



ԲԺՇԿՈՒԹՅՈՒՆ

ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ ԵՎ ԿՐԹՈՒԹՅՈՒՆ

Գ Ի Տ Ա Տ Ե Ղ Ե Կ Ա Տ Կ Ա Կ Ա Ն Հ Ա Ն Դ Ե Ս

ISSN 1829-1775



Թ. 31 ՄԱՅԻՍ 2021



ՊՐՈԳՐԵՍԻՎՈՂ ՅՐԿԱԾ ՍԿԼԵՐՈԶԻ ԴԵՊՁՈՒՄ ՆՅԱՐԴԱԲԱՆԱԿԱՆ
ՊԱԿԱՍՈՒՐԴԻ ԵՎ ՌԻՍԿԻ ԳՈՐԾՈՆԻ ՓՈԽԿԱՊԱԿՑՎԱԾՈՒԹՅԱՆ
ԲԱԶՄԱԶԱՓ ԿԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅՈՒՆԸ **ԷԶ 9**



ԴԵՂՈՐԱՅՔԱՅԻՆ ԱԼԵՐԳԻԱՅԻ ՏԱՐԱԾՎԱԾՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՐԵՎԱՆԻ
ԱԼԵՐԳՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԾԱՌԱՅՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ՄԱՏՈՒՅՈՂ ՄԻ ՇԱՐՔ
ԲՈՒԺՀԱՍՏԱՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐՈՒՄ ԲՈՒԺԿՈՂ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ **ԷԶ 39**



ԺԵԼԱՏԻՆԱԶՆԵՐԻ ԴԵՐԸ ՊԵՐԻՕԴՈՆՏԻ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ.
ԱԽՏՈՐՈՇՈՒՄ ԵՎ ԸՆԹԱՑՔԻ ԲՆՈՒՅԹԻ ԿԱՆԽԱՏԵՍՈՒՄ **ԷԶ 63**



ԵՐԵՎԱՆԻ Մ. ՀԵՐԱՏՑԻ 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. 31
MAY - No. 31

ԵՐԵՎԱՆ - 2021
YEREVAN - 2021

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.Ս. (Հայաստան) Պետրոսյան Ե. (Կանադա)
Ենկոյան Կ.Բ. (Հայաստան) Սահակյան Լ.Ա. (Հայաստան)
Էսկանդարյան Հ.Ա. (Շվեյցարիա) Սիսակյան Հ.Ս. (Հայաստան)
Հակոբյան Վ.Պ. (Հայաստան) Ստեփանյան Ս.Ա. (Հայաստան)
Միրզոյան Ռ.Ս. (Ռուսաստան) Սուքիասյան 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 Ս.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) Tatintsyas V.G. (Armenia)
Mkrtchian S.L. (Sweden) Turlejski K. (Poland)
Navasardyan G.A. (Armenia)

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

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

Լրատվական գործունեություն իրականացնող՝
«Երևանի Մ. Զեդեգու 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
Պետնեգիստրի վկայականի համար՝ 03Ա990254,
տրված՝ 23.12.2014թ.
Տպաքանակ՝ 200
Համարի թողարկման պատասխանատու՝
Բայկով Ա.Վ.
Թողարկման տարեթիվ՝ 2021

Տպագրումը՝ «Կոլլաժ» ՍՊԸ
Հասցե՝ ք. Երևան, Սարյան 4, տարածք 2
Հեռ.՝ (+374 10) 52 02 17

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ	
МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МАКРОФАГОВ ПЕЧЕНИ И ЛЕГКИХ У КРЫС, ПЕРЕНЕСШИХ ХРОНИЧЕСКИЙ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТРЕСС	3
МНОГОМЕРНЫЙ АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА С ФАКТОРАМИ РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА	9
ИНФРАСТРУКТУРА, ПРЕДИКТОРЫ И АССОЦИИРОВАННЫЕ ФАКТОРЫ СТИГМЫ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19	19
ОЖИРЕНИЕ И БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА - ПРИМЕР НОЗОЛОГИЧЕСКОЙ СИНТРОПИИ	29
ՀՀ ՊԱՐԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՄ ԱՆՁԱՆՑ ԿՐԱՆՔԻ ԱՎԱՏՈՐԱՑԻԱՆԵՐԻ ԵՎ ԷՆՏԵՐՈԿՆԵՐԻ ՀԱՄԱԿԵՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԳՆԱՀԱՏՈՒՄԸ ԿՈՒՆԵՎԱԾՅԱՎ-ԱՆԿԱՆ, ՄԵԾ ԽՏՈՒԹՅԱՄ ՂՆԹ ԿԵՆՍԱԶԻՊԱՅԻՆ ՎԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅԱՄ	34
ԴԵՐՈՐԱԶՔԱՅԻՆ ԱԼԵՐԳԻԱՅԻ ՏԱՐԱԾՎԱԾՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՐԵՎԱՆԻ ԱԼԵՐԳՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԾԱՌԱՅՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ՄԱՏՈՒՑՈՂ ՄԻ ԾԱՐՔ ԲՈՒԺՀԱՍՏԱՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐՈՒՄ ԲՈՒԺՎՈՂ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ	39
ОПТИЧЕСКАЯ КОГЕРЕНТНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И МОНИТОРИРОВАНИИ МИОПИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА У ДЕТЕЙ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)	46
ՍՊԱՌՈՂՆԵՐԻ ԿԱՐԾԻՔԸ ԱՌՈՂՋԱՊԱՀԱԿԱՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳՈՒՄ ԴԵՐԱԳԵՏԻ ԴԵՐԻ ՎԵՐԱԲԵՐՅԱԼ	52
ЭФФЕКТИВНОСТЬ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ И ЗВУКОВЫХ МЕТОДОВ АКТИВАЦИИ ИРРИГАЦИОННОГО РАСТВОРА ПРИ РАЗЛИЧНОЙ СЛОЖНОСТИ АНАТОМИИ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)	57
РОЛЬ ЖЕЛАТИНАЗ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕРИОДОНТА: ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ХАРАКТЕРА ТЕЧЕНИЯ	63
ԽՈՐ ՀՏՈՐԱՑՄԱՆ ԵՐԱՆԱԿԻ ԿԻՐԱՌՈՒՄՆ ԱՏԱՄԵՐԻ ԷՍԱԼԻ ԻՆՏԵՐՊՐԵՏԱԿԱՆ ՄԱԿԵՐԵՍԵՐԻ ՀՂԿՈՒՄՑ ՀԵՏՈ ԱՌԱՋԱՏՈՂ ԳԵՐՀԱՅՈՒՆՈՒԹՅԱՆ ԴԵՊՆԻՄ	71
ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОСПАЛЕНИЯ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ РТА ПРИ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ В, ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ С И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ	74
НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ОРАЛЬНОГО МУКОЗИТА КАК ОСЛОЖНЕНИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ	78
ОЦЕНКА СОДЕРЖИМОГО ПОЛОСТИ ЗУБА, В ОСОБЕННОСТИ ДРОЖЖЕВЫХ ГРИБОВ CANDIDA, В ЭНДОДОНТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	82
РИСКИ И РЕСУРСЫ В ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИИ СРЕДИ СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ	86
ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ	
ԿՐԹԱԿԱՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ԲԱՐԵՓՈԽՈՒՄՆԵՐԸ	88
ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԱԽՏՈՐՈՇՈՒՄԸ ՈՐՊԵՍ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՃԱՆԱՉՈՐՈՒԹՅԱՆ ԿԱՐԵՎՈՐԱԳՈՒՅՆ ՈԼՈՐՏ (ՄԵԹՈՂԱԲԱՆԱԿԱՆ ԵՎ ՏՐԱՄԱԲԱՆԱԿԱՆ ՀԱՅԵՑԱԿԵՏԵՐԸ)	93

УДК: 612.453.018

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МАКРОФАГОВ ПЕЧЕНИ И ЛЕГКИХ У КРЫС, ПЕРЕНЕСШИХ ХРОНИЧЕСКИЙ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТРЕСС

Аракелян Г.Г.¹, Дойдоян Л.С.², Сароян М.Ю.², Худавердян Д.Н.², Торгомян А.Л.²

¹Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, РФ

²ЕГМУ им. М. Гераци, Кафедра физиологии

Получена: 19.12.2020, рецензирована: 14.01.2021, принята: 12.04.2021.

Ключевые слова: макрофаг, психоэмоциональный стресс, печень, легкие, иммунитет.

Согласно данным ВОЗ, за последние 50 лет показатели заболеваемости населения различных стран продолжают расти. Причем, предварительный глобальный анализ этих показателей свидетельствует о том, что по сравнению с развитыми странами, где условия проживания населения относительно благоприятны, в странах, население которых находится под постоянным длительным влиянием различных стрессогенных воздействий окружающей среды (социальные потрясения, войны, неблагоприятные бытовые условия и пр.), заболеваемость как взрослого, так и детского населения различными нейро-психическими, эндокринными, сердечно-сосудистыми, онкологическими и инфекционными болезнями значительно выше [4].

В сложной структуре обеспечения защитных реакций организма при действии различных агентов важнейшую роль играет система мононуклеарных фагоцитов, которая включается в защитный механизм на самых ранних стадиях его реализации.

Исследование морфо-функционального состояния системы мононуклеарных фагоцитов в нарушении иммунных механизмов защиты может являться ключевым в понимании причин повышения заболеваемости детского и взрослого населения экономически “неблагоприятных” стран.

Мононуклеарные фагоциты представляют собой большую, широко распространенную и морфологически гетерогенную группу клеток мезодермального происхождения. К этой группе клеток относятся моноциты периферической крови и тканевые макрофаги [2, 5].

Макрофаги – уникальные в человеческом организме клетки. Они являются одним из важнейших звеньев в генерации и регуляции иммунного ответа, который осуществляется посредством синтеза цитокинов и специфического взаимодействия макрофагов с лимфоцитами и фибробластами. С помощью синтеза и высвобождения специфических цитокинов макрофаги контролируют систему комплемента, стимулируют рост лейкоцитов, активируют коагуляционный каскад, являются источником метаболитов арахидоновой кислоты [3].

Механизмы адаптации сложным образом взаимосвязаны и имеют разнонаправленный характер, в этой связи возможны переходы от защитных к разрушительным. Они становятся основой развития патологических процессов, которые зависят от количества, интенсивности и продолжительности действия стрессогенных факторов, а также особенностей организма, предрасположенности к различным патологическим процессам. Стрессовая реакция становится неспецифической причиной многочисленных патологических состояний. Исследование иммунитета на клеточном уровне поможет пролить свет на важные биологические механизмы, лежащие в основе воздействия стресса на здоровье человека.

Материалы и методы

Исследование было проведено на 20 беспородных крысах-самцах массой 180-200 г (n=10 в каждой группе) до и после воздействия на них хронического психоэмоционального стресса. Животные получали полноценный рацион и были задействованы в экспериментах после 1-2-х недельной адаптации к условиям вивария. Температура воздуха в виварии поддерживалась на уровне 20-22°C, что в пределах термонейтральной зоны для крыс. В эксперименте была использована модель психоэмоционального стресса, которая включает сочетанное воздействие двух экзогенных факторов- звукового и светового раздражителей. Параметры экспозиции: звук с мощностью 70 дБ, частотой

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

А.Л. Торгомян

ЕГМУ, Кафедра физиологии

Адрес: РА, Ереван, 0025, ул. Корюна 2

Эл. почта: adelinatorgomyan@yahoo.com

Тел.: (+374) 99 55 74 24

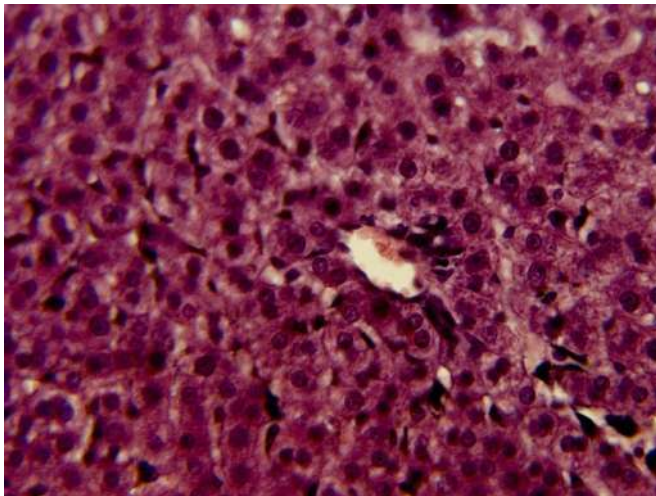


Рис. 1 Печень, стресс. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. $\times 400$

4 кГц и свет с частотой 13 Гц, длительностью воздействия 350 сек с интервалами между воздействиями в 15000 сек (6 экспозиций за сутки в течение всей беременности). Подобный выбор экспозиции объясняется тем, что механизмы реализации адаптивных реакций достаточно подробно изучены в случаях воздействия на организм животных и человека какого-либо одного стрессогенного фактора (болевого раздражения, шумового, электрического, светового, иммобилизации и др.), а комбинированное воздействие психоэмоционального стресса на организм, что ближе к условиям повседневной жизни, изучено недостаточно. Выбор светового раздражителя объясняется тем, что крысы более активны в темное время суток, и хроническая световая экспозиция в течение дня и ночи отрицательно влияет на их поведение и психоэмоциональный статус. Длительное хроническое пребывание темнотылюбивых ночных грызунов на свету и инверсию светового режима следует рассматривать как стрессовые факторы, способные отрицательно воздействовать на различные функциональные системы организма.

Материалом для гистологического исследования являлись кусочки печени и легких. Для выявления макрофагов животным, предварительно, за 1 час до забоя, был внутривенно введен раствор туши (2 мл туши + 2 мл физиологического раствора). Для целей световой микроскопии кусочки органов толщиной не более 0,5-1 см фиксировали в течение 24-х часов в 10% растворе формалина, промывали в проточной воде в течение 12 часов, дегидратировали в спиртах возрастающей концентрации (60-100°) и были залиты в парафин. Срезы были окрашены гематоксилин-эозином, что позволило выявить общую гистоструктуру

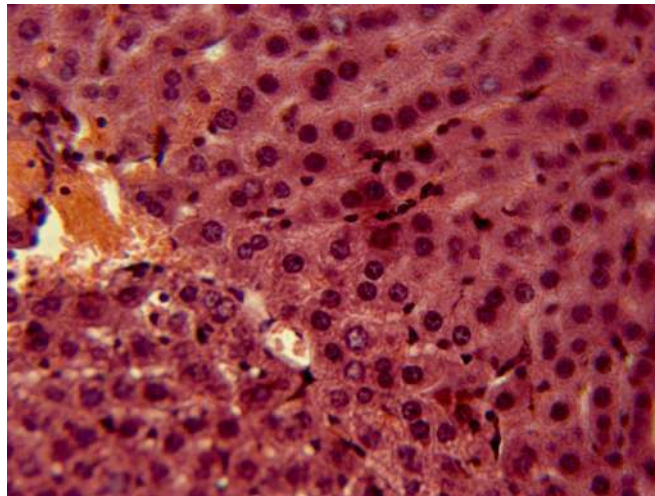


Рис. 2 Печень, стресс. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. $\times 400$

исследуемых органов и клеточные элементы. Подсчет количества макрофагов производился в 10 полях зрения. Весь цифровой материал, полученный в ходе исследований, статистически обработан с использованием t критерия Стьюдента и программы MS EXCEL. Данное исследование было одобрено Комитетом по этике Ереванского государственного медицинского университета.

Результаты и их обсуждение

В препаратах печени, окрашенных гематоксилин-эозином, видны крупные треугольные и клиновидные клетки, выпячивающиеся в просвет капилляра, иногда они имеют отростки, выступающие в просвет капилляра. Периферическая часть синусов представлена непрерывной эндотелиальной выстилкой с подлежащей базальной мембраной. В промежуточной части между соседними эндотелиальными клетками имеются просветы. Соседние эндотелиальные клетки могут соединяться друг с другом с помощью десмосом, в то время как купферовские клетки не соединяются десмосомами; базальная мембрана, подстилающая эндотелиальные клетки, часто не выявляется под купферовскими клетками. Купферовские клетки – это крупные клетки с низким ядерно-цитоплазматическим отношением, на поверхности имеются многочисленные пальцевидные и клапанообразные псевдоподии. Клетки более многочисленны на периферии печеночных долек.

Исследование количества макрофагов у крыс, перенесших хронический психоэмоциональный стресс, обнаружило их меньшую численность (рис. 1, табл. 1), чем в контрольной группе (рис. 3), кроме этого наблю-

Таблица 1
Количество макрофагов печени и легких

	Количество макрофагов печени (M±m) (y. ед.)	Количество макрофагов легких (M±m) (y. ед.)
Контроль	10,6 ± 0,86	11,0 ± 2,03
Стресс	8,1±0,31 P<0,05	1,1±0,4 P<0,05

дается расширение сосудов внутри долек (синусоидальных капилляров и вен системы печеночной вены) и их переполнение кровью, а также нарушения балочной структуры паренхимы (рис. 2).
Данные изменения свидетельствуют об увеличении кровотока в печени при хроническом стрессе.

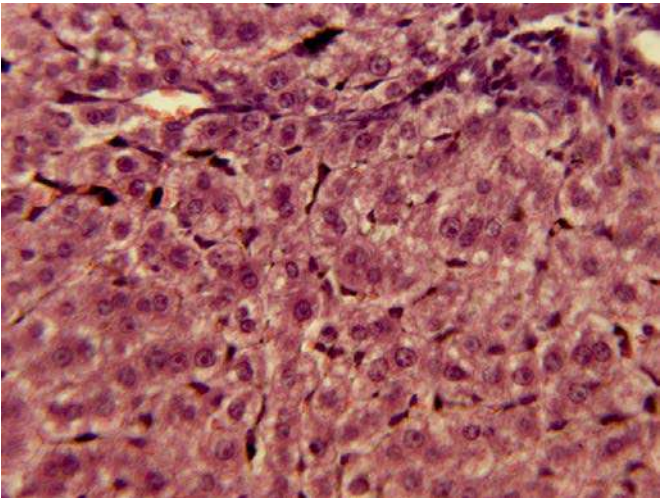


Рис. 3 Печень, контроль. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. ×400

Альвеолярные макрофаги играют очень важную роль в поддержании специфического и неспецифического иммунитета легких. Стенка альвеолы выстлана тонкими эпителиальными клетками (пневмоциты I типа). Кроме того, здесь можно видеть многочисленные кубические клетки, которые могут иметь диаметр 20 мкм и более. Некоторые из них являются пневмоцитами II типа, другие- истинными макрофагами, которые обладают выраженной фагоцитарной активностью. Большинство макрофагов активно мигрируют в бронхиолы, передвигаясь по поверхности слизистой оболочки за счет мерцания ресничек. Альвеолярные фагоциты могут содержать пигмент гемосидерин (при сердечной недостаточности) или угольную пыль, поэтому их называют “клетками сердечной недостаточности” или “пылевыми клетками”. Они содержат умеренное количество гладкой эндоплазматической сети, на поверхности имеют многочисленные отростки и инвагинации. В цитоплазме содержатся лизосомы, в

которых часто обнаруживаются миелоновые фигуры или ферритин. Иногда эти структуры бывают паракристаллическими.
Макрофаги легкого являются клетками с высокой реактивностью, которые регулируют сурфактантный гомеостаз и участвуют в липидном обмене. В ткани легкого макрофаги находятся в интерстициальной соединительной ткани альвеолярной стенки; среди эпителиальных клеток, выстилающих альвеолы; встречаются также свободно мигрирующие клетки в просвете альвеол. Легочные макрофаги делятся на 3 вида. Они различаются как по анатомической локализации, так и по функциям. Наиболее многочисленны альвеолярные макрофаги. Альвеолярные макрофаги представляют собой крупные мононуклеарные фагоцитирующие клетки, находящиеся на поверхности альвеол. Они не включаются в формирование непрерывного эпителиального слоя, который состоит из пневмоцитов типа I и больших альвеолярных клеток (пневмоцитов типа II). Второй вид - это макрофаги дыхательных путей. Они содержатся в бронхах разного калибра. Третий вид - интерстициальные макрофаги, которые располагаются в разных отделах легких, включая стенки альвеол, синусы лимфоузлов, перибронхиальные и периваскулярные пространства. Часть этой разновидности макрофагов находится в контакте с висцеральной плеврой. Макрофаги в препаратах, окрашенных гематоксилин-эозином, характеризуются небольшими размерами, округлой или ветвистой формой, с овальным или почковидным ядром. Число макрофагов зависит от функциональной активности иммунной системы. Так, при исследовании легких, при экспериментальном стрессе у крыс опытной группы отмечается снижение количества макрофагов (рис. 4, табл. 1). Кроме того, отмечается повреждение легочной паренхимы, что проявляется расширением альвеолярных просветов и утолщением межалвеолярных перегородок в результате отека интерстициальной ткани (рис. 5, 6). В контрольной группе таких изменений не наблюдается (рис. 7).

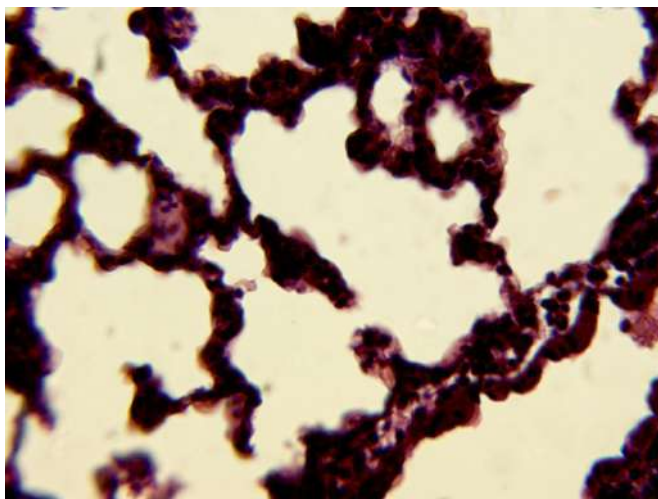


Рис. 4 Легкое, стресс. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. $\times 400$

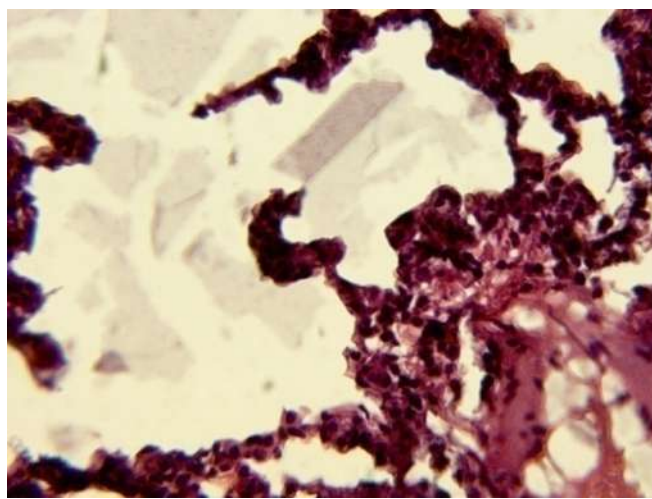


Рис. 5 Легкое, стресс. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. $\times 400$

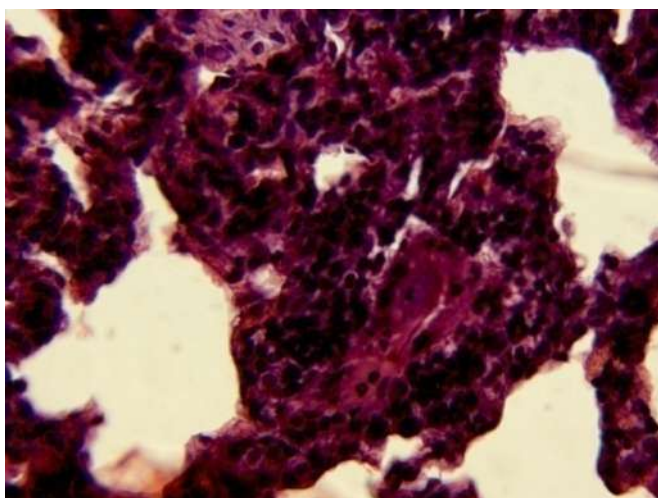


Рис. 6 Легкое, стресс. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. $\times 400$

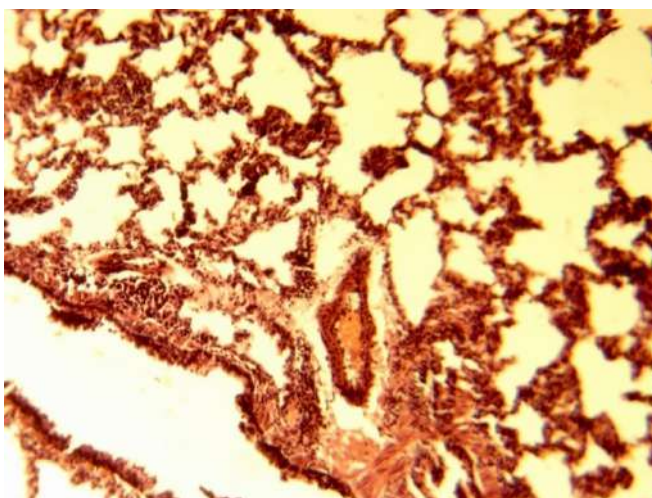


Рис. 7 Легкое, контроль. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. $\times 100$

Как известно, клетки системы мононуклеарных фагоцитов являются одним из важных клеточных эффекторов обеспечения резистентности организма, так как они одними из первых взаимодействуют с чужеродным объектом, появившимся в организме, осуществляют контроль за пролиферацией и дифференцировкой гемопоэтических клеток. Макрофаги осуществляют взаимодействие неспецифических и специфических звеньев резистентности организма, являясь источником интерферона, ИЛ-1 и других иммуномодулирующих монокинов, которые способны работать в качестве коммуникационного сигнала между различными популяциями клеток, проникать внутрь клетки, изменяя ее метаболизм [1].

Закключение

Итак, хроническое действие психо-эмоциональных факторов неблагоприятно влияет на структурно-функ-

циональное состояние паренхим печени и легких.

В печени выявляются расширения синусоидных капилляров и патологические изменения в балочной структуре с разной степенью выраженности.

В легких наблюдается увеличение объемной доли межальвеолярных перегородок в результате развития отека интерстициальной ткани. Нарушения структуры респираторных отделов легких приводит к снижению газообмена. Также, наблюдается снижение количества макрофагов, что свидетельствует о стресс-индуцированном подавлении активности иммунной системы.

Изменения в паренхиме органов предположительно можно объяснить неблагоприятным воздействием симпатической нервной системы и избыточным производством глюкокортикоидов, при которых реакции распада преобладают над реакциями синтеза.

Результаты проведенных экспериментов показа-

ли, что имеет место выраженная тенденция к снижению количества макрофагов в исследуемых органах при хроническом психоэмоциональном стрессе, что свидетельствует о подавлении активности иммунитета у исследуемых животных, которое проявляется снижением количества макрофагов в паренхиме печени и легких. Таким образом, хронический психоэмо-

циональный стресс оказывает пагубное воздействие на “иммунный гомеостаз” печени и легких, снижая не только общее количество макрофагов, но и приводя к различным структурным изменениям паренхимы.

Работа осуществлена при финансовой поддержке ЕГМУ (базовое финансирование).

