшенбройх К. // Металлоорганическая химия лантаноидов и актиноидов. М. Бином. Лаборатория знаний, 2011, 746 с. ISBN 978-5-9963-0203-1. Оригинал: Elschenbreuch Ch. // Organometallics. (6. Auflage 6-th ed.). B.G. Teubner Verlag /GwV Fachverlage GmbH. Wiesbaden. 2008, Ch. 17- 17.1
11. Marley P.D., Dales P.J.R., Zerbes V. et al. // Mobilizing store Ca^{2+} in the presence of La^{3+} evokes exocytosis in bovine chromaffin cells. J. Neurochem., 2000, v. 75, №3, pp. 1162-1171
12. Saakov V.S. // Programme and Abstracts of scientific Contributions. Euroanalysis-12, 2002, pp. 529, 8-13 Sept., Dortmund, Germany
13. Saakov V.S. // The high orders (D^{IV} , D^{XIV}) spectrophotometry as a tool for the evaluation the purity grade of biological active substances. Colloq. Spectroscopicum Internationale, 7-13. 09. 2003, Granada, SPAIN, № 66, pp. 559
14. Saakov V.S., Krivchenko et al. // Derivative Spectrophotometry and PAM-Fluorescence in Comparative Biochemistry, 2015, 611 p. Springer Inter. Publ. AG, Switzerland
15. Saakov V.S., Rozengart E.V. // Application of high orders derivative spectrophotometry (D^I , D^V , D^{VII} , D^{XII}) for detecting of mechanisms of complex formation guanidine anticoccidial drugs with ions of metals. Colloq. Spectroscopicum Internationale/ 7-13 09 2003, Granada, SPAIN, № 67, pp. 559
16. Khovanskikh A.E. et al. // Pharmacokinetics and toxic properties of chimkokcid. Farmakol. Toksikol., 1984, v. 47, pp. 95-98
17. Saakov et al. // Derivative Spectrophotometry and Electron Spin Resonance (ESR) Spectroscopy for Ecological and Biological Questions. 2013, 357 p. Springer, Wien - London

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԼԻԳԱՆԴՆԵՐԻ ԶԵՎԱԿՈՐՄԱՆ ՅՈՒՐԱՅԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆԸ ՄԵՆԴԵԼԵԵՎԻ ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ԱՂՅՈՒՄԱԿԻ 6-ՐԴ ԽՄԲԻ ԷԼԵՄԵՆՏՆԵՐՈՎ, ԴՐԱՆՑ ԿԻՐԱՌՈՒՄԸ ՕՐԳԱՆԻԶՄԻՑ ՈԱԴԻՈԱԿՏԻԿ ՊՐԵՊԱՐԱՏՆԵՐԻ ԴՈՒՐԱԲԵՐՈՒՄԸ ՎԵՐԱՅՍԿԵԼՈՒ ՀԱՄԱՐ

Սահակյով Վ.Ս.¹, Ավանտյան Վ.Ա.², Կրիվչենկո Ա.Ի.¹, Թաթոյան Մ.Ռ.², Նիկիտինա Է.Ռ.¹, Հովհաննեսյան Գ.Ա.¹.

¹. Սանկտ-Պետերբուրգի Ի.Մ.Սեչենովի անվ. Էվոլյուցիոն ֆիզիոլոգիայի և բիոքիմիայի ինստիտուտ

². Երևանի Մ. Հերացու անվ. պետական բժշկական համալսարան

Բանալի բառեր՝ լիգանդներ, ռադիոակտիվ նյութեր, սպեկտրոֆոտոմետրիա, հիմնական:

Առաջին անգամ պրոտոգոլային հիվանդությունները կանխարգելելու և բուժելու համար օգտագործված մի շարք գուանիդին ածանցյալների փոխազդեցության առանձնահատկությունը ցուցադրվեց բարձրակարգ սպեկտրի ածանցյալներով: 1,3-բիս-*n*-բորբենզիլդեն-ամինո գուանիդին [Cl-BAG]-ը հայտնի է որպես հիմնական կոկցիդիոգի և տոքսոպլազմոգի բուժման համար:

Դա հնարավորություն ընձեռեց ընդլայնելու Ca^{2+} և La^{3+} իոնների բնույթով պայմանավորված խելատների ձևավորման հնարավորության և առանձնահատկության հայեցակարգը: Ընդգծվում է La^{3+} իոնի դերը, որը ցույց է տալիս Cl-BAG և BAG

փոխազդեցության առանձնահատկությունները Մենդելևի պարբերական աղյուսակի 4-րդ և 6-րդ խմբերի մետաղական իոնների գործառնությունում: Ներկայացվում են սպեկտրալ զննահատման հնարավորությունները կենդանիների լանթանիդային արտազատման աստիճանի վերլուծելիս:

Ներկայացված տվյալներով հաստատվում է կենդանի օրգանիզմի մետաղօրգանական ծագման ռոդիոնուկլիդներ պարունակող դեղամիջոցների ստացման գործնական վերլուծության փորձարարական նոր մեթոդի զարգացման հնարավորությունը՝ ածանցյալների բարձրակարգ սպեկտրների գրանցմամբ, ինչպես նաև ֆիզիկականաբանական պրակտիկայում տարբերակված սպեկտրների համադրմամբ:

RESUME

THE SPECIFICITY OF THE LIGANDS FORMATION WITH ELEMENTS OF GROUP 6 OF THE PERIODIC SYSTEM OF MENDELEEV; THE USE OF THESE LIGANDS TO CONTROL THE EXCRETION OF RADIOACTIVE DRUGS FROM THE BODY*Saakov V.S.¹, Aznauryan V.A.², Krivchenko A.I.¹, Nikitina E.R.¹, Tatoyan M.R.², Oganesyan G.A.¹, Sechenov I.M.¹*¹*Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry*²*Yerevan State Medical University after M. Heratsi*

Keywords: *ligands, radioactive substances, spectrometry, lanthanum, himcoccide.*

The specificity of the interaction of a number of guanidine derivatives used for the prevention and treatment of protozoal diseases was demonstrated for the first time on the basis of the use of high-order spectra derivatives. (1,3-bis-(n-chloro-benzy-lidene-amino) guanidine [CI-BAG] known as himcoccide for treatment of coccidiosis and toxoplasmosis was used. That allowed to expand the conception of the possibility and specificity of chelates formation depending on the nature of chelated Ca^{2+} and La^{3+} ions. The role of La^{3+} ion specifying the features

of CI-BAG and BAG interaction in the selectivity of the action of period 4 and 6 metal ions is emphasized. The opportunities of spectral estimation in the analysis of the extent of lanthanides radionuclide excretion in animals are shown.

The presented data reliably indicate the reality of the development of a new experimental approach to the practical analysis of the excretion of organometallic drugs containing radionuclides from the animal body, based on the registration of high-order derivative spectra, as well as their combination with differential spectra (experience minus control) in analytical physiological - biochemical practice.

РОЛЬ ЭЛАСТОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ АДЕНОМАТОЗНЫХ УЗЛОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Хачатрян А.Р.*

МЦ «Диалаб»

Статья получена: 28.02.2019, рецензирована: 01.04.2019, принята: 30.04.2019

Ключевые слова: эластография, аденоматозные узлы, щитовидная железа.

Самой частой тиреоидной патологией у взрослых являются узловые образования (УО), которые без клинических проявлений дисфункции щитовидной железы (ЩЖ) – эутиреоидных состояний, встречаются достаточно часто. Распространенность их в мире крайне высока, достигая 10-67%, и в последние годы имеет тенденцию к росту [15]. Высокая частота встречаемости УО в нашей стране обусловлена тем, что Армения является зоной с йодным дефицитом. Проживание в йоддефицитных районах сопряжено с развитием диффузных изменений ЩЖ, а увеличение длительности проживания в условиях нехватки йода приводит к трансформации диффузного зоба в коллоидный. В регионах с нормальной йодной обеспеченностью узлы в ЩЖ определяются у 4-7% лиц, в йоддефицитных регионах – у 7-20% пациентов, а у женщин старше 40 лет более чем у 30%. Прирост заболеваемости узловым зобом составляет к старости около 2%. С одной стороны, дообследование всех этих лиц с применением широкого арсенала современных диагностических методов не только нецелесообразно, но и технически невозможно. С другой стороны, несвоевременное выявление патологии, прежде всего, рака ЩЖ, негативно влияет на результаты лечения. В связи с этим актуальным является разработка оптимальных диагностических схем, сочетающих высокую информативность с минимизацией избыточных диагностических манипуляций. Решение этой проблемы нашло отображение в международных согласительных документах [21].

Узловые образования щитовидной железы могут быть представлены следующими нозологическими

формами: узловой коллоидный зоб, узловая гиперплазия, киста или псевдокиста, аденома, сочетание узлового зоба и аутоиммунного тиреоидита или диффузного токсического зоба, кальцификаты в проекции ЩЖ, злокачественное новообразование, метастазы рака из других органов, редкие формы узлообразования (туберкулез, сифилис, паратиреоидная киста, амилоидоз, актиномикоз и т.д.).

Из довольно большого количества методик, позволяющих исследовать ЩЖ и патологические процессы в ней, на первое место по доступности и информативности выходит ультразвуковое исследование (УЗИ) [1, 13]. УЗИ как самостоятельный метод не имеет решающего значения в дифференциальной диагностике узловых образований ЩЖ [11, 16]. Однако регулярные профилактические осмотры населения позволяют выявлять при УЗИ ЩЖ непальпируемые очаги опухолевого роста до 2-3 мм в диаметре и увеличивают вероятность обнаружения УО ЩЖ до 40% [19]. Вариабельность трактовки и субъективизм оценки результатов исследования не позволяют использовать УЗИ в качестве экспертного метода. Диагностические ошибки при проведении УЗИ ЩЖ возникают в 25-75% случаев, в связи с чем крайне актуальным становится вопрос о качестве дооперационной диагностики [4, 5].

До настоящего времени окончательно не разработаны сонографические критерии доброкачественности или злокачественности некоторых видов очаговых образований ЩЖ. Разные по морфологии и природе образования могут иметь сходную ультразвуковую картину, отличаясь лишь по некоторым параметрам. Поэтому становится важным использование комплекса современных ультразвуковых методик для повышения точности дифференциальной диагностики УО ЩЖ. По данным УЗИ можно судить о величине ЩЖ, структуре, топической локализации очаговых образований и в части случаев о характере образования.

Совершенствование ультразвуковой аппаратуры и появление новых ультразвуковых методик указывают на целесообразность исследования возможностей современных ультразвуковых технологий в решении

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

А.Р. Хачатрян

Адрес: 0051, Ереван, п. Мамиконяц, 41, МЦ «Диалаб»

Эл. почта: akhachatryan828@gmail.com

Тел.: (+374) 77 00 90 21

проблемы диагностики УО ЩЖ. Современная ультразвуковая диагностика, состоящая из эхографии и доплерографии, дополнилась третьей технологией – эластографией, – методом качественного и количественного анализа механических свойств тканей с помощью модуля упругости Юнга, характеризующего свойство мягких тканей сопротивляться растяжению/сжатию при упругой деформации [6]. Термин эластография был предложен в 1991 году врачами-исследователями из Хьюстона (США) как методика количественного и качественного анализа механических свойств тканей. Эластография как новый метод получения и оценки ультразвукового изображения все шире входит в повседневную клиническую практику [2, 12, 26]. Он открывает новые и очень перспективные возможности визуализации – определение и сравнение эластичности мягких тканей организма. Поэтому эластографию сейчас называют 3-й ультразвуковой технологией после эхографии и доплерографии. Благодаря ей произошел значительный качественный скачок в дифференциальной диагностике очаговой патологии поверхностно расположенных тканей, сейчас активно ведутся перспективные исследования по эластографии различных органов [4]. Информативность эластографии обусловлена тем, что большинство злокачественных образований, как правило, имеет более жесткую структуру, чем окружающие ткани и доброкачественные опухоли. В то же время на обычном ультразвуковом изображении они иногда практически неразличимы.

Компрессионная эластография (в англоязычной литературе – стрейновая эластография), основанная на сравнении модулей продольной упругости патологического образования и окружающих тканей, является современным информативным методом ультразвуковой диагностики опухолевой патологии поверхностно расположенных органов. Однако она имеет ряд недостатков, связанных со сложностью стандартизации метода, что повышает его субъективность и ограничивает практическое применение. Тем не менее, этот метод очень прост и по своей физической сути, и по аппаратурной реализации. Очевидно, он будет совершенствоваться, причем как в направлении увеличения объема информации, зависящего от способа компрессии, так и в направлении совершенствования методов обработки данных, прежде всего математических методов решения обратных задач нелинейной теории упругости [3].

Главный парадокс в истории развития эластогра-

фии как одной из методик эхографии состоит в том, что разработчики аппаратуры долго не обращали внимания на такой информативный параметр, как сдвиговая упругость. Модернизация электроники и программного обеспечения, создание более совершенных электроакустических преобразователей, режимы второй гармоники, инвертированных импульсов и многое другое привели к практически полной реализации технического потенциала серошкального сканирования. Однако с введением эластографии современные ультразвуковые сканеры приобрели качественно новые возможности, а настоящим прорывом в развитии метода стала разработка другого его варианта, основанного на оценке сдвиговой упругости тканей [3]. Метод эластографии «сдвиговой волны» относительно молод, его практическое применение в клинической практике только начинается, поэтому публикации о применении эластографии сдвиговой волны при патологии ЩЖ немногочисленны [9, 14, 22]. В настоящее время не определены практические рекомендации по клиническому применению эластографии «сдвиговой волны» ЩЖ; нет четких, единых показателей модуля Юнга для неизменной ткани ЩЖ, доброкачественных и злокачественных узловых образований. Имеются лишь некоторые публикации о ее роли в дифференциальной диагностике УОЩЖ [14, 20, 29, 30, 31, 32]. Методика только внедряется в клиническую практику и нуждается в накоплении материала, а также в качественной обработке его [8]. Однако можно сказать, что в ультразвуковой диагностике появилась методика, которая позволяет дать прижизненную количественную оценку жесткости различных участков ткани. Предложенная количественная шкала жесткости ткани биологических объектов на основе ультразвукового метода является аналогом шкалы Хаунсфилда, используемой в КТ, в которой по коэффициенту ослабления ткань относят к воздушной, жировой, жидкость содержащей и костной [8]. Комплексное использование В-режима и соноэластографии значительно повысит диагностические возможности УЗИ.

Интерес к технологии эластографии ЩЖ растет, однако результаты и эффективность этой технологии постоянно дискутируются [14, 22, 24]. В доступной нам литературе мы не встретили общих стандартов техники исполнения и интерпретации полученных результатов при эластографии ЩЖ. Исследования проводились на малом количестве пациентов с использованием различного программного обеспечения, что привело к неоднозначным значениям чувствительности (начиная

Таблица 1
Концентрации некоторых показателей в крови, характеризующих состояние ЩЖ у больных аденомой

Показатели	(mean± SD) N=70	(mean ± SD) Жен. (N=59)	(mean ± SD) Муж. (N=11)	Odds Ratio/ Mean Differ- ence	95% CI	p value
Возраст	50,01±12,01	49 ± 12,35	55,9 ± 8,01	-6,9 ± 2,9	[-13,2, -0,57]	0,034
TSH (mkU/ml)	2,84 ± 3,36	3 ± 3,62	1,95± 0,87	1,05 ± 0,54	[-0,02, 2,13]	0,262
T4 free (ng/dl)	1,4 ± 1,35	1,44±1,47	1,18± 0,17	0,26 ± 0,2	[-0,13, 0,66]	0,392
Anti TPO (IU/ml)	20,45±14,87	20,31 ±15,51	21,19 ±11,4	-0,88±3,99	[-9,27, 7,5]	0,634
TG (ng/ml)	14,41±18,24	12,51 ±16,97	24,58 ±22,16	-2,07±7,04	[-27,37, 3,23]	0,05

Таблица 2
Данные УЗИ в серошкальном режиме у больных с аденомой ЩЖ

Данные УЗИ	Количество больных (n=70)
Узловой зоб	37 (52,86%)
Многоузловой зоб	20 (28,57%)
Диффузно-узловой зоб	9 (12,86%)
Аденоматозный узел	4 (5,71%)
Всего	70 (100,00%)

от 15,7 до 98%) и специфичности (от 58,2 до 100%) эластографии. В каждой работе давались свои средние пороговые показатели [9, 14].

Целью настоящей работы является изучение и разработка эластографических критериев аденоматозных узлов ЩЖ для дифференциальной диагностики последних со злокачественными новообразованиями ЩЖ и определения показаний к тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ).

Материал и методы

Основной базой проведения настоящего исследования является МЦ “Диалаб”. Больным проведены традиционные методы клинического и лабораторного обследования, включающие общий анализ крови и мочи, биохимические исследования крови, при необходимости – другие методы исследования. Все больные консультированы эндокринологом, а при необходимости – и другими специалистами. Диагнозы верифицированы при цитологическом исследовании по данным ТАБ и при гистологическом исследовании по данным хирургических вмешательств у всех больных.

Обследовано 70 больных с аденомами ЩЖ, средний возраст которых составил 50,01±2,01 лет: 59 (84,3%) женщин (49±12,35 лет) и 11 (15,7%) мужчин (55,9±8,01 лет). Имеется достоверная разница между средним возрастом мужчин и женщин с аденомами ЩЖ (p<0,0344). У мужчин средний возраст приблизительно на 7 лет старше.

В контрольной группе обследовано 30 больных, у

которых не выявлено какой-либо патологии со стороны ЩЖ. Обследуемые были сопоставимы по возрасту и полу.

Особое внимание уделялось изменениям гормонального статуса, в частности, свободного тироксина – free T4 (норма – 0,932-1,71 ng/dl), тиреотропного гормона – TSH (норма - 0,270-4,20 mkU/ml), антител к тиреопероксидазе – AntiTPO (норма – 0-34,0 IU/ml), тиреоглобулина – TG (норма -3,5-77,0 ng/ml . В таблице 1 приводятся выявленные в нашей работе концентрации вышеуказанных показателей в крови, характеризующих функциональное состояние ЩЖ.

Как видно из таблицы 1 средние показатели у мужчин и женщин несколько разнятся, но разница статистически недостоверна, кроме уровня тиреоглобулина, который у мужчин почти в 2 раза выше (p<0,05). Однако, несмотря на это, данный показатель в пределах нормы и у мужчин.

Всем больным проведено УЗИ ЩЖ с применением эластографии. По данным УЗИ в серошкальном режиме выявлены следующие изменения (табл. 2). Из таблицы 2 наглядно видно, что при УЗИ в подавляющем большинстве случаев предварительным диагнозом являлся узловой зоб (или в виде единичного узла, или многоузлового зоба). Лишь у 6% больных поставлен диагноз аденоматозного узла.

Согласно рекомендациям Американской тиреоидной ассоциации, процесс диагностики и выбора оптимальной тактики лечения пациентов с узлами ЩЖ должен базироваться на комплексном анализе кли-

Таблица 3
Ультразвуковые критерии оценки щитовидной железы

Ультразвуковые критерии		Количество больных (n=70)
Объем ЩЖ	не увеличен	45 (64,29%)
	увеличен	25 (35,71%)
Диффузные изменения паренхимы	отсутствие	40 (57,14%)
	наличие	30 (42,86%)
Гомогенность паренхимы	гомогенная	14 (20,00%)
	негомогенная	56 (80,00%)
Коллоидные включения	отсутствие	64 (91,4%)
	наличие	6 (8,6%)
Фиброзные тяжи	отсутствие	65 (92,86%)
	наличие	5 (7,14%)
Очаги инфильтрации	отсутствие	66 (94,29%)
	наличие	4 (5,71%)

нических и лабораторных данных, результатов УЗИ, цитологического и молекулярно-генетического исследований [27].

Ультразвуковое исследование проведено на аппаратах Toshiba Aplio – 400 и Toshiba Aplio – 500 (Япония) стандартным методом и с применением эластографии. Использовался поверхностный датчик с частотой 10-14 Мгц. Применялась компрессионная эластография (Strain) и эластография сдвиговой волны (Shear Wave). Оценка линейных размеров ЩЖ наиболее удобна в клинической практике и дает исчерпывающую информацию о пространственном расположении и изменении размеров ЩЖ. Объем доли ЩЖ вычислялся по формуле $V = A \times B \times C \times 0,479$, где V – объем доли, А – ширина доли, В – толщина доли, С – длина доли. Общий объем железы вычислялся при сложении объемов двух долей (объемом перешейка пренебрегали). За норму объема у мужчин принимали объем до 25 куб. см, у женщин – до 18 куб. см.

Цветовое доплеровское картирование (ЦДК) проводилось при минимальном давлении датчика на ткани. В режиме ЦДК оценивалась васкуляризация ЩЖ: кровоток определялся как усиленный или неусиленный, симметричный или несимметричный. Выявленные узловые образования также были исследованы в режиме ЦДК. Кровоток в них оценивался как преимущественно пери- и интранодулярный, и смешанный.

Анализируя данные литературы и базируясь на собственном клиническом опыте нами составлен перечень наиболее значимых признаков узловых образо-

ваний ЩЖ с целью разработки ультразвуковых (в том числе эластографических) диагностических критериев и их систематизации для определения дифференциально-диагностических признаков.

Для проведения статистической обработки с применением методов вариационной статистики и статистических коэффициентов (в том числе и для сравнения качественных признаков) нами разработана специальная карта на каждого больного, включающая следующие критерии (табл. 3-6).

Обсуждение результатов

В таблице 3 представлены УЗ – критерии оценки ЩЖ.

Одним из обязательных компонентов протокола УЗИ ЩЖ является измерение объема ЩЖ. Увеличение объема ЩЖ наблюдалось у 35,7% наших больных. Диффузные изменения отсутствовали у 57,1% больных, т.е. ткань ЩЖ имела мелкоячеистую структуру. В 80% случаев на этом фоне диффузно визуализировались отличающиеся по эхогенности участки неоднородной (гетерогенной) структуры, т.е. паренхима была негомогенная. Неоднородность ткани ЩЖ у 7,1% больных представлялась в виде фиброзных тяжей. В небольшом проценте случаев (8,6%) наблюдались коллоидные включения, т.е. коллоиднокистозная дегенерация ткани с расширением просвета и перерастяжением стенок фолликулов за счет избыточного накопления их секрета – коллоида.

У 5,7% больных выявлены гипозоногенные вклю-

Таблица 4
Ультразвуковые критерии оценки узловых образований

Ультразвуковые критерии		Количество больных (n=70)
Количество узлов	единичный	21 (30,00%)
	множественный	40 (57,14%)
	конгломерат	9 (12,86%)
Расположение	правая доля	42 (60,00%)
	левая доля	28 (40,00%)
Размеры	маленький (<1,0 см)	2 (2,86%)
	средний (1,0-3,0 см)	38 (54,29%)
	большой (3,0-6,0 см)	30 (42,86%)
Контур (1)	нечеткие	1 (1,4%)
	четкие	69 (98,6%)
Контур (2)	ровные	55 (78,57%)
	неровные	15 (21,43%)
Структура	гомогенная	5 (7,14%)
	негомогенная	65 (92,86%)
Эхогенность	анэхогенная	-
	изоэхогенная	63 (90,00%)
	гипоэхогенная	5 (7,14%)
	гиперэхогенная	2 (2,86%)
Кистозные включения	отсутствие	39 (55,71%)
	наличие	31 (44,29%)
Кальцификаты	макрокальцификаты	11 (15,7%)
	микрокальцификаты	3 (4,28%)
	отсутствие	56 (80%)
Кровоток	аваскулярный	1 (1,43%)
	перинодулярный	36 (51,43%)
	интранодулярный	15 (21,43%)
	смешанного типа	18 (25,71%)

чения (очаги инфильтрации), которые могут являться воспалительными фокусами на самых начальных стадиях формирования аутоиммунного процесса. Сравнительно редко подобные изменения возникают в результате вирусиндуцированного разрыва фолликулов при подостром тиреоидите де Кервена-Крайля.

Более значимым для дифференциальной диагностики узлов ЩЖ являются УЗ-критерии самих УО (табл. 4).

Характеристика эхографических свойств узла щитовидной железы может включать множество самых разнообразных УЗ-признаков, которыми принято описывать и любые другие объемные образования иных органов. Но при этом необходимо обратить вни-

мание на те критерии, которые несут для клинициста наиболее важную информацию, принципиально учитываемую при подозрении на злокачественный рост в процессе дифференциальной диагностики узловой патологии ЩЖ. К таким вероятностным (подозрительным) эхосимптомам относятся: солидная структура узловой ткани, гипоэхогенность, размытые прерывистые очертания узла, наличие в просвете узла микрокальцинатов.

В нашем исследовании у 92,9% больных выявлена негомогенность структуры (солидные узлы более подозрительны, чем неоднородные, с гетерогенной структурой). У подавляющего большинства (90%) УО были изоэхогенны (рак ЩЖ чаще представлен гипоэ-

Таблица 5
Ультразвуковые критерии оценки шейных лимфатических узлов

Ультразвуковые критерии		Количество больных (n=70)
Размеры	не увеличены	61 (87,14%)
	увеличены	9 (12,86%)
Структурные изменения	не изменены	68 (97,14%)
	изменены	2 (2,86%)

Таблица 6
Соноэластографические критерии

Соноэластографические критерии		Количество больных (n=70)
Качественные критерии по Цукубе		
	1-тип	17 (24,2%)
	2-тип	44 (62,86%)
	3а-тип	9 (11,43%)
	3б-тип	-
	4-тип	-
	5-тип	-
	6-тип	-
Количественные критерии		
Эластографический размер узла (числовое соотношение жесткости (Strain Ratio))		
	равно сонографическому размеру	67 (95,71%)
	больше сонографического размера (2D)	3 (4,29%)
Сдвиговая волна (Shear Wave) (кПа)		
	нормальная ткань - 10-20	38 (54,3%)
	доброкачественная - 21-65	32 (45,7%)
	злокачественная 65-150	-
Сдвиговая волна (Shear Wave) (m/s)		
	нормальная ткань 1,85-2,64	43 (61,4%)
	доброкачественная 2,65-4,54	27 (38,6%)
	злокачественная >4,54	-

хогенной тканью). Практически у всех больных (98,6%) контуры узлов были четкие, у 78,6% – ровные (размытые прерывистые очертания узла присущи неинкапсулированным злокачественным опухолям ЩЖ или опухолям, прорастающим собственную капсулу). Микрокальцификаты выявлены только у 4,3% больных, у 80% – кальцификаты отсутствовали. У 51,4% больных с помощью ЦДК установлен перинодулярный кровоток, характерный для аденом ЩЖ. Не имеющими принципиального дифференциально-диагностического значения являются количество узлов, их расположение и размеры. В большинстве случаев (57,1%) узлы были множественные, располагались в правой доле (60%) и имели средние размеры (54,3%).

Констатация состояния периферических лимфатических узлов при выявлении образования в ЩЖ при УЗИ должна быть обязательной процедурой. Этот компонент протокола по праву отнесен к «золотому

стандарту УЗИ» при узловой патологии ЩЖ (табл. 5). Как видно из таблицы 5 у 87,1% больных лимфоузлы не были увеличены, а у 97,1% структурные изменения отсутствовали.

Соноэластографические критерии представлены качественными и количественными показателями (табл. 6). При определении качественных критериев по Цукубе большинство больных отнесены ко 2 типу (62,9%). При компрессионной эластографии числовое соотношение жесткости (Strain Ratio) размеры узлов соответствовали размерам при УЗИ (2D) у 97,5% больных. При эластографии сдвиговой волны (Shear Wave) в кПа практически одинаково определялись показатели нормальной (54,3%) и доброкачественной ткани (45,7%). При эластографии, определяемой в m/s в 61,4% показатели соответствовали нормальной, а в 38,6% доброкачественной ткани.

В группе больных с аденомой ЩЖ исследование

начиналось с оценки образования в стандартном В-режиме с использованием ЦДК. Затем проводилась компрессионная эластография и эластография сдвиговой волны.

Относительно стандартного В-режима наши данные несколько разнятся с данными литературы. Так, по данным Тимофеевой Л. А. контуры аденом были ровные и отмечалась однородная структура у всех больных. Одинаково часто определялись гипо- и гиперэхогенные узлы, ни в одном случае не наблюдалось увеличения лимфоузлов [16]. В нашем же исследовании у 21,4% больных отмечались неровные контуры, в 92,9% случаев структура была неомогенная. У 90% больных узлы были изоэхогенны. Лимфоузлы были увеличены у 12,9% больных. Показатели по кровотоку также отличались. Авторы наблюдали преимущественно смешанный тип. Мы же в половине случаев наблюдали перинодулярный кровоток. Туркина О. Г. с соавторами изоэхогенные узлы наблюдали у 55%, неоднородную структуру – у 66,7%, кистозные включения – у 66,7% больных. Эти данные сходны с нашими данными также, как и по характеристике контуров узлов и характеру кровотока [17].

Наши данные также совпадают с данными литературы относительно эластографии сдвиговой волны. Так, по данным Поморцева А. В. и соавторов жесткость неизменной паренхимы ЩЖ составляла в среднем $13,56 \pm 1,1$ кПа, Митькова В. В. и соавторов – $21,6$ кПа [7, 10]. Эластографические показатели жесткости в доброкачественных очаговых образованиях не превышали $41-43,5$ кПа в других исследованиях [7, 8].

Сенча А. Н. и соавторы при использовании точечной эластографии сдвиговой волной получили достоверные различия значений скорости сдвиговой волны между неизменной ЩЖ и доброкачественными образованиями: $2,89 \pm 0,12$ и $3,11 \pm 0,23$ (M $\pm\sigma$; P<0,05) [14]. Однако J. Voijunga et al. при использовании то-

чечной эластографии сдвиговой волной не выявили достоверного различия значений скорости сдвиговой волны при аналогичных сравнениях: $1,80 \pm 0,42$ м/с и $2,02 \pm 0,95$ м/с (M $\pm\sigma$) [22]. M. Friedrich-Rust et al. также продемонстрировали отсутствие достоверности различий при сравнении неизменной ЩЖ и доброкачественных образований: $1,98$ м/с ($1,20-3,63$ м/с) и $2,02$ м/с ($0,92-3,97$ м/с) [25]. Наши данные также несколько отличаются (табл. 6).

Все вышеизложенное свидетельствует о том, что несмотря на достаточное количество работ в этой области до конца не разработаны четкие нормативы различных показателей соноэластографии.

Закключение

В режиме серой шкалы аденомы характеризуются четкими ровными контурами, неоднородной изоэхогенной структурой, отсутствием кальцификатов и преимущественно перинодулярным кровотоком. При соноэластографии в основном определялись показатели, характерные для нормальной ткани и доброкачественных образований. Таким образом комплексное использование В-режима и соноэластографии значительно повысит диагностическую точность технологии. Применение УЗИ в комплексе с эластографией может значительно сократить количество необоснованных диагностических пункций, снижая риск побочных эффектов, осложнений, уровень эмоционального стресса, связанных с инвазивным вмешательством. Методика соноэластографии также позволяет эффективно определить зоны прицельной ТАБ, что повышает эффективность данного метода. Вышесказанное диктует необходимость продолжения разработок принципов количественной оценки результатов, особенно при множественных очаговых образованиях, а также четких соноэластографических критериев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобер Е.Е., Фролова И.Г., Чойнзонов Е.Л., Быстрова Н.Ю., Мухамедов М.Р., Авдеенко М.В. Возможности высокочастотной магнитно-резонансной томографии в диагностике узловых образований щитовидной железы. Сибирский онкологический журнал, 2013, № 3 (57), с. 14-19
2. Борсуков А.В. Комментарии и обсуждение Всемирных рекомендаций 2015 года по эластографии щитовидной железы // Эндокринная хирургия, 2017, т. 11, №2, с. 61-69
3. Гурбатов С.Н., Демин И.Ю., Прончатов-Рубцов Н.В. Ультразвуковая эластография: аналитическое описание различных режимов и технологий, физическое и численное моделирование сдвиговых характеристик мягких биологических тканей. Уч.-мет. Пособие, Нижний Новгород, Нижегородский госуниверситет, 2015, 115 с.
4. Зубарев А.Р., Федорова В.Н., Демидова А.К., Рычкова И.В., Саломатина Е.П., Кульченко Н.Г. Ультразвуковая эластография как новая ступень в дифференциальной диагностике узловых образований щитовидной железы: обзор литературы и предварительные клинические данные. Медицинская визуализация, 2010, 1, с. 11-19
5. Котляров П.М., Харченко В.П., Александров Ю.К. и др. Ультразвуковая диагностика заболеваний щитовидной железы. 2-е изд., перераб. и доп., М.: Видар-М, 2009, 239 с.
6. Максимова Н.А., Кит О.И., Ильченко М.Г., Акопян Л.Г., Арзамасцева М.А. Ультразвуковая диагностика новообразований щитовидной железы с при-

- менением эластографии. Современные проблемы науки и образования, 2016, № 3, с. 23-44
7. Митьков В.В., Иванишина Т.В., Митькова М.Д. Эластография сдвиговой волны в диагностике доброкачественных образований щитовидной железы. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2015, № 1, с. 10-21
 8. Паршин В.С., Тарасова Г.П., Павлинова Е.С. Эластография сдвиговой волны в дифференциальной диагностике доброкачественной и злокачественной природы узловых образований щитовидной железы. Радиация и риск. 2014, т. 23, № 2, с. 72-84
 9. Поморцев А.В., Астафьева О.В., Дегтярева Ю.С., Ахрарова О.И. Комплексная ультразвуковая диагностика очаговых образований в щитовидной железе // Кубанский научный медицинский вестник, 2014, № 2 (144), с. 99-105
 10. Поморцев А.В., Гудков Г.В., Дегтярева Ю.С. и др. Возможности эластографии сдвиговой волны в дифференциальной диагностике очаговой патологии щитовидной железы // Лучевая диагностика и терапия, 2011, № 3, с. 60-66
 11. Ракитина Д.А., Беляев А.М., Раджабова З.А., Костромина Е.В., Котов М.А., Нажмудинов Р.А. Значимость метода ультразвукового исследования щитовидной железы с контрастным усилением в дифференциальной диагностике очаговых узловых образований. HEAD and NECK tumors, 2017, т. 7, с. 12-15
 12. Руденко О.В., Сафонов Д.В., Рыхтик П.И., Гурбатов С.Н., Романов С.В. Физические основы эластографии. Часть 1. Компрессионная эластография (лекция) // Радиология-Практика. 2014, № 3 (45), с. 41-50
 13. Румянцев П.О., Ильин А.А., Румянцева У.В., Саенко В.А. Рак щитовидной железы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009, 448 с.
 14. Сенча А.Н., Могутов М.С., Патрунов Ю.Н., Беляев Д.В., Сергеева Е.Д., Кашманова А.В. Количественные и качественные показатели ультразвуковой эластографии в диагностике рака щитовидной железы // Ультразвуковая и функциональная диагностика, 2013, № 5, с. 85-98
 15. Терещенко И.В., Залесная Н.Е. Деонтологические проблемы диагностики узлов в щитовидной железе при ультразвуковом исследовании // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии, 2010, № 8 (1), с. 71-72
 16. Тимофеева Л.А. Диагностическая тактика при узловых образованиях щитовидной железы. Казанский медицинский журнал, 2012, т. 93, № 1, с. 103-107
 17. Туркина О.Г., Хохлова Е.А., Кудряшова М.Г. Возможности компрессионной соноэластографии и других ультразвуковых методов исследования в диагностике узловых образований щитовидной железы. Кремлевская медицина. Клинический вестник, 2013, 1, с. 115-121
 18. Харченко В.П., Котляров П.М., Могутов М.С. и др. Ультразвуковая диагностика заболеваний щитовидной железы. М.: Видар, 2007, 227 с.
 19. Чемякова А.Р. Соноэластография сдвиговой волны в комплексной клинико-инструментальной диагностике узловых образований щитовидной железы. Эндокринология: новости, мнения, обучение, 2015, № 2, с. 80-81
 20. American Thyroid Association Management Guidelines (2015) for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer / Bryan R. Haugen, Erik K. et al. // THYROID, 2016, v. 26 (1), pp 1-133
 21. Bojunga J., Herrmann E., Meyer G. et al. Real time elastography for the differentiation of benign and malignant thyroid nodules: a meta analysis. Thyroid., 2010;20(10):1145-1150
 22. Bojunga J., Dauth N., Berner C. et al. Acoustic radiation force impulse imaging for differentiation of thyroid nodules // PLoS One, 2012, v. 7, No. 8, pp. e42735
 23. Cosgrove D., Piscaglia F., Bamber J. et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications. Ultraschall Med. 2013;34(3): 238-253
 24. Friedrich-Rust M., Romenski O., Meyer G. et al. Acoustic Radiation Force Impulse-Imaging for the evaluation of the thyroid gland: a limited patient feasibility study // Ultrasonics, 2012, v. 52, No. 1, pp. 69-74
 25. Friedrich-Rust M., Vorlaender C., Dietrich C.F., Kratzer W., Blank W., Schuler A., Broja N., Cui X.W., Herrmann E., Bojunga J. Evaluation of Strain Elastography for Differentiation of Thyroid Nodules: Results of a Prospective DEGUM Multicenter Study. Ultraschall Med., 2016 Jun;37(3):262-70
 26. Haugen B.R., Alexander E.K., Bible K.C. et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: The American Thyroid Association Guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid 2016;26 (1):1-133
 27. Moon H.J., Kim E.K., Yoon J.H., Kwak J.Y. Clinical implication of elastography as a prognostic factor of papillary thyroid microcarcinoma // Ann. Surg. Oncol., 2012, v. 19, pp. 2279-2287
 28. Veyrieres J.B., Albarel F., Lombard J.V., Berbis J., Sebarge F., Oliver C., Petit P. A threshold value in Shear Wave elastography to rule out malignant thyroid nodules: a reality? // Eur. J. Radiol., 2012, v. 81, N 12, pp. 3965-3972
 29. Vorlander C., Wolff J., Saalabian S., Lienenluke R.H., Wahl R.A. Real-time ultrasound elastography a non-invasive diagnostic procedure for evaluating dominant thyroid nodules // Langenbecks Arch. Surg., 2010, v. 395, pp. 865-871
 30. Wang H., Brylka D., Sun L.N. et al. Comparison of strain ratio with elastography score system in differentiating malignant from benign thyroid nodules. Clin. Imaging, 2013;37(1):50-55

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՍՈՆՈԵԼԱՍՏՈԳՐԱՖԻԱՅԻ ԴԵՐԸ ՎԱՅԱՆԱԶԵՎ ԳԵՂՁԻ ԱԴԵՆՈՄԱՏՈՉ ՀԱՆԳՈՒՅՑՆԵՐԻ ԱԽՏՈՐՈՇՄԱՆ ԳՈՐԾՈՒՄ

Խաչատրյան Ա.Ռ.

«Դիալաբ» ԲԿ

Բանալի բառեր՝ էլաստոգրաֆիա, ադենոմատոզ հանգույցներ, վահանաձև գեղձ:

Վահանաձև գեղձի (ՎԳ) հանգուցավոր գոյացությունները (ՀԳ) շատ տարածված են՝ 10-67%: Վահանագեղձի գերձայնային հետազոտությունը (ԳՁՀ) ՎԳ-ի հանգուցավոր գոյացությունների հետազոտության ամենաինֆորմատիվ մեթոդն է: Սակայն, նկատի ունենալով ԳՁՀ ցուցանիշների գնահատման սուբյեկտիվությունը, այն փորձարարական մեթոդ չէ: Մինչ օրս որոշ հանգուցավոր գոյացություններ տարբերակելու համար մշակված չեն հստակ գերձայնային ցուցանիշներ: Տարբեր մորֆոլոգիական կառուցվածք ունեցող հանգույցներ կարող են ունենալ միևնույն ԳՁ ցուցանիշները:

ԳՁ սարքավորումների նոր տեխնոլոգիաներից է սոնոէլաստոգրաֆիան, որը հնարավորություն է տալիս որոշելու հյուսվածքների կարծրության քանակական և որակական չափանիշները: Սովորաբար չարորակ գոյացությունները ավելի կարծր հյուսվածքներից են կազմված, քան բարորակները:

Տարբերում են էլաստոգրաֆիայի երկու տարրատեսակ՝ կոմպրեսիոն էլաստոգրաֆիա և շեղման ալիքի էլաստոգրաֆիա: Մեթոդներից յուրաքանչյուրը ունի իր առավելություններն ու թերությունները: Մեթոդը նոր է ներդրվում գործնական բժշկության մեջ: Սարքավորումներ արտադրողների կողմից դեռևս ներկայացված չեն հյուսվածքների էլաստիկությունը գնահատելու հստակ և միասնական ցուցանիշներ: Էլաստոգրաֆիկ մեթոդի

նկատմամբ հետաքրքրությունն աստիճանաբար աճում է, սակայն մեծողի արդյունավետությունը մշտական քննարկումների առարկա է: Ըստ մասնագիտական գրականության տվյալների՝ մեծողի զգայունությունը (15,7%-98%) և սպեցիֆիկությունը (58,2%-100%) զգալիորեն տատանվում են:

Մեր աշխատանքի նպատակը ՎԳ-ի ադենոմատոզ հանգույցների և չարորակ գոյացությունների տարբերակիչ ախտորոշման մեջ էլաստոգրաֆիկ ցուցանիշների ուսումնասիրումն ու մշակումն է և բարակ ասպիրացիոն ասեղային բիոպսիայի անհրաժեշտությունը որոշելը:

Տվյալ հետազոտության հիմնական բազան «Դիալաբ» բժշկական կենտրոնն է: Հետազոտվել է 70 հիվանդ, որոնցից 11 տղամարդ և 59 կին: Կատարվել են բոլոր հիվանդների կլինիկա-լաբորատոր քննություններ, էնդոկրինոլոգի կոնսուլտացիա:

Ախտորոշումը հաստատվել է բջջաբանական և հյուսվածաբանական հետազոտությունների արդյունքների հիման վրա:

ԳՁՀ իրականացվել է ճապոնական Toshiba Aplio 400

և Aplio 500 սարքավորումներով, 10-14ՄՀց հաճախականությամբ տվիչով: Կիրառվել են ԳՁՀ-ի ստանդարտ և էլաստոգրաֆիկ կոմպրեսիոն (Strain) և շեղման ալիքի (Shear Wave) մեթոդները:

Հետազոտության արդյունքում ԳՁՀ-ի 2D և դոպլերոգրաֆիկ ռեժիմներում ադենոմային բնորոշ են հստակ հարթ եզրագծերը, անհամասեռ իզոէխոգեն կառուցվածքը, կալցիֆիկատների բացակայությունը, պերինոդուլյար արյունահոսքը:

Ադենոմային բնորոշ էլաստոգրաֆիկ ցուցանիշներն են՝ 2-րդ տեսակը՝ ըստ Ցուկուբայի, էլաստոգրաֆիկ և սոնոգրաֆիկ չափերի հավասարությունը, կոմպրեսիոն հարաբերություն (Strain Ratio) 1,0-2,0 արժեքը, շեղման ալիքը (Shear Wave)՝ 10-20kPa և 1,85-2,64 մ/վ արժեքները, որոնք բնորոշ են առավելապես փափուկ հյուսվածքներին:

Այսպիսով, սոնոէլաստոգրաֆիայի կիրառումը կարող է տալ լրացուցիչ տեղեկատվություն ադենոմատոզ հանգույցի և չարորակ գոյացությունների տարբերակիչ ախտորոշման վերաբերյալ և հստակեցնել բարակ ասպիրացիոն ասեղային բիոպսիայի անհրաժեշտությունը:

SUMMARY

ROLE OF SONOELASTOGRAPHY IN DIAGNOSTICS OF THYROID GLAND'S NODULAR FORMATIONS

Khachatryan A.R.

"Dialab" MC

Keywords: *elastography, adenomatous nodes, thyroid gland.*

The nodular formations of thyroid gland (TG) have a high prevalence - from 10-67%. USI is the most informative method for the investigation of thyroid gland's nodular formations, but it cannot be considered an expert method. Until now, there have been no clear USI indicators for the differentiation of some of them. It was demonstrated by multiple researches that morphologically different nodes can have the same USI indicators.

One of the newest technologies in the USI is the sonoelastography, which allows performing quantitative and qualitative tests of tissue density. As a rule, the malignant neoplasms have the higher density tissue composition than benign ones.

There are several types of elastography, such as compression elastography and shear elastography (wave deviation). Each of the methods has its advantages and disadvantages. The method has just been recently implemented in practical medicine, and equipment manufacturers do not yet have clear and unified indicators to estimate the elasticity of tissues. The interest towards the elastographic method is rising, but the effectiveness of the method is constantly discussed. According to the literature, the sensitivity (15.7% -98%) and specificity (58.2% -100%) vary greatly.

The purpose of our study is to investigate and elaborate elastography markers in the diagnostics of TG adenomatous

nodes and malignant neoplasms and to verify the necessity for fine-needle aspiration biopsy.

The main research base is Dialab Medical Center. Seventy patients, including 11 men and 59 women, were examined. All patients were performed clinical and laboratory tests, provided endocrinologist's consultation. Diagnosis has been confirmed based on the results of cytological and histological investigations.

USI has been implemented on Japanese Toshiba Aplio 400 and Aplio 500 equipment with a transducer frequency of 10-14 MHz. Standard and elastic methods of compression (Strain) and deviation waves (Shear Wave) have been applied.

As a result of the study, the 2D and Doppler modalities of GDC are characterized by clear borders, heterogenic, isoechogenic structure, absence of calcificates, perinodular circulating blood flow.

Elastographic indicators for thyroid adenoma are as follows: 2nd type of Tsukuba, elastic and sonographic equivalents, Strain Ratio 1.0-2.0, Shear Wave-10-20kPa and 1.85-2.64 m/s, which are typical for a soft tissue.

Thus, the use of Sonoelastography may provide additional information in the differential diagnostics of the adenomatous nodes and malignant neoplasms and contributes to the verification of necessity for the fine-needle aspiration biopsy.

ՀՏԴ՝ 617.715

ՍԿԼԵՐՈԿՈՐՆԵԱ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ՀԱՆԴԻՊՄԱՆ ՀԱճԱԽԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՎ ԲՈՒԺՄԱՆ ՄՈՏԵՑՈՒՄՆԵՐԸ Ս.Վ. ՄԱԼԱՅԱՆԻ ԱՆՎԱՆ ԱԿՆԱՔՈՒԺԱԿԱՆ ԿԵՆՏՐՈՆՈՒՄ. ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴԵՊԶԻ ՆԿԱՐԱԳՐՈՒԹՅՈՒՆ

Գինոյան Օ.Բ.^{2*}, Սարգսյան Հ.Է.¹, Կիրակոսյան Ա.Ա.¹, Հովակիմյան Ա.Վ.^{1,2}¹ Ս.Վ. Մալայանի անվան ակնաբուժական կենտրոն² ԵՊԲՀ, ակնաբուժության ամբիոն

Ստացված է՝ 07.02.2019, գրախոսված է՝ 06.03.2019, ընդունված է՝ 11.04.2019

Բանալի բառեր՝ սկլերոկորնեա, տրանսպլանտատ, կերատոպլաստիկա, բիլատերալ, ամբլիոպիա:

Սկլերոկորնեան աչքի բնածին շեղում է, որի դեպքում եղջերենու հյուսվածքը խառնվում է կարծրենու, և չի ունենում հստակ սահմաններ: Արդյունքում ստացված թափանցիկության աստիճանը տարբերվում է ընդհանուրից (*sclerocornea totalis*): Հիվանդությունը հազվադեպ բնածին զարգացման արատ է, ոչ հետզհետե աճող և ոչ բորբոքային բնույթի [1]: Կարող է լինել բիլատերալ (90%) և մոնոլատերալ (10%): Ունի աուտոսոմ դոմինանտ և ռեցեսիվ ժառանգականության նախատրամադրվածություն: Կլինիկական պատկերը. պղտոր, ոչ թափանցիկ եղջերաթաղանթ (թափանցիկության աստիճանը փոխվում է ծայրամասից դեպի կենտրոն), որը հիշեցնում է կարծրենին: Սպիտապատյանի հյուսվածքի՝ դեպի եղջերաթաղանթ ընդլայման շնորհիվ լիմբը ունենում է չհստակեցված պատկեր: Գործընթացը կարող է ներգրավել ինչպես եղջերենու ծայրամասային հատվածը, այնպես էլ ողջ եղջերենին: Հիվանդությունը չունի սեռի հետ փոխկապակցվածություն:

Ավելի ծանր տեսակը ժառանգվում է աուտոսոմ ռեցեսիվ եղանակով [2]: Կարող է լինել մեղմ, երբ ժառանգվում է դոմինանտ եղանակով: Որոշ դեպքերում հիվանդներն ունենում են համակարգային խանգարումներ, ինչպիսիք են՝ ծայրամասային ձևախեղումները, դիմազանգային և միզասեռական արատները [3]: Սկլերոկորնեան հաճախ զուգակցված է լինում ակնազնդի այլ անոմալիաների հետ՝ Էդուորդայի, անիրիդիա, կոլոբոմա, կատարակտ, գլաուկոմա,

հետին Էմբրիոտոքսոն [4]: Պարտադիր հետազոտություն է ուլտրաձայնային բիոմիկրոսկոպիան, որը հնարավորություն է տալիս զննելու ակնազնդի ստորադիր հատվածները և հայտնաբերելու ուղեկցվող անոմալիաները [5]: Հյուսվածքային փոխպատվաստումից (թափանցող կերատոպլաստիկա) հետո, հյուսվածաբանական վերլուծության համաձայն, հեռացված հյուսվածքում հայտնաբերվել են մեծ քանակությամբ կերատոսուլֆատի սպիտակուցներ, որոնք ավելի բնորոշ են եղջերենու, քան կարծրենու հյուսվածքին [6]: Հիվանդության հազվադեպ լինելու պատճառով գրականության մեջ կատարված հետազոտությունները սակավ են: Սակայն հիվանդությունը արդիական է այնքանով, որ ժամանակին այն ախտորոշելը և բուժելը շատ կարևոր է հետագայում տեսողության որակը բարելավելու համար, ամբլիոպիայից խուսափելու համար: Բուժման ելքը հարաբերական է, քանի որ մեծ է օտարման ռիսկը, հետագա այլ բարդությունները, անվերահսկելի հետվիրահատական խնամքը, քանի որ երեխաներին դժվար է հասկացնել աչքը չտրորելու կարևորությունը, դրա հետևանքով աչքի հնարավոր վարակումը, որը իր հերթին կարող է հանգեցնել անգամ ակնազնդի կորստի: Այս ամենի հետևանքով, անխուսափելի են դառնում բազմակի վիրահատությունները, ընդհանուր անզգայացումները, որոնք իրենց հերթին թողնում են իրենց բացասական ազդեցությունը երեխայի ֆիզիկական և հոգեբանական առողջության վրա:

Սակայն բիլատերալ սկլերոկորնեայի դեպքում անխուսափելի է գոնե մեկ աչքի վիրահատությունը:

Աշխատանքի նպատակն է ներկայացնել հիվանդության հանդիպման հաճախականությունը, բուժման մոտեցումը և արդյունավետությունը:

Նյութը և մեթոդները

Հետազոտության մեջ ընդգրկված են 2005-2017թթ. Ս.Վ. Մալայանի անվան ակնաբուժա-

Օ.Բ. Գինոյան

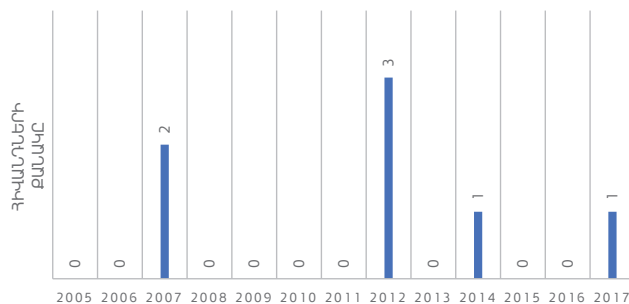
ԵՊԲՀ, ակնաբուժության ամբիոն

Հասցե՝ Կորյունի 2, 0025, ՀՀ, Երևան

Էլ. փոստ՝ ofelya.ginoyan.b@mail.ru

Հեռ.՝ (+374) 77 56 75 66

կան կենտրոնի բորբոքային բաժանմունք դիմած հիվանդները, որոնց դեպքում ախտորոշվել է սկլերոկորնեա հիվանդությունը: Հիվանդները յոթն են եղել, բոլորը՝ երեխաներ (4 տղա, 3 աղջիկ), տարիքը՝ 3 ամսական – 2 տարեկան, միջին տարիքը՝ 1,13, վեցը՝ մոնոլատերալ, մեկը՝ բիլատերալ (Նկ. 1):



Նկ.1. Սկլերոկորնեայի հաճախականությունը 2005-2017թթ.