ԼԻՏԵՐԱՏՈՐԱ

1. Cekici A., Kantarci A., Hasturk H., Van Dyke T.E. Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease. Periodontol., 2000, 2014;64(1):57-80. doi:10.1111/prd.12002
2. Gordon S., Plüddemann A. Tissue macrophages: heterogeneity and functions. BMC Biol., 2017;15(1):53. doi:10.1186/s12915-017-0392-4
3. Labro M.T. Interference of antibacterial agents with phagocyte functions: Immunomodulation or “Immuno-Fairy Tales”? Clin. Microbiol. Rev., 2000;13(4):615-650. doi:10.1128/CMR.13.4.615-650.2000
4. WHO Bulletin: Issue 87, January-December 2009, Selected Articles and Summary
5. Yona S., Gordon S. From the reticuloendothelial to mononuclear phagocyte system. The unaccounted years [Internet]. V. 6, Frontiers in Immunology, Frontiers Research Foundation, 2015 [cited 2020 May 13]. p. 328. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26191061>

ԱՍՓՈՓՈՒՄ

ՔՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ՀՈԳԵՀՈՒԶԱԿԱՆ ՍԹՐԵՍԻ ԵՆԹԱՐԿԱԾ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԼՅԱՐԴԻ ԵՎ ԹՈՔԵՐԻ ՄԱԿՐՈՖԱԳԵՐԻ ԶԵՎԱԳՈՐԾԱՌՈՒԹԱՅԻՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Առաքելյան Գ. Գ.¹, Դոյրյան Լ. Ս.², Սարգսյան Մ. Յու.², Խուրազմանյան Դ. Ն.², Թորգոմյան Ա. Լ.²

1. Մոսկվայի Մեչենովի անվան առաջին պետական բժշկական համալսարան, Մոսկվա, ՌԴ

2. Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի ֆիզիոլոգիայի ամբիոն, Երևան, Հայաստան

Քանակի բառեր՝ մակրոֆագ, հոգեհուզական սթրես, լյարդ, թոքեր, իմունիտետ:

Նպատակը: Ժամանակակից աշխարհում մարդու մարմնի վրա ազդող բացասական գործոնների ամբողջ սպեկտրից սթրեսը նշանակալի տեղ ունի: Այսօր չկա մարդ, որը պարբերաբար չի ենթարկվում սթրեսի վնասակար ազդեցությանը: Սթրեսի կործանարար ազդեցությունը գիտակցելու ուղիներից մեկը մարդու իմունիտետի տարբեր բաղադրիչների փոփոխությունն է:

Ուսումնասիրության նպատակն է մանրադիտակային հետազոտությամբ ուսումնասիրել լյարդի և թոքերի մակրոֆագերի ձևաբանական և գործառնության փոփոխությունները քրոնիկական համակցված սթրեսի ենթարկված առնետների դեպքում, ինչպես նաև պարզել քրոնիկական հոգեհուզական սթրեսի ենթարկված առնետների լյարդի և թոքերի մակրոֆագերի քանակը հսկիչ խմբի համեմատ:

Նյութերը և մեթոդները: Ուսումնասիրությունն իրականացվել է 20 ոչ ցեղային առնետների վրա քրոնիկական հոգեհուզական սթրեսի ազդեցությունից առաջ և հետո: Լյարդի և թոքերի կտորներն օգտագործվել են որպես նյութ հյուսվածաբանական հետազոտության համար: Մակրոֆագերը բացահայտելու համար կենդանիներին

սպանդից 1 ժամ առաջ ներարկվել է թանաքի լուծույթ:

Արդյունքները: Ուսումնասիրության ընթացքում լյարդի և թոքերի մակրոֆագերում նկատվել են քանակական և որակական տեսանելի փոփոխություններ: Սթրես տանող առնետների լյարդի պարենխիմում նկատվել են սինուսոիդային մազանոթների ընդլայնում և ճառագայթային կառուցվածքի խանգարում: Հայտնաբերվել է նաև մակրոֆագերի քանակի նվազում: Թոքերի պարենխիմում նկատվել է ինտերալվեոլային միջնապատերի ծավալի մասնաբաժնի աճ միջաստղային հյուսվածքի այտուցի պատճառով: Թոքերի շնչառական մասերի նման փոփոխությունները, ի վերջո, կարող են հանգեցնել զագերի փոխանակման նվազման, որի հետևանքով առաջանում է շնչառական հիպօքսիա: Թոքերում նույնպես մակրոֆագերի քանակը նվազել է, որը վկայում է սթրեսի արդյունքում իմունային համակարգի գործունեության ճնշման մասին:

Եզրակացություն: Այսպիսով, քրոնիկական հոգեհուզական սթրեսը վնասակար ազդեցություն է ունենում լյարդի և թոքերի «իմունային հոմեոստազի» վրա՝ նվազեցնելով ոչ միայն մակրոֆագերի ընդհանուր քանակը, այլև հանգեցնելով օրգանների պարենխիմի կառուցվածքային տարբեր փոփոխությունների:

SUMMARY

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES OF LIVER AND LUNGS MACROPHAGES IN RATS UNDERGOING CHRONIC PSYCHO-EMOTIONAL STRESS

Arakelyan G.¹, Doydoyan L.², Saroyan M.², Khudaverdyan D.², Torgomyan A.²

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, the Russian Federation

²YSMU, Department of Physiology

Keywords: *macrophage, psychoemotional stress, liver, lungs, immune system.*

Introduction and Objective. Out of the whole spectrum of negative factors affecting the human body, stress has its permanent and significant place in the modern world. You will no longer meet a person who is not exposed to stress periodically. One of the ways to realize the destructive effect of stress is to change the various components of human immunity.

The objective of this study is to examine morphological and functional changes in the liver and lungs by microscopic examination of these organs in rats exposed to chronic combined stress and determine the number of macrophages in stress-induced parenchima as compared with the control group.

Materials and Methods. The studies were conducted on 20 outbred male rats, before and after their exposure to chronic psycho-emotional stress. Pieces of the liver and lungs were the material for the histological examination. To identify macrophages, the animals were pre-administered with a ink solution for an hour before the euthanasia.

Results. Visible quantitative and qualitative changes in the liver and lungs were observed. Chronic psycho-emotional stress action causes the development of stress-induced changes in the liver parenchyma such as expansions of sinusoidal capillaries and parenchyma structure disturbance. In addition, there is immune system suppression by a decrease in macrophages number. In the lungs, stress also induced alterations, such as an increased thickness of inter alveolar septa as a result of the interstitial tissue edema development. Lungs respiratory passages structure disturbance leads to a decrease in gas exchange, and as a result, to respiratory hypoxia. Also, there is a decrease in the number of lung macrophages, which indicates a stress-induced suppression of the immune system activity.

Conclusion. Thus, chronic psycho-emotional stress has a detrimental effect on the “immune homeostasis” of the liver and lungs, reducing not only the total number of macrophages, but also leading to various structural changes in the parenchyma.

УДК:616.832-004.2

МНОГОМЕРНЫЙ АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА С ФАКТОРАМИ РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Саакян А.Е., Манвелян О.М.
ЕГМУ, Кафедра неврологии

Получена: 19.02.2021, рецензирована: 19.03.2021, принята: 12.04.2021

Ключевые слова: рассеянный склероз, фенотипы, неврологический дефицит, депрессия, качество жизни.

Рассеянный склероз относится к числу прогрессирующих аутоиммунных неврологических заболеваний, характеризующихся демиелинизацией, с развитием нейро-аксональных поражений [19, 41, 58, 65]. За последние два десятилетия зарегистрировано устойчивое повышение заболеваемости рассеянным склерозом, что определяет медико-социальную значимость и актуальность изучения данной патологии [22, 57, 58]. Внимание исследователей все более привлекает проблема коморбидности рассеянного склероза с депрессией [6, 15, 26, 38], которая усугубляет клиническое течение заболевания [43, 46]. Выявлено, что в механизмах развития депрессии при рассеянном склерозе лежат процессы прогрессирующей демиелинизации и аксональной дегенерации, что имеет определенное сходство с механизмами развития иммунологических расстройств и нейровоспаления [27, 31, 39, 47, 59]. Одним из подходов при изучении рассеянного склероза является оценка уровня качества жизни пациентов [8, 18, 21, 33, 35, 44], особенно в плане ассоциации его с различными факторами риска [30, 61]. Среди различных фенотипов клинического течения рассеянного склероза превалирует ремиттирующий-рецидивирующий тип [37, 40, 53]. Благодаря существенным достижениям в области создания иммунотаргетных средств последних генераций, за последние годы обозначились определенные сдвиги в плане повышения эффективности иммуно-патогенетической терапии рассеянного склероза [5, 11, 24, 50, 55].

Представленные данные явились базовыми предпосылками для проведения настоящего исследования,

целью которого явилось изучение инфраструктуры взаимосвязей неврологического дефицита, депрессии и качества жизни при различных фенотипах клинического течения рассеянного склероза.

Материал и методы

В исследование было включено 103 пациента с верифицированным диагнозом рассеянный склероз (International versions of ICD-10 G35 Multiple sclerosis, МКБ-10 G35 MS), среди которых ремиттирующий-рецидивирующий (RRMS – Relapsing-remitting MS) фенотип клинического течения рассеянного склероза выявлен у 52 пациентов, вторично-прогрессирующий (SPMS – Secondary progressive MS) – у 51. Средний возраст больных составил $32,6 \pm 0,9$ лет ($M \pm SE$): среди них 36 мужчин – $32,4 \pm 1,6$ лет, 67 женщин – $32,7 \pm 1,1$ лет.

Оценка уровня неврологического дефицита у больных рассеянным склерозом проводилась с помощью шкалы “Expanded Disability Status Scale” (EDSS) [59] с диапазоном от 0-10 баллов. Русскоязычный онлайн “EDSS-калькулятор”, работающий на основе алгоритма, предложенного ресурсом Neurostatus.net., размещен на сайте <http://edss.neurol.ru>.

Уровень качества жизни определяли с помощью опросника Multiple Sclerosis Quality of Life (MSQOL)-54 Instrument, предназначенного для оценки качества жизни больных рассеянным склерозом [36]. Использован вариант опросника Physical Health Composite Score MSQOL-54, который благодаря высокой эффективности нашел широкое применение в исследованиях по изучению качества жизни пациентов, страдающих рассеянным склерозом [3, 25, 48].

Для выявления депрессии тестирование пациентов проведено с помощью опросника Beck Depression Inventory (BDI) [4], который наиболее часто используется в различных исследованиях при изучении депрессии у больных с рассеянным склерозом. Итоговый показатель: 0-9 баллов – отсутствие депрессии, 10 и более баллов – наличие депрессии различного уровня.

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

А.Е. Саакян
ЕГМУ, кафедра неврологии
Адрес: РА, Ереван, 0025, Корюна 2
Эл. почта: anahitse@hotmail.com
Тел.: (+374 91) 88 08 44

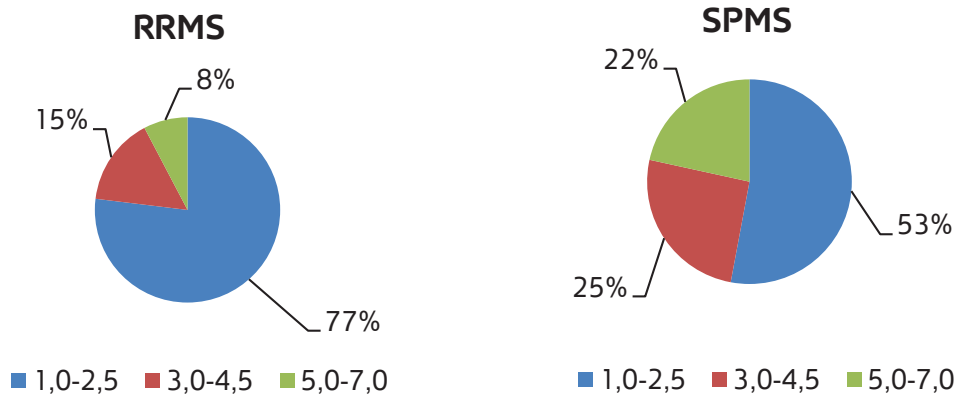


Рис. 1 Распределение больных с вторично-прогрессирующим (RRMS) и вторично-прогрессирующим (SPMS) фенотипами клинического течения рассеянного склероза в соответствии с уровнем неврологического дефицита по шкале EDSS

Критерии включения:

1. Возраст больных от 18 до 50 лет;
2. Верифицированный диагноз РС по критериям Макдональда;
3. Значение по шкале EDSS от 1,5 до 7,0 баллов;
4. Отсутствие когнитивных расстройств;
5. Отсутствие тяжелых сопутствующих заболеваний.

Критерии исключения:

1. Отказ больного от участия в исследовании;
2. Неспособность больного заполнить опросники;
3. Наличие тяжелых сопутствующих заболеваний, симптоматика которых доминирует над проявлениями основного заболевания.

Тип исследования: наблюдательное, неинвазивное проспективное.

Этические аспекты: Включение пациентов в исследование осуществлено с их письменного информированного согласия. Использование стандартизированных опросников самооценки позволило обеспечить максимальную степень невовлеченности исследователя в процесс сбора информации. Все процедуры, связанные с проведением опроса пациентов, проведены с соблюдением требований этических норм.

Этический аспект исследования был рассмотрен Комитетом по биоэтике Ереванского государственного медицинского университета им. М. Гераци, которым было вынесено решение о соответствии исследования требованиям этических норм.

База исследования: Кафедра неврологии Ереванского государственного медицинского университе-

та им. М. Гераци, Медобъединение N 2 закрытое акционерное общество (ЗАО).

Биостатистика: Для статистического анализа использованы следующие методы:

Описательная статистика (*Basic Statistics*);
Частотное распределение (*Kolmogorov-Smirnov*);
Корреляционный анализ (*Spearman, Pearson*);
Линейная регрессия (*Linear Regression*);
Факторный анализ (*Factor Analysis*);
Кластерный анализ (*Cluster Analysis*);

Отношение шансов "Odds ratio" и относительный риск "Relative Risk" (*LogisticRegression*).

Оценка статистической значимости различий исследуемых величин проводилась в соответствии с *t*-критерием Стьюдента. Статистический анализ осуществлен с помощью пакетов компьютерных программ: STATISTIC A6, Graph Pad Prism 4 и Graph Pad Prism 5.

Результаты и обсуждение

Установлено, что среди обследованных больных с ремиттирующим-рецидивирующим фенотипом (RRMS) клинического течения рассеянного склероза доминирует группа пациентов с уровнем неврологического дефицита по EDDS 1,0-2,5 балла (77%). В указанную группу вошли больные, для которых характерно как наличие лишь минимальных признаков неврологического дефицита, так и легких признаков неврологического дефицита и инвалидизации в одной или двух функциональных системах. У 15% больных выявлены легкие или умеренно выраженные признаки инвалидизации (4,0-4,5 балла). Среди обследованных с вторично-прогрессирующим фенотипом клинического течения рассеянного склероза больные с уровнем 1,0-2,5

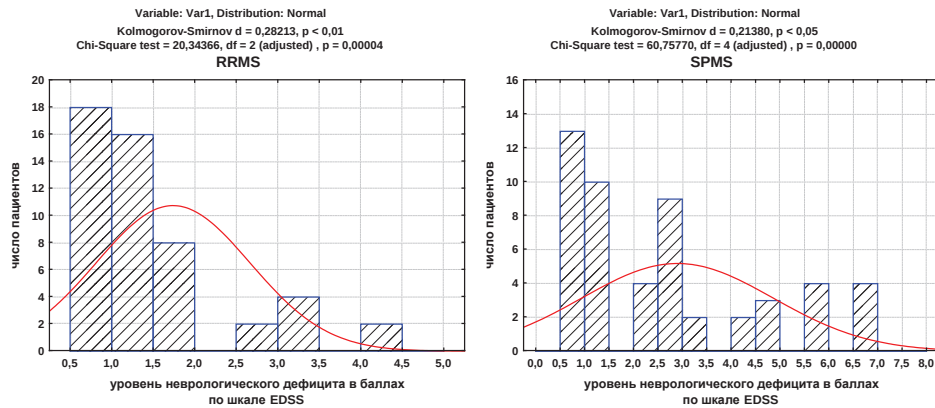


Рис. 2 Частотное распределение показателей уровня неврологического дефицита при ремиттирующем-рецидивирующем (RRMS) и вторично-прогрессирующем (SPMS) фенотипах клинического течения рассеянного склероза по шкале EDSS

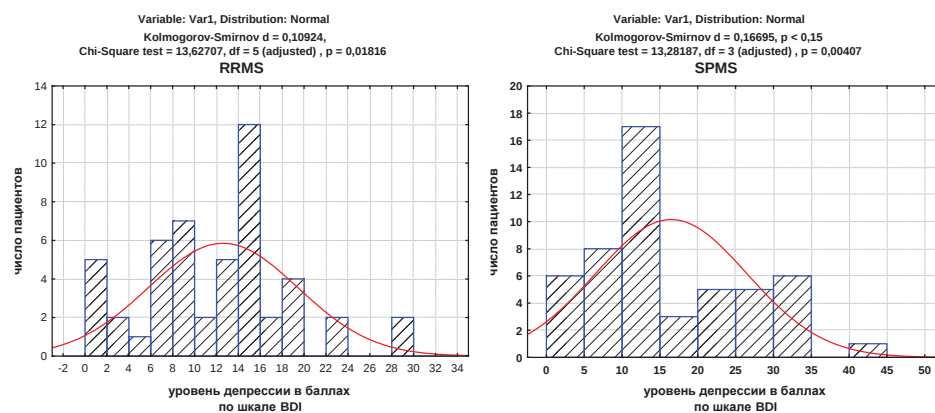


Рис. 3 Частотное распределение показателей уровня депрессии при ремиттирующем-рецидивирующем (RRMS) и вторично-прогрессирующем (SPMS) фенотипах клинического течения рассеянного склероза (по шкале BDI)

балла по EDSS выявлены в более чем половине случаев (53%), с уровнем 3,0-4,5 балла – в 25% случаев (рис 1, 2).

С целью исследования коморбидности депрессии с рассеянным склерозом при его различных фенотипах клинического течения были изучены частота выявления, уровень депрессии и инфраструктура связей депрессии с показателями неврологического дефицита. Установлено, что при ремиттирующем-рецидивирующем фенотипе рассеянного склероза депрессия обнаруживается несколько чаще (48,5%), чем при вторично-прогрессирующем (37,8%). При вторично-прогрессирующем типе выявлен более высокий уровень депрессии ($15,7 \pm 3,7$ баллов), чем при ремиттирующем-рецидивирующем ($20,6 \pm 7,9$ баллов), (рис. 3).

Следует подчеркнуть, что данные относительно степени распространенности депрессии при рассеянном склерозе далеко неоднозначны. Так, согласно результатам исследований одних авторов, депрессивные

расстройства при рассеянном склерозе встречаются в пределах от 6,8 до 15,7% [17, 20], других – от 30 до 50% [12, 13, 56], при этом выявлено, что при наличии у больных рассеянным склерозом выраженной депрессии, достаточно часто отмечается суицидальность, которая в сочетании с социальной изоляцией, является фактором, усугубляющим течение болезни [16].

Как свидетельствуют представленные данные, выявленная положительная корреляция между показателями депрессии и неврологического дефицита несколько более выражена при вторично-прогрессирующем, чем при ремиттирующем-рецидивирующем фенотипах клинического течения рассеянного склероза (рис. 4).

Результаты сравнительного анализа показателей риска развития депрессии в зависимости от уровня неврологического дефицита по шкале EDSS свидетельствуют, что при уровне неврологического дефицита равном 1,0-2,5 баллов показатели отношения шансов и относительного риска развития депрессии при

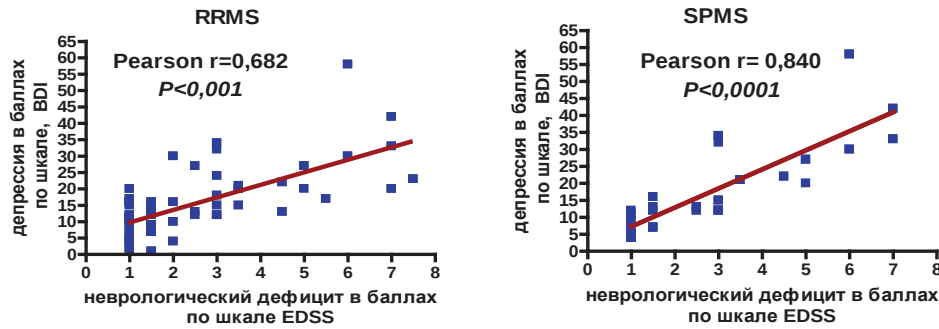


Рис. 4 Корреляция показателей депрессии (по BDI) с неврологическим дефицитом (по EDSS) при ремиттирующем-рецидивирующем (RRMS) и вторично-прогрессирующем (SPMS) фенотипах клинического течения рассеянного склероза (корреляция по Pearson, линейная регрессия)

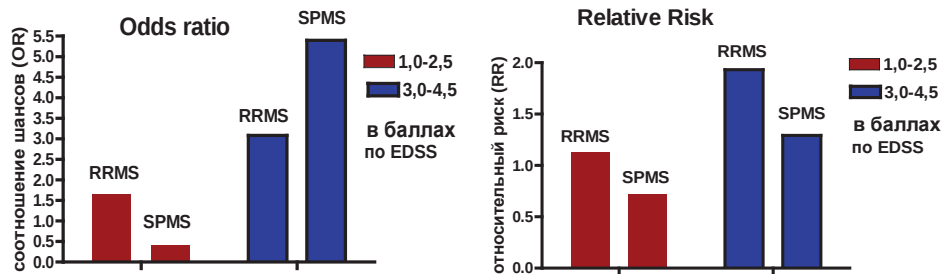


Рис. 5 Отношение шансов (Odds Ratio) и относительный риск (Relative Risk) развития депрессии при ремиттирующем-рецидивирующем (RRMS) и вторично-прогрессирующем (SPMS) фенотипах клинического течения рассеянного склероза при различных уровнях неврологического дефицита по шкале EDSS

ремиттирующем-рецидивирующем типе рассеянного склероза значительно выше, чем при вторично-прогрессирующем.

Существенно, что при уровне неврологического дефицита равном 3,0-4,5 баллов, исключительно высокий риск развития депрессии выявлен при вторично-прогрессирующем фенотипе течения рассеянного склероза и, в меньшей степени, при ремиттирующем-рецидивирующем. Полученные данные в целом свидетельствуют о наличии взаимосвязи между показателями уровня прогрессирующего неврологического дефицита и степенью риска развития депрессии при рассеянном склерозе (рис. 5).

Полученные данные созвучны с результатами исследований некоторых авторов, показавших, что для пациентов с рассеянным склерозом характерен повышенный риск развития депрессии, при этом выявлены различия в уровне риска развития депрессии у больных с различными фенотипами клинического течения рассеянного склероза [63]. Установлено, что риск развития депрессии наиболее высок при прогрессирующем с обострениями типе рассеянного склероза ($OR=2,341$), чем при вторично-прогрессирующем ($OR=1,235$) и ремиттирующем-рецидивирующем типах

($OR=1,0$) [60].

Подобное различие является одним из аргументов состоятельности существующих представлений о том, что при ремиттирующем-рецидивирующем фенотипе, существенная роль в развитии депрессии принадлежит нейровоспалению, являющемуся одним из существенных факторов развития депрессии [2, 14, 45, 51].

Таким образом, в целом рассматривая проблему риска развития депрессии при рассеянном склерозе в рамках современных представлений, можно обозначить, что речь идет о коморбидности указанных патологий, имеющих некоторые сходные звенья в патогенезе, в частности, нейровоспаление. Представленные данные явились предпосылками для изучения степени риска развития депрессии при ремиттирующем-рецидивирующем и вторично-прогрессирующем фенотипах рассеянного склероза в зависимости от продолжительности заболевания. Установлено, что хотя в исследуемой выборке пациентов ремиттирующий-рецидивирующий и вторично-прогрессирующий фенотипы выявлены почти в равном проценте случаев (соответственно 45% и 44%), структура их распределения по продолжительности заболевания имеет значительные различия, что имеет существенное значение при

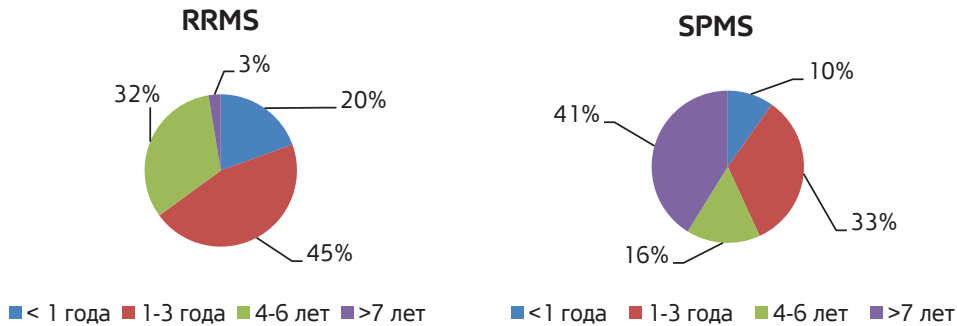


Рис. 6 Распределение больных с ремиттирующим-рецидивирующим (RRMS) и вторично-прогрессирующим (SPMS) фенотипами клинического течения рассеянного склероза по продолжительности заболевания

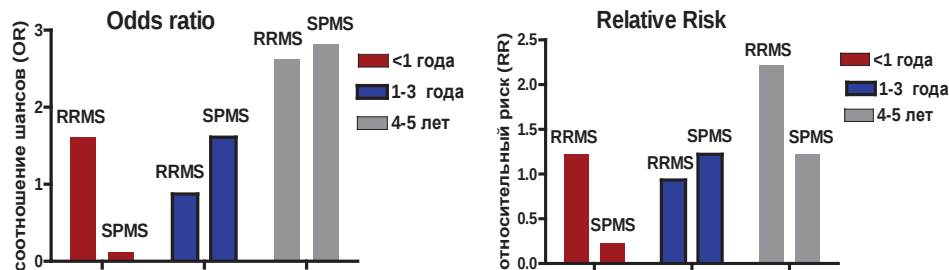


Рис. 7 Отношение шансов (Odds Ratio) и относительный риск (Relative Risk) развития депрессии при ремиттирующем-рецидивирующем (RRMS) и вторично-прогрессирующем (SPMS) фенотипах клинического течения рассеянного склероза в зависимости от продолжительности заболевания

определении степени риска развития депрессии (рис. 6).

Как показали результаты исследований, при ремиттирующем-рецидивирующем фенотипе клинического течения рассеянного склероза у пациентов с продолжительностью заболевания до 1 года отмечаются достаточно высокие показатели риска развития депрессии ($OR=1,610$; $RR=1,122$).

Существенно, что в группе пациентов с продолжительностью заболевания 1-3 года исследуемые показатели составляют соответственно $OR=0,804$, $RR=0,935$, что свидетельствует о пониженном риске развития депрессии.

У пациентов с продолжительностью заболевания 4-6 лет риск развития депрессии резко повышен, особенно по показателю отношение шансов ($OR=2,616$) и, в меньшей степени, по показателю относительный риск ($RR=1,215$).

Обращает на себя внимание то, что в отличие от картины, выявленной у больных с ремиттирующим-рецидивирующим типом, при вторично-прогрессирующем типе с продолжительностью болезни < 1 года обнаружены исключительно низкие значения показателей риска развития депрессии ($OR=0,124$, $RR=0,233$).

Далее выявлено, что при продолжительности заболевания 1-3 года значения показателей риска развития депрессии, в отличие от ремиттирующего-рецидивирующего типа, не снижаются, а наоборот, существенно возрастают ($OR=1,610$, $RR=1,122$).

При продолжительности заболевания 4-6 лет выявленная картина схожа с картиной, наблюдаемой при ремиттирующем-рецидивирующем типе течения рассеянного склероза – высокие показатели риска развития депрессии, особенно по показателю отношение шансов ($OR=2,617$), (рис. 7).

Следует отметить, что данные относительно уровня показателей риска развития депрессии, выявленные у пациентов с продолжительностью заболевания от 7 до 20 лет, не представлены, поскольку следует считать установленным, что почти у половины больных рассеянным склерозом отмечаются различные проявления когнитивного дефицита, коррелирующего по данным МРТ с прогрессирующей демиелинизацией, аксональной дегенерацией и атрофией корковых структур [7, 52], что значительно осложняет объективное выявление депрессии существующими методами тестирования.

Основываясь на современных представлениях, характеризующих показатель уровня качества жизни

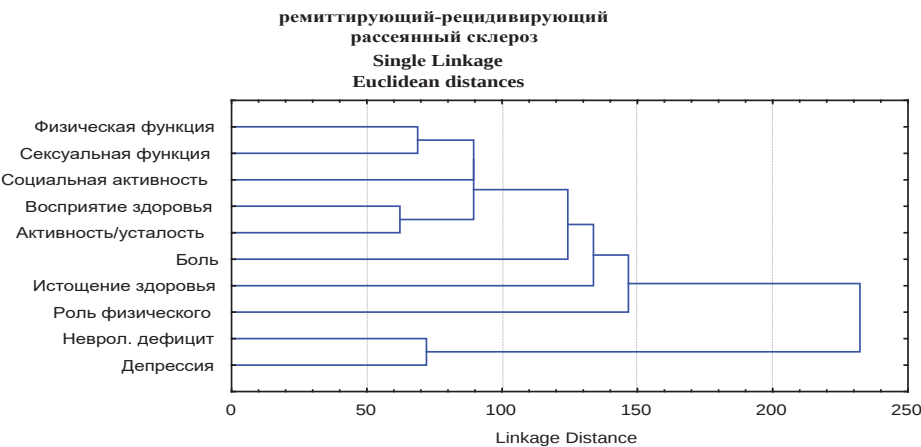


Рис. 8 Результаты кластерного анализа взаимосвязи показателей неврологического дефицита, депрессии и качества жизни при ремиттирующем-рецидивирующем (RRMS) фенотипе клинического течения рассеянного склероза

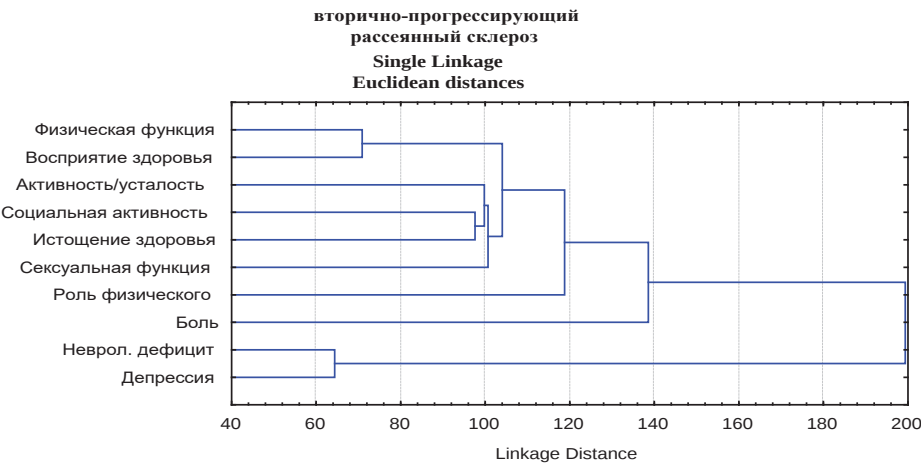


Рис. 9 Результаты кластерного анализа взаимосвязи показателей неврологического дефицита, депрессии и качества жизни при вторично-прогрессирующем (SPMS) фенотипе клинического течения рассеянного склероза

Таблица 1

Уровень различных показателей качества жизни больных с ремиттирующим-рецидивирующим (RRMS) и вторично-прогрессирующим (SPMS) фенотипами клинического течения рассеянного склероза

MSQOL-54	RRMS	SPMS
1. Физическая функция	67,2±3,5	48,7±4,2
2. Восприятие здоровья	57,1±3,1	41,6±2,8
3. Активность/усталость	55,6±2,9	47,8±3,1
4. Роль физического компонента	51,3±5,9	51,3±6,3
5. Боль	71,4±4,0	54,8±4,8
6. Сексуальная функция	78,1±4,3	72,1±5,3
7. Социальная активность	68,2±3,4	54,9±3,3
8. Истощение здоровья	55,9±2,3	54,8±3,5

Таблица 2

Корреляции неврологического дефицита (по EDSS) с показателями качества жизни (по MSQOL-54) при ремиттирующем-рецидивирующем (RRMS) и вторично-прогрессирующем (SPMS) фенотипах клинического течения рассеянного склероза (корреляция по Spearman)

MSQOL-54	RRMS	SPMS
1. Физическая функция	-0,366**	-0,545***
2. Восприятие здоровья	-0,242*	-0,464***
3. Активность/усталость	-0,161	-0,413**
4. Роль физического компонента	-0,454***	-0,098
5. Боль	-0,329**	-0,372**
6. Сексуальная функция	-0,376**	-0,129*
7. Социальная активность	-0,298**	-0,425**
8. Истощение здоровья	-0,118	-0,129

Примечание: * - P<0,05, ** - P<0,001, *** - P<0,0001

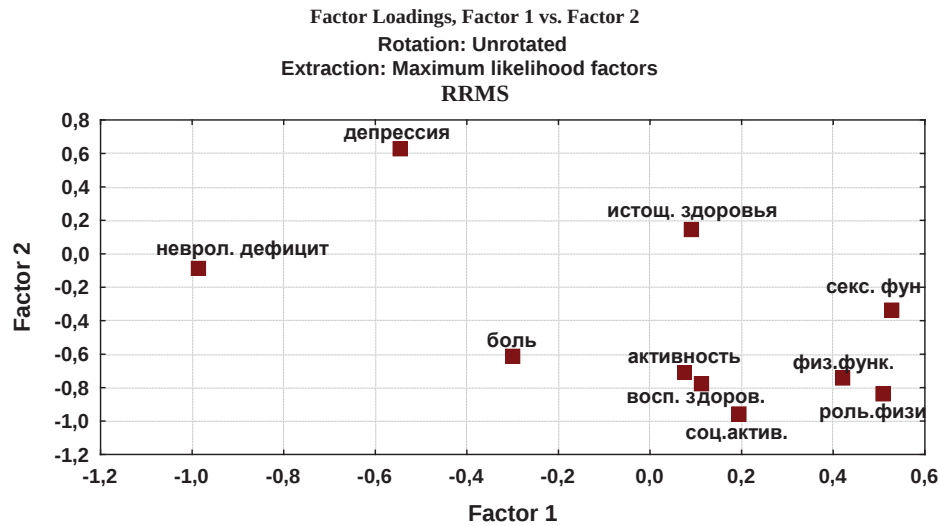


Рис. 10 Результаты факторного анализа взаимосвязи показателей неврологического дефицита, депрессии и качества жизни при ремиттирующем-рецидивирующем (RRMS) фенотипе клинического течения рассеянного склероза

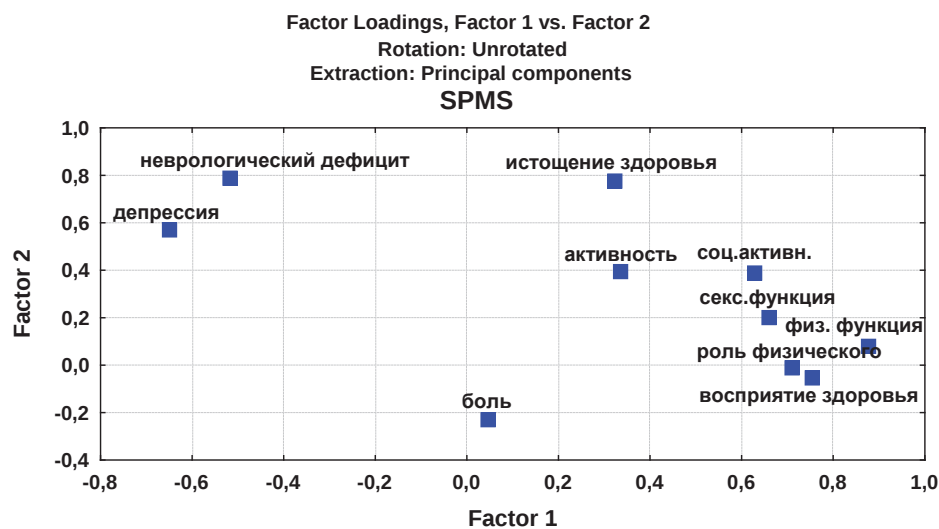


Рис. 11 Результаты факторного анализа взаимосвязи показателей неврологического дефицита, депрессии и качества жизни при ремиттирующем-рецидивирующем (RRMS) и вторично-прогрессирующем (SPMS) фенотипах клинического течения рассеянного склероза

как своеобразный маркер оценки прогрессирования клинической симптоматики и степени развития неврологического дефицита при рассеянном склерозе, проведена сравнительная количественная оценка качества жизни больных с различными фенотипами клинического течения заболевания. Установлено, что при ремиттирующем-рецидивирующем и вторично-прогрессирующем фенотипах рассеянного склероза отмечается пониженный уровень показателей качества жизни (табл. 1).

Результаты корреляционного анализа свидетельствуют, что при ремиттирующем-рецидивирующем

фенотипе показатель неврологического дефицита наиболее выражено и статистически значимо отрицательно коррелирует с показателями “Роль физического компонента”, “Сексуальная функция” и “Физическая функция”. При вторично-прогрессирующем типе показатель неврологического дефицита наиболее выражено и статистически значимо отрицательно коррелирует с показателями: “Физическая функция”, “Восприятие здоровья”, “Социальная активность” и “Активность/усталость” (табл. 2).

Результаты кластерного анализа свидетельствуют, что при исследуемых фенотипах клинического

течения рассеянного склероза выделены следующие сопряженные кластеры: “Неврологический дефицит-депрессия” и “Показатели качества жизни” (рис. 8, 9).

Существенно, что данные относительно сопряженности показателей неврологического дефицита и депрессии при ремиттирующем-рецидивирующем (RRMS) и вторично-прогрессирующем (SPMS) фенотипах клинического течения рассеянного склероза получили свое подтверждение и в исследованиях, проведенных с помощью факторного анализа (рис. 10, 11).

Таким образом, итогом проведенного исследования явилась количественная характеристика инфраструктуры и особенностей взаимосвязей неврологического дефицита, депрессии и качества жизни больных с ремиттирующим-рецидивирующим и вторично-прогрессирующим фенотипами клинического течения рассеянного склероза. При исследуемых фенотипах выявлены особенности и избирательный характер корреляции неврологического дефицита с различными показателями качества жизни. Установлено, что уровень риска развития депрессии и особенности ее ассоциирования при ремиттирующем-рецидивирующем и вторично-прогрессирующем фенотипах рассеянного склероза находятся в непосредственной зависимости от степени выраженности неврологического дефицита и продолжительности заболевания, что, по-видимому, являются отражением прогрессирующей демиелинизации и аксонального поражения.

Результаты исследований, особенно с учетом патогенетически детерминированного полиморфизма

клинических проявлений различных фенотипов клинического течения рассеянного склероза, могут быть использованы в качестве доказательной базы для проведения мониторинга факторов риска прогрессирования заболевания и в целом разработки стратегии эффективного менеджмента рассеянного склероза с учетом роли факторов риска и коморбидности. Данные, полученные с помощью применения современных методов и моделей биостатистики, достаточно созвучны с результатами исследований, посвященных изучению у больных рассеянным склерозом взаимосвязи неврологического дефицита с уровнем различных показателей качества жизни, и особенно данными исследований патогенетических механизмов коморбидности рассеянного склероза с депрессией.

В частности, методами нейровизуализации структур мозга с помощью ПЭТ и МРТ с использованием радиолигандных технологий установлено, что при рассеянном склерозе коморбидном с депрессией в гиппокампе наблюдается активация микроглии с развитием нейровоспаления, при этом выявлена отчетливая корреляция между показателями объема структурных поражений гиппокампа с уровнем депрессии [9, 23, 34, 42, 49, 62]. Одновременно растет число исследований, посвященных изучению при рассеянном склерозе особенностей взаимосвязи показателей неврологического дефицита с депрессией и качеством жизни, и их особенностей при различных фенотипах клинического течения заболевания [10, 29, 32, 54, 64], как и других аспектов рассеянного склероза, включая вопросы его таргетной терапии [1, 28].

ЛИТЕРАТУРА

- Alba Palé L., León Caballero J., Samsó Buxareu B. et al. Systematic review of depression in patients with multiple sclerosis and its relationship to interferon β treatment. *Mult.Scler.Relat.Disord.*, 2017; 17(2017): 138–143. PMID: 29055445
- Anisman H. Inflaming depression. *J. Psychiatry Neurosci.*, 2011;36(5): 291–295
- Baumstarck-Barrau K., Simeoni M.C., Reuter F. et al. Cognitive function and quality of life in multiple sclerosis patients: A cross-sectional study. *BMC Neurol.*, 2011;11:17–22
- Beck A.T., Steer R.A., Brown G.K. Beck depression inventory-II. San Antonio, 1996; 78(2): 490–498
- Brown J.W., Coles A.J. Alemtuzumab: evidence for its potential in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Drug Des. Devel. Ther.*, 2013; 7:131–138
- Buchanan R.J., Zuniga M.A., Carrillo-Zuniga G. et al. A pilot study of Latinos with multiple sclerosis: Demographic, disease, mental health, and psychosocial characteristics. *J. Soc. Work Disabil. Rehabil.*, 2011;10:211–231
- Calabrese M., Agosta F., Francesca Rinaldi F. Cortical Lesions and Atrophy Associated With Cognitive Impairment in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. *Arch. Neurol.*, 2009;66(9): 1144–1150
- Chen K., Fan Y., Hu R. et al. Impact of depression, fatigue and disability on quality of life in Chinese patients with multiple sclerosis. *Stress Health*, 2013; 29:108–112
- Colasanti A., Guo Q., Giannetti P., Wall M.B., Newbould R.D., Bishop C. et al. Hippocampal neuroinflammation, functional connectivity, and depressive symptoms in multiple sclerosis. *Biol. Psychiatry*, 2016;80(1):62–72
- Corallo F., Lo Buono V., Genovese R. et al. A complex relation between depression and multiple sclerosis: a descriptive review. *Neurol. Sci.*, 2019;40:1551–1558 <https://doi.org/10.1007/s10072-019-03889-1>
- Cross A.H., Naismith R.T. Established and novel disease-modifying treatments in multiple sclerosis. *J. Intern. Med.*, 2014; 275(4):350–363
- da Silva A.M., Vilhena E., Lopes A. et al. Depression and anxiety in a Portuguese MS population: Associations with physical disability and severity of disease. *J. Neurol. Sci.*, 2011; 306: 66–70
- Dahl O.P., Stordal E., Lydersen S., Midgard R. Anxiety and depression in multiple sclerosis. A comparative population-based study in Nord-Trøndelag County, Norway. *Mult. Scler.*, 2009; 15:1495–1501
- Dantzer R., O'Connor J.C., Gregory G., Freund G.G. From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nat. Rev. Neurosci.*, 2008; 9(1):46–56
- Evans C., Beland S., Kulaga S. et al. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in the Americas: A systematic review. *Neuroepidemiology*,

- 2013;40:195-210
16. Feinstein A., De Luca J., Baune B.T. et al. Cognitive and neuropsychiatric disease manifestations in MS. *Mult. Scler.*, 2013;24:12
 17. Feinstein A., Magalhaes S., Richard J-F. The link between multiple sclerosis and depression. *Nature Reviews Neurology*, 2014;10:507-517
 18. Fricska-Nagy Z., Füvesi J., Rózsa C. et al. The effects of fatigue, depression and the level of disability on the health-related quality of life of glatiramer acetate-treated relapsing-remitting patients with multiple sclerosis in Hungary. *Mult. Scler. Relat. Disord.*, 2016;7:26-32
 19. Friese M.A., Schattling B., Fugger L. Mechanisms of neurodegeneration and axonal dysfunction in multiple sclerosis. *Nat. Rev. Neurol.*, 2014;10:225-238
 20. Giordano A., Granella F., Lugaresi A. et al. Anxiety and depression in multiple sclerosis patients around diagnosis. *Mult. Scler.*, 2011; 307:86-91
 21. Giovannetti A.M., Schiavolin S., Brenna G. et al. Cognitive function alone is a poor predictor of health-related quality of life in employed patients with MS: results from a cross-sectional study. *Clin. Neuropsychol.*, 2016; 30:201-215
 22. Grant W.B., Riise T. Multiple sclerosis. A lifestyle disease? *Neurology*, 2016; 86:1275-1276
 23. Hagens M., van Berckel B., Barkhof F. Novel MRI and PET markers of neuroinflammation in multiple sclerosis. *Curr. Opin. Neurol.*, 2016 Jun;29(3):229-36
 24. Harlow D.E., Honce J.M., Miravalle A.A. Remyelination Therapy in Multiple Sclerosis *Front Neurol.*, 2015; 6: 257. Published online 2015 Dec 10
 25. Heiskanen S., Meriläinen P., Pietilä A.M. Health-related quality of life-testing the reliability of the MSQOL-54 instrument among MS patients. *Scand. J. Caring. Sci.*, 2007; 21(2):199-206
 26. Hoang H., Laursen B., Stenager E.N. et al. Psychiatric co-morbidity in multiple sclerosis: The risk of depression and anxiety before and after MS diagnosis. *Mult. Scler.*, 2016; 22(3):347-353
 27. Holden K., Isaac C.L. Depression in multiple sclerosis: reactive or endogenous? *Clin. Neuropsychol.*, 2011; 25:624-639
 28. Hunter S.F., Agius M., Miller D.M. et al. Impact of a switch to fingolimod on depressive symptoms in patients with relapsing multiple sclerosis: An analysis from the EPOC (Evaluate Patient Out Comes) trial. *J. Neurol. Sci.*, 2016; 365(2016): 190-198
 29. Janardhan V., Bakshi R.. Quality of life in patients with multiple sclerosis: the impact of fatigue and depression. *J. Neurol. Sci.*, 2002 Dec 15;205(1):51-58
 30. Jaracz K., Pawlak M., Górna K. et al. Quality of life and social support in patients with multiple sclerosis. *Neurol. Neurochir. Pol.*, 2010;44:358-365
 31. Johansson S., Gottberg K., Kierkegaard M. Variations in and predictors of the occurrence of depressive symptoms and mood symptoms in multiple sclerosis: a longitudinal two-year study. *BMC Neurol.*, 2016;16:32-41
 32. Kalb R., Feinstein A., Rohrig A., et al. Depression and Suicidality in Multiple Sclerosis: Red Flags, Management Strategies, and Ethical Considerations. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.*, 2019; 19(10): 77. PMID: 31463644
 33. Kargarfard M., Eetemadifar M., Mehrabi M. et al. Fatigue, depression, and health-related quality of life in patients with multiple sclerosis in Isfahan, Iran. *Eur. J. Neurol.*, 2012;19:431-437
 34. Kiy G., Lehmann P., Hahn H.K., Eling P., Kastrup A., Hildebrandt H. Decreased hippocampal volume, indirectly measured, is associated with depressive symptoms and consolidation deficits in multiple sclerosis. *Mult. Scler.*, 2011;17:1088-1097
 35. Klevan G., Jacobsen C.O., Aarseth J.H., et al. Health related quality of life in patients recently diagnosed with multiple sclerosis. *Acta Neurol. Scand.*, 2014;129:21-26
 36. Lassmann H., van Horssen J., Mahad D. Progressive multiple sclerosis: pathology and pathogenesis. *Nat. Rev. Neurol.*, 2012;8:647-656
 37. Leonavicius R., Adomaitiene A. Impact of depression on multiple sclerosis patients. *Cent. Eur. J. Med.*, 2012;7:685-690
 38. Lotrich F.E., El-Gabalawy H., Guenther L.C. et al. The role of inflammation in the pathophysiology of depression: Different treatments and their effects. *J. Rheumatol.*, 2011;88:48-54.
 39. Lublin F.D., Reingold S.C., Cohen J.A. et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis *Neurology.*, 2014; 83:278-286
 40. Lucchinetti C.F., Popescu B.F., Bunyan R.F. et al. Inflammatory cortical demyelination in early multiple sclerosis. *N. Engl. J. Med.*, 2011;365:2188-2197
 41. Manning K.J.. Hippocampal Neuroinflammation and Depression: Relevance to Multiple Sclerosis and Other Neuropsychiatric Illnesses. *Biol. Psychiatry*, 2011;80(1):e1-2
 42. Marrie R.A., Horwitz R., Cutter G. et al. Vascular comorbidity is associated with more rapid disability progression in multiple sclerosis. *Neurology*, 2010;74:1041-1047
 43. Mattioli F., Bellomi F., Stampatori C., Prinello G., Capra R. Depression, disability and cognitive impairment in multiple sclerosis: a cross sectional Italian study. *Neurol. Sci.*, 2011; 32(5):825-832
 44. Miller D.H., Leary S.M. Primary-progressive multiple sclerosis. *The Lancet Neurol.*, 2007; 6:903-1112
 45. Moccia M., Lanzillo R., Palladino R. et al. The Framingham cardiovascular risk score in multiple sclerosis. *Eur. J. Neurol.*, 015;22(8):1176-1183
 46. Moore P., Hirst C., Harding K.E. et al. Multiple sclerosis relapses and depression. *J. Psychosom. Res.*, 2012;73:272-276
 47. Opara J.A., Jaracz K., Broła W. Quality of life in multiple sclerosis *J. Med. Life*, 2010; 3(4): 352-358
 48. Patten S.B. Current perspectives on co-morbid depression and multiple sclerosis. *Expert Rev. Neurother.*, 2020; 20(8):867-874
 49. Psachoulia K., Chamberlain K.A., Heo D. et al. IL411 augments CNS remyelination and axonal protection by modulating T cell driven inflammation. *Brain*, 2016; 139(12): 3121-3136
 50. Raison C.L., Miller A.H. Is Depression an Inflammatory Disorder? *Curr. Psychiatry Rep.*, 2011;13(6):467-475
 51. Rinaldi F., Calabrese M., Grossi P. et al. Cortical lesions and cognitive impairment in multiple sclerosis. *Neurol. Sci.*, 2010; 31:235-237
 52. Scafari A., Neuhaus A., Daumer M. et al. Onset of secondary progressive phase and long-term evolution of multiple sclerosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 2014; 85:67-75
 53. Schmidt S., Jöstingmeyer P. Depression, fatigue and disability are independently associated with quality of life in patients with Multiple Sclerosis: Results of a cross-sectional study. *Mult. Scler. Relat. Disord.*, 2019 Oct;35:262-269
 54. Schultz V., van der Meer F., Wrzós C. et al. Acutely damaged axons are remyelinated in multiple sclerosis and experimental models of demyelination. *Glia*, 2017; 65(8):1350-1360
 55. Siegert R.J., Abernethy D.A. Depression in multiple sclerosis: a review. *Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 2005; 76:469-475
 56. Stadelmann C., Wegner C., Brück W. Inflammation, demyelination, and degeneration - Recent insights from MS pathology. *Biochim. Biophys. Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*. 2011;1812:275-282
 57. Steenwijk M.D., Daams M., Pouwels P.J. et al. What explains gray matter atrophy in long-standing multiple sclerosis? *Radiology*. 2014;272:832-842
 58. Tarrants M., Oleen-Burkey M., Castelli-Haley J., Lage M.J. The Impact of Comorbid Depression on Adherence to Therapy for Multiple Sclerosis. *Mult. Scler. International*, 2011;2011:271321
 59. Taylor K.L., Hadgkiss E.J., Jelinek G.A. et al. Lifestyle factors, demographics and medications associated with depression risk in an international sample of people with multiple sclerosis. *BMC Psychiatry*, 2014;14:327-334
 60. Tepavcević D.K., Pekmezović T., Drulović J. Quality of life assessment in patients with multiple sclerosis. *Vojnosanit. Pregl.*, 2009; 66:645-650
 61. van Geest Q., Boeschoten R.E., Keijzer M.J., Steenwijk M.D. et al. Fronto-limbic disconnection in patients with multiple sclerosis and depression. *Mult. Scler. J.*, 2018; 25(5):715-726
 62. Vattakatchery J.J., Rickards H., Cavanna A.E. Pathogenic mechanisms of depression in multiple sclerosis. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.*, 2011;23:261-276
 63. Wang J.L., Reimer M.A., Metz L.M., Patten S.B. Major depression and quality of life in individuals with multiple sclerosis. *Int. J. Psychiatry Med.*, 2000;30(4):309-17
 64. Wood E.T., Ronen I., Techawiboonwong A. et al. Investigating axonal damage in multiple sclerosis by diffusion tensor spectroscopy. *J. Neuroscience*, 2012; 32:6665-6669

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՊՐՈԳՐԵՍԻՎՈՂ ՑՐՎԱԾ ՍՎԵՐՈՉԻ ԴԵՊՐԵՍԻՎ ՆՅԱՐԴԱՔԱՆԱԿԱՆ ՊԱԿԱՍՏՈՐԴԻ ԵՎ ՌԻՍԿԻ ԳՈՐԾՈՆԻ ՓՈԽԿԱՊԱԿՑՎԱԾՈՒԹՅԱՆ ԲԱԶՄԱԶԱԾ ՎԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅՈՒՆԸ

Սահակյան Ա.Ե., Մանվելյան Հ.Մ.

ԵՊԲՀ Նյարդաբանության ամբիոն

Բանալի բառեր՝ *ցրված սկլերոզ, ֆենոտիպեր, նյարդաբանական պակասություն, ընկճախտ (դեպրեսիա), կյանքի որակ:*

Հետազոտության նպատակն է ուսումնասիրել ցրված սկլերոզի տարբեր ֆենոտիպերի նյարդաբանական պակասությունից և կյանքի որակի ենթակառուցվածքը: Հետազոտվել է հաստատված ցրված սկլերոզի (International versions ICD-10 G35 Multiple sclerosis, G35 MS) ախտորոշմամբ 103 հիվանդ, որոնցից 52-ի դեպքում հայտնաբերվել է ցրված սկլերոզի ռեմիտիվ-ռեցիդիվող (Relapsing-remitting MS, RRMS) ֆենոտիպի, իսկ 51-ի դեպքում՝ երկրորդային-պրոգրեսիվող (SPMS) ֆենոտիպի կլինիկական ընթացք: Հիվանդների միջին տարիքը եղել է $32,6 \pm 0,9$ (M $\pm$ SE): Ցրված սկլերոզով հիվանդների նյարդաբանական պակասությունից մակարդակը գնահատվել է «Expanded Disability Status Scale (EDSS)» սանդղակով: Կյանքի որակի մակարդակը գնահատվել է «Physical Health Composite Score» (MSQOL-54) հարցաշարով: Ընկճախտի նույնականացման թեստավորումը իրականացվել է Beck Depression Inventory (BDI) հարցաշարով: Ցրված սկլերոզի նյարդաբանական պակասությունը (ըստ EDSS) և ընկճախտի, ինչպես նաև նրանց տարբեր ֆենոտիպերի առանձնահատկությունների վերլուծության արդյունքները վկայում են, որ ռեմիտիվ-ռեցիդիվող (RRMS) ֆենոտիպի դեպքում ընկճախտը ի հայտ է գալիս ավելի հա-

ճախ, քան երկրորդային պրոգրեսիվող (SPMS) ընթացքի դեպքում: Փոխկապակցվածության (կորելյացիայի) վերլուծության (ըստ Pearson-ի) և ռեգրեսիայի մեթոդներով ուսումնասիրությամբ բացահայտվել է դեպրեսիայի և նյարդաբանական պակասությունից փոխկապակցվածությունը՝ RRMS ($r=0,682$, $P<0,001$) և SPMS ($r=0,840$, $P<0,0001$) դեպքերում, որը հաստատվում է նյարդաբանական պակասությունից և ընկճախտի փոխկապակցվածության վերլուծությամբ: SPMS կլինիկական ընթացքի դեպքում «Հավանականության հարաբերակցության» (Odds ratio) և «Հարաբերական ռիսկի» (Relative Risk) զարգացումը անմիջական կախվածության մեջ է նյարդաբանական պակասությունից (ըստ EDSS) և հիվանդության երկարատևությունից: MSQOL հարցաշարի միջոցով թեստավորման արդյունքները վկայում են ցրված սկլերոզի դեպքում կյանքի որակի անկման մասին: Հաստատված է նյարդաբանական պակասությունից ընտրողական փոխկապակցվածությունը (ըստ Spearman-ի) կյանքի որակի առանձին ցուցանիշների հետ, ընդ որում՝ առավել արտահայտված և վիճակագրորեն հավաստի է նյարդաբանական պակասությունից և կյանքի որակի ֆիզիկական բաղադրիչի փոխկապակցվածությունը ինչպես RRMS-ի ($r=0,454$, $P<0,0001$), այդպես էլ SPMS-ի ($r=0,545$, $P<0,0001$) դեպքում:

SUMMARY

MULTI-DIMENSIONAL ANALYSIS OF RELATIONSHIP IN NEUROLOGICAL DEFICIT WITH RISK FACTORS FOR PROGRESSION OF MULTIPLE SCLEROSIS

Sahakyan A.Ye, Manvelyan H.M.

YSMU, Department of Neurology

Keywords: *multiple sclerosis, phenotypes, neurological deficit, depression, quality of life.*

The aim of the research was to study the relationship between the neurological deficit, depression, and the quality of life in patients with different phenotypes of the clinical course of multiple sclerosis. The study included 103 patients with the confirmed diagnosis of multiple sclerosis (International versions of ICD-10 G35 Multiple sclerosis; G35 MS). A clinical course of relapsing-remitting MS (RRMS) phenotype of multiple sclerosis was detected in 52 patients and the secondary- progressive MS (secondary progressive MS, (SPMS) - in 51 patients. The average age of patients was $32,6 \pm 0,9$ years (M $\pm$ SE). An assessment of the level of neurological deficit in patients with multiple sclerosis was carried out, using the “Expanded Disability Status Scale” (EDSS). The level of the quality of life was determined, using the Physical Health Composite Score MSQOL-54. To identify depression, patients were tested using the Beck Depression Inventory (BDI). The results of the analysis of the relationship of neurological deficit (according to EDSS) and depression with their features in various phenotypes of the clinical course of multiple sclerosis indicate that depression phenotype is found

more often in patients with RRMS than with SPMS. Correlation analysis (according to Pearson) and linear regression revealed the relationship between indicators of depression and neurological deficit, with RRMS ($r = 0.682$, $P<0.001$) and with SPMS ($r = 0.840$, $P<0.0001$). It is essential to note that the association of neurological deficit with depression is confirmed by the data of cluster and factor analysis. It was found out that the level of “odds ratio” and “relative risk” (Relative Risk) of developing depression in RRMS and SPMS is directly dependent on the severity of neurological deficit (according to EDSS) and the duration of the disease. The results of testing based on the MSQOL-54 questionnaire indicate a reduced level of quality of life in patients with multiple sclerosis. A selective correlation (according to Spearman) of the neurological deficit with various indicators of quality of life was revealed, while it is significant that the most pronounced and statistically significant correlation of neurological deficit was found with indicators of the physical component of quality of life, as in RRMS ($r = -0.454$, $P<0.0001$), and with SPMS ($r = -0.545$, $P<0.0001$).