Մոնոլատերալ սկլերոկորնեայով երեխաներին թափանցող կերատոպլաստիկա չի կատարվել՝ հաշվի առնելով այն փաստը, որ վիրաբուժական միջամտությունը լի է եղել վերը նշված հետագա բարդություններով, օտարման բարձր ռիսկայնությամբ: Ծնողները նույնպես տեղեկացված են եղել և տվել իրենց համաձայնությունը՝ միաժամանակ լինելով բուժարանային շարունակական հսկողության ներքո: Սակայն նրանցից երկուսին կատարվել է աչքի տատուած՝ աչքի կոսմետիկ տեսքը որոշակիորեն բարելավվելու նպատակով: Բիլատերալ սկլերոկորնեա ախտորոշված հիվանդությամբ երեխային կատարվել է թափանցող կերատոպլաստիկա՝ որպես բուժման արմատական մոտեցում: Ի տարբերություն մոնոլատերալ սկլերոկորնեայով երեխաների՝ այս դեպքում գործ ունեինք երկկողմանի կուրության հետ, և հարկավոր էր վերականգնել երեխայի գոնե մեկ աչքի տեսողությունը: Հիվանդը՝ 1,5 տարեկան (արական սեռ) երեխա էր, որի ծնողները դիմել էին ԱԿ՝ գանգատվելով երկու աչքերի արտաքին տեսքից, տեսողության բացակայությունից, և նշել են, որ դա նկատել են երեխայի ծնվելու պահից՝ ժառանգական որևէ խնդիր չնշելով (Նկ. 2):

Ըստ բիոմիկրոսկոպիայի կլինիկական պատկեր նկատվել են՝ Էկզոթրոպիա, երկկողմանի պղտոր եղջերաթաղանթ՝ դեպի եղջերենի կարծրենու հյուսվածքի ապաճման պատճառով, լիմբը՝ ոչ հստակ սահմաններով էր, ստորադիր հյուսվածքները չէին երևում: Ուլտրաձայնային բիոմիկրոսկոպիայով գնվել են ակնագնդի ստորադիր շերտերը: Պարզվել է, որ ախտաբանական փոփոխություններ չկան: Ախտորոշվել է բիլատերալ

սկլերոկորնեա: Այլ համակարգային խնդիրներ չեն հայտնաբերվել: Տեսողության բարելավման համար առաջակվել և կատարվել է աջ աչքի (OD) թափանցող կերատոպլաստիկա: Օտարման ռիսկից խուսափելու համար նշանակվել են օֆտալմոլոգիայի աչքի կաթիլներ, երեխան եղել է բուժարանային շարունակական հսկողության ներքո: Երեք ամիս անց՝ հերթական այցի ժամանակ, նկատվել է դրական տեղաշարժ. երեխան կարողացել է ճիշտ նշել առարկայի տեսակը, գույնը (Նկ. 3):



Նկ. 2. Բիլատերալ սկլերոկորնեա



Նկ.3. Վիճակ թափանցող կերատոպլաստիկայից հետո



Նկ. 4. Վիճակ թափանցող կերատոպլաստիկայից հետո, երեք ամիս անց

Սկլերոկորնեան հազվադեպ հիվանդություն է: Բի-լատերալ սկլերոկորնեայով այս դեպքը առաջինն էր, որ գրանցվեց Հայաստանում: Ճիշտ ախտորոշմամբ և բուժմամբ դիտվեցին դրական արդյունքներ՝ տեսողության սրության բարելավում և աչքի արտաքին տեսքի վերականգնում (նկ.4):

Այսպիսով Մալայանի անվան ակնաբուժական բժշկական կենտրոնում գրանցված երկրորդ անհի սկլերոկորնեան միակ դեպքն էր, որը դիտվել էր երե-խայի ծննդյան պահից: Ախտորոշելուց անմիջապես

հետո ձեռնակրվել է աջ աչքի եղջերաթաղանթի փոխպատվաստում: Ստերոիդների նվազագույն քա-նակը տրվել է՝ տրանսպլանտատի օտարումը հնա-րավորինս կանխելու համար: Նկատվել է դրական առաջընթաց: Հիվանդը դիմամիկ հսկողության տակ է: Միակողմանի սկլերոկորնեայով մյուս երեխաները նույնպես շարունակական հսկողության ներքո են, տատուժ կատարված աչքերում որևէ բարդություն չի գրանցվել:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. A. Mahdavi Fard, L. Pourafkari, N.D. Nader Sclerocornea, QJM: An International Journal of Medicine, V. 108, Issue 11, 1 Nov. 2015, p. 917, <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcv110>
2. Binenbaum G. I., McDonald-McGinn D.M., Zackai E.H., Walker B.M., Coleman K., Mach A.M., Adam M., Manning M., Alcorn D.M., Zabel C., Anderson D.R., Forbes B.J. Sclerocornea associated with the chromosome 22q11.2 deletion syndrome, 2008 Apr 1; 146A(7):904-9. doi: 10.1002/ajmg.a.32156
3. Meisha L., Raven D.O., Maria E. Rodriguez, MD, Heather D. Potter, MD. Department of Ophthalmology and Visual Sciences, University of Wisconsin-Madison, Madison, Wisconsin Corneal Leukoma with Features of Both Sclerocornea and Peter's Anomaly September 2016, V. 123, Issue 9, p. 1988, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.opthta.2016.05.011>
4. Ozeki H. I., Shirai S., Majima A., Sano M., Ikeda K. Clinical evaluation of posterior embryotoxon in one institution. Jpn J. Ophthalmol., 1997 Nov-Dec; 41 (6):422-5
5. Terry Kim, Elisabeth J. Cohen, Bruce M. Schnall, Elizabeth L. Affel Ultrasound Biomicroscopy and Histopathology of Sclerocornea 17 (4):443-5, August 1998, DOI: 10.1097/00003226-199807000-00017
6. Young R.D., Quantock A.J., Sotozono C., Koizumi N., Kinoshita S. Sulphation patterns of keratan sulphate proteoglycan in sclerocornea resemble cornea rather than sclera. 2006 March, Br. J. Ophthalmol., 90 (3): 391-3. doi:10.1136/bjo.2005.085803. PMC 1856931. PMID 16488970

РЕЗЮМЕ

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ СКЛЕРОКОРНЕА И ПОДХОДЫ К ЕГО ЛЕЧЕНИЮ В ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОМ ЦЕНТРЕ ИМЕНИ С.В. МАЛАЯНА: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Гиноян О.Б.², Саргсян А.Э.¹, Киракосян А.А.¹, Овакимян А.В.^{1,2}

¹Офтальмологический центр им. С.В. Малаяна

²ЕГМУ, кафедра офтальмологии

Ключевые слова: склерокорнеа, трансплантат, керато-пластика, билатеральный, амблиопия.

В работе показано, что в наши дни в Армении склеро-корнеа относится к ряду редко встречающихся заболева-ний. Своевременная диагностика и лечение данного забо-левания дают возможность улучшить зрение и избежать развития амблиопии. За период с 2005 по 2017 год из всех пациентов, обратившихся в Воспалительное отделение Оф-тальмологического центра имени С. В. Малаяна, только у семи было диагностировано заболевание склерокорнеа (6 с монолатеральным и 1 с билатеральным поражением рого-вицы). Все пациенты являлись детьми, средний возраст кото-рых составил 1,33 года. С косметической целью двум пациен-там с монолатеральным поражением роговицы был сделан татуаж роговицы, а пациенту с билатеральным поражением роговицы была произведена сквозная кератопластика на правом глазу. Проведение операции было обусловлено не-

обходимостью восстановления зрения хотя бы одного глаза, так как в этом случае имели дело с двусторонней слепотой. Другим пациентам не была произведена сквозная керато-пластика: во-первых, из-за имеющегося высокого риска от-торжения трансплантата роговицы у детей, во-вторых, из-за непредвиденного поведения (возможное растирание опе-рированного глаза грязными руками) ребенка после опера-ции с занесением инфекции и потерей зрения, возможно, и глаза. В этом случае были бы неизбежны дальнейшие опе-рации под общей анестезией, которые могли бы негативно повлиять на физическое и психическое здоровье ребенка. У пациента с трансплантацией роговицы наблюдалась положи-тельная клиническая динамика. Чтобы снизить риск оттор-жения трансплантата роговицы, пациенту было назначено минимальное количество стероидов. В настоящее время по-слеоперационных осложнений нет, и пациент находится под амбулаторным динамическим наблюдением врача.

RESUME

THE FREQUENCY AND APPROACHES OF TREATMENT OF SCLEROCORNEA IN OPHTHALMOLOGICAL CENTER AFTER S.V. MALAYAN: DESCRIPTION OF CLINICAL CASE

Ginoyan O.B.¹ Sargsyan H.E.², Kirakosyan A.A.², Hovakimyan A.V.^{1,2}

¹Ophthalmological Center after S.V. Malayan

²YSMU, Department of Ophthalmology

Keywords: *sclerocornea, transplant, keratoplasty, bilateral, amblyopia.*

In this study sclerocornea is referred to the rare diseases. Modern diagnosis and treatment of this disease gives an opportunity to improve vision and avoid amblyopia. From 2005 to 2017 sclerocornea (1 bilateral and 6 monolateral) was diagnosed only in 7 out of all patients, who applied to inflammatory department of Malayan eye center. Those patients were children, their average age was 1.33 years old. For cosmetic purposes corneal tattoo was performed in the patients who had monolateral sclerocornea, and the patients with bilateral sclerocornea underwent penetrating keratoplasty (PK right eye). The surgery was performed for the purpose to correct the vision of

at least one eye, because we dealt with two-sided blindness. The other patients didn't undergo PK because there was a high risk of rejection of corneal transplantate.

During postoperative period the irregular movements of a child is uncontrollable, which in its turn will cause loss of vision. In this case the further operation under general anesthesia is unavoidable, which in its turn has drawbacks, that's to say it will have negative effect on a child's mental and physical health. The child who underwent PK had positive clinical dynamics. In order to reduce the risk of corneal transplantate rejection, the patient was prescribed minimal level of steroids. Currently, there is no postoperative complication and a patient stays under dynamic ambulatory control.

УДК: 616.36-002.3:616.982.15

АКТИНОМИКОЗ ПЕЧЕНИ

(КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ С ОБЗОРОМ ЛИТЕРАТУРЫ)

Бадалян Х.В.^{1,2}, Даниелян А.Ц.¹, Кочарян А.Г.², Погосян А.А.^{1,2}, Поркшеян К.А.¹, Папикян Э.Г.², Мхитарян А.Г.³, Варданян Г.Д.^{1*}

¹ЕГМУ, кафедра клинической диагностики

²Институт хирургии им. А. Л. Микаеляна

³Армяно-немецкий научно-практический центр патологии "Гистожен"

Статья получена: 08.02.2019, рецензирована: 04.03.2019, принята: 30.04.2019

Ключевые слова: актиномикоз, печень, абсцесс, дифференциальная диагностика.

В литературе имеется достаточное количество работ, посвященных грибам рода *Candida* и патологическим изменениям различных органов и систем, вызванных ими, однако, практически нет работ, посвященных актиномикозу [6, 14, 15, 17, 21]. Данные литературы практически ограничиваются описанием клинических случаев [29, 40, 46, 48, 57].

Одно из самых значительных заблуждений в медицине связано с ошибочным присвоением бактериальному заболеванию названия «микоз». Речь идет об актиномикозе – бактериальном подостром или хроническом гранулематозном нагноительном заболевании, которое медленно прогрессирует с образованием множественных абсцессов и свищевых ходов. Такая клиническая картина может быть вызвана различными видами актиномицетов – грамположительных бактерий рода *Actinomyces*, которые могут ветвиться (образовывать мицелий). Последнее объясняет их сходство с грибами и служит поводом не только для оговорок в области терминологии, но и в ряде случаев для врачебных ошибок [16].

Актиномикоз относится к группе псевдомикозов (наряду с эритразмой) [20]. Согласно различным источникам и классификациям, его называют также глубоким микозом, псевдомикозом, актинобактериозом, лучисто-грибковой болезнью и др. Это заболевание отличается разнообразием клинических проявлений, что связано со стадийностью развития специфического процесса (инфильтрат, абсцедирование, фисту-

лообразование, рубцевание) и его многочисленными локализациями (голова, шея, ЛОР-органы, грудная клетка, легкие, молочная железа, подмышечные и паховые зоны, брюшная стенка, печень, кишечник, гениталии, слепая кишка, ягодицы, конечности и др.) [4, 39, 54]. Lee J. H. с соавторами представили случай актиномикоза желчного пузыря, который манифестировал острым холециститом [47], Pulcini C. с соавторами описали актиномикоз височной кости [50], а Addeo P. с соавторами – редкий случай актиномикоза поджелудочной железы [23].

Актиномикоз среди хронических гнойных заболеваний составляет около 5–10% и встречается повсеместно в практике врачей различных специальностей (стоматологов, хирургов, дерматологов и др.). Данные литературы относительно частоты встречаемости актиномикотических инфекций у людей весьма скудны. Так, в Нидерландах она составляет 1 на 119000 жителей в год, в Германии – 1 на 83000. Начальные актиномикотические поражения развиваются обычно в тканях, смежных со слизистыми оболочками. Наиболее часто поражаются области лица и шеи (80%–97%), гораздо реже – грудь, живот, кожа, кости, центральная нервная система. Примечательно, что у 10–20% женщин с внутриматочными контрацептивами полость матки и цервикальный канал колонизированы смешанной микробиотой, которая включает потенциально патогенные актиномицеты, а также другие, преимущественно анаэробные, бактерии [16]. В обзоре описанных случаев актиномикоза пищевода у 5 больных из 8 был диагностирован СПИД, отмечено сочетание кандидоза и актиномикоза пищевода [24]. Висцеральные локализации среди всей совокупности заболевших составляют 20%, торакальные поражения – 1,3% случаев [3, 9]. Поражение печени актиномикозом наблюдается редко: только у 3% больных актиномикозом брюшной полости и желудочно-кишечного тракта отмечено поражение печени [10]. Смертность от актиномикоза пе-

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Г.Дж. Варданян

ЕГМУ, кафедра клинической диагностики

Адрес: ул. Корюна 2, 0025, Ереван, Армения

Эл. почта: g.vardanyan11@mail.ru

Тел.: (+374) 91 53 05 01

чени составляет около 7,6% [45].

В настоящее время в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра выделяют следующие виды актиномикоза: шейно-лицевой, легочный, кожный, абдоминальный и актиномикотическую септицемию [5].

Судя по некоторым публикациям и врачебным заключениям, можно отметить, что существуют определенные разночтения в понимании этиопатогенеза актиномикоза и роли актиномицет в развитии хронических гнойных заболеваний. А знание этиологии заболевания, как известно, особенно важно при выборе этиотропного лечения. Актиномицеты (микроаэрофильные, аэробные и анаэробные микроорганизмы) широко распространены в природе, они обитают в почве, на растениях, в воде, на камнях, в жилых и производственных помещениях, а также постоянно присутствуют в организме человека. Важным диагностическим признаком актиномикоза является обнаружение актиномицет при культуральном исследовании патологического материала и/или друз лучистого гриба, представляющих собой лучистые образования-утолщенные нити мицелия с характерными «колбачками» на конце.

В 30–40-х годах XIX века актиномицеты (лучистые грибы) считали микроорганизмами, занимающими промежуточное место между грибами и бактериями. Способность актиномицет образовывать воздушный мицелий, отсутствие у них органов плодоношения, дифференцирования, клеточной вегетации сближают их с истинными грибами. Однако по химическому составу оболочек, протоплазмы, строению ДНК актиномицеты соответствуют бактериям. Окончательно доказано, что возбудители актиномикоза – актиномицеты, являются бактериальными клетками [4]. Наиболее часто встречаются *A. bovis* и *A. israelii*. Кроме того, все типичные актиномикотические поражения, в дополнение к патогенным актиномицетам, содержат разнообразные бактерии. Среди аэробных контаминантов наиболее распространены коагулазонегативный стафилококк, *Staphylococcus aureus*, α -гемолитический и β -гемолитический стрептококк [9]. Таким образом, термин «актиномикоз» скорее определяет полиэтиологический гранулематозный воспалительный процесс, при котором, как было указано выше, характерны нагноение, формирование абсцесса, образование свищевых ходов [4, 12, 52]. Распространение в окружающие мягкие ткани брюшной полости и в органы малого таза, формирование свищевых ходов наблюдаются в 33%

случаев [45]. Также к осложнениям относят тромбоз печеночных вен и нижней полой вены [56].

В организм человека актиномицеты проникают через поврежденную кожу, при вдыхании или с пищей. В большинстве случаев они не вызывают заболевания, а живут на слизистых глаз или ротовой полости в качестве сапрофитной флоры. Воспалительные процессы во рту, желудочно-кишечном тракте или органах дыхания способствуют переходу актиномицет в паразитическое состояние с развитием актиномикоза.

В большинстве случаев (70–80%) актиномикоз развивается под сочетанным воздействием актиномицет и других бактерий, которые выделяют ферменты, в том числе гиалуронидазу, расплавляющие соединительную ткань и способствующие распространению актиномикотического процесса. Входными воротами для актиномицет и других бактерий в организм (экзогенный путь) являются повреждения кожи, слизистых оболочек, микротравмы, трещины, лунки удаленных зубов, врожденные свищевые ходы: бронхиальные, слюнные, пупочные, эмбриональные протоки в копчиковой области и т.д. Немаловажная роль в патогенезе актиномикоза принадлежит эндогенным путям проникновения микроорганизмов: гематогенному, лимфогенному и контактному [25, 41]. Развитию актиномикоза различных локализаций, как правило, предшествуют различного рода травмы, ушибы, травматическое удаление зубов, особенно 8-го дистопированного зуба, перелом челюсти, хронический парадонтоз, периапикальная гранулема, осколочные ранения, длительная езда на мотоцикле, велосипеде, разрыв промежности при родах, внутриматочные спирали, геморрой, трещины заднего прохода, крестцово-копчиковые кисты, наличие хронического воспаления (аппендицит, аднексит, парапроктит, гнойный гидраденит, сикоз, угревая болезнь, тонзиллит, остеомиелит и др.), эндоскопические исследования [33, 42].

В месте внедрения актиномицет на I этапе болезни постепенно, без видимых клинических симптомов и субъективных жалоб, формируется специфическая гранулема – актиномиккома, состоящая из лейкоцитов, гигантских клеток, инфильтративной ткани, микроабсцессов, грануляций, пролиферативных элементов, соединительнотканых перемычек и окружающей капсулы.

Данные литературы весьма скудны и ограничиваются описанием лишь отдельных клинических случаев актиномикоза, а также обзорами литературы. Так, Бурякина С. А. с соавторами описывают 4 клинических

наблюдения с верифицированным диагнозом актиномикоза печени и отмечают, что последний является редким заболеванием и часто манифестирует в виде абсцессов либо опухолевого образования печени [5]. Данное заболевание достаточно трудно дифференцировать с другими патологическими изменениями в печени. На основании проведенного анализа литературных данных и собственных клинических наблюдений авторами выделены формы актиномикоза и их наиболее значимые диагностические критерии по данным ультразвукового исследования (УЗИ), компьютерной и магнитно-резонансной томографии (КТ и МРТ). Впервые выявлена третья форма актиномикоза, имитирующая опухоль ворот печени и сопровождающаяся абсцессами печени. Данную форму актиномикоза целесообразно учитывать при проведении дифференциальной диагностики [5]. Аналогичные случаи описывают и другие авторы [31, 57, 58]. Денисова О. А. и соавторы описывают клиническое наблюдение торакального актиномикоза, проявившегося синдромом круглой тени в легком. Диагноз был установлен на основании выявления друз актиномицетов в биоптате легкого, полученном при трансторакальной биопсии. После лечения в течение 3 месяцев наступило выздоровление [9].

Лечение абсцессов печени является одной из актуальных проблем современной хирургии. Сложность трактовки результатов различных методов диагностики очаговых поражений печени может стать причиной поздней диагностики, несвоевременного начала лечения и возможных осложнений. В доступной литературе нет публикаций, посвященных диагностическим ошибкам, допущенным у этой категории больных. В научной литературе недостаточно полно отражена роль первичных заболеваний при тяжелом течении абсцессов печени. Своевременное выявление заболеваний, ставших причиной развития абсцессов печени, – основной принцип успешного лечения [2].

Материал и методы

Клиническое наблюдение с верифицированным диагнозом актиномикоза печени больного Ч., анализ зарубежной литературы.

Результаты обследования больного

Больной Ч., 58 лет, поступил в клинику 25.09.2018 года с жалобами на невыраженные боли в эпигастральной области, субфебрильную температуру, общую слабость, отсутствие аппетита. Считает себя больным

15-20 дней, когда внезапно начались острые боли в эпигастральной области и тошнота. Была произведена эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС). Заключение: Эрозивный рефлюкс-эзофагит дистального отдела. В желудке прозрачная жидкость в большом количестве. Диффузный хронический гипертрофический гастрит. Гигантская хроническая каллезная язва в луковице с сужением просвета. Имеется умеренное кровотечение. Возможно прорастание извне. УЗИ: Увеличение левой доли печени на 2,0 см, правой – на 3,0 см. Ткань диффузно изменена по типу крупно-зернистой. По проекции 2 и 3 сегментов – очаг смешанной экзогенности размером 10,2×8,4 см имеет неровные четкие контуры (картина более характерна для гемангиомы, гепатомы с экспансивным ростом маловероятна). Билярной гипертензии нет. Диаметр портальной вены составляет 1,8 см, наблюдается перипортальный фиброз с частичным переходом на стенки желчного пузыря. Стенки желчного пузыря уплотнены и утолщены до 0,9 см. Поджелудочная железа не увеличена, диффузно изменена, края неровные. Размеры селезенки: 15,2×6,7 см. Со стороны почек отклонений не выявлено. Предстательная железа диффузно изменена, размеры – 4,3×3,4 см, справа имеется частично обызвествленный очаг – 1,6×1,1 см. По всей толщине верхней стенки 12-перстной кишки (ДПК) определяется линейное эхопозитивное включение (УЗ-картина язвы). КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза: исследование произведено с в/в болюсным контрастированием – омнипак 350, 80 мл (рис. 1-8). В паренхиме верхних и средних отделов обоих легких определяются дегенеративно-дистрофические изменения с наличием участков центролобулярной эмфиземы и субплеврально расположенных множественных мелких пневмобулл, размеры наибольшей – 1,5×1,0 см. В паренхиме обоих легких инфильтративных и очаговых изменений не выявлено. Жидкости в плевральных полостях нет. Медиастинальные лимфоузлы не увеличены. Левая граница сердца несколько расширена, определяется кальциноз коронарных сосудов. Стенки предпилорического отдела желудка и ДПК концентрически утолщены, инфильтрированы. Инфильтрация за пределы стенок распространяется кверху на парагастральную жировую клетчатку и малый сальник, где в пределах инфильтрации определяются пузырьки воздуха, что свидетельствует о прикрытой перфорации. Книзу инфильтрация ограничивается брыжейкой поперечно-ободочной кишки, большим сальником. Субкапсулярно в окружении левой доли

печени определяется скопление значительного количества густой жидкости, в пределах которой имеются пузырьки воздуха, местами имеющие горизонтальный уровень жидкости. В пределах паренхимы 3-го сегмента с переходом на паренхиму 2-го сегмента определяется гиподенсивное объемное образование, размерами 6,5×5,0 см. Левая долевая печеночная артерия, подходя к образованию, пронизывает ее без изменения направления, переходит на здоровые участки печени, что более характерно для абсцесса печени в стадии формирования. В пределах малого сальника, брыжейки поперечно-ободочной кишки, в парапанкреатической жировой клетчатке определяются увеличенные лимфоузлы, наибольший – размерами 2,6×1,5 см. Портальной и билиарной гипертензии нет. Желчный пузырь сокращен. Ткань поджелудочной железы однородна. Селезенка не увеличена, ткань однородная. Имеется гиперплазия левого надпочечника. Паренхима почек не изменена, отток не нарушен. Нерасширенные мочеточники прослеживаются до впадения в мочевой пузырь. Мочевой пузырь округлой формы, наружные и внутренние контуры четкие, ровные. Забрюшинные и подвздошные лимфоузлы не увеличены. Паховые кольца с обеих сторон раскрыты, сформированы грыжи, в составе правого грыжевого мешка – большой сальник, петли тонкой кишки. Предстательная железа размерами 5,2×3,5 см. На обследованных уровнях костно-деструктивных изменений не выявлено. Стенки брюшной аорты и общих подвздошных артерий атеросклеротически изменены, местами кальцифицированы.

Заключение: КТ – картина прикрытой перфорации ДПК с пенетрацией в левую долю печени с наличием субкапсулярной жидкости и с формированием абсцесса, регионарной лимфаденопатии, паховых грыж, гиперплазии левого надпочечника.

Через 5 дней больному повторно произведена КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза. КТ в динамике. По сравнению с предыдущими КТ-данными картина претерпела отрицательную динамику. В плевральных полостях с обеих сторон определяется жидкость, больше – слева. Жидкость определяется в брюшной полости и в полости таза. Ранее описанное объемное образование левой доли печени резко увеличилось в размерах и занимает практически всю долю (11,0 × 10,0 см), неоднородно накапливает контраст; в нем определяются кистозные включения. Остальные КТ-данные аналогичны предыдущему обследованию.

Заключение: КТ-картина (см. выше): размеры абсцесса увеличились, а также присоединились асцит и двусторонний гидроторакс.

Больной был госпитализирован с вышеизложенными жалобами. Перенесенных заболеваний не отмечает. Наследственность неотягощена. Курит, алкоголь употребляет в умеренном количестве.

Status praesens subjectivus et objectivus. Состояние при поступлении средней тяжести. Кожа и видимые слизистые оболочки бледные. Температура тела – 38,2°C. Отеков нет. Периферические лимфатические узлы не прощупываются. Со стороны опорно-двигательной, нервной и сердечно-сосудистой систем патологических отклонений не выявлено. В нижних отделах левого легкого имеется притупление перкуторного звука, при аускультации выслушивается ослабленное везикулярное дыхание. Количество дыхательных движений в минуту – 16. Язык влажный, обложенный. Глотание свободное. Болезненность при пальпации в эпигастриальной области. Печень и селезенка не увеличены. Перистальтика кишечника ослаблена. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Предварительный диагноз: Язва 12-перстной кишки. Состояние после прикрытой перфорации ДПК. Абсцесс левой доли печени и подпеченочной области. Опухоль печени?

При поступлении. Данные лабораторного исследования: анализ крови – Hb – 96 г/л, эритроциты – 3,1 млн.; лейкоциты – 9,2 тыс.; СОЭ – 38 мм/час. Общий белок, глюкоза, билирубин, креатинин, мочевины, азот мочевины, АСТ, АЛТ, ГГТ, щелочная фосфатаза, электролиты (Na, K) – в пределах нормы. Фибриноген – 488 мг%, протромбиновое время – 22,8 сек, протромбиновый индекс – 59%. HbsAg, HCVAg, HIVAg/Ab – отрицательные.

ЭКГ – ритм синусовый 88 в 1 мин. Выраженное отклонение электрической оси влево. Сочетанная блокада передней ветви левой ножки и правой ножки пучка Гиса. ЭхоКГ – митральная регургитация I степени. Диастолическая дисфункция левого желудочка 1 степени. Фракция выброса – 50%. Рентгенография грудной клетки – в плевральной полости слева имеется около 100 мл жидкости. Корни легких структурны, не расширены. Легочный рисунок усилен за счет сосудистого компонента. Слева – фиброзные изменения.

Заключение: левосторонний плеврит.

27.10.2018 года больному произведена *Core-биопсия печени*. Цитологическое исследование (NC1513/18) – цитограмма представлена преимуще-

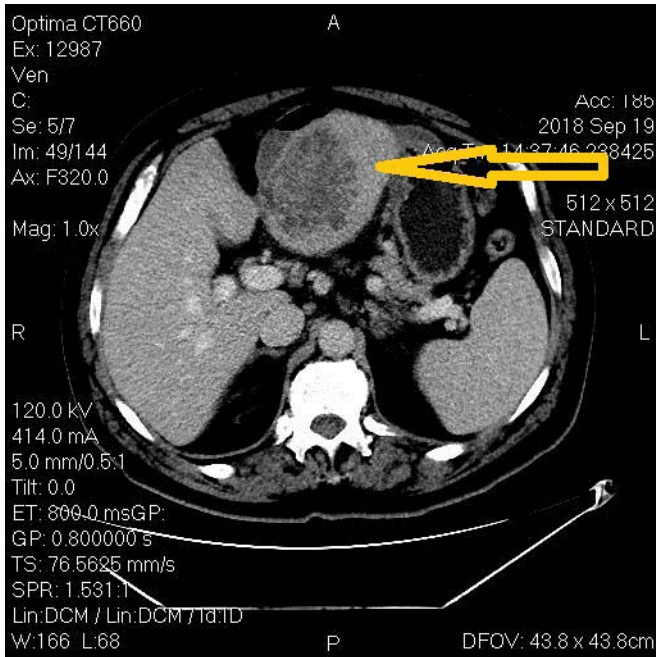


Рис. 1 Аксиальный срез венозной фазы.
Крупное гиподенсивное образование левой доли печени

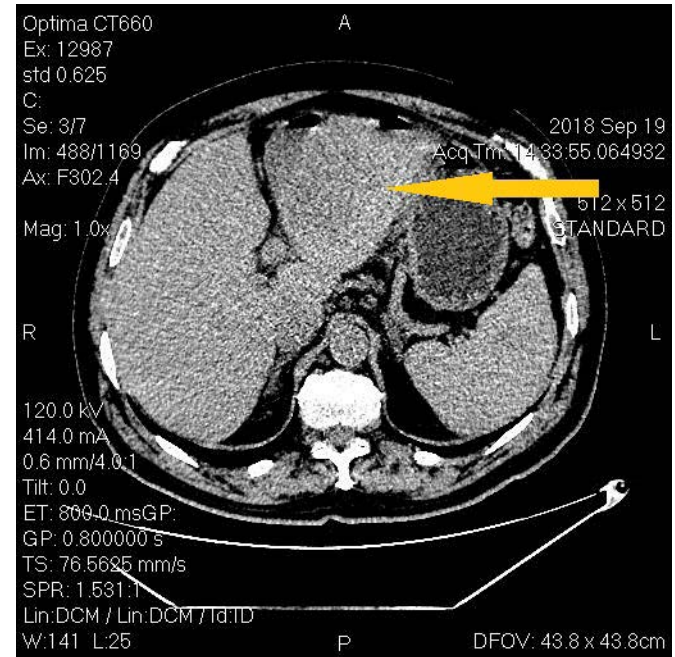


Рис. 2 Аксиальный срез нативной фазы.
Патологическое образование печени не дифференцируется

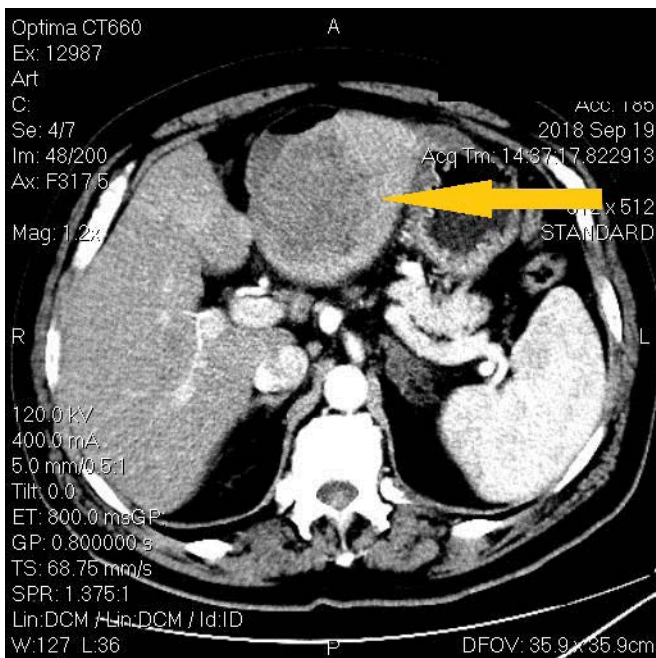


Рис. 3 Аксиальный срез, артериальной фазы. Объемное образование левой печени, плотность около +45 ед. X

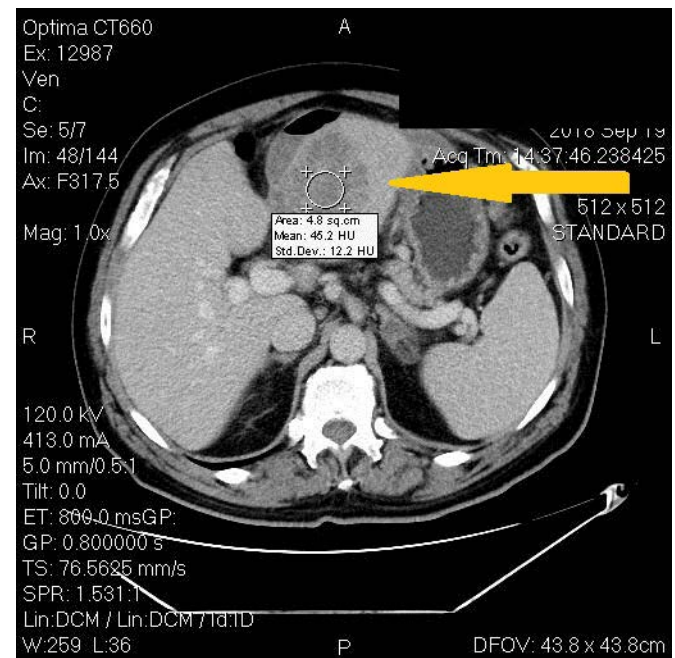


Рис. 4 Аксиальный срез венозной фазы.
Крупное гиподенсивное образование левой доли печени

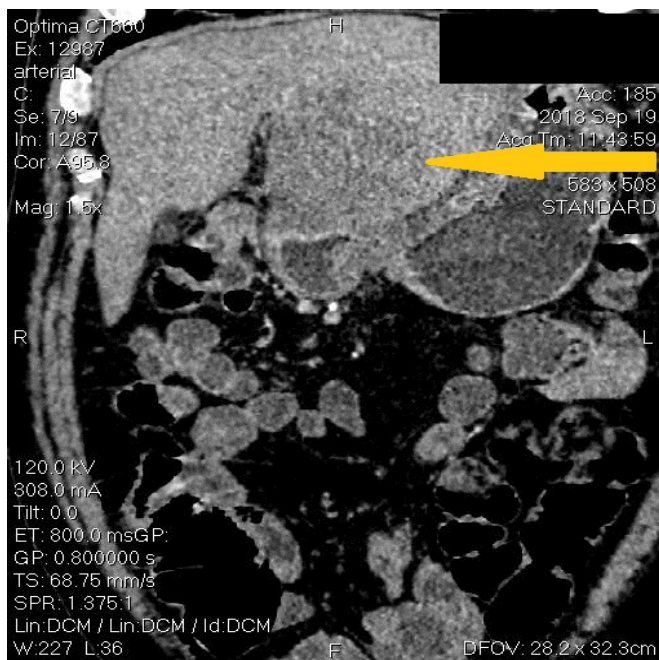


Рис. 5 Корональная реконструкция артериальной фазы, образование дифференцируется с трудом



Рис. 6 Сагитальная реконструкция артериальной фазы, гиподенсивное объемное образование дифференцируется с трудом

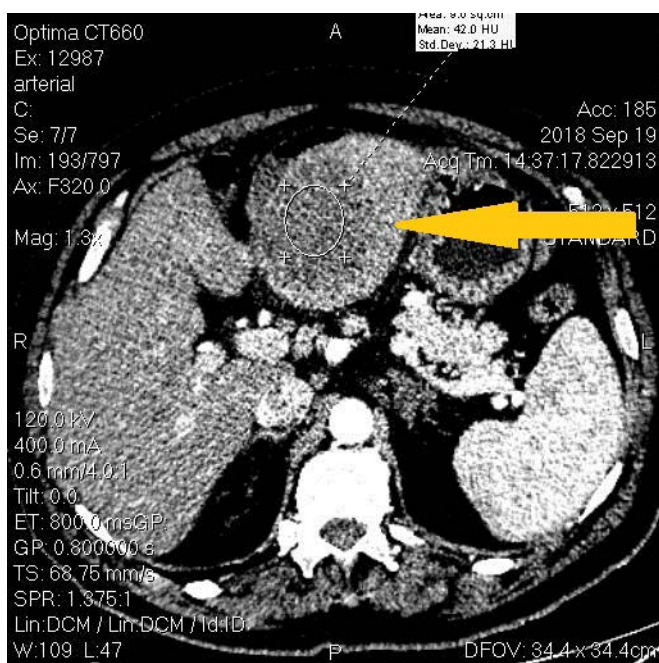


Рис. 7 Аксиальный срез артериальной фазы. Крупное гиподенсивное образование левой доли печени, плотность около +42 ед. X

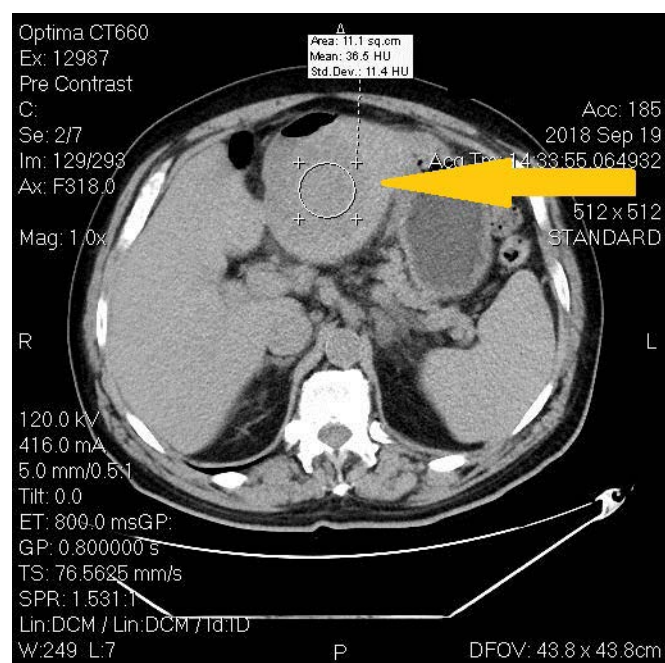


Рис. 8 Аксиальный срез нативной фазы. Гиподенсивное образование левой доли печени, плотность около +36 ед. X

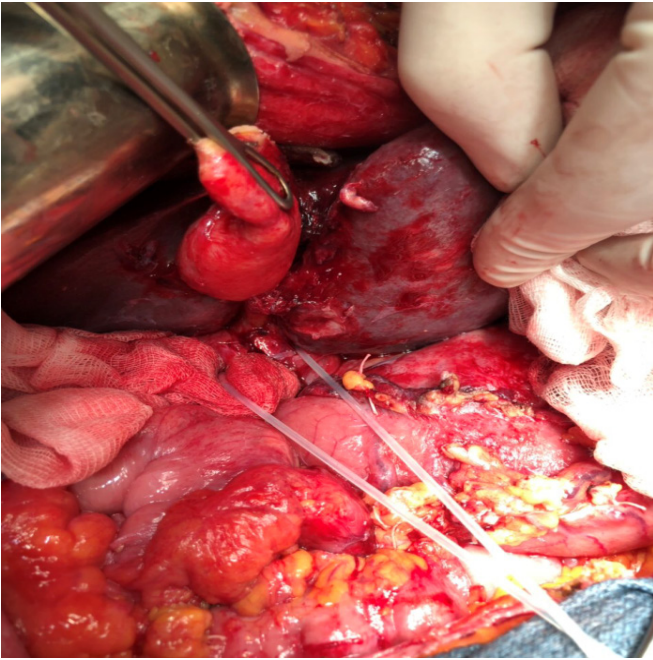


Рис. 9 Резецированная печень

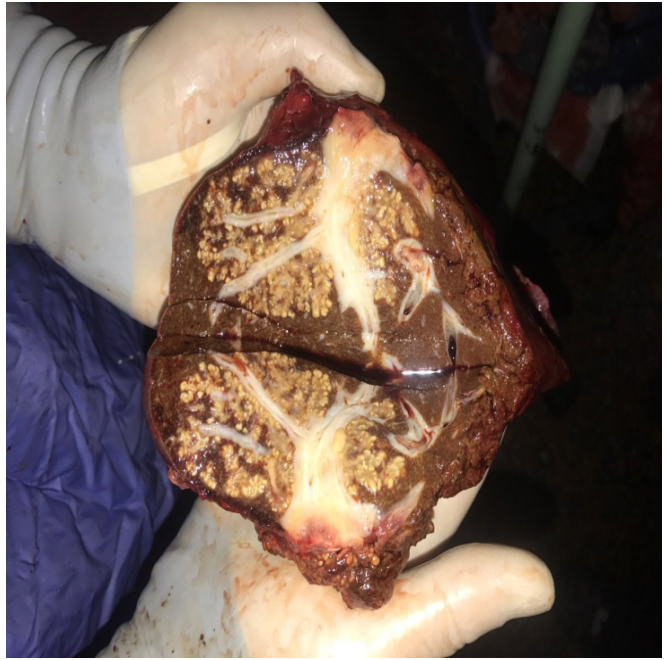


Рис. 10 Печеночная ткань на разрезе

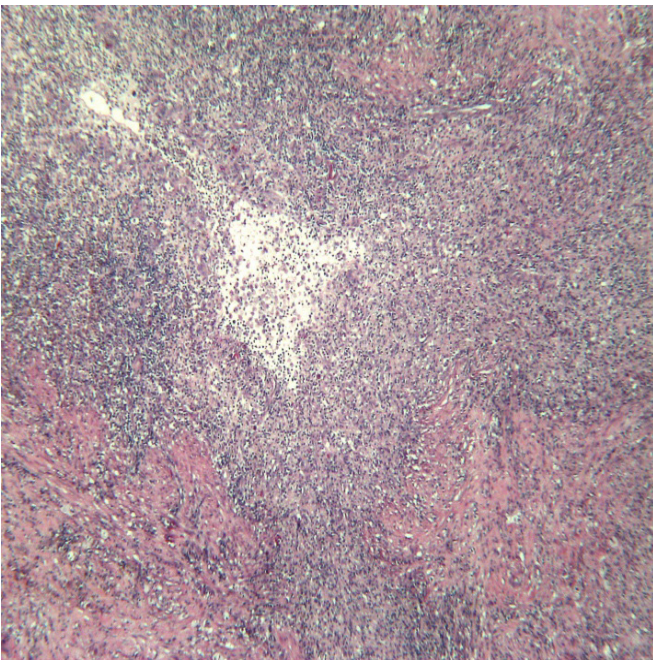


Рис. 11 Один из мелких абсцессов, обнаруженный на фоне общего фиброза печеночной ткани. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение x 25

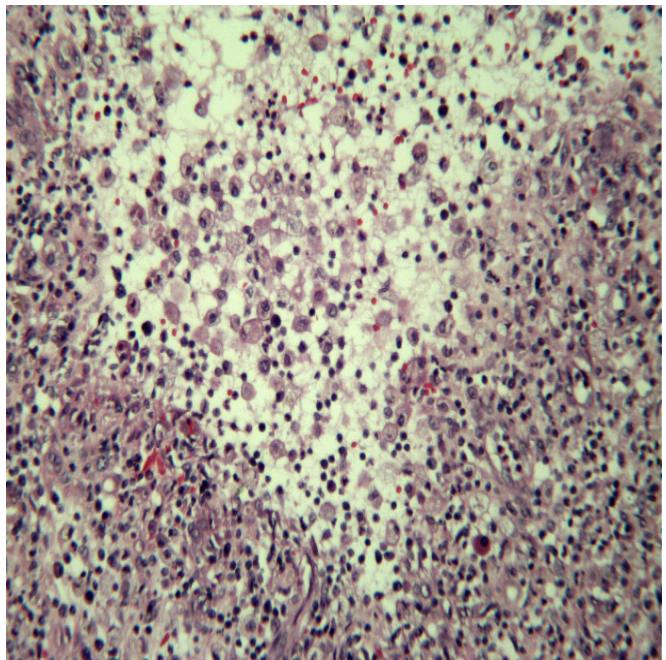


Рис. 12 Выявленные в абсцессе множественные гистиоциты и гранулоцитарные лейкоциты. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение x 100

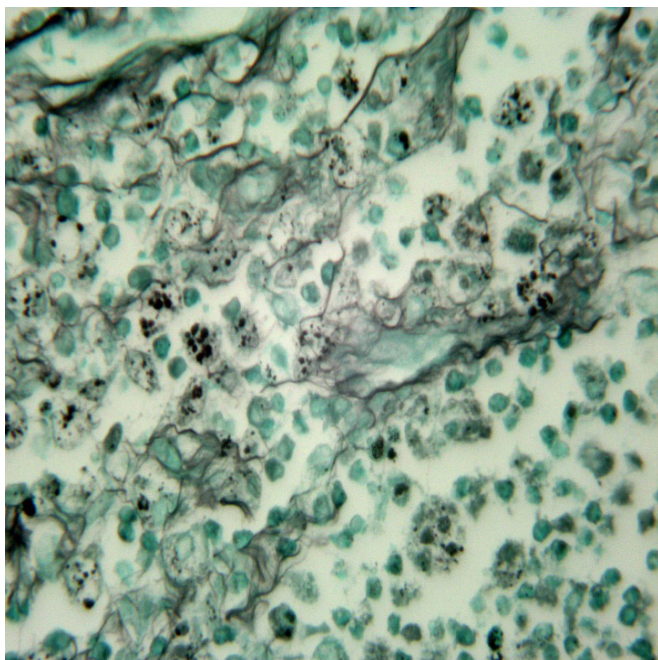


Рис. 13 Окрашенная в черный цвет грибковая микрофлора в цитоплазме гистиоцитов. Окраска по GMS. Окраска по методу PAS. Увеличение x 300

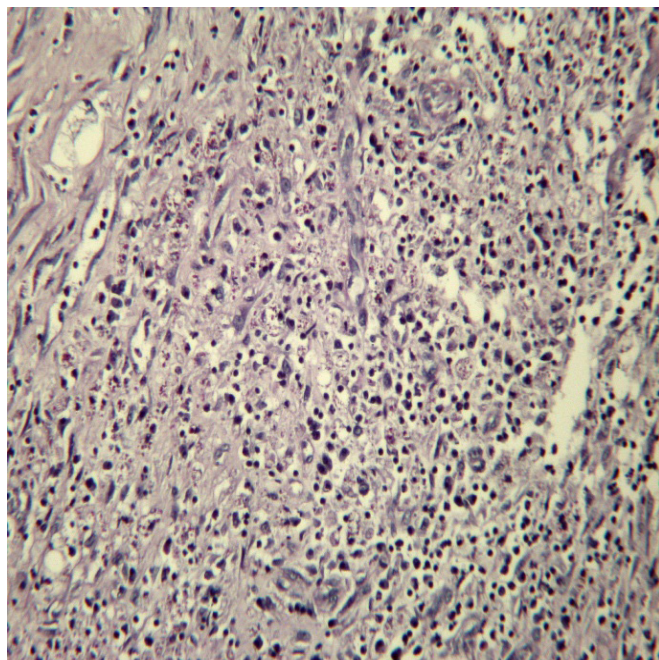


Рис. 14 Окрашенная в черный цвет грибковая микрофлора в цитоплазме гистиоцитов. Увеличение x 200

ственно воспалительными клетками (гранулоциты, макрофаги, лимфоциты). Гистологическое исследование (N3922/18) – более 50% биоптатов представлены фиброзной нитевидной соединительной тканью, распространенной воспалительной, лимфоплазматической и очаговой гранулоцитарной инфильтрацией. Гистологические изменения более соответствуют фокально-нодулярной гиперплазии.

Больному в динамике проведен общий анализ крови: анемия и ускорение СОЭ сохранялись. С-реактивный белок – 64,63 мг/л. АЛТ – 55,60 Ед/л, АСТ – 72,33 Ед/л, ЛДГ – 326,3 Ед/л, ГГТ – 99,023 Ед/л, щелочная фосфатаза – 86,51 Ед/л. Общий билирубин – 9,47 ммоль/л, прямой билирубин – 4,46 ммоль/л. Амилаза – 47,71 Ед/л. Глюкоза в крови – 6,57 ммоль/л. Мочевина, креатинин, электролиты в норме. Коагулограмма: D-димер – 6900 нг/мл, фибриноген – 584 мг%. Остальные показатели коагулограммы в норме. СЕА – 1,10 нг/мл, СА 19,9 – 28,93 Ед/мл, АФП – 2,95 нг/мл. Общий анализ мочи – без патологических изменений. ЭКГ в динамике – нарушение кровоснабжения на верхушечно-боковой стенке. Единичные предсердные экстрасистолы.

09.10.2018 года больному произведено хирургическое вмешательство – лапаротомия, латеральная лобэктомия печени слева, ушивание перфорированной язвы ДПК, резекция большого сальника. Гистологическое исследование (N4202/18): при cito – исследова-

нии обнаружены атипичные гигантские многоядерные клетки. Макроскопическое описание (рис. 9, 10) – резецированная печеночная ткань объемом 15,0×11,5×6,0 см³. Капсула гладкая с мелкоточечными кровоизлияниями, поверхность гладкая. На разрезе ткань пестрая с наличием мелких кистозных участков и густым желтоватым содержимым. Представлен отдельный кусок ткани с серым участком на разрезе, который имеет напоминающий лимфоузел белый очаг. Сальник без видимых макроскопических изменений. Образование из большого сальника желудка на разрезе эластической консистенции с беловатыми участками фиброза.

При микроскопическом исследовании основные изменения в печеночной ткани представлены резко выраженным фиброзом (склерозом), на фоне которого выявляются абсцессы, заполненные гранулоцитами, макрофагами и гистиоцитами (рис. 11, 12). В цитоплазме гистиоцитов обнаружены микроорганизмы, напоминающие грибковую флору. После специальной окраски (по GMS-рис. 13) и (PAS-рис. 14) споры окрасились в интенсивный черный цвет. Аналогичная микрофлора обнаружена в тканях, удаленных из большой кривизны желудка и содержащих гигантские многоядерные клетки.

Заключение: грибковая инфекция, многочисленные микотические абсцессы в печени на фоне фибротических изменений. Микотический перигастрит с об-

разованием гигантских многоядерных клеток.

Послеоперационный период прошел без видимых осложнений. Больной выписан 22.10.2018 года в удовлетворительном состоянии.

Обсуждение полученных результатов

По данным литературы в основном актиномикозом болеют люди среднего возраста, причем мужчины заболевают в 3 раза чаще женщин [10]. Актиномикоз представляет собой хроническое гнойное неконтагиозное заболевание, поражает людей трудоспособного возраста и без адекватного лечения может длиться годами; заболевание имеет склонность к прогрессированию. Формирование хронического воспаления и специфических гранул с последующим абсцедированием и образованием свищевых ходов при висцеральных локализациях утяжеляет состояние больного и ведет к нарушению функций пораженных органов, развитию анемии, интоксикации. Больные, как правило, поступают под наблюдение в поздние сроки заболевания из-за недостаточного знакомства практических врачей с разнообразными клиническими формами заболевания, отсутствия во многих лечебных учреждениях микологических лабораторий и по другим причинам [3]. Поздняя и часто в виде абсцессов и опухолевого образования печени манифестация болезни описывается также Бурякиной С. А. и соавторами [5]. Последнее подтверждается и в нашем случае, когда у больного Ч., мужчины 58 лет, на фоне видимого благополучия развились вышеизложенные жалобы, и состояние больного при поступлении в стационар уже требовало оперативного вмешательства (выраженная анемия, повышение температуры, абсцессы печени и подпеченочного пространства).

В литературе описаны 2 формы актиномикоза: в виде псевдоопухоли с преобладанием мягкотканного компонента, имитирующего злокачественную опухоль, и кисты/абсцесса печени (в 2/3 случаев) [45]. В 56,5% случаев чаще поражается правая доля, обе доли поражаются в 26–31,8% случаев [30, 45]. Абсцедирующая форма актиномикоза в виде единичного абсцесса развивается в 2/3 наблюдений. Множественные абсцессы печени встречаются в 1/3 случаев [26, 45]. Клинически абсцедирующая форма актиномикоза сходна с гнойными абсцессами печени, но протекает менее болезненно [53]. Псевдоопухолевая форма актиномикоза развивается в 44,7% наблюдений [30, 45]. Ряд авторов относят данный вариант к воспалительным псевдоопухолям печени [30, 55].

Данные литературы подтверждают, что картину актиномикоза достаточно трудно дифференцировать с другими патологическими изменениями в печени [5]. В нашем случае на догоспитальном этапе, а также в период нахождения в стационаре проводилась тщательная дифференциальная диагностика для уточнения характера очагового образования в печени. С этой целью больному проводилась КТ с в/в контрастированием, по данным которой диагностирован крупный абсцесс левой доли печени. Для окончательной постановки диагноза больному была проведена Core – биопсия печени под ультразвуковым контролем. Цитограмма была представлена преимущественно воспалительными клетками (гранулоциты, макрофаги, лимфоциты), гистологические же изменения более соответствовали фокально-нодулярной гиперплазии (более 50% биоптатов представлены фиброзной нитевидной соединительной тканью, распространенной воспалительной, лимфоплазматической и очаговой гранулоцитарной инфильтрацией). По определению патологоанатомов, фокальная нодулярная гиперплазия печени – это доброкачественное образование, относящееся к гамартомам, которое проявляется очаговой гиперплазией печеночных клеток, формирующих узелки паренхимы, окруженные фиброзными прослойками [1]. Микроскопическая картина схожа с таковой при истинном крупноузловом циррозе печени. Отмечается гиперплазия печеночной паренхимы, разделенной на узлы фиброзными прослойками. В фиброзных прослойках имеются мелкие желчные протоки, иногда определяется воспалительная инфильтрация. Процесс имеет очаговый характер [18, 19, 38]. Как видим, по результатам Core – биопсии окончательный диагноз установить не удалось, т.к. гистологическая картина окружающей абсцесс печеночной ткани была практически аналогична изменениям при фокальной нодулярной гиперплазии. Необходимо отметить, что в месте внедрения актиномицет на I этапе болезни постепенно, без видимых клинических симптомов и субъективных жалоб формируется специфическая гранулема – актиномикома, состоящая из лейкоцитов, гигантских клеток, инфильтративной ткани, микроабсцессов, грануляций, пролиферативных элементов, соединительнотканых перемычек и, в дальнейшем, фиброзных изменений. По данным патологоанатомических исследований сформированная актиномикома в печени состоит из мелких абсцессов, содержащих густой желтый гной и отделенных друг от друга перегородками серого цвета, которые придают образованию

сотообразный вид [13, 43], что соответствует описанной гистологической картине ткани печени и желудка у нашего больного. Псевдоопухолевую форму следует дифференцировать с первичной злокачественной опухолью печени или с метастатическим ее поражением, альвеококкозом, воспалительной псевдоопухолью печени и пр.

Немаловажным является также обсуждение вопроса о последовательности поражения органов желудочно-кишечного тракта у данного больного.

Благодаря протеолитическим ферментам актиномикоз может распространяться в ткани печени вне зависимости от анатомических границ. Распространение процесса происходит либо путем прямой инвазии в прилежащую паренхиму печени из очага в брюшной полости (например, из перфорированной язвы желудка или ДПК, или из желчного пузыря), либо гематогенно из отдаленного очага инфекции с кровотоком через воротную вену или печеночную артерию. Возможно распространение из слепой кишки позади брюшинной клетчатки контактным путем в поддиафрагмальное пространство [13]. По данным Митрофанова В. С., актиномикотические поражения органов брюшной полости и аноректальной области встречаются относительно редко. Их развитие обычно связано с острой перфорацией внутренних органов (аппендицитом, дивертикулитом, криптитом, различными язвенными поражениями, что наблюдалось в нашем случае) и последствиями хирургических или других травматических повреждений, включая поражения проглоченными костными осколками [16]. У нашего больного, по всей вероятности, проникновение патогенного фактора произошло через стенку желудка и ДПК. В пользу данного предположения говорят следующие факты. Во-первых, как было указано выше, начальные актиномикотические поражения развиваются обычно в тканях, смежных со слизистыми оболочками [3, 9]. Во-вторых, по данным ЭГДС у больного были выявлены диффузный хронический гипертрофический гастрит и гигантская хроническая каллезная язва в луковице ДПК. При КТ стенки предпилорического отдела желудка и ДПК были концентрически утолщены, инфильтрованы. Инфильтрация за пределы стенок распространялась кверху на парагастральную жировую клетчатку и малый сальник, где в пределах инфильтрации определялись пузырьки воздуха (прикрытая перфорация). Книзу инфильтрация ограничивалась брыжейкой поперечно-ободочной кишки, большим сальником. В подтверждение этого предположения говорит также факт выявления при

гистологическом исследовании микотического перигастрита с образованием гигантских многоядерных клеток (аналогичные микотическому поражению печени).

Клинические и лабораторные проявления абсцесса печени могут быть неспецифичными. Наиболее важным клиническим симптомом у больных абсцессами печени является лихорадка, которую отмечают в 60% наблюдений [22]. Ознобы, боли в правом верхнем квадранте живота выявляют у 49–79% пациентов. Следует отметить, что в ряде наблюдений пациенты с абсцессами печени не предъявляют никаких жалоб, кроме снижения веса. Желтуху выявляют в 20–50% наблюдений, из них у 60–70% пациентов диагностируют болезни гепатопанкреатодуоденальной зоны [2]. В нашем наблюдении в дооперационном периоде лихорадка у больного отмечалась только в течение 2–3 дней (от 37,6° до 38,2°). Остальные жалобы были неспецифичны и весьма скудны.

УЗИ и КТ являются основными методами диагностики как гнойных, так и амебных абсцессов печени, их чувствительность составляет 85–95% и 90–100% соответственно.

При УЗИ такое образование характеризуется участком пониженной эхогенности печеночной паренхимы с признаками слабоэхогенного жидкостного скопления неправильной формы [30, 56]. При этом окружающая печеночная паренхима не имеет четко выраженных перифокальных изменений. Отмечается усиление акустической тени [36]. В нашем клиническом наблюдении ультразвуковая картина очагового образования была более характерна для гемангиомы печени. Отмечался перипортальный фиброз. Было рекомендовано произвести КТ-исследование с контрастированием. Похожую картину наблюдали и при КТ. На КТ-изображениях, по данным литературы, выявляется гиподенсивное образование с периферическим накоплением контрастного препарата с возможным слабым его накоплением в центральной зоне казеозного некроза [37, 51]. Денситометрические показатели абсцессов печени меняются от центра к периферии в пределах 0–35 Н [11]. Хотя, в нашем случае МРТ-исследование не проведено, считаем необходимым привести данные литературы. На МР-изображениях образование гипоинтенсивное на T1ВИ и гиперинтенсивное на T2ВИ со слабым гиперинтенсивным ободком накопления контрастного препарата по периферии [34].

Картина псевдоопухолевой формы актиномикоза несколько отличается. При УЗИ такие образования

представляют собой жидкостную структуру в толстой мягкотканной капсуле множественных перегородок или солидные очаги неоднородной структуры с наличием мелких жидкостных включений [27, 35]. При дуплексном сканировании в капсуле и перегородках образования может лоцироваться кровоток, как артериальный (с высоким RI-индексом резистентности), так и венозный, свидетельствующий о воспалительном характере поражения. На КТ-изображениях, как правило, образование представлено гиподенсивным образованием с накапливающими контрастный препарат толстой капсулой и мягкотканными перегородками в центральной зоне, которые разделяют множество мелких жидкостных скоплений [43].

Для данного образования характерен симптом “кластера” – наличие более мелких жидкостных включений внутри крупного очага с формированием со-тообразной структуры образования, что также было выявлено в нашем наблюдении (из КТ – заключения 02.10.18: в левой доле печени определяется образование с множественными септами и кистозными включениями, придающими ему “сотовый вид”). Следует отметить, что М. Р. Federle и соавторы относят подобную псевдоопухолевую форму к одной из форм проявления абсцесса печени [37]. Они описывают его в виде одного образования, в котором объединены многочисленные мелкие абсцессы с формированием характерного симптома “кластера”. Мы присоединяемся к мнению этих авторов, т.к. в нашем случае абсцедирующая форма актиномикоза по данным КТ имеет сходную картину с псевдоопухоловой формой. При анализе МРТ-изображений по данным литературы было выявлено, что псевдоопухоловая форма актиномикоза после получения диффузионно-взвешенных изображений (DWI) и дальнейшего построения информационных карт диссертации имела более низкие значения измеряемого коэффициента диффузии по сравнению со злокачественными образованиями печени [43].

При рентгенографии грудной клетки нижнедолевую пневмонию, экссудативный плеврит и высокое стояние купола диафрагмы выявляют приблизительно у половины больных с абсцессами печени, а обнаружение газа в полости абсцесса печени в 10–20% наблюдений свидетельствует о присутствии газообразующих микроорганизмов [22].

В нашем наблюдении по данным КТ отмечался двусторонний гидроторакс, более выраженный слева, и инфильтративные изменения в базальном отделе левого легкого. При рентгенографии грудной клетки

слева выявлены фиброзные изменения. Преимущественное поражение левого легкого с наличием инфильтративных и фиброзных изменений дает основание предполагать о возможном актиномикозном поражении левого легкого.

При проведении КТ в нашем наблюдении в пределах малого сальника, брыжейки поперечно-ободочной кишки, в парапанкреатической жировой клетчатке определялись увеличенные лимфоузлы, наибольший – размерами 2,6 x 1,5 см. Данные литературы также свидетельствуют о развитии регионарной лимфаденопатии при актиномикозе [10].

Для своевременного и целенаправленного лечения абсцессов печени необходима быстрая и точная диагностика. Очень важно установить не только наличие самого абсцесса, но и источник его формирования.

В обзорной статье Ахаладзе Г. Г. и Церетели И. Ю. [2], посвященной абсцессам печени, большое внимание уделяется криптогенным (неустановленным) абсцессам. Авторы указывают, что несмотря на развитие различных методов диагностики, с 1984 по 1996 годы причины образования абсцессов печени не были выявлены у 13–35% больных, а в 1996–2002 годах частота криптогенных абсцессов составила 25–57% [44, 49]. По мнению ряда авторов, это связано с увеличением доли миниинвазивных чрескожных методов, которые заведомо исключают возможность интраоперационной ревизии и выявления первичного источника инфекции [49]. Другие исследователи считают, что причинами криптогенных абсцессов печени могут быть заболевания, протекающие латентно, без клинической манифестации [8]. Некоторые специалисты полагают, что тщательная диагностика с использованием инвазивных методов (эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии, ирригоскопии, колоноскопии и т.д.) позволит уменьшить число неустановленных причин абсцессов печени на 10% [32]. По мнению других исследователей, применение лучевых, инвазивных методов диагностики не позволяет добиться улучшения качества диагностики, и причины абсцедирования могут остаться неустановленными даже после аутопсии [28]. Примечательно, что в данной обзорной статье актиномицеты не указываются как этиологический фактор развития абсцессов печени.

Таким образом, к сожалению, на предоперационном этапе диагноз актиномикоза печени устанавливаются редко. Данные клинического обследования и результаты лабораторных исследований неспецифичны. Поэтому “золотым стандартом” диагностики актиноми-

коза на сегодняшний день являются гистологическое исследование и бактериологический посев материала, полученного при биопсии или материала после проведенного оперативного вмешательства. В результате, для выявления столь редкой патологии, как актиномикоз, был определен ряд диагностических признаков, которые могут навести на мысль о наличии у пациента актиномикоза: а) заболевание протекает длительно, подостро; б) характерным для актиномикоза печени является распространение его вне анатомических границ печени; в) контактное распространение на диафрагму, плевру, легкое, прилежащую брюшную стенку с частым формированием свищевых ходов в клетчатке и межмышечных пространствах; г) заболеванию свойственно образование многополостных, толстостенных абсцессов с обширными полями фиброза, напоминающего соты диких пчел; д) для опухолевой формы актиномикоза, имитирующей опухоль Клацкина, характерна количественная лимфаденопатия [5].

Заключение

Случаи абдоминального актиномикоза в клинической практике достаточно редки, в связи с чем проблематичны в плане своевременной их диагностики. Чаще всего пациентам выполняются хирургические вмешательства по поводу абсцессов различной лока-

лизации, не всегда приводящие к купированию проявлений заболевания. К сожалению, лучевые методы диагностики низкоспецифичны и дифференциальная диагностика абсцедирующей формы актиномикоза крайне затруднительна ввиду отсутствия достоверных специфических признаков. Поэтому по данным УЗИ, КТ и МРТ абсцедирующая форма актиномикоза не отличается от абсцессов другой природы. Однако подострое длительное течение, выявление распространения образования вне анатомических границ с развитием свищевых ходов, вовлечением окружающих структур и органов могут навести на мысль о наличии у пациента актиномикоза. Установление этиологического фактора достаточно важно, так как представляется оправданным комбинированное лечение таких пациентов: при наличии гнойных очагов – их хирургическая санация, с последующим длительным (не менее 1 года) назначением антибактериальной (но не противогрибковой) терапии, предпочтительнее препаратами амипенициллинового ряда, наиболее эффективными в отношении актиномицетов. Однако малое число наблюдений не позволяет выработать единый алгоритм диагностического поиска и ведения таких пациентов, в связи с этим необходимо продолжение набора материала и дальнейших исследований [7].

ЛИТЕРАТУРА

1. Аничков Н.М., Пальцев М.А. Патологическая анатомия. М: Медицина, 2001, 2:1, с. 683
2. Ахаладзе Г.Г., Церетели И.Ю. Абсцессы печени. Анналы хирургической гепатологии. 2006, т. 11, № 1, с. 97-105
3. Бурова С.А. Актиномикоз. Русский медицинский журнал, 2001, №3, с. 146-150
4. Бурова С.А. Особенности лечения актиномикоза. Лечащий врач, 2006, Вып. 3, с. 23-28
5. Бурякина С.А., Кармазановский Г.Г., Степанова Ю.А. и др. Актиномикоз печени: 4 клинических наблюдения и обзор литературы. Медицинская визуализация, 2016, 5, с. 74-91
6. Васильева Н.В., Климов Н.Н., Цинзерлинг В.А. Диагностика и лечение инвазивных микозов: современные рекомендации // Вестник СПбМАПО, 2010, т. 2, № 4, с. 5-18
7. Гаврилов Я.Я., Тупикин К.А., Андрейцева О.И., Вишневский В.А. Абдоминальный актиномикоз у пациентов с поражениями печени: опыт Института хирургии им. А. В. Вишневского: Материалы XXIII Международного конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ "Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии" Минск, 14-16 сентября 2016, с. 26-28
8. Гальперин Э.И., Бурлаченко В.П. Особенности хирургической тактики при остром гнойном холангите // Сов. Медицина, 1977, N 2, с. 74-78
9. Денисова О.А., Чернявская Г.М., Белобородова Э.И. и др. Случай торакального актиномикоза. Клиническая медицина, 2014, № 1, с. 59-61
10. Дергачев А.И. Ультразвуковая диагностика псевдоопухолевой формы актиномикоза печени. SonoAce International, 2001, № 8, с. 30-33
11. Кармазановский Г.Г., Вилявин М.Ю., Никитаев Н.С. Компьютерная томография печени и желчных путей. М.: Паганель Бук, 1997, с. 129-140
12. Климов Н.Н., Аравийский Р.А., Мирзабалаева А.К. и др. Случай успешного лечения распространенной формы торакального актиномикоза. Проблемы медицинской микологии, 2003, 4: 17-8
13. Летуновский Н.Н., Лазаревич Н.А., Мироненко О.Н. Клинико-морфологические наблюдения висцерального актиномикоза. Журнал Гродненского государственного медицинского университета, 2003, 4 (4), с. 94-96
14. Лисовская С.А., Халдеева Е.В., Глушко Н.И. Взаимодействие *Candida albicans* и бактерий-ассоциантов при кандидозах различной локализации // Пробл. мед. микологии, 2013, т. 15, № 2, с. 40-43
15. Мелехина Ю.Э., Фролова Е.В., Мирзабалаева А.К. Хронический рецидивирующий андидоз слизистых оболочек // Пробл. мед. микологии, 2011, т. 13, № 1, с. 49-53
16. Митрофанов В.С., Шевяков М.А. Абдоминальный актиномикоз (обзор литературы и описание двух случаев) Гастроэнтерология Санкт-Петербурга, 2004, №1, с. 20-22
17. Омаров Т.Р., Омарова Л.А. Грибковые поражения желудочно-кишечного тракта. Русский медицинский журнал, 2016, №11, с. 687-691
18. Пышкин С.А., Борисов Д.Л., Маслов В.Г., Горфинкель А.Н. Фокальная нодулярная гиперплазия печени. Хирургия, 2014, 8, с. 32-36
19. Разумовский А.Ю., Батаев С.Х., Рачков В.Е. Фокальная нодулярная гиперплазия печени с внепеченочной портальной гипертензией у девочки 14 лет. Новый хирургический архив, 2003, 1: 21-23
20. Федотов В.П. Актуальные проблемы кандидоза (размышления миколога-дерматовенеролога по данным литературы и собственных исследова-

- ний). Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. 2012, 1(4), с. 103-128
21. Шабашова Н.В. Особенности локального иммунного ответа и его дефекты при орофарингеальном кандидозе // Пробл. мед. микологии, 2010, т. 12, № 4, с. 3-9
 22. Alvarez Pérez J.A., González J.J., Baldonado R.F. et al. Clinical course, treatment, and multivariate analysis of risk factors for pyogenic liver abscess // *Am. J. of Surg.*, 2001, v. 181, N 2, 177-186
 23. Addeo P., Dolfus C., Imperiale A. et al. Pancreatic Actinomycosis. *J. Gastrointest. Surg.*, 2018, Sep. 5
 24. Arora A.K., Nord J., Olofinlade O., Javors B. Esophageal actinomycosis: a case report and review of the literature// *Dysphagia*, 2003, v. 18, № 1, 27-31
 25. Attar K.H., Waghorn D., Lyons M. et al. Rare species of actinomyces as causative pathogens in breast abscess. *Breast J.*, 2007, 13 (5): 501-15
 26. Ávila F., Santos V., Massinha P. et al. Hepatic Actinomycosis. *GE Portuguese J. Gastroenterol.*, 2015, 22 (1): 19-23
 27. Batirel A., Arslan F., Keser S.H. et al. Primary hepatic actinomycosis mimicking a tumor (inflammatory pseudotumor): Case report and literature review. *J. Microbiol. Infect. Dis.*, 2015, 5 (2): 79-84
 28. Branum G.D., Tyson G.S., Branum M.A. et al. Hepatic abscess: Changes in etiology, diagnosis, and management // *Ann. Surg.* 1990, v. 212, pp. 655-662
 29. Cetinkaya Z., Kocakoc E., Coskun S., Ozercan I.H. Primary hepatic actinomycosis. *Med. Princ. Pract.*, 2010, 19(3):196-9
 30. Chen L.W., Chang L.C., Fang K.M. et al. Solitary actinomycotic abscesses of liver: report of two cases. *Int. J. Clin. Pract.*, 2006, 60: 104-107
 31. Chou H.H., Huang Y.T., Yang C.J. Actinomycosis resembling liver tumor with multiple metastasis. *Int. J. Infect. Dis.*, 2016 Apr, 45:98-9
 32. Cohen J.L., Martin M.F., Rossi R.L., Schoetz D.J. Liver Abscess: The need for complete gastrointestinal evaluation // *Arch. Surg.*, 1989, v. 124, pp. 561-564
 33. Correa Bonito A., Mora-Guzmán I., García-Sanz I. et al. Liver abscess after endoscopic retrograde cholangiopancreatography with presence of *Actinomyces naeslundii*. *Cir. Esp.*, 2017 Jan, 95(1):51-52
 34. Christodoulou N., Papadakis I., Velegrakis M. Actinomycotic liver abscess. Case report and review of the literature. *Chir. Ital.*, 2004, 56 (1): 141-146
 35. Čulafić D.M., Lekić N.S., Kerkez M.D., Mijač D.D. Liver actinomycosis mimicking liver tumour. *Vojnosanit Pregl.* 2009, 66 (11): 924-927
 36. Dull J.S., Topa L., Balga V., Pap A. Nonsurgical treatment of biliary liver abscesses: efficacy of endoscopic drainage and local antibiotic lavage with nasobiliary catheter // *Gastrointestinal Endoscopy*, 2000, v. 51, pp. 126-132
 37. Federle M.P., Jeffrey R.B., Woodard P.J., Borhani A.A. Diagnostic Imaging: Abdomen. 2nd ed. Salt Lake City, UT: Amirsys, 2010, III. 1.20-III. 1.32
 38. Gibson J.B., Sobin L.H. et al. Histological typing of tumours of the liver, biliary tract and pancreas. World Health Organization 1983; 33-34
 39. Gosavi A.V., Anvikar A.R., Sulhyan K.R., Manek D.D. Primary actinomycosis of breast-A diagnosis on cytology. *Diagn. Cytopathol.*, 2016 Aug, 44(8):693-5
 40. Ha Y.J., An J.H., Shim J.H. et al. A case of primary hepatic actinomycosis: an enigmatic inflammatory lesion of the liver. *Clin. Mol. Hepatol.*, 2015 Mar, 21(1):80-4
 41. Hall V. Actinomyces-Gathering evidence of human colonization and infection. *Anaerobe*. 2008, 14 (1): 1-7
 42. Hernigou J., Dugué L., Maftouh A. et al. Appendiceal actinomycosis complicated by multiple hepatic abscesses. *J. Visc. Surg.*, 2013 Dec, 150(6):415-7
 43. H Su F., SU T., Yang A.D. et al. Isolated Hepatic Actinomycosis Mimicking Cholangiocarcinoma: A Case Report and Literature Review. *J. Radiol. Sci.*, 2012; 37 (1): 29-33
 44. Johannsen E.C., Sifri C.S., Lawrence C.M. Pyogenic liver abscesses // *Infect. Disease Clinics of North America*, 2000, v. 14, pp. 47-56
 45. Kanellopoulou T., Alexopoulou A., Tanouli M.I. et al. Primary hepatic actinomycosis. *Am. J. Med. Sci.*, 2010, 339 (4): 362-365
 46. Lange C.M., Hofmann W.P., Kriener S. et al. Primary actinomycosis of the liver mimicking malignancy. *Z Gastroenterol.*, 2009 Oct;47(10):1062-4
 47. Lee J.H., Hwang E.T., Kim K.H. et al. A case of actinomycosis of gallbladder presenting as acute cholecystitis. *Korean J. Gastroenterol.*, 2009 Apr;53(4):261-4
 48. Lee J.H., Kim H.S., Kim J.S. et al. Hepatic actinomycosis with immunoglobulin G4-related liver disease: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jun;97(24):e11146
 49. Meyers W.C., Kim R.D. Pyogenic and amebic liver abscess Sabiston Textbook of Surgery, 16th ed., 2001, pp. 1043-1055
 50. Pulcini C., Gahide I., Raffaelli C., Guevara N. Actinomycosis of the temporal bone. *Med. Mal. Infect.*, 2011 Jan;41(1):38-40
 51. Rajesh S., Bansal K., Sureka B. et al. The imaging conundrum of hepatic lymphoma revisited. *Insights Into Imaging*, 2015; 6 (6): 679-692
 52. Sahay S., McKelvy B.J. Actinomycosis Presenting as Recurrent Hepatic Abscess. *Am. J. Med.*, 2017 Jan;130(1):e21-e22
 53. Sugano S., Matuda T., Suzuki T. et al. Hepatic actinomycosis: case report and review the literature in Japan *J. Gastroenterol.*, 1997; 32: 672-676
 54. Tamer A., Gunduz Y., Karabay O., Mert A. Abdominal actinomycosis: a report of two cases. *Acta Chir. Belg.*, 2006 May-Jun;106(3):351-3
 55. Tamsel S., Demirpolat G., Killi R., Elmas N. Primary hepatic actinomycosis: a case of inflammatory pseudotumor (case report). *Tani Girisim Radyol*, 2004, 10: 154-157
 56. Wong J.J., Kinney T.B., Miller F.J., Rivera-Sanfeliz G. et al. Hepatic actinomycotic abscesses: diagnosis and management. *Am. J. Roentgenol.*, 2006, 186 (1): 174-176
 57. Xing J., Rodriguez E.F., Monaco S.E., Pantanowitz L. Cytopathology of Hepatobiliary-Related Actinomycosis. *Acta Cytol.*, 2016, 60(2):179-84
 58. Zeng Q.Q., Zheng X.W., Wang Q.J. et al. Primary hepatic actinomycosis mimicking liver tumour. *ANZ J. Surg.*, 2016 Apr, 15

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԼՅԱՐԴԻ ԱԿՏԻՆՈՄԻԿՈՅ

(ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴԵՊԶ ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՏԵՍՈՒԹՅԱՄԲ)

Բաղալյան Խ.Վ.^{1,2}, Դանիելյան Ա.Ց.¹, Քոչարյան Ա.Գ.², Պողոսյան Ա.Յ.^{1,2}, Պորկեյան Բ.Ա.¹, Պապիկյան Է.Գ.², Մխիթարյան Ա.Գ.³, Վարդանյան Գ.Զ.¹

¹ ԵՊԲՀ, կլինիկական ախտորոշման ամբիոն

² «Միքայելյան» վիրաբուժության ինստիտուտ

³ «Հիստոլոգեն» պաթոլոգիայի հայ-գերմանական գիտազործնական կենտրոն

Բանալի բառեր՝ ակտինոմիկոզ, լյարդ, թարախակույտ, տարբերակիչ ախտորոշում:

Ակտինոմիկոզը բակտերիային ենթասուր կամ քրոնիկական գրանուլեմատոզ թարախային հիվանդություն է, որը դանդաղ է զարգանում և բնորոշվում է բազմակի թարախակույտների առաջացմամբ: Այդպիսի կլինիկական պատկեր կարող է առաջանալ ակտինոմիցետների տարբեր տեսակներից, որոնք *Actinomyces* տեսակի գրամդրական բակտերիաներ են: Դրանք կարող են ճյուղավորվել: Այս հատկությամբ բացատրվում է նրանց նմանությունը սնկերին և ոչ միայն տերմինաբանական, այլև մի շարք դեպքերում բժշկական սխալների պատճառ է դառնում: Այս հիվանդությունը տարբերվում է կլինիկական արտահայտությունների բազմազանությամբ, որը պայմանավորված է սպեցիֆիկ պրոցեսի զարգացման փուլով /ինֆիլտրատ, թարախակույտ, սպիացում/: Ակտինոմիկոզն առկա է տարբեր մասնագիտության բժիշկների /ատամնաբույժների, վիրաբույժների, մաշկաբանների/ պրակտիկայում և կազմում է քրոնիկ թարախային հիվանդությունների 5-10%-ը: Լյարդի ակտինոմիկոզը հազվադեպ հիվանդություն է և հաճախ դրսևորվում է որպես լյարդի թարախակույտ կամ ուռուցք: Որովայնի և աղեստամոքսային ուղու ակտինոմիկոզով հիվանդների միայն 3%-ի դեպքում է դիտվում լյարդի ախտահարում: Լյարդի ակտինոմիկոզից մահացությունը կազմում է մոտավորապես 7,6%: Այս հիվանդությունը բավականին դժվար է տարբերակել լյարդի ախտաբանական այլ փոփոխու-

թյուններից: Մասնագիտական գրականության տվյալներն անբավարար են և սահմանափակվում են ակտինոմիկոզի առանձին կլինիկական դեպքերի նկարագրությամբ և գրականության տեսություններով: Տվյալ աշխատանքում դիտարկվել է լյարդի հաստատված ակտինոմիկոզի կլինիկական: Մինչև հիվանդանոցային փուլում և ստացիոնարում լինելու ընթացքում կատարվել է մանրակրկիտ տարբերակիչ ախտորոշում՝ լյարդի օջախային գոյացության բնույթը որոշելու համար: Այդ նպատակով կատարվել է հիվանդի համակարգչային շերտագրություն ներերակային կոնտրաստավորմամբ: Վերջնական ախտորոշման համար անցկացվել է Core-բիոպսիա գերծայնային հսկողությամբ, որից հետո վերջնական ախտորոշումը նույնպես չի ճշտվել: Հիվանդին կատարվել է վիրաբուժական միջամտություն հյուսվածքի հետագա հյուսվածաբանական հետազոտությամբ: Վերջինս ակտինոմիկոզի ախտորոշման «ոսկյա ստանդարտն» է: Ախտածագման պատճառը պարզելը բավականին կարևոր է, որովհետև արդարացված է այդպիսի հիվանդների համակցված բուժումը: Թարախային օջախների առկայության դեպքում անցկացում է վիրաբուժական միջամտություն հետագա երկարատև /1 տարուց ոչ պակաս/ հակաբակտերիային /ոչ թե հակասնկային/ բուժում: Սակայն դիտարկումների քիչ քանակը հնարավորություն չի տալիս մշակելու ախտորոշիչ որոնման և այդ հիվանդների վարման միասնական ալգորիթմ, որի պատճառով անհրաժեշտ է շարունակել նյութի հավաքումը և հետագա հետազոտությունները:

HEPATIC ACTINOMYCOSIS (CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW)

Badalyan Kh.V.^{1,2}, Danielyan A.C.¹, Qocharyan A.G.², Pogosyan A.H.^{1,2},
Porksheyan K.A.¹, Papikyan E.G.², Mkhitaryan A.G.³, Vardanyan G.J.¹

¹YSMU, Department of Clinical Diagnostics

²Mikaelyan Institute of Surgery

³Scientific and Practical Pathology Center "Histogen"

Keywords: *actinomycosis, liver, abscesses, differential diagnostics.*

Actinomycosis is a bacterial subacute or chronic granulomatous suppurative disease. It makes slow progress with numerous abscesses. This clinical picture can be developed by different types of actinomycosis, which are different types of gram positive *Actinomyces* bacteria. This characteristic makes them similar with fungus. This fact is the reason not only for misunderstandings in terminology, but also for cases of medical errors. This disease has variety of symptoms because of the stage of the specific process (infiltrate, abscessing, scarring). Physicians of different specialties (dentists, surgeons, dermatologists, etc) face actinomycosis. 5-10% of all chronic purulent diseases are actinomycosis.

Actinomycosis of liver is a rare disease which manifests by abscess or tumor in the liver. Only 3% of patients with abdominal and gastrointestinal tract actinomycosis have liver damage. Mortality from liver actinomycosis is about 7.6%. This disease is quite difficult to differentiate from other pathological changes in the liver. The literature data is very scarce and is limited to the

description of only certain clinical cases of actinomycosis, as well as some literature reviews. This paper presents a clinical case with a verified diagnosis of liver actinomycosis. At the prehospital stage, as well as during the period of hospitalization a thorough differential diagnosis was performed to clarify the nature of tumor in the liver. To this end, the patient was CT scanned with intravenous contrasting. For the final diagnosis, the patient underwent a Core-biopsy under ultrasound guidance. According to the results of the Core-biopsy, the final diagnosis could not be established. The patient underwent a surgery followed by a histological examination of the material, which is the "gold standard" for the diagnosis of actinomycosis.

Establishing the etiological cause is quite important, since the combined treatment of such patients seems justified. In case of purulent foci, surgical intervention is performed, followed by prescription of antibacterial (but not antifungal) therapy for a long time (at least 1 year). However, a small number of observations does not allow developing an algorithm for the diagnostics and treatment of such patients. Therefore, it is necessary to continue the collection of material and do the further research.

ՀՏԴ՝ 616.617-089:616.62-089.87+616.63

ԱՐՄԱՏԱԿԱՆ ՑԻՍՏԵԿՏՈՄԻԱՅԻՑ ՀԵՏՈ ՄԵԶԻ ԴԵՐԻՎԱՑԻԱ՝ ՄՈԴԻՖԻԿԱՑՎԱԾ ՈՒՐԵԹԵՐՈԿՈՒՏԱՆԵՈՍՏՈՍԱՅԻ ԵՂԱՆԱԿՈՎ (ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ԱԿՆԱՐԿ)

Ծատուրյան Ա.Ա.*

ԵՊԲՀ, ուրոլոգիայի և անդրոլոգիայի ամբիոն

Ստացված է՝ 16.01.2019, գրախոսված է՝ 11.03.2019, ընդունված է՝ 30.04.2019

Բանալի բառեր՝ ուրեթերոկուտանեոստոմիա, արմատական ցիստեկտոմիա, մեզի դերիվացիա:

Ամբողջ աշխարհում ախտորոշման պահին միզապարկի քաղցկեղի դեպքերի 25%-ը մկանի մեջ ներթափանցող է և պահանջում է վիրահատություն՝ որպես առանձին բուժում կամ այն զուգակցվում է քիմիաթերապիայի և կամ ճառագայթային թերապիայի հետ [16]: Վիրահատությունը ներառում է արմատական ցիստեկտոմիա (ԱՑ)՝ շրջակա ավշահանգույցների դիսեկցիայով և մեզի դերիվացիայի հնարավորության ստեղծմամբ [16]: Ստանդարտ ուրեթերոկուտանեոստոման (ՈԻԿ) մեզի դերիվացիայի ամենապարզ և ամենաապահով եղանակն է: Տեխնիկապես մեկ միզածորանը (կարճ միզածորանը միանում է մյուսին, ծայրը՝ կողքին) կամ երկու միզածորանները դուրս են բերվում մաշկի վրա [3]: Տվյալ հիվանդների դեպքում միզածորանային խողովակները պարբերաբար նորով փոխարինելու անհրաժեշտություն է առաջանում:

ՈԻԿ-ի դեպքում աղիքային ամբողջականությունը չի խախտվում, կարճանում է վիրահատության տևողությունը և նվազում ներվիրահատական արյան կորուստը՝ այսպիսով իջեցնելով հետվիրահատական բարդությունների առաջացման հավանականությունը [10]: Մասնավորապես վիրահատությամբ ապահովվում է ստամոքս-աղիքային և մետաբոլիկ հետվիրահատական բարդությունների առաջացման պակաս ռիսկ, և ընտրության եղանակ է դառնում տարեց և այլ ուղեկցող հիվանդություններով տառապող հիվանդների համար [10]:

Այնուամենայնիվ, միզածորանների փոքր լուսանցքով պայմանավորված ստոմայի նեղացումները դիտվում են ավելի հաճախ, քան աղիքային ստոմաների

դեպքում, որի պատճառով մեզի ոչ կոնստիստ դերիվացիայի ստանդարտ եղանակը աղիքային կոնդուիտն է [8]: Ներկայումս ՈԻԿ-ի նկատմամբ հետաքրքրությունը մեծանում է, և բազմաթիվ հեղինակների կողմից առաջարկվում են տարբեր մոտեցումներ՝ հետվիրահատական շրջանում ստոմայի նեղացումների հաճախականությունը նվազեցնելու նպատակով [1,4,6,7,9,12,14,15,17]:

Մեր նպատակն է մասնագիտական գրականության մեջ առկա մոդիֆիկացված ՈԻԿ-ի եղանակները և վերլուծել յուրաքանչյուր եղանակի արդյունքները:

Գրականության ամփոփում

Առաջին անգամ ՈԻԿ-ի մոդիֆիկացիա առաջարկվել է 1975-ին Արիոչիի և համահեղինակների կողմից [1]: Հեղինակների կողմից վիրահատական եղանակի նկարագրման մեջ միզածորանների հեռակա ծայրերը երկու կողմերից դուրս էին բերվում մաշկից՝ պահպանելով 4սմ տարածություն: Այնուհետև միզածորանների բացվածքները սպաստուլացվում են 1,5-2սմ, և միզածորանների դիստալ եզրերը շրջելուց հետո միզածորանների եզրերը միացվում են եռանկյունաձև հատված մաշկի եզրերին: Նման եղանակով հեղինակները ստացել են պտկաձև ստոմա, որի շնորհիվ միզածորանների մշտական դրենավորման կարիք չէր լինում: Լայն միզածորանների դեպքում վիրահատությունը կատարվում էր 2 փուլով: Առաջին փուլում միզածորանների հեռակա 4սմ-ը թաղվում էր ենթամաշկային ճարպաբջջանքում, և միայն 20 օր անց կատարվում էր վերջնական ՈԻԿ-ի ձևավորումը: 5,5 տարվա ընթացքում նրանք վիրահատել էին 21 հիվանդ, մեկ փուլով և 5 հիվանդ՝ երկու: 21 հիվանդից 13-ը և 5-ից՝ 4-ը ունեցել են դրական արդյունքներ, ում միզածորանների կաթետերները հեռացվել էին [1]:

ՈԻԿ-ի մեկ այլ մոդիֆիկացիա 1977-ին առաջարկվել է Տոյոդայի կողմից [14]: Միզածորանների դիստալ եզրերն ամուր կարվել են մաշկին՝ առանց մաշկային պտկիկի ձևավորման: Տվյալ դեպքում յուրաքանչյուր միզածորանի հեռակա ծայրերը հատվել են

* ՆԱՄԱԿԱԳՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՍՑԵ

Ա.Ա. Ծատուրյան

ԵՊԲՀ, ուրոլոգիայի և անդրոլոգիայի ամբիոն

Հասցե՝ 0025, Երևան, Կոյունի 2

Էլ. փոստ՝ tsaturyanarman@yahoo.com

Հեռ.՝ (+374) 99 50 81 92

երկու կողմերից՝ ստեղծելով ձկան բերանի նմանվող բացվածք: Այնուհետև միգրանտների ծայրերը կարվել են նախապես պատրաստված դաշտին, որի վերնամաշկը և բուն մաշկը հեռացված էին: Հեռացված բուն մաշկի բացը լրացվում էր միգածորանի եզրերով՝ ստեղծելով հարթ, լայն բացվածքով ՈԻԿ-ներ: Չնայած հիվանդների քիչ քանակն՝ ստացված արդյունքները գոհացուցիչ էին [14]:

Կիմը և համահեղինակները շարունակել են ուսումնասիրել Տոյոդայի ՈԻԿ-ի մոդիֆիկացիան և ներկայացրել են իրենց արդյունքները [7]: Հեղինակներն առանձնացրել են որովայնային թունելի երկարությունը՝ որպես հետվիրահատական ստոմաների նեղացման կանխարգելման ամենակարևոր գործոններից մեկը: Ըստ նրանց՝ միգածորանների սեղմումը որովայնի պատում հանգեցրել էր միգածորանների հեռակա հատվածների արյան մատակարարման վատացման, որն էլ ուղղակի կապված էր ստոմայի նեղացման առաջացման հետ: Վիրահատություններն իրականացվել են Տոյոդայի կողմից նախկինում նկարագրված մեթոդին համապատասխան՝ միևնույն ժամանակ միմյանց ֆիքսելով որովայնի ուղիղ մկանի առաջային և հետին թերթիկները՝ այսպիսով նվազեցնելով որովայնային խոռոչակի երկարությունը: Հետազոտությունն իրականացվել է 54 հիվանդների (102 երիկամային միավոր) տվյալների հիման վրա: Միջին հսկողությունը եղել է 34,2 ամիս: 79 երիկամային միավորներից (77,5%) 70-ի դեպքում հիդրոնեֆրոզը բացակայել է: Կաթետերից ազատ ապրելիությունը բարելավվել է առաջարկված տեխնիկայի կիրառման շնորհիվ՝ 60,8%-ից հասնելով 89,8%-ի [7]:

Տոյոդայի եղանակով ՈԻԿ-ի ձևավորմամբ մեկ այլ հետազոտության տվյալներ հրատարակվել են 2006-ին [13]: Ընդհանուր առմամբ հետազոտվել են 97 հիվանդ, ովքեր վիրահատվել են 1983-2004թթ. ընթացքում: Հետվիրահատական հսկողության միջին տևողությունը եղել է 23 ամիս: 35 հիվանդի (45 երիկամային միավոր) դեպքում միգածորանների բերանակցումներն իրականացվել են իրարից առանձին, իսկ 62 հիվանդի (124 երիկամային միավոր) դեպքում՝ կողք կողքի: Նշված 62 հիվանդից 53-ի դեպքում միգածորանների բերանակցումները կատարվել են որովայնի առաջային պատի աջ կեսում, 9-ի դեպքում՝ ձախում: Խոռոչակազուրկ վիճակ դիտվել է 124 երիկամային միավորից 102-ի դեպքում (82%)՝ կողք կողքի բերանակցման դեպքում, իսկ 45 երիկամային միավորից 35-ի դեպքում (78%)՝ առանձին բերանակցումների դեպքում: Թեև թույլ և միջին արտահայտված հիդրոնեֆրոզ դիտվել է 19% հիվանդների դեպքում, այնուամենայնիվ վիրահատու-

թյունից հետո 12 ամիսների հսկողության ընթացքում կրետոնինի մակարդակի փոփոխություն չի արձանագրվել: Հեղինակները եզրակացրել են, որ տվյալ եղանակը, հատկապես միգածորանների կողք կողքի բերանակցման տարբերակը կարող է այլընտրանքային լինել մեզի դերիվացիաների այլ եղանակների հանդեպ [13]:

2006-ին Չիտալեն ներկայացրել է 4 երեխաների դեպքում ՈԻԿ-ի՝ իր կողմից մոդիֆիկացված խոռոչակազուրկ տեխնիկայի արդյունքները՝ երկարատև հսկողությամբ: Երեխաների տարիքը տատանվել է 2-16 տարեկանի սահմաններում: Չնայած երեխաների մեծանալուն՝ ՈԻԿ-ները գործել են լավ, առանց ստոմայի նեղացման և ռետրակցիայի: Տեխնիկայի առանձնահատկությունն այն է եղել, որ ՈԻԿ-ների դուրսբերման տեղում, մաշկը հատելով, ձևավորել են 2 ուղղանկյունաձև լաթեր: Տվյալ լաթերն օգտագործվել են միգածորանների դիստալ եզրերը պատելու համար՝ ձևավորելով մաշկից բարձրացած պտկիկային ստոմա [2]:

Միգածորանի արյան մատակարարումը բարելավելու համար Վադան և համահեղինակներն առաջարկել են իրենց տեխնիկան: Նրանք կիրառել են Արիոշիի կողմից նկարագրված տեխնիկան և հավելել, որ միգածորանի և սերմնածորանի միջև առկա փակեղը, որը հիմնականում հատվում էր, մեծ դեր ունի միգածորանի համապատասխան արյունահոսքն ապահովելու համար: Հեղինակները հետազոտել են 58 հիվանդների, որոնցից 36-ը (66 երիկամային միավոր) վիրահատվել են համապատասխան առաջարկված մեթոդով: Բազմագործոնային լոգիստիկ վերլուծությամբ պարզվել է, որ հեղինակների կողմից առաջարկված եղանակի արդյունավետությունն առանց կաթետերի եղել է ավելի քան 92% և միայն 26%-ը՝ համեմատվող խմբում [15]: Մեկ այլ տարբերակ առաջարկվել է իտալացի հեղինակների կողմից 2004-ին [9]: Տվյալ դեպքում ստոման ձևավորվում էր որովայնի առաջային պատի ձախ կողմում, աջ միգածորանը բերվում էր ձախ կողմ սիզմայաձև աղիքի միջնոդերով: Ավելին՝ հեղինակները միգածորանները պատում էին մեծ ճարպոնով, որը հավանաբար լավացնում էր միգածորանների արյան շրջանառությունը: Նրանց արդյունքներով բոլոր 15 վիրահատված հիվանդները հետվիրահատական 6-24 ամիս հսկողության ժամանակահատվածում ազատ են եղել ստենտերից [9]:

Մինչ օրս ՈԻԿ-ից հետո միգածորանների ստոմաների ստենոզի արդյունքները գնահատող խոշոր հետազոտություններից մեկը հրատարակվել է 2011-ին Ռոդրիգեզի և համահեղինակների կողմից [12]: Հետազոտության մեջ ներգրավված 272 հիվանդից (509

երիկամային միավոր) ստոմաների նեղացում դիտվել է 36 հիվանդի դեպքում (13,2%): Նեղացումները 20 հիվանդների դեպքում (55,4%) բուժվել են կրկնակի ստենտավորմամբ, ստոմայի ձևափոխմամբ՝ 12 (33,3%), իսկ աղիքային կոնդուիտի եղանակով ձևափոխմամբ՝ 4 հիվանդի դեպքում (11,0%): Բոլոր հիվանդները բաժանվել են 2 խմբերի՝ ըստ հետվիրահատական շրջանում միզածորանային ստենտի մնալու տևողության: Ըստ այդմ՝ 161 հիվանդի դեպքում (59,1%) ստենտերը հեռացվել են առաջին 3 ամսվա ընթացքում, իսկ մնացած 111 հիվանդի դեպքում (40,8%)՝ 3 ամիս հետո: Հեղինակները պարզել են, որ ստենտը 3 ամսից երկար մնալու դեպքում նվազում է միայն ծախս միզածորանի ստոմայի ստենտի հավանականությունը [12]:

2015-ին հրատարակված աշխատանքում համեմատվում են երկկողմանի ՌԻԿ-ի և միակողմանի ՌԻԿ-ի արդյունքները [4]: Նկարագրված 114 հիվանդից 63-ը վիրահատվել է երկկողմանի, իսկ 51-ը՝ միակողմանի ՌԻԿ-ով: Հիմնական տարբերությունն այն է, որ ծախս միզածորանն անցկացվում է աջ կողմ: Ստոման

ձևավորվում է աջ միզածորանն ստոմայից քիչ ներքև: Ուսումնասիրությամբ պարզվել է, որ հետվիրահատական շրջանում բարդությունների հաճախականությունը նույնն է եղել 2 խմբերում, սակայն կյանքի որակի ցուցանիշներն առավել են եղել միակողմանի ՌԻԿ-ով հիվանդների դեպքում: Հեղինակները եզրակացրել են, որ միակողմանի ՌԻԿ-ն, ունենալով հետվիրահատական բարդությունների առաջացման նույն ռիսկը, բարելավում է հիվանդների բավարարվածության մակարդակը:

Եզրակացություն

Բոլոր հեղինակների կողմից նկարագրված հետազոտություններում մոդիֆիկացված ուրերթերոկուտանեոստոմայի կիրառումը պայմանավորված է եղել առավել լավ արդյունքների հետ համեմատ ստանդարտ ուրերթերոկուտանեոստոմայով: Կատարված քիչ հետազոտությունների մոդիֆիկացված ՌԻԿ-ն կարող է դիտարկվել որպես այլընտրանքային եղանակ մեզի ոչ կոնտինենտ դերիվացիայի ընտրության հարցում:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

- Ariyoshi A., Fujisawa Y., Ohshima K. Catheterless cutaneous ureterostomy. J. Urol., 1975, 114(4):533-535. doi:10.1016/S0022-5347(17)67076-9
- Chitale S.V., Chitale V.R. Bilateral ureterocutaneostomy with modified stoma: Long-term follow-up. World J. Urol., 2006, 24(2):220-223. doi:10.1007/s00345-006-0080-4
- Deliveliotis C., Papatsoris A., Chrisofos M., Dellis A., Liakouras C., Skolarikos A. Urinary diversion in high-risk elderly patients: Modified cutaneous ureterostomy or ileal conduit? Urology, 2005, 66(2):299-304. doi:10.1016/j.urology.2005.03.031.
- Huang J.H., Lu J.Y., Yao X.D., Peng B., Wang G.C., Zheng J.H. Comparison of two kinds of cutaneous ureterostomy using in radical cystectomy. Int. J. Clin. Exp. Med., 2015, 8(8):14371-14375
- Johnston J.H. Temporary cutaneous ureterostomy in the management of advanced congenital urinary obstruction. Arch. Dis. Childh., 1963:161. doi:10.1136/adc.38.198.161.
- Kearney G.P., Docimo S.G., Doyle C.J., Mahoney E.M. Cutaneous ureterostomy in adults. Urology, 1992, 40(1):1-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1377844>. Accessed February 2, 2019
- Kim C.J., Wakabayashi Y., Sakano Y., Johnin K., Yoshiki T., Okada Y. Simple technique for improving tubeless cutaneous ureterostomy. Urology, 2005, 65(6):1221-1225 doi:10.1016/j.urology.2004.12.009.
- Lee R.K., Abol-Enein H., Artibani W. et al. Urinary diversion after radical cystectomy for bladder cancer: options, patient selection, and outcomes. BJU Int., 2014, 113(1):11-23 doi:10.1111/bju.12121.
- Lodde M., Pycha A., Palermo S., Comploj E., Hohenfellner R. Uretero-ureterocutaneostomy (wrapped by omentum). BJU Int., 2005;95(3):371-373. doi:10.1111/j.1464-410X.2005.05302.x.
- Longo N., Imbimbo C., Fusco F. et al. Complications and quality of life in elderly patients with several comorbidities undergoing cutaneous ureterostomy with single stoma or ileal conduit after radical cystectomy. BJU Int., 2016, 118(4):521-526. doi:10.1111/bju.13462.
- MacGregor P.S., Montie J.E., Straffon R.A. Cutaneous ureterostomy as palliative diversion in adults with malignancy. Urology, 1987;30(1):31-34. doi:10.1016/0090-4295(87)90567-X.
- Rodríguez A.R., Lockhart A., King J. et al. Cutaneous ureterostomy technique for adults and effects of ureteral stenting: An alternative to the ileal conduit. J. Urol., 2011, 186(5):1939-1943. doi:10.1016/j.juro.2011.07.032.
- Terai A., Yoshimura K., Ueda N., Utsunomiya N., Kohei N., Arai Y. Clinical outcome of tubeless cutaneous ureterostomy by the Toyoda method. Int. J. Urol., 2006, 13(7):891-895. doi:10.1111/j.1442-2042.2006.01435.x.
- Toyoda Y.A. New technique for catheterless cutaneous ureterostomy. J. Urol., 1977;117(3):276-278. doi:10.1016/S0022-5347(17)58431-1.
- Wada Y., Kikuchi K., Imamura T., Suenaga T., Matsumoto K., Kodama K. Modified technique for improving tubeless cutaneous ureterostomy by Ariyoshi method. Int. J. Urol., 2008, 15(2):144-150. doi:10.1111/j.1442-2042.2007.01948.x.
- Witjes J.A., Compérat E., Cowan N.C. et al. EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer: summary of the 2013 guidelines. Eur. Urol., 2014, 65(4):778-792. doi:10.1016/j.eururo.2013.11.046.
- Yoshimura K., Maekawa S., Ichioka K. et al. Tubeless cutaneous ureterostomy: The Toyoda method revisited. J. Urol., 2001;165(3):785-788. doi:10.1016/S0022-5347(05)66526-3.

РЕЗЮМЕ

ОТВЕДЕНИЕ МОЧИ ПО ТИПУ МОДИФИЦИРОВАННОЙ КОЖНОЙ УРЕТЕРОСТОМИИ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Цатурян А.А.

ЕГМУ, кафедра урологии и андрологии

Ключевые слова: радикальная цистэктомия, кожная уретеростомия, отведение мочи.