УДК: 616. 895.1:155.232

ИНФРАСТРУКТУРА, ПРЕДИКТОРЫ И АССОЦИИРОВАННЫЕ ФАКТОРЫ СТИГМЫ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

Секоян Э.С.

ЕГМУ, Кафедра физиотерапии, реабилитации и спортивной медицины

Получена: 13.01.2021, рецензирована: 12.02.2021, принята: 12.04.2021.

Ключевые слова: COVID-19, пандемия, стигматизация, инфраструктура, депрессия, тревога, агрессия, враждебность.

Носящие глобальный характер катастрофические последствия пандемии COVID-19 и, особенно, ее второй волны, способствуют развитию тяжелейшего социально-экономического кризиса, чрезвычайной ситуации, явившейся огромным бременем для системы здравоохранения и, в целом, охраны общественного здоровья. При этом установлено, что в условиях карантина, и особенно локдауна, социальное дистанцирование, самоизоляция, разобщенность и коммуникационное ограничение оказывают существенное влияние на психологическое состояние населения.

Одним из первых сообщений в этом плане явились результаты исследований, свидетельствующих, что уже на начальном этапе вспышки COVID-19 в Китае среди опрошенных респондентов в 16,5% случаев была выявлена депрессия, а в 28,8% – повышенная тревога [47]. Последующие исследования показали, что при пандемии COVID-19 наряду с депрессией и тревогой, рассматриваемых в качестве предикторов стигмы [11, 25, 32, 49], четко прослеживается взаимосвязь между социальным дистанцированием, дискриминацией и стигматизацией (от греч. Στίγμα – ярлык, клеймо) [24, 42, 45], при этом, число публикаций, посвященных различным аспектам проявлений психозомоциональных расстройств при COVID-19, нарастает [1, 6, 16-18], а выявляемая по мере развития пандемии COVID-19 дискриминация и стигматизация приобретают все новые формы [12, 48, 50].

Представленные данные явились базовыми предпосылками для проведения настоящего исследования, целью которого явилось изучение особенностей стиг-

матизации в условиях пандемии COVID-19 и ее взаимосвязь с депрессией, реактивной тревогой, проявлениями агрессии и враждебности.

Материал и методы

Информационная база данных была создана на основе результатов, полученных методом случайной выборки, анонимного онлайн-опроса, проведенного в период с апреля по сентябрь 2020 года путем размещения в социальных сетях предложения выразить информированное согласие о готовности принять участие в проекте, целью которого явилось изучение психологического состояния населения при пандемии COVID-19. После получения согласия, респондентам были предоставлены соответствующие тест-бланки и рекомендации для их заполнения.

В результате проведенного анонимного онлайн-опроса была сформирована выборка из 118 дистанционно тестируемых респондентов в возрасте 25-65 лет: мужчин – 51 (43,2%), женщин – 67 (56,8%), средний возраст которых составил $45,9 \pm 9,4$ лет ($M \pm SD$), (рис. 1).

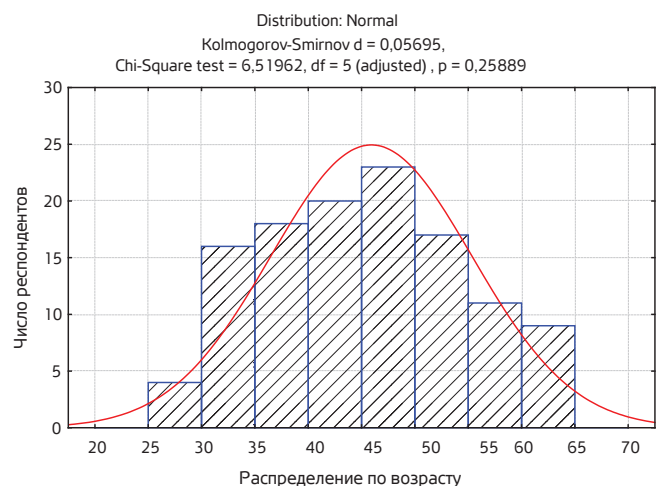


Рис. 1 Частотное распределение участвующих в проекте респондентов по возрасту (по Kolmogorov-Smirnov test)

Тестирование респондентов было проведено с помощью комплекса следующих стандартизированных шкал:

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Э.С. Секоян

ЕГМУ, Кафедра реабилитологии, физиотерапии и спортивной медицины

Адрес: РА, Ереван, 0025, ул. Корюна 2

Эл. почта: eduardsekoyan@yahoo.com

Тел.: (+374) 93 64 89 44

- ◆ Beck Depression Inventory (BDI) – для оценки уровня депрессии [4];
- ◆ Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (шкала STAI) – для оценки уровня реактивной тревоги [39];
- ◆ Buss-Darkee Hostility Inventory (BDHI) – для оценки уровня показателей агрессии и враждебности [8];
- ◆ King Stigma Scale (SS) – для оценки уровня стигматизации по субшкалам: “дискриминация”, “признание”, “положительные аспекты” [20];
- ◆ Ritscher Internalised Stigma of Mental Illness (ISMI) – для оценки уровня интернализации стигмы по субшкалам: “отчуждение”, “стереотипы”, “дискриминация”, “асоциальность”, “резистентность к стигме” [29];
- ◆ Corrigan Self-stigma of Mental Illness Scale (SSMIS) – для оценки и структуры самостигмы по субшкалам: “осознание”, “согласие”, “принятие”, “ущербность” [15];
- ◆ Rosenberg Self-Esteem Scale (RSES) – для определения уровня показателя “самоуважение” [31];
- ◆ Sherer Self-Efficacy Scale (SSES) – для определения уровня показателя “самоэффективность” [33].

При выборе шкал для изучения стигматизации придерживались рекомендаций [5].

Этические аспекты. С целью обеспечения максимальной конфиденциальности результатов проведенного тестирования психологического состояния респондентам предлагалось указывать лишь свой возраст и пол, без представления какой-либо дополнительной информации, включая такие данные, как заражение COVID-19, самоизоляция и/или стационарное лечение. Все процедуры, связанные с проведением онлайн дистанционного тестирования, кодированием информации, формированием банка данных, хранением первичного материала и результатов его обработки проведены в соответствии с критериями доказательной медицины и с соблюдением этических норм.

Биостатистика. Выбор подходов и методов статистического анализа полученных результатов был продиктован характером решаемых задач, а также стремлением максимального использования оперативно-информационных и графических возможностей различных пакетов компьютерных программ.

Для статистической обработки полученных данных были использованы следующие методы:

- ◆ Описательная статистика (Basic Statistics: t-test single sample, t-test dependent samples);

- ◆ Частотный анализ (Distribution Fitting, Kolmogorov-Smirnov test);
- ◆ Корреляционный анализ модели (Spearman и Pearson, линейная регрессия);
- ◆ Факторный анализ (Multivariate Exploratory: Techniques Factor Analysis);
- ◆ Кластерный анализ (Multivariate Exploratory: Techniques Cluster Analysis);
- ◆ Множественная регрессия (General Regression Models: Multiple Regression, Pareto);
- ◆ Логистическая регрессия (Calculate and interpret Odds ratio in logistic regression).

Оценку степени значимости различий изучаемых показателей проводили согласно *t*-критерию Стьюдента.

Статистический анализ проведен с помощью пакетов компьютерных программ STATISTICA 6, GraphPad Prism 4 и GraphPad Prism 5.

При выборе рациональных методов статистики придерживались рекомендаций [30, 46].

Результаты и обсуждение

Исходя из пошагового принципа, заложенного в основу настоящего исследования, на начальном этапе с помощью стандартизированных психометрических тестов в выборке респондентов была изучена частота выявления депрессии и реактивной тревоги. Согласно результатам тестирования, умеренная (ситуационная) депрессия выявлена у 30,4% респондентов общей выборки, а высокий уровень реактивной тревоги обнаружен в 59,3% случаев. Существенно, что депрессия в большем проценте случаев выявлена у мужчин, а высокий уровень реактивной тревоги чаще обнаружен у женщин (рис. 2, 3).

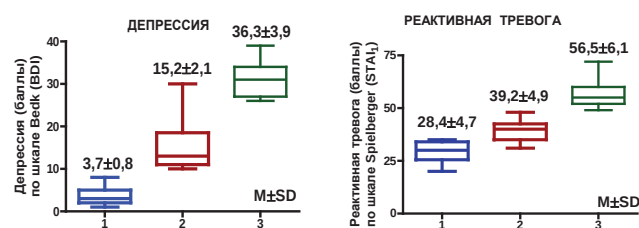


Рис. 2 Результаты психотестирования респондентов по шкалам депрессии (BDI) и реактивной тревоги (STAI)

Примечание: 1 – отсутствие депрессии, 2 – умеренная депрессия, 3 – истинная депрессия; 1 – низкий, 2 – умеренный, 3 – высокий уровень реактивной тревоги

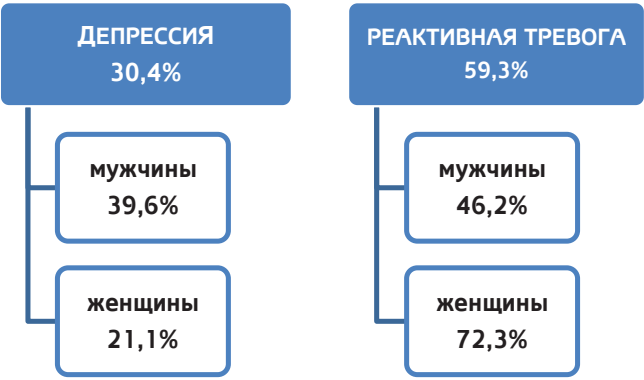
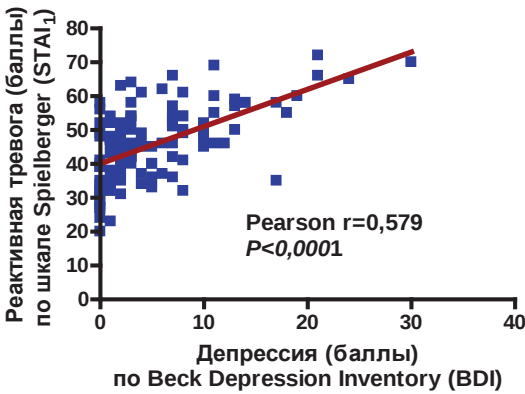


Рис. 3 Гендерные особенности выявления депрессии и высокого уровня реактивной тревоги

Согласно результатам проведенных исследований, между показателями депрессии и реактивной тревоги выявлена положительная, статистически значимая корреляция (рис.4).



Депрессия – Реактивная тревога
Pearson $r=0,579$
95% confidence interval 0.445 to 0.688
P value (two-tailed) $P<0.0001$
P value summary ***
Is the correlation significant? (alpha=0.05) Yes

Рис. 4 Корреляция между показателями депрессии и реактивной тревоги (корреляция по Pearson, линейная регрессия)

Выявленные гендерные различия по частоте выявления психоэмоциональных расстройств и, особенно, реактивной тревоги предопределили цель следующего шага исследований – сравнительное изучение показателей риска развития депрессии и реактивной тревоги у мужчин и женщин.

Как следует из представленных данных, у мужчин риск развития депрессии как по показателю отношения шансов ($OR=1,651$), так и относительного

риска выше ($RR=1,386$), чем у женщин ($OR=0,641$, $RR=0,717$). Драматично противоположная картина выявлена (табл. 1) при изучении риска развития реактивной тревоги: мужчины ($OR=0,564$, $RR=0,763$), женщины ($OR=1,667$, $RR=1,190$).

Таблица 1
Сравнительная характеристика показателей риска развития депрессии и реактивной тревоги у мужчин и женщин*

Odds ratio (OR) 98%CI	Relative Risk (RR) 98%CI	Sensitivity 98%CI	Specificity 98%CI
ДЕПРЕССИЯ			
мужчины			
1,651 0,999÷2,728	1,386 1,008÷1,907	0,382 0,287÷0,483	0,727 0,661÷0,786
женщины			
0,641 0,377÷1,090	0,717 0,477÷1,076	0,284 0,193÷0,390	0,617 0,554÷0,678
РЕАКТИВНАЯ ТРЕВОГА			
мужчины			
0,564 0,347÷0,916	0,763 0,598÷0,974	0,254 0,191÷0,326	0,623 0,536÷0,704
женщины			
1,667 1,029÷2,700	1,190 1,017÷1,394	0,397 0,331÷0,466	0,716 0,627÷0,795

Примечание: *Odds ratio – отношение шансов, Relative Risk – относительный риск, 98%CI – доверительный интервал, Sensitivity – чувствительность, Specificity – специфичность.

Полученные данные, свидетельствующие о достаточно высокой степени распространенности в условиях пандемии COVID-19 депрессии в сочетании с реактивной тревогой, созвучны с результатами исследований, выявивших, что бремя психологического стресса в экстремальной ситуации в условиях пандемии COVID-19 способствуют развитию депрессии и реактивной тревоги.

Так, установлено, что уже во время вспышки COVID-19 в Ухане [27] распространенность депрессии и тревоги, и их сочетания составляла 48,3%, при этом выявлены высокие показатели шансов развития тревоги ($OR=1,72$) и ее сочетания с депрессией ($OR=1,91$). Обращает на себя внимание, что при пандемии COVID-19 по сравнению с периодом до пандемии (2017-2018), распространенность депрессии в США была более чем в 3 раза выше, при этом, установлено, что высокий риск депрессии во время COVID-19 ассоциирован с экстремальным социально-экономическим состоянием населения ($OR=2,37$) и воздействием

Таблица 2
Уровень показателей стигматизации в условиях пандемии COVID-19

Уровень в баллах (M±SD)	СОЦИАЛЬНАЯ И САМОСТИГМАТИЗАЦИЯ			
King Stigma Scale (SS)				
Стигма (сумма)	Дискриминация	Признание	Положительные аспекты	
65,3±10,9	24,5±6,9	26,7±5,5	9,6±2,6	
Ritsher Internalized Stigma of Mental Illness (ISMI)				
Отчуждение	Стереотипы	Дискриминация	Асоциальность	Резистентность к стигме
15,1±3,2	14,1±3,4	13,7±2,1	14,6±4,3	56,7±7,1
Corrigan Self-stigma of Mental Illness Scale (SSMIS)				
Осознание	Согласие	Применение	Ущербность	
46,3±6,9	38,6±6,7	28,8±5,6	30,2±5,7	
Rosenberg Self-Esteem Scale (RSES)				
		Самоуважение		
		22,5±3,2		
Sherer General Self-Efficacy Scale (SSES)				
		Самозффективность		
		10,3±1,7		

большого количества стрессоров, особенно среди контингента групп высокого риска (OR=5,12) [28].

Результаты когортного исследования, проведенного в Великобритании, свидетельствуют, что в условиях пандемии COVID-19 наибольшему риску развития депрессии и тревоги подвержены лица с психосоциальными факторами риска, что подчеркивается и в ряде других публикаций, посвященных изучению психологического состояния населения в условиях пандемии COVID-19 [10, 19, 22, 34].

При рассмотрении роли различных факторов риска в развитии психологических реакций и поведенческих изменений, детерминированных социальным дистанцированием в условиях пандемии COVID-19, в настоящее время важное значение придается изучению проблемы социальной и самостигматизации [38, 40, 41].

Результаты указанных исследований послужили основанием для изучения данной проблемы, особенно с учетом публикаций, свидетельствующих, что социальная и самостигматизация развиваются при эпидемиях инфекционных заболеваний [36, 37] и, в частности, при тяжелом остром респираторном синдроме (SARS), [21, 23, 36].

Изучение степени выраженности и характера инфраструктуры конструкта социальной и самостигмы

позволило выявить:

- ♦ высокие значения показателей, характеризующих уровень стигматизации по следующим шкалам опросника King Stigma Scale: дискриминация, признание, положительные аспекты и суммарный показатель стигмы;
- ♦ высокие значения показателей по шкалам опросника Ritsher Internalized Stigma of Mental Illness: отчуждение, стереотипы, дискриминация, асоциальность, что свидетельствует о достаточно высоком уровне интернализации стигмы на фоне снижения уровня показателя резистентность к стигме;
- ♦ высокий уровень самостигмы по показателям Corrigan Self-stigma of Mental Illness Scale, которые, наряду с ущербностью, характеризуются как “три А” самостигмы: awareness (осознание), agreement (согласие) и application (применение) [13].

В отдельном рассмотрении нуждаются выявленный пониженный уровень таких показателей, как самоуважение по шкале Rosenberg Self-Esteem Scale и самозффективность по шкале Sherer General Self-Efficacy Scale, которые в сочетании с показателем стереотипы рассматриваются [7, 14], в качестве составляющих элементов конструкции самостигмы (табл. 2, рис. 5).

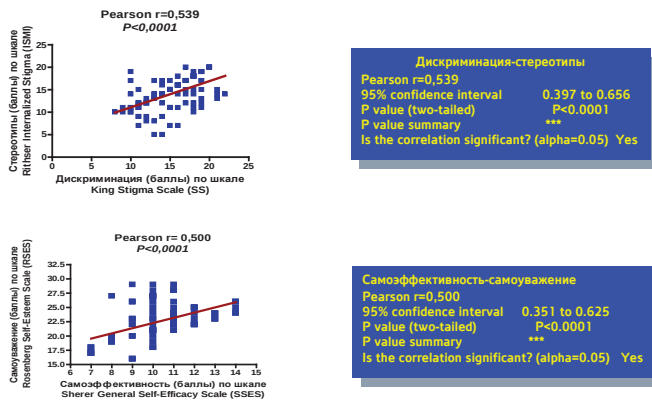


Рис. 5 Наиболее устойчивые и статистически значимые корреляционные связи в инфраструктуре стигмы

Результаты изучения инфраструктуры взаимосвязей конструкта стигмы методом кластерного анализа выявили два кластера, которые включают следующие показатели:

- ❖ Кластер 1. Осознание, согласие, применение, отчуждение;
- ❖ Кластер 2. Стереотипы, дискриминация, асоциальность, резистентность к стигме.

Существенно, что указанные кластеры взаимосвязаны, образуя единый конструкт с которым ассоциирует суммарный показатель стигмы (рис.6).

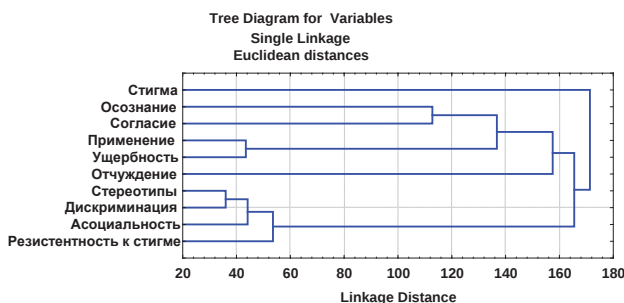


Рис. 6 Инфраструктура связей проявлений стигматизации (кластерный анализ)

В настоящее время отмечается все возрастающее число публикаций, свидетельствующих о взаимосвязи социальной и самостигмы с депрессией и тревогой [2, 3, 28, 52]. В указанном плане обращают на себя внимание результаты исследований, посвященных изучению ассоциированности стигмы с депрессией и тревогой при ВИЧ-инфекции [26, 35, 43], при этом выявлена медиаторная роль социальной изоляции и, особенно, депрессии в механизмах негативного воздействия стигмы, формирующейся при ВИЧ-инфекции [27, 44].

Результаты исследований, проведенных с целью изучения взаимосвязи стигмы и аффективных рас-

стройств свидетельствуют о статистически значимой положительной корреляции показателей депрессии ($r=0,378^{***}$) и реактивной тревоги ($r=0,351^{***}$) с суммарным показателем стигматизации по шкале SS King Stigma Scale. Одновременно выявлена (рис.7) отрицательная корреляция депрессии с такими показателями стигмы как дискриминация ($r=-0,207^*$), асоциальность ($r=-0,299^{**}$), осознание ($r=-0,230^*$), а реактивной тревоги- с показателями асоциальность ($r=-0,334^{**}$) и стереотипы ($r=-0,234^*$).

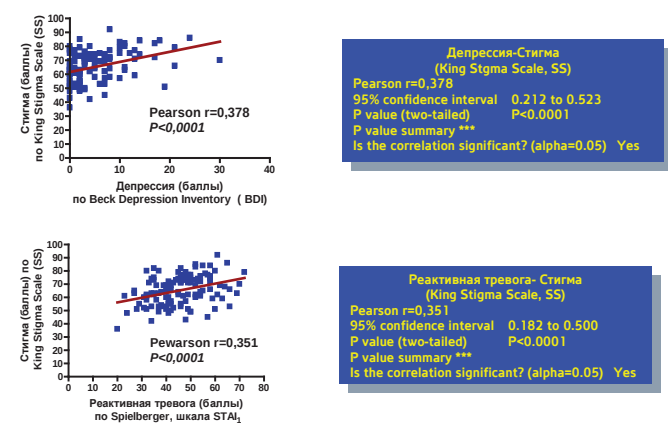


Рис. 7 Взаимосвязь депрессии и реактивной тревоги с суммарным показателем стигмы по King Stigma Scale (корреляция по Peararson, линейная регрессия)

Обращает на себя внимание, что согласно полученным данным, в условиях пандемии COVID-19 социальное дистанцирование, отягощенное такими проявлениями социальной и самостигматизации, как дискриминация, ущербность, отчуждение и асоциальность, ассоциированные с депрессией и высоким уровнем реактивной тревоги, уже по своей природе является реальной предпосылкой для формирования у личности проявлений агрессии и враждебности, проявляющейся часто в виде семейного насилия, что послужило основанием для проведения исследования в указанной плоскости.

Согласно результатам психотестирования по шкалам опросника Buss-Darkee Hostality Inventory, наиболее часто высокие показатели агрессии и враждебности выявлены по шкалам вербальная агрессия (36,2%) и аутоагрессия (40%), при этом высокий показатель индекса агрессивных реакций выявлен в 31,2% случаев а враждебных - в 13,0% (табл.3).

Таблица 3

Уровень показателей (в баллах) и частота выявления (в %) различных проявлений агрессии и враждебности

АГРЕССИЯ И ВРАЖДЕБНОСТЬ по тесту Buss-Durkee (BDHI)		
	M±SD	%
Физическая агрессия	7,8±0,9	21,8
Вербальная агрессия	9,1±1,6	36,2
Косвенная агрессия	7,2±1,0	27,4
Раздражение	7,7±0,9	20,4
Обида	6,6±0,5	11,7
Подозрительность	8,0±0,9	14,4
Негативизм	4,2±0,4	15,3
Аутоагрессия	7,1±1,1	40,0
Индекс агрессивных реакций	29,5±3,7	31,2
Индекс враждебных реакций	13,9±1,6	13,0

Как свидетельствуют результаты изучения инфраструктуры взаимосвязей исследуемых показателей, выявлена статистически значимая выраженная положительная корреляция показателей депрессии и реактивной тревоги с различными показателями агрессии и враждебности (табл. 4, рис. 8).

Таблица 4

Корреляция депрессии и реактивной тревоги с показателями агрессии и враждебности

Агрессия и враждебность по шкале Buss-Durkee (BDHI)	Непараметрическая корреляция по Spearman	
	Депрессия	Реактивная тревога
Физическая агрессия	-	-
Вербальная агрессия	0,297**	0,312**
Косвенная агрессия	-	-
Раздражение	0,208*	0,250**
Обида	0,505***	0,549***
Подозрительность	0,406***	0,302**
Негативизм	-	-
Аутоагрессия	0,434***	0,362***
Индекс агрессивных реакций	0,211*	0,227*
Индекс враждебных реакций	0,510***	0,461***

Примечание: * – P<0,01, ** – P<0,001, *** – P<0,0001, (-) статистически значимая корреляция не выявлена

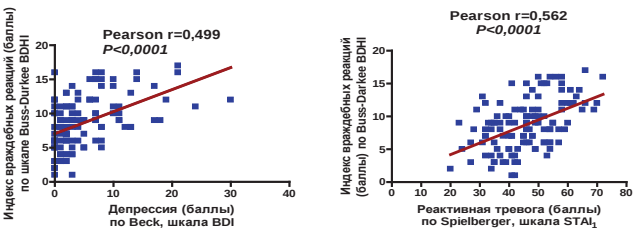


Рис. 8 Положительная корреляция показателей депрессии и реактивной тревоги с индексом враждебных реакций (корреляция по Pearson, линейная регрессия)

Отчетливая связь депрессии и реактивной тревоги с различными показателями агрессии и враждебности, установленная методом корреляционного анализа, получила свое подтверждение в исследованиях с использованием модели факторного анализа, в результате которого выделены следующие факторы:

- ◆ Фактор 1. Депрессия, реактивная тревога, аутоагрессия, индекс враждебных реакций;
- ◆ Фактор 2. Вербальная агрессия, негативизм, индекс агрессивных реакций (рис.9).

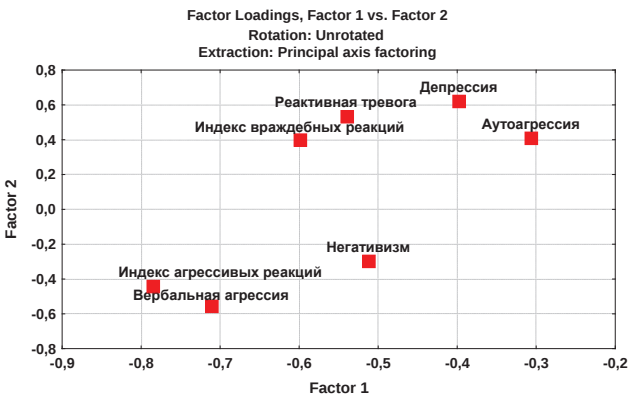


Рис. 9 Инфраструктура ассоциирования показателей депрессии, реактивной тревоги, агрессивных и враждебных реакций (факторный анализ)

Как следует из представленных данных, суммарный показатель стигматизации статистически значимо положительно коррелирует с некоторыми показателями агрессии и враждебности, при этом указанная взаимосвязь более четко проявляется между стигмой и индексом враждебных реакций (табл. 5, рис. 10).

Таблица 5
Корреляция стигмы с показателями агрессии и враждебности

СТИГМА King Stigma Scale (SS)			
Показатели	Pearsonr	95%CI	P
Buss-Durkee Hostility Inventory (BDHI)			
Раздражение	0,228	0,049 ÷ 0,398	<0,05
Подозрительность	0,268	0,091 ÷ 0,428	<0,01
Аутоагрессия	0,275	0,099 ÷ 0,434	<0,01
Индекс враждебных реакций	0,341	0,171 ÷ 0,491	<0,0001

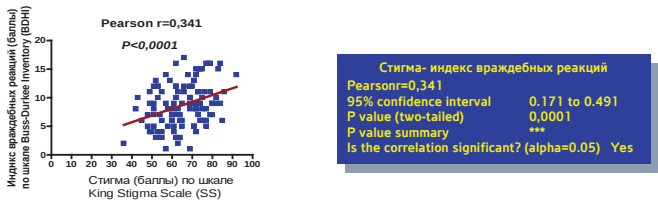


Рис.10 Корреляция показателей стигмы с индексом враждебных реакций

Убедительные данные о взаимосвязи показателей стигматизации, депрессии, реактивной тревоги как и агрессии, и враждебности были выявлены при использовании модели факторного анализа, с помощью которого были выделены следующие факторы:

- ◆ Фактор 1. Стигма, депрессия, реактивная тревога, аутоагрессия, индекс враждебных реакций;
- ◆ Фактор 2. Негативизм, дискриминация, вербальная агрессия;
- ◆ Фактор 3. Отчуждение, ущербность, асоциальность (рис.11).

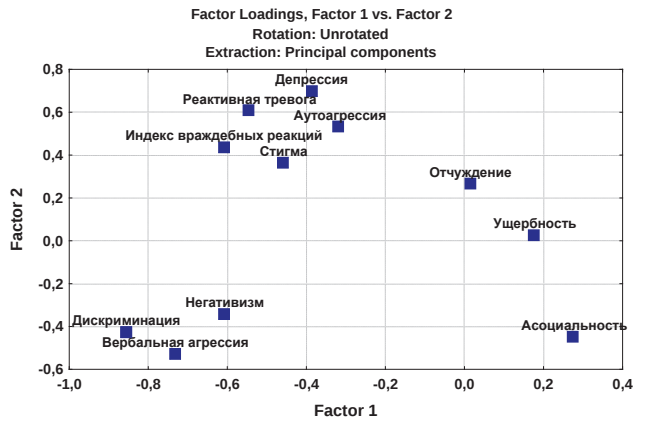


Рис. 11 Факторное распределение сопряженных со стигмой депрессии, реактивной тревоги, проявлений агрессии и враждебности (факторный анализ)

Результаты изучения инфраструктуры взаимосвя-

зей конструкта стигмы методом кластерного анализа выявили следующую раскладку ассоциирования следующих показателей:

- ◆ Кластер 1. Стигма, реактивная тревога, ассоциированные со всеми показателями;
- ◆ Кластер 2. Отчуждение, стереотипы, дискриминация, асоциальность, резистентность к стигме;
- ◆ Кластер 3. Депрессия, аутоагрессия.