Кожная уретеростомия остается наиболее безопасным и простым методом отведения мочи после радикальной цистэктомии. Тем не менее, этот метод связан с поздними послеоперационными осложнениями и предназначен для сла-

бых пациентов, которым не подходят другие типы отведения мочи. Различные авторы предложили несколько модификаций метода для улучшения послеоперационной заболеваемости и выживаемости этих пациентов. Показано, что все модификации лучше стандартной техники кожной уретеростомии.

SUMMARY

MODIFIED CUTANEOUS URETEROSTOMY URINARY DIVERSION FOLLOWING RADICAL CYSTECTOMY: LITERATURE REVIEW

Tsaturyan A.A.

YSMU, Department of Urology and Andrology

Keywords: radical cystectomy, cutaneous ureterostomy, urinary diversion.

Cutaneous ureterostomy remains the safest and simplest urinary diversion following radical cystectomy. Nevertheless, this method is associated with late post-operative complications and is reserved for morbid patients who are unfit for other types

of urinary diversions. Several modifications of the technique have been suggested by different authors to improve post-operative morbidity and survival of those patients. All the modifications were shown to be better than the standard cutaneous ureterostomy technique.

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ПРИ ПНЕВМОНЭКТОМИИ И ИХ ПРОФИЛАКТИКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Минасян Л.А.

ЕГМУ, Кафедра общей и грудной хирургии

Статья получена 07.02.2019, рецензирована 29.03.2019, принята 15.04.2019

Ключевые слова: грудная хирургия, пневмонэктомия, сердечно-сосудистые осложнения, пери- и постоперационные осложнения.

Рак легкого с высокой смертностью является наиболее распространенной диагностируемой опухолью в мире [24]. Пневмонэктомия (полная резекция легкого) является методом выбора при немелкоклеточном раке легкого (non-small cell lung cancer (NSCLC)) и в настоящее время предопределяет наилучший прогноз и результаты у большинства больных с NSCLC [15]. Однако сама пневмонэктомия является значительным фактором риска пери- и постоперационных осложнений, сопровождается развитием ряда сердечно-сосудистых и легочных осложнений, а также приводит к ограничению физической активности [22, 27]. Основными осложнениями при пневмонэктомии являются кардиопульмонологические, в частности дыхательная недостаточность, некардиогенный отек легких, острая коронарная недостаточность, жизнеугрожающие аритмии, тромбоэмболия легочной артерии. Наличие сопутствующих заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца, анемия, хроническая болезнь почек, артериальная гипертензия, хроническая обструктивная болезнь легких осложняют прогноз и возможность развития постоперационных осложнений [4]. Другим фактором, провоцирующим развитие сердечно-сосудистых осложнений при пневмонэктомии, являются анатомические изменения в грудной клетке, которые снижают сердечный выброс. В приведенном обзоре представлены данные основных исследований по оценке сердечно-сосудистых осложнений, факторов риска при пневмонэктомии, а также их профилактике [11, 17].

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Л.А. Минасян

ЕГМУ, кафедра общей и грудной хирургии

Адрес: ул. Корюна 2, 0025, Ереван, Армения

Эл. почта: levon.minasyan1991@gmail.com

Тел.: (+374) 91 92 22 20

Суправентрикулярные аритмии – одни из самых частых осложнений пневмонэктомии. Они встречаются часто у больных после стандартной пневмонэктомии и экстраплевральной пневмонэктомии [5]. Пик приходится на 1-4 дни послеоперационного периода, но суправентрикулярные аритмии могут наблюдаться и с 7 по 12 день после операции.

Механизмы развития постоперационной фибрилляции предсердий многофакторны и, вероятно, включают наличие восприимчивого субстрата, предрасположенного к аритмии отягощающими факторами, такими как повышенный симпатический тонус после операции, постоперационная системная воспалительная реакция, локальное воспаление предсердий, электролитный дисбаланс. Факторами риска предсердных аритмий являются возраст старше 65 лет, правосторонняя пневмонэктомия, интраперикардальная диссекция и любые значимые осложнения.

Всех пациентов с впервые возникшей фибрилляцией предсердий нужно исследовать и назначить лечение учитывая все возможные триггеры, включая оптимизацию баланса жидкости, поддержание нормального электролитного баланса и снижение системной воспалительной реакции [9]. Гемодинамически стабильные пациенты с впервые возникшей фибрилляцией предсердий, с тахисистолией должны получать бета-блокаторы или недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов (дилтиазем) с целью поддержания частоты сердечных сокращений менее 100 ударов в минуту. Гемодинамически нестабильным пациентам рекомендуется проводить электрическую кардиоверсию. Пациентам с рефрактерной фибрилляцией предсердий системные антикоагулянты должны назначаться с осторожностью, предварительно взвесив предполагаемую пользу и риски кровотечения (особенно после экстраплевральной пневмонэктомии) [26]. В группе высокого риска развития гемоторакса состоят пациенты с одним легким после стандартной или экстраплевральной пневмонэктомии (удаленным с целью тампонады маленького париетального сосуда, поврежденного во время экстраплевральной дис-

секции) и с негативным давлением, сформированным нормальными механизмами дыхания. Плевральная полость вмещает 3-4 литра жидкости, что подвергает пациента риску потери большого количества крови до постановки правильного диагноза. Следовательно, в случае необходимости назначения антикоагулянтов, предпочтение должно отдаваться селективной кардиоверсии, если исключается наличие тромба в полости предсердий посредством трансэзофагиальной эхокардиографии.

Инфаркт миокарда при коронарной болезни сердца является независимым фактором риска возникновения осложнений после пневмонэктомии [16]. Риск развития постоперационного инфаркта миокарда составляет приблизительно 0,2- 2,1% после стандартной пневмонэктомии и 1,5% после экстраплевральной пневмонэктомии. Пациенты с коронарной недостаточностью нуждаются в тщательном предоперационном скрининге недиагностированной или нелеченой коронарной болезни сердца.

У пациентов, перенесших аорто-коронарное шунтирование, которым необходима экстраплевральная пневмонэктомия, нужно тщательно избегать возможного повреждения субстрата шунта ипсилатеральной внутренней грудной артерии во время экстраплевральной диссекции.

Остановка сердца после стандартной и экстраплевральной пневмонэктомии составляет 3-7%. Необходимо принять во внимание множество аспектов ведения больных с остановкой сердца после пневмонэктомии. Из-за смещения, которое происходит после пневмонэктомии, невозможно проводить компрессию сердца между грудиной и позвоночником во время закрытого массажа сердца, в связи с чем закрытый массаж сердца бывает неэффективным. Более того, если был осуществлен надрез перикарда, закрытый массаж сердца может привести к грыже сердца. В связи с этим эпизоды асистолии в первые 10 дней после пневмонэктомии являются показанием к неотложной торакотомии и открытому массажу сердца в отделении интенсивной терапии. Помимо открытого массажа сердца торакотомия дает возможность также провести дренирование перикардального выпота, терапию констриктивного перикардита, диафрагмальных лоскутов или грыжи сердца [21]. После успешной реанимации пациент должен быть переведен в операционную для промывания и устранения возможных механических причин остановки сердца. Все специалисты, задействованные в процессе ведения данных

больных должны иметь соответствующее обучение и квалификацию во избежание промедления начала эффективного сердечно-легочного реанимирования.

Наличие легочной гипертензии до начала операции является фактором риска для развития осложнений после кардиохирургических и общих операций [29]. Тяжелая легочная гипертензия (среднее давление в легочной артерии > 55 мм рт. ст.) является противопоказанием для проведения пневмонэктомии. Авторы советуют в процессе дооперативной оценки больного оценить давление в легочной артерии при помощи эхокардиографии. Тем не менее большинство случаев постоперационной легочной гипертензии (около 80%) средней тяжести мало влияют на функциональные возможности сердца [12, 18, 19].

Ряд исследователей предлагают провести катетеризацию легочной артерии селективно у пациентов, которые по результатам неинвазивных исследований имеют риск развития осложнений при увеличении выброса правого желудочка в оставшееся легкое. У таких пациентов при проведении надреза легочной артерии должно быть проведено «тестовое» зажатие, чтобы убедиться, что пациент способен перенести гемодинамические эффекты пневмонэктомии [20]. В связи с системной воспалительной реакцией на интраоперационную химиотерапию, авторы советуют проведение катетеризации легочной артерии всем пациентам, идущим на экстраплевральную пневмонэктомию, для адекватного периоперационного ведения больных. Сомнительным кандидатам на экстраплевральную пневмонэктомию тоже должно быть проведено «тестовое» зажатие легочной артерии до проведения разрезов внутригрудных структур для регистрации изменений давления в легочной артерии (ДЛА). В случаях увеличения значений ДЛА до 40 мм рт. ст. плеврэктомию предпочтительнее экстраплевральной пневмонэктомии [6].

Значение ДЛА зависит от давления в левом предсердии (ДЛП), сердечного выброса (СВ) и резистентности легочных артерий (РЛА):

$$\text{ДЛА} = \text{ДЛП} + (\text{СВ} \times \text{РЛА}) / 80.$$

Следовательно, ведение постпневмонэктомической легочной гипертензии направлено на агрессивное лечение изначальных причин и оптимизацию вышеупомянутых факторов [14]. Поддержание системной перфузии должно быть оптимальным и основываться на количестве жидкости и, при необходимости, для поддержания систолического давления должны быть использованы вазодилататоры. Резистентность легоч-

ных артерий может остро возрасти в связи с гипоксией, гиперкапнией, ацидозом, усилением симпатической активности (например, при болях), экзогенной или эндогенной легочной вазоконстрикцией, или легочной гипертензией [28]. Если лечение данных факторов не приводит к достаточному снижению правожелудочковой постнагрузки, могут понадобиться легочные вазодилататоры, такие как добутамин или простагландины.

Механические осложнения. Среди 328 пациентов, прошедших экстраплевральную пневмонэктомию в Brigham and Women's Hospital, у 2,7% воспалительный перикардит осложнился констриктивным перикардитом [7]. Интересно, что все случаи констриктивного перикардита развились после экстраплевральной пневмонэктомии, тогда как левая часть перикарда не была рутинно восстановлена. Большинству пациентов понадобилась повторная операция с целью резекции зарубцованного перикарда. В последующие годы исследования, после внедрения рутинной реконструкции (восстановления) перикарда после экстраплевральной пневмонэктомии, не было зарегистрировано случаев перикардита.

Острое смещение средостения. Быстрая эвакуация жидкости из полости при пневмонэктомии может стать причиной смещения средостения в сторону проведенной пневмонэктомии и привести к развитию чрезмерного раскрытия легкого и нарушения сердечного наполнения. Быстрое накопление жидкости в полости, образованной после пневмонэктомии (например кровоизлияние, накопление лимфы или физиологическое наполнение жидкости после пневмонэктомии), наоборот, может стать причиной к смещению средостения в противоположную от проведенной пневмонэктомии сторону и привести к компрессии, а также нарушению вентиляции интактного легкого [2, 10]. У мужчин, перенесших экстраплевральную пневмонэктомию, авторы предлагают в операционной удалить приблизительно 1000 куб. см воздуха из полости пневмонэктомии после правосторонней экстраплевральной пневмонэктомии и 750 куб. см воздуха после левосторонней экстраплевральной пневмонэктомии. У женщин, перенесших экстраплевральную пневмонэктомию, авторы советуют в операционной удалить приблизительно 750 куб. см воздуха из полости пневмонэктомии после правосторонней экстраплевральной пневмонэктомии и 500 куб. см воздуха после левосторонней экстраплевральной пневмонэктомии. Авторы советуют использовать красные резиновые катетеры для поддержания баланса средостения и удаления жидкости

в случае ее быстрого накопления у пациентов, переведенных в отделение интенсивной терапии. В случае увеличения давления, смещения средостения на рентгеновском снимке или ухудшения состояния больного необходимо дренирование жидкости. Такое удаление жидкости позволяет поддерживать баланс, проводить процедуру основываясь на симптомах и признаках пациента, и избегать сердечно-легочных осложнений из-за быстрого удаления жидкости из полости пневмонэктомии [25].

Некоторые хирурги предпочитают помещать стандартные трубки в полости пневмонэктомии [23]. В данном случае всасывающий соединитель на традиционном атриуме должен быть ослаблен или должна быть использована дренажная система с балансированием для снижения риска развития смещения средостения при помещении. При отсутствии кровотечения альтернативой является отказ от помещения трубки и проведение простой аспирации воздуха и жидкости из полости пневмонэктомии в конце операции.

Грыжа сердца является редким осложнением интраперикардиальной пневмонэктомии или экстраплевральной пневмонэктомии и зависит от резких изменений внутригрудного давления (например, при кашле, помещении трубки для всасывания или резком росте давления дыхательных путей при искусственной вентиляции легких) [1]. При гемодинамическом коллапсе в результате изменения положения тела пациента, нужно заподозрить наличие грыжи сердца. После успешной сердечно-легочной реанимации пациент должен быть перенесен в операционную с целью дренирования и коррекции причин грыжи [3].

В связи с риском развития грыжи сердца проведение реконструкции перикарда обязательно после правосторонней интраперикардиальной пневмонэктомии и правосторонней экстраплевральной пневмонэктомии. В связи с меньшими размерами левой части грудной клетки по сравнению с правой, проведение перикардиальной реконструкции при левосторонней интраперикардиальной пневмонэктомии и экстраплевральной пневмонэктомии необязательно, хотя авторы статьи рутинно проводят перикардиальную реконструкцию у данных больных [8]. Ошибкой, увеличивающей риск развития грыжи, является зашивание лоскутов к слабым тканям вокруг перикарда вместо зашивания к самому перикарду. Пациенты, идущие на плеврэктомию и частичную перикардиальную резекцию, не нуждаются в реконструкции перикарда, так как в данном случае легкие являются барьером для

развития грыжи сердца.

Тампонада развивается в результате перикардального выпота или констриктивного лоскута, приводящих к нарушению диастолического наполнения желудочков и гемодинамической нестабильности. Следует отметить, что слишком сжимающий лоскут нарушает наполнение желудочков при изменении положения тела пациента из бокового лежачего положения в лежачее положение на спине и проявляется персистирующей гипотензией, и увеличением давления напол-

нения. Лечение выбора является незамедлительная повторная ревизия грудной клетки и восстановление перикарда при помощи менее сжимающего лоскута [13].

Таким образом, пневмонэктомия является серьезным фактором риска развития различных патологий сердечно-сосудистой системы, на что необходимо обращать особое внимание с целью профилактики нежелательных последствий указанного вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Alimi F., Marzouk M., Mgarrech I., Chemchik H., Limayem F. Cardiac herniation after left intrapericardial pneumonectomy. *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.*, 2016 Jul, 24(6):590-2. doi: 10.1177/0218492315589199. Epub 2015 Jun 4
2. Bazwinsky-Wutschke I., Paulsen F., Stövesandt D., Holzhausen H.J., Heine H.J., Peschke E. Anatomical changes after pneumonectomy. *Ann. Anat.*, 2011 Mar, 193(2):168-72. doi: 10.1016/j.aanat.2011.01.002. Epub 2011 Jan 26
3. Bernard A., Deschamps C., Allen M.S. et al. Pneumonectomy for malignant disease: factors affecting early morbidity and mortality. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2001, 121(6):1076-82
4. Deslauriers J., Ugalde P., Miro S. et al. Adjustments in cardiorespiratory function after pneumonectomy: results of the pneumonectomy project. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2011;141(1):7-15
5. Douchet M.P.I., Barsotti P., Schneeberger M., Bauer C., Massard G., Brechenmacher C., Wihlm J.M. Supraventricular arrhythmia after pneumonectomy. Apropos of 100 cases and review of the literature. *Ann. Cardiol. Angeiol. (Paris)*, 1998 May, 47(5):323-7
6. Elrakhaw H.M. et al. Impact of Major Pulmonary Resections on Right Ventricular Function: Early Postoperative Changes. *Heart Surg. Forum*, 2018
7. Ferguson M.K. Assessment of operative risk for pneumonectomy. *Chest Clin. North Am.*, 1999, 199:339-51
8. Fleisher L.A., Fleischmann K.E., Auerbach A.D. et al. 2014, ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. *Circulation*, 2014, 130(24):2215-45
9. Frendl G., Sodickson A.C., Chung M.K. et al. 2014, AATS guidelines for the prevention and management of perioperative atrial fibrillation and flutter for thoracic surgical procedures. Executive summary. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2014, 148(3):772-91
10. Gibney B.C., Houdek J.P., Chamoto K., Lee G.S., Ackermann M., Lin M., Collings-Simpson D., Konerding M.A., Tsuda A., Mentzer S.J. Mechanostuctural adaptations preceding postpneumonectomy lung growth. *Exp. Lung Res.*, 2012 Oct, 38(8):396-405. doi: 10.3109/01902148.2012.715364. Epub 2012 Aug 20
11. Groenendijk R.P., Croiset van Uchelen F.A., Mol S.J. et al. Factors related to outcome after pneumonectomy: retrospective study of 62 patients. *Eur. J. Surg.*, 1999, 165(3):193-7
12. Jovev S.I., Tager S., Spirovski Z., Arsovski A., Trajkovska T., Proevska D., Kondov G., Colanceski R., Spirovka V. Right heart haemodynamics after lung resection; the role of the transthoracic echo-doppler cardiography. *Clinic for Thoracic and Vascular Surgery, Clinical Centre, Medical Faculty, Ss. Cyril and Methodius University, Skopje, R. Macedonia* 2006 Dec, 27;(2)201-16
13. Kiev J., Parker M., Zhao X., Kasirajan V. Cardiac herniation after intrapericardial pneumonectomy and subsequent cardiac tamponade. *Am. Surg.*, 2007 Sep, 73(9):906-8
14. Lai H.C., Wong K.Y., Lee W.L. et al. Severe pulmonary hypertension complicates postoperative outcome of non-cardiac surgery. *Br. J. Anaesth.*, 2007, 99(2):184-90
15. Licker M., de Perrot M., Hohn L. et al. Perioperative mortality and major cardiopulmonary complications after lung surgery for non-small cell carcinoma. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 1999
16. López Alvarez S.I., Bonome González C, Izquierdo Villarroya B, Barbeito Vilariño M.J., Etxainz Alvarez A., Alvarez Refojo F. Acute myocardial infarction in the postoperative period following pneumonectomy, *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.*, 2002 Nov, 49(9):485-90
17. Mansour Z., Kochetkova E.A., Santelmno N. et al. Risk factors for early mortality and morbidity after pneumonectomy: a reappraisal. *Ann. Thorac. Surg.*, 2009, 88(6):1737-43
18. Pedoto A. et al. Right heart function in thoracic surgery: role of echocardiography. *Curr. Opin. Anaesthesiol.*, 2009
19. Potaris K. et al. Pulmonary hypertension after pneumonectomy for lung cancer. *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.*, 2014
20. Ramakrishna G., Sprung J., Ravi B.S. et al. Impact of pulmonary hypertension on the outcomes of noncardiac surgery: predictors of perioperative morbidity and mortality. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2005, 45(10):1691-9
21. Reilly D.F., McNeely M.J., Doerner D. et al. Self-reported exercise tolerance and the risk of serious perioperative complications. *Arch. Intern. Med.*, 1999, 159(18):2185-92
22. Rodríguez M. et al. Eur. J. The risk of death due to cardiorespiratory causes increases with time after right pneumonectomy: a propensity score-matched analysis. *Cardiothorac. Surg.*, (2013)5(3) 314-9
23. Satoh Y. et al. Management of chest drainage tubes after lung surgery. Department of Thoracic Surgery, Kitasato University School of Medicine, 1-15-1 Kitasato, Minami-ku, Sagami-hara, Kanagawa, 252-0374, Japan. ysatoh@med.kitasato-u.ac.jp.
24. Schneider I. Farrokhyar Scherman C. et al. Pneumonectomy: the burden of death after discharge and predictors of surgical mortality. *Ann. Thorac. Surg.*, 2014, 98(6): 1976-81
25. Stephan F., Boucheseiche S., Hollande J., Flahault A., Cheffi A., Bazelly B., Bonnet F. Pulmonary complications following lung resection: a comprehensive analysis of incidence and possible risk factors. *Chest* 2000, 118: 1263-1270
26. Sugarbaker D.J., Jaklitsch M.T., Bueno R. et al. Prevention, early detection, and management of complications after 328 consecutive extrapleural pneumonectomies. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2004, 128(1):138-46
27. Swartz D.E. Lachapelle K., Sampalis J. et al. Perioperative mortality after pneumonectomy: analysis of risk factors and review of the literature. *Can. J. Surg.*, 1997, 40(6):437-44
28. Varela G., Ballesteros E., Jiménez M.F., Novoa N., Aranda J.L. Cost-effectiveness analysis of prophylactic respiratory physiotherapy in pulmonary lobectomy. *Eur. J. Cardiothorac Surg.*, 2006, 29:216-20
29. Wei B., D'Amico T., Samad Z., Hasan R., Berry M.F. The impact of pulmonary hypertension on morbidity and mortality following major lung resection. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 2014 Jun, 45(6):1028-33. doi: 10.1093/ejcts/ezt495. Epub 2013 Oct 16

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՍԻՐՏ-ԱՆՈՒԹԱՅԻՆ ԲԱՐԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԵՎ ԴՐԱՆՑ ԿԱՆԽԱՐԳԵԼՈՒՄԸ
ՊՆԵՎՍՈՆԵԿՏՈՍԻԱՅՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ (ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ԱԿՆԱՐԿ)

Մինասյան Լ. Ա.

ԵՊԲՀ, ընդհանուր և կրծքային վիրաբուժության ամբիոն

Բանալի բառեր՝ կրծքային վիրաբուժություն, պնևմոնեկտոմիա, սիրտ-անոթային բարդություններ, ներվիրահատական և հետվիրահատական բարդություններ:

Թոքի քաղցկեղը ամենատարածված ախտորոշվող ուռուցքն է աշխարհում և ուղեկցվում է մեծ չափերի հասնող մահացությամբ: Թոքի ամբողջական ռեզեկցիան (պնևմոնեկտոմիա) ընտրության մեթոդ է թոքի NSCLC քաղցկեղների դեպքում և ներկայումս կանխորոշում է լավագույն կանխատեսում և արդյունքներ նման քաղցկեղով հիվանդների շրջանում: Այնուամենայնիվ, պնևմոնեկտոմիան ներվիրահատական և հետվիրահատական բարդությունների մեծ ռիսկի գործոն է, ուղեկցվում է սիրտ-անոթային և թոքային մի շարք բարդություններով, ինչպես նաև հանգեցնում ֆիզիկական ակտիվության սահմանափակման: Պնևմոնեկտոմիայի հիմնական բարդություններն են սիրտ-թոքային, մասնավորապես շնչառական անբավարարությունը, թոքի կարդիոգեն այտուցը, սուր կորոնար անբավարարությունը, կյանքին սպառնացող առիթմիաները, թոքային զարկերակի թրոմբոեմբոլիան: Ուղեկցող հիվանդությունների առկայությունը, ինչպիսիք են սրտի իշեմիկ հիվանդությունը, անեմիան, քրոնիկական երիկամային անբավարարությունը, զարկերակային հիպերտոնիան, թոքերի քրոնիկական օբստրուկտիվ հիվանդությունը, հետվիրահատական բարդությունների առաջացման ռիսկի գործոններ են: Պնևմոնեկտոմիայից հետո սիրտ-անոթային բարդությունների առաջացման այլ գործոն են կրծքավանդակի անատոմիական փոփոխությունները, որոնք իրենց հերթին նվազեցնում են սրտային արտամղման աստիճանը: Տվյալ ուսումնասիրության մեջ ներկայացված են սիրտ-անոթային բարդությունների և պնևմոնեկտոմիայի ռիսկի գործոնների գնահատման հիմնական հետազոտությունների տվյալները, ինչպես նաև նրանց կանխագելման ճանապարհները:

SUMMARY

CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH PNEUMONECTOMY AND THEIR PREVENTION (REVIEW)

Minasyan L.A.

YSMU, Department of General and Thoracic Surgery

Keywords: thoracic surgery, pneumonectomy, cardiovascular complications, peri-and postoperative complications.

Lung cancer is the most common tumor in the world with high abrasion. Complete lung resection (pneumonectomy) is the method of choice for pulmonary lung tumor NSCLS and currently determines the best prognosis and results in the majority of patients with NSCLS. However, pneumonectomy is a significant risk factor for peri- and postoperative complications, is accompanied by the development of a number of cardiovascular and pulmonary complications, and also leads to limitation of physical activity. The main complications of pneumonectomy are cardiopulmonary, in particular, respiratory failure, cardiogenic

pulmonary edema, acute coronary insufficiency, life-threatening arrhythmias, pulmonary thromboembolism. The presence of comorbidities such as CHD, anemia, chronic kidney disease, arterial hypertension, and COPD complicate the prognosis and the possibility of developing postoperative complications. Another factor provoking the development of cardiovascular complications during pneumonectomy is anatomical changes in the chest that reduce cardiac output. The following review presents data from the main studies on the assessment of cardiovascular complications and risk factors for pneumonectomy, as well as their prevention.

ՀՏԴ՝ 616.211/232-053.2

ՀԱՃԱԽԱԿԻ ՀԻՎԱՆՈՒԹՅՈՂ ԵՐԵՒԱՆԵՐԻ ՍՈՒՐ ՇՆՉԱՌԱԿԱՆ ՎԱՐԱԿՆԵՐԻ ՈՉ ՍՊԵՑԻՖԻԿ ԻՄՈՒՆԱԿԱՆԽԱՐԳԵԼՄԱՆ ՈՐՈՇ ՄՈՏԵՑՈՒՄՆԵՐԸ

Բաղդասարյան Վ.Ս.^{1*}, Զրիստոսդուրյան Ա.Տ.¹, Օհանյան Մ.Ռ.², Մարգարյան Ռ.Խ.³, Մարգարյան Ռ.Է.³, Մելքոնյան Ա.Զ.³

¹ ԵՊԲՀ, մանկաբուժության թիվ 1 ամբիոն

² ԵՊԲՀ, ընտանեկան բժշկության ամբիոն

³ «Մուրացան» համալսարանական թիվ 1 կլինիկա

Ստացված է 15.02.2019, գրախոսված է 06.03.2019., ընդունված է 26.04.2019.

Բանալի բառեր՝ հաճախ հիվանդացող երեխաներ, սուր շնչառական վարակ, ոչ սպեցիֆիկ իմունա-կանխարգելում:

Ամբողջ աշխարհում ամենուրեք տարածված 200-ից ավելի տեսակի վիրուսները ախտահարում են մարդկանց շնչուղիները: Սուր շնչառական վիրուսային հիվանդությունների հաճախականությունը պայմա-նավորված է ինչպես երեխայի տարիքով (ավելի հա-ճախադեպ է վաղ և նախադպրոցական տարիքի երեխաների շրջանում), այնպես էլ տարվա եղանակի, տվյալ տարածքի կլիմայի և աշխարհագրական առանձնահատկություններով: Սովորաբար շնչառա-կան վարակները սեզոնային բնույթ ունեն: Մեր երկրում վարակները հաճախանում են աշուն-գարուն ժամա-նակահատվածում՝ զագաթնակետին հասնելով ձմռան ամիսներին (աղյուսակ 1):

Մանկական տարիքում շնչառական համակարգի հիվանդությունները երեխաների ախտաբանության մեջ դեռևս գրավում են առաջնակարգ դիրք և ժամա-նակակից մանկաբուժության արդիական խնդիրներից են: Ընդ որում, հաճախակի քննարկվող թեմաներից են ռեկուրենտ շնչառական վարակների կանխարգելման մոտեցումները հաճախ հիվանդացող երեխաների (ՀՀԵ) շրջանում: ՀՀԵ-ն նոզոլոգիա չէ, ախտորոշում չէ: Նշված խմբում ռեկուրենտ վարակները օրգանիզմի պաշտպանողական համակարգերի անցողիկ (տրանզիտոր) շեղումների հետևանք են: ՀՀԵ-ի խմբում շնչառական, ալերգիաների, ԼՕՌ հիվանդությունների, առաջնային իմունոդեֆիցիտների, ֆերմենտո-պաթիաների, գաստրոէնտերոֆագալ ռեֆլյուքսների և այլ

ախտաբանության ներառումը ախտորոշիչ սխալ է:

Աղյուսակ 1-ում ներկայացված են 2018թ. մասնագետներին դիմած և ՍՇՎ ախտորոշված, գրանցված հիվանդների տվյալները: Եթե 12 ամիսների ընթացքում սուր շնչառական վարակներով (ՍՇՎ) դեպքերի քանակը 150043 է, ապա ստացվում է 5,5% հիվանդության շատ ցածր ցուցանիշ: Հիմնա-կանում դա բացատրվում է այն հանգամանքով, որ մեր ազգաբնակչությունը հակված չէ դիմելու բժշկի, զբաղվում են ինքնաբուժությամբ, բուժվում են հակաբիոտիկներով՝ առանց մասնագետների ցուցումների:

Վաղ տարիքի, նախադպրոցական և հատկապես կրծքահասակ երեխաների մեծ մասն ավելի հաճախակի է հիվանդանում ՍՇՎ-ներով: Կարևոր է այն հանգա-մանքը, որ կրած շնչառական վարակից հետո երեխայի օրգանիզմում կայուն իմունիտետ չի ձևավորում, որի պատճառով էլ հետագայում ռեինֆեկցիաները հաճա-խակի են դիտվում: Նաև ՍՇՎ-ի նման ախտանիշները դժվարացնում են դրանց տարբերակումը, հետևաբար հիվանդների բուժման մեթոդները և պրեպարատների ընտրությունը այնքան էլ արդյունավետ չեն:

Արդյունավետ բուժումը զգալիորեն պայմա-նավորված է հարուցիչների վերիֆիկացիայով և հի-վանդության տարբերակիչ ախտորոշմամբ: Ցավոք, պրակտիկ առողջապահության համար շնչառա-կան վիրուսների և մանրէների, այլ հարուցիչների արագ ախտորոշումները խիստ սահմանա-փակ են: Ներկայումս ՍՇՎ բուժման նպատակով մանկաբույժների համար պատրաստուկների ընտրու-թյունը նույնպես սահմանափակ է: ՍՇՎ բուժման վարումը հիմնականում ներառում է էթիոտրոպ, ախտածագումային և ախտանշանային ուղղու-թյունները: Կարևոր է նաև հիվանդության փուլերը, ծանրության աստիճանը, երեխայի տարիքը, բարդու-թյունների առկայությունը:

ՍՇՎ-ների բուժման համար կիրառվող դեղերը

* ՆԱՍԱԿԱԳՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՍՑԵ

Վ.Ս. Բաղդասարյան

ԵՊԲՀ, մանկաբուժության թիվ 1 ամբիոն

Հասցե՝ Կոդյունի 2, 0025, ՀՀ, Երևան

Էլ. փոստ՝ vachaganbaghdasaryan@yahoo.com

Հեռ.՝ (+374) 91 31 13 43

Աղյուսակ 1

ՀՀ առողջապահության նախարարության հիվանդությունների վերահսկման և կանխարգելման ազգային կենտրոնի պաշտոնական տվյալները սուր շնչական վարակ (2018 թվականի հունվար-դեկտեմբեր ամիսներ)

Դեպքերի թիվ		Հոսպիտալացված դեպքերի թիվ		Սեռային կազմ				Ըստ բնակավայրի				Ըստ զբաղվածության			
				արական		իգական		քաղաքային		գյուղական		Կազմակերպ		Անկազմակերպ	
Ընդամենը	Այդ թվում մինչև 18 տարեկան (17 տարեկան 11 ամս. 29 օրեկան)	Ընդամենը	Այդ թվում մինչև 18 տարեկան (17 տարեկան 11 ամս. 29 օրեկան)	Ընդամենը	Այդ թվում մինչև 18 տարեկան (17 տարեկան 11 ամս. 29 օրեկան)	Ընդամենը	Այդ թվում մինչև 18 տարեկան (17 տարեկան 11 ամս. 29 օրեկան)	Ընդամենը	Այդ թվում մինչև 18 տարեկան (17 տարեկան 11 ամս. 29 օրեկան)	Ընդամենը	Այդ թվում մինչև 18 տարեկան (17 տարեկան 11 ամս. 29 օրեկան)	Ընդամենը	Այդ թվում մինչև 18 տարեկան (17 տարեկան 11 ամս. 29 օրեկան)	Ընդամենը	Այդ թվում մինչև 18 տարեկան (17 տարեկան 11 ամս. 29 օրեկան)
155043	119382	8278	7857	74443	57760	80638	66659	11484	86088	43559	33333	71656	66667	83393	57865

Աղյուսակ 2

Մանրէային հարուցիչներ՝ ըստ տարիքային խմբերի

Բակտերիաներ	Նորածիններ	1-3 ամիս	4ամս.- 4տ	5 -18տ
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	+	+++	++++	+++
<i>Haemophilus influenzae</i>	+	+	+	±
<i>Streptococcus aureus</i>	++	++	+	+
<i>Streptococcus agalactiae</i>	+++	+	-	-
<i>Escherichia coli</i>	++	+	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	+	++	++++
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	-	+	+	++
<i>Legionella pneumoniae</i>	+	+	+	+
<i>Chlamydia trachomatis</i>	+	++	-	-

պետք է նպաստեն հարուցիչ էլիմինացիային և, որ կարևորն է, մանկական օրգանիզմի իմունային համակարգի խթանմանը: Վերջին տարիներին մակրոօրգանիզմի դիմադրողականության և իմունային համակարգի հետազոտությունները հիմնավորում են հակավիրուսային, ինտերֆերոն սինթեզող, մանրէային լիզատներ պարունակող պրեպարատների լայնորեն կիրառումը կանխարգելելու և բուժելու նպատակով:

Առաջիմ առողջապահության մասնագետները սպեցիֆիկ կանխարգելման նպատակով պահուստում ունեն միայն հակազդիպային վակցինա:

Ըստ միջազգային առողջապահական կենտրոնների տվյալների՝ հաճախակի ախտահարող հարուցիչներն են գրիպի և պարազիպի վիրուսները, ադենովիրուսը, շնչառական սինցիտիալ վիրուսը, ռինովիրուսը, կորոնավիրուսը, մարդու մետապնևմոֆիրուսը, բոկավիրուսը, Էնտերովիրուսները, (ECHO, Կոկսակի) հերպևիրուսները (մասնավորապես Էպշտեյն-Բարրի վիրուսը): Վարակի աղբյուրը հիվանդ անձն է և առողջ վարակակիրը, իսկ փոխանցման մեխանիզմը՝ օդածին է (աերոգեն) և շփումային

(կոնտակտային):

Շնչուղիների ախտահարումները պայմանավորված են նաև բակտերիաներով՝ մանրէներով, և, իհարկե, մանրէային սուպերվարակները հաճախ բարդացնում են ՍՇՎ-ները [5]: Շնչուղիների մանրէային ծագման ախտահարումները կարող են անմիջականորեն առաջացնել կոնկրետ որևէ հիվանդություն (ստրեպտոկոկային նշիկաբնակարար, միկոպլազմային բրոնխիտ և այլն), իսկ նշված մանրէները հաճախ ՍՇՎ բարդությունների պատճառ են դառնում՝ ըստ երեխաների տարիքային խմբի արտահայտվելով տարբեր հաճախականությամբ (աղյուսակ 2):

Հետազոտման նյութերը

Ըստ շնչառական վարակների հաճախականության՝ պայմանականորեն առանձնացվում է հիվանդ երեխաների դիսպնսեր հսկողության խումբ՝ հաճախ հիվանդացող երեխաներ (ՀՀԵ), որում ներառվում են վաղ և նախադպրոցական տարիքի հաճախ հիվանդացողները (տարեկան 4-8 էպիզոդներ՝

պայմանավորված տարիքով՝ հիվանդության մինչև 2 շաբաթ տևողությամբ) մանկան օրգանիզմի կայուն օրգանական շեղումների բացակայության դեպքում: Շնչառական հաճախակի էպիզոդները երեխայի պաշտպանողական գործոնների տրանզիտոր շեղումների հետևանքով դիտարկվող վարակներն են: Կրկնվող շնչառական հիվանդությունները մանկան օրգանիզմում առաջացնում են տարբեր համակարգերի ֆունկցիոնալ շեղումներ՝ հետագայում հանգեցնելով իմունետիտի բոլոր օղակների ակտիվության ընկճմանը, որն էլ իր հերթին նպաստում է սուր շնչառական էպիզոդների հաճախացմանը՝ ձևավորելով արատավոր օղակ: Ախտահարումների հաճախացումը առավելապես դիտարկվում է հակաբիոտիկների և ոչ ստերոիդ հակաբորբոքային պատրաստուկներ ոչ հիմնավորված կիրառելու դեպքում:

Վաղ տարիքի երեխաների իմունային համակարգի ոչ լիարժեքությունը (անհասունությունը) կարող է հանգեցնել նրա օրգանիզմի իմունային (ժամանակավոր) դիսբալանսի (T-լիմֆոցիտների քանակի, ցիտոկինների ձևավորման, Ig, A, M, G առաջացման, գրանուլոցիտար և մոնոցիտար-մակրոֆագալ հեմոտաքսիսի և այլ շեղումների): Իմունային համակարգի ֆունկցիոնալ շեղումների պատճառներից են՝ իմունոտրոպ վիրուսներից (օրինակ՝ Էպստեյն-Բարր) առաջացած վարակները, ինչպես նաև սպիտակուցների, վիտամինների, միկրոէլեմենտների անբավարար քանակի ընդունումը (սյուրֆափոխանակային շեղումներ), Էկոպաթոգեն գործոնները:

Մեր բնակչության շրջանում հաճախակի հիվանդացության արտածին (Էկզոգեն) պատճառները բաղկացած են տարբեր գործոններից՝ բարձր կոնտագիոզությունից (ՍՇՎ դեպքերում շփումների սահմանափակումներ համարյա չկա), պասիվ ծխելու բարձր ցուցանիշից, մակրո- և միկրոնուտրիենտների ոչ բալանսավորված ընդունումից, ընտանիքների նյութական և կրթական ցածր մակարդակից, յաթրոգեն պատճառներից (հակաբիոտիկների լայն կիրառումը և այլն):

2017թ. սեպտեմբերից մինչև 2019թ. մարտ (մոտավորապես 1,5 տարի) ամբուլատոր պայմաններում մեր կողմից հետազոտվել են ՍՇՎ ախտորոշումով 2-6 տարեկան 132 հիվանդներ՝ 86 տղա, 46 աղջիկ: Հետազոտվողների կլինիկական բնութագիրը ներկայացված է ստորև՝

1. ընդհանուր ախտանիշներ (թուլություն, ախորժակի բացակայություն, քնկոտություն)՝ $n=130$,
2. վերին շնչուղիների ախտանիշներ (թթով դժվարացած շնչառություն, քթահոսություն (ռինորեա))՝

$n=124$,

3. տենդ՝ $n=121$,
4. ստորին շնչուղիների ախտանիշներ (կոշտացած շնչողություն, թոքերի խզոցներ)՝ $n=72$,
5. նշիկների, ավշային հանգույցների մեծացում՝ $n=67$,
6. շաղկապենաբորբ՝ $n=22$,
7. ականջաբորբ՝ $n=11$,
8. կոկորդաշնչափողաբորբ, I⁰-II⁰՝ $n=10$,
9. միզուղիների սուր վարակ՝ $n=19$,

Հսկիչ խմբում ներառված էին սեռին, տարիքին և ախտաբանությանը համապատասխան 42 երեխա:

Հետազոտման արդյունքներ և քննարկում

Հիվանդ երեխաները բաժանվել են 3 խմբի՝ ըստ ստացած իմունականիսարգելիչ պրեպարատների առաջարկվող սխեմաների:

1. Առաջին խումբը ($n=68$) ստացել է անաֆերոն[®]:

Անաֆերոն[®]-ն նշանակվել է բուժման նպատակով՝ առաջին օրը 7-8 հաբ (հիմնականում լուծված վիճակում՝ ճաշի գդալով), երկրորդ օրվանից սկսած՝ 3 հաբ մինչև առողջանալը, իսկ կանխարգելիչ նպատակով՝ 1 հաբ մինչև 4 շաբաթ:

2. Երկրորդ խումբը ($n=43$) ստացել է իսմիժեն:

Իսմիժենը նշանակվել է 3,5մգ 10-ական օր, ենթալեզվային, 20 օր ընդմիջումով նախաճաշից առաջ 1 անգամ (3 կուրսով): Փոքր տարիքի երեխաների համար լուծվել է 10-15մլ ջրի մեջ:

3. Երրորդ խումբը ($n=21$) ստացել է ինֆլյուցիդ:

Ինֆլյուցիդը նշանակվել է սուր փուլում (1-2 օր) մինչև 8 հաբ, հետագայում 1-ական հաբից 3 անգամ օրական, մինչև 2-4 շաբաթ:

Բոլոր խմբերում էլ նկատվել է զգալի դրական կլինիկական դինամիկա, ավելի ցայտուն են եղել I խմբի ($n=68$) արդյունքները՝ 76,7% ($p<0,005$):

Բուժում ստացած 24 հիվանդ երեխաների (18,2%) տվյալներում կլինիկական էական դրական դինամիկա չի նկատվել: Այս խմբի երեխաների շրջանում ախտորոշվել են մանրէային բարդություններ, և նշանակվել են համապատասխան հակաբիոտիկներ: 2 տարեկան մեկ երեխա ընդունվել է հիվանդանոց ֆեբրիլ ցնցումներ ախտորոշումով:

ՍՇՎ հիվանդ երեխաների վարման հիմնական խնդիրները ներկայացվում են գիտա-գործնական բազմաթիվ զեկուցումներում, մասնագիտական հանդեսներում: Ամփոփելով ժամանակակից տվյալները՝ առաջարկվում են հետևյալ մոտեցումները.

- ՍՇՎ երեխաների բուժումը հիմնականում և բավականին արդյունավետ կազմակերպել տնային պայմաններում:

- Բուժական պայմաններում հիվանդ երեխաների մեկուսացումը և բուժումը պետք է շարունակել շնչառական և թունավորման ախտանիշների ի հայտ գալուց 1 շաբաթից ոչ պակաս: Բայց երբեմն համաճարակաբանական, բժշկական ցուցումներով ՍՇՎ հիվանդ երեխաներն ուղարկվում են ստացիոնար բուժման մանկաբուժական կամ սուր վարակիչ բաժանմունքներ:

Դրանց ցուցումներն են՝

1. կրծքով սնվող երեխաները,
2. հիվանդության միջին կամ ծանր ընթացքը,
3. հիվանդության բարդությունների առկայությունը,
4. ուղեկցվող ծանր հիվանդության առկայությունը (սրտի բնածին արատներ, շնչուղիների և/կամ թոքերի քրոնիկական հիվանդություններ, շաքարային դիաբետ, մուկովիդոզիզ և այլն),
5. կենցաղային անբարենպաստ պայմանները,
6. ինվազիվ բուժման անհրաժեշտությունը:

Հայտնի է, որ ՍՇՎ-ի դեմ հատուկ կանխարգելիչ դեղ դեռևս չի սինթեզվել (բացի գրիպի վիրուսի դեմ դեղից): Շնչառական վիրուսային վարակների հանդեպ լիարժեք իմունային պատասխանի կարևոր ունակությունն ինտերֆերոնների (ԻՖՆ) արտադրումն է: ՍՇՎ-ի հանդեպ որպես ոչ հատուկ կանխարգելման և բուժման նպատակով լայնորեն կիրառվում է անաֆերոն[®] պատրաստուկը, որն ունի երկակի՝ և՛ իմունամոդուլյատոր և՛ հակավիրուսային ազդեցություն [4]:

Մանկաբուժական պրակտիկայում հատկապես ՀՀ-ն խմբի երեխաների շրջանում շնչառական վարակների ոչ սպեցիֆիկ կանխարգելման նպատակով նշանակվել է անաֆերոն[®]: Ռուսաստանի Դաշնության դեղագործական գիտաարտադրական ընկերությունը ստեղծել է նոր տեսակի պրեպարատ՝ ռեյդ-ակտիվ հակամարմիններ էնդոգեն ռեգուլյատորների հանդեպ: Հատուկ տեխնոլոգիաներով արտադրած ռեյդ-ակտիվ պրեպարատներն ունեն ֆարմակոլոգիական հատուկ ակտիվություն, միաժամանակ խիստ անվտանգ են [2, 7, 8]:

Անաֆերոն[®]-ը սինթեզված է մարդու ԻՖՆ-Գ հակամարմինների հիմքի վրա: Պատրաստուկի կանխարգելման և բուժման ազդեցության հիմքում նրա ուղղակի ազդեցությունն է ԻՖՆ-Գ մոլեկուլի և ԻՖՆ-Գ ընկալիչի վրա՝ բարձրացնելով վերջիններիս ֆունկցիոնալ ակտիվությունը: Ակտիվացած ԻՖՆ-Գ մոլեկուլները և նրանց ընկալիչները դրդում են սեփական կենսաբանական ֆունկցիաները՝ մեծացնելով վարակին պատասխանելու օրգանիզմի պատրաստականությունը

[1]:

Անաֆերոն[®]-ի բուժական ազդեցությունը պայմանավորված է մեծ քանակությամբ ԻՖՆ-Գ ակտիվացած մոլեկուլներով: Իսկ օրգանիզմից վիրուսի էլիմինացիային զուգահեռ ԻՖՆ-ի ակտիվ արտադրությունը դադարում է [4]:

Շատ կարևոր է այն հանգամանքը, որ պատրաստուկի ֆիզիոլոգիական ազդեցությունը չի հանգեցնում իմուն համակարգի հետագա գերխթանմանը և, իհարկե, նրա հետևանքներն, ինչպես նաև կանխարգելում է ԻՖՆ համակարգի գերռեակտիվականության ձևավորումը: Այսինքն՝ անաֆերոն[®]-ն հնարավորություն է տալիս խուսափելու ինտերֆերոնոգենեզի գերխթանումից:

ՍՇՎ-ների ռեցիդիվների կանխարգելելու համար նպատակահարմար է ոչ սպեցիֆիկ իմունային օղակի ակտիվացումը նաև մանրէային լիզատներով: Այս դասի պրեպարատները նվազեցնում են ՀՀ-ն խմբում վարակների ռեցիդիվների հաճախականությունը [6, 9]:

Մանրէային հակածինների հետ երկարատև առնչությունը դրդում է IgA սինթեզը, ակտիվացնում է ֆագոցիտներին՝ դրդելով TNF- α , IL-6, INF α և β ցիտոկինների արտադրումը [3]:

Գիտական հրապարակումներում նշվում է նաև այլ իմունամոդուլյատոր պրեպարատների արդյունավետության մասին: Իսմիժենը շվեյցարական դեղագործական ընկերության օրիգինալ տեխնոլոգիայով արտադրած միակ պատրաստուկն է, որը ստացվում է մանրէային բջիջների մեխանիկական քայքայման մեթոդով (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Streptococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pyogenes*, *Neisseria catarrhalis*): Այն շնչուղիները հաճախակի ախտահարող բակտերիաների պոլիվալենտ հակածնային համալիր լիզատ է, դրդում է բնածին (արագ ազդեցության) և ձեռքբերովի (երկարատև ազդեցություն) իմունիտետը:

Պրեպարատի ենթալեզվային (սուբլինգվալ) ընդունումն ապահովում է նրա անմիջական փոխազդեցությունը նշիկների, ըմպանի լորձաթաղանթների հետ, ինչպես նաև ստամոքսի և բարակ աղիքների լորձաթաղանթների հետ (թքի միջոցով կուլ տալուց հետո):

Ռանդոմիզացված կլինիկական հետազոտությունները հաստատում են պրեպարատի անվտանգության և արդյունավետության մասին տվյալները: Իսմիժենը շնչառական վարակները բուժելու և կանխարգելելու նպատակով կիրառելու դեպքում դրական ազդեցություն ունի և՛ երեխաների, և՛ մեծահասակների շրջանում (հիվանդության

տևողության կրճատում, շնչառական էպիզոդների հաճախականության և հակաբիոտիկների նշանակման անհրաժեշտության նվազում [5]: Պրեպարատը կարելի է նշանակել այլ դեղերին համակցված համարժեք բուժման սխեմաներում՝ վերին և ստորին շնչուղիների սուր և ենթասուր վիճակների դեպքերում:

Շնչուղիների վարակները բուժելու և ռեցիդիվների կանխարգելելու նպատակով նշանակվում է նաև ինֆյուցիո պրեպարատը, որի բաղադրիչները բուսական և հանքային ծագման են (*Aconitum Neppelus*, *Gelsemium semperviens*, *Cephaelis Ipecacuanha*, *Phosphorus*, *Bryonia*, *Eupatorium perfoliatum*): Դեղամիջոցի հաբերը ունեն հակավիրուսային, հակաբորբոքային, իմունային համակարգը խթանող, դրդող ազդեցություն: Կլինիկական հետազոտություններով ապացուցվել են ինֆյուցիո դրական ազդեցությունները, որոնք նվազեցնում են հազի լարվածությունը և հաճախականությունը, նաև խորիսի մածուցիկությունը, կրճատում են տենդի և լորձաթաղանթային երևույթների տևողությունը:

Եզրակացություն

Մեր դիտարկումները հաստատում են ժամանակակից մասնագիտական գրականության տվյալները, որ ՍՇՎ-ով երեխաների բուժումը հիմնականում պետք է կազմակերպել տնային պայմաններում՝ կիրառելով նաև հակավիրուսային պրեպարատներ: Հեղինակների

կողմից հիվանդներին նշանակված պրեպարատները (անաֆերոն[®], իսմիժեն, ինֆյուցիո) ունեն արտահայտված իմունամոդուլյատոր, հակավիրուսային և հակաբորբոքային ազդեցություններ:

Նշված պրեպարատները կանխարգելում են բրոնխիալ և ախտաբանության սրացումները, ՀՀԵ շնչառական էպիզոդները, նվազեցնում են ՍՇՎ հիմնական կլինիկական ախտանիշների տևողությունը, մանրեային բարդությունների զարգացման ռիսկը, հետևաբար արդյունավետ են ՍՇՎ-ի բարդությունների բուժման համալիրում: Բուժման ընթացքում այդ պրեպարատները ալերգիկ ռեակցիաներ և/կամ այլ անցանկալի կողմանկի ազդեցություններ չեն առաջացրել:

Վիրուսային վարակների բուժման մեջ հակաբիոտիկների նշանակումը հիմնավորված չէ, դրանք պետք է կիրառել միայն մասնագետի ցուցումներով, միայն անհրաժեշտության դեպքում, այլ ոչ թե բարդությունները «կանխարգելելու» նպատակով: Հակաբիոտիկներին զուգահեռ անիմաստ է պարտադիր նշանակել հակասնկային կամ հակահիստամինային պրեպարատներ:

Այսպիսով՝ անաֆերոն[®]-ի, իսմիժենի, ինֆյուցիոյի արդյունավետությունը և անվտանգությունը հնարավորություն է տալիս դրանք նշանակել մանուկներին՝ ՍՇՎ-ն բուժելու և կանխարգելելու նպատակով, հատկապես ՀՀԵ խմբում:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Волков И.К. Применение релит-активных препаратов на основе антител к интерферону гамма в лечении и профилактике респираторных инфекций у детей / И.К. Волков, Н.А. Геппе / Трудный пациент, 2014, т.12, N 5, с. 10-16
2. Елисеева М.Ю., Царев В.Н., Масихи К.Н. и соавт. Эффективность вспомогательной иммунотерапии у пациентов с иммунодефицитом и часто болеющих детей: систематический обзор и мета-анализ применения инозина пранобекса при ОРВИ/РМЖ, 2010, N 18, с. 313-320
3. Калюжин О.В., ОМ-85 в профилактике/лечении респираторных инфекций и обострений хронических заболеваний легких: критерии выбора, механизмы и доказательства / Лечащий врач, март 2018, N 3
4. Клиническая эффективность иммунотропной терапии анафероном у больных с изолированной хронической обструктивной болезнью легких и их сочетанием с бронхиальной астмой / В.И. Петров [и др.] // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета, 2012, N 1, с. 21-31
5. Комплексный подход к лечению и профилактике острых респираторных инфекций у детей: практическое руководство для врачей / под ред. Геппе Н.А., Малахова А.Б., М., 2012, 47
6. Оценка эффективности повторных профилактических и лечебных курсов анаферона детского для разработки рациональных схем применения при ОРВИ у детей / А.Л. Заплатников [и др.] // Эффективная фармакотерапия. Педиатрия, 2010, N 4, с. 47-52
7. Прима: педиатрические рекомендации по иммуномодулирующим препаратам в амбулаторной практике (консенсус). М., РГ-Пресс, 2017, 77 с.
8. La Mantia et al. Immunoprophylaxis of recurring bacterial infections of respiratory tracts in pediatric age: clinical experience through a new immune stimulating vaccine, GIMMOC, 2007, p. 86
9. Maria Cazzoia M. et al. Polyvalent mechanical bacterial lysate for the prevention of recurrent respiratory infections: A meta-analysis. Pulmonary Pharmacology & Therapeutics 25, 2012, 62-68

РЕЗЮМЕ

О НЕКОТОРЫХ АСПЕКТАХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Багдасарян В.С.¹, Кристосдурян А.Т.¹, Оганян М.Р.², Маргарян Р.Х.³, Маргарян Р.Э.³, Мелконян А.З.³

¹ЕГМУ, Кафедра педиатрии N1

³ЕГМУ, Кафедра семейной медицины

²Университетская клиника «Мурацан» N1

Ключевые слова: часто болеющие дети, неспецифическая иммунопрофилактика.

Острые респираторные инфекции (ОРИ) распространены повсеместно и в период эпидемической вспышки составляют до 90% обращений за неотложной медицинской помощью. В подавляющем большинстве случаев ОРИ имеют вирусную этиологию, т.е. не подлежат антибактериальной терапии. В то же время повторные эпизоды респираторных заболеваний у часто болеющих детей (ЧБД), снижая реактивность, приводят к сенсibilизации детского организма, формированию хронической ЛОР- и бронхолегочной патологии. Помимо этого, ОРИ наиболее опасны развитием серьезных осложнений у пациентов с хронической патологией.

Исходя из отмеченного в настоящие годы разрабатываются новые противовирусные стратегии с применением индукторов интерферонов (ИФН), стимулирующих синтез собственных ИФН и одновременно блокирующих репликацию вируса. Таким двойным механизмом влияния обладают анаферон, исмижен и инфлюцид.

С целью изучения клинической эффективности анаферона, инфлюцида и исмижена в комплексной терапии рецидивирующих инфекций дыхательных путей обследовано 132 больных в возрасте 2-6 лет (86 мальчиков, 46 девочек). Из них исследуемую группу составили 90 детей с включением

в стандартные схемы лечения иммунокорректорами. В контрольную, клинически сходную группу, вошли 42 ребенка, сопоставимых по полу, возрасту, характеру патологии, получавших базисную терапию и симптоматические средства. Оценка эффективности превентивной иммунокоррекции осуществлялась на протяжении шести месяцев в осенне-зимний период.

Анализ результатов заболеваемости в сравниваемых группах больных показал у пациентов исследуемой группы достоверное снижение частоты и сокращение длительности эпизодов ОРИ. Отмеченному улучшению закономерно сопутствовали меньшая частота обострений основной патологии и степень выраженности признаков бронхиальной обструкции (одышка, кашель, отхождение мокроты) с лучшим контролем над заболеванием ($p < 0,005$). Установлено также, что после проведения иммунокоррекции большинство больных практически не нуждались в назначении антибиотиков ($p < 0,005$).

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что анаферон, исмижен и инфлюцид эффективно снижают сезонную заболеваемость ОРИ у ЧБД, а также значимо уменьшают частоту обострений основной хронической патологии. Препараты, помимо эффективности, отличаются высокой безопасностью и не вызывают привыкание, что позволяет применять их в детской практике.

SUMMARY

ABOUT SOME ASPECTS OF NON-SPECIFIC IMMUNOPROPHYLAXIS OF ACUTE RESPIRATORY INFECTION IN FREQUENTLY DISABLED CHILDREN (FDC)

Bagdasaryan V.S.¹, Kristosduryan A.T.¹, Ohanyan M.R.², Margaryan R.Kh.³, Margaryan R.E.³, Melkonyan A.Z.³

¹YSMU, Department of Pediatrics N1

³YSMU, Department of Family Medicine

²"Muratsan" University Clinic N1

Keywords: FDC, acute respiratory infections, non-specific immunoprophylaxis.

Acute respiratory infections (ARI) are common and the requests for emergency medical care during the outbreak make 90%. In the vast majority the ARI have viral etiology, i.e. are not subject to antibiotic therapy.

At the same time, by reducing reactivity the recurrent episodes of respiratory diseases in children with frequent respiratory tract infections lead to the sensitization of the children's organism, the formation of chronic ENT and bronchopulmonary pathology.

In addition, the layerings of acute respiratory infections are most likely to cause serious complications for patients with chronic pathology.

Based on the current years, new anti-virus strategies are being developed using interferon inducers (IFN), blocking viral replication and simultaneously stimulating the synthesis of their own interferon. Anaferon, Ismizhen and Influcid have such a dual mechanism of influence.

In order to study the clinical efficacy of Anaferon, Influcid and Ismizhen in the complex therapy of recurrent respiratory tract infections, 132 patients aged 2-6 (86 boys, 46 girls) were examined.

42 children, included in the standard treatment pattern by

immunocorrectors, constituted the study group.

72 children comparable by the gender, age, nature of the pathology, receiving basic therapy and symptomatic agents were included in the clinically similar control group.

The evaluation of the preventive immunotherapy effectiveness was carried out for 6 months in autumn and winter seasons.

The results of the morbidity analysis in comparable groups of patients showed the exact decrease in the frequency and the reduction in duration of the episodes of acute respiratory infection of the studied patients.

The noted improvements were followed by a lower frequency of worsening of the main pathology and the bronchial obstruction severity symptoms (shortness of breath, cough, sputum discharge) with better disease control ($p < 0.005$).

It was also established that after immunocorrection, the majority of patients practically did not need antibiotics ($p < 0.005$).

Thus, the results of the studies indicate that Anaferon, Ismizhen and Influcid effectively reduce the seasonal morbidity of acute respiratory infections in FDCs, as well as significantly reduce the frequency of exacerbations of the underlying chronic pathology.

In addition to efficacy, drugs are distinguished by high safety. They are not addictive. This allows using them in pediatric practice.

ՆՈՒՏՐԻԵՆՏՆԵՐԸ ԵՎ ԷՊԻԳԵՆԵՏԻԿ ԷՖԵԿՏՆԵՐԸ

Քոթանյան Ա.Յ.*

ԵՊԲՀ, հիգիենայի և Էկոլոգիայի ամբիոն

Ստացված է՝ 13.11.2018, գրախոսված է՝ 20.12.2018, ընդունված է՝ 11.02.2019

Բանալի բառեր՝ նուտրիենտներ, գեների էքսպրեսիա, բիոֆլավոնոիդներ, օգտագործման մակարդակներ, սննդային աղբյուրներ:

Ոչ ինֆեկցիոն հիվանդություններն այսօր ամբողջ աշխարհում բնակչության մահվան հիմնական պատճառ են և այդ դեպքերի 80%-ը բաժին է ընկնում ցածր և միջին եկամուտ ունեցող երկրներին: Տնտեսական տեղաշարժերը, արագացված ուրբանիզացիան և 21-րդ դարին բնորոշ ապրելակերպի առանձնահատկությունները՝ ծխելը, ոչ առողջ սնունդը, անբավարար ֆիզիկական ակտիվությունը և ակոհոլի վտանգավոր չափաբաժինների ընդունումը, ոչ ինֆեկցիոն հիվանդությունների հիմնական ռիսկի գործոններն են: Հաշվի առնելով նշված հիվանդությունների կանխատեսվող աճը, ներկայումս ոչ ինֆեկցիոն հիվանդությունների կանխարգելումը հասարակական առողջապահության կարևորագույն խնդիր է [9]: Առողջության վերականգնման և հիվանդությունների կանխարգելման հարցում կարևոր դերը պատկանում է առողջ սննդին [1]:

Մոլեկուլյար-կենսաբանական վերջին հետազոտություններն ապացուցում են, որ նուտրիենտներն ունակ են նշանակալի ազդել գենի էքսպրեսիայի վրա: Մտնող և նրա առանձին բաղադրիչները կարող են առաջացնել որոշակի էպիգենետիկ ձևափոխումներ և դրանով հանդերձ նպաստել գենի ակտիվացմանը կամ լռեցմանը: Էպիգենետիկական արտահայտում է առանց նուկլեոտիդային հաջորդականության խախտման գեների էքսպրեսիայի ժամանակվոր փոփոխությունները: Էպիգենետիկական բացատրում է միջավայրային գործոնների (օրինակ, որոշ նուտրիենտներ, սննդի կենսաբանորեն ակտիվ բաղադրիչներ, հատուկ դիետաներ և այլ) հնարավոր ազդեցությունը տարածված հիվանդությունների զարգացման ռիսկի վրա:

Էպիգենետիկ հիմնական երևույթներն են ԴՆԹ-ի

մեթիլացումը (ԴՆԹ-ում առանց նուկլեոտիդների հաջորդականության փոփոխման նրա մոլեկուլի մոդիֆիկացիան) և հիստոնի (ԴՆԹ-կապող սպիտակուցի) մոդիֆիկացիան [8]: Ներկայումս շատ ուսումնասիրություններում, հատկապես վաղ մանկական հասակին նվիրված, սննդի էպիգենետիկ ազդեցությունը բացատրում են ԴՆԹ-ի մեթիլացմամբ: Անումալ մեթիլացումը բերում է լուրջ խանգարումների, որոնք կարող են դիտարկվել ամբողջ կյանքի ընթացքում՝ պատճառ դառնալով տարբեր հիվանդությունների զարգացմանը:

ԴՆԹ-ի մեթիլացումը մեծ դերակատարում ունի ամենատարբեր կենսաբանական, այդ թվում ծերացման գործընթացներում [22]: ԴՆԹ-ի մեթիլացման պրոֆիլի տարիքային աստիճանական փոփոխությունները հայտնի են «էպիգենետիկ դրեյֆ» հասկացությամբ, որին բնորոշ են գենոմի աստիճանական համընդհանուր դեմեթիլացումը և գենի պրոմոտորային հատվածների CpG - կոդակների գեոմեթիլացումը [43]: Մարդու օրգանիզմում ԴՆԹ-ի մեթիլացման երևույթները տարիքազգայուն են և դրանց մակարդակները բարձր հավանականությամբ կանխատեսում են խրոնոլոգիական («էպիգենետիկ ժամացույց») և կենսաբանական տարիքը [14, 15]: Տարիքային էպիգենետիկ ցուցանիշները նշանակալի կախված են սեռից, էթնիկ պատկանելիությունից [16]:

Վերջին տարիների գիտական հետազոտությունները վկայում են մեթիլացման գործընթացների կարևորության մասին ամենատարբեր հիվանդությունների, այդ թվում աուտիզմի [29, 35], սիրտանոթային հիվանդությունների, ճարպակալման, 2-րդ տիպի շաքարային դիաբետի, ուռուցքների [22] և այլ դեպքերի համար [30, 38]: Այս աշխատանքի նպատակն է եղել ուսումնասիրել վերջին տարիների գիտական գրականության այն աղբյուրները, որոնք նվիրված են եղել սննդային բաղադրիչների դերի ուսումնասիրությանը էպիգենետիկ հնարավոր ազդեցության առումով, ինչպես նաև ներկայացնել տվյալներ տարբեր երկրների բնակչության կողմից այդ միացությունների օգտագործման քանակների և դրանց սննդային աղբյուրների վերաբերյալ:

Համաձայն գիտական ուսումնասիրությունների

* ՆԱՄԱԿԱԳՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՍՑԵ

Ա.Յ. Քոթանյան

ԵՊԲՀ, հիգիենայի և Էկոլոգիայի ամբիոն

Հասցե՝ 0025, Երևան, Կոռյունի 2

Էլ. փոստ՝ armin-got@mail.ru

Հեռ.՝ (+374) 93 18 44 19

հղիության պլանավորման և վաղ շրջաններն ամենակրիտիկականն են Էպիգենետիկ փոփոխությունների առաջացման և պահպանման առումով: Դեռևս 1980-ական թվականներին կլինիկական դիտարկումները ցույց են տվել, որ մի շարք թրոնիկ հիվանդությունների, այդ թվում դիաբետի, սիրտանոթային համակարգի հիվանդությունների զարգացման ռիսկն ավելի բարձր է այն մարդկանց մոտ, որոնք ծնվելիս ունեցել են ցածր քաշ [5]: Այս փաստերը վկայում են այն մասին, որ անհատի մոտ ներարգանդային զարգացման պայմանները կարող են կապ ունենալ հետագայում առողջական խնդիրների առաջացման հետ: Տարբեր երկրների բնակչության շրջանում անցկացված լայնածավալ փաստացի ուսումնասիրությունները պատմական «մեծ սովով» բնութագրվող շրջաններից հետո, արժեքավոր տեղեկություններ են տալիս վաղ Եմբրիոնալ զարգացման շրջանում սննդի բալանսի կարևորության և դրա ազդեցության մասին Էպիգենետիկ ծրագրավորման վրա [7, 36]: Այս տարիներում ծնված մարդկանց մոտ հետագայում ավելի բարձր է եղել 2-րդ տիպի շաքարային դիաբետի, հիպերտոնիայի և մետաբոլիկ սինդրոմի զարգացման ռիսկը: Նշված ֆենոմենը մասնակիորեն բացատրվում է չափահասների թրոնիկ հիվանդությունների ներարգանդային, ֆետալ ծրագրավորմամբ, որը հայտնի է Բարկերի հիպոթեզ անվամբ, իսկ այժմ այն իր արտահայտությունն է գտել DOHaD (Developmental Origins of Health and Disease) ոլորտում [41]: Հայտնի է, որ ներարգանդային կյանքում որոշակի անբարենպաստ պայմաններում, հատկապես սննդային կարևոր նուտրիենտների անբավարարության դեպքում, գործի են դրվում ադապտացիայի մեխանիզմներ, որոնք կոչված են պահպանելու երեխայի կյանքը: Սակայն այս ընթացքում զուգահեռաբար խանգարվում են վաղ օնտոգենեզին բնորոշ կարգավորիչ մեխանիզմների ձևավորման օրինաչափությունները ինչպես բջջային, այնպես էլ հյուսվածքային մակարդակներով, արդյունքում ֆիզիոլոգիական համակարգերում առաջ են գալիս անդարձելի փոփոխություններ՝ պատճառ դառնալով հետագայում ախտաբանական վիճակների զարգացման: Միևնույն ժամանակ գնալով ավելանում են գիտական այն ապացույցները, որոնք վկայում են, որ զարգացման վաղ շրջանում միջավայրային անբարենպաստ պայմանները կարող են նաև ազդեցություն թողնել Էպիգենոմի վրա, որի արդյունքում առաջացած տեղաշարժերը ունակ են ազդելու ոչ միայն գենի էքսպրեսիայի, այլ նաև կայուն կերպով պահպանվելու և թողնելու իրենց ազդեցությունը ամբողջ հետագա կյանքի ընթացքում: DOHaD ոլորտն ի սկզբանե կենտրո-

նացած է եղել բնութագրելու այն հեռակա առողջական խնդիրները, որոնք զարգացման վաղ շրջանում միջավայրային անբարենպաստ պայմանների ազդեցության հետևանք են [41]:

Էպիգենետիկ ազդեցություն ունի մայրական կաթը, որով երեխայի կերակրումը ասոցացվում է ոչ միայն նրա ֆիզիկական, այլ նաև նյարդահոգեկան զարգացման օպտիմալ ցուցանիշների, ինչպես նաև ինֆեկցիոն և ոչ ինֆեկցիոն հիվանդությունների կանխարգելման հետ: Համաձայն լայնածավալ Էպիդեմիոլոգիական հետազոտությունների սնունդն այն հիմնական գործոններից է, որն ազդում է գլխուղեղի զարգացման վրա ոչ միայն մորֆոլոգիայի, այլ նաև նեյրոքիմիայի ու նեյրոֆիզիոլոգիայի առումով: Ենթադրվում է, որ այս առումով առանցքային նշանակություն ունեն ճարպաթթուները, հատկապես գերհագեցած ω -3 ճարպաթթուները, որոնք վաղ մանկական հասակում կրծքի կաթով անցնելով օրգանիզմ կարող են խթանել նյարդահոգեկան զարգացումն ու լավացնել կոգնիտիվ հնարավորությունները [3]: Սննդի հետ միասին այս շրջանում շատ կարևոր են նաև միջավայրի, ինչպես նաև ապրելակերպի գործոնները: Այսպես, հղիության շրջանում ծխող կանանց մոտ, ըստ ուսումնասիրությունների, կրծքագեղձում ընկճվում է օմեգա-3 ճարպաթթուների սինթեզը և հետևաբար նվազում է այս առանցքային նուտրիենտների օգտագործումը երեխայի ուղեղային հյուսվածքում [27]:

Սննդային միկրոնուտրիենտներից գենոմի վրա նշանակալի ազդեցություն ունի ֆոլաթթուն, որը S-ադենոզիլմեթիոնինի ցիկլում մեթիլ խմբերի դոնորի դեր է կատարում, որոնք հետագայում օգտագործվում են ԴՆԹ-ի մեթիլացման գործընթացներում: Ֆոլաթթվի անբավարարությունը ասոցացվում է նյարդային խողովակի անոմալիաների և սիրտանոթային հիվանդությունների (արյան մեջ հոմոցիստեինի բարձր մակարդակի հետ կապված) զարգացման ռիսկի ավելացման հետ [40]: Էպիդեմիոլոգիական նոր ուսումնասիրությունները վկայում են այն մասին, որ մայրական օրգանիզմում հղիության վաղ շրջաններում, ֆոլատային կարգավիճակը, որը կարգավորվում է սննդային և գենետիկ գործոններով, կարող է ազդել աուտիկ սպեկտրի խանգարումների ռիսկի վրա [26]:

Սննդային այլ գործոններից գեների էքսպրեսիայի կարգավորման վրա որոշակի ազդեցություն ունեն, հաստ աղում չլուծվող սննդային թելիկներից, անաերոբ միկրոբների կողմից ֆերմենտացիայի արդյունքում, առաջացած կարճ շղթայով ճարպաթթուները, որոնք ընկճում են HDAC (histone deacetylase) ակտիվությունը և կարգավորում բազմաթիվ բջջային ֆունկցիաներ,

այդ թվում պաշտպանելով հաստ աղին բորբոքային և նեոպլասիկ պրոցեսներից [20]:

Քանի որ էպիգենետիկ մոդիֆիկացիաները դարձել են, ապա դրանք հանդես են գալիս որպես պոտենցիալ թիրախներ բուժական միջամտություններ կատարելու նպատակով [30]: Սակայն այս գործընթացների կարգավորումը հատուկ սննդակարգերի կամ կոնկրետ սննդային գործոնների օգնությամբ կարող է որոշակի ազդեցություն ունենալ հիվանդությունների կանխարգելման և առողջության ամրապնդման հարցերում:

Համաձայն էքսպերիմենտալ հետազոտությունների դիետիկ սահմանափակումները (Dietary restriction, DR), սննդի քիչ քանակների ընդունումը բարենպաստ ազդեցություն են թողնում առողջության վրա ծերացման շրջանում նպաստելով կյանքի տևողության ավելացմանը: ԴՆԹ-ի մեթիլացումը (ինչը շատ զգայուն է նուտրիենտների էպիգենետիկ ազդեցության նկատմամբ) և գեների էքսպրեսիան, հատկապես այն գեների, որոնք ընդգրկված են լիպիդային փոխանակության մեջ, կարող են կարևոր դեր խաղալ դիետիկ սահմանափակումների այս միջնորդված ազդեցության արտահայտման համար [13]: Սովորաբար սննդի քիչ քանակների ընդունումը և կալորիականության սահմանափակումը (Calorie restriction, CR), նույնիսկ կարճաժամկետ, ուժեղ կերպով պաշտպանում են ԴՆԹ-ի մեթիլացման տարիքային փոփոխություններից [22]:

Այսօր գոյություն ունեն մեծ թվով հետազոտություններ, որոնք վկայում են էպիգենետիկորեն ակտիվ սննդային միացություններ պարունակող սննդակարգի կարևոր դերի մասին առողջության պահպանման, ինչպես նաև տարբեր հիվանդությունների կանխարգելման, ընթացքի բարելավման գործընթացներում, չնայած դրանց ազդեցության կոնկրետ մեխանիզմները դեռևս պարզ չեն [30]:

Սննդի կենսաբանորեն ակտիվ նյութերի մեջ հատուկ տեղ են գրավում ֆլավոնոիդները, որոնք բույսերի երկրորդային մետաբոլիտներ են: Սրանք պոլիֆենոլային միացություններ են մեկ կամ մի քանի հիդրօքսիլ խմբերով, որոնք պարունակվում են բույսերում, մրգերում, կանաչ թեյի և կարմիր գինու մեջ: Դրանք ֆիտոքեմիկատների հսկայական խումբ են, որոնք պաշտպանում են բույսերին ֆոտոսինթետիկ սթրեսից և թթվածնի ակտիվ ռադիկալներից: Պոլիֆենոլները հանդես գալով որպես գենոմի և շրջակա միջավայրի միջև դինամիկ փոխազդեցության մաս, որոշակի ֆիզիոլոգիական քանակներով ազդում են այն մեխանիզմների վրա, որոնք ընկած են մարդու առողջության պահպանման հիմքում [30]: Այսպես,

քրեումինը, գենիստեինը, էպիգալոկատեխինգալատը (epigallocatechin-3-gallate, EGCG), ռեսվերատրոլը ազդելով տարբեր մեխանիզմներով ընկճում են DNMTs (DNA methyltransferases) ակտիվությունը, որոնք կատալիզում են ԴՆԹ-ի մեթիլացման գործընթացները: Տեսականորեն, ցանկացած կենսակտիվ բաղադրիչ ազդելով SAM-ի (S-adenosyl methionine,) որպես մեթիլ խմբերի առաջատար դոնորի, կամ SAH-ի (S-adenosyl homocysteine), որպես մեթիլացման գործընթացների պոտենցիալ ինհիբիտորի վրա, կարող է ընկճել ԴՆԹ-ի և հիստոնների մեթիլացումը: Սննդային այնպիսի բաղադրիչներ, ինչպիսիք են կարճ շղթայով ճարպաթթուները, սուլֆորաֆանը ազդում են HAT (histone acetyltransferase) և HDAC (histone deacetylase) ակտիվության վրա, որոնք կատալիզում են հիստոնի մոդիֆիկացիաները [32]:

Պոլիֆենոլներից շատերը, այդ թվում EGCG-ը, ռեսվերատրոլը, կվերցեստինը և քրեումինը խթանում են նաև աուտոֆագիան, վերջինս լիզոսոմալ կատաբոլիկ գործընթաց է, երբ քայքայման են ենթարկվում բջիջներում կուտակված վնասված կամ ոչ պիտանի բջջային կառույցները և միացությունները: Աուտոֆագիայի ակտիվացումը կարող է նպաստել տարիքային փոփոխությունների հետ կապված օրգանիզմում ընթացող գործընթացների վրա պոլիֆենոլների բարենպաստ ազդեցությանը [12]: Այսպես, համաձայն ուսումնասիրությունների, EGCG-ն ընկճելով միտոքոնդրիումներում օքսիդացիոն ֆոսֆորիլացման գործընթացները (ազդում է ATP-սինթազայի վրա), միաժամանակ, խթանում է աուտոֆագիկ լիպոլիզը նպաստելով ադիպոցիտներում լիպիդների պարունակության կրճատմանը: Փաստորեն, ստեղծելով մի այնպիսի վիճակ, որին քնորոշ է էներգետիկ պաշարների հյուծումը, ֆլավոնոիդները հանդես են գալիս որպես CRM (caloric restriction mimetic), ապահովելով իրենց բարենպաստ ազդեցությունը ճարպակալման և այլ մետաբոլիկ հիվանդությունների կանխարգելման հարցերում [33]:

Ֆլավոնոիդների կենսաբանական ակտիվությունը՝ հակաօքսիդանտային, հակաբորբոքային, հակաուռուցքային, անոթային էնդոթելիալ ֆունկցիայի բարելավման և այլ *in vitro* և *in vivo* պայմաններում հաստատված է [4, 10, 23]:

Իրականացվել են նաև մեծ թվով լայնածավալ հետազոտություններ՝ մարդկանց կողմից ֆլավոնոիդների կամ նրանցով հարուստ մթերքի ընդունման և քրոնիկ հիվանդությունների տարածվածության միջև: Արդյունքում հակադարձ կապեր են արձանագրվել ֆլավոնոիդների ընդունման մակարդակների և սրտի

իշեմիկ հիվանդության հաճախականության [39], քաղցկեղի [31], 2-րդ տիպի շաքարային դիաբետի [18, 25] և այլ հիվանդությունների միջև:

Եվրոպական թվով տաս երկրների բնակչության (միջին տարիքի թվով 36037 մասնակիցներ) շրջանում «Ուռուցքները և սնունդը» ծրագրի շրջանակներում կատարվել է պրոսպեկտիվ հետազոտություն, փորձելով գնահատել ֆլավոնոիդների առանձին ենթադասերի՝ ֆլավոնոլներ, ֆլավանոններ և ֆլավոններ, օգտագործման մակարդակները, դրանց սննդային աղբյուրները, ինչպես նաև ապրելակերպի առանձնահատկությունները: Այդ հետազոտության արդյունքում արձանագրվել են որոշակի տարբերություններ ֆլավոնոիդների օգտագործման առումով կախված սեռից, սոցիալ-դեմոգրաֆիկ գործոններից և ապրելակերպի առանձնահատկություններից: Ֆլավոնոիդների օգտագործման ամենաբարձր ցուցանիշներ են գրանցվել Մեծ Բրիտանիայի բնակիչների այն խմբի շրջանում, որոնք եղել են առողջ ապրելակերպի հետևորդներ (տղամարդկանց մոտ՝ 130,9 մգ/օր, կանանց՝ 97,0 մգ/օր): Ընդ որում ֆլավանոնները կազմել են ֆլավոնոիդների 46,6%-ից մինչև 52,2%-ը, ֆլավոնոլները՝ 38,5 - 47,3%, իսկ ֆլավոնները՝ 5,8-8,6%: Ֆլավոնոիդների սննդային հիմնական աղբյուրներն են եղել ցիտրուսները, թեյը, գինին, մրգերը և բանջարեղենի որոշ տեսակներ: Ֆլավոնոիդների օգտագործումն ավելի բարձր է եղել կանանց, չծխողների, կրթական բարձր մակարդակ և ֆիզիկական ակտիվության բարձր ցուցանիշ ունեցողների մոտ [42]:

Առանձին երկրներում բիոֆլավոնոիդների օգտագործման մակարդակները, դրանց սննդային հիմնական աղբյուրները տարբեր են: Այսպես՝ ըստ ուսումնասիրությունների, Ավստրալիայում տարեց և ծեր բնակչության շրջանում ֆլավոնոիդների օգտագործման քանակը կազմել է 683 մգ օրվա ընթացքում, որոնց 92%-ը բաժին է ընկել ֆլավանոլներին, 4%-ը՝ ֆլավոնոլներին, 3%-ը՝ ֆլավանոններին և 1%-ը՝ ֆլավոններին: Սև թեյը եղել է այս նյութերի հիմնական աղբյուրը, ապահովելով դրանց ընդունման 89%-ը [21]:

Բրազիլիայի ՍաՆ-Պաուլու քաղաքում մեծահասակների և տարեց բնակչության մոտ (1103 մասնակիցներ) ընդհանուր պոլիֆենոլների քանակը կազմել է 377,5 մգ/օր, օգտագործման մակարդակները վիճակագրորեն նշանակալի բարձր են եղել տարեցների մոտ, իսկ հիմնական աղբյուրը սուրճն է եղել [28]:

Հետազոտողների մեկ այլ խումբ, ուսումնասիրելով ԱՄՆ 20 տարեկան և բարձր բնակչության շրջանում

(5420 մասնակից) ֆլավոնոիդների օգտագործման, դրանց սննդային աղբյուրների և սննդակարգի որակի միջև առկա կապերը, պարզել է, որ ֆլավոնոիդների միջին օրական քանակը կազմել է 251 մգ, որոնց 81%-ը բաժին է ընկել ֆլավանոլներին: Ոչ իսպանալեզու սպիտակամորթ բնակչության շրջանում ընդհանուր ֆլավոնոիդների ընդունման քանակները եղել են ամենաբարձրը՝ 275 մգ/օր, ի տարբերություն ոչ իսպանալեզու սևամորթ՝ 176 մգ/օր և իսպանալեզու բնակչության՝ 139 մգ/օր: Ֆլավոնոիդների սննդային հիմնական աղբյուրը եղել է թեյը: Հետազոտության արդյունքները ցույց են տալիս, որ սննդակարգի որակը, որը բնորոշվում է Առողջ սննդի ինդեքսով (Healthy Eating Index, HEI) դրական է կորելացվում ֆլավոնոիդների ընդունված քանակների հետ [34]:

Ինչպես ցույց են տալիս վերլուծությունները, բիոֆլավոնոիդների ընդունման օրական մակարդակները տարբեր երկրների բնակչության շրջանում նշանակալի տատանվում են: Այսպես, թիվ 1 աղյուսակում բերված տվյալները վկայում են, որ ներկայացված բոլոր երկրներում սննդային ֆլավոնոլներից գերակշռողը կվերցնեցին են: Այս ֆլավոնոլի միջին օրական քանակները բնակչության առանձին խմբերի մոտ տարբեր են, Ֆինլանդիայի բնակիչների մոտ այն կազմում է 3,3 մգ, իսկ Գերմանիայի դեպքում՝ համարյա 18 մգ [2]:

Մի շարք գիտնականների կողմից ուսումնասիրվել են 1996թ.-ից մինչև 2016թ. հրատարակված գիտական աշխատանքների արդյունքների տվյալները՝ բնակչության կողմից սննդային ընդհանուր ֆլավոնոիդների օգտագործման քանակների և մահվան բոլոր պատճառներից, այդ թվում սիրտանոթային հիվանդություններից մահացության ռիսկի կապերի վերաբերյալ: Այս հետազոտության արդյունքները ցույց են տվել, որ մահվան բոլոր պատճառներից ամենացածր ռիսկը առկա է եղել այն մարդկանց մոտ, ովքեր օրական օգտագործել են 200 մգ բիոֆլավոնոիդներ, նման օրինաչափություն չի դիտվել սիրտանոթային հիվանդությունների դեպքում: Իրականացված մետաանալիզը համոզիչ վկայություններ է տալիս սննդակարգում առողջ սննդի շրջանակներում մեծահասակների մոտ ֆլավոնոիդներով հարուստ մթերքի ընդգրկման մասին [24]:

Նման եզրահանգման են եկել նաև գիտնականների մեկ այլ խումբ, որոնք ուսումնասիրել են Արևմտյան Ավստրալիայում 75-ից բարձր տարիքի 1063 կանանց շրջանում սննդում ֆլավոնոիդների պարունակությունը, ծխելու (ամենաքիչը օրվա ընթացքում մեկ գլանակ), ֆիզիկական ակտիվության (չափավոր բեռնվածության

Աղյուսակ 1

Մի շարք երկրների չափահաս բնակչության կողմից ֆլավոնոլների ընդունման միջին հաշվարկային քանակները, մգ/օր (ըստ Тютельян В.А., Лашнева Н.В., 2013, [2])

Երկիրը	Մասնակիցների թիվը	Ֆլավոնոլներ		
		կվերցետին	կեմպֆերոլ	միրիցետին
Դանիա	1837 (տ., կ.)	8,6	3,4	1,5
Գերմանիա	48 (կ.)	17,9	4,7	-
Նիդերլանդներ	4112 (տ., կ.)	16,0	-	-
Իսպանիա	40683 (տ., կ.)	14,74	1,72	1,25
Ֆինլանդիա	10054 (տ., կ.)	3,3	0,6	0,12
Մեծ Բրիտանիա, Ուելս	1900 (տ.)	14,2	-	-
ԱՄՆ	183513 (տ., կ.)	10,08	3,89	0,86
Ավստրալիա	10851 (տ., կ.)	12,53	5,6	2,4
Ճապոնիա	115 (կ.)	9,3	5,9	0,4

Ծանոթացում՝ տ. - տղամարդիկ, կ. - կանայք:

առկայություն), մարմնի զանգվածի ինդեքսի վերաբերյալ տվյալները, ինչպես նաև մահացության ցուցանիշները հաջորդ հինգ տարիների ընթացքում: Հետազոտության արդյունքները ցույց են տվել, որ ֆլավոնոլների բարձր քանակների ընդունման դեպքում մահացության ռիսկը բոլոր պատճառներից եղել է ավելի ցածր, քան քիչ քանակների ընդունման դեպքում: Ֆլավոնոլների մոտ 350 մգ-ը, որը համարժեք է 2 բաժակ թեյին, նվազեցնում է բոլոր պատճառներից մահացության ռիսկը 40%-ով, ընդ որում այն պայմանավորված է եղել, առաջին հերթին, ֆլավանոլների և ֆլավոնոլների ընդունման հետ [17]:

Նման օրինակափոխություն (մահացության ցածր ռիսկ ֆլավոնոլների համեմատաբար բարձր քանակների ընդունման դեպքում) է արձանագրվել նաև մեկ այլ ուսումնասիրությամբ, որի ընթացքում ամփոփվել են 1996թ.-ից մինչև 2015թ. հրատարակված թվով 22 պրոսպեկտիվ հետազոտությունների արդյունքների տվյալները՝ բնակչության կողմից սննդային ֆլավոնոլների տարբեր տեսակների, ինչպես նաև լիգնանների օգտագործման քանակների և մահացության ռիսկերի միջև կապերի առկայության վերաբերյալ [11]:

Այսպիսով, իրականացված հետազոտությունները համոզիչ վկայություններ են տալիս սննդակարգում առողջ սննդի շրջանակներում, հատկապես տարեց և ծեր բնակչության շրջանում, ֆլավոնոլներով

հարուստ մթերքի լիարժեք ընդգրկման մասին: Արդեն ասվել է, որ ոչ ռացիոնալ սնունդը, ապրելակերպի առանձնահատկությունները հղիության և վաղ մանկական հասակում առաջ բերելով էպիգենետիկ պրոֆիլի փոփոխություններ կարող են պատճառ դառնալ հետագայում տարբեր առողջական խնդիրների: Սակայն կան նաև ապացույցներ, որ ավելի ուշ տարիքում սնունդը կարող է որոշակի կանխարգելիչ դեր ունենալ տարբեր և մասնավորապես՝ ուռուցքային, հիվանդությունների զարգացման հետ կապված: Մի շարք սննդային բաղադրիչներ համարվում են հակաուռուցքային, դրանք են կանաչ տերևային բույսերի ֆոլատները, պոլիֆենոլները (ինչպես օրինակ, EGCG-ը՝ թեյից), գենիստեինը (սոյա), ռեսվերատրոլը (կարմիր գինի), սուլֆորաֆանը և իզոֆլավոնները (բրոկոլի), լիգնանները (վուշի սերմեր), սելենը, վիտամին D-ն [19]: Համարվում է, որ ուռուցքային հիվանդությունների կանխարգելման հարցում նշված սննդային բաղադրիչներից շատերը ապահովում են իրենց պաշտպանական էֆեկտը էպիգենետիկ մոդիֆիկացիաների միջոցով [6, 30, 37]:

Այսպիսով, գրականության աղբյուրների վերլուծությունը վկայում է այն մասին, որ այսօր չափազանց կարևոր է գնահատել սննդի և նրա առանձին բաղադրիչների դերը էպիգենետիկ ազդեցության առումով, կապված տարբեր բրոնիկ հիվանդությունների զարգացման և կանխարգելման հարցերի հետ:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Тютельян В.А. и др. Научные основы здорового питания // Москва, 2010, с. 267-285
2. Тютельян В.А., Лашнева Н.В. Биологически активные вещества растительного происхождения. Флавонолы и флавоны: распространенность, пищевые источники, потребление // Вопр. Питания, 2013, № 1, с. 4-22
3. Anjos T., Altmae S., Emmett P. et al. Nutrition and neurodevelopment in children: focus on NUTRIMENTHE project // Eur. J. Nutr., 2013, Dec;52(8):1825-42
4. Badshah H., Ullah I., Kim S.E., Kim T.H., Lee H.Y., Kim M.O. Anthocyanins attenuate body weight gain via modulating neuropeptide Y and GABAB1 receptor in rats hypothalamus // Neuropeptides, 2013, 47:347-53

5. Block T., El-Osta A. Epigenetic programming, early life nutrition and the risk of metabolic disease // *Atherosclerosis*, 2017, Sep. 5;266:31-40
6. Céline Tiffon The Impact of Nutrition and Environmental Epigenetics on Human Health and Disease // *Int. J. Mol. Sci.*, 2018, 19, 3425
7. Cheng Huang Zhu Li Meng Wang Reynaldo Martorell Early Life Exposure to the 1959–1961 Chinese Famine Has Long-Term Health Consequences // *The Journal of Nutrition*, 2010, V. 140, Issue 10, pp. 1874–1878
8. Choi S.W., Friso S. Epigenetics: a new bridge between nutrition and health // *Adv. Nutr.*, 2010, 1: 8–16
9. Global status report on non-communicable diseases 2010 // *World Health Organization* 2011. http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report_full_en.pdf
10. González R., Ballester I., López-Posadas R., Suárez M.D., Zarzuelo A., Matinez-Augustin O., Sánchez de Medina F. Effects of flavonoids and other polyphenols on inflammation // *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 2011, 51:331–62
11. Grosso G., Micek A., Godos J., Pajak A. et al. Dietary Flavonoid and Lignan Intake and Mortality in Prospective Cohort Studies: Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis // *J Epidemiol.*, 2017, Jun. 15;185(12):1304–1316
12. Hae-Suk Kim, Michael J. Quon and Jeong-a Kim New insights into the mechanisms of polyphenols beyond antioxidant properties; lessons from the green tea polyphenol, epigallocatechin 3-gallate // *Redox Biol.*, 2014, 2: 187–195
13. Hahn et al. Dietary restriction protects from age-associated DNA methylation and induces epigenetic reprogramming of lipid metabolism // *Genome Biology*, 2017, 18:5
14. Hannum G., Guinney J., Zhao L. et al. Genome-wide methylation profiles reveal quantitative views of human aging rates // *Mol. Cell.*, 2013, Jan. 24;49(2):359–367
15. Horvath S. DNA methylation age of human tissues and cell types // *Genome Biol.*, 2013, 14(10):R115
16. Horvath S., Gurven M., Levine M.E. et al. An epigenetic clock analysis of race/ethnicity, sex, and coronary heart disease // *Genome Biol.*, 2016, Aug. 11;17(1):171
17. Ivey K.L., Hodgson J.M., Croft K.D., Lewis J.R., Prince R.L. Flavonoid intake and all-cause mortality // *Am. J. Clin. Nutr.*, 2015, May;101(5):1012–20
18. Jennings A., Welch A.A., Spector T., Macgregor A., Cassidy A. Intakes of anthocyanins and flavones are associated with biomarkers of insulin resistance and inflammation in women // *J. Nutr.*, 2014, 144:202–8
19. Karen S. Bishop,* and Lynnette R. Ferguson The Interaction between Epigenetics, Nutrition and the Development of Cancer // *Nutrients*, 2015, Feb; 7(2): 922–947
20. Keating S.T., El-Osta A. Epigenetics and metabolism // *Circ. Res.*, 2015, Feb. 13;116(4):715–36
21. Kent K., Charlton K.E., Russell J., Mitchell P., Flood V.M. Estimation of Flavonoid Intake in Older Australians: Secondary Data Analysis of the Blue Mountains Eye Study // *J. Nutr. Gerontol. Geriatr.*, 2015, 34(4):388–98
22. Kim C.H., Lee E.K., Choi Y.J., An H.J., Jeong H.O., Park D., Kim B.C., Yu B.P., Bhak J., Chung H.Y. Short-term calorie restriction ameliorates genome wide, age-related alterations in DNA methylation // *Aging Cell.*, 2016, Aug. 25. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2756168>
23. Landete J.M. Polyphenols: updated knowledge about polyphenols: functions, bioavailability, metabolism, and health // *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 2012, 52:936–48
24. Liu X.M., Liu Y.J., Huang Y., Yu H.J. et al. Dietary total flavonoids intake and risk of mortality from all causes and cardiovascular disease in the general population: A systematic review and meta-analysis of cohort studies // *Mol. Nutr. Food Res.*, 2017, Jun;61(6)
25. Liu Y.J., Zhan J., Liu X.L., Wang Y., Ji J., He Q.Q. Dietary flavonoids intake and risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective cohort studies // *Clin. Nutr.*, 2014, 33:59–63
26. Lyall K., Croen L., Daniels J., Fallin M.D., Ladd-Acosta C., Lee B.K., Park B.Y., Snyder N.W., Schendel D., Volk H., Windham G.C., Newschaffer C. The Changing Epidemiology of Autism Spectrum Disorders // *Ann. Rev. Public Health.* 2017, Mar. 20;38:81–102
27. Marangoni F., Colombo C., De Angelis L., Gambaro V., Agostoni C., Giovannini M., & Galli C. Cigarette smoke negatively and dose-dependently affects the biosynthetic pathway of the n-3 polyunsaturated fatty acid series in human mammary epithelial cells // *Lipids*, 2004, 39 (7), 633–637
28. Miranda A.M., Steluti J., Fisberg R.M., Marchioni D.M. Dietary intake and food contributors of polyphenols in adults and elderly adults of Sao Paulo: a population-based study // *Br. J. Nutr.*, 2016, Mar. 28;115(6):1061–70
29. Rangasamy S., D'Mello S.R., Narayanan V. Epigenetics, autism spectrum, and neurodevelopmental disorders // *Neurotherapeutics*, 2013, Oct;10(4):742–56
30. Remely M., Lovrecic L., de la Garza A.L., Migliore L., Peterlin B., Milagro F., Martinez A.J., Haslberger A.G. Therapeutic perspectives of epigenetically active nutrients // *Br. J. Pharmacol.*, 2015, Jun;172(11):2756–68
31. Rossi M., Bosetti C., Negri E., Lagiou P., La Vecchia C. Flavonoids, proanthocyanidins, and cancer risk: a network of case-control studies from Italy // *Nutr. Cancer*, 2010, 62:871–7
32. Russell W.R., Duncan S.H., Scobbie L., Duncan G., Cantlay L., Calder A.G. et al. Major phenylpropanoid-derived metabolites in the human gut can arise from microbial fermentation of protein // *Mol. Nutr. Food Res.*, 2013, 3: 523–53
33. Sang-Nam Kim, Hyun-Jung Kwon, Seun Akindehin, Hyun Woo Jeong and Yun-Hee Lee Effects of Epigallocatechin-3-Gallate on Autophagic Lipolysis in Adipocytes // *Nutrients*, 2017, 9, 680
34. Sebastian R.S., Wilkinson Enns C., Goldman J.D. et al. A New Database Facilitates Characterization of Flavonoid Intake, Sources, and Positive Associations with Diet Quality among US Adults // *J. Nutr.*, 2015, Jun;145(6):1239–48
35. Siu M.T., Weksberg R. Epigenetics of Autism Spectrum Disorder // *Adv. Exp. Med. Biol.*, 2017, 978:63–90
36. Stefan Thurner, Peter Klimek, Michael Szell, Georg Duftscheid, Gottfried Endel, Alexandra Kautzky-Willer and David C. Kasper Quantification of excess risk for diabetes for those born in times of hunger, in an entire population of a nation, across a century // *PNAS* March 19, 2013, 110 (12) 4703–4707
37. Supic G., Jagodic M., Magic Z. Epigenetics: A New Link Between Nutrition and Cancer // *Nutr. Cancer*, 2013, 65:781–792
38. Tabitha M. Hardy and Trygve O. Tollefsbol Epigenetic diet: impact on the epigenome and cancer // *Epigenomics*, 2011, 1; 3(4): 503–518
39. Wang X., Ouyang Y.Y., Liu J., Zhao G. Flavonoid intake and risk of CVD: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies // *Br. J. Nutr.*, 2014, 14;111(1):1–11
40. Wen-Xing Li, Shao-Xing Dai, Jun-Juan Zheng, Jia-Qian Liu, and Jing-Fei Huang Homocysteine Metabolism Gene Polymorphisms (MTHFR C677T, MTHFR A1298C, MTR A2756G and MTRR A66G) Jointly Elevate the Risk of Folate Deficiency // *Nutrients*, 2015, Aug; 7(8): 6670–6687
41. Yamada L. and Chong S. Epigenetic studies in Developmental Origins of Health and Disease: pitfalls and key considerations for study design and interpretation // *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*, 2017, 8(1), 30–43
42. Zamora-Ros R., Knaze V., Luján-Barroso L. et al. Estimated dietary intakes of flavonols, flavanones and flavones in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) 24 hour dietary recall cohort // *Br. J. Nutr.*, 2011, Dec;106(12):1915–25
43. Zampieri M., Ciccarone F., Calabrese R., Franceschi C., Bürkle A., Caiafa P. Reconfiguration of DNA methylation in aging // *Mech. Ageing Dev.*, 2015, Nov;151:60–70

РЕЗЮМЕ

НУТРИЕНТЫ И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Котанян А.О.

ЕГМУ, Кафедра гигиены и экологии

Ключевые слова: нутриенты, экспрессия генов, биофлавоноиды, уровень потребления, пищевые источники.

В статье представлены результаты исследований, проведенных в последние годы, которые показывают, что нутриенты и биологически активные компоненты пищи, прямо или опосредованно, влияют на функциональную активность генов. В настоящее время активно изучается возможное модулирующее влияние питания в ранний период развития на процессы генетической экспрессии, что сказывается на здоровье человека в зрелом возрасте. Среди эпигенетически активных пищевых веществ особого внимания заслуживают

биофлавоноиды. В обзоре обсуждается роль этих соединений в снижении риска различных заболеваний. Представлены также данные относительно количественных аспектов использования флавоноидов и их источников населением разных стран.

Проведенные исследования представляют убедительные доказательства о необходимости в рамках здорового питания включения в пищевой рацион, особенно в пожилом и старческом возрасте, продуктов, содержащих достаточное количество флавоноидов.

SUMMARY

NUTRIENTS AND EPIGENETIC EFFECTS

Kotanyan A.H.

YSMU, Department of Hygiene and Ecology

Keywords: nutrients, gene expression, bioflavonoids, dietary intake levels, dietary sources.

The paper presents the results of studies conducted in recent years, showing that nutrients and bioactive food components directly or indirectly affect the functional activity of genes. Today, the possible modulating effect of nutrition in the early period of development of the processes of genetic expression, affecting the human health in adulthood, is being actively studied. Bioflavonoids are of particular interest among epigenetical-

ly active food substances. The article discusses the role of these nutritional components in reducing the risk of different diseases. Quantitative data on the use of flavonoids by the populations of different countries and their sources are also presented.

The conducted studies provide convincing evidence about the need to include products, containing sufficient amount of flavonoids, in the diet as a part of a healthy food, especially in the diet of the elderly and aged people.

УДК: 614,7:712:378

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОЗЕЛЕНЕНИЯ ДЕТСКИХ БОЛЬНИЦ ПО ДАННЫМ ИССЛЕДОВАНИЯ УСЛОВИЙ МИКРОКЛИМАТА И УРОВНЯ ШУМА НА ТЕРРИТОРИИ БОЛЬНИЧНОГО УЧАСТКА

Варданян К.К.^{1*}, Петрашень Е.П.², Степанян А.С.³, Макарова В.Г.²

¹ ЕГМУ, Кафедра гигиены и экологии, отдел озеленения и благоустройства

² Санкт-Петербургский государственный университет, Кафедра дизайна среды

³ ЕГМУ, Кафедра общественного здоровья

Статья получена: 18.02.2019, рецензирована: 21.03.2019, принята: 29.03.2019

Ключевые слова: больничный сад, уровень шума, показатели микроклимата, система озеленения, благоустройство территории, психогигиена.

В современных условиях постоянно возрастающей урбанизации проблема оздоровления городской среды остается весьма актуальной, одним из эффективных решений которой как по срокам осуществления, ожидаемым результатам, так и по финансовым затратам является озеленение. Важно отметить, что вопросы озеленения города Еревана приобретают особое значение, учитывая особенности природно-климатических условий, а также высокоурбанизированный характер территории. Континентальный и сухой климат города являются основной причиной неблагоприятных санитарно-гигиенических условий. Помимо климата проблема состоит в отсутствии природных лесных массивов, асфальтовом покрытии, плотной застройке. Весьма неблагоприятные гигиенические условия создаются в течение продолжительного жаркого и знойного лета, когда при низкой влажности температура воздуха достигает 41,2°C [1, 8]. Кроме того, в последние десятилетия в результате хозяйственной деятельности человека массовая вырубка зеленых насаждений и плотная точечная застройка в зеленой черте города привели к серьезным экологическим последствиям [3, 9, 10]. В условиях рациональной организации система озеленения и ее отдельные компоненты значительно улучшают как химические, так и физические факторы окружающей среды, снижая уровень основных загрязнителей атмосферного воздуха, по-

нижая температуру (на 2-8°C), уровень шума (на 8-15 дБА) и повышая влажность до 8-15% [5, 8, 11, 12, 14, 26].

Вопросы озеленения особенно актуальны для лечебно-профилактических учреждений и, в особенности, для больниц педиатрического профиля. Озеленение рассматривается в качестве важного фактора оздоровления окружающей среды и широко используется врачами в процессе терапии [7, 13, 15, 18, 22, 23, 24]. Следует различать в композиции сада чередование транзитных участков, стимулирующих целенаправленное движение и «зелёных комнат», располагающих к остановкам для отдыха и созерцания или игр и другим видам деятельности. Такие пространства следует размещать на защищенном от ветра и солнца месте. Деревья и кустарники в саду для детей не должны иметь ядовитых плодов и листьев, колючек, излишне засорять территорию в период цветения, плодоношения, а также привлекать большое количество насекомых. Еще одним важным обстоятельством является организация пространства сада с учетом пребывания в нем детей, обладающих всеми возрастными психологическими потребностями в сочетании с ограниченными возможностями здоровья. Этот аспект нужно принимать во внимание как при проектировании сада при больнице, так и в санатории. Тем не менее, подвижные игры, организуемые на территории больничного участка с учетом физиологических возможностей пациентов, могут стать одним из важных факторов процесса выздоровления, в результате снятия стресса от множества ограничений и процедур, активации системы кровообращения, дыхания, иммунитета, а также стимуляции воображения и творческих способностей, так как во время игры задействованы все органы чувств. Не менее важно и то, что в процессе игры развивается критическое мышление и навыки решения проблем, способствуя мотивации к выздоровлению, а само пребывание в саду содействует развитию уважения к при-

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

К.К. Варданян

ЕГМУ, Кафедра гигиены и экологии

Адрес: ул. Корюна 2, 0025, Ереван, Армения

Эл. почта: vardkarev@gmail.com

Тел.: (+374) 93 93 90 08

роде, чередованию её циклов, к нуждам других живых существ, что стабилизирует психические процессы и воспитывает характер ребёнка [4, 6, 16, 17, 20, 21, 25]. С целью наблюдения за играющими детьми рядом с игровой площадкой необходимо обеспечить места для родителей и медицинского персонала. Эта зона должна быть размещена, с одной стороны, достаточно близко, чтобы корректировать поведение детей, с другой – на достаточном удалении, чтобы дети имели возможность почувствовать самостоятельность. Идеальным терапевтическим ландшафтом становится такой сад, в котором ребёнку безопасно и весело, где он хочет двигаться и наблюдать живую природу. Первые годы детства крайне важны для формирования здоровья и характера. Стимулирование физической активности через разнообразные сенсорные впечатления, через игру с водой, инертными материалами, текстурой, звуком, светом, запахом, вкусом являются важными способами, стимулирующими физическое и ментальное развитие детей. Качественная организация пространства с помощью ярусной системы зелёных насаждений образует как бы естественную и соразмерную ребёнку среду обитания, в которой маленький человек наслаждается сменой впечатлений и свободой их выбора, которая имеет ключевое значение для развития личности.