Как следует из представленных данных, кластеры 2 и 3 взаимосвязаны, а их совокупность связана с кластером 1, включающим в себя суммарный показатель стигматизации (рис.12).

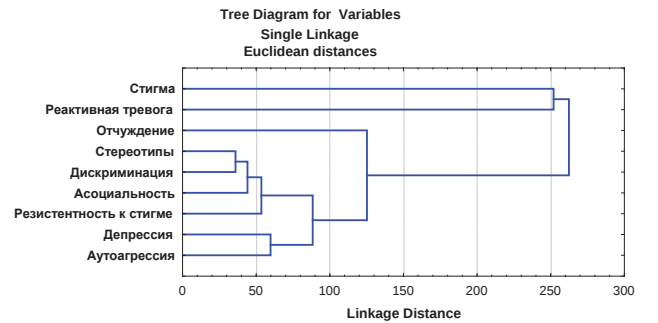


Рис. 12 Инфраструктура взаимосвязей показателей стигматизации, депрессии, реактивной тревоги, агрессии и враждебности (кластерный анализ)

Как следует из представленных данных, выявленную с помощью модели множественной регрессии градацию показателей, отражающую степень ассоциирования суммарного показателя стигмы с ее различными проявлениями, депрессией, реактивной тревогой, агрессией и враждебностью, реально, можно рассматривать как своеобразную иерархию, отображающую поступательную динамику формирования различных проявлений стигматизации (рис.13, 14).

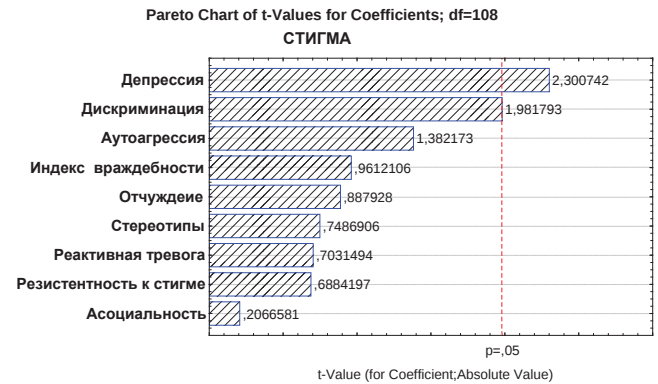


Рис. 13 Инфраструктура взаимосвязей показателей стигматизации, депрессии, реактивной тревоги, агрессии и враждебности (General Regression Models, Multiple Regression, Pareto)



Рис. 14 Наиболее негативные проявления стигмы в условиях пандемии COVID-19

Допускается, что одним из кофакторов или предикторов социальной и самостигматизации, по-видимому, являются депрессия и реактивная тревога, как первичная реакция на такие вызовы, как прогрессирующий рост заболеваемости и высокая степень опасности заражения COVID-19, сложившаяся чрезвычайная ситуация в системе здравоохранения и бремя, развившегося при пандемии COVID-19 социально-экономического кризиса. Факторами риска формирования стигмы с развитием дискриминации, аутоагрессии, враждебности, отчуждения и поведенческой стереотипии при пандемии COVID-19, по всей вероятности, являются предусмотренные карантинными строгими ограничениями, включая социальное дистанцирование, самоизоляцию

и, в целом, тотальный социально-коммуникационный коллапс.

Таким образом, в результате проведенного анонимного онлайн-тестирования случайной выборки респондентов получены данные, дополняющие, в соответствии с критериями доказательной медицины, существующую сравнительно ограниченную информацию относительно стигматизации при пандемии COVID-19. В первую очередь это касается формирования достаточно большой информационной базы данных, полученных с помощью комплекса стандартизированных тестов и их статистического анализа, явившихся основой для количественной характеристики различных проявлений и инфраструктуры связей компонентов стигмы, формирующейся в условиях пандемии COVID-19. Выявлены гендерные особенности риска развития депрессии и реактивной тревоги, характер их корреляции с различными проявлениями стигмы, а также агрессии и враждебности при пандемии COVID-19. Методами факторного и кластерного анализа получена интегральная информация о характере ассоциирования в условиях пандемии COVID-19 мультiformных проявлений стигмы, сопряженной депрессией, реактивной тревогой, проявлениями агрессивности и враждебности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Albott C.S., Wozniak J.R., McGlinch B.P., Wall M.H., Gold B.S. Vinogradov S. Battle Buddies: Rapid Deployment of a Psychological Resilience Intervention for Health Care Workers During the COVID-19 Pandemic. *Anesth Analg.* 2020 Jul;131(1):43-54 doi:10.1213/ANE.0000000000004912. PMID: 32345861; PMCID: PMC7199769
2. Aromaa E., Tolvanen A., Tuulari J., Wahlbeck K. (2011). Personal stigma and use of mental health services among people with depression in a general population in Finland. *BMC Psychiatry* 11, 52
3. Batterham P.J., Griffiths K.M., Barney L.J., Parsons A. (2013). Predictors of generalized anxiety disorder stigma. *Psychiatry research* 206(2):282-286
4. Beck A.T., Ward C.H., Mendelson M., Mock J. & Erbaugh J. (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry*, 4, 561-571
5. Brohan E., Slade M., Clement S., Thornicroft G. Experiences of mental illness stigma, prejudice and discrimination: a review of measures *BMC. Health Services Research.* 2010;10:1-11
6. Brooks S.K., Webster R.K., Smith L.E., Woodland L., Wessely S, Greenberg N., et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: Rapid review of the evidence. *Lancet.* 2020;395:912-20. 10.1016/S0140-6736(20)30460-8
7. Busby Grant J., Bruce C.P., Batterham P.J. Predictors of personal, perceived and self-stigma towards anxiety and depression. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2016;25(3):247-254. doi:10.1017/S2045796015000220
8. Buss A.H. and Durkee A. (1957) An Inventory for Assessing Different Kinds of Hostility. *Journal of Consulting Psychology*, 21, 343-349. <http://dx.doi.org/10.1037/h0046900>
9. Cao W., Fang Z., Hou G. et al. The psychological impact of the COVID-19 epidemic on college students in China. *Psychiatry Res.* 2020;287:112934. doi:10.1016/j.psychres.2020.112934PubMedGoogle Scholar
10. CDC, National Center for Health Statistics. Indicators of anxiety or depression based on reported frequency of symptoms during the last 7 days. Household Pulse Survey. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC, National Center for Health Statistics; 2020. <https://www.cdc.gov/nchs/covid19/pulse/mental-health.htm>
11. CDC. Mental health and coping during COVID-19. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/coping.html>. Accessed March 13, 2020
12. Combating bias and stigma related to COVID-19. American Psychological Association. <https://www.apa.org/topics/covid-19-bias>. Accessed March 26, 2020
13. Corrigan P., Morris S., Michaels P., Rafacz J., Rüsch N., (2012). Challenging the public stigma of mental illness: a meta-analysis of outcome studies. *Psychiatric Services* 63, 963-973
14. Corrigan P.W., Watson A.C. The paradox of self-stigma and mental illness // *Clinical Psychology: Science and Practice.* 2002; 9:35-53
15. Corrigan P.W., Watson A.C., Barr L. The self-stigma of mental illness: implications for self-esteem and self-efficacy // *J. Soc. Clin. Psychol.* 2006;25:875-884
16. Czeisler M.E., Lane R.I. Pedrosky et al. Mental Health< Substance Use and Suicidal Ideation During the COVID-19 Pandemic – United States, June 24-30, 2020 *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;1049-1057.DOI:<http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6932a1>
17. Duan L., Zhu G. Psychological interventions for people affected by the COVID-19 epidemic. *Lancet Psychiatry.* 2020;7:300-2. 10.1016/S2215-

- 0366(20)30073-0
18. El-Hage W., Hingray C., Lemogne C. et al. Les professionnels de santé face à la pandémie de la maladie à coronavirus (COVID-19) : quels risques pour leur santé mentale ? [Health professionals facing the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: What are the mental health risks?]. *Encephale*. 2020;46(35):S73-S80. doi:10.1016/j.encep.2020.04.008
 19. Iob E., Frank P., Steptoe A., Fancourt D. Levels of Severity of Depressive Symptoms Among At-Risk Groups in the UK During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Netw Open*. 2020 Oct 1;3(10):e2026064
 20. King M., Dinos S., Shaw J., Watson R., Stevens S., Passetti F., Weich S., Serfaty M. The Stigma Scale: development of a standardised measure of the stigma of mental illness //Br. J. Psychiatry 2007; 190: 248-254
 21. Ko C.H., Yen C.F., Yen J.Y., Yang, M.J. (2006). Psychosocial impact among the public of the severe acute respiratory syndrome epidemic in Taiwan. *Psychiatry Clin. Neurosci*. 60, 397-403. doi: 10.1111/j.1440-1819.2006.01522.x
 22. Kwok K.O., Li K.K., Chan H.H., Yi Y.Y., Tang A., Wei W.I. et al. (2020). Community responses during the early phase of the COVID-19 epidemic in Hong Kong: risk perception, information exposure and preventive measures. *medRxiv* [Preprint]
 23. Lee S., Chan L.Y.Y., Chau A.M., Kwok, K.P.S. and Kleinman A. (2005). The experience of SARS-related stigma at Amoy Gardens. *Soc. Sci. Med*. 61, 2038-2046
 24. Lewnard J.A., Lo N.C. (2020). Scientific and ethical basis for social-distancing interventions against COVID-19. *Lancet Infect. Dis*. 20, 631-633. doi: 10.1016/s1473-3099(20)30190-0
 25. Lima C.K.T., Medeiros P., Silva I., Oliveira J., Steves J., De Souza R., Rolim M. The emotional impact of coronavirus 2019-nCoV. *Psychiatry Res*. 2020;28.7. 10.1016/j.psychres.2020.112915
 26. Logie C., James L., Tharao W., Loutfy M. Associations between HIV-related stigma, racial discrimination, gender discrimination, and depression among HIV-positive African, Caribbean, and Black women in Ontario, Canada. *AIDS patient care and STDs*. 2013;27(2): 114-122
 27. Mitzel L.D., Vanable P.A., Brown J.L. et al. Depressive symptoms mediate the effect of hiv-related stigmatization on medication adherence among hiv-infected men who have sex with men. *AIDS Behav*. 2015;19:1454-1459
 28. Pyne J., Kuc E., Schroeder P., Fortney J., Edlund M., Sullivan G. (2004). Relationship between perceived stigma and depression severity. *Journal of Nervous and Mental Disease* 192, 278-283
 29. Ritsher J.B., Otilingam P.G., Grajales M. Internalized stigma of mental illness: psychometric properties of a new measure //Psychiatry Res. 2003;121:31-49
 30. Robbins A.S., Chao S.Y., Fonseca V.P. What's the relative risk? A method to directly estimate risk ratios in cohort studies of common outcomes. //Ann. Epidemiol. 2002;12:452-454
 31. Rosenberg M. Society and the adolescent self-image. Princeton, NJ: Princeton University Press. 1965
 32. Shader R.I. (2020). COVID-19 and Depression. *Clinical therapeutics*, 42(6), 962-963. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2020.04.010>
 33. Sherer M., Adams C. Construct validation of the self-efficacy scale //Psychol. Rep. 1983;53: 899-902
 34. Shi L., Lu Z.A., Que J.Y., Huang X.L., Liu L., Ran M.S., Gong Y.M. et al. Prevalence of and Risk Factors Associated With Mental Health Symptoms Among the General Population in China During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *JAMA Netw Open*. 2020 Jul 1;3(7):e2014053. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.14053.PMID: 32609353
 35. Simbayi L.C., Kalichman S., Strebel A., Cloete A., Henda N., Mqeketo A. Internalized stigma, discrimination, and depression among men and women living with HIV/AIDS in Cape Town, South Africa. *Social science & medicine*. 2007;64(9):1823-1831
 36. Siu J.Y.-M. (2008). The SARS-associated stigma of SARS victims in the post-SARS era of Hong Kong. *Qual. Health Res*. 18, 729-738. doi: 10.1177/1049732308318372
 37. Smith R.A. and Hughes D. (2014). Infectious disease stigmas: maladaptive in modern society. *Commun. Stud*. 65, 132-138. doi: 10.1080/10510974.2013.851096
 38. Sotgiu G., Dobler C.C. Social stigma in the time of Coronavirus. *Eur Respir J* 2020; (<https://doi.org/10.1183/13993003.02461-2020>)
 39. Spielberger Ch.D. The effects and methodological issues in anxiety research. In: Anxiety, current trends in therapy and research. (ed. Ch.D.Spielberger). New York. London. 1972
 40. Tiziana Ramaci, Massimiliano Barattucci, Caterina Ledda Venerando Rapisarda Social Stigma during COVID-19 and its Impact on HCWs Outcomes. *Sustainability* 2020, 12(9), 3834; <https://doi.org/10.3390/su12093834>
 41. Tomczyk S., Rahn M., Schmidt S. Social Distancing and Stigma: Association Between Compliance With Behavioral Recommendations, Risk Perception, and Stigmatizing Attitudes During the COVID-19 Outbreak. *Front. Psychol*. 2020 11:1821. doi: 10.3389/fpsyg.2020.01821
 42. Trejos-Herrera A.M., Vinaccia S., Bahamón M.J. Coronavirus in Colombia: Stigma and quarantine. *J Glob Health*. 2020 Dec;10(2):020372. doi: 10.7189/jogh.10.020372. PMID: 33110564; PMCID: PMC7568913
 43. Turan B., Crockett K.B., Buyukcan-Tetik A., et al. Buffering Internalization of HIV Stigma: Implications for Treatment Adherence and Depression. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2019;80(3):284-291. doi:10.1097/QAI.0000000000001915
 44. Turan B., Smith W., Cohen M.H., Wilson T.E., Adimora A.A. et al. Mechanisms for the Negative Effects of Internalized HIV-Related Stigma on Antiretroviral Therapy Adherence in Women: The Mediating Roles of Social Isolation and Depression. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2016 Jun 1;72(2):198-205. doi: 10.1097/QAI.0000000000000948. PMID: 26885803;
 45. Usher K., Bhullar N., Jackson D. Life in the pandemic: Social isolation and mental health. *J. Clin. Nurs.*, 2020;29:2756-7. 10.1111/jocn.15290
 46. Viera A.J. Odds ratios and risk ratios: what's the difference and why does it matter? *South. Med. J*. 2008;101:730-734
 47. Wang C., Horby P.W., Hayden F.G., Gao G.F. (2020). A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet* (London, England), 395(10223), 470-473. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30185-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30185-9)
 48. Wang C., Pan R., Wan X., Tan Y., Xu L., Ho C.S. et al. (2020). Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 17:1729. doi: 10.3390/ijerph17051729
 49. WHO. Mental health and psychosocial considerations during COVID-19 outbreak. World Health Organization. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/mental-health-considerations.pdf?sfvrsn=6d3578af_8. Accessed March 13, 2020
 50. WHO. Social stigma associated with COVID-19. World Health Organization. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/covid19-stigma-guide.pdf>. Accessed March 26, 2020
 51. Williams J. and Gonzalez-Medina D. (2011). Infectious diseases and social stigma. *Appl. Innov. Technol*. 4, 58-70. doi: 10.15208/ati.2011.7
 52. Yen C.F., Chen C.C., Lee Y., Tang T.C., Yen J.Y., Ko C.H. (2005). Self-stigma and its correlates among outpatients with depressive disorders. *Psychiatric Services* 56, 599-601

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՍՏԻԳՄԱՅԻ ԵՆԹԱԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԸ, ՆԱԽԱՆՇԱՆՆԵՐԸ ԵՎ ՓՈԽԱՊԱԿՑՎԱԾ ԳՈՐԾՈՆՆԵՐԸ COVID-19 ՀԱՄԱՎԱՐԱԿԻ ԴԵԴՔՈՒՄ

Սեկոյան Է.Ս.

ԵՊԲՀ ֆիզիոթերապիայի, ռեաբիլիտացիայի և սպորտային բժշկության ամբիոն

Բանալի բառեր՝ COVID-19, համավարակ, ստիգմա, ենթակառուցվածք, ընկճախտ, տագնապ, ագրեսիա, թշնամանք:

Հետազոտության նպատակն է COVID-19 համավարակի իրավիճակում ուսումնասիրել ստիգմայի (խարանի) դրսևորումների և ենթակառուցվածքի առանձնահատկությունները, ինչպես նաև հարակից գործոնները: Առցանց անանուն հարցման միջոցով իրականացվել է 25-65 տարեկան 118 անձանց (51 տղամարդ, 67 կին) թեստավորում (միջին տարիքը՝ 45,9±9,4 տարեկան): Բացահայտվել են ընկճախտի (ըստ *Beck Depression Inventory*) և ռեակտիվ տագնապի (ըստ *Spielberger Anxiety Inventory*) հայտնաբերման հաճախականության և զարգացման ռիսկի գենդերային առանձնահատկությունները: Մանրամասն ներկայացված են սոցիալ ստիգմայի (ըստ *King Stigma Scale*, *Ritsher Internalized Stigma of Mental Illness*) և ինքնաստիգմայի (ըստ *Corrigan Self-stigma Mental Illness*

Scale, *Sherer Self-Efficacy Scale*) կառուցվածքի տարբեր բաղադրիչների մակարդակի ինտեգրալ գնահատման արդյունքները: Հայտնաբերվել են ստիգմայի տարբեր դրսևորումների ցուցանիշների փոխկապակցվածությունը ընկճախտի ու ռեակտիվ տագնապի միջև: Բացահայտվել են ագրեսիայի և թշնամանքի տարբեր դրսևորումների բարձր մակարդակը (ըստ *Buss-Darkee Hostility Inventory*) և դրանց կապը ստիգմայի տարբեր ցուցանիշների, ինչպես նաև ընկճախտի և ռեակտիվ տագնապի միջև: Ըստ ապացուցողական բժշկության չափորոշիչների իրականացված բազմաչափ վերլուծության (*Correlation, Factor and Cluster Analysis, Linear and Multiple Regression*) արդյունքները վկայում են, որ COVID-19 համավարակի պայմաններում ձևավորված ստիգման փոխկապակցված է ընկճախտի, ռեակտիվ տագնապի, ագրեսիայի և թշնամանքի դրսևորումների հետ:

SUMMARY

INFRASTRUCTURE, PREDICTORS AND ASSOCIATED FACTORS OF STIGMA IN THE COVID-19 PANDEMIC

Sekoyan E.S.

YSMU, Department of Physiotherapy, Rehabilitation and Sports Medicine

Keywords: COVID-19, pandemic, stigma, infrastructure, depression, anxiety, aggression, hostility.

The aim of the research was to study, the features of manifestations and infrastructure of stigma, its predictors and associated factors in the context of the COVID-19 pandemic. Anonymous testing of 118 respondents (men – 51, women – 67) at the age from 25 to 65 years (average age 45.9±9.4 years) was carried out using the online survey method. Gender differences in the frequency of detection and the risk of development (*Odds ratio, Relative Risk*) of depression (*Beck Depression Inventory*) and reactive anxiety (*Spielberger Anxiety Inventory*) were revealed. The results of an integrated assessment of a high level of various indicators of the social construct (*King Stigma Scale*, *Ritsher Internalized Stigma of Mental Illness*) and self-stigma (*Corrigan Self-stigma of Mental Illness Scale*, *Sherer Self-Efficacy*

Scale) are presented. A detailed characterization of the infrastructure of interrelationships between various manifestations of stigma and its association with the predictors of stigma, such as depression and reactive anxiety is given. A high level of polymorphic manifestations of aggression and hostility (*Buss-Darkee Hostility Inventory*) and their correlation with various indicators of stigma, as well as depression and reactive anxiety were revealed. The results of multivariate analysis (*Correlation, Factor and Cluster Analysis, Linear and Multiple Regression*), carried out in accordance with the criteria of evidence-based medicine, indicate that stigma, which is formed in the context of the COVID-19 pandemic, is related to depression, reactive anxiety, manifestations of aggression and hostility.

УДК: 616_056.52+616.248

ОЖИРЕНИЕ И БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА – ПРИМЕР НОЗОЛОГИЧЕСКОЙ СИНТРОПИИ

*Даниелян И.Э., Нариманян М.З.**ЕГМУ, кафедра семейной медицины**Получена: 21.12.2020, рецензирована: 17.02.2021, принята: 12.04.2021.*

Ключевые слова: ожирение, системное воспаление, бронхиальная астма, провоспалительные и противовоспалительные цитокины, оценка рисков.

Синтропия – закономерное частое сочетание болезней, связанных общими патогенетическими механизмами. Она особенно актуальна по отношению к таким распространенным и социально значимым заболеваниям, как бронхиальная астма (БА) и ожирение.

Целью работы является представление данных о взаимосвязи ожирения и риска развития и тяжести течения бронхиальной астмы для выработки новых дополнительных подходов к ведению больных бронхиальной астмой, особенно для семейных врачей.

Актуальность темы обусловлена тем фактом, что за последние годы значительно увеличилось количество больных не только с ожирением, но и с избыточной массой тела: в 2016г. 39% взрослого населения (из них 40% женщин, 39% мужчин) имели избыточный вес [7].

Ожидается, что к 2030 году распространенность ожирения среди взрослого населения США достигнет 51% [25].

Ожирение, особенно с преобладанием висцерального жира, не только значительно повышает риск неблагоприятных последствий для метаболического здоровья, включая дисгликемию, СД 2 типа, дислипидемию и гипертонию [3], но и является фактором риска развития БА.

В настоящее время, согласно данным ВОЗ, БА страдает около 339 млн человек, а число людей, страдающих ожирением, во всем мире с 1975 по 2016г. возросло более чем в 3 раза [1, 7].

Результаты недавнего исследования с участием более 30 тыс. человек продемонстрировали, что ожи-

рение более чем в 4 раза увеличивает частоту БА, при этом распространенность БА и вероятность тяжелого течения заболевания повышаются у больных не только с ожирением, но и с избыточной массой тела [13]. Риск развития БА в 1,38 раза выше при избыточном весе и в 1,92 раза – при ожирении как у мужчин, так и у женщин [14].

БА – хроническое гетерогенное воспалительное заболевание дыхательных путей, одной из главных характеристик которого является вариабельность течения и мозаичность клинической картины.

Гетерогенность описывают с точки зрения так называемого «фенотипа» и даже «субфенотипа» БА, т.е. совокупности характеристик, формирующихся в результате взаимодействия между генетическими свойствами организма и факторами окружающей среды [4, 5].

Пациенты с БА и ожирением имеют особый фенотип, который характеризуется более тяжелым течением с частыми обострениями и снижением контроля над заболеванием [17, 38, 44].

Фенотип астмы, сочетающейся с ожирением, имеет два основных субфенотипа: первый, который поражает взрослых женщин, характеризуется более поздним началом и, скорее всего, не является атопическим, второй, вызванный детским ожирением, характеризуется первичной и преимущественно атопической астмой [32].

Влияние избыточного веса и ожирения на снижение функции легких было отмечено в многочисленных исследованиях [31, 37]. Так, пациенты с ИМТ>30 имели больше ежедневных симптомов, чаще использовали ингаляторы и с меньшей вероятностью достигали ремиссии [46].

Было показано, что избыточный вес потенциально связан в первую очередь с уменьшением объема форсированного выдоха за одну секунду [52, 42], а также форсированной жизненной емкостью легких [22, 36].

Недавнее исследование, проведенное в Бостоне после рождения детей, показало, что быстрое увеличение веса в раннем возрасте было связано с повы-

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

И.Э. Даниелян*ЕГМУ, кафедра семейной медицины***Адрес:** РА, Ереван, 0025, ул. Корюна 2**Эл. почта:** ireddan@yandex.ru**Тел.:** (+374) 91 42 08 80

шенным риском развития астмы [47]. В исследовании, в котором приняли участие почти 30 000 взрослых и детей США с персистирующей астмой, более высокий индекс массы тела (ИМТ) был связан с повышенным риском обострений астмы и более частым приемом оральных кортикостероидов [35].

Другие данные показывают, что для лиц, масса тела которых увеличилась на 25 и более килограммов по сравнению с массой в 18-летнем возрасте, относительный риск заболевания астмой составляет 4,7 по сравнению с контрольной группой лиц со стабильной массой [19]. Справедливо и утверждение о наличии обратной взаимосвязи: снижение массы тела в течение 1 года на 15 % достоверно улучшает показатели объема форсированного выдоха за одну секунду на 7,6 %, приводит к снижению потребности в препаратах для купирования симптомов в среднем на 1 дозу в сутки и в целом улучшает показатели здоровья, определяемые на основании опросников [43].

Тучные астматики сообщают о худшем контроле астмы, несмотря на традиционную астматическую терапию, худшем качестве жизни и более высоких показателях использования ресурсов здравоохранения; однако механизмы, приводящие в действие эту ассоциацию, остаются до конца не совсем ясными [18].

Одной из самых ранних теорий, предложенных для объяснения наличия особенностей течения БА у взрослых с повышенной массой тела, были избыток жировой ткани в грудной клетке и измененная в связи с этим механика дыхания.

Чрезмерное накопление жира в грудной и брюшной полости приводит к компрессии легких, уменьшению объема легких [50].

В новом исследовании, опубликованном в Европейском респираторном журнале, были изучены посмертные образцы легких, которые были пожертвованы для исследования и сохранены в биобанке Airway Tissue. Исследование показало, что жировая ткань накапливается в стенках дыхательных путей и изменяет их структуру, причем количество присутствующего жира увеличивается в соответствии с увеличением ИМТ. Именно это может быть одной из причин повышенного риска астмы и другой патологии респираторной системы [26].

В качестве еще одного механизма, который способен влиять на развитие астмы при ожирении, приводится фактор системного воспаления, в которой центральная роль принадлежит метаболически активной висцеральной жировой ткани (ВЖТ). К ней относят

сальниковый, мезентериальный и ретроперитонеальный жир [9]. ВЖТ продуцирует ряд гормонально активных веществ, называемых адипокинами, среди которых важнейшую роль играют лептин, адипонектин и другие цитокины (фактор некроза опухоли α , IL-6, IL-1, и др.) [23]. Они принимают участие в процессах регуляции углеводного и жирового обмена, реакций воспаления и иммунитета.

Адипокины, вырабатываемые в жировой ткани, поступают в системное русло, затем через легочные сосуды в бронхиальное дерево, где способствуют развитию воспалительного процесса или усиливают его [8].

Воспаление в жировой ткани характеризуется клеточной инфильтрацией, фиброзом, изменениями микроциркуляции, повышением в крови уровня таких неспецифических маркеров воспаления, как С-реактивный белок, фибриноген, выдыхаемый оксид азота [27, 53]. В результате изменений развивается оксидативный стресс, который представляет собой важнейшее звено в молекулярном механизме развития многих хронических воспалительных заболеваний, в том числе и БА [11, 39, 40].

Важную роль в ассоциативной связи ожирения и астмы играет дисбаланс между противовоспалительными (адипонектин) и провоспалительными (лептин, резистин) адипокинами [6, 11, 28, 34, 41, 51].

Лептин в физиологических условиях регулирует потребление энергии и ее расходование. Первоначально описанный как «гормон антитучности», лептин в настоящее время рассматривается как регулятор основного обмена.

Как цитокин, лептин может влиять на секрецию жировой тканью таких цитокинов, как IL-6, IL-1 и TNF- α . [12, 45].

Подобно другим провоспалительным цитокинам, лептин, способствуя дифференциации Т-клеток, стимулирует пролиферацию Т1-хелперов, может модулировать начало и прогрессирование аутоиммунных реакций [11, 16, 29, 15].

По мнению ряда исследователей лептин влияет на воспаление путем усиления синтеза и высвобождения лейкотриенов из альвеолярных макрофагов и лимфоцитов [5].

В контексте взаимосвязи ожирения и астмы в качестве противовоспалительного цитокина обычно рассматривают адипонектин, обладающий способностью ингибировать TNF- α , IL-1 и NFkB, а также индуцировать синтез других противовоспалительных цито-

кинов: IL-10, антагонист рецептора к IL-1. Адипонектин и его рецепторы (R1, R2, Т-кадгерин, кальретикулин) экспрессируются на клетках легочной ткани. При этом важно, что концентрация адипонектина в организме при ожирении, как правило, снижается. Участие адипонектина в воспалении подтверждается сведениями о том, что в условиях *in vitro* он способен модулировать функцию эозинофилов [51].

Ароматазы – последний фермент, который преобразует андрогены в эстрогены, найден в высоких концентрациях в жировой ткани. Они способствуют повышению уровня циркулирующих эстрогенов у тучных людей, что, в свою очередь, приводит к увеличению активации эозинофилов и последующему усилению воспаления дыхательных путей и симптомов БА [10].

Таким образом, важнейшей задачей врача при ведении пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями, в том числе, бронхиальной астмой, является оценка ожирения и избыточного веса.