Цель исследования

Изучить микроклиматические показатели и уровень шума на открытых и озелененных территориях детских больниц города Еревана и представить их сравнительные характеристики.

Материал и методы

Работа проводилась в трех детских больницах города Еревана: МЦ «Арабкир» (Б-1), МЦ «Святой Девы Марии» (Б-2), Университетском больничном комплексе «Мурацан» (Б-3) в июле 2018 года в течение последовательных 10 дней, по два раза в день (в утренние часы от 11⁰⁰ до 12⁰⁰ и в вечерние – от 17⁰⁰ до 18⁰⁰).

Исследование физических параметров окружающей среды основано на определении температуры воздуха, относительной влажности и данных об уровне шума, измеренных на разных участках больничной территории:

- ◆ на удалении 5 метров от красной линии;
- ◆ в зеленой зоне больницы на расстоянии 15 метров от границы больничного участка.

Объем инструментальных исследований составил

120 измерений, а именно:

- ◆ температуры воздуха – 40 измерений;
- ◆ относительной влажности воздуха – 40 измерений;
- ◆ уровня шума – 40 измерений.

Для определения температуры и относительной влажности воздуха использовался электронный термометр и психрометр Electronic Weather Station Braman termometers (www.branan.co.uk).

Для определения уровня шума использовался шумомер типа Auto Ranging типа TM-102. Результаты исследования уровня шума сравнивались с допустимыми значениями для лечебно-профилактических учреждений, которые составляют 50 дБА [2].

Статистическая обработка данных была проведена с помощью персонального компьютера с использованием программ Microsoft Excel 2007 и XLSTAT 2009. При описании результатов исследования использовалось следующее представление: «среднее значение (M) ± стандартная ошибка среднего (m)». При сравнении средних значений применялся t-критерий Стьюдента. Полученный критерий оценивался по общепринятому правилу, а именно: при $t \geq 2,0$ - разность сравниваемых показателей статистически значима ($p < 0,05$). Различия значений исследуемых параметров считали достоверными при 95%-ном пороге вероятности ($p < 0,05$).

Результаты исследования и обсуждение

Данная работа является продолжением проекта по исследованию озеленения детских больниц, которая проводится одновременно в Ереванском государственном медицинском университете им. М. Гераци и Санкт-Петербургском государственном университете в рамках магистерских программ.

Результаты санитарно-гигиенического обследования показали, что в Б-3 проведенная в последние годы реорганизация озеленения обеспечила все санитарно- и психогигиенические требования, предъявляемые к озеленению лечебно-профилактических учреждений. В отличие от Б-3, в Б-1 и Б-2 нарушены все количественно-качественные показатели озеленения [7].

Уровень шума (дБА): сравнительный анализ показал, что уровень шума во всех измерениях превышал максимально допустимый предел в 50 дБА для территорий, прилегающих к лечебным учреждениям, как на открытой территории, так и в зоне озеленения.

Однако, по всем результатам показатель открытой территории превышал таковой в зоне озеленения.

Таблица 1

Показатели уровня шума в различных точках измерений земельного участка исследуемых больниц, по данным утренних и вечерних измерений (дБА)

Больница	Точки замера уровня шума (дБА)				Оценка разности показателей (p) (1-2)	
	M±m					
	Открытая территория (1)		Зона озеленения (2)			
	Утро	Вечер	Утро	Вечер	Утро	Вечер
Б-1	82,0±0,6	79,0±0,8	74,0±0,5	73,0±0,8	p=0,001	
Б-2	72,0±0,4	77,0±0,7	70,0±0,2	72,0±0,6		
Б-3	75,0±0,7	79,0±0,8	71,0±0,8	73,0±0,6		

Таблица 2

Показатели температуры воздуха в различных точках измерений земельного участка исследуемых больниц, по данным утренних и вечерних замеров

Больница	Точки замера уровня температуры воздуха (°C)				Оценка разности показателей (p) (1-2)	
	M±m					
	Открытая территория (1)		Зона озеленения (2)			
	Утро	Вечер	Утро	Вечер	Утро	Вечер
Б-1	38,0±0,2	35,0±0,3	36,0±0,6	33,0±0,3	p=0,001	
Б-2	39,0±0,2	35,0±0,3	36,0±0,4	33,0±0,3		
Б-3	39,0±0,2	35,0±0,2	36,0±0,2	30,0±0,3		

Таблица 3

Показатели относительной влажности воздуха в различных точках измерений земельного участка исследуемых больниц, по данным утренних и вечерних замеров (%)

Больница	Точки замера уровня относительной влажности воздуха (%)				Оценка разности показателей (p) (1-2)	
	M±m					
	Открытая территория (1)		Зона озеленения (2)			
	Утро	Вечер	Утро	Вечер	Утро	Вечер
Б-1	21,0±0,3	24,0±0,4	24,0±0,3	26,0±0,4	p=0,001	
Б-2	21,0±0,5	25,0±0,8	24,0±0,7	28,0±0,8		
Б-3	22,0±0,5	26,0±0,9	26,0±0,7	30,0±0,8		

Как видно из представленных данных (табл. 1), среднее значение показателя уровня шума на открытой территории в Б-1 превысило верхнюю границу нормы в 1,6 раза как в утренние, так и в вечерние часы.

В зеленой зоне больницы показатели немного лучше, но они все еще превышают допустимую норму. В зеленой зоне уровень шума был с превышением допустимого уровня в 1,5 раза как в утренние, так и в вечерние часы. Уровень шума на открытой территории утром на 8 дБА, а вечером на 6 дБА был выше показателя зоны озеленения больничного участка.

В Б-2 усредненный показатель уровня шума на от-

крытой территории был выше допустимого в 1,4 раза утром и в 1,5 раза вечером. В зеленой зоне уровень шума превышал верхний допустимый предел в 1,4 раза как утром, так и вечером. Уровень шума на открытом участке утром был на 2 дБА, а в вечерние часы на 5 дБА больше, чем показатель зоны озеленения.

В Б-3 усредненный показатель открытой территории превышал верхнюю границу нормы в 1,5 раза утром и в 1,6 раза в вечерние часы. Показатели озелененной зоны были несколько более удовлетворительными, но они также были выше допустимого. В зеленой зоне уровень шума был с превышением допустимого

предела в 1,4 раза в утренние и в 1,5 раза в вечерние часы. Утренние замеры в Б-3 выявили, что показатель уровня шума на открытой территории больницы превышал показатель озелененной зоны на 4 дБА, а в вечерних измерениях на 6 дБА.

Температура воздуха (°C): как видно из представленных данных (табл. 2), показатель температуры воздуха на открытой территории отличался от такового в зоне озеленения всех трех больниц и был значительно более благоприятным.

Как видно из представленных данных, в Б-1 усредненный показатель температуры воздуха в зоне озеленения был на 2°C ниже как в утренние, так и в вечерние часы в сравнении с показателем открытой территории.

В Б-2 усредненный показатель температуры воздуха в зоне озеленения был на 3°C ниже в утренние часы, а в вечерние – на 2°C в сравнении с показателем открытой территории.

В Б-3 усредненный показатель температуры воздуха в зоне озеленения был на 3°C ниже в утренние, а вечерние часы – на 5°C в сравнении с показателем открытой территории.

Относительная влажность воздуха (%): результаты исследования (табл. 3) показывают, что более высокие значения показателя относительной влажности воздуха были зарегистрированы в зоне озеленения всех трех исследуемых больниц.

Как видно из представленных данных (табл. 3), в Б-1 усредненный показатель относительной влажности воздуха в зоне озеленения в утренние и вечерние часы был в 1,1 раза выше, такового на открытой территории.

Такая же закономерность зарегистрирована на территории больничного участка Б-2. В Б-3 усредненное значение относительной влажности воздуха в зоне озеленения было в 1,2 раза больше как в утренние, так и в вечерние часы в сравнении с показателем открытой территории больницы.

Таким образом, исследование физических параметров окружающей среды на территориях исследуемых больниц выявило, что по данным всех измерений менее благоприятные показатели были зарегистрированы на территориях, где не обеспечены необходимые требования, предъявляемые к озеленению лечебно-профилактических учреждений. Результаты данной и предшествующих работ свидетельствуют о необходимости проведения в Б-1 и Б-2 реорганизации

системы озеленения, направленной на обеспечение количественно-качественных характеристик озеленения с непременным учетом его санитарно- и психогигиенической значимости для здоровья человека [7]. В нынешнем состоянии зеленые насаждения, безусловно, не могут в полной мере оказать положительное влияние на создание благоприятной в санитарно-гигиеническом и эстетическом плане больничной среды. Сложность задачи по повышению качества системы озеленения рассмотренных больниц связана с недостаточной площадью участков сада относительно норм озеленения территории. В связи с этим, желательно применить вертикальное озеленение для уменьшения нагревающейся каменной поверхности стен, создать перголы с лианами над участками с твердым покрытием для их затенения. Кроме того, следует, по возможности, увеличить объем кустарников по отношению к плоскости газона и количеству деревьев в соответствии с нормой в 1/10.

В связи с жарким и засушливым климатом Еревана необходимо интегрировать систему автоматического орошения газона, так как в выгоревшем состоянии он перестает выполнять свою санитарно-гигиеническую функцию, а также приобретает неэстетичный вид. При этом, сокращение его площади путём увеличения доли кустарников позволит оптимизировать и площадь полива. Выбор кустарников при этом должен предусматривать их засухоустойчивость, иначе потребуются устройство для их капельного полива. Автоматическая система позволит производить полив без участия дополнительного персонала и в ночные часы, что исключит испарение влаги до её поглощения растениями и ожоги растений. Кроме того, нагрузка на электросети и систему водоснабжения учреждения также будет перенесена на ночные часы.

Междисциплинарное сотрудничество учёных разных направлений, медиков и дизайнеров, обучение студентов обеих специальностей основам воздействия окружающей среды на здоровье человека, экологические и санитарно-гигиенические характеристики среды на современном этапе являются ключевым для формирования действительно салутогенных, а не стрессогенных условий пребывания пациентов в стационаре и сокращения периода госпитализации. В этом отношении, сотрудничество ЕГМУ им. М. Гераци и СПбГУ в области повышения терапевтического потенциала среды медицинских учреждений является инновационным для Армении и России.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Г.В. Влияние древесных растений на некоторые факторы экологической среды г. Еревана: дис. канд. биол. наук. - Ереван, 1983, 136
2. Асмангулян Т.А. Краткий учебник гигиены и экологии человека / Ереван, 2000, 280 с.
3. Азарян К.Г., Петросян М.Т. О применении бактериального меланина в сельском хозяйстве и дендрологии //Материалы международной конференции «Проблемы современной дендрологии», посвященной 100-летию со дня рождения члена-корреспондента АН СССР П.И. Лапина (30.06-02.07, Москва) М., 2009, 793 с.
4. Боровик Э.Б., Филиппова Н.А. К вопросу об организации территорий детских больниц //Гигиена и санитария. М., 1974, №3, с. 15-18
5. Бухарина И.Л., Журавлева А.Н., Большова О.Г. Городские насаждения: экологический аспект: монография //И.Л. Бухарина, А.Н. Журавлева, О.Г. Большова. Ижевск: Изд-во «Удмуртский университет», 2012, 206 с.
6. Варданян Ж.А., Григорян А.А. Актуальные проблемы озеленения г. Еревана //Материалы международной конференции «Проблемы современной дендрологии», посвященной 100-летию со дня рождения члена-корреспондента АН СССР П.И. Лапина (30 июня-2 июля, Москва), М., 2009, 793 с.
7. Варданян К.К. Результаты санитарно-гигиенического обследования по оценке состояния озеленения детских больниц города Еревана //Green Journal "Bulletin of the Botanical Garden of Tver State University". Тверь, 2019, № 6, с. 97-103
8. Варданян К.К., Айрапетян А.К. Гигиеническая оценка условий микроклимата и уровня шума на больничной территории //New Armenian Medical Journal. Yerevan, 2011, v. 5, № 3, pp. 27-31
9. Даниелян К.С. Национальный доклад о состоянии окружающей среды г. Еревана. Ереван, 2007, 107 с.
10. Даниелян К.С. Ереван на пути к "зоне экологического бедствия". Ереван, 2008, 20 с.
11. Жеребцова Г.П., Покалов О.Н. Оздоровление окружающей среды в городах средствами озеленения. М.: ЦБНТИ Минжилколхоза РСФСР, 1988, 65 с.
12. Лукаревская Т.В. Растения в условиях города //Биология, № 8, 2007. <http://bio.1september.ru/20/07/2010>.
13. Петрашень Е.П. Ландшафтный дизайн для здоровья человека и проектный метод его изучения //Green Journal Bulletin of the Botanical Garden of Tver State University. Tver. 2018, № 4, pp. 71-84
14. Распоров О.Н., Овчинников И.Г., Распоров К.О., Овчинников И.И. Логика шумозащиты //Дорожная держава, СПб., «Держава», 2009, № 22, с. 92-93
15. Hansen M.M., Jones R., Tocchini K. Shirin-Yoku (Forest Bathing) and Nature Therapy: A State-of-the Art Review //International Journal Environmental Research Public Health, 2017, Jul., 28, 14 (8). pii: E851. doi: 10.3390/ijerph14080851.
16. Kuo F.E., Taylor A.F. A Potential Natural Treatment for Attention-Deficit / Hyperactivity Disorder: Evidence from a National Study //American Journal of Public Health, 2004, 94:1580-6
17. Louv R. Children and nature: the great discount //Ecotherapy: healing with nature in mind / Eds.: L. Buzzell, C. Chalquist. Berkeley: Counterfront, 2009, pp. 205-210
18. Marcus C.C. Landscape design: Patient-specific Healing GardensTherapeutic Landscapes/<http://www.worldhealthdesign.com/patient-specific-healinggardens.aspx/> 12. 04. 2018)
19. Park Seong Hyun, Mattson Richard H. Ornamental Indoor Plants in Hospital Rooms Enhanced Health Outcomes of Patients Recovering from surgery // Journal of Alternative and Complementary Medicine, 2009, v. 15 (9), pp. 975-9806
20. Rae A.W., Darlen A.S. Plant Play Therapy: Growth through Growth //Journal of Pediatric Psychology, 1976, v. 1, № 4, pp. 18-20
21. Taylor A.F., Kuo F.E., W.C. Sullivan. Coping with ADD: The Surprising Connection to Green Play Settings //Environment and Behavior. 2001, 33:54-77
22. Vardanyan K.K., Ghazaryan G.A. The Study of Patient Mental State by Color Diagnostic Method // Psychology Research ISSN 2159-5542 USA, June 2013, v. 3, № 6, pp. 350-357. <https://doi.org/10.17265/2159-5542/2013.06.006>
23. Ulrich R.S. View through a window may influence recovery from surgery // Science, 1984, v. 224, Issue 4647, pp. 420-421
24. Ulrich R.S. Health Benefits of Gardens in Hospitals //Plants for people. International Exhibition Floriade, 2002, 10 p. <http://directory.leadmaverick.com/29/04/2010>
25. Whitehouse S., Varni J.W., Seid M., Cooper-Marcus C., Ensberg M.J., Jacobs J.R., Mehlenbeck R.S. Evaluating a children's hospital garden environment: Utilization and consumer satisfaction //Journal of environmental psychology Y. 2001, v. 21, № 3, pp. 301-314. / <http://eau.ee/08/08/2011>
26. Wong Nyuk Hien, Alex Yong Kwang Tan, Puay Yok Tan Thermal evaluation of vertical greenery systems for building walls //Building and environment Y. 2010, v. 45, № 2, pp. 411-420

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՄԱՆԿԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆՂԱՆՈՑՆԵՐԻ ԿԱՆԱԶՊԱՏՄԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆԱԿԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳՆԱՀԱՏԱԿԱՆ ԸՍՏՏԱՐԱԾՔԻ ՄԻԿՐՈԿԼԻՄԱՅԱԿԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐԻ ԵՎ ԱՐՄՈՒԿԻ ՄԱԿԱՐԴԱԿԻ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆ ՏՎՅԱԼՆԵՐԻ

Վարդանյան Բ.Կ.¹, Պետրոսյան Ե.Պ.², Ստեփանյան Ա.Ս.³, Մակարովա Վ.Գ.²

¹ ԵՊԲՀ, հիգիենայի և էկոլոգիայի ամբիոն, Կանաչապատման, բարեկարգման բաժին

² Սանկտ Պետերբուրգի պետական համալսարան, միջավայրի դիպլոմի ամբիոն

³ ԵՊԲՀ, հանրային առողջապահության ֆակուլտետ

Բանալի բառեր՝ հիվանդանոցային այգի, աղմուկի մակարդակ, միկրոկլիմայի ցուցանիշներ, կանաչապատման համակարգ, տարածքի բարեկարգում, հոգեհիգիենա:

Հարավային բաղաձևերի միկրոկլիմայի կարգավորման հիգիենիկ խնդիրը պայմանավորված է մարդու օրգանիզմի վրա ջերմային սթրեսի բացասական ազդեցությամբ, բանի որ առաջացնում է ջերմակարգավորիչ համակարգի խիստ արտահայտված լարվածություն: Վերոշարադրվածից պարզ է դառնում, որ հիվանդանոցների բարենպաստ պայմանների ստեղծումը առողջապահական կարևորագույն խնդիրներից մեկն է:

Հետազոտության նպատակն է ուսումնասիրել հիվանդանոցի բաց և կանաչ գոտիներում օդի ջերմաստիճանի, հարաբերական խոնավության և աղմուկի մակարդակի ցուցանիշները և ներկայացնել դրանց համեմատական գնահատականը: Կատարված աշխատանքը ցույց տվեց, որ նույնիսկ ամենավերջին կանաչ տարածքը դրական ազդեցություն ունի միջավայրի վրա, սակայն գիտականորեն հիմնավորված կանաչապատման դեպքում գրանցված ցուցանիշները հավաստիորեն ավելի բարեհարմար են: Ստացված արդյունքները վկայում են, որ ռացիոնալ կանաչապատմումը հնարավորություն է ընձեռնում հիվանդանոցում ապահովելու համապատասխան բուժապահանդակական ռեժիմ:

SUMMARY

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF CHILDREN'S HOSPITALS GARDENING BASED ON THE STUDIES OF THE MICROCLIMATE CONDITIONS AND ACOUSTIC LEVEL

Vardanyan K.K.¹, Petrashen E.P.², Stepanyan A.S.³, Makarova V.G.²

¹ YSMU, Department of Hygiene and Ecology, Department of Landscape and Greenery

² Saint-Peterburg State University, Department of Design

³ YSMU, Faculty of Public Health

Keywords: *hospital garden, acoustic level, microclimate conditions, greenery system, territory improvement, psychohygiene.*

The problem of hygienic regulation of the microclimate of southern cities is of great scientific interest due to the adverse effect of excess heat on the human body. The hot and dry climate causes overheating of the human body, which leads to a significant stress function of the thermoregulatory apparatus. Ensuring a comfortable environment for hospitals is one of the most important public health objectives.

The aim of the presented research was to study the effect of hospital greenery on the noise, humidity and temperature of the air status.

The study has shown, that even small green planted areas influence on the microclimate alleviating the temperature and relative humidity of the air on the territory and allow testifying that the rational plantation is able to reduce the acoustic level and provide a proper treatment and prevention regimen in a hospital.

УДК: 614.2:351.74(479.25)

ОБ ОРГАНИЗАЦИИ ДНЕВНОГО СТАЦИОНАРА В СИСТЕМЕ МЕДИЦИНСКОГО УПРАВЛЕНИЯ ПОЛИЦИИ РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ

Адамян Г.К.^{1}, Мовсисян В.В.², Ананян С.С.¹*¹ Медицинское управление Полиции РА² Полиция РА*Статья получена: 22.10.2018, рецензирована: 10.11.2018, принята: 30.11.2018*

Ключевые слова: состояние здоровья, медицинская служба, полиция, медицинская технология, организация здравоохранения, дневной стационар.

В большинстве постсоветских республик, в том числе и в Республике Армения (РА), социально-экономическая модель в определенной степени совпадает с таковой Российской Федерации (РФ). Похожая картина и в силовых структурах, включая органы внутренних дел, независимо от их названия – «Министерство внутренних дел» (МВД) или «Полиция». Одновременно необходимо учесть, что на практике структура и функционирование их очень схожи, имея свои особенности и отличительные черты, похожи они и по своим недостаткам, что требует одноименных реформ.

Учитывая вышеизложенное, при анализе медицинского обеспечения сотрудников МВД (Полиции) РА проводили параллель с данными РФ и других постсоветских республик.

Так, в ряде публикаций за последние годы [5] отмечается, что одной из приоритетных задач, стоящих перед системой здравоохранения, является оптимизация бюджетного финансирования медицинских организаций различных уровней. При этом, актуальной проблемой является поиск новых экономически эффективных моделей оказания высококвалифицированной амбулаторной медицинской помощи, в качестве которых можно рассматривать использование стационарозамещающих технологий. Авторы отмечают, что за последние годы сложились различные стационарозамещающие формы оказания медицинской помощи, предназначенные для специфических категорий пациентов, нуждающихся в профилактических,

диагностических, лечебных или реабилитационных мероприятий.

Следует отметить, что по данным литературы, коренное реформирование системы здравоохранения в РФ связано с внедрением новых принципов оказания медицинской помощи населению, при этом, одним из направлений дальнейшего развития амбулаторно-поликлинической помощи является использование стационарозамещающих технологий [6]. Авторы утверждают, что акцент поставлен на потребности хирургических больных в лечении в дневном стационаре, а также рассчитан условный экономический эффект от внедрения предложенного организационного подхода для оказания хирургической помощи в амбулаторно-поликлинических условиях, что может быть реализовано в современных условиях реструктуризации здравоохранения и иметь положительный медико-социально-экономический эффект.

Некоторые авторы [8] констатируют, что в РФ сокращение коечного фонда стационаров в последние годы происходит за счет расширения объема медицинской помощи, оказываемой в амбулаторных условиях, и низкой востребованности коек, развернутых в стационарах с круглосуточным пребыванием, а развитие стационарозамещающих форм оказания медицинской помощи определяется, с одной стороны, потребностью населения в данном виде медицинских услуг, и с другой – необходимостью рационального и эффективного использования финансовых средств и материально-технических ресурсов здравоохранения.

Нередко подчеркивается [7, 9], что в настоящее время в РФ не существует принципиального дефицита медицинских технологий, однако проблема их выбора в соответствии с желаемым медицинским, социальным и экономическим эффектами постоянно нарастает и конкурсный выбор требует разработки адекватных оценок эффективности медицинских технологий в здравоохранении с целью принятия наиболее приемлемых управленческих решений.

Довольно интересное исследование проведено в

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Г.К. Адамян*Медицинское управление Полиции РА**Адрес: ул. Абовяна 54, 0025, Ереван, Армения**Эл. почта: grigoryadamyam@gmail.com**Тел.: (+374) 77 77 07 73*

Казахстане [3, 4]. Авторы указывают, что при анализе эффективности работы дневного стационара выделяют медицинский, социальный и экономический эффекты, раскрывая их номинацию и суть деятельности. Они утверждают, что в постсоветских республиках на нынешнем этапе развития здравоохранения, особенно с точки зрения стационарозамещающих технологий, при оказании медицинской помощи интерес представляют дневные стационары, стационары на дому и центры амбулаторной хирургии с дневным стационаром, в которых полноценно достигаются медицинский и социальный эффекты.

В вышеназванном контексте особое внимание следует обратить на те работы [2], в которых медицинский эффект деятельности дневного стационара определяется реальным достижением конечного результата согласно протоколу обследования и лечения больных в амбулаторно-поликлинических (стационарных) условиях: выздоровлением, улучшением, стабилизацией показателей, уменьшением явлений декомпенсации, снижением числа жалоб и т.д.

Проведенный нами всесторонний анализ показывает, что до настоящего времени практически отсутствуют комплексные исследования по проблемам организации медицинского обслуживания сотрудников Полиции РА, нет сформулированной стратегии развития ведомственного здравоохранения в условиях реформирования здравоохранения в РА, что и определяет актуальность настоящего исследования.

Учитывая особенности медицинского обеспечения сотрудников Полиции РА, особое внимание уделено понятию и деятельности дневного стационара с приведением некоторых данных других (наиболее близких с Арменией) бывших советских республик.

Цель данной статьи – разработать методические подходы формирования стационарозамещающей модели дневного стационара на основе изучения аспектов медицинского обеспечения сотрудников Полиции РА, в связи с чем изучены организационные аспекты медицинского обеспечения сотрудников Полиции РА, структура и функционирование отдельных элементов Медицинского управления Полиции РА, действующие варианты взаимодействия с различными медицинскими структурами здравоохранения РА.

В настоящее время медицинское обслуживание граждан РА представляет собой модель, в которую наряду с традиционными субъектами – пациентом и медицинским персоналом, включены также страховые медицинские организации, фонды обязательного ме-

дицинского страхования.

Введено понятие «обязательное медицинское страхование» (ОМС), базовым принципом которого является обеспечение определенных слоев граждан РА равными правами при получении медицинских услуг.

Сотрудники Полиции РА, в частности офицеры, прапорщики, сержанты-контрактники (в дальнейшем – офицерский состав), спецгосслужащие, а так же госработники обслуживаются в медицинских учреждениях за счет средств фонда страхования полностью, а служащие – частично. Это предопределяет как проблему доступности медицинской помощи для всех сотрудников полиции, так и проблему интеграции ведомственной медицины в национальную систему здравоохранения РА. Последняя должна произойти плавно, постепенно, не только без остановок функционирования, но и с повышением эффективности, доступности и совершенствованием медицинской помощи сотрудникам полиции. В противном случае одним из вариантов решения проблем оказания медицинской помощи может быть вовлечение сотрудников Полиции РА, не обслуживающихся за счет средств обязательного ОМС, в систему медицинского страхования.

Рассмотрев правовые нормы, регламентирующие порядок оказания медицинской помощи сотрудникам полиции, мы приходим к выводу о необходимости более точного формулирования данных норм в целях исключения их разнообразного и неоднозначного толкования.

Правила медицинского обслуживания сотрудников Полиции РА в медицинских организациях, утвержденные Постановлением правительства РА от 25 июля 2013 года № 806, в частности, представляют:

- ♦ порядок организации гарантированной бесплатной медицинской помощи, обслуживания и финансирования со стороны государства;
- ♦ пакет услуг как обслуживания, так и гарантированной бесплатной медицинской помощи;
- ♦ форму направления для обслуживания и получения гарантированной бесплатной медицинской помощи.

Таким образом, по результатам рассмотрения названных выше нормативных правовых актов можно сделать следующее заключение: сотрудник Полиции РА имеет право на бесплатное получение медицинской помощи в ведомственном медицинском либо в гражданском лечебном учреждении.

Однако анализ правовых норм, содержащихся в Постановлении правительства РА от 25 июля 2013

года № 806 показывает, что имеется ряд не до конца разработанных, а также противоречащих определенным конституциональным нормам пунктов [1].

Рассмотрим некоторые из них:

1. В 5-м пункте 2-го раздела указанного Постановления оказание медицинской помощи сотрудникам полиции в организациях гражданской системы здравоохранения и возмещение расходов данным организациям производится в рамках финансового составляющего договоров, заключенных с этими медучреждениями Министерством здравоохранения РА. Последнее означает, что порядок организации конкретного лечебно-диагностического процесса определяется без учета пожеланий пациента.
2. При наличии медицинской услуги в системе Полиции РА реально ограничена выдача направлений во вневедомственные медицинские учреждения, что на практике может означать отстранение сотрудника от выбора медицинского учреждения и специалиста с целью сохранения своего здоровья (Конституция РА). Так, с учетом наличия медицинской услуги и соответствующего объема оказываемой медицинской помощи в ведомственном госпитале, пациентов направляют в данное учреждение и практически не выдают направление на обследование и лечение в учреждениях гражданского здравоохранения. Следует подчеркнуть, что вышеперечисленное ограничение прав сотрудников на получение медицинской помощи никоим образом не связано с защитой основ конституционного строя, нравственности, здоровья, прав и законных интересов других лиц, обеспечения обороны и безопасности государства.
3. При нахождении (командировка, отпуск, учеба) сотрудника Полиции РА за пределами республики указанное Постановление не предусматривает возмещения расходов обследования и лечения пациента по экстренным и неотложным показаниям даже в тех случаях, когда он был застрахован перед отъездом. При этом необходимо подчеркнуть:
 - ◆ в Постановлении утверждается, что, в частности финансирование медицинского обследования и обслуживание сотрудников Полиции РА предусматривается за счет средств, выделенных Министерству здравоохранения РА;
 - ◆ 15-й пункт 3-го раздела Постановления гласит, что в случаях, требующих оказания неотложной стационарной медицинской помощи, она

предоставляется сотруднику полиции по направлению от службы скорой помощи или на основании заключения врача приемного отделения данной больницы с условием предоставления документов, подтверждающих статус пациента и удостоверяющих его личность в течение 2-х суток;

- ◆ напрашивается вывод, что данное Постановление правительства РА предназначено только для сотрудников Полиции РА, находящихся в пределах РА.

Обобщая, можно сделать следующие выводы:

- ◆ практически приложения Постановления правительства РА от 25 июля 2013 года № 806 предназначены для решения оперативных задач, в них даже не очерчена и не предусмотрена стратегия, номенклатура, план и дорожная карта развития медицинского обеспечения сотрудников силовых структур РА;
- ◆ имеющиеся три приложения вышеназванного Постановления раскрывают только ряд аспектов межведомственного взаимодействия (Министерства здравоохранения РА и Полиции РА) по части медицинского сервиса полицейских РА, охватывают порядок, общие положения, финансирование медицинской помощи и обслуживания, а также порядок и образцы направления пациентов для получения медицинской помощи и обслуживания. При этом, возникает проблема определения качества оказания медицинской помощи, а также наличие противоречий при выдаче листов временной нетрудоспособности поликлиниками и медицинскими центрами с дальнейшим их утверждением Медицинским управлением Полиции РА, в том числе и в случаях по уходу за ребенком.

Таким образом сложившаяся система ведомственного здравоохранения не позволяет в полной мере решать вопросы сохранения и укрепления здоровья сотрудников Полиции РА, что служит основой для разработки определенной программы по реорганизации медицинского обеспечения личного состава Полиции РА, направленной прежде всего на совершенствование самой системы медицинского обеспечения с целью улучшения здоровья полицейских. При этом, на передний план выдвигаются вопросы повышения качества медицинской помощи.

Медицинская служба Полиции РА в настоящее

время переживает сложный период своего развития, связанный с заменой бюджетного (государственного) финансирования бюджетно-программной системой здравоохранения, основой ресурсного обеспечения которой продолжает оставаться государственный бюджет.

В основе перестройки системы медобеспечения Полиции РА важное место занимает реформирование амбулаторно-поликлинической службы. Одновременно следует указать, что перевод центра тяжести специализированной помощи в догоспитальное звено подразумевает изменение понятия «поликлиническая помощь». Предвестниками данного процесса являются существующие трудности, неэффективное использование госпитального коечного фонда, расширение рамок деятельности медицинского управления полиции, создание региональной модели медобеспечения. При этом, реструктуризация и усовершенствование амбулаторно-поликлинической помощи требует проведения целой гаммы мероприятий, среди которых можно выделить:

- ◆ первичные, которые в основном имеют организационный характер, не требуют дополнительного финансирования, повышают уровень эффективного использования существующих ресурсов;
- ◆ длительные, связанные с дополнительными вложениями и обусловленные финансово-хозяйственной ситуацией.

В группе первичных мероприятий многообещающим является формирование дневного стационара в догоспитальном звене. Создание подобной системы возможно за счет внутренних ресурсов Медуправления Полиции РА и в рамках существующего финансирования, реформируя организационно-административные и нормативные документации.

Основными задачами дневного стационара должны быть:

- ◆ организация и усовершенствование лечения больных в амбулаторно-поликлинических условиях;
- ◆ расширение объема квалифицированной и специализированной врачебной помощи на догоспитальном этапе;
- ◆ обеспечение преемственности работы госпиталя и поликлиники;
- ◆ создание условий более эффективного использования госпитального коечного фонда;
- ◆ экономия материальных средств, предназна-

ченных для лечения больных.

Дневной стационар (штатный или нештатный, общего профиля или специализированный), в составе которого сформированы следующие виды дневного стационара Медуправления Полиции РА- госпитальный, поликлинический и общего профиля, на практике приводит:

- ◆ к сокращению сроков диагностики и лечения больных;
- ◆ к освобождению госпитальных коек за счет несложных диагностических и лечебных мероприятий;
- ◆ к повышению эффективности работы с результатами диспансеризации;
- ◆ к усилению профилактического компонента оказываемой медицинской помощи.

Повышение эффективности лечения больных в дневном стационаре, в первую очередь, связано с интенсивным использованием коечного фонда. К примеру, больной в дневном стационаре койку занимает 5-7 дней, в течение которых проводятся обследование, предоперационная подготовка, мониторинг и лечение до стабилизации состояния. Данная койка «используется несколько раз», так же «работает» вне операционных дней за счет больных, получивших комплексное и реабилитационное лечение.

Создание стационарозамещающих специализированных центров типа дневного стационара для совместного (Министерство обороны и Полиция, Министерство здравоохранения и Полиция) использования лечебно-диагностических центров относится к перспективным задачам.

Выводы

1. В настоящее время работа поликлиники Медицинского управления Полиции РА не полностью удовлетворяет потребности сотрудников. Объем медицинской помощи зачастую ограничивается физиотерапевтическими процедурами и внутривенными капельными вливаниями лекарственных препаратов. В то же время сама поликлиника на сегодняшний день обладает большими диагностическими и реабилитационными ресурсами, которые остаются невостребованными в полной мере, отсутствует должная преемственность между стационарным и амбулаторным этапами оказания помощи. Для этого необходима оптимизация ее работы и модернизация существующего дневного стационара.

2. Экономическая эффективность достигается за счет эффективного использования дневного стационара.
3. Разработанная модель дневного стационара поликлиники Медицинского управления Полиции РА позволит оптимально использовать существующие финансовые потоки.
4. Повышение эффективности деятельности Медицинского управления Полиции РА, достижение соответствия между объемом и качеством медицинских услуг в условиях дневного стационара осуществляются на основе интенсификации,

использования научно-технических достижений и внедрения инновационных технологий, а полноценный медицинский и социальный эффекты достигаются при правильной организации работы стационарозамещающих технологий.

5. С одной стороны, программа оптимизации работы поликлиники Медуправления Полиции РА и модернизация существующего дневного стационара оптимизируют медобеспечение сотрудников полиции РА, а с другой – она не может решить имеющиеся кадровые проблемы.

ԼԻՏԵՐԱՏՈՐԱ

1. ՀՀ Կառավարության 25.07.2013թ.-ի թիվ 806 որոշում «Չինժապողների և նրանց հավասարեցված անձանց, նրանց ընտանիքների անդամների, ինչպես նաև փրկարար ծառայության ծառայողների և նրանց ընտանիքների անդամների համար պետության կողմից երաշխավորված անվճար բժշկական օգնության ու սպասարկման կազմակերպման և ֆինանսավորման, ինչպես նաև Հայաստանի Հանրապետության կառավարության 2000 թվականի օգոստոսի 28-ի №517 որոշումն ուժը կորցրած ճանաչելու մասին»
2. Волнухин А.В. Стационарозамещающие технологии в работе врача общей практики (семейного врача): организационно-экономические аспекты // Автореф. дис. ... канд. мед. наук: М.: 2010, 30 с.
3. Ермуханова Л.С., Каташева Д.Н. Развитие стационарозамещающих технологий при оказании медицинской помощи // Вестник Казахского Национального медицинского университета, 2014, №4, с. 445-446
4. Ермуханова Л.С., Каташева Д.Н. Состояние и перспективы развития дневного стационара городской поликлиники № 4 г. Актобе // Наука и здравоохранение, 2015, № 5, с. 81-89
5. Карайланов М.Г., Русев И.Т., Федоткина С.А., Прокин И.Г. Стационарозамещающие технологии и формы оказания медицинской помощи (обзор литературы) // Социальные аспекты здоровья населения, 2016, № 4, Электронный научный журнал, <http://vestnik.mednet.ru>. Эл. №ФС77-28654

6. Немсверидзе Э.Я., Касапов К.И., Бисеков С.Х. Дневной стационар – как новый подход в организации хирургической помощи населению в амбулаторно-поликлинических учреждениях крупного города // Социальные аспекты здоровья населения, 2013, № 6, <http://vestnik.mednet.ru>. Электронный научный журнал, Эл. №ФС77-28654
7. Сон И.М., Евдаков В.А., Шляфер С.И., Сененко А.Ш. и соавт. Деятельность дневных стационаров в Российской Федерации в 2000-2014 годах // Менеджер здравоохранения, 2016, № 7, с. 6-19
8. Стародубов В.И., Калининская А.А., Шляфер С.И. Первичная медицинская помощь: состояние и перспективы развития. // Москва: Медицина, 2007, 264 с.
9. Шигаев Н.Н., Еругина М.В. Организация деятельности и проблемы оценки эффективности оказания медицинской помощи в дневных и круглосуточных стационарах в педиатрии // Астраханский медицинский журнал, 2013, т. 8, № 2, с. 113-118

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԾԵՐԵԿԱՅԻՆ ՍՏԱԳԻՈՆԱՐԻ ԿԱԶՄԱԿԵՐՊՈՒՄԸ ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ՈՍՏԻԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՎԱՐՉՈՒԹՅԱՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳՈՒՄ

Աղամյան Գ.Կ.¹, Մովսիսյան Վ.Վ.², Անանյան Ս.Ս.¹

¹ ՀՀ Ոստիկանության բժշկական վարչություն

² ՀՀ Ոստիկանություն

Բանալի բառեր՝ առողջական վիճակ, բուժօժանդություն, բժշկական տեխնոլոգիա, առողջապահության կազմակերպում, ցերեկային ստացիոնար:

ՀՀ ոստիկանության համակարգում բժշկական օգնության մեծ պահանջարկը ապահովվում է ոստիկանության բուժվարչության (ԲՎ) և նրա կառուցվածքային ստորաբաժանումների գործունեության կատարելագործմամբ, նոր խոստումնալից կազմակերպչական ռեսուրս պահպանող տեխնոլոգիաների զարգացմամբ և ներդրմամբ, որոնցից մեկը հիվանդանոցափոխարինող տեխնոլոգիաներն են. ներառում են ցերեկային ստացիոնարները:

Առողջապահության նախարարության համակարգի վերջին 10 տարիների ընթացքում իրականացվող բարեփոխումները, ինչպես նաև բուն բուժօգնության վերակազմակերպումը նպաստել են հիվանդանոցափոխարինող

տեխնոլոգիաների, մասնավորապես ցերեկային ստացիոնարների առավել ակտիվ օգտագործմանը:

ՀՀ ոստիկանության բուժվարչության համակարգում ուսումնասիրվել է ցերեկային ստացիոնարի հիմնախնդիրը: Ընդգծվում է, որ ցերեկային ստացիոնարը՝ որպես ԲՎ պոլիկլինիկայի կառուցվածքային ստորաբաժանում, նախատեսված է լուծելու ոստիկանության աշխատակիցների շրջանում հիվանդությունների ախտորոշման և բուժման բազմաթիվ հարցեր:

Ներկայումս ՀՀ ոստիկանության ԲՎ պոլիկլինիկայի աշխատանքը լիարժեք չի բավարարում աշխատակիցների կարիքները: Բժշկական օգնության շրջանակը հաճախ սահմանափակվում է ֆիզիոթերապևտիկ միջամտություններով և դեղորայքի ներերակային ներարկումներով: Միևնույն ժամանակ պոլիկլինիկան ինքնին ունի ախտորոշիչ և վերականգնողական մեծ հնարավորություններ, որոնք

մնում են դեռևս լիովին չպահանջված. ստացիոնար և ամբուլատոր բուժական փուլերի միջև գրեթե բացակայում է շարունակականությունը: Անհրաժեշտ է վերջինիս զործունեության օպտիմալացում և առկա ցերեկային ստացիոնարի արդիականացում:

ՀՀ ոստիկանության ԲՎ պոլիկլինիկայի ցերեկային ստացիոնարի մշակված մոդելը հնարավորություն կտա օպտիմալ օգտագործելու առկա ֆինանսական հոսքերը, սակայն կադրային խնդիրները մնալու են չլուծված:

SUMMARY

ABOUT ORGANIZATION OF A DAY HOSPITAL IN THE MEDICAL MANAGEMENT SYSTEM OF THE POLICE IN THE REPUBLIC OF ARMENIA

Adamyanyan G.K.¹, Movsisyan V.V.², Ananyan S.S.¹

¹Medical Division of Police of the Republic of Armenia

²Police of the Republic of Armenia

Keywords: *state of health, medical service, police, medical technology, healthcare organization, day hospital.*

The high demand for medical care in the police system of the Republic of Armenia determines the need to improve the activities of the Medical Division of the Police and its structural units, the development and implementation of new promising organizational resource-saving technologies, including inpatient replacement technologies that include day hospitals.

In the light of ongoing reforms in the system of the Ministry of Health of the Republic of Armenia over the past 10 years, as well as restructuring of medical care itself, it became almost necessary to use more actively the inpatient replacement technologies, in particular, the day hospital.

The problems of the day hospital in the system of the Medical Division of the Police in the Republic of Armenia were studied.

It was emphasized that the day hospital, as a structural unit of the polyclinic of the Medical Division, is designed to solve many issues related to diagnosis and treatment of Police officers.

At present, the work of the polyclinic of the Police Medical Division in the Republic of Armenia does not fully meet the needs of the staff. The scope of medical care is often limited to physiotherapeutic procedures and intravenous infusions of drugs. At the same time, the clinic itself today has great diagnostic and rehabilitation resources that remain unclaimed. There is no proper continuity between inpatient and outpatient stages of medical service. This requires the optimization of work and the modernization of the existing day hospital.

The developed model of the day hospital of the polyclinic of the Police Medical Division of the Republic of Armenia will allow the optimal use of the existing financial flows. However, it does not address the existing personnel problems.

UDC: 61(071.1):614.253(479.25)

HEALTHCARE OMBUDSMAN: THE ESTABLISHMENT OF A NEW INSTITUTION OF THE PROTECTION OF HUMAN RIGHTS TO RECEIVE HEALTHCARE IN THE REPUBLIC OF ARMENIA

Arevshatyan K.G.*

Armenian-American wellness center, Law Department
YSMU, Department of Health Law

Received: 27.03.2019, Revised: 26.04.2019, Accepted: 06.05.2019

Keywords: *patient ombudsman, medical ombudsman, healthcare ombudsman, healthcare, human rights, patients' rights.*

Background

For the first time the social character of the state has been reflected in the constitutions of a number of Western European countries (Germany, Italy, France, etc.) adopted after the Second World War. Then it got fixed in constitutions of many countries of the Commonwealth of Independent States (CIS), including the Constitution of Armenia. By proclaiming itself as a social state [1-3], Armenia committed to move towards social justice, to create conditions conducive to a free, healthy life in dignity for every person. Hence, human healthcare without modern and qualified health services is impossible.

To reveal the essence and significance of the human constitutional right to receive healthcare, it should be underlined that prior to the introduction in all "editions" of the constitutions of independent Armenia, it was first enacted yet in the 1977 Constitution of the USSR [4] and as well as in the Constitution of the Armenian Soviet Socialist Republic of 1978 [5]. Both documents guaranteed free medical care and service in Armenia.

Then, human right to receive medical care was secured in Article 34 of the Constitution of Armenia adopted in 1995: "Everyone has the right to healthcare. The procedure for medical care and service is defined by law. ... "[1]. In parallel with social development, it became necessary to revise the Constitution and modernize the constitutional regulation mechanisms as the 1995 Constitution of Armenia completed its main mission. However,

the new Constitution of Armenia adopted in 2005 significantly narrowed the scope of protection. Article 38 of the new Constitution stipulated: "Everyone has the right to receive medical care and services in the manner prescribed by law. Everyone has the right to free basic medical care. ... "[2]. In 2015, the scope of protection of the human right to health was expanded again following the referendum on constitutional amendments. Since then, it has been fixed under Article 85 of the third chapter (Legislative guarantees and main objectives of State policy in social, economic and cultural spheres) of the 2015 Constitution of Armenia [3].

All above-mentioned constitutions guarantee the right of a person to receive medical care and services, however, the problem is that the mere mentioning of any right in the constitution does not mean that effective mechanisms for the full enjoyment of the give right are created. The purpose of this article is to identify the effective mechanisms in the sphere of healthcare.

The right to health is one of the fundamental human rights. Everyone should have the right to the highest attainable standard of health [6]. The right to health and human rights principles and standards are defined in international human rights law and are enshrined in treaties signed and/or ratified by Armenia [6-11]. The right to health "requires that health-care goods, services and facilities be available in adequate numbers; financially and geographically accessible, as well as accessible on the basis of non-discrimination; acceptable, that is, respectful of the culture of individuals, minorities, peoples and communities and sensitive to gender and life-cycle requirements; and of good quality" [8].

The European Court of Human Rights, referring to this right, noted that, although the right to healthcare is not directly envisaged by the European Convention on Human Rights and Fundamental Freedoms of 1950 (ECHRFF), States, in addition to the positive responsibilities reserved to them, have a positive obligation to introduce regulations compelling both public and private hos-

* ADDRESS FOR CORRESPONDENCE

K.G. Arevshatyan

Address: 2 Koryun St, 0025, Yerevan Armenia, YSMU,
Department of Health Law

E-mail: koryunarevshatyan@yahoo.com

Phone: (+374) 93 56 00 10

pitals to adopt appropriate measures for the protection of their patients' rights [12-13].

Every social state should take measures to protect the right to health. At present, the most discussed and topical issue in the field of healthcare is the protection of patients' rights in the ex-USSR and European countries [14]. For the settlement of this question, States are attempting to introduce effective mechanisms for the protection of patients' rights, such as the Medical Ombudsman, Medical Committees and other bodies.

Armenia is in a continuous process of major social and legal developments, which is an objective reality and what is typical for developing countries. In such circumstances, it becomes even more urgent to strengthen the guarantees of human rights and freedoms. We think that the problem is that the existing mechanisms available to resolve complaints and appeals on violations of the rights and freedoms are often not sufficient. Especially, to avoid administrative obstacles and bureaucracy many citizens do not use the existing tools of protection of the rights and freedoms because they require a lot of time, as well as their procedures are often rigorous and difficult. Health and medical care domain is not different from this poor administration and bureaucratic obstacles. The lack of effective complaint and monitoring mechanisms for the better protection of the right to health in Armenia is a driving force behind the creation of this debate article. It is an attempt to set out the importance of creating of a national instrument for the protection of human right to health, specifically, the Healthcare Ombudsman (HCO) institution. For this Armenia should consider adoption of a law which will determine the powers and competencies of the HCO; the body appointing HCO and the relevant terms and conditions; HCO's office and its management system and funding, modalities of filing a complaint to HCO and the follow up procedure; the nature of HCO's decisions and so on.

Context

The legal system for the protection of patients' rights has been formed since the second half of the 20th century. Prior to that, medical staff and patients relationships were regulated by medical ethics [15]. The Universal Declaration of Human Rights of 1948 (UDHR), and the ECHRFF have created the foundation for the international recognition and protection of such values as human dignity, life and health. With regard to the development of medicine and the most informed about it, the adoption of international legal acts on patient rights has gradually be-

come necessary. This process has started in the 1970s. Thus, in 1979, the Charter of the Hospital Patient was adopted [16].

The first country to adopt a law on the status of patients and their rights is Finland. It is also remarkable that the law adopted in 1992 for the first time provided for establishment of "Patient Ombudsman" Institution. All medical units were obliged to appoint a patient ombudsman. Later, similar laws were also adopted in the Netherlands (1994), Israel (1996), Lithuania (1996), Iceland (1997), Denmark (1998), Norway (1999), Georgia (2000), France (2002), Moldova (2005) [17].

The general comment No. 14 of the United Nations Committee on Economic, Social and Cultural Rights (OHCHR), entitled "The right to the highest attainable standard of health", states the rights of patients and States' actions accordingly. According to paragraph 59 of the same document, any person whose right to health has been violated should be able to protect it by judicial or other means at both national and international levels. National ombudsmen, human rights commissions, patients' rights associations or similar institutions should address complaints about patient rights violations [9].

For the first time, the patients' rights were fixed in the European Charter on Patients' Rights (ECPR). The Charter has set out 14 rights, and in accordance with Article 13, any person has the right to file a complaint whenever he or she has suffered harm and the right to receive a response or other feedback. A complaint must be followed up by an exhaustive written response by the health service authorities within a fixed period of time. Part 4 of the same Charter, fixing the guidelines for the implementation of the Charter, provides extra-judicial mechanisms for the protection of the patients' rights, envisaging the existence of the Ombudspersons, Ethical Committees or Alternative Dispute Settlement Committees [18].

Although the ECPR has a consultative nature, the rights granted here have been widely recognized and enshrined in many countries' legislation. Taking into account the general comment No. 14 of the OHCHR, the patient's right to complain under Article 13 of the ECPR and the guidelines set out in its Part 4, many countries (India, Finland, Mexico, Canada, USA, Australia, etc.) viewed the health ombudsman as the most effective mechanism for the protection of patients' rights and legitimate interests [19].

Below is the list of main features of the Ombudsman's institution derived from the experience of different countries:

- ❖ the ombudsman's institution is an alternative form of dispute resolution,
- ❖ the ombudsman's institution is an extra-judicial body to resolve a legal dispute and to restore the violated rights,
- ❖ the ombudsman's decisions are usually not mandatory for the patient,
- ❖ the ombudsman's decisions are usually mandatory for medical care and service providers,
- ❖ the ombudsman's institution is financed primarily by medical units,
- ❖ the ombudsman is neutral and provides assistance to the parties through reconciliation with the view to achieve constructive solutions, etc.

At present, many countries are making legislative changes in this field, envisaging the Ombudsman's institution. We can say that Armenia also has not remained indifferent for the process of introducing an institution for the protection of patients' rights: according to the point 94 of the Annex 3 to the Armenian Government Decision No 122-N as of January 12, 2017, entitled "Action plan for activities and priority issues of the Armenian Government in 2017". One of the priorities of the Armenian Government is the creation of operative mechanisms for the restoration of infringed rights of patients.

The question then arises, "when will it happen?" The patient's right is a constitutional right and the State bears a positive obligation to take measures to protect it. One of those positive obligations will be the establishment of the Healthcare Ombudsman institution, and we presented our arguments and recommendations on the need for that back in 2013 and 2015 [20-21].

Problems and objectives

As a social and legal state Armenia is obliged to observe and protect human rights and fundamental freedoms, in particular, by limiting the abuse of power and through the creation of special institutions for the protection of human rights such as the Ombudsman Institution (OI) in 2004, which is one of the most effective mechanisms to protect human rights and fundamental freedoms in the modern world [22-25].

Referring to OI has specific nature, since it is necessary to identify to what extent it is mandated to protect human constitutional rights to receive medical care and services, as well as the capacity of the Ombudsman to intervene in cases of alleged violation of the human rights and offering solutions in such cases.

To answer all these questions, let's note that accord-

ing to Article 2 of the Armenian Constitutional Law on Ombudsman, the Ombudsman is an independent official that monitors the protection of human rights and freedoms by the State and the local self-governing bodies and officials and, also by the organizations in cases prescribed by this law, promotes the restoration of violated rights and freedoms, promotes the improvement of normative legal acts related to rights and freedoms [26].

However, paragraph 2 of Article 1 of the Armenian Law on "Population's Medical Care and Services" states that medical service providers are licensed physical and legal persons, individual entrepreneurs or unincorporated enterprises, irrespective of their organizational-legal type and ownership. So, the Armenian healthcare system includes: a) State and local government agencies, together with their subordinate organizations and institutions, b) public and private healthcare institutions, c) staff of healthcare system, which is responsible for the care and treatment of the medical care and service users [27].