Наиболее доступным методом оценки ожирения является антропометрическое исследование, включающее в себя измерение роста и веса (для расчета ИМТ), окружности талии (ОТ) и бедер (ОБ), а также коэффициента ОТ/ОБ [3]. Показано, что основываться только на показателях ИМТ весьма спорно, т. к. его нормальные показатели не исключают повышенное содержание наиболее значимого с точки зрения метаболических нарушений жира – висцерального [21], поскольку ИМТ не может различать мышечную массу и жировые отложения, особенно их топографию [49]. А ведь именно ВЖТ, как было указано выше, является источником системного воспаления.

Связь висцерального (абдоминального) ожирения и пониженной функции легких, более тяжелых симпто-

мов астмы достоверно продемонстрирована в многочисленных исследованиях [30, 20, 48].

В качестве «золотого стандарта» диагностики содержания ВЖТ используют метод КТ [2]. Однако в силу высокой стоимости, лучевой нагрузки на пациента, высоких требований к квалификации врача-рентгенолога, она не имеет большого распространения, и наиболее распространенными антропометрическими показателями ожирения, помимо (ИМТ), является окружность талии.

Исследования действительно показали, что даже при нормальном ИМТ именно увеличение окружности талии было связано с астмой [49].

Таким образом, дисбаланс адипокинов при ожирении связан как с провоспалительным статусом вообще, так и с астмой, в частности.

Нормализация веса, будь то с помощью диеты и физических упражнений или хирургического вмешательства, улучшает функцию легких, контроль астмы и качество жизни [33], вследствие чего она должна стать неотъемлемой частью плана лечения больных астмой.

Признание ведущей роли хронического воспаления низкой интенсивности в развитии многих хронических заболеваний внутренних органов способствует разработке новых терапевтических стратегий и новых направлений профилактики неинфекционных заболеваний. В связи с этим представляется актуальным с новых позиций акцентировать внимание врачей, особенно первичного звена здравоохранения, на пропаганду здорового образа жизни, т.е. на борьбу с факторами риска хронического воспаления, в том числе и при БА, - избыточным и нерациональным питанием, недостаточной физической активностью, курением, стрессами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астма. Информационный бюллетень Всемирной организации здравоохранения. 2017. (Электронный ресурс). URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/asthma> (дата обращения: 10.01.2019).
2. Бондаренко В.М., Марчук В.П., Пиманов С.И. и др. Корреляция содержания висцеральной жировой ткани по данным компьютерной томографии с антропометрическими показателями и результатами ультразвукового исследования. Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2013;12(1):31–38.
3. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний (национальные клинические рекомендации). СПб.; 2017. [Diagnosis, treatment and prevention of obesity and associated diseases (National Clinical Guidelines). SPb.; 2017 (in Russ.)]
4. Курбачева О.М., Павлова К.С. Фенотипы и эндотипы бронхиальной астмы: от патогенеза и клинической картины к выбору терапии // Российский алергологический журнал. 2013. №1. С.15–24.
5. Минеев В.Н., Лалаева Т.М., Васильева Т.С., Трофимов В.И. Фенотип бронхиальной астмы с ожирением // Пульмонология. 2012. №2. С.102–107. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2012-0-2-102-107>].
6. Минеев В.Н., Лалаева Т.М. Бронхиальная астма, ожирение и адипокины // Врач. 2011. №4. С.53–56.
7. Ожирение и избыточный вес. Информационный бюллетень Всемирной организации здравоохранения. 2018. (Электронный ресурс). URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (дата обращения: 10.01.2019)
8. Радченко Е.М., Слаба О.Р. Бронхиальная астма на фоне ожирения и лептин крови. Современная медицина: актуальные вопросы: Материалы XVI международной научно-практической конференции. Новосибирск: СибАК; 2013. [Электронный ресурс] URL: <https://sibac.info/conf/med/xvi/31947> (дата обращения: 11.01.2019)
9. Сусляева Н.М. Возможности лучевых методов исследования в диагностике

- висцерального ожирения. Бюллетень сибирской медицины. 2010;5:121–128. [Suslyayeva N.M. Possibility radiological methods in diagnostics of visceral adiposity. Bulletin of Siberian Medicine. 2010;5:121–128. (in Russ.)].
10. Уксуменко А.А., Антонюк М.В. Патогенетические аспекты фенотипа бронхиальной астмы, ассоциированной с ожирением. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2019;(71):112–119.
 11. Шартанова Н.В., Суровенко Т.Н., Глушкова Е.Ф. Бронхиальная астма и ожирение: проблемы и врачебная тактика // Справочник поликлинического врача. 2016. №2. С.45–50.
 12. Bastard J., Maachi M., Lagathu C., Kim M. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation and insulin resistance // *Eur Cytokine Netw*. Mar 2006. Vol. 17(1). pp. 4–12.
 13. Barros R., Moreira P., Padrao P. et al. Obesity increases the prevalence and the incidence of asthma and worsens asthma severity. *Clinical Nutrition*. 2017;36(4):1068–1074. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.06.023
 14. Beuther D., Sutherland E. Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(7):661–666. DOI: 10.1164/rccm.200611-1717OC
 15. Bhakta N.R., Woodruff P.G. Human asthma phenotypes: from the clinic, to cytokines, and back again // *Immunol. Rev*. 2011. Vol.242, №1. P.220–232. doi: 10.1111/j.1600-065X.2011.01032.x 18
 16. Bradding P., Green R.H. Subclinical phenotypes of asthma // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol*. 2010. Vol.10, №1. P.54–59. doi: 10.1097/ACI.0b013e32833489a9
 17. Bradding P., Green R.H. Subclinical phenotypes of asthma. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol*. 2010; 10(1):54–59. doi: 10.1097/ACI.0b013e32833489a9.
 18. Cynthia Wilson Baffi, Daniel Efrain Winnica & Fernando Holguin Asthma and obesity: mechanisms and clinical implications. *Asthma Research and Practice* volume 1, Article number: 1 (2015)
 19. Camargo C., Weiss S., Zhang S., Willett W., Speizer F. Prospective study of body mass index, weight change and risk of adult-onset asthma in women // *Arch Intern Med*. 1999. Vol. 159 (21). pp. 2582–2588.
 20. Capelo AV, de Fonseca VM, Peixoto MV, de Carvalho SR, Guerin LG. Central obesity and other factors associated with uncontrolled asthma in women. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2015;11:12.
 21. Cornier M.A., Despres J.P., Davis N. et al. Assessing adiposity: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;124(18):1996–2019. DOI: 10.1161/CIR.0b013e32833489a9.
 22. Canoy, D. et al. Abdominal Obesity and Respiratory Function in Men and Women in the EPIC-Norfolk Study, United Kingdom. *American Journal of Epidemiology* 159, 1140–1149, <https://doi.org/10.1093/aje/kwh155> (2004).
 23. Dixon A.E. Adipokines and asthma. *Chest*. 2009;135:255–256. DOI: 10.1378/chest.08-2263
 24. Doornweerd S., IJzerman R.G., van der Eijk L. et al. Physical activity and dietary intake in BMI discordant identical twins. *Obesity (Silver Spring)*. 2016;24:1349–1355
 25. Finkelstein EA, Khavjou OA, Thompson H, Trogdon JG, Pan L, Sherry B, et al. Obesity and severe obesity forecasts through 2030. *American journal of preventive medicine* 2012;42(6):563–70.
 26. John G. Elliot, Graham M. Donovan, Kimberley C.W. Wang, Francis H.Y. Green, Alan L. James, Peter B. Noble Fatty Airways: Implications for Obstructive Disease *European Respiratory Journal* 2019; DOI: 10.1183/13993003.00857-2019
 27. Kasteleyn M.J., Bonten T.N., de Mutser R., Thijs W., Hiemstra P.S., le Cessie S., Rosendaal F.R., Chavannes N.H., Taube C. Pulmonary function, exhaled nitric oxide and symptoms in asthma patients with obesity: a cross-sectional study. *Respir. Res*. 2017; 18(1):205. doi: 10.1186/s12931-017-0684-9.
 28. Kim S.H., Sutherland E.R., Gelfand E.W. Is there a link between obesity and asthma? // *Allergy Asthma Immunol. Res*. 2014. Vol.6, №3. P.189–195. doi: 10.4168/air.2014.6.3.189.
 29. Leiria L.O., Martins M.A., Saad M.J. Obesity and asthma: beyond T(H)2 inflammation // *Metab. Clin. Exp*. 2015. Vol.64, №2. P.172–181. doi: 10.1016/j.metabol.2014.10.002.
 30. Musaad SMA, Patterson T, Ericksen M, Lindsey M, Dietrich K, Succop P, et al. Comparison of anthropometric measures of obesity in childhood allergic asthma: central obesity is most relevant. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;123:1321–7.
 31. Melo, L. C., da Silva, M. A. M. & Calles, A. C. N. Obesity and lung function: a systematic review. *Einstein* 12, 120–125, <https://doi.org/10.1590/s1679-45082014rw2691> (2014).
 32. Muc M, Mota-Pinto A, Padez C Association between obesity and asthma - epidemiology, pathophysiology and clinical profile *Nutr Res Rev*. 2016 Dec; 29 (2):194–201. Epub 2016 Aug 12.
 33. Peters U, Dixon AE, Forno E. Obesity and asthma. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2018;141(4):1169–79. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
 34. Procaccini C.L., Jirillo E., Matarese G. Leptin as an immunomodulator // *Mol. Aspects Med*. 2012. Vol.33, №1. P.35–45. doi: 10.1016/j.mam.2011.10.012
 35. Schatz M, Zeiger RS, Zhang F, Chen W, Yang SJ, Camargo CA Jr. Overweight/obesity and risk of seasonal asthma exacerbations. *The journal of allergy and clinical immunology In practice* 2013;1(6):618–22.
 36. Saliman, J. A. et al. Pulmonary function in the morbidly obese. *Surgery for obesity and related diseases: official journal of the American Society for Bariatric Surgery* 4, 632–639; discussion 639, <https://doi.org/10.1016/j.soard.2008.06.010> (2008).
 37. Salome, C. M., King, G. G. & Berend, N. Physiology of obesity and effects on lung function. *Journal of applied physiology* (Bethesda, Md.: 1985) 108, 206–211, <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00694.2009> (2010).
 38. Shapiro H., Kagan I., Shalita-Chesner M., Singer J., Singer P. Inhaled aerosolized insulin: a “topical” antiinflammatory treatment for acute lung injury and respiratory distress syndrome? *Inflammation* 2010; 33(5):315–319. doi: 10.1007/s10753-010-9187-2.
 39. Singh V.P., Aggarwal R., Singh S., Banik A., Ahmad T., Patnaik B.R., Nappanveettil G., Singh K.P., Aggarwal M.L., Ghosh B., Agrawal A. Metabolic Syndrome Is Associated with Increased Oxo-Nitrative Stress and Asthma-Like Changes in Lungs // *PlosOne*. 2015. Vol.10, №6. P.e0129850. doi: 10.1371/journal.pone.0129850.
 40. Sismanopoulos N., Delivanis D.A., Mavrommati D., Hatzigelaki E., Conti P., Theoharides T.C. Do mast cells link obesity and asthma? // *Allergy*. 2013. Vol.68, №1. P.8–15. doi: 10.1111/all.12043
 41. Sood A., Shore S.A. Adiponectin, Leptin, and Re-sistin in Asthma: Basic Mechanisms through Population Studies // *J. Allergy*. 2013. Article ID 785835. doi: 10.1155/2013/785835
 42. Steele, R. M., Finucane, F. M., Griffin, S. J., Wareham, N. J. & Ekelund, U. Obesity is associated with altered lung function independently of physical activity and fitness. *Obesity (Silver Spring, Md.)* 17, 578–584, <https://doi.org/10.1038/oby.2008.584> (2009).
 43. Stenius-Aarniala B., Poussa T., Kvarnström J., Grönlund E., Ylikahri M., Mustajoki P. Immediate and long term effects of weight reduction in obese people with asthma: randomised controlled study // *BMJ*. Mar 2000. Vol. 320 (7238). pp. 827–832.
 44. Sutherland E.R., Goleva E., King T.S., Lehman E., Stevens A.D., Jackson L.P., Stream A.R., Fahy J.V., Leung D.Y. Cluster analysis of obesity and asthma phenotypes. *PLoS One* 2012; 7(5):e36631. doi: 10.1371/journal.pone.0036631
 45. Taleb S., Herbin O., Ait-Oufella H., Verreth W., Gourdy P. Defective leptin/leptin receptor signaling improves regulatory T cell immune response and protects mice from atherosclerosis // *ArteriosclerThrombVasc Biol*. Dec 2007. Vol. 27(12). pp. 2691–2698.
 46. Taylor B, Mannino D, Brown C, Crocker D, Twum-Baah N, Holguin F. Body mass index and asthma severity in the national asthma survey. *Thorax*. 2008;63(1):14–20.
 47. Tsai HJ, Wang G, Hong X, Yao TC, Ji Y, Radovick S, et al. Early Life Weight Gain and Development of Childhood Asthma in a Prospective Birth Cohort. *Annals of the American Thoracic Society* 2018).
 48. Vatrella A, Calabrese C, Mattiello A, Panico C, Costigliola A, Chiodini P, et al. Abdominal adiposity is an early marker of pulmonary function impairment: findings from a Mediterranean Italian female cohort. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2016;26:643
 49. Von Behren J, Lipsett M, Horn-Ross PL, Delfino RJ, Gilliland F, McConnell R, et al. Obesity, waist size and prevalence of current asthma in the California Teachers Study cohort. *Thorax*. 2009;64:889
 50. Watson RA, Pride NB, Thomas EL, Fitzpatrick J, Durighel G, McCarthy J, et al.

Reduction of total lung capacity in obese men: comparison of total intrathoracic and gas volumes. J Appl Physiol (1985) 2010;108:1605-12.

51. Yamamoto R., Ueki S., Moritoki Y., Kobayashi Y., Oyamada H., Konno Y., Tamaki M., Itoga M., Takeda M., Ito W., Chihara J. Adiponectin attenuates human eosinophil adhesion and chemotaxis: implication in allergic inflammation // J. Asthma. 2013. Vol.50, №8. P.828-835. doi: 10.3109/02770903.2013.816725 50.

52. Zerah, F. et al. Effects of obesity on respiratory resistance. Chest 103, 1470-1476 (1993).

53. Zhang X., Zheng J., Zhang L., Liu Y., Chen GP., Zhang HP., Wang L., Kang Y., Wood LG., Wang G. Systemic inflammation mediates the detrimental effects of obesity on asthma control. Allergy Asthma Proc. 2018; 39(1):43-50. doi: 10.2500/aap.2018.39.4096

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՃԱՐՊԱԿԱԼՈՒՄ ԵՎ ԲՐՈՆԽԱՅԻՆ ԱՍԹՄԱ. ՆՈՇՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՍԻՆՏՐՈՊԻԱՅԻ ՕՐԻՆԱԿ

Դանիելյան Ի.Է., Նարիմանյան Մ.Զ.

ԵՊԲՀ, ընտանեկան բժշկության ամբիոն

Բանալի բառեր՝ ճարպակալում, համակարգային բորբոքում, բրոնխային ասթմա, բորբոքային և հակաբորբոքային ցիտոկիններ, ռիսկերի գնահատում:

Հոդվածում ներկայացված են ճարպակալման և բրոնխային ասթմայի զարգացման ընդհանուր ախտաբանական ուղիները և ճարպակալման բացասական ազդեցությունը բրոնխային ասթմայով հիվանդների թոքերի գործառույթի ցուցանիշների և կլինիկական նշանների վատթարացման վրա:

Որովայնային ճարպակալման և թոքերի գործառույթի նվազման, ասթմայի ավելի ծանր ախտանիշների միջև կապը հավաստիորեն ներկայացվել է բազմաթիվ հետազոտություններում:

Բժիշկի կարևորագույն խնդիրը բրոնխիալ ասթմային հիվանդություններով հիվանդների վարման ընթացքում՝ ներառյալ բրոնխային ասթմայի կառավարումը, ավելորդ քաշը գնահատելն է, առողջ ապրելակերպ խթանելը և բրոնխիալ ասթմայի ռիսկի գործոնների դեմ պայքարը՝ ներառյալ ոչ ռացիոնալ սնունդը, անբավարար ֆիզիկական ակտիվությունը, ծխելը, սթրեսը:

Հոդվածում ամփոփված են այս թեմայի շուրջ օտարերկյա հետազոտությունների տվյալները:

Հոդվածում ներկայացված են բրոնխիալ ասթմայի և ճարպակալումը որպես բժշկական և սոցիալական մեծ նշանակություն ունեցող հիվանդություններ:

SUMMARY

OBESITY AND BRONCHIAL ASTHMA: AN EXAMPLE OF NOSOLOGICAL SYNTROPY

Danielyan I.E., Narimanyan M.Z.

YSMU, Department of Family Medicine

Keywords: obesity, systemic inflammation, bronchial asthma, inflammatory and anti-inflammatory cytokines, risk assessment.

The article presents bronchial asthma and obesity as diseases of great medical and social concern.

General pathogenetic pathways of their development and the negative effect of obesity on the pulmonary function indicators and deterioration of clinical signs of patients with bronchial asthma are presented.

The link between abdominal obesity and decrease in pulmonary function, more severe symptoms of asthma have been

reliably presented in numerous studies.

The most important task of a physician in case management of patients with chronic inflammatory diseases, including bronchial asthma management, is the assessment of excess weight, promotion of healthy lifestyle and fighting against chronic inflammatory risk factors, including unhealthy diet, lack of physical activity, smoking, and stress.

Data from foreign studies on this subject are summarized in the article.

ՀՀ ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆՈՒԹՅԱՄԲ ԱՆՁԱՆՑ ԿՂԱՆՔԻ ԼԱԿՏՈԲԱՑԻԼՆԵՐԻ ԵՎ ԷՆՏԵՐՈԿՈԿԵՐԻ ՀԱՄԱԿԵՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԳՆԱՀԱՏՈՒՄԸ ԿՈՒԼՏԻՎԱՑԻԱ-ԱՆԿԱՆ, ՄԵԾ ԽՏՈՒԹՅԱՄԲ ԴՆԹ ԿԵՆՍԱԶԻՊԱՅԻՆ ՎԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅԱՄԲ

Ծատուրյան Վ.Վ.

ԵՊԲՀ, ռազմադաշտային թերապիայի ամբիոն

Ստացված է՝ 15.12.2020, գրախոսված է՝ 25.01.2021, ընդունված է՝ 12.04.2021

Բանալի բառեր՝ պարբերական հիվանդություն, աղիքային միկրոբիոտա, զորակոչային տարիք, լակտոբացիլ, էնտերոկոկ, միկրոչիպ, ֆիլոչիպ:

Ըստ մասնագիտական գրականության տվյալների՝ պարբերական հիվանդությունը (ՊՀ) կամ ընտանեկան միջերկրածովային տենդը (Familial Mediterranean Fever - FMF), համաձայն «Հիվանդությունների, վնասվածքների և մահվան դեպքերի» միջազգային դասակարգման X վերանայման տարբերակի (1992), մոնոգենային (առաջանում է MEFV (MIMno249100) գենի մուտացիայից), 16-րդ քրոմոսոմում մուտացիայի հետևանքով պիրիևի սինթեզի խանգարումով, ժառանգման աուտոսոմ-ռեցեսիվ տիպի, տենդի ինքնաբերաբար առաջացող հետադարձ բնույթի նոպաներով և սեռոգ թաղանթների (պոլիսեռոգիտներ՝ պերիտոնիտ, պլերիտ, սինովիտ) ասեպտիկ բորբոքումով, որոշակի էթնոսներում տարածված հիվանդություն է [2, 5]:

Աղիքների միկրոբիոտան յուրաքանչյուր անհատի անբաժանելի մասն է, բնորոշվում է հիերարխիկ բարդ կառուցվածքով, տարբեր միջտեսակային հարաբերակցություններով [6]:

Վերջին տարիներին նկատելի առաջընթաց է արձանագրվել մակրոօրգանիզմում առանձին օրգանիզմի իրականացնող կենդանի օրգանիզմների միկրոբիոտայի ուսումնասիրության ոլորտում [8]:

Միկրոբիոտայի՝ օրգանիզմի հետ սիմբիոտիկ և ախտաբանական փոխգործակցության ուսումնասիրությունը կենսաբժշկագիտության կարևորագույն ոլորտներից է: Ըստ մասնագետների՝ կասկած չի հարուցում այն փաստը, որ մարդու միկրոբիոտան մետաբոլիկ օրգան է, որը ոչ միայն մասնակցում է սննդի մարսողությանը, այլև արտազատում է տարբեր կենսա-

բանական ակտիվ նյութեր, գրգռիչ ունակություն ունի բնածին և ձեռքբերովի իմունիտետի ձևավորման մեջ, խոչընդոտում է ախտածին մանրէների ինվազիան, իրականացնում է թունազերծող, հակաուռուցքային, սինթետիկ գործառույթներ [4, 7, 13, 14, 17]:

Առաջարկվել է, ըստ միկրոֆլորայի կազմի, առանձնացնել որոշակի էնտերոտեսակներ [9, 10] և ըստ այդմ՝ առաջարկվել է մարդկանց խմբավորել 3 կլաստերային կամ էնտերոտեսակային խմբերի, որոնցից յուրաքանչյուրը ներառում է բակտերիաների բազմաթիվ տեսակներ՝ անկախ բնակության վայրից, առողջական վիճակից և տարիքից:

Առաջին տեսակը՝ Bacteroides-ը, տարբերվում է ածխաջրատների քայքայման նկատմամբ մեծ ակտիվությամբ, նպաստում է C, B₂, B₅, H վիտամինների սինթեզին:

Երկրորդ տեսակը՝ Ruminococcus-ը, մեծացնում է ածխաջրատների ներծծման արդյունավետությունը, ինչպես նաև գլյուկոզի մակարդակը արյան մեջ, սինթեզում է ֆոլաթթու և վիտամին B₁:

Երրորդ տեսակը՝ Prevotella-ն, իր գործարկման ընթացքում քայքայում է աղիքների լորձաթաղանթի պաշտպանիչ շերտը, որը, ամենայն հավանականությամբ, հանգեցնում է լորձաթաղանթի արատների առաջացման:

Նույն հեղինակները [9, 10] նշում են, որ որոշակի էնտերոտեսակի նույնականացումը հնարավորություն է տալիս հաշվի առնելու նյութափոխանակության առանձնահատկությունները և հայտնաբերելու այս կամ այն հիվանդության նկատմամբ հակումը, ընդ որում՝ անհրաժեշտ է հաշվի առնել, որ յուրաքանչյուր մարդու աղիքների միկրոբիոտան անհատական է և մշտական:

Ըստ մի շարք տվյալների՝ էնտերոտեսակի կամ ֆեկոտեսակի վերջնական ձևավորումը սկսվում է 18 ամսականից և 2-3 տարեկանում վերջնական փոփոխվելով՝ ավարտվում է [12]:

Ընդունված է, որ մարդու օրգանիզմի հակավարակային պաշտպանության գործում կարևոր դեր ունի նաև

* ՆԱՄԱԿԱԳՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՍՑԵ

Վ.Վ. Ծատուրյան

ԵՊԲՀ, ռազմադաշտային թերապիայի ամբիոն

Հասցե՝ ՀՀ, Երևան, 0025, Կոյունի 2

Էլ. փոստ՝ vtsaturian@mail.ru

Հեռ.՝ (+374) 93 35 62 09

աղեստամոքսային համակարգի էպիթելային լորձային պատնեշը, որը մակրոօրգանիզմի և նրա աուտոֆլորայի սիմբիոտիկ գործառույթի արդյունք է և կազմված է լորձից, սեկրետոր IgA-ից, սիմբիոտ միկրոբիոտայի գաղութներից ու նրանց նյութափոխանակության արգասիքներից: Այն խոչընդոտում է ախտածին և պայմանական ախտածին բակտերիաների ադիզիան, գաղութացումը և տեղաբաշխումը օրգանիզմի ներքին միջավայրում: Այսպես՝ բիֆիդոբակտերիաները իրենց կենսագործարկման ընթացքում արտադրում են կաթնաթթու, քացախաթթու, մրջնաթթու և սաթաթթու, որոնք նվազեցնում են աղիքների pH-ը և խոչընդոտում արտաքինից ներթափանցած ախտածին և պայմանական ախտածին մանրէների գաղութացումը: Լակտոբացիլները կաթնաթթվի խմորման գործընթացում առաջացնում են լակտոլին, լակտոդիցին, ագիդոֆիլին՝ արգելակելով ախտածին մանրէների աճն ու բազմացումը [1]:

Ներկայումս իրականացվում են աղիքների միկրոբիոտայի ազդեցության ուսումնասիրման վերաբերյալ հետազոտություններ [11,16] պարբերական հիվանդության կլինիկական դրսևորումների զարգացման և դրանց հնարավոր ճնշման մեխանիզմների շուրջ, մասնավորապես մի շարք պրոբիոտիկների և պրեբիոտիկների՝ աղիքների միկրոբիոտայի վրա ազդեցության տեսակետից: Օրինակ՝ ցույց են տվել «Նարինե» պրոբիոտիկի՝ սեռից կախյալ ազդեցությունն աղիքների *Enterococcus faecalis*-ի բազմազանության և քանակի վրա:

Ըստ մասնագիտական գրականության տվյալների՝ մոլեկուլային կենսաբանության բուռն զարգացումը ստեղծել է յուրօրինակ հնարավորություններ՝ պարզաբանելու բազմաթիվ վարակիչ և ժառանգական հիվանդությունների պատճառները [3]: Դրա հիմքը կենսաբանական նմուշների բազմազանացումն է, որոնց միջոցով կարելի է միաժամանակ ուսումնասիրել բազմաթիվ սպիտակուցային և ԴՆԹ ցուցիչներ: Այս ամենի հիման վրա վրա ի հայտ են եկել կենսաբանական միկրոչիպերը՝ հարյուրավոր և հազարավոր բջջային «նանոփորձանոթներ», որոնք պարունակում են բազմաթիվ մոլեկուլ-զոնդեր, որոնք ունակ են հատուկ կապվելու միայն խիստ որոշակի կենսաբանական մոլեկուլների կամ դրանց մասերի հետ, այսինքն՝ ժամանակակից անհատականացված բժշկության հիմնական խնդիրը կոնկրետ անձի օրգանիզմում հիվանդության զարգացման հնարավոր ռիսկի հայտնաբերումն է:

Նպատակը

Հետազոտության նպատակն է ցույց տալ պարբերական հիվանդությամբ անձանց աղիքային լակտո-

բացիլների և էնտերոկոկների համակեցությունների բանական բաշխվածությունը:

Հետազոտության նյութը և մեթոդները

Հետազոտվել են պարբերական հիվանդությամբ 17-50 տարեկան արական սեռի 36 անձ, որոնք բաշխվել են 2 տարիքային խմբերի՝ 17-20 և 21-50 տարեկան:

Որպես հսկող խմբեր ծառայել են համապատասխանաբար 17-20 և 21-50 տարեկան առողջ արական սեռի անձինք: Բոլոր հետազոտություններում պահպանվել են բիոէթիկայի նորմերը:

Երկու տարիքային խմբերում էլ իրականացվել է կղանքի գենետիկական հետազոտություն: Խմբերում ընդգրկված հիվանդները կանոնավոր ընդունել են կոլիսիցին: Նրանցից ոչ մեկը հետազոտությունից առաջ մեկ ամսվա ընթացքում չի բուժվել հակաբիոտիկներով, պրոբիոտիկներով, հորմոններով կամ քիմիաթերապևտիկ ազեոտներով:

Կոլտիվացիա-անկախ, մեծ խտությամբ ԴՆԹ միկրոչիպային հետազոտությունն իրականացվել է ըստ մի շարք հեղինակների [15,16] կողմից առաջարկված մեթոդների, մասնավորապես նմուշների ընտրությունը, զոնդերի գնահատումը, տվյալների ստացումը և դրանց վերլուծությունը:

Մասնակիցների նմուշառումն իրականացվել է ստերիլ պլաստմասե տարաներում, և նմուշները տեղափոխվել են լաբորատորիա նմուշառումից ոչ ուշ, քան 2 ժ հետո:

Բակտերիաների գենոմային ԴՆԹ-ն անջատելու համար օգտագործվել է ZR Fecal DNA MiniPrep (Zymo Researc, Irvine, CA) և UltraClean® Tissue & Cells DNA (QIAGEN, Germantown, MD) հավաքածուները: Կղանքի լակտոբացիլների և էնտերոկոկների համակեցությունների գնահատումը կատարվել է կոլտիվացիա-անկախ, մեծ խտությամբ ԴՆԹ կենսաչիպային հետազոտության միջոցով: Նման մոտեցումը հնարավորություն է տվել հայտնաբերելու և չափելու մանրէների 50000 ավելի տաքսոնների: Այն հիմնված է ռիբոսոմային ՌՆԹ 16S գենի հաջորդականության ուսումնասիրության վրա: PhyloChip™-ը հիմնված է 16S գենի բոլոր 9 դիսկրետ հատվածների հետազոտության վրա: Օգտագործելով միկրոչիպի 1,2 միլիոն զոնդերը՝ միկրոչիպում հիբրիդացման նկատմամբ տվյալ մոտեցմամբ գործնականում երաշխավորվում է, որ փոքրաթիվ բակտերիաների չափումները չեն ճնշվի միկրոբիոտայի գերակայող ներկայացուցիչներից: Ռիբոսոմային ՌՆԹ 16S գենի լիարժեք զարգացած կտորները բազմացվել են (ամպլիֆացվել են)՝ կիրառելով

Աղյուսակ 1

ՀՀ պարբերական հիվանդությամբ արական սեռի անձանց կղանքի լակտոբացիլների և էնտերոկոկերի համակեցությունների հիբրիդացման ինտենսիվությունները (HybScore) ըստ տարիքի

Բակտերիաներ	Հսկողական խմբեր		Հիմնական խմբեր	
	17-50 տարեկան պացիենտներ (N=10)	21-50 տարեկան պացիենտներ (N=10)	17-20 տարեկան պացիենտներ (N=20)	21-50 տարեկան պացիենտներ (N=16)
Լակտոբացիլներ	3756 ± 136	3586 ± 119	3556 ± 97 p>0,05	3425 ± 101 p>0,05
Էնտերոկոկեր	7503 ± 89	7341 ± 101	7341 ± 187 p>0,05	7502 ± 207 p>0,05

ունիվերսալ բակտերիալ պրայմերներ: Ամպլիոններն օգտագործվել են PhyloChip™ հետազոտության համար՝ հիբրիդացման ինտենսիվության տարբերությունները գնահատելու նպատակով, որոնք արտացոլում են բակտերիային տաքսոնների բանական տարբերությունները:

Յուրաքանչյուր նմուշից 500 նգ ՊՇՌ արտադրանք դրվել է PhyloChip™ G3 ԴՆԹ միկրոչիպում, բացառությամբ մեկ միկրոչիպի (VIISMAH06 նմուշը), որը ստացվել է 450 նգ ոչ հուսալի բազմացման պատճառով: Ընթացակարգն ամփոփելու համար 16S ռիբոսոմային ՌՆԹ ՊՇՌ արտադրանքի նմուշը և հայտնի կոնցենտրացիաների ՊՇՌ արտադրանքի խառնուրդը (կոչվում է «spike-mix») միավորվել են, մասնատվել՝ օգտագործելով ԴՆԹsel, և պիտակավորվել են բիոտինով՝ օգտագործելով Affymetrix Prokaryotic-ի համար առաջարկվող ընթացակարգը:

Պիտակավորված այս արտադրանքները հիբրիդացվել են PhyloChip™ G3-ի վրա գիշերվա ընթացքում 48°C ջերմաստիճանային և 60 rpm պտույտի պայմաններում: Միկրոմատրիցաները լվացվել են, ներկվել են և սկանավորվել՝ ըստ ընդունված կարգի: Լյումինեսցենտային պատկերները ստացվել են GeneChip Scanner 3000 7G-ի միջոցով: 25 չափումային սենսորներով յուրաքանչյուր մատրիցա ֆայլում զբաղեցրել է 8x8 պիքսել: Կենտրոնական 9 պիքսելները բաշխվել են ըստ ուժգնության, իսկ 75%-անոց պիքսելն օգտագործվել է գործառնության համար՝ որպես գումարային ինտենսիվություն: Չանգվածի ֆլյուորոգենցիայի ինտենսիվությունը տատանվել է 1-65,536 սահմաններում: Հիբրիդացման գնահատումը (HybScore) կատարվել է որպես իդեալային համընկնող զոնդերի միջին ուժգնություն՝ առանց հաշվի առնելու առավելագույն և նվազագույն ցուցանիշները: HybScore-ի տվյալները՝ ստացված CEL ֆայլերից (GeneChip Microarray Analysis Suite, 5.1

տարբերակ), մասշտաբացվել են՝ ինտենսիվության փոքր տարբերությունները կամ միկրոէլեկտրակետերի հավանական անհավասար հիբրիդացման արդյունավետությունը շտկելու համար:

Արդյունքներն ու դրանց քննարկումը

Աղյուսակ 1-ում ներկայացված են ՀՀ զորակոչային տարիքի պարբերական հիվանդությամբ արական սեռի անձանց կղանքի լակտոբացիլների և էնտերոկոկերի համակեցությունների հիբրիդացման ինտենսիվությունները:

Վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ հսկողական խմբերի հետ համեմատած:

- ◆ լակտոբացիլների առումով դիտվում է նվազման միտում ինչպես 17-20, այնպես էլ 21-50 տարեկան անձանց շրջանում,
- ◆ էնտերոկոկերի առումով նշվում է նվազման միտում 17-20 անձանց շրջանում և աճի միտում 21-50 տարեկան անձանց շրջանում,
- ◆ անհրաժեշտ է շարունակել հետազոտությունները՝ լակտոբացիլների և էնտերոկոկերի ներտեսակային առանձնահատկությունները պարզաբանելու համար:

Ելնելով վերոգրյալից կարելի է եզրակացնել, որ տարիքային գործոնով պայմանավորված հսկողական խմբերի հետ համեմատած, լակտոբացիլների և էնտերոկոկերի համակեցությունների հիբրիդացման ինտենսիվությունների փոփոխություններն ունեն միայն աճի կամ նվազման միտման բնույթ:

Հիմնական երկու խմբերի համեմատության դեպքում արձանագրվում է, որ 21-50 տարեկան անձանց շրջանում նշվում է լակտոբացիլների առումով նվազման, իսկ էնտերոկոկերի առումով՝ աճի միտում:

Եզրակացություն

Մեր կողմից կատարված հետազոտության տվյալները ցույց են տալիս, որ պարբերական հիվանդությամբ 17-20 և 21-50 տարեկան արական սեռի անձանց շրջանում տարիքով

պայմանավորված վիճակագրական հավաստի տարբերություններ աղիների լակտոբացիլների և էնտերոկոկների համակցությունների հիբրիդացման ինտենսիվությունների բակտերիալ բանակությունների տեսակետից չեն հայտնաբերվում:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Փեփոյան Ա.Չ. Մանրէաբանություն՝ մոլեկուլային կենսաբանության հիմունքներով: Բուհական ուսումնական ձեռնարկ: Երևան, ԳՊԱՀ, 2009, 175 էջ:
2. Амарян г.г. Периодическая болезнь (семейная средиземноморская лихорадка) у детей // Медицинский совет, 2017, № 19, с. 222-228
3. Грядунов Д.А., Заседателев А.С. Биочипы- высокие технологии в медицинской диагностике // Наука из первых рук, 2017, № 4(75), с. 50-59
4. Каштанова Д.А., Ткачева О.Н., Бойцов С.А. Микробиота кишечника и факторы кардиоваскулярного риска. Часть 2. Микробиота кишечника и ожирение. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2015, 14(5): 83-6
5. Костик М.М., Жогова О.В., Лагунова Н.В., Ивановский С.В. и соавт. Семейная средиземноморская лихорадка: современные подходы к диагностике и лечению // Клиническая медицина, 2018, т. 17, № 5, с. 371-380
6. Кузнецова Э.Э., Горохова В.Г., Богородская С.Л. Микробиота кишечника, роль в развитии различных патологий // Клиническая лабораторная диагностика, 2016, т. 61, № 10, с. 723-726
7. Кучумова С.Ю., Полуэктова Е.А., Шептулин А.А., Ивашкин В.Т. Физиологическое значение кишечной микрофлоры. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2011, 21(5): 17-27
8. Машарова А.А., Данилевская Н.Н. Современные критерии выбора эффективной пробиотикотерапии // Медицинский совет, 2018, № 12, с. 52-59
9. Пепоян А.З., Балаян М.А., Арутюнян Н.А., Григорян А.Г. и соавт. Антибиотикорезистентность *Escherichia Coli* кишечной микробиоты у больных семейной средиземноморской лихорадкой // Клиническая медицина, 2015, т. 92, № 7, с. 37-39
10. Arumugam M., Raes J., Pelletier E., Le Paslier D. et al. Enterotypes of the human gut microbiome. Nature, 2011 May 12;473(7346):174-80. doi: 10.1038/nature09944. Epub 2011 Apr 20
11. Balayan M., Manvelyan A., Marutyan S., Isajanyan M. et al. Impact of lactobacillus acidophilus INMIA 9602 Er-2 and *Escherichia coli* M-17 on some clinical blood characteristics of familial mediterranean fever disease patients from the Armenian cohort. International Journal of Probiotics & Prebiotics. May-Aug 2015, V. 10 Issue 2/3, pp 91-95
12. Bergstrom A., Skov T.H., Bahl M.L., Roager H.M. et al. Establishment of intestinal microbiota during early life: a longitudinal explorative study of a large cohort of Danish infants. Appl. Environ. Microbiol., 2014; 80(9): 2889-900
13. Cani P.D., Bibiloni R., Knauf C., Waget A. et al. Changes in gut microbiota control metabolic endo-toxemia-induced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice. Diabetes, 2008, 57(6): 1470-81
14. Ghoshal S., Witta J., Zhong L., de Villiers W. et al. Chylomicrons promote intestinal absorption of lipopolysaccharides. J. Lipid. Res., 2009, 50(1): 90-7
15. Hazen T.C., Dubinsky E.A., DeSantis T.Z., Andersen G.L. et al. Deep-sea oil plume enriches indigenous oil-degrading bacteria. Science 2010 Oct 8;330(6001):204-8. doi:10.1126/science. 1195979. Epub 2010 Aug 24
16. Pepoyan A., Balayan M., Manvelyan A., Galstyan L. et al. Probiotic Lactobacillus acidophilus Strain INMIA 9602 Er 317/402 Administration reduces the numbers of *Candida albicans* and abundance of enterobacteria in the gut microbiota of familial Mediterranean fever Ppatients. Front Immunol., 2018 Jun 26;9:1426. doi: 10.3389/fimmu.2018.01426. eCollection 2018
17. Suzuki T., Yoshida S., Hara H. Physiological concentration of short-chain fatty acids immediately suppress colonic epithelial permeability. Br. J. Nutr., 2008, 100(2): 297-305

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА СИМБИОТИЧЕСКОГО СОСУЩЕСТВОВАНИЯ ЛАКТОБАЦИЛЛ И ЭНТЕРОКОККОВ С ПОМОЩЬЮ НЕЗАВИСИМОГО ОТ КУЛЬТИВАЦИИ ВЫСОКОПЛОТНОГО ДНК-МИКРОЧИПИРОВАНИЯ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С СЕМЕЙНОЙ СРЕДИЗЕМНОМОРСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ В РЕСПУБЛИКЕ АРМЕНИЯ

Цатурян В.В.

ЕГМУ, Военно-медицинский факультет, Кафедра военно-полевой терапии

Ключевые слова: периодическая болезнь, кишечная микробиота, призывной возраст, лактобациллы, энтерококки, ДНК-микрочипирование.

Эпителиальный барьер слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта играет важную роль в противоинфекционной защите организма человека, что является результатом симбиотической активности макроорганизма, его аутофлоры, состоящей из слизи, секреторного IgA, колоний симбионтной микробиоты, продуктов их метаболизма, что, в свою очередь, тормозит накопление патогенных, условно-патогенных бактерий. **Цель исследования** - охарактеризовать количественное распределение и сочетание кишечных энтерококков и лактобацилл у лиц призывного возраста

с семейной средиземноморской лихорадкой в Республике Армения. Обследованы мужчины 18-50 лет с семейной средиземноморской лихорадкой. Генетический анализ был проведен в 2 возрастных группах: 17-20 и 21-50 лет. Участники, регулярно принимавшие колхицин, не получали антибиотики, пробиотики, гормоны или химиотерапевтические агенты в течение одного месяца до тестирования. Полученные данные показывают, что мужчины с периодической болезнью в возрасте 17-20 и 21-50 лет не различаются по уровню интенсивности гибридизации бактерий энтерококковых сообществ и лактобацилл (3556 ± 97 против 3425 ± 101 и 7341 ± 187 против 7502 ± 207 соответственно).

SUMMARY

EVALUATION OF SYMBIOTIC COEXISTENCE OF LACTOBACILLI AND ENTEROCOCCI USING CULTIVATION-INDEPENDENT, HIGH-DENSITY DNA MICROCHIPPING IN PATIENTS WITH FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER IN THE REPUBLIC OF ARMENIA

Tsaturyan V.V.

YSMU, Faculty of Military Medicine, Faculty of Field Therapy

Keywords: *Familial Mediterranean Fever, intestinal microbiota, conscription age, lactobacilli, enterococci, DNA PhyloChip™.*

The epithelial barrier of the mucous membrane of the gastrointestinal tract plays an important role in the anti-infectious protection of the human body, which is the result of the symbiotic activity of the macroorganism, its autoflora, consisting of mucus, secretory IgA, colonies of symbiotic microbiota, products of their metabolism, which in turn inhibits the accumulation of pathogenic, opportunistic bacteria, adhesion to the environment. The aim of the study is to characterize the quantitative distribution and combination of intestinal enterococci and lactobacilli in persons of conscription age with Familial Mediterranean Fever (FMD) in

the Republic of Armenia. The study involved men 18-50 years old with FMD. Genetic analysis was performed in 2 age groups: from 17 to 20 and from 21 to 50 years old patients, who regularly took colchicine. None of them received antibiotics, probiotics, hormones, or chemotherapy agents for a month prior to testing. The data obtained show that men with FMD at the age of 17-20 and 21-50 years old do not differ in the HybScore of bacteria of enterococci and lactobacilli communities (3556 ± 97 versus 3425 ± 101 , 7341 ± 187 versus 7502 ± 207 , respectively).

ՀՏԴ՝ 616-056.3:615.065:615.9-036.22:614.21

ԴԵՂՈՐԱՅՔԱՅԻՆ ԱԼԵՐԳԻԱՅԻ ՏԱՐԱԾՎԱԾՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՐԵՎԱՆԻ ԱԼԵՐԳՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԾԱՌԱՅՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ՄԱՏՈՒՑՈՂ ՄԻ ՇԱՐՔ ԲՈՒԺՀԱՍՏԱՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐՈՒՄ ԲՈՒԺՎՈՂ ՀԻՎԱՆՂՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ

Կալիկյան Չ.Գ.¹, Հարությունյան Ս.Ս.¹, Ալոյան Տ.Գ.², Ջամալյան Բ.Ռ.¹, Գաբրիելյան Ա.Ռ.^{1,2}, Պանդիկյան Ն.Թ.²,
Ստեփանյան Ս.Ս.², Կծոյան Լ.Ա.¹, Չախարյան Ա.Ս.¹, Մկրտչյան Չ.Ս.¹, Մովսիսյան Մ.Ռ.^{1,2}, Հակոբյան Ա.Վ.^{1,2}

¹ԵՊԲՀ, կլինիկական իմունոլոգիայի և ալերգոլոգիայի ամբիոն

²«Հերացի» թիվ 1 համալսարանական հիվանդանոցային համալիր

Ստացված է՝ 04.03.2021, գրախոսված է՝ 09.04.2021, ընդունված է՝ 12.04.2021

Բանալի բառեր՝ դեղորայքային ալերգիա, դեղորայքային գերզգայունության ռեակցիաներ, եղնջացան, անոթայտուց, անաֆիլաքսիա, հակաբիոտիկներ, ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղամիջոցներ:

Դեղորայքային գերզգայունության ռեակցիաները (ԴԳՌ) հանրային առողջապահության առավել կարևոր խնդիրներից են ամբողջ աշխարհում և ըստ Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության (ԱՀԿ) տվյալների՝ կազմում են դեղերից առաջացած բոլոր անցանկալի ռեակցիաների 15-20%-ը, դիտվում են բնակչության ավելի քան 7%-ի և հոսպիտալացված հիվանդների գրեթե 3%-ի դեպքում [6, 11]: Խնդրի արդիականությունը պայմանավորված է դեղերի կիրառման աճով, բուժման սխեմաներում միաժամանակ մի շարք դեղամիջոցների անհիմն նշանակումներով (պոլիպրագմազիա), դեղի՝ հաճախ առանց բժշկի նշանակման, կամայական կիրառումով և այլն [2, 9, 11]: Առկա են նաև խնդրի մասին ոչ հստակ պատկերացումներ ինչպես չախտորոշված դեպքերի, այնպես էլ «ալերգիա» հասկացության վերաբերյալ: Մինչդեռ ԴԳՌ-ների սխալ դասակարգումը կարող է սահմանափակել հիմնական հիվանդության բուժումը, հանգեցնել ավելի թանկարժեք և սակավ արդյունավետ դեղերի կիրառման [1, 12]:

Մյուս կողմից գրեթե չկան դեղորայքային ալերգիայի (ԴԱ) ախտորոշման և վարման համընդհանուր գործելակարգեր, որոնք հնարավորություն կտային կանոնակարգելու խնդրի տարբեր կողմերը, իսկ մասնագիտական գրականության մեջ առկա մի շարք ազգային ալերգաբանական միությունների կողմից մշակված սակավաթիվ կլինիկական ուղեցույցները, ցավոք, դժվարությամբ են ներդրվում գործնական բժշկության

մեջ: Այդ իսկ պատճառով վերոհիշյալ միությունները վերջերս հրապարակեցին ԴԱ-ի վերաբերյալ միջազգային կոնսենսուս, որով եկան փոխհամաձայնության՝ շտկել այդ ուղեցույցների միջև առկա անհամապատասխանությունները [4]:

Հայաստանում ԴԱ-ի խնդիրը նույնպես խիստ արդիական է, քանի որ մեր երկրում ԴԱ-ի տարածվածության, դրա պատճառային գործոնների և կլինիկական դրսևորումների կառուցվածքների վերաբերյալ չկա վիճակագրություն, տարբեր բուժաօգնություններում չեն գործում ԴԱ-ի ախտորոշման և վարման համընդհանուր սկզբունքներ: Ոչ պաշտոնական տվյալների համաձայն՝ ալերգիկ ռեակցիաներով հոսպիտալացված հիվանդների մոտ 1/3-ի դեպքում պատճառը դեղն է: Սակայն քիչ չեն դեպքերը, երբ հիվանդության պատմությունից դուրս է մնում տվյալ հիվանդի ԴԱ ունենալու փաստը, քանի որ այն ժամանակին չի ախտորոշվել ինչպես հարկն է (օրինակ՝ նախկինում բուժման ընթացքում առաջացած ռեակցիաների դեպքում դեղի փոխարինման կամ հակաալերգիկ բուժման արդյունքում կլինիկական նշանները վերացնելուց հետո հետամուտ չլինելու հետևանքով), կամ հիվանդները թերի են տեղեկացված, թե իրենց ԴԱ-ի պատճառը որ դեղամիջոցն է: Մեկ այլ խնդիր է այն, որ մեր երկրում դեռևս կանոնակարգված չէ ալերգենային մեծ պոտենցիալ ունեցող դեղերը (β-լակտամային հակաբիոտիկներ, ՈՍՀԴ-ներ և այլն) դեղատոմսերով նշանակելու գործընթացը, և բարձր է ինքնաբուժության մակարդակը:

Այսպիսով, հաշվի առնելով ԴԱ-ի խնդրի արդիականությունը՝ մեր հետազոտության նպատակն է ուսումնասիրել ԴԱ ախտորոշմամբ ալերգաբանական և ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքներ ընդունված հիվանդների տվյալները, դրանց հիման վրա որոշել ԴԱ-ի տարածվածությունը հիվանդանոցում բուժում ստացող ալերգիկ ռեակցիաներով հիվանդների շրջանում և կազմել դրանց կլինիկական դրսևորումների և պատճառային գործոնների կառուցվածքները:

* ՆԱՍԱԿԱԳՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՍՑԵ

Չ.Գ. Կալիկյան

ԵՊԲՀ, կլինիկական իմունոլոգիայի և ալերգոլոգիայի ամբիոն

Հասցե՝ ՀՀ, Երևան, 0025, Կոռյունի 2

Էլ. փոստ՝ zkalikyan@yandex.ru

Հեռ.՝ (+374) 93 11 88 45

Աղյուսակ 1.

Դեղորայքային ալերգիկ ռեակցիաներով հիվանդների բաշխումը՝ ըստ տարեթվերի և բաժանմունքների

Տարեթիվ	Ալերգաբանական բաժանմունք*	Ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունք**	Ընդհանուր
2016թ.	80	15	95
2017թ.	72	12	84
2018թ.	93	13	106
2019թ.	103	24	127
2020թ.	60	11	71
Ընդամենը	408	75	483

* Ներառված են նաև ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքից տեղափոխված հիվանդները:

** Ներկայացված են ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքում բուժում ստացած և դուրս գրված հիվանդները:

Նյութը և մեթոդները

«Դեղորայքային ալերգիան Հայաստանում. ինդիկները և դրանց լուծման ուղիները» թեմատիկ դրամաշնորհի (№ 18T-3B157) շրջանակներում 2016թ. հունվարի 1-ից մինչև 2020թ. դեկտեմբերի 31-ն ընկած ժամանակահատվածում կատարվել է Երևանի մի շարք բուժօգնությունների («Հերացի» թիվ 1 համալսարանական հիվանդանոցային համալիր, Միքայելյան համալսարանական հիվանդանոց, «Էրեբունի» բժշկական կենտրոն) ալերգաբանական և ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքներ ընդունված 9470 հիվանդների հիվանդության պատմագրերի ռետրոսպեկտիվ ուսումնասիրություն:

Թեման անցել է ԵՊԲՀ բիոէթիկայի հանձնաժողովի փորձաքննությունը (№ 5/13.12.2018), ըստ որի՝ դրա անցկացման սկզբունքները համապատասխանում են 1964թ. Հելսինկիի հայտարարագրով սահմանված դրույթներին:

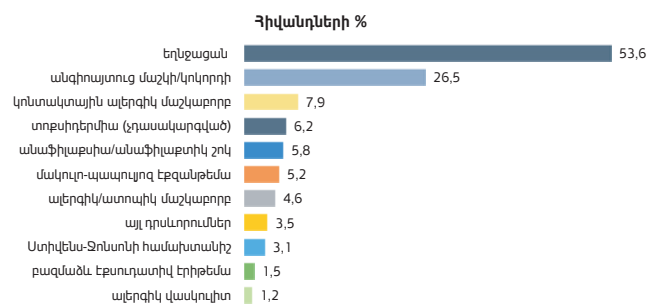
Հետազոտության արդյունքների տվյալների վիճակագրական վերլուծությունն իրականացվել է Microsoft Office Excel ծրագրով: Որոշվել են երևույթների տարածվածության ցուցանիշները (P) %-ով, ցուցանիշների միջին սխալները (m)՝ 95% (p<0,05) հավաստիությամբ:

Արդյունքները

Այսպիսով, ալերգաբանական և ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքներ ընդունված 9470 հիվանդներից դեղորայքային ալերգիկ ռեակցիաների դեմ բուժում է ստացել 483 (5,1%) հիվանդ, որոնցից 331-ը (68,5%)՝ իգական սեռի: 16-98 տարեկան հիվանդների միջին տարիքը եղել է 47,3±15,1: Դեղորայքային ալերգիկ ռեակցիաներով հիվանդների բաշխումը, ըստ տարեթվերի և բաժանմունքների, ներկայացված է աղյուսակ 1-ում:

Հիվանդության պատմագրերի ուսումնասիրության արդյունքում 259 (53,6%) հիվանդներ ունեցել են եղնջացան, 128-ը (26,5%)՝ մաշկի կամ կոկորդի անգիոյատուց, ընդ որում՝ 72-ի (14,9%) դեպքում եղնջա-

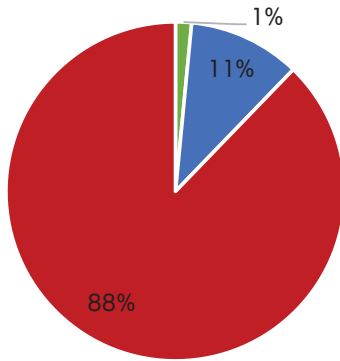
ցանը և անգիոյատուցը համակցված են եղել: Բացի այդ, ևս 13 (2,7%) հիվանդ ունեցել է համակցված այլ դրսևորումներ: Դեղորայքային ալերգիկ ռեակցիաների հիմնական կլինիկական դրսևորումների կառուցվածքը ներկայացված է նկ. 1-ում:



Նկ. 1. Դեղորայքային ալերգիա ախտորոշմամբ հոսպիտալացված հիվանդների հիմնական կլինիկական դրսևորումների կառուցվածքը (%)

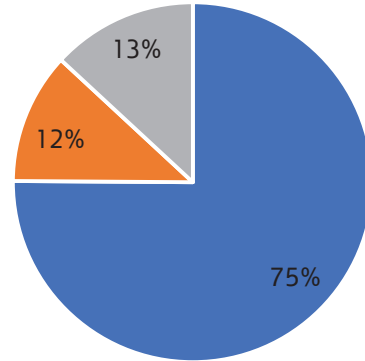
Հիվանդների միջին մահճակալ-օրերը կազմել են 4,7±2,0 օր, նրանց բաշխումն ըստ կլինիկական դրսևորումների ծանրության աստիճանի ներկայացված է նկ. 2-ում: Հիվանդանոցային բուժում ստացած հիվանդներից 8-ն ուսումնասիրության ժամանակահատվածում կրկնակի են հոսպիտալացվել դեղորայքային ալերգիկ ռեակցիայի պատճառով, իսկ նրանց բաշխումն ըստ նախկինում երբևիցե դիտարկված դեղորայքային ռեակցիաների քանակի ներկայացված է նկ. 3-ում:

Հիվանդության պատմագրերի ուսումնասիրության ժամանակ հաստատվել է, որ որպես դեղորայքային ալերգիկ ռեակցիայի պատճառ՝ ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղամիջոցները և հակաբիոտիկները նշվում են 147 (30,4%) և 146 (30,2%) հիվանդների հիվանդության պատմագրերում համապատասխանաբար: 51 (10,6%) հիվանդների հիվանդության պատմագրերում դեղը նշվում է որպես ալերգիկ դրսևորումների պատճառ՝ սակայն դեղամիջոցի անվանումը կամ դեղախումբը չի նշվում, 46 (9,5%) հիվանդների հիվանդության պատմագրերում նշված են 2 և ավելի տարբեր դե-



■ Ծայրահեղ ծանր ■ Ծանր ■ միջին ծանրության

Նկ. 2. Հիվանդների բաշխումը՝ ըստ կլինիկական դրսևորումների ծանրության աստիճանի:

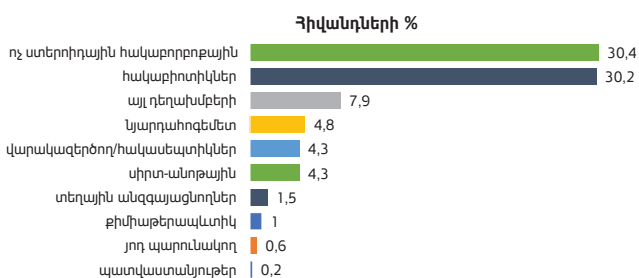


■ չի եղել ■ 1 անգամ ■ 2 և ավելի անգամ

Նկ. 3. Հիվանդների բաշխումը՝ ըստ նախկինում երբևիցե դիտարկված դեղորայքային ռեակցիաների քանակի:

դախմբերի դեղամիջոցներ:

Հակաբիոտիկներից առավել հաճախ նշվում են բետա-լակտամային (ամոքսիցիլին, ցեֆտրիաքսոն, ամպիցիլին), սուլֆանիլամիդները (բիսեպտոլ), նիտրոֆուրանները և հակապարազիտային դեղամիջոցները: Ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղամիջոցներից առավել հաճախ նշվում են պիրազոլոնները (անալգին, բարալգին), ագենտիլսալիցիլաթթվի (ասպիրին, ասկոֆեն), ֆենիլբացախաթթվի (դիկլոֆենակ), պրոպիոնաթթվի (իբուպրոֆեն, նուրոֆեն) դեղամիջոցները, նիմեսուլիդը: Այլ դեղամիջոցներից առավել հաճախ նշվում են կենտրոնական ազդեցության միոռելաքսանտները (միդոկալմ), նյարդահոգեմետ դեղերից՝ հակացնցումայինները (կարբամազեպին), վարակազերծող-հակասեխիչներից՝ նիտրոֆուրանները (ֆուրացիլին), իսկ սիրտ-անոթային դեղերից՝ հակահիպերտենզիկ և հակամակարդիչ միջոցները: Հիվանդների կողմից նշվող հիմնական պատճառային դեղերի կառուցվածքը ներկայացված է Նկ. 4-ում:



Նկ. 4. Դեղորայքային ալերգիա ախտորոշմամբ հոսպիտալացված հիվանդների հիմնական պատճառային դեղերի կառուցվածքը (%).