In fact, the Ombudsman may intervene if the Ministry of Health (MH) does not provide or partially provide state guaranteed medical care and services; does not provide the state guaranteed free medicines; refuses to accommodate a person to a neuropsychiatric institution to pass the necessary expertise, or provide relevant information and documentation [28]. Thus, the share of complaints (written and oral) addressed to the Ombudsman against the MH if compared with the total number of complaints is as follows: 10 out of total number of 1800 complaints received related to the health sector in 2004, 19 complaints out of 2640 in 2005, 16 complaints out of 2687 in 2006, 14 complaints out of 3697 in 2007, 13 complaints out of 4090 in 2008, 12 complaints out of 3783 in 2009, 8 complaints out of 4089 in 2010, 16 complaints out of 4596 in 2011, 34 complaints out of 4795 in 2012, 30 complaints out of 3434 in 2013, 103 complaints out of 6326 in 2014, 107 complaints out of 5214 in 2015, 117 complaints out of 5113 in 2016 [29-41].

Meanwhile, the medical care and services have a broader meaning, including a greater range of services, than just free medical assistance and service or free of charge state medical expertise. In particular, paragraph 1 of Article 1 of the Armenian Law on "Population's Medical Care and Services" defines medical care and services as the provision of preventive medicine, drug aid, diagnostic studies, rehabilitation treatment, medical examination, paramedical and non-medical natured services to the population [27]. This allows us to conclude that a person applying for healthcare does not have any oppor-

tunity to get a full access to an extrajudicial human rights instrument such as an Ombudsman Institution, because the complaints on the alleged violations by non-governmental private organizations and their staff members, as well as the actions of individuals can't be addressed to the Ombudsman.

Taking into consideration the aforesaid arguments, as well as the studies carried out by us, we propose the establishment of an effective mechanism for the domain of medical care and services, which will serve as an extrajudicial tool and will be covering the whole field of medical care and services and the respective violations and disputes arising from the relationship of patients and service providers. Specifically, there is a need for the HCO, because at present the only “effective mechanism” for protection of patients’ rights and freedoms is the MH of Armenia.

It should be noted that the absence of alternative mechanisms for the complete protection of patients’ rights and legitimate interests, the growing number of complaints on patients’ rights violations and the need for narrow professional knowledge for their examination [42] are factors in favor of the relevance of the Ombudsman’s Institution, which will pursue the following objectives: establishment of professional, free, fast and effective mechanism for examining patients’ complaints; reinforcement of people’s confidence to the medical system; introducing of the first-degree system of patient protection in medical institutions; prevention of the possible systemic risks.

Suggestions for the establishment of the Healthcare Ombudsman Institution

In a State where institutions of the patients’ rights protection are notoriously weak, we argue that the creation of the HCO Institution could particularly enhance transparency, equity, legitimacy, effectiveness, efficiency and adequacy of health reform initiatives being undertaken in the State, including effective and complete protection of patients’ rights. This article offers a set of proposals (the basis to establish the HCO Institution; a complaint to the HCO; the complaint addressee and the claims subjected to the examination by HCO; the nature of the HCO’s decisions; financing) for the creation of the HCO Institution in Armenia and for emphasizing the possible impact of this institution onto improvement of the quality of healthcare services in Armenia.

1. The rationale for the establishment of the Healthcare Ombudsman Institution

In order to prevent and reduce the infringements of patients’ rights, to ensure the operative and unbiased system for the restoration of infringed rights, to provide a quick and free trial of disputes between patients and medical care providers, it is necessary to have legal basis, in particular, to adopt a law on “The Healthcare Ombudsman”. The respective legal framework should regulate: the HCO’s status, the nature of complaints and the procedures of their examination, the legal status, budget and management of the HCO’s office, HCO’s reports, HCO’s cooperation with State bodies and healthcare providers, HCO’s decisions and other issues.

The HCO will be the person who will analyze and make decisions on the complaints lodged by patients against healthcare providers. For proper implementation of this function, it will be important to highlight the appropriate criteria for HCO, which are different in international practice. In European countries, the requirements for the HCO are not clarified, leaving them at the discretion of the body appointing him/her. The main criterion that guides the body that designates or recommends the HCO is his/her ability to resolve disputes related to patients’ rights violations. According to the Clause 246 of the British Health Ombudsman Bill 2013, the MH recommends the medical ombudsman’s candidacy if he/she is convinced that the candidate has sufficient skills and knowledge to perform the functions entrusted to the health ombudsman, consulting with the Parliamentary Committee about that appointment [43]. Another example, no criteria (appropriate education, experience, knowledge of health management) against which the HCO should be measured are specified in Bulgarian draft law. On the Rights and Obligations of Patients № 554-01-19, no restrictions or conditions are mentioned either, e.g. ban on simultaneous holding of another position in healthcare to preclude conflict of interests [44]. Taking into account the above mentioned examples, as well as the fact that the dispute resolution between patient and healthcare provider requires expertise in the field of healthcare or patient rights protection and relevant experience in that area, it would be inaccurate to enforce such conditions and restrictions in the law on HCO, as higher education, high reputation, certain experience requirements, not being recognized as incapable or partially capable by a court decision, not being convicted of a crime, the prohibition of entrepreneurial activity, not taking any position in state or local self-governing bodies or in commercial organizations, etc.

The features of the independence, autonomy and

neutrality of the HCO are also important to be mentioned in the law on HCO. An alternative to litigation between patients and healthcare providers may be the protection of patients' rights and legitimate interests and the restoration of their rights violated only if the person or body responsible for the complaint is independent. The concept of independence is the requirement guaranteeing the quality of the complaint procedure. By independence, we mean the ability of the HCO to investigate the case and to help the parties in their procedure without being pressured anyhow by an external source whatsoever [45]. This requirement of independence was first developed in the Draft Law on the Rights of Patients, stating that "*l'indépendance de la fonction de médiation doit être garantie à l'égard des praticiens professionnels et d'autre* (the independence of the mediation function must be guaranteed to professional practitioners and other) [46]", adding that the patient wouldn't fully appreciate the effectiveness of the procedure if the HCO acted under supervision of practitioners or board members.

The autonomy of the HCO means the ability for HCO to engage himself/herself into a comprehensive investigation on the matters given to him/her, and to make the recommendations that suit the conflict situation best. It is generally understood that the HCO is autonomous when he/she has all the material means needed to investigate on the matter of the case, that he/she benefit from enough power of discretion in the exercise of his/her functions [47], and that his/her final recommendations rest solely on his/her shoulders [48].

The neutrality of the HCO is also an important prerogative that guarantees the procedure of mediation. At first glance, in order to be neutral the HCO cannot take any position in the conflict, nor be concerned by the facts of the case. The HCO must hence be impartial. The neutrality of the HCO guarantees the objective handling of the complaint and of the investigation, and ensures that the parties of litigation will benefit from the same level of protection and of involvement of the HCO.

2. File a complaint to the Healthcare Ombudsman

Before referring to the procedure of complaint, it is important to know that in terms of complaining to the HCO, the States have a single or two-level mediation system. In the case of a single-level system of HCO, the patient's rights are protected, or only through the appropriate body, person, mediator of a medical institution, or through a separate healthcare ombudsman, and in the case of a two-level system of HCO, both together.

For instance, in Canada, the Government appoints the Patient Ombudsman for each province whose candidacy is nominated by the MH. The Patient Ombudsman is responsible for responding to complaints from patients, substitute decision-makers, and caregivers regarding care provided by public hospitals, community care access centers, and long-term care facilities [49]. In Finland, a Patient Ombudsman shall be appointed for healthcare units (public or private) which may also be common to two or more units [50]. Following this provision, today more than 2000 Patient Ombudsmen are in post locally across Finland [51]. In Belgium, a person who is of the opinion that a healthcare practitioner has not respected one of his/her rights as a patient and expresses his/her dissatisfaction or frustration in this respect can contact the ombudsman service of the hospital in question or the Federal Ombudsman Service for Patients' Rights if it concerns a healthcare practitioner outside a hospital [52]. In some Austrian states this institution is called "representation of patients", in some states, "patients' representatives" (PAs). Differences can be seen in denomination; in responsibilities - either covering the overall health and social care system, or just certain areas of health, specifically hospitals; and in structures and organization - all PAs are established for the entire state except for the one state (Tyrol), PAs are established separately in each hospitals or for several hospitals together [53]. In the Great Britain, the Parliamentary and Health Service Ombudsman is chosen by Parliament to resolve disputes related to medical services that have not been settled by the National Health Service in England and the United Kingdom government departments and other public organizations. In addition, the Parliamentary and Health Service Ombudsman is deemed to be the last level in the field of extrajudicial dispute resolution [54]. In France, several bodies are operating for the protection of patients' rights. Professional medical associations of France create disciplinary chambers, where the patient can file a complaint about improper medical care. The complaint can be submitted to the regional, interregional or national disciplinary chamber and reviewed by the professional medical community. In each health institution, there should also be established commissions on relations with consumers and the quality of medical care, whose functions include monitoring the observance of patients' rights, counseling patients and their relatives, the analysis of claims, the preparation of proposals to the hospital's supervisory board to improve the situation. The French medical ombudsman and his deputy are designated by the legal

representative of the institution among the doctors practicing in one of the institutions mentioned in correspondent law or having ceased to practice medicine there or mediation for less than five years. These appointments are made after the opinion of the medical commission of establishment, the medical commission or the medical conference. The mediator doctor and his deputy must not practice in the same service. The non-medical mediator and his deputy are designated by the legal representative of the institution among non-medical staff practicing in the establishment. A physician or non-physician mediator can carry out his/her mission in several health facilities, up to a limit of three [55-57].

The study of data (dated 08.06.2017, numbered E-3953) provided by the Armenian Judicial Department, has revealed that the civil cases against medical care providers are largely due to compensation for damage to patients or the removal or withdrawal of persons from psychiatric institutions. At the same time, according to the statistical data of the MH of Armenia, the complaints submitted by the patients to structural and separate subdivisions of the MH are increasing year by year (147 complaints were received in 2011, 173 complaints in 2012, 236 complaints in 2016) [36,37,41].

Taking into consideration the current practice of the above mentioned countries, it will be necessary to legislate that before applying to the HCO, the patient should apply to a medical institution or medical care and service provider who should examine the complaint and submit a response on the procedure prescribed by law or internal regulations. In the event that the dispute is not resolved, the patient may apply to the HCO. It would be important that no fee should be charged from patient by the HCO for filing and examining a claim and taking decision thereof.

3. The complaint addressee and the subject of claims referred to the examination by Healthcare Ombudsman

The question is with whom the patient could file his/her claim and which requirements would be subject to examination by the HCO? Foreign countries experience shows that the HCO examine disputes between patients and healthcare units or patients and private practitioners [58]. From that perspective, paragraph 2 of the Article 1 of the Armenian Law on “Population’s Medical Care and Services” states, that medical care and service providers are licensed physical and legal persons, individual entrepreneurs or unincorporated enterprises, irrespective of their organizational-legal type and ownership. So, it means that the patient may file a claim against: State and

local government agencies, as well as their subordinate organizations and institutions; public and private health-care institutions; healthcare sphere staff responsible for the care and treatment of recipient of health services.

Touching upon the subject matters of the claims to be examined by the HCO, it should be noted that international experience is not uniform, but there are disputes which, in most countries, are subject to examination by the HCO, for example, medical errors or mistakes, compensation for damages caused during medical care, and improper medical care, patient’s rights infringements, etc. This means that property and non-property disputes between the patient and the healthcare providers can be considered as falling within the jurisdiction of the HCO.

Taking into consideration the existence of another mediation system already functioning in Armenia, the effectiveness of which cannot be questioned, the HCO should be empowered with a right to examine complaints filed by a patient against medical care providers, relating to services provided by the latter and claims not exceeding ten million Armenian drams or its foreign exchange equivalent [59].

4. The nature of the Healthcare Ombudsman’s decisions

In countries where the HCO’s decisions are not mandatory and have advisory nature, the risk of disregarding them by medical institutions is great. As a result, this alternative way of dispute resolution does not serve its purpose and the patients’ infringed rights are not restored. In medical mediation, by working collaboratively, the parties try to find mutually acceptable settlement agreements [60]. Generally, the process of mediation does not result in a binding agreement. However, since the parties have come to the agreement by communicating with each other, parties are more likely to comply with the resolution. Even if the parties do decide to litigate, “the process of mediation has already clarified many issues, and has created opportunities for the parties to realize arguments which they could present during litigation.” Thus, even when mediation does not end in settlement, the process still enhances efficiency [61]. Therefore, participating in mediation can be cost effective, as well as, administratively economic [62].

In view of the necessity of guaranteeing the effectiveness of the HCO institution, it will be necessary to define by law the mandatory nature and performance requirements for the HCO’s decisions (the recognition of that decision by the court and the issuance of a writ of

execution-enforcement order). HCO decision should be reasoned and based not only on the Armenian legislation requirements, but also on norms of medical ethics.

Based on the results of claim examination, HCO should take a decision on satisfying, partially or in full, or rejecting the claim, and on the same day submit it to patient and medical care provider. In case if HCO decides to satisfy fully or partially the claim, it shall establish procedure and deadline for implementation of the decision by medical care provider. If after the dissemination of HCO's decision, the patient informs in writing about his consent within the period prescribed by law, the decision shall be deemed mandatory for parties, otherwise, the HCO shall notify medical care provider about not receiving patient's consent in writing and, subsequently, about taking, or not taking a mandatory decision.

In case the patient agrees with the decision in a manner established by the Armenian legislation, but medical care provider fails to fulfill the HCO's decision in conformity with the established procedure and deadline, the patient shall be entitled to apply to a competent court for obtaining an enforcement order. In this case the court shall examine the application and provide one of the following rulings: validate the HCO's decision and issue enforcement order or invalidate that decision and reject issuance of enforcement order.

5. Financing

To ensure the normal functioning of the HCO, it will be necessary to define the procedure for the HCO financing by the Law. In a number of countries (Finland, Belgium, France, Switzerland) the financing of HCO is provided by medical institutions. Thus, an attempt is made to exclude the possible dependence of HCO from governmental agencies. In countries (Greece, Austria, Norway, Latvia), where the HCO is financed by public funds, the HCO is often obliged to submit reports or documents relating to the management of financial resources to the state authorities.

By addressing conflicts between physicians and their patients in mediation, the parties have an opportunity to openly discuss their interests in a structured forum. The sponsoring institution is also in the position to address and revise many of the policy concerns that arise in mediation. Thus, mediation can "promote trust by patients in physicians and healthcare institutions." However, institutionally sponsored programs can have the stigma of being considered biased towards the sponsoring institution. There is reason for concern that "mediation programs

sponsored by healthcare institutions will improperly serve the interests of the sponsoring institution." This perceived financial motivation can hinder the development of trust in mediations between patients and healthcare institutions. Further, the legitimacy of medical mediation may be undermined and its potential to promote trust in medicine would be reduced [63].

Also, we think that the total funding of HCO by medical institutions will have a negative impact on their activity, not only in terms of financial burden, but also on patients, since healthcare providers will undermine the quality of medical care by not seeking innovations for the improvement of their services. The Armenian OI is funded by the State, and the Armenian Financial System Mediator's institution is financed by financial institutions, and this experience could help us to prescribe a mixed model of the HCO financing - financing by medical institutions and by the State. The introduction of this model will help alleviate the financial burden of medical institutions.

Taking into account the fact that the independence and autonomy of HCO have a crucial importance for the full implementation of the objectives of this institution, and considering the independence of the HCO from the state bodies, the HCO should be able to present annual information about the financial expenses through the public account of HCO activities, by which the publicity and the transparency of the institution will be ensured.

Conclusion

We are confident that through the establishment and operation of the HCO Institution the protection of the right to health a qualitatively new basis will be put on. It would also be an integral part of fulfillment of the obligations arising from the international treaties ratified by Armenia. Full understanding of this institution will mean that the state and society at large are much closer to democracy and that the social justice becomes closer to its original sources, thereby ensuring the proper implementation of human constitutional rights.

The timeliness of the establishment of such institution is greatly due to the necessity of formation of more reliable and effective mechanisms for the protection of human rights. Like in many countries, in Armenia the complaints against the executive power bodies' and their officials' illegal actions don't bring the desired result. Once these considerations are accepted, it is time for the State to consider the establishment of the HCO Institution, based on the operating efficiency and undeniable experience of the OI and other institutions that will work for

the benefit and welfare of population under its jurisdiction, as logically the health condition of one citizen of the State is the health of the whole population. The practice of the HCO Institution shows that in a number of countries (the United Kingdom, the United States of America, Australia, Greece, Ireland, etc.), initially it was possible to consider the existence of a separate and independent institution as a protector of human rights to receive medical care and certain medical services. In Armenia the Ol's mandate is of the constitutional nature, determining the guarantees for its activity through its constitutional supremacy and independence. However, in condition while securing the undisputed constitutional preconditions for the formation of such an institution, unfortunately, there have not yet been established grounds for the protection of human constitutional protection of the right to receive medical care and services.

Thus, the formation of the HCO Institution would solve the following problems: people who get medical care and services will get an increased degree of legal protection; it will contribute to the improvement of the human right to access medical care and services, and the harmonization between Armenian legislation and the norms and standards of international law; the formation of HCO-health system and HCO-society constructive cooperation, as well as the promotion of development of this cooperation.

As for the organizational format of the authority, the HCO in Armenia will be an individual, whose main directions of activity will be the promotion and protection of human rights to receive medical care and services established by the Armenian Constitution and laws, as well as by the international treaties ratified by Armenia; the competence to examine the patients' complaints against various medical providers; being a neutral mediator to solve disputes arising in medical care and service domain, at the same time being capable of conducting an impartial and objective investigation, as well as having the ability to make proper recommendations; having the ability to offer a certain policy for Armenia, creating institutional mechanisms, and the capacity to ensure the full implementation of this policy in the sphere of human healthcare and the protection of human rights of receiving medical care; in coordination with other relevant agencies contribution to the scientific, educational and other projects related to healthcare in Armenia and the promotion of the rights to receive medical care. As to the exchange of information, it is of utmost importance to continuously keep in touch with national and international human rights NGOs, as well as intergovernmental organizations. Last but not least, based on the principle of independence, the HCO should carry out his/her work without any influence of interested parties and representatives of the executive power.

REFERENCES

1. The Constitution of the Republic of Armenia, adopted through a referendum on July 5, 1995. <http://www.concourt.am/english/constitutions/const1995.htm>.
2. Amendments to the Constitution of the Republic of Armenia, introduced through a referendum on Nov 27, 2005. <http://www.concourt.am/english/constitutions/index2005.htm>.
3. Amendments to the Constitution of the Republic of Armenia, introduced through a referendum on Dec 6, 2015. <http://www.president.am/en/constitution-2015/>.
4. The USSR Constitution, adopted on 7 Oct 1977 at the seventh special session of the ninth convocation of the Supreme Soviet of the USSR. Article 42 of the USSR Constitution states that "USSR citizens have the right to health protection. This right is ensured by the provision of free healthcare by state healthcare institutions, expanding the network of institutions for the treatment and rehabilitation of citizens, developing and improving safety equipment and industrial sanitation, implementing preventive measures, with special care for the health of the rising generation, including the prohibition of child labor such as teaching and employment through scientific research aimed at preventing and reducing the illness, ensuring long-term citizens' active lives."
5. The Constitution of the Armenian SSR, adopted on Apr 14, 1978 at the seventh special session of the ninth convocation of the Supreme Soviet of the Armenian SSR. The same provision of Article 42 of the Constitution of the USSR is stipulated in Article 40 of the Constitution of the Armenian SSR.
6. CESCR General Comment No. 14: The Right to the Highest Attainable Standard of Health (Art. 12). <http://www.refworld.org/docid/4538838d0.html>.
7. United Nations Office of the High Commissioner for Human Rights. Status of ratification interactive dashboard, ratification of 18 international human rights treaties. United Nations. <http://indicators.ohchr.org/>.
8. United Nations Special Rapporteur Dainius Pūras. Report by the special Rapporteur on the right to the enjoyment of the highest attainable standard of mental and physical health, Dainius Pūras. U.N. Doc. A/71/304. UN; 2016
9. United Nations Committee on Economic, Social and Cultural Rights (CESCR). General comment No 14: the right to the highest attainable standard of health. U.N. Doc. E/C.12/2000/4. UN. 2000
10. United Nations Committee on Economic, Social and Cultural Rights (CESCR). General comment no. 22 (2016) on the right to sexual and reproductive health (Art. 12 of the international covenant on economic, social and cultural rights). U.N. Doc. E/C.12/GC/22. UN. 2000
11. United Nations Committee on the Rights of the Child. General comment No 15: the right of the child to the highest attainable standard of health. U.N. Doc. CRC/C/GC/15. UN. 2013
12. Xenos D. The positive obligations of the State under the European Convention on Human Rights. 2012. p. 201-202
13. Trocellier v. France (dec.), no. 75725/01, ECHRFF 2006-XIV; Benderskiy v. Ukraine, no. 22750/02, §§ 61-62, 15 Nov 2007; Codarcea v. Romania, no. 31675/04, §§ 102-03, 2 June 2009; Yardımcı v. Turkey, no. 25266/05, §§ 55-57, 5 Jan 2010; Spyra and Kranczkowski v. Poland, no. 19764/07, §§ 82 and 86-87, 25 Sept 2012; Csoma v. Romania, no. 8759/05, §§ 41 and 43, 15 Jan 2013; and S. B. v. Romania, no. 24453/04, §§ 6566, 23 Sept 2014). http://www.echr.co.int/Pages/home.aspx?p=caselaw&c=#n14597620384884950241259_pointer.
14. Kozachenko Yu. [International experience in ensuring the patients' rights] (published in Russian). 2014, p. 78

15. Tsyganova O.A., Svetlichnaya T.G., Trofimov V.V. [Analysis of international legislation regulating patients' rights protection] (published in Russian). Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia. 2013, p. 20
16. Charter of the Hospital patient, adopted by the Hospital Committee of the European Economic Community during its Plenary Session held in Luxembourg set from the sixth to the ninth of May 1979. http://www.hope.be/wp-content/uploads/2015/11/07_1979_OTHER_Charter-of-the-Hospital-Patient.pdf.
17. Act on Status and rights of patients, issued in Helsinki on 17th August 1992. <http://www.finlex.fi/en/laki/kaannokset/1992/en19920785.pdf>.
18. European Charter on Patient's Rights. Nov 2002. http://ec.europa.eu/health/ph_overview/co_operation/mobility/docs/health_services_co108_en.pdf.
19. The Right to Health. Office of UN High Commissioner for Human Rights, World health organization. Fact Sheet No. 31. pp. 34-35
20. Arevshatyan K. The legal regulation and the guarantees of the right to medical care in the Republic of Armenia (published in Russian). Eastern European Journal of Public Health, Scientific & practical magazine, Kiev, Ukraine. № 1 • (21) 2013, pp. 82-83
21. Arevshatyan K. [Guarantees for the right to receive medical care and services in the Republic of Armenia] (published in Armenian). "Ardaradutyun" scientific journal, ISSN 1829-1252, June 2 (29), 2015, pp. 49-61
22. Maltsev V.A., Santush R.D. [The role of the legal institution of the Ombudsman in the system of control over the observance of individual rights and freedoms] (published in Russian). Voronezh State University. Institute of Regional Legislation, Voronezh, 1998, p. 101
23. Boitsova V.V. [Polish Ombudsman. Successful experiment. - Constitutional law of foreign countries] (published in Russian). No. 2. 2001, pp. 45-48
24. Lukasheva E.A. [Human Rights] (published in Russian). M., NORMA, 2003, p. 430
25. Pavlovskaya Daneva A. [Ombudsman as a special type of control by government bodies] (published in Russian). Herald of Moscow University, series 11, Pravo. No. 3. 2001, pp. 105-110
26. Constitutional Law on Ombudsman of Armenia, adopted on Dec. 16, 2016. <http://www.parliament.am/legislation.php?sel=show&ID=5712&lang=arm&enc=utf8>.
27. Armenian Law on Population's medical care and services, adopted on March 3, 1996. <http://www.parliament.am/legislation.php?sel=show&ID=1688&lang=arm>.
28. Information on the Armenian Ministry of Health available at the "Apply Ombudsman" online section of the Armenian Ombudsman's official website. <http://www.ombuds.am/conditions/browse>.
29. The annual report on the activities of the Armenian Ombudsman and violations of human rights and fundamental freedoms in the country during 2004 (published in Armenian). 2005, pp. 17-21
30. The annual report on the activities of the Armenian Ombudsman and violations of human rights and fundamental freedoms in the country during 2005 (published in Armenian). 2006, p. 4
31. The annual report on the activities of the Armenian Ombudsman and violations of human rights and fundamental freedoms in the country during 2006 (published in Armenian). 2007, pp. 8-12
32. The annual report on the activities of the Armenian Ombudsman and violations of human rights and fundamental freedoms in the country during 2007 (published in Armenian). 2008, pp. 4-10
33. The annual report on the activities of the Armenian Ombudsman and violations of human rights and fundamental freedoms in the country during 2008 (published in Armenian). 2009, pp. 11-17
34. The annual report on the activities of the Armenian Ombudsman and violations of human rights and fundamental freedoms in the country during 2009 (published in Armenian). 2010, pp. 4-9
35. The annual report on the activities of the Armenian Ombudsman and violations of human rights and fundamental freedoms in the country during 2010 (published in Armenian). 2011, pp. 5-9
36. The annual report on the activities of the Armenian Ombudsman and violations of human rights and fundamental freedoms in the country during 2011 (published in Armenian). 2012, p. 127
37. The annual report on the activities of the Armenian Ombudsman and violations of human rights and fundamental freedoms in the country during 2012 (published in Armenian). 2013, pp. 104-108.
38. The annual report on the activities of the Armenian Ombudsman and violations of human rights and fundamental freedoms in the country during 2013 (published in Armenian). 2014, p. 21.
39. The annual report on the activities of the Armenian Ombudsman and violations of human rights and fundamental freedoms in the country during 2014 (published in Armenian). 2015, p. 304
40. The annual report on the activities of the Armenian Ombudsman and violations of human rights and fundamental freedoms in the country during 2015 (published in Armenian). 2016, p. 239
41. The annual report on the activities of the Armenian Ombudsman and violations of human rights and fundamental freedoms in the country during 2016 (published in Armenian). 2017, p. 22
42. Dan W. Brock Legal rights and moral responsibility in the healthcare process // The law-medicine relation: philosophical exploration / Ed. by Spicker Stuart F. et al. / Dordrecht, 1981, pp. 279-283
43. Health Ombudsman Bill 2013. <https://www.legislation.qld.gov.au/view/html/bill.first.exp/bill-2013-1730#bill-2013-1730>
44. The HealthCare Ombudsman - Best practices and prospects for Bulgaria. Centre for the study of Democracy. Sofia 2006, p. 31
45. Jacquerye A. Etude exploratrice de la médiation hospitalière, Bruxelles, Fondation Roi Baudouin. 2007, p. 17
46. Wetsontwerp, Parl. Stuk., Kamer, zitting n. 50, 1642/001, p. 38 <http://www.dekamer.be/FLWB/pdf/50/1642/50K1642001.pdf>.
47. Jacquerye A. Etude exploratrice de la médiation hospitalière, Bruxelles, Fondation Roi Baudouin. 2007, p. 116
48. Coets E.-J. The ombudsman in health services, cross-border comparison of the right to an ombudsman in Belgium, Finland and the Netherlands. University of Ghent. Brussels, August 2016, p. 29
49. Watts M., Murray J., Solomon D. Ontario's new Patient Ombudsman. <https://www.osler.com/en/resources/regulations/2016/ontario-s-new-patient-ombudsman>
50. Act on Status and rights of patients, issued in Helsinki on 17th August 1992 <http://www.finlex.fi/en/laki/kaannokset/1992/en19920785.pdf>.
51. Mackenney S., Fallberg L. Protecting Patients' Rights? A comparative study of the Ombudsman in Healthcare. Radcliffe Medical Press, 2004, p. 27
52. The Federal Public Service (FPS) Health, Food Chain Safety and Environment in Belgium. https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshhealth_theme_file/booklet_patients_rights.pdf.
53. Bachinger G. The Patient Ombudsman System in Austria, pp. 13-15 https://books.google.am/books?id=7II_sDA3amEC&pg=PA27&pg=PA27&dq=there+are+about+2000+Patient+Ombudsmen+in+Finland&source=bl&ots=FAMQVHzBbd&sig=0wZOk2Rqvbiv88a23C8zheDgtjQ&hl=ru&sa=X&ved=0a-hUKEwjy96WJspDXAhWFFZokH5NBBIwQ6AEIJTAA#v=onepage&q=there%20are%20about%202000%20Patient%20Ombudsmen%20in%20Finland&f=false.
54. UK Parliamentary and Health Service Ombudsman. <https://www.ombudsman.org.uk/>. Accessed 15 Oct. 2017
55. La médiation médicale. En établissements de santé. Guide de bonnes pratiques 2012-2013. Agence Régionale de Santé d'Ile-de-France. 2012, p. 22
56. La Commission des Relations avec les Usagers et de la Qualité de la Prise en Charge. <http://www.aphp.fr/commission-medicale-detablissement>.
57. History and current practice of patients' rights protection in the leading countries of the world: analytical review of foreign experience in protection of patients' rights (published in Russian). Fund for the Promotion of Science, Education and Medicine, M., 2009, p. 80
58. Mackenney S., Fallberg L. Protecting Patients' Rights?: A comparative study of the Ombudsman in Healthcare. Radcliffe Medical Press. 2004, pp. 6-10
59. Financial System Mediator. <http://fsm.am/Portals/0/Users/002/02/2/Law%20on%20FSM.pdf>.
60. Liang B.A., Small S.D. Communicating About Care: Addressing Federal-State Issues in Peer Review and Mediation to Promote Patient Safety. 3 HOU.S. J. HEALTH L. & POL'Y. 2003, p. 225
61. Gitchell R.L., Plattner A. Mediation: A Viable Alternative to Litigation for Medical Malpractice Cases. 2 DEPAUL J. HEALTH CARE L. 1999, p. 423
62. Sybbilis Sh. Mediation in the Healthcare System: Creative Problem Solving, 6 Pepp. Disp. Resol. L.J., Iss. 3, 2006, p. 7 <http://digitalcommons.pepperdine.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1120&context=drjl>. Accessed 27 Oct 2017
63. Gatter R. Institutionally sponsored mediation and the emerging medical trust movement in the U.S., 23 MED. & L. 2004, pp. 158, 202-206

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԱՌՈՂՋԱԴԱՅԱԿԱՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ՀԱՇՏԱՐԱՐ. ՄԱՐԴՈՒ ԱՌՈՂՋՈՒԹՅԱՆ ՊԱՅՊԱՆՍԱՆ ԻՐԱՎՈՒՆՔԻ ՊԱՇՏՊԱՆՈՒԹՅԱՆ ՆՈՐ ԻՆՍՏԻՏՈՒՏԻ ՆԵՐԴՐՈՒՄԸ ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅՈՒՆՈՒՄ

Արևշատյան Կ.Գ.

Հայ-ամերիկյան առողջության կենտրոն, իրավաբանական բաժին
ԵՊԲՀ, առողջապահական իրավունքի ամբիոն

Բանալի բառեր՝ բուժառուի իրավունքների պաշտպան, բժշկական համակարգի հաշտարար, առողջապահական համակարգի հաշտարար, առողջապահություն, մարդու իրավունքներ, բուժառուի իրավունքներ:

Ցայսօր նախկին ԽՍՀՄ պետությունների և եվրոպական երկրների առողջապահության բնագավառում առավել քննարկված և արդիական խնդիրներից մեկը բուժառուների իրավունքների պաշտպանությունն է: Այս խնդրի հնարավոր լուծման համար պետությունները փորձում են ներդնել բուժառուների իրավունքների պաշտպանության արդյունավետ մեխանիզմներ, ինչպիսիք են, օրինակ, բժշկական համակարգի հաշտարարը, բժշկական հանձնաժողովները, բուժառուների իրավունքների պաշտպանը կամ այլ

մարմիններ:

Հասկանալի է, որ հաշտարարը կարևոր դեր ունի առողջապահական համակարգերում: Առաջին հերթին նրա հիմնական նպատակն է անհատապես պաշտպանել բուժառուի՝ որակյալ առողջապահական ծառայություններ ստանալու իրավունքը, երկրորդ՝ աջակցել առողջապահության ոլորտի մասնագետներին բարելավելու իրենց կողմից մատուցվող ծառայությունների որակը:

Սույն հոդվածով փորձ է արվում ներկայացնելու մի շարք առաջարկություններ Հայաստանի Հանրապետությունում առողջապահական համակարգի հաշտարարի ինստիտուտի ստեղծման և զուգահեռաբար առողջապահական ծառայությունների բարելավման ուղղությամբ:

РЕЗЮМЕ

ОМБУДСМЕН СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. ВНЕДРЕНИЕ НОВОГО ИНСТИТУТА ЗАЩИТЫ ПРАВ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА

Аревшатян К.Г.

Армяно-американский центр здоровья, юридический отдел
ЕГМУ, Кафедра права здравоохранения

Ключевые слова: защитник прав пациентов, омбудсмен медицинской системы, омбудсмен системы здравоохранения, здравоохранение, права человека, права пациента.

Одним из наиболее обсуждаемых и актуальных вопросов в сфере здравоохранения в странах бывшего Советского Союза и европейских странах является защита прав пациентов. Для возможного решения этой проблемы государства пытаются внедрить эффективные механизмы защиты прав пациентов, такие как медицинский омбудсмен, медицинские

комиссии, защитник прав пациентов или другие органы.

Понятно, что омбудсмен играет важную роль в системах здравоохранения. Во-первых, его основной целью является индивидуальная защита права пациента на качественные медицинские услуги и, во-вторых, оказание поддержки медицинским работникам в улучшении качества их услуг. В данной статье предпринята попытка представить ряд рекомендаций по созданию института омбудсмента здравоохранения в Республике Армения и, одновременно, по улучшению медицинского обслуживания.

ՀՏԴ՝ 61 (071.1):378,19

ԵՊԲՅ ՏԵՍԱԿԱՆ ԱՄԲԻՈՆՆԵՐՈՒՄ ՍՈՎՈՐՈՂՆԵՐԻ ԳԻՏԵԼԻՔՆԵՐԻ ԳՆԱՀԱՏՄԱՆ ՄԵԹՈԴԱԲԱՆՈՒԹՅԱՆ ԿԱՐԳԱԲԵՐՄԱՆ ՇՈՒՐՋ

Նավասարդյան Գ.Ա., Ղազարյան Դ.Մ.*

ԵՊԲՅ, տեսական առարկաների ուսումնամեթոդական խորհուրդ

Ստացված է՝ 04.03.2019, գրախոսված է՝ 09.04.2019, ընդունված է՝ 26.04.2019

Բանալի բառեր՝ բազմաբաղադրիչ գնահատում, դասավանդման ինտեգրատիվ մոտեցում, կրթական վերջնարդյունքներ:

ԵՊԲՅ ինստիտուցիոնալ և մասնագիտական կրթական ծրագրերի (ՄԿԾ) հավատարմագրման չափանիշների, չափորոշիչների փաթեթում առանցքային տեղ է զբաղեցնում ուսանողների գնահատման մեթոդաբանությունը: Ուսանողների գնահատման չափանիշը ձևակերպվում է հետևյալ կերպ. «ՄԿԾ-ն ունի ակադեմիական ազնվությանը նպաստող գնահատման համակարգ, ինչը թույլ է տալիս հավաստել ուսանողի առաջընթացը և ուսումնառության ակնկալվող արդյունքների ձևավորումն ու ձեռքբերումը»: «Կրթական համակարգ» հասկացության մեջ համակցված են կրթական ծրագրերի և պետական կրթական չափորոշիչների փոխհարաբերությունները [1,2]:

Ներկայումս նախաձեռնվող բարեփոխումների ազդեցության շրջանակում փոխվելու են և՛ կրթական ծրագրերը, և՛ կրթության որակի ապահովման վերաբերյալ առկա պատկերացումներն ու գործող մեխանիզմները: Այդ փոփոխությունները պետք է ուղղորդված լինեն Բոլոնյան պրոցեսի հիմնական պահանջների բավարարմանը և բարելավվելով հաղորդակցության մեր կողմնորոշումները՝ տեղ ունենան կրթական համաեվրոպական տարածքում: Գնահատման համակարգում անհրաժեշտ է ներդնել մեթոդներ, որոնք ինտեգրում են ինֆորմացիայի տարբեր մակարդակները, ալգորիթմիկ ցանցերը, վերհանում ուսանողի մտածողության մակարդակը, ձեռք բերած գիտելիքի հետագա կիրառման կարողականությունը [7]:

Ներկայումս բժշկական բարձրագույն կրթության (ոչ միայն բժշկական) պարադիգմերի փոփոխության պահանջվող ուղղվածության ձեռք բերումը ենթադրում

է նաև ինստիտուցիոն մոտեցումներ գիտելիքների գնահատման համակարգում, որը հնարավորություն է ընձեռում սովորողին իմանալու ոչ միայն, թե ինչ են սովորելու, այլև պատկերացնել թե ինչու՝ և ինչպե՞ս սովորել [8]:

Վերոնշյալ չափանիշին համարժեք գնահատման համակարգի կարգաբերման գործընթացում հարկ է ուղղորդվել հետևյալ ելակետային չափորոշիչներով.

1. սովորողի կրթական գործընթացը կազմակերպվում է գիտելիք-հմտություն-կարողություն (ձեռնահասություն) եռամիասնության (տրիումվիրատի) հիմունքներով,
2. ուսուցման պրոցեսում հարկ է սովորողի մոտ զարգացնել ստեղծագործականություն, քննադատական մտածողություն, մատուցվող նյութի ինտեգրատիվ (ուղղագիծ, հորիզոնական, երկայնաձիգ) ըմբռնում,
3. միայն հիշողության վրա հիմնված գիտելիքի մեխանիկական վերարտադրությունը, այն է՝ գերազանցապես փաստեր, տեղեկություններ փոխանցելու դասավանդումը հեռանկար չունի,
4. ուսուցման գործընթացում հարկ է շեշտավորել ուսանողակենտրոն մոտեցումը, թիմային աշխատանքը, ճիշտ՝ թիրախային, հարցադրումներ անելու կարողությունը,
5. բարելավության խստիվ իրագործում:

Վերոնշյալ մոտեցումների շրջանակում կարևոր դերակատարում է ստանում մեր բուհում որդեգրված բազմաբաղադրիչ գնահատման համակարգի ներդրումը: Լրջագույն նշանակություն է ձեռք բերում այն հարցը, թե ի՞նչ հասցեականությամբ և ի՞նչ խնդիրների լուծման ուղղությամբ է լինելու բազմաբաղադրիչ գնահատման փաթեթի կազմը: Վերջինիս գլխավոր խնդիրը պետք է լինի ուսուցումն ուղղորդել դեպի ելքային կրթական արդյունքներ (վերջնարդյունքներ), որն իր հերթին սերտ աղերսներ ունի կրթության միջազգայնացման հետ: Գնահատման ձևերը՝ ձևավորող, ամփոփիչ, հայտորոշիչ և այլն, բովանդակային առումով պետք է ունենան մեկ ուղղորդվածություն. կրթական ծրագրերի վերջնարդյունքներ, դասավանդման ինտեգրատիվ

* ՆԱՄԱԿԱԳՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՍՏԵ

Դ.Մ. Ղազարյան

ԵՊԲՅ

Հասցե՝ 0025, Երևան, Կոյունի 2

Էլ. փոստ՝ davitghazaryan@yahoo.com

Հեռ.՝ (+374) 91 33- 74 -87

մոտեցում (բժշկական մտածողության ձևավորում), օբյեկտիվություն [6]:

Գնահատում է պետք է լինի

- ◆ հուսալի,
- ◆ հավաստի,
- ◆ արդյունավետ,
- ◆ ընդունելի [5]:

Որո՞նք են գնահատման այն մեթոդները, որոնք առավել կիրարկելի են տեսական ամբիոններում: Ստորև անդրադառնանք դրանց՝ նշելով առավելություններն ու թերությունները [3,4]:

1. Բազմընտրանի հարցերով թեստեր (multiple choice questions). դրական կողմերն այն են, որ համեմատաբար ոլորին և արագ ստուգելու, դասավանդվող նյութը ամբողջական ընդգրկելու, սովորողի մտածողության որակը որոշելու հնարավորություն են ընձեռում: Թերությունները. ա) թեստի կազմումը պահանջում է որոշակի ժամանակ և հմտություններ, բ) ուսանողին հնարավորություն է տալիս կռահել ճիշտ պատասխանը նույնիսկ տվյալ նյութը չլսած կամ անբավարար իմանալու դեպքում:
2. Գիշտ/սխալ հարցեր (true/false questions). Չնայած այս տիպի թեստերը հեշտ և արագ ստուգելու հնարավորություն է ընձեռում, սակայն ամենաանվտանգի ստուգման ձևերից է, քանզի «խրախուսում է» ավելի շատ պատասխանը կռահել, քան իրական գիտելիքի իմացությունը դրսևորել:
3. Կարճ պատասխանով հարցեր (short-answer questions), որոնց առավելություններն են՝ հեշտ և արագ կազմելը, ստուգելը, գնահատելը: Թերությունն այն է, որ սովորողը ավելի շատ զուտ մեխանիկական հիշողությամբ է պատասխանում հարցերին, իսկ նյութի իմացությունը մնում է մակերեսային և թերի:
4. Ակնարկ, շարադրություն (essay) հարցեր. Առավելությունը դասախոսի ժամանակի խնայողությունն է: Հիմնականում ներկայացվում են դասագրքերում, տարբեր ձեռնարկներում առկա նյութերը: Այս մեթոդին հատկանշական թերությունն այն է, որ վերջինս հազվադեպ է ներառում ուսանողի մտածողության տրամաբանական, վերլուծական կարողությունները և ճշող մեծա-

մասնությամբ հիմնվում է հիշողության վրա:

5. Իրադրային խնդիրների վերլուծություն (իրական և մտացածին դեպքերի քննարկում):
6. Բանավոր պատասխան, մտազրոհների կազմակերպում
Նշյալներից զատ ընդունելի են նաև՝
ա) կարճ պատասխան ակնկալող հարցերը (short-answer questions),
բ) մի քանի առանցքային հարցադրում պարունակող իրադրային խնդիրներ (Key feature test),
գ) կանոնակարգված շարադրանք (ալգորիթմեր) ակնկալող հարցերը (structured essay):

Գնահատման վերոնշյալ տեսակները հարկ է ուղղորդել սովորողի գրավոր և բանավոր հաղորդակցվելու, տեղեկատվությունը վերլուծելու կարողությունների ձեռք բերմանը: Արդյունքում ուսանողը պետք է կարողանա ճիշտ մեկնաբանել և կիրառել ստացած ինֆորմացիան, գիտելիքները, դրանք կապել վերջնարդյունքների հետ՝ ձեռք բերելով մասնագիտական մտածողություն:

Այսպիսով, զուտ բազմընտրանի թեստային գնահատումով (հարցումով) սովորողի կոգնիտիվ կարողությունները փոշիացվում են, կարելի է ասել՝ մսխվում են: Նրանում հիմնականում գործում է էպիզոդիկ հիշողության բաղադրիչը, բացակայում են վերբալ, սինթետիկ-անալիտիկ բաղադրիչները: Հետևաբար, բոլոր առումներով բազմաբաղադրիչ գնահատումը առավելություններ ունի, և այն հարկ է ներդնել ամբիոններում, որոնց համադրման արդյունքում կձևավորվի սովորողի վերջնական գնահատականը:

Բազմաբաղադրյալ գնահատման մեթոդաբանությունը լավագույնս ապահովում է վերջնարդյունքների վրա հիմնված որակյալ կրթական համակարգի մասնագիտական մտածողության ձևավորումը, ստացած գիտելիքները գործնականում կիրառելու կարողականությունը (կոմպետենցիա): Այստեղ տեղին է հիշել մեծն Պարույր Սևակին «Բոլորն էլ հիմա կարդալ գիտեն, ուրեմն՝ փառք կարդացածը հասկացողին»: Բազմաբաղադրյալ գնահատման համակարգն առավելագույնս է նպաստում «կարդացածը հասկանալուն»:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. ՀՀ մասնագիտական կրթության փորձաքննության անցկացման ձեռնարկ. Երևան 2011, դեկտեմբեր, էջ 73-74
2. Մասնագիտական ուսումնական հաստատությունների որակի ներքին ապահովման համակարգի ձևավորման ուղեցույց. Երևան 2011 դեկտեմբեր, էջ 7-14, 37-40
3. Assessment test types. <https://www.123test.com/assessment/tests>
4. Authentic assessment tools for teachers and students. <https://www.common sense.org/>
5. "Formative assessment tools that make learning fast and fun". By Lee Watanabe-Crockett, June 12, 2018
6. Student assessment in teaching and learning. Center for teaching <https://cft.vanderbilt.edu/student-assessment-in-teaching-and-learning/>
7. Ж. ван Тартвийк, Э.В. Дризен Руководство АМЕЕ № 45: портфолио для оценки и обучения в кн. Медицинское образование и профессиональное развитие. N1, 2013 (пер с англ. Под ред И.В. Маева), с 26-36
8. Месняк Е.Н. «Иновационная технология текущего и итогового контроля знаний и умений студентов» в кн. «Новые технологии оценки качества образования». Сб. мат. X Международного форума, М., 2015 с. 123-127

РЕЗЮМЕ

О ТЮНИНГЕ МЕТОДОЛОГИИ ОЦЕНИВАНИЯ ЗНАНИЙ УЧАЩИХСЯ НА ТЕОРЕТИЧЕСКИХ КАФЕДРАХ ЕГМУ

Навасардян Г.А., Казарян Д.М.

Учебно-методический совет теоретических предметов ЕГМУ

Ключевые слова: многокомпонентное оценивание, интегративный подход к обучению, образовательный результат.

В статье рассматривается состояние методологии многокомпонентной оценки знаний учащихся на теоретических кафедрах ЕГМУ в соответствии с институциональными и программными аккредитационными стандартами, обеспечение его соответствия с результатами образования. Со своими преимуществами и недостатками представлены типы

оценивания тестов с многовыборочными вопросами (multiple choice questions), вопросы с правильным/неправильным ответом (true/false questions), вопросы с коротким ответом (short-answer question), очерки, сочинения (essay), анализ ситуационных задач, устный ответ. Вышеуказанное многокомпонентное оценивание направляет учащихся к устной и письменной коммуникации, приобретению компетенций и навыков анализа информации, касающейся разных тем, формированию профессионального мышления.

SUMMARY

ABOUT TUNING OF METHODOLOGY ON ASSESSMENT OF KNOWLEDGE AT YSMU THEORETICAL DEPARTMENTS

Navasardyan G.A., Ghazaryan D.M.

Academic-Methodical Council of YSMU Theoretical Subjects

Keywords: multi-component assessment, integrated approach to teaching, educational outcomes.

This article illustrates the current state of methodology of multi-component assessment of learner knowledge at YSMU theoretical departments, based on the standards of institutional and study program accreditation. The paper also focuses on its improvement in alignment with the educational outcomes (final results).

In addition, this paper covers the following approaches coupled with their advantages and disadvantages: multiple choice questions, true/false questions, short-answer questions, essays, compositions, analysis of situational problems, oral answers. The mentioned approaches develop learner skills and competencies in oral and written communication and informational analysis of different topics, as well as promote the development of professional thinking.

ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՄՏԱԾՈՂՈՒԹՅԱՆ ՁԵՎԱՎՈՐՄԱՆ ԵՎ ՉԱՐԳԱՑՄԱՆ ՄԵԹՈԴԱԲԱՆԱԿԱՆ ՀԻՄՆԱՀԱՐՑԵՐԸ

Գրաբսկի Մ.Ա.¹, Կճանյան Մ.Գ.^{2*}

¹ ՀՀ Կուրորտաբանության և ֆիզիկական բժշկության ԳՀԻ

² ԵՊԲՀ, Հասարակագիտական առարկաների ամբիոն

Ստացված է՝ 10.03.2019, գրախոսված է՝ 14.04.2019, ընդունված է՝ 02.05.2019

Բանալի բառեր՝ մեթոդաբանություն, կլինիկական մտածողություն, բժշկական գիտելիք, կլինիկական ախտորոշում, բժշկական կրթություն, բժշկական սխալներ, հիվանդ, հիվանդություն:

Բժշկի կլինիկական մտածողությունը, ըստ էության, կարելի է սահմանել որպես բժշկական գիտելիքի միասնության գործընթաց: Սակայն բժշկական մտածողության ամբողջական բովանդակությունը անհրաժեշտ է իմաստավորել նաև փոխհարաբերական-մեթոդաբանական, տրամաբանական, սոցիոլոգիական, իրավագիտական, հոգեբանական, բարոյագիտական և գեղագիտական գիտելիքներով:

Կլինիկական մտածողությունը՝ որպես բժշկական մտածողության միջուկ, պետք է դիտարկել որպես ախտորոշիչ-բուժական-վերականգնողական գործունեություն իրականացնող կարևորագույն միջոց: Բժշկի կլինիկական մտածողության ձևավորման և զարգացման հիմնահարցերը չափազանց արդիական են և գիտական գրականության մեջ բազմակողմանի քննարկման առարկա են դարձել [1]: Բժշկի մասնագիտական գործունեությունը ձևավորում է նրա մասնագիտական մտածողությանը համահունչ յուրահատկություն՝ պայմանավորված բժշկության ուսումնասիրության օբյեկտի և առարկայի առանձնահատկություններով:

Գիտական գրականության մեջ «բժշկական մտածողություն», «կլինիկական մտածողություն» հասկացությունները հաճախ օգտագործվում են որպես հոմանիշներ: Սակայն վերոնշյալները իրենց բովանդակությամբ նույնական չեն: Ակնհայտ է, եթե բժշկի մասնագիտական որակավորում ստացած անձը չի

զբաղվում բուժական գործունեությամբ, ապա նրանում չի կարող ձևավորվել կլինիկական մտածողություն այն պարզ պատճառով, որ սոսկ մասնագիտական տեսական գիտելիքների անհրաժեշտ պաշարը չի կարող համակշռել, փոխարինել կլինիկական փորձի հիման վրա ձևավորված գիտելիքներին:

Անհրաժեշտ է նշել, որ «կլինիկական մտածողություն» հասկացությունը բժշկական պրակտիկայում առավելագույն իմաստավորվում է տրամաբանական-իմացաբանական տեսանկյունից: Ինչ խոսք, նշված տեսակետը գերակշռող պետք է լինի բժշկական մտածողության համատեքստում, սակայն անհրաժեշտ է փաստել, որ կլինիկական մտածողությունը սոսկ տրամաբանական-իմացաբանական ճանաչողության հոմանիշ չէ, այլ նաև այն, որ կլինիկական մտածողությունը ներառում է բժշկի գործունեության արժևորման բարոյագիտական, գեղագիտական, ընդհանուր հոգեբանական, սոցիալ-հոգեբանական, սոցիալական բաղադրամաս:

Այսպիսով, կլինիկական մտածողությունը դրսևորվում է բանականի և տրամաբանականի, հոգեբանականի և հուզականի, գիտակցականի և անգիտակցականի (ինտուիցիա) փոխհարաբերությունների և փոխազդեցությունների համատեքստում՝ իմաստավորվելով որպես ամբողջական ֆենոմեն: Հետևաբար, կլինիկական մտածողությունը տեսական և կլինիկական բժշկական գիտելիքների հենքի վրա գիտակցականի, տրամաբանականի, ինտուիտիվի և անհատական փորձի համակարգված բաղադրիչներով հիվանդի հիվանդության ախտորոշման և բուժման մասին տվյալ պահին պահանջվող որոշումներ կայացնելու գործընթացն է:

Կլինիկական մտածողությունը պետք է դիտարկել որպես հիվանդի հիվանդությամբ պայմանավորված բազմաբնույթ խնդիրների չափազանց բարդ իմացաբանական մտածելակերպ, որը ախտորոշման և բուժման հիմքը կազմող դետերմինացիոն կապերի հիման վրա հանգեցնում է ընդհանուր կլինիկական եզրակացության: Կլինիկական բժշկության մեջ գրեթե չկա մի ախտանիշ, որը բնորոշ լինի միայն մեկ

* ՆԱՄԱԿԱԳՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՍՑԵ

Մ.Գ. Կճանյան

ԵՊԲՀ, Հասարակագիտական առարկաների ամբիոն

Հասցե՝ 0025, Երևան, Կորյունի 2

Էլ. փոստ՝ m.kjanyan@mail.ru

Հեռ.՝ (+374) 93 55 51 38

հիվանդության: Սրանով է բացատրվում, թե ինչու կլինիկական ախտորոշումը և բուժումը ավելի կամ պակաս չափով կարող են համարվել վարկած, քանի որ բազմաթիվ կլինիկական ախտորոշումների և վիճակների ախտածնության մեխանիզմները դեռևս մնում են անհայտ, չբացահայտված:

Նշվածը առավելապես կարևորվում է այսօր, երբ առողջապահական գործունեության բազմաբնույթ դաշտը կոմբեցիայի զարգացում է, իսկ նոր բժշկական տեղեկատվական տեխնոլոգիաների շնորհիվ՝ բուժական պրակտիկան առավելապես տեխնիզացվում է՝ կլինիկական մտածողության ձևավորման գործընթացում ձևավորելով սոցիալ-մշակութային արժեքաբանական գործոնների դերը թուլացնելու միտում՝ հիվանդին դիտելով առավելապես օբյեկտ, այլ ոչ թե անձ, անհատականություն:

Միանշանակ կարելի է ընդգծել, որ չնայած ժամանակակից բժշկական պրակտիկայի տեխնիզացմանը և տեղեկատվական-տեխնոլոգիական մեթոդների կիրառմամբ ստացված տվյալների օգտագործմամբ ախտորոշման և հիվանդների հոգեմարմնական վիճակի մասին բուժական տվյալների մեկնաբանությանը՝ միայն բժշկ-կլինիցիստին է հատուկ ըստ էության վերլուծել, մեկնաբանել և իմաստավորել տվյալ հիվանդի հիվանդության ամբողջական, համակարգված կլինիկական պատկերը: Կլինիկական գործունեությունը ձևավորվում և զարգանում է բժշկակենսաբանական և կլինիկական գոյաբանական, իմացաբանական և արժեքաբանական գիտելիքների ինտեգրացմամբ՝ դառնալով տեսական և էմպիրիկ ճանաչողության, գիտելիքի և փորձի, խառնուրդ:

Ամենևին չնվազեցնելով տեղեկատվական-տեխնոլոգիական մեթոդների դերը բժշկական պրակտիկայում՝ միևնույն ժամանակ նշենք, որ կլինիցիստը, եթե բացարձակացնում է տեխնիկական միջոցների նշանակությունը իր մասնագիտական գործունեության շրջանակներում, ապա թուլացնում է կլինիկական մտածողության մակարդակում հիվանդության ախտորոշման և բուժման գործընթացը կառավարելու ունակությունը: Կլինիկական մտածողությունը և կլինիկական գործունեությունը նախևառաջ ուղղված են կոնկրետ հիվանդի հիվանդության վերաբերյալ ախտորոշիչ, բուժական, վերականգնողական և կանխարգելիչ բնույթի բարդ, համալիր խնդիրների լուծմանը:

Կլինիկական գիտելիքների կառուցման մեթոդաբանությունը ներառում է հետևյալ գործընթացները՝ իմաստավորել բազմաբնույթ ախտորոշիչ հետազոտությունների արդյունքում ստացված կլինիկական փաս-

տերը, ախտանիշները, համախտանիշները, առաջադրել ենթադրվող հիվանդությամբ պայմանավորված հիմնահարցերի լուծման ուղիները և եղանակները, կառուցել կլինիկական ախտորոշման ամբողջական պատկերը, բուժման մարտավարական և ռազմավարական պլանի մշակումը, բուժման գործընթացի արդյունավետության գնահատումը:

Կլինիկական հետազոտությունների յուրահատկությունն արտահայտվում է նրանով, որ կլինիկական ներառում է ինչպես հիվանդի ամբողջական օրգանիզմի անհատական առանձնահատկությունների, այնպես էլ վերջինիս հոգեբանական և անձնային դիրքորոշումների յուրօրինակությունների բացահայտումը:

Անշուշտ, ժամանակակից բժշկակենսաբանական մեթոդները ոչ միայն ավելի բարձր, որակյալ մակարդակի են հասցրել ախտորոշման և բուժման գործընթացը, այլև կտրուկ հստակեցրել են կլինիկական մտածողությանը ներկայացվող պահանջները:

Նշենք, որ ժամանակակից պայմաններում կլինիկական մտածողության ձևավորման առանձնահատկությունն առավելապես պայմանավորված է բժշկական պրակտիկայում լայնորեն կիրառվող ժամանակակից տեղեկատվական տեխնոլոգիաների տեղեկատվության մեկնաբանությամբ: Նման տեղեկատվության առկայությունը հնարավորություն է տալիս հիմնականում անմիջապես ստուգելու և ճշգրտելու բժշկի մասնագիտական դատողությունների և մտահանգումների օբյեկտիվությունը և նպաստելու, ժամանակին ուղղելու կլինիկական դաշտում առաջացած բացթողումները, վրիպումները և սխալները: Կլինիկական մտածողության ոճը, կլինիկական գործունեության առանձնահատկությունները պայմանավորված են կլինիկական բժշկության զարգացման կոնկրետ ժամանակաշրջանով: Զսաներորդ դարի երկրորդ կեսին կլինիկական բժշկության մեջ զգալի փոփոխություններ են կատարվել, ի հայտ են եկել հետազոտության նոր մեթոդներ, հիվանդության ախտորոշումն առավել ախտաբանական է դարձել՝ բիոպսիա, ռադիոլոգիական, տեղեկատվական-համակարգչային, ուլտրաձայնային և ժամանակակից հետազոտության այլ մեթոդներ: Այսօր ֆունկցիոնալ ախտորոշումը հնարավոր է դարձրել հիվանդությունների նախակլինիկական ախտորոշումը:

Նշենք՝ ախտորոշիչ սարքավորումներով ու գործիքներով հագեցվածությունը, բժշկական օգնության տրամադրման գործընթացը պայմանավորված են կլինիկական մտածողության արդյունավետությամբ: Իհարկե, բժշկի կլինիկա-

կան մտածողության ուղղվածությունը, հիվանդին ախտորոշելու և բուժելու ավանդական սկզբունքները մոտ էն, սակայն արագ ախտորոշման և ծավալուն բժշկական մտածողության անհրաժեշտության ներկայիս պահանջները մեծապես դժվարացնում են բժիշկ-կլինիցիստի աշխատանքը: Մինչ օրս բժշկի կլինիկական մտածողության միակ հիմնարար չափանիշը կլինիկական փորձն է՝ այն առավելապես ձևավորվում է բժշկի մասնագիտական գործունեության ամբողջ ընթացքում:

Միևնույն ժամանակ ընդգծենք, որ ցանկացած տեղեկատվություն, որ տրվում է ժամանակակից տեխնիկական մեթոդներով և եղանակներով, ամբողջական հիմնավորում ստանում է միայն կլինիկական մտածողության համատեքստում, քանի որ հիվանդների անհատականությանը վերաբերող տեղեկատվությունը չի կարող լիարժեք լինել սոսկ տեխնիկական միջոցներով ստացված ինֆորմացիայի շրջանակներում:

Ռուս խոշորագույն կլինիցիստ Մ.Յ. Մուդրովի, «Բուժել ոչ թե հիվանդությունը, այլ հիվանդին» ձևակերպումը այսօր ստացել է մեթոդաբանական բովանդակային նոր իմաստ՝ բուժել տվյալ հիվանդի տվյալ հիվանդությունը [1]: Նշված դիրքորոշումը պետք է առկա լինի բժշկի կլինիկական մտածողության ձևավորման և զարգացման հիմքում:

Կլինիկական մտածողությունն անհատականացնում է տվյալ հիվանդի հիվանդության ամբողջական պատկերը, բացահայտում կոնկրետ հիվանդի հիվանդության անհատական (մարմնական, անձնային) առանձնահատկությունները: Անհրաժեշտ է նշել, որ ախտորոշիչ մտածողությունը չպետք է նույնացնել կլինիկական մտածողության հետ: Վերջինս իր բովանդակային ծավալով ավելի լայն է: Եթե ախտորոշիչ մտածողության հենքը տվյալ հիվանդությունն է՝ որպես համակարգային ֆենոմեն, ապա կլինիկական մտածողության հենքը տվյալ հիվանդն է՝ տվյալ հիվանդության համատեքստում:

Կլինիկական մտածողության բովանդակության վերաբերյալ յուրահատուկ մեկնաբանություն է տալիս հայտնի նյարդավիրաբույժ Լ. Լիխտերմանը, համաձայն որի՝ կլինիկական մտածողությունը բժշկի ունակությունն է ընդգրկել, վերլուծել և համադրել հիվանդի մասին առավելագույն տվյալներ, որոնք ստացվել են տարբեր ճանապարհներով՝ անձնական փորձի, տեսական գիտելիքների և հիվանդի անձնային առանձնահատկությունների անմիջական հաշվառմամբ [2]:

Կլինիկական մտածելակերպը ձևավորվում է հիվանդի մահճակալի մոտ ուսանողի, բժիշկ-ուսուցչի և

հիվանդի միջև հաղորդակցության գործընթացում: Սա է ապացույցը այն բանի, թե ինչու բժշկության բնագավառում հեռակա ուսուցումն անընդունելի է: Հիվանդը չի կարող փոխարինվել ֆանտոմներով, գործնական խաղերով կամ առարկայի տեսական դասավանդմամբ ու տիրապետմամբ:

Կլինիկական մտածողության հենքը ձևավորվում և զարգանում է հիվանդի մահճակալի մոտ հիվանդի հետ պարտադիր աշխատանքով, որ մինչդիպլոմային և հետդիպլոմային գործընթացում կլինիկական մտածողության ձևավորման անհրաժեշտ պայմանն է: Եթե հիվանդի հետ անմիջական շփվելու հնարավորության ծավալը նվազում է, ապա այն անհրաժեշտորեն հանգեցնում է կլինիկական մտածողության ոչ լիարժեք ձևավորմանը:

Նշված մեկնաբանությունը հիմնավորում է այն միտքը, որ գործիքային մանիպուլյացիաները, տեխնիկական-ինֆորմացիոն սարքավորումների տվյալները միայն ընդարձակում են ստացվող հատկանիշների քանակը, կոնկրետացնում վերջիններիս տեղեկատվական դաշտը, սակայն չպետք է մոռանալ, որ միայն կլինիկական մտածողության շրջանակներում է հնարավոր կառուցել ինչպես ախտորոշիչ, այնպես էլ բուժական գիտելիքների ամբողջական պատկերը: Ընդգծենք, որ գործիքային ճանապարհով ստացված գիտելիքը ամբողջությամբ չի արտացոլում անհատական ախտորոշման առանձնահատկությունները: Ի տարբերություն տեխնիկական-ինֆորմացիոն գործիքային մեթոդների և մեթոդիկաների, որոնք հաջողությամբ լուծում են առավելապես ախտորոշման մասնավոր ուղղությունները, կլինիկական մեթոդաբանությունն առնչվում է օրգանիզմի ամբողջականության մակարդակում ընթացող ախտաբանական գործընթացին, որը, ներառելով անկրկնելի անհատականացված երանգ, իմաստավորում է ոչ միայն հիվանդության՝ որպես նոզոլոգիական միավորի բովանդակությունը, այլև հիվանդի անձնային որակները, վերջինիս բնորոշ ընդհանուր հոգեբանական, կենսահոգեկան և սոցիալական առանձնահատկությունները: Ինչ խոսք, այս տեսանկյունից ոչ մի տեխնիկական սարք, տեղեկատվական տեխնոլոգիա չի կարող փոխարինել կլինիցիստին:

Առանձնացնենք կլինիկական մտածողության ձևավորման և զարգացման մի շարք հենքեր:

1. Բժշկական ճանաչողության օբյեկտը՝ մարդը, որպես կենսահոգեւոցիալական ամբողջություն, որպես օրգանիզմ-անձ-անհատականություն մակարդակների ինտեգրալային որակ:
2. Բժշկական ճանաչողության առարկան՝ որպես

առողջության և հիվանդության, նորմայի և ախտաբանականի փոխհարաբերության հիմնահարց բժշկական ճանաչողության օբյեկտի համատեքստում:

Նշված հենքերի շրջանակներում կլինիկական մտածողությամբ առավելապես լուծվում են հետևյալ կարևորագույն խնդիրները՝

- ◆ սոցիալական, ընդհանուր հոգեբանական, սոցիալ-հոգեբանական,
- ◆ ախտորոշիչ,
- ◆ բուժական,
- ◆ վերականգնողական:

Անշուշտ, պրակտիկ բժշկի ձևավորման և կայացման հենքերը դրսևորվում են կլինիկայում, այսինքն՝ հիվանդանոցում (kline-հուն. նշ. է մահճակալ): Ավելի լայն համատեքստում կլինիկական իմաստավորելով որպես բժշկական գործունեության տարածք՝ վերջինս զբաղվում է հիվանդների ախտորոշիչ, բուժական, վերականգնողական, կանխարգելիչ խնդիրներով: Հենց այս դաշտում էլ ձևավորվում և զարգանում է կլինիկական մտածողության գործընթացը:

Առաջարկում ենք «կլինիկական մտածողություն» հասկացության մեր սահմանումը. կլինիկական մտածողությունը բժիշկ-կլինիցիստի յուրահատուկ մտածելակերպն է, որ հնարավորություն է տալիս նրան օբյեկտիվ հնարավորությունների պայմաններում արդյունավետ օգտագործելու իր տեսական, կլինիկական գիտելիքները առանձին հիվանդի դեպքում որոշումներ ընդունելու և լուծելու ախտորոշիչ, բուժական, վերականգնողական, կանխարգելիչ բնույթի խնդիրներ: Կլինիկական մտածողությունը պետք է ուղղված լինի հիվանդության ներքին, շարժուն, համակարգված ամբողջական պատկերի կառուցմանը՝ ուղղորդելով ընդհանուրից դեպի տեղային և տեղայինից դեպի ընդհանուր և այդ ճանապարհին բացահայտի և իմաստավորի համակարգային, դետերմինացիոն կապերն ու հարաբերությունները, պատճառահետևանքային օրինաչափությունները:

Կլինիկական ճանաչողության հիմնական խնդիրն է գիտելիք ստանալ՝

- ա. հիվանդության մասին,
- բ. հիվանդի օրգանիզմի առանձնահատկությունների մասին՝ օրգանիզմը՝ որպես անհատականացված մարմին, որպես գենետիկական, կենսաքիմիական, իմունաբանական, մորֆոֆիզիոլոգիական անհատականություն,
- գ. հիվանդի անձի մասին՝ հիվանդը՝ որպես սոցիալական, սոցիալ-հոգեբանական ֆենոմեն:

Կլինիկական մտածողության ձևավորման և զարգացման մեթոդաբանությունը բժշկական գիտելիքի կառուցման տեսանկյունից ունի հետևյալ ընթացքը՝

- ա. կոնկրետ հիվանդից դեպի հիվանդություն (երևույթից դեպի էություն, կոնկրետից դեպի վերացական մակարդակ, ախտանիշներից՝ համակարգային մեկնաբանություն),
- բ. հիվանդության ախտորոշումից՝ հիվանդի ախտորոշում,
- գ. հիվանդության բուժումից՝ հիվանդի բուժում:

Ինչպես նշել ենք, կլինիկական պրակտիկայում այսօր առաջարկվում է նոր մեթոդաբանություն՝ բուժել ոչ թե հիվանդությունը կամ հիվանդին, այլ բուժել տվյալ հիվանդի տվյալ հիվանդությունը: Սա է կլինիկական մտածողության բովանդակության առանձնահատկությունը: Դիպուկ է արտահայտված այն միտքը, որ հիվանդությունը չէ պառկած մահճակալում, այլ հիվանդն է պառկած:

Կլինիկական մտածողությունը՝ որպես ամբողջական և համակարգված մտածողություն, ժամանակակից կլինիկական պրակտիկայում առկա է հետևյալ պահանջներով.

Կլինիկական մտածողությունը պետք է լինի նպատակաուղղված, այսինքն՝ ունենա մտքի հստակ ուղղվածություն: Վերջինս նշանակում է, որ բժիշկ-կլինիցիստը պետք է կառուցի տվյալ հիվանդի վերաբերյալ ախտորոշիչ և բուժական վարկածներ՝ հենվելով առկա փաստերի վրա, ի վերջո փորձել փաստարկել, հիմնավորել և ապացուցել ենթադրվող հիվանդության գոյաբանական հենքը: Սակայն նշվածից չպետք է հետևի, որ բժիշկը պետք է ունենա կանխակալ մոտեցում, որը նշանակում է փաստերը հարմարեցնել առաջադրվող ցանկալի ախտորոշիչ և բուժական վարկածներին:

Կլինիկական մտածողությունը մտքի կենտրոնացվածությունն է: Վերջինս նշանակում է հստակ առանձնացնել գլխավորը երկրորդականից, ճիշտ տարբերակել հրատապ իրավիճակը ոչ հրատապից, կառուցել բուժման ճիշտ մարտավարություն, որն անհրաժեշտաբար կպայմանավորի բուժման ռազմավարության ծրագրումը: Հիվանդությունների կլինիկական բազմաձևությունը դժվարացնում է կլինիկական մտածողության կենտրոնացված դիրքորոշման ձևավորումը: Հենց այս հանգամանքն է, որ նպաստում է կլինիկական մտածողությունը ստեղծագործական և նպատակաուղղված դարձնելուն:

Կլինիկական մտածողությունը պետք է լինի ստեղծագործական: Բժիշկ-կլինիցիստը պետք է

ունենա ստեղծագործական մոտեցում հիվանդի նկատմամբ, այսինքն՝ ուղղորդվելով և գործելով ընդունված բժշկական ստանդարտների գործելակարգերի շրջանակներում, միևնույն ժամանակ նկատի ունենալով առանձին հիվանդի կենսահոգեւոցիալական առանձնահատկությունները և առկա օբյեկտիվ կլինիկական պայմանները՝ ունենա նաև յուրահատուկ ստեղծագործական մոտեցում տվյալ հիվանդի դեպքում ախտորոշիչ և բուժական խնդիրների լուծման ժամանակ:

Կլինիկական մտածողությունը պետք է ունենա համակարգված բնույթ: Այսինքն՝ հիմնավորվեն մտքերի փոխկապակցվածությունը, տրամաբանական հաջորդականությունը: Կլինիկական մտածողությունը չպետք է ամփոփվի սոսկ ախտանշանային մտածողության շրջանակներում, քանի որ հիվանդը կենսահոգեւոցիալական ամբողջություն է, իսկ վերջինս տարբեր մակարդակների փոխազդեցության համակարգային ինտեգրալային ամբողջություն է:

Կլինիկական մտածողությունը պետք է լինի ամբողջական: Ցանկացած որակական և քանական ցուցանիշ՝ պայմանավորված հիվանդի օրգանիզմով և անձով, անհրաժեշտ է իմաստավորել նրա կենսահոգեւոցիալական ամբողջականության համատեքստում: Հիվանդի մասին ամբողջական գիտելիքը տրվում է կլինիկական մտածողության շրջանակներում՝ տեսական և էմպիրիկ հետազոտությունների ինտեգրացված դաշտում:

Կլինիկական մտածողությունը պետք է լինի ճկուն: Վերջինս նշանակում է արագ կողմնորոշվել որոշում ընդունելիս՝ մոբիլիզացնելով իր գիտելիքների ամբողջ պաշարը և կլինիկական փորձը: Ամենակարևորը՝ ժամանակին մտքի ուղղվածությունը փոխելն է, շուտ կողմնորոշվելը և առողջ պատվախնդրություն (ամբիցիա) ունենալը: Հիվանդության ընթացքով և հիվանդի վիճակով պայմանավորված՝ ժամանակին փոխել ախտորոշման եզրակացությունները և բուժման մարտավարությունը: Սակայն կլինիկական մտածողության ճկունությունը պետք է փաստարկված և հիմնավորված լինի՝ կլինիկական ամբողջ պատկերի տրամաբանությանը համահունչ:

Կլինիկական մտածողությունը պետք է լինի վճռական: Ոչ միշտ է, որ կլինիցիստը տիրապետում է (մանավանդ անհետաձգելի դեպքերում) հիվանդության մասին լրիվ, ամբողջական տեղեկատվությանը, և որոշ անորոշությունների դեպքում բժիշկը անհրաժեշտորեն դիմում է վճռական քայլերի: Սակայն ռիսկը, անշուշտ, պետք է ունենա հիմնավորված անհրաժեշտ մակարդակ: Ինչ խոսք, բժշկի կողմից ինչպես ախտորոշիչ,

այնպես էլ բուժական եզրահանգումներ կատարելը ունի նաև հավանական բնույթ: Այս հանգամանքում դրսևորվում է բժշկի՝ պատասխանատվություն կրելու արհեստավարժությունը:

Կլինիկական մտածողությունը պետք է լինի օբյեկտիվ: Չպետք է լինի փաստերի սուբյեկտիվ մեկնաբանություն: Հիվանդությունը պետք է իմաստավորվի որպես օբյեկտիվ ռեալություն, որպես օնտոլոգիական (գոյաբանական) կատեգորիա: Չնայած այն հանգամանքին, որ ցանկացած արտացոլում ներառում է որոշակի սուբյեկտիվ տեղեկատվություն, քանի որ կլինիցիստը ճանաչողության սուբյեկտ է, սակայն սուբյեկտի կողմից արտացոլված ռեալությունը չպետք է ստանա սուբյեկտիվիզմի, պատվամոլության (ամբիցիոզ) կարգավիճակ՝ շրջանցելով օբյեկտիվ իրականության որակները:

Անկասկած, ներկայումս կլինիկական փորձն է այն անհրաժեշտ հենքը, որն անմիջապես նպաստում է կլինիկական մտածողության ձևավորմանը և զարգացմանը: Հենց այս հանգամանքն էլ հիմք ընդունելով՝ անհրաժեշտ է, որ բժշկի հետդիպլոմային (մասնավորապես կլինիկական օրդինատուրայի) կրթության կազմակերպման մեթոդաբանությունը ներառի կլինիկական բարդ տարբերակների քննարկում, բժշկական սխալների ինչպես բովանդակային, այնպես էլ տրամաբանական վերլուծություն, հիվանդի հիվանդության համակարգային և ամբողջական քննարկումների կազմակերպում:

Բժշկագիտության ուսումնասիրության օբյեկտը՝ մարդը՝ որպես անհատականություն, բարդ կենսահոգեւոցիալական ամբողջություն է՝ իր մարմնական, հոգեկան և հոգևոր առանձնահատկություններով [3]: Ինչպես հաճախ նշվում է, հիվանդը չի գնում բուժվելու պաթոֆիզիոլոգի, մորֆոլոգի կամ կենսաքիմիկոսի մոտ, չնայած նրանցից լավ ոչ մեկը ըստ էության չի կարող մեկնաբանել հիվանդության ախտածագման և մորֆոլոգիական բովանդակությունը: Վերջինս բացատրվում է այն հանգամանքով, որ կլինիկական բժշկությունը մշակել է իր մեթոդաբանությունը, անհատականացված մոտեցումը և մասնագիտական մտածողությունը՝ ըստ հիվանդի հոգեմարմնական առանձնահատկություններին:

Մեթոդաբանական տեսանկյունից կլինիկական մտածողության համատեքստում անհրաժեշտ է տարբերակել առաջին՝ ճանաչողությունը, որն ընթանում է երևութային և գործոնային մակարդակում՝ որպես կոնկրետ ախտանիշների և համախտանիշների արձանագրում, երկրորդ՝ ճանաչողությունը, որն ընթանում է ամբողջական իմացաբանական դիրքերից,

երբ ճանաչողության օբյեկտը և առարկան դիտարկվում են որպես համակարգ, իսկ հիվանդության կոնկրետ դրսևորումները՝ որպես համակազային ֆենոմեններ:

Կլինիկական մտածողության զարգացման աստիճանով է պայմանավորված, թե ինչպես են վերլուծվում և իմաստավորվում տվյալ հիվանդների հիվանդության առաջացման և զարգացման առանձնահատկությունները, բացահայտվում տվյալ առանձնահատկությունների ինտեգրալային բազմամակարդակային ամբողջական պատկերը:

Այսպիսով, հիվանդության կլինիկական պատկերը նկարագրելիս, բացատրելիս և իմաստավորելիս չափազանց կարևորվում է բժշկական գիտելիքի կառուցման մեթոդաբանությունը՝ որպես բժշկության օբյեկտի (օրգանիզմ, անձ, անհատականություն) համակարգային և ամբողջական ճանաչողության կարևորագույն եղանակ: Բժշկության մեթոդաբանության

և այդ համատեքստում կլինիկական մտածողության հիմքերը ձևավորվում և զարգանում են ինչպես բժշկական կրթության դիպլոմային, այնպես էլ առավելապես հետդիպլոմային կրթության գործընթացում:

Ընդհանրացնելով կարելի է միանշանակ արձանագրել, որ բժշկա-կենսաբանական գիտելիքները ներկայումս հասել են զարգացման այն բարձր մակարդակին, որոնք պայմանավորում են բժշկի կլինիկական մտածողության ժամանակակից հայեցակարգի ձևավորումը, իսկ վերջինս տեսական և կլինիկական գիտելիքների ինտեգրացիայի արդյունք է: Կլինիկական բժշկության ուսումնասիրության օբյեկտի՝ մարդու՝ որպես կենսահոգեոցիալական ամբողջական ֆենոմենի իմաստավորման շրջանակներում ձևավորվում և զարգանում է կլինիկական մտածողության նոր մեթոդաբանական մոդելը:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Кджанян М.Г. Индивидуальность как биопсихосоциальная характеристика человека в контексте интегральной медицины (философско-методологический анализ). Материалы VIII международной конференции: «Современные аспекты реабилитации в медицине», Ереван, 2017, с. 126-129
2. Лихтерман Л. Методология клинического диагноза черепно-мозговой травмы. Медицинская газета, № 27, 1988, с. 8
3. Саркисов Д.С. Очерки истории общей патологии. М. «Медицина», 1988, 200-211

РЕЗЮМЕ

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ФОРМИРОВАНИЯ И РАЗВИТИЯ КЛИНИЧЕСКОГО МЫШЛЕНИЯ

Грabsкий М.А.¹, Кджанян М.Г.²

¹НИИ курортологии и физической медицины МЗ РА

²ЕГМУ, Кафедра общественных предметов

Ключевые слова: методология, клиническое мышление, медицинское знание, клинический диагноз, медицинское образование, врачебные ошибки, больной, болезнь.

В статье обоснована мысль о том, что современные проблемы формирования и развития клинического мышления аргументируются не только в контексте осмысления единства медикобиологических, теоретических и клинических

знаний, но и в аспекте философского, методологического, логического, этического и эстетического анализа содержания клинического мышления. Подробно рассмотрены основные методологические требования современной клинической практики клиническому мышлению, а также методология формирования и развития клинического мышления на разных уровнях медицинского образовательного процесса.

SUMMARY

METHODOLOGICAL PROBLEMS OF FORMULATION AND DEVELOPMENT OF CLINICAL THINKING

Grabski M.A.¹, Kdjanyan M.G.²

¹Scientific Research Institute of SPA Treatment and Physical Medicine

²YSMU, Department of Public Subjects

Keywords: methodology, clinical thinking, medical knowledge, clinical diagnosis, medical education, medical malpractice, patient, disease.

The article substantiates the idea that modern problems of formation and development of clinical thinking are argued not only in the context of understanding the unity of medico-biological theoretical and clinical knowledge, but also in the aspect of

philosophical, methodological, logical, ethical and aesthetic analysis of the content of clinical thinking. The basic methodological requirements of modern clinical practice to clinical thinking, as well as the methodology for the formation and development of clinical thinking in different stages of the medical educational process are reviewed in details.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНТЕРАКТИВНЫХ МЕТОДОВ В ОБУЧЕНИИ АНГЛИЙСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ЛЕКСИКЕ

Арзуманян Л.С.*

ЕГМУ, Кафедра иностранных языков

Статья получена: 05.03.2019, рецензирована: 01.04.2019, принята: 29.04.2019

Ключевые слова: коммуникативная компетентность, иностранный язык, профессиональная лексика, интерактивные методы, обучение английской медицинской лексике.

Интеграция Армении в единое европейское и мировое научно-образовательное пространство, создание системы открытого европейского высшего образования, расширение международных контактов резко повысили потребность в изучении английского языка как языка науки и образования, расширилась сфера обмена научными, культурными и духовными ценностями. Соответственно возросли требования к высококвалифицированным специалистам в любой области науки, в частности медицине.

Согласно положениям Национальной рамки квалификаций Республики Армения не вызывает сомнения важность иноязычной подготовки в медицинском вузе на всех ступенях образования, включая клиническую ординатуру и аспирантуру. Это актуализирует наши исследования в области профессионально-ориентированной подготовки по иностранному языку в медицинском вузе с учетом особенностей различных направлений подготовки, уровня знаний и этапов обучения.

Одной из задач профессионально-ориентированной подготовки обучающихся иностранному языку в ЕГМУ имени М. Гераци является обеспечение речевой практики в иноязычном общении, максимально приближенное к условиям естественной профессиональной коммуникации.

В рамках проведенного нами исследования рассматривается активная практико-ориентированная форма обучения, предполагающая самостоятельное овладение студентами лексическими знаниями, навы-

ками и умениями, необходимыми в процессе коммуникации в профессиональной деятельности.

В соответствии с этим положением и определяют задачи и методы обучения иностранному языку в вузе, а основной и важнейшей целью обучения становится формирование их коммуникативной компетенции.

Коммуникативная компетенция – это способность и готовность осуществлять межличностное и межкультурное общение с носителями языка. Впервые термин «коммуникативная компетенция» возник на основе идеи лингвистической компетенции, предложенной американским лингвистом Н. Хомским [14]. По К. В. Александрову, под лексической компетенцией имеется в виду основанная на лексических знаниях, навыках и умениях, а также на личном языковом и речевом опыте способность человека определять контекстуальное значение слова, сравнивать объем его значения в двух языках, понимать структуру значения слова и выделять специфически национальное в значении слова [1].

Преподаватели английского языка в медицинском вузе сталкиваются с проблемами, связанными с нехваткой аудиторных часов для получения полноценных знаний и овладения как терминологической лексикой, так и общеупотребительной. Отмечается низкий уровень развития слуховой дифференциальной чувствительности, что во многом искажает восприятие звуковых образов слов. Так, серьезным недостатком в обучении лексике, Е. А. Плахова [13] считает неумение обучающихся прогнозировать лексический материал при построении собственных высказываний и при его восприятии в речи других, выделять в лексическом материале необходимые для запоминания обобщающие признаки, ассоциировать словесные пары связанных тематически слов, кодировать и декодировать словесный материал правильно, в результате чего теряются многие речевые характеристики высказываний.

Новое время предъявляет к содержанию, условиям и результатам обучения высокие требования, которых невозможно достичь, основываясь только на

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Л.С. Арзуманян

ЕГМУ, Кафедра иностранных языков

Адрес: ул. Корюна 2, 0025, Ереван, Армения

Эл. почта: lianaarzumanyan@gmail.com

Тел.: (+374) 93 52 33 22

традиционных методах обучения, не совмещая их с интерактивными методами.

В целях оптимизации профессионально-ориентированного процесса обучения и повышения мотивации студентов на кафедре иностранных языков ЕГМУ активно внедряются в образовательный процесс интерактивные методы обучения. Термин «интерактивное обучение» является сравнительно новым в педагогике. Он появился в педагогическом лексиконе в 1990-ых годах, когда педагогика стала интенсивно осваиваться смежными науками. Считается, что само понятие «интерактивное обучение» происходит от термина «интерактивность», заимствованного из научного направления в социологии.

Традиционное и интерактивное обучение отличаются друг от друга во всех основных целях, содержании, средствах, методах и формах обучения. При переходе от традиционного к интерактивному обучению существенно меняется и роль педагога. Отметим ряд особенностей деятельности преподавателя при традиционном и интерактивном обучении.

При традиционном обучении преподаватель	При интерактивном обучении преподаватель
А) дает знания	А) направляет студентов к самостоятельному поиску
Б) лидер	Б) помощник, консультант
В) активен	В) более активны студенты
Г) фильтр, пропускающий через себя учебную информацию	Г) помощник в работе, один из источников информации
Д) выполняет неизменную, стабильную роль	Д) выступает в разных ролях: лидера, коммуникатора, психолога и др.

В научной литературе достаточно часто встречается упоминание о том, что идея интерактивного обучения возникла с началом развития сети Интернет [7]. В связи с этим ряд авторов связывают интерактивное обучение с информационными технологиями, дистанционным образованием, с использованием ресурсов Интернета, а также электронных учебников и справочников, работой в режиме он-лайн и т. д. Одновременно существует точка зрения, не связывающая интерактивное обучение с конкретными сроками появления, и, как следствие, более широкое толкование термина, которое рассматривает его как способность взаимодействовать или находиться в режиме диалога с кем-либо (например, человеком) или чем-либо (например, компьютером).

Концептуальной основой интерактивного обучения стали теории интеракционистской ориентации (символического интеракционизма, ролевых теорий и теорий референтной группы). Существенное влияние на интерактивное обучение оказали концепции гуманистической психологии и психотерапии, а также социально-перцептивного когнитивизма. Однако, некоторые авторы полагают, что интерактивное обучение зародилось в недрах активного обучения. Термин «активное обучение» («Action Learning») ввел в 1930-х годах английский ученый Пер Реванс [16]. Доказательством выступает тот факт, что изначально в педагогической литературе термины «интерактивные технологии обучения», «интерактивные методы обучения» и «интерактивное обучение» не использовались, а вместо них употреблялись термины «технология активного обучения», «активные методы обучения», «активное обучение» [3]. Четкого определения интерактивных средств и технологий тогда не существовало. Под интеракцией, как правило, понимали взаимодействие пользователя и программ, базы данных с субъектами управления этими программами [9].

В 1975 году немецкий исследователь Ганс Фриц вводит новый термин «интерактивная педагогика», предметом которой является построение целенаправленного взаимовлияния и взаимодействия участников педагогического процесса. Интерактивные методы можно рассматривать как наиболее современную адаптированную форму активных методов – взаимодействие, иначе интеракция (Интерактивный – inter (взаимный), act (действовать)). Интеракция – это взаимодействие, воздействие друг на друга; динамичная, меняющаяся последовательность взаимно ориентированных действий партнеров, вносящих в свои действия изменения в зависимости от того, что делает или говорит другой; это социальный контакт, выстроенный на сочетании инициативного действия и действия – реакции.

Для достижения результата необходимо взаимодействовать, обмениваться знаниями, опытом, что способствует развитию личности обучающегося, его познавательных и созидательных способностей. Активными методами обучения следует называть те методы, которые максимально повышают уровень познавательной активности обучающихся, побуждают их к активной мыслительной и практической деятельности в процессе овладения учебным материалом. Различные авторы классифицируют интерактивные методы обучения по разным основаниям: по количеству обу-

чающихся, по характеру учебно-познавательной деятельности и другие.

Интерактивные методы подразделяют на две большие группы: групповые и индивидуальные. Групповые методы применимы одновременно к некоторому числу обучающихся (группе), индивидуальные – к конкретному студенту. Интерактивные методы строятся на схемах взаимодействия «студент = преподаватель» и «студент = студент». Теперь не только преподаватель привлекает обучающихся к процессу обучения, но и сами обучающиеся, взаимодействуя друг с другом, влияют на мотивацию каждого студента. Преподаватель лишь выполняет роль помощника.

В поиске эффективных путей формирования иноязычной коммуникативной компетенции у студентов неязыковых факультетов медицинского вуза рассматривается дидактический потенциал интерактивных методов и технологий при изучении профессионально-ориентированного английского языка. Интерактивные средства обучения представлены в качестве эффективного источника повышения качества обучения и его результативности, обеспечения стабильной мотивации студентов, повышение объема выполняемых заданий, усовершенствования профессиональной английской лексики и систематизация контроля знаний.

Задачи интерактивных методов обучения заключаются в следующем:

- ◆ научить самостоятельному поиску, анализу информации и выработке правильного решения ситуации;
- ◆ научить работе в команде: уважать чужое мнение, проявлять толерантность к другой точке зрения;
- ◆ научить формировать собственное мнение, опирающееся на определенные факты.

Успешная реализация интерактивных методов обучения английской медицинской лексике зависит от компетентности преподавателя, который должен уметь четко формулировать и ставить цели учебного занятия, разрабатывать содержание урока, реализовывать в учебном процессе типовые виды традиционных и инновационных занятий, применять разнообразные педагогические формы контроля учебного процесса, осуществлять поиск и использование образовательных ресурсов, разрабатывать методические рекомендации и пособия для проведения учебных занятий [5].

Перечислим некоторые интерактивные методы обучения английской медицинской лексике, к кото-

рым относятся: дискуссии, метод проектов, кейс-стади, групповая работа, деловые и ролевые игры, метод блиц-опроса на основе личностно-ориентированного взаимодействия преподавателя и студента, который предполагает активность студента в процессе овладения английской медицинской лексикой. Наиболее распространена групповая форма обучения.

Например, метод «Работа в группе» дает возможность всем студентам принять участие в работе, так как он позволяет практиковать навыки сотрудничества и межличностного общения, что делает его одной из самых популярных стратегий.

На уроке по теме «История болезни» студенты были поделены на группы по 3 человека, каждая группа получила задание прочитать текст и задать 5 вопросов по тексту. Затем группы обменялись вопросами, письменно ответили на них и передали содержание текста устно, используя вопросы в качестве плана рассказа. При этом группа проявила заинтересованность в работе, сотрудничество и желание ответить лучше. Мотивация была на высшем уровне.

Это и является особым отличием интерактивного обучения: обучение происходит в групповой совместной деятельности как внутри, так и за пределами данной группы; за короткий срок становится возможным изучить, обсудить объемный и, порой, противоречивый для осмысления и понимания блок материала.

Метод «Проект» рассматривается как специально организованный преподавателем и осуществляемый студентами комплекс самостоятельных действий, позволяющих найти решение определенной проблемы (научной, практической, творческой, жизненной) и т. д.

Так, студентам были представлены такие темы, как «Традиционная и нетрадиционная медицина» (Traditional and Non-traditional medicine), «Современные методы лечения болезни» (Modern treatment of a disease), «Влияние климата на человеческое здоровье» (Climate Impact on Human health) и т. д. Студенты выбрали одну из тем. Обязательным условием при этом являлось то, что результаты проведенного метода должны быть представлены в виде творческого продукта – презентации, видеофильма, плаката, альбома, инструкции. Проект стал одной из активных форм интерактивного обучения и развития коммуникативных умений на уроках английского языка.

Данный метод нацелен на развитие активного самостоятельного мышления обучающегося и учит его не просто запоминать и воспроизводить знания, которые он получает, но и уметь применять их на практике.

Работа над проектом предполагает высокий уровень индивидуальной и коллективной ответственности за выполнение каждого задания по разработке проекта.

Метод «Ролевые игры» – это прием, при котором обучающийся должен свободно импровизировать в рамках заданной ситуации. Уместно использовать ролевую игру при составлении и драматизации диалогов. Ролевая игра обычно основывается на решении проблемы, обеспечивает оптимальную активизацию коммуникативной деятельности обучающихся. Ролевые игры приближают речевую деятельность к естественным нормам, помогают развивать навык общения, способствуют эффективной обработке языкового программного материала, обеспечивают практическую направленность обучения.

Ролевая игра «How I Take Care of My Health»

Преподаватель предлагает послушать высказывания студентов об их образе жизни и выразить свое отношение к ним, опираясь на лексику графических организмов.

Student 1.

I am not going to be a supermodel. But I think it is very important to be fit and healthy and look nice. Some companies don't employ people who are overweight or who are smokers. I agree with that because smoking effects other people's life too. I pay a lot of attention to my health, I try to eat only a low fat food, more fruit and vegetables that are rich in vitamins, and less sweets. I don't smoke as I don't want to have unhealthy skin and teeth. Besides, I have been doing aerobics for a year and I feel great.

English Teacher

Express your opinion to what Helen said.

Студент выражает свое отношение к тому, как Student 1 заботиться о своем здоровье.

Student 2

Student 1 wants to be a super model, she doesn't smoke, smoking effects skin and teeth. She eats only a low fat food, more fruit and vegetables which are rich in vitamins, and less sweets, she does aerobics.

Student 3

I have no problem with my health, I am a smoker and a bit overweight. I like smoking and it helps me to relax. I have been smoking since I was 12. All my friends are smokers. I don't want to be the odd one out. I know all the facts, but you only live once, don't you? So why not to enjoy yourself? As for diet, I think it is very dangerous.

You are what you are. It is impossible to change. Besides, I like chocolate bars and ice cream. Why should I give up such tasty things? Should I eat only cucumbers? Never! Of course, I have some problems with my skin and hair, but I don't want to change.

В конце урока учитель анализирует ситуацию.

English Teacher

In conclusion, I would like to say that it is easier to prevent a disease rather than try to cure if after you get sick. The better we feel the longer we live, so why not to take care of ourselves? I think that everybody must start taking care of his/her health than recover it. Everyone should follow the following proverbs.

«Health is above wealth». «An apple a day keeps the doctor away».

Метод «Блиц-опрос» – совершенствование лексических навыков (проверить знания лексики), навыков чтения (общее, детальное) и понимания текста.

Студенты выполняют контрольные задания по теме с использованием раздаточного материала. Вот некоторые из них.

Quiz

Choose the right answer. Only one answer is correct

1. Eating too much can easily become a bad---

A/custom B/habit C/hobby

2. After 20 years as a heavy smoker Mr. Arthur has-- the habit.

A/thrown B/given up C/abandoned

3. A good way of ---the habit of eating too quickly is to put your knife and a fork down after each mouthful.

A/ breaking B/destroying C/finishing

4. Bill was ---the habit of giving two or three parties a month.

A/of B/in C/with

Интерактивные методы обучения развивают критическое мышление, основанное на анализе ситуации, самостоятельном поиске информации, построению логической цепочки и принятию взвешенного и аргументированного решения [2].

Учеба, как и трудовая деятельность, интересна тогда, когда она разнообразна. Монотонное содержание и способы обучения быстро вызывают скуку. Для появления интереса к изучаемому материалу обучающемуся нужно внушать его важность и целесообразность.

Использование интерактивных методов в нашей работе активизирует всех обучающихся, повышает мотивацию к обучению, позволяет разнообразить формы работы на уроке, позволяет применить знания

на практике, учит самостоятельной работе, развивает умственную деятельность, развивает умение работать в команде, позволяет выявить разные точки зрения, воспитывает культуру общения, облегчает восприятие нового материала, стимулирует познавательную активность, повышает самооценку и удовлетворение от своего труда, учит слушать, понимать, реагировать на собеседника.

Таким образом, применение интерактивных методов обучения в методике преподавания английской медицинской терминологии будет способствовать повышению интереса обучающихся к изучению английской медицинской лексики, созданию комфортных условий обучения, при которых студент чувствует свою самореализацию, успешность, свое интеллектуальное

совершенство, что делает продуктивным сам образовательный процесс.

Рассмотренные интерактивные методы наглядно демонстрируют, как происходит обучение во взаимодействии, как изменяется роль преподавателя – из главного транслятора информации в соучастника процесса поиска знаний, а его активность уступает место активности обучающихся. Интерактивные методы обучения имеют широкий спектр возможностей как в целом, в овладении иностранным языком, так и в частности, в процессе обучения профессиональной речи, а также являются эффективным способом развития и активизации способностей обучающихся к самостоятельному и творческому мышлению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров К.В. Работа с программным комплексом для обучения лексической стороне иноязычной речи. Пособие для студентов, Н. Новгород: НГЛУ им. Н.А. Добролюбова, 2008, 189 с.
2. Богомолова Н.Н. Ситуационно-ролевая игра как активный метод социально-психологической подготовки [Текст] / Н.Н. Богомолова, М.: 2007, 193 с.
3. Бронзель Л.А. Характеристика интерактивных технологий. [Электронный ресурс], 2012, № 3, Режим доступа: http://tme.umo.edu.ua/docs/Dod/3_2010/Bronzel.pdf. - Дата доступа. - 5.09.2012.(16).
4. Волгина Ю.Г. Организация, формы и методы проведения учебных занятий и самостоятельной работы. М.: Изд-во Рос. экон. акад., 2004, 88 с.
5. Зеер Э.Ф. Психология профессионального образования: учебник для студентов высших учебных заведений. М.: Изд. Центр «Академия», 2009, 384 с.
6. Иванова О.В. Проектирование интерактивной визуальной системы обучения инженерной и компьютерной графике. Актуальные вопросы современной педагогической науки: материалы III Междунар. заочной научно-практ. конф., 20 ноября 2010 / НИИ педагогики и психологии, Чебоксары, 2010, с. 136-142
7. Капранова Е.А. Интерактивное обучение: концептуальные подходы. Вестник Полоцкого государственного университета, 2012, № 7
8. Кинилев В. Использование информационных и коммуникативных технологий в среднем образовании. Информационный меморандум /В. Кинилев, Пит Коммерс, Б. Коцик. Москва.: Институт ЮНЕСКО по информационным технологиям в образовании, 2005, 240 с.
9. Можар Е.Н. Стимулирование учебно-познавательной активности старшеклассников средствами интерактивного обучения: дисс. канд. пед. наук: 13.00.02. Минск, 2006, 218 с.
10. Новые педагогические и информационные технологии в системе образования: Учебн. пос. / Е.С. Полат, М.Ю. Бухаркина, М.В. Моисеева, А.К. Петров /Под ред. Е.С. Полат, М.: Издательский центр «Академия», 1999, 224 с.
11. Оганесян Н.Т. Методы активного социального психологического обучения: тренинги, дискуссии, игры. М.: 2002, 176 с.
12. Плахова Е.А. Когнитивно-коммуникативный подход в обучении лексике. Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 70-летию факультета иностранных языков ТГГПУ (1-2 апр. 2010, Казань), Казань: Изд. МОиН РТ, 2010, 608 с.
13. Полат Е.С. Теория и практика дистанционного обучения: учебное пособие для студентов высших педагогических М.: «Академия», 2004, 416 с.
14. Хомский Н. Язык и мышление. М.: Изд. Моск. ун-та, 1972, 126 с.
15. Шамоу А.Н. Лексические навыки устной речи и чтения – основа семантической компетенции обучаемых. ИЯШ, №4, 2007, с. 32
16. Revans R.W. Action Learning: New Techniques for Management. L., Century Hutchinson, 1980, 320 p.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԻՆՏԵՐԱԿՏԻՎ ՄԵԹՈԴՆԵՐԻ ԿԻՐԱՌՈՒՄԸ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ԱՆԳԼԵՐԵՆ ՏԵՐՄԻՆԱԲԱՆՈՒԹՅԱՆ ՈՒՍՈՒՑՄԱՆ ԸՆԹԱՑՔՈՒՄ

Արզումանյան Լ.Ս.

ԵՊԲՀ, օտար լեզուների ամբիոն

Բանալի բառեր՝ օտար լեզվի հաղորդակցման իրավասություններ, մասնագիտական բառապաշար, ինտերակտիվ մեթոդներ, անգլերեն բժշկական բառապաշարի ուսուցում:

Սույն հոդվածում նշվում է ժամանակակից սոցիալ-քաղաքական և սոցիալ-տնտեսական իրավիճակում բժշկական ուսումնական հաստատությունների ուսանողների շրջանում օտարալեզու հաղորդակցման իրավասությունների ձևավորման կարևորությունը: Հատուկ ուշադրություն է դարձվում առցանց ուսուցման պրոֆեսիոնալ բառապաշարի հայեցակարգին: Ուսումնասիրվում են ինտերակտիվ

մեթոդները և տեխնոլոգիաների դիդակտիկ ներուժը բժշկական համալսարանի ուսանողների կողմից անգլերենի մասնագիտական բառապաշարի հարստացման ընթացքում: Ինտերակտիվ ուսուցման միջոցները ներկայացվում են որպես ուսումնառության որակի բարելավման և դրա արդյունավետության բարձրացման հիմունքների աղբյուր՝ ներառելով ուսանողների կայուն մոտիվացումը, հանձնարարվող առաջադրանքների ծավալների ավելացումը, մասնագիտական անգլերենի բառապաշարի հարստացումը և գիտելիքների կառավարման համակարգի ստուգումը:

SUMMARY

APPLYING INTERACTIVE METHODS IN TEACHING MEDICAL ENGLISH VOCABULARY

Arzumanyan L.S.

YSMU, Department of Foreign Languages

Keywords: foreign language communicative competence, professional vocabulary, interactive methods, teaching English medical vocabulary.

The article is about the importance of foreign language communicative competence formation in students of non-linguistic faculties of medical universities in the modern social-political and social-economic conditions. A particular emphasis is based

on the concept of interactive teaching of professional vocabulary. The didactic potential of interactive methods and technologies are observed in the study of medical English vocabulary by students. Interactive methods of teaching present as an effective source of improving the quality of learning and its effectiveness, ensuring the stable motivation of students, increasing the quantity of assignments, enhancing professional English vocabulary and the systematization of knowledge control.

Հեղինակ	Էջ
Ադամյան Ն.Յ.	3
Բալասանյան Ս.Գ.	3
Բաղդասարյան Վ.Ս.	67
Գինոյան Օ.Բ.	39
Գրաբսկի Մ.Ա.	106
Գրիգորյան Ս.Յ.	3
Թոփչյան Յ.Վ.	3
Ժամհարյան Ա.Գ.	3
Ծատուրյան Ա.Ա.	58
Կիրակոսյան Ա.Ա.	39
Կճանյան Մ.Գ.	106
Հովակիմյան Ա.Վ.	39
Ղազարյան Դ.Մ.	103
Մարգարյան Ռ.Է.	67
Մարգարյան Ռ.Խ.	67
Մելքոնյան Ա.Զ.	67
Նավասարդյան Գ.Ա.	103
Սարգսյան Յ.Է.	39
Քարամյան Ս.Տ.	3
Քոթանյան Ա.Յ.	74
Քրիստոսոփորյան Ա.Տ.	67
Օհանյան Մ.Ռ.	67
Ադամյան Դ.Կ.	87
Ազատյան Յ.Ս.	8
Ազնաուրյան Ա.Յ.	8
Ազնաուրյան Յ.Ա.	25
Անանյան Տ.Տ.	87

Հեղինակ	Էջ
Արզումանյան Լ.Տ.	112
Բադալյան Խ.Յ.	43
Վարդանյան Դ.Դ.	43
Վարդանյան Կ.Կ.	81
Դանիելյան Ա.Ս.	43
Կոչարյան Ա.Դ.	43
Կրիվչենկո Ա.Ի.	25
Մաքարովա Յ.Դ.	81
Մինասյան Լ.Ա.	62
Մկրտչյան Լ.Ն.	18
Մովսիսյան Յ.Յ.	87
Մխիթարյան Ա.Դ.	43
Նիկիտինա Ե.Ր.	25
Օգանեսյան Դ.Ա.	25
Փափկյան Յ.Դ.	43
Փարսադանյան Ի.Կ.	8
Փետրաշեն Ե.Փ.	81
Փոցոսյան Ա.Ա.	43
Փորկշեյան Կ.Ա.	43
Տափոյան Յ.Տ.	25
Տեփանյան Ա.Տ.	81
Տատյան Մ.Ր.	25
Պապարյան Ա.Ր.	30
Պապարյան Ա.Տ.	8
Սարգսյան Ա.Օ.	18
Շիրոյան Ն.Ե.	18
Արևշատյան Կ.Դ.	93