Քննարկում

Դեղերի հանդեպ գերզգայունության ռեակցիաները բուժական, կանխարգելիչ կամ ախտորոշիչ նպատակով կիրառվող դեղամիջոցների (ներառյալ ակտիվ դեղերը և բոլոր օժանդակ նյութերը) անցանկալի ազդեցություններն են, որոնք կլինիկորեն արտահայտվում են տարբեր, սակայն առավելապես մաշկային ալերգիկ երևույթներով: ԱՀԿ-ն բնորոշում է ԴԳՌ-ները՝ որպես չափաբաժնից անկախ, անկանխատեսելի, անցանկալի և անբարենպաստ պատասխան մարդու համար նորմալ չափաբաժնով ընդունված դեղի նկատմամբ: Դեղորայքային ալերգիա սահմանումը տրվում է, երբ առկա է զարգացման իմունաբանական մեխանիզմ [1, 4, 8]:

Ինչպես ցանկացած հակաձևի, այնպես էլ դեղամիջոցների հանդեպ կարող են զարգանալ գերզգայունության բազմազան մեխանիզմներ, որոնք ըստ Ձեյի և Կոմբսի դասակարգվում են 4 տեսակի [4, 8]: Գործնականում ընդունված է ԴԳՌ-ները բաժանել անհապաղ և ոչ անհապաղ ռեակցիաների: Ավելի տարածված են անհապաղ ԴԳՌ-ները, որոնք հիմնականում դրսևորվում են եղջնացանի, անգիոյտուցի, անաֆիլաքսիայի և այլ ախտանշանների զարգացումով դեղամիջոցի վերջին ընդունումից 1-6 ժամերի ընթացքում: Ոչ անհապաղ ԴԳՌ-ներն ավելի հազվադեպ են՝ դրսևորվելով առավել հետերոգեն մաշկային երևույթներով, ինչպես նաև տարբեր օրգանների ախտահարումների զարգացումով, դեղեր ընդունելուց հետո մեկ ժամ անց՝ ցանկացած ժամանակ: Կյանքին վտանգ սպառնացող, կլինիկական առավել ծանր դրսևորումներ են անաֆիլաքսիկ շոկը, տոքսիկ էպիդերմալ նեկրոլիզը (Լայելի համախտանիշը) [1, 2, 10]:

Մեր ուսումնասիրության տվյալներն ընդհանուր առմամբ համապատասխանում են վերը նշված կլինիկական դրսևորումների կառուցվածքին, և Երևանի տարբեր բուժօգնություններ ընդունված դեղորայքային ռեակցիաներով հիվանդների շրջանում առավել տարածված դրսևորումներն են եղնաջանը և անգիոպատոզը, ընդ որում՝ հաճախ համակցված: Ըստ վիճակի ծանրության՝ գերակշռում են միջին ծանրության դեպքերը: Կյանքին վտանգ սպառնացող դեղորայքային անաֆիլաքտիկ շոկ արձանագրվել է հիվանդների մոտ 6%-ի դեպքում: Հոսպիտալացված հիվանդների շուրջ 25%-ի դեպքում դեղորայքային ալերգիկ ռեակցիան դիտվել է երկրորդ և ավելի անգամ: Հիվանդների զգալի մասը կանայք են:

Հատկանշական է, որ հիվանդության պատմագրերում ժամանակի ընթացքում դիտվում են կլինիկական ախտորոշման ձևակերպումների որոշակի փոփոխություններ: Այդ փոփոխությունները հիմնված են ՀՀ առողջապահության նախարարի կողմից 2019-ին հաստատված դեղորայքային ալերգիայի ախտորոշման և վարման ուղեցույցում ներառված դեղորայքային ռեակցիաների կլինիկական դրսևորումների հստակեցված ձևակերպումների վրա, որոնք համահունչ են նաև 10-րդ խմբագրմամբ Հիվանդությունների միջազգային դասակարգմանը (ՀՄԴ-10), հետևաբար համապատասխանեցված են ներդրվող էլեկտրոնային առողջապահության սկզբունքներին [6, 7, 12]: Այսպես՝ «տոքսիդերմիա» ոչ եղնաջանային դեղորայքային ալերգիկ մաշկային դրսևորումների ընդհանուր բնորոշումը փոխարինվել է կլինիկական դասակարգմանը համապատասխան ձևակերպումներով՝ ալերգիկ վասկուլիտ, մակուլոպապուլոզ, Էկզանթեմա, բազմաձև էքսուդատիվ էրիթեմա, կոնտակտային ալերգիկ մաշկաբորբ, սուր գեներալիզացված Էկզանթեմատոզ պուստուլոզ, Ստիվենս-Ջոնսոնի համախտանիշ/տոքսիկոէպիդերմալ նեկրոլիզ և այլն [1, 4, 8]: Այդ է պատճառը, որ վերոհիշյալ կլինիկական ախտորոշումները հիմնականում նշված են վերջին 2 տարվա հիվանդության պատմագրերում: Պարզ է դարձել, որ կլինիկական դրսևորումների ձևակերպման առումով տարբեր բուժօգնություններում գործող մոտեցումներն ունեն որոշակի, սակայն ոչ էական տարբերություններ: Մեր կարծիքով, այդ տարբերությունները հնարավոր է շտկել էլեկտրոնային առողջապահության լիակատար ներդրմամբ:

Դեղի ալերգենային պոտենցիալը պայմանավորված է դրա քիմիական հատկություններով: Որքան մեծ է չափը, այնքան մեծ է ալերգիկ ռեակցիա

առաջացնելու հնարավորությունը: Դեղերի մեծ մասը հապտեն է՝ փոքր օրգանական մոլեկուլներ, որոնք դառնում են իմունածին՝ օրգանիզմում կապվելով կրիչ սպիտակուցի հետ: ԴԳՌ-ների առաջացման պատճառ կարող է դառնալ ցանկացած դեղամիջոց, սակայն որոշ դեղեր առավել տարածված պատճառային դեղամիջոցներ են, օրինակ՝ β-լակտամային և այլ հակաբիոտիկները, ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղերը (ՈՍՀԲ), ինչպես նաև տեղային անզգայացնող դեղամիջոցները (ՏԱԴ) և ճառագայթային կոնտրաստ նյութերը (ՃԿԼ): Բացի այդ, ըստ վերջին տարիներին կատարված հետազոտությունների՝ տարածված պատճառներ են սիրտ-անոթային, հակացնցումային, քիմիաթերապևտիկ դեղամիջոցները [4, 5, 9, 11]:

Մեր ուսումնասիրության տվյալների համաձայն՝ ՈՍՀԴ-ները և հակաբիոտիկները նույնպես առավել տարածված պատճառային դեղամիջոցներն են, հաճախ են նշվում նաև վարակազերծող-հականեխիչ, հակացնցումային և սիրտ-անոթային դեղամիջոցները: Այդուհանդերձ, որոշ դեղամիջոցներ, ինչպես, օրինակ՝ կենտրոնական միոռելաքսանտները (միդոկալմ), որոնք համանման հետազոտությունների տվյալներով չեն դիտարկվում որպես տարածված պատճառային գործոններ [2, 6, 7], ըստ մեր տվյալների՝ բավականին հաճախ են նշվում որպես ալերգիկ դրսևորումների պատճառ: Դա կարող ենք բացատրել Հայաստանում հատկապես վերջին տարիներին նշված դեղամիջոցների լայնորեն կիրառմամբ: Մյուս կողմից, տարածված պատճառային գործոններ դարձած ՏԱԴ-երը և ՃԿԼ-երը հազվադեպ են նշվում որպես պատճառ մեր կողմից ուսումնասիրված հիվանդության պատմագրերում: Ըստ երևույթին, քանի որ այդ խմբերի դեղամիջոցներն ավելի հաճախ առաջացնում են կեղծ ալերգիկ կամ վազովազալ ռեակցիաներ, որոնք սովորաբար ավելի թեթև դրսևորումներով են ընթանում [5], ուստի դրանց պատճառով մասնագիտական օգնության դիմելիությունը և հոսպիտալացումը քիչ են: Հետաքրքիր է, որ հիվանդների 9,5%-ի դեպքում հիվանդության պատմագրերում նշված են 2 և ավելի դեղախմբերի դեղամիջոցներ, որը կարող է վկայել բազմադեղորայքային գերզգայունության համախտանիշի առկայության մասին [4, 11], թեպետ այդ հարցն ավելի խորքային ուսումնասիրության կարիք ունի:

Մեր ուսումնասիրության արդյունքում արվել է մեկ այլ կարևոր դիտարկում. ԴԳՌ ախտորոշումով հիվանդների ավելի քան 10%-ի հիվանդության պատմագրերում նշված չէ ալերգիկ դրսևորումների պատճառային դեղամիջոցը կամ դեղախումբը՝ հավա-

նաբար հիվանդների կողմից տրամադրված ոչ հստակ տեղեկատվության պատճառով: Դա կարող է լինել ինչպես հիվանդի չիմացության, այնպես էլ բազմաթիվ դեղեր միաժամանակ կիրառելու պատճառով «մեղավոր» դեղը գտնելու նրանց անկարողության հետևանքով:

Այսպիսով, ուսումնասիրությունը հնարավորություն է տվել հստակեցնելու հոսպիտալացված հիվանդների շրջանում դեղորայքային ալերգիայի տարածվածության, կլինիկական և պատճառային կառուցվածքների ընդհանուր պատկերը: Դրա հիման վրա նախանշվել են այն միջոցառումները, որոնց շնորհիվ հնարավոր է բարձրացնել դեղորայքային ալերգիկ ռեակցիաների կանխարգելման մակարդակը, ինչպես նաև բարելավել ԴԱ-ով հիվանդների վարումը: Մասնավորապես նախատեսվել է ընդլայնել մի-

ջազգայնորեն ընդունված դեղորայքային փորձերի կիրառումը [1, 8, 10], որոնց արդյունքները հիմք են ԴԱ-ն առավել ճշգրիտ ախտորոշելու համար, ինչպես նաև ներդնել «Դեղորայքային ալերգիայի անձնագրի» տրամադրման գործընթացը [3]: Այդ մոտեցումները կարող են նվազեցնել մի կողմից բացահայտված պատճառային դեղամիջոցներից առաջացող ալերգիկ ռեակցիաների հավանականությունը, մյուս կողմից՝ ցուցված և անհրաժեշտ դեղորայքից անհիմն խուսափելու միտումը: Իսկ այսպիսի ուսումնասիրությունների պարբերաբար անցկացումը հատկապես էլեկտրոնային առողջապահության լիակատար կիրարկմամբ կարող է կարևոր գործիք դառնալ դեղորայքային ալերգիկ ռեակցիաները կանխարգելելու և ԴԱ-ով հիվանդների վարման արդյունավետությունը գնահատելու համար:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Abrams EM, Khan DA. Diagnosing and managing drug allergy. CMAJ 2018; 190: E532-8. doi: 10.1503/cmaj.171315
2. Alexopoulou A, Dourakis SP, Mantzoukis D, Pitsariotis T, Kandyli A, Deutsch M, Archimandritis AJ. Adverse drug reactions as a cause of hospital admissions: a 6-month experience in a single center in Greece. Eur J Intern Med, 2008; 19(7): 505-10.
3. Brockow K, Aberer W, Atanaskovic-Markovic M, Bavek S, Bircher A, Bilo B, et al. Drug allergy passport and other documentation for patients with drug hypersensitivity – An ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group Position Paper. Allergy 2016; 71: 1533–1539. Chiriac AM, Demoly P. Drug allergy diagnosis. Immunol Allergy Clin North Am, 2014; 34(3): 461-71.
4. Demoly P, Adkinson N F, Brockow K, Castells M, Chiriac AM, Greenberger PA, et al. International Consensus on drug allergy. Allergy 2014; 69: 420–437.
5. Doña I, Blanca-López N, Torres MJ, García-Campos J, García-Núñez I, et al. Drug hypersensitivity reactions: Response patterns, drug involved, and temporal variations in a large series of patients. J Investig Allergol Clin Immunol, 2012; 22: 363-371.
6. Escobar JJ, Aguilera-Insunza R, Borzutzky A, Hoyos-Bachiloglu RJ. ICD-10 coded hospitalizations due to drug hypersensitivity: A nationwide study from Chile. Allergy Clin Immunol Pract, 2020; 8(3): 1156-1158.
7. Fernando B, Morrison Z, Kalra D, Cresswell K, Sheikh A. Approaches to Recording Drug Allergies in Electronic Health Records: Qualitative Study. PLoS ONE 2014; 9(4): e93047. doi:10.1371/journal.pone.0093047.
8. Khan DA, Solensky R. Drug allergy. J Allergy Clin Immunol, 2010; 125(2): S126-37.
9. Miguel-Rodríguez AS, Armenta A, Martin-Armenta S, Martin-Armenta B, Estevan MCL, et al. Importance of Allergic Hypersensitivity to Medications. Int J Aller Medications, 2018; 4: 032. doi.org/10.23937/2572-3308.1510032
10. Thong B.Y., Mirakian R., Castells M., Pichler W., Romano A., Bonadonna P., Deleanu D., Kowalski M. et al. A world allergy organization international survey on diagnostic procedures and therapies in drug allergy/hypersensitivity // World Allergy Organ J. – 2011. – Vol. 4, №12. – P. 257–270. DOI: 10.1097/WOX.0b013e31823dc02c.
11. Thong BY-H & Tan T-Ch. Epidemiology and risk factors for drug allergy. Br J Clin Pharmacol 2011; 71 (5): 684–700.
12. Zhou L, Dhopeswarkar N, Blumenthal KG, Goss F, Topaz M, Slight SP, Bates DW. Drug allergies documented in electronic health records of a large healthcare system. Allergy, 2016; 71(9): 1305-

РЕЗЮМЕ

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННОЙ АЛЛЕРГИИ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ, ПРОХОДЯЩИХ ЛЕЧЕНИЕ В РЯДЕ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ ЕРЕВАНА, ПРЕДОСТАВЛЯЮЩИХ АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКИЕ УСЛУГИ

Каликян З.Г.¹, Арутюнян С.С.¹, Алоян Т.Г.², Джамалян К.Р.¹, Габриелян А.Р.^{1,2}, Пандикян Н.Т.², Степанян С.С.², Кцоян Л.А.¹, Захарян А.С.¹, Мкртчян З.М.¹, Мовсисян М.Р.^{1,2}, Акопян А.В.^{1,2}

¹ Кафедра клинической иммунологии и аллергологии ЕГМУ,

² Университетский больничный комплекс «Гераци»

Ключевые слова: лекарственная аллергия, реакции лекарственной гиперчувствительности, крапивница, ангиоотек, анафилаксия, антибиотики, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС).

Реакции лекарственной гиперчувствительности (РЛГ) являются одной из актуальных проблем общественного здравоохранения во всем мире. По данным ВОЗ они составляют 15-20% всех нежелательных реакций на лекарства. РЛГ наблюдаются у более 7% населения и у более 3% госпитализированных пациентов. ВОЗ определяет реакцию лекарственной гиперчувствительности как дозозависимый, непредвиденный, нежелательный и неблагоприятный ответ организма человека на обычную дозу лекарства, а определение лекарственной аллергии (ЛА) фиксируется при наличии иммунологического механизма развития. РЛГ принято разделять на немедленные и замедленные. Как и во всем мире, в Армении также актуальность проблемы во многом обусловлена как нарастающей полипрагмазией, так и отсутствием классификации и четких критериев лекарственной гиперчувствительности, что может ограничить возможности фармакотерапии основного заболевания. Проблема усугубляется также отсутствием всеобщих подходов по диагностике и ведению лекарственной аллергии в различных медучреждениях.

Целью нашего исследования явилось изучение данных пациентов с лекарственной аллергией, поступивших в отделения аллергологии и интенсивной терапии, и на их основании, определение распространенности лекарственной аллергии среди пациентов с аллергической реакцией и составление структуры их клинических проявлений и причинных факторов.

В рамках тематического гранта «Лекарственная аллергия в Армении: задачи и пути их решения» проведен ретроспективный анализ 9470 историй болезней пациентов, поступивших в отделения аллергологии и интенсивной терапии Университетского больничного комплекса «Гераци», Университетской клиники «Микаелян», МО «Эребуни» в период с 01.01.2016 по 31.12.2020. Статистическая обработка результатов исследования проводилась по программе Microsoft Office Excel, были определены показатели распространенности явлений (Р) в %, средняя ошибка показателей (m) с достоверностью результатов в 95% ($p < 0,05$).

Таким образом, из 9470 пациентов, поступивших в отделения аллергологии и интенсивной терапии по поводу лекарственных аллергических реакций, лечение получили

483 пациента (5,1%), из которых 68,5% женского пола, средний возраст пациентов 16-98 лет составил $47,3 \pm 15,1$. Анализ историй болезней показал, что наиболее часто реакции на лекарства проявлялись немедленными аллергическими явлениями - крапивницей (53,6%) и ангиоотеком кожи или гортани (26,5%), причем у 14,9% пациентов крапивница и ангиоотек были сочетанны. Наиболее острое, жизнеугрожающее состояние анафилаксии/анафилактического шока наблюдалось у 5,8% пациентов. Среди прочих клинических проявлений наблюдались контактный аллергический дерматит (7,9%), неклассифицированные токсидермии (6,2%), макуло-папулезная экзантема (5,2%), аллергический/атопический дерматит (4,6%), синдром Стивенса-Джонсона/токсико-эпидермальный некролиз (3,1%), многоформная эксудативная эритема (1,5%), аллергический васкулит (1,2%) и другие (3,5%). Среднее число койко-дней составляло $4,7 \pm 2,0$ дня. У 25% госпитализированных лекарственная аллергическая реакция проявлялась во второй и более разы.

Анализ историй болезней показал, что лекарственная аллергия от НПВС и антибиотиков была у 30,4% и 30,2% пациентов, соответственно. У 10,6% пациентов лекарство отмечалось как причина аллергических проявлений, но без указания группы или наименования препарата, у 9,5% пациентов были отмечены реакции на препараты 2-х и более групп. Из антибиотиков наиболее часто отмечались бета-лактамы, нитрофураны и антипаразитарные препараты. Из НПВС - пиразолон, ацетилсалициловая кислота, фенилуксусная кислота, пропионовая кислота, нимесулид. Из прочих наиболее часто отмечались противосудорожные, антисептики, антигипертензивные и антикоагулянты.

Таким образом, исследование позволило конкретизировать общую картину распространенности лекарственной аллергии и структуры клинических проявлений и причинных факторов среди госпитализированных пациентов и показало, что они, с некоторыми особенностями, в целом соответствуют международным данным. Исследование также позволило определить те мероприятия, с помощью которых возможно повысить уровень профилактики и ведения пациентов с ЛА. В частности, предусмотрено расширение применения международно принятых лекарственных проб, результаты которых являются основой для более достоверной диагностики лекарственной аллергии, а также внедрение процесса оформления и выдачи «Паспорта лекарственной аллергии».

SUMMARY

THE PREVALENCE OF DRUG ALLERGY AMONG PATIENTS TREATED IN SOME MEDICAL INSTITUTIONS OF YEREVAN PROVIDING SERVICES IN ALLERGOLOGY

Kalikyanyan Z.G.¹, Harutyunyan S.S.¹, Aloyan T.G.², Jamalyan K.R.¹, Gabrielyan A.R.^{1,2}, Pandikyan N.T.², Stepanyan S.S.², Ktsoyan L.A.¹, Zakharyan A.S.¹, Mkrtchyan Z.M.¹, Movsisyan M.R.^{1,2}, Hakobyan A.V.^{1,2}

¹ Department of Clinical Immunology and Allergology of YSMU,

² University Hospital Complex "Heratsi"

Keywords: drug allergy, drug hypersensitivity reactions, urticaria, angioedema, anaphylaxis, antibiotics, non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Drug hypersensitivity reactions (DHR) are one of the most actual public health problems worldwide. According to WHO, they account for 15-20% of all adverse drug reactions and are observed in more than 7% of the population and in more than 3% of hospitalized patients. WHO defines the drug hypersensitivity reaction as a dose-independent, unforeseen, undesirable and unfavorable response of the human body to the prescribed dose of the drug, and the definition of drug allergy (DA) is fixed in the presence of an immunological mechanism. DHRs are usually divided into immediate and delayed ones. As worldwide, the urgency of the problem in Armenia is largely due to the growing polyprogmasia, as well as the lack of classification and clear criteria for drug hypersensitivity, which may limit the possibilities of pharmacotherapy of the underlying disease. The problem is also aggravated by the lack of universal approaches to the diagnosis and management of drug allergies in various medical institutions.

The purpose of our study was to investigate the data of patients with drug allergies admitted to the departments of allergy and intensive care, and on their basis, to determine the prevalence of drug allergies among patients with an allergic reaction and to compose the structure of their clinical manifestations and causative factors.

Within the framework of the thematic grant "Drug allergy in Armenia: the objectives and ways of their solution", a retrospective analysis of 9470 medical records of patients admitted to the Departments of Allergy and Intensive Care of the University Hospital Complex "Heratsi", the University Clinic "Mikaelyan" and Medical Centre "Erebuni" in the period from 01.01.2016 to 31.12.2020 was carried out.

Statistical analysis of the results was carried out using the Microsoft Office Excel program, the rates in % (P), the average error of the rates (m) with the reliability of the results of 95% ($p < 0.05$) were determined.

Thus, out of 9470 patients admitted to the department of allergy and intensive care for drug allergic reactions, 483 patients (5.1%) received treatment, of which 68.5% were female, and

the average age of 16-98 years old patients was 47.3 ± 15.1 . The analysis of medical records showed that the most common reactions to drugs were manifested by immediate allergic reactions - urticaria (53.6%) and angioedema (26.5%), and in 14.9% of patients the urticaria and angioedema were combined. The most acute, life-threatening condition of anaphylaxis/anaphylactic shock was observed in 5.8% of patients. Among other clinical manifestations, contact allergic dermatitis (7.9%), unclassified toxidermia (6.2%), maculopapular exanthema (5.2%), allergic/atopic dermatitis (4.6%), Stevens-Johnson syndrome/toxic-epidermal necrolysis (3.1%), multiform exudative erythema (1.5%), allergic vasculitis (1.2%), and others (3.5%) were observed. The average number of bed days was 4.7 ± 2.0 days. In 25% of the hospitalized patients, the drug allergic reaction was manifested the second or more times.

Analysis of medical records showed drug allergies to NSAIDs and antibiotics in 30.4% and 30.2% of patients, respectively. In 10.6% of patients, the drug is noted as the cause of allergic manifestations, but without specifying the group or name of the drug; in 9.5% of patients, reactions to drugs of 2 or more groups were noted. Beta-lactams, nitrofurans and antiparasitic drugs are the most commonly noted out of the antibiotics; and pyrazolones, acetylsalicylic acid, phenylacetic acid, propionic acid, nimesulide - out of the NSAIDs. Of the others, the most common are anticonvulsants, antiseptics, antihypertensive and anticoagulants.

Thus, the study allowed us to specify the overall picture of the prevalence of drug allergies and the structure of clinical manifestations and causative factors among hospitalized patients and showed that they, with some features, generally correspond to the international data. The study also allowed us to identify those measures that can help improve the level of prevention and management of patients with DA. In particular, it provides for the expansion of the use of internationally accepted drug tests, the results of which are the basis for a more reliable diagnosis of drug allergies, as well as the introduction of the process of registration and issuance of the "Drug Allergy Passport".

ОПТИЧЕСКАЯ КОГЕРЕНТНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И МОНИТОРИРОВАНИИ МИОПИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА У ДЕТЕЙ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Геворкян Т.Р.

Кафедра детской офтальмологии ЕГМУ им. М. Гераци,
Университетская офтальмологическая клиника, Ереван, Республика Армения

Получена: 23.02.2021, рецензирована: 22.03.2021, принята: 12.04.2021.

Ключевые слова: миопия, изменения глазного дна, методы визуализации, метод оптической когерентной томографии.

Миопия относится к наиболее распространенным патологиям органа зрения у детей и подростков. Прогрессирование близорукости – предвестник осложненного течения миопической болезни, которая у значительной части таких больных приводит к инвалидизирующим исходам. В структуре инвалидности по зрению прогрессирующая осложненная близорукость занимает одно из ведущих мест. Нередко больные обращаются к врачу уже на стадии сформировавшейся миопии, когда на первый план выходят патологические изменения сетчатой оболочки.

Для ранней диагностики заболеваний органа зрения необходимо использовать методы визуализации, позволяющие в более ранние сроки выявлять структурные изменения со стороны различных отделов зрительного анализатора.

Представления о патогенезе различных поражений сетчатки дает использования методов визуализации зрительного нерва, а также разработка алгоритма их ранней диагностики. Верификация структурных отклонений зрительных путей *in vivo* до появления у больных жалоб и дисфункций, выявляемых при визо- и периметрии, регистрации электроретинографии и зрительных вызванных потенциалов, позволяет, благодаря своевременно начатому лечению, в ряде случаев предотвратить развитие необратимых нарушений зрения [15]. Широкое применение в клинической практике нашли нейрорадиологические и ультразвуковые исследования, различные методы ангиографии, лазер-

ная сканирующая офтальмоскопия, цифровые фото- и видеосъемки глазного дна, а в последние годы – и оптическая когерентная томография (ОКТ), которая может быть использована в структуре нового алгоритма в доклинической диагностике и прогнозировании течения миопии.

Работы в этом направлении носят разрозненный, несистематизированный характер, осуществлялись, по большей части, у взрослых миопов, не ставили целью мониторировать и, соответственно, сравнивать и анализировать изменения и закономерности этих изменений в томографических характеристиках у одних и тех же пациентов в течение относительно длительного периода наблюдений.

Целью настоящей работы - выявление посредством оптической когерентной томографии новых этиопатогномоничных диагностических признаков возникновения и развития миопической болезни.

Классификация и прогрессирующее течение миопии

Под термином «миопия» объединены разные по происхождению и клиническому течению состояния. В частности, следует различать миопию наследственную, врожденную и приобретенную.

Наследственная близорукость встречается нечасто и передается как по аутосомно-доминантному, так и аутосомно-рецессивному типам.

Врожденная близорукость является следствием неправильного внутриутробного развития глаза.

Приобретенная близорукость связана со сверхнормальным ростом глазного яблока ребенка и, следовательно, с увеличением его передне-задней оси.

В связи с этим в разные годы были предложены ряд классификаций [20] и некоторые важные понятия, а в настоящее время детскими офтальмологами чаще прочих применяется клиническая классификация миопии по Э.С. Аветисову [1].

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Т.Р. Геворкян

ЕГМУ, кафедра детской офтальмологии

Адрес: РА, Ереван, 0025, ул. Корюна 2

Эл. почта: tamusya83@mail.ru

Тел.: (+374) 91 41 95 29

Социально-медицинские аспекты миопии

Профилактика и лечение близорукости и ее инвалидизирующих последствий является острой медико-социальной проблемой офтальмологии. Миопия склонна к прогрессированию в 70-80% случаев, причем этот показатель имеет тенденцию к росту [26]. С целью лечения близорукости обычно применяют давно предложенные аккомодационные тренировки [8, 14], рефлексотерапию [29], спектр физиотерапевтических методик, среди которых можно выделить цветоимпульсную терапию [9], лазерстимуляцию цилиарной мышцы [3]. В последние годы все большее распространение в офтальмологии получают методы, в основе которых лежат механизмы биологической обратной связи [25, 27].

Ученые сходятся во мнении, что появление и прогрессирование миопии в основном происходит в школьные годы. По разным источникам доля детей с миопией за время обучения в школе увеличивается в 10-20 раз. По данным различных авторов миопия среди инвалидности по зрению составляет от 18% до 45% от всего числа детей-инвалидов: с 6,7% до 66,6% [8], с 1,3% до 31,5% [22], с 7,1% до 62,5% [2, 5, 11, 12, 13, 23, 24].

Очевидно, что относительно низкая результативность лечения осложненной близорукости исходит из многофакторности и этиопатогенеза прогрессирования миопии.

Современные представления об этиологии и патогенезе миопии

Основные положения трехфакторной теории Э.С. Аветисова [1, 52, 60] остаются актуальными и сегодня. Однако за последнее десятилетие в мировой науке произошли существенные изменения в понимании причин развития миопии.

Некоторыми исследователями [56, 59, 61] было доказано влияние периферической рефракции на прогрессирование миопии у детей. Как обнаружили Mutti D. с соавторами [53], дети с миопией обладают большим относительным периферическим гиперметропическим дефокусом, чем эметропы, еще за два года до начала формирования миопии.

Нарушения рефракции в 80% обусловлено генетическими факторами [54]. Установлена значимая связь между миопией высокой степени и определенными генами [36, 57]. Известно, что у ребенка с миопией, родители которого миопы, вероятность развития миопии в 6 раз выше, чем у того, у кого миопией

страдает только один родитель или миопия вообще не наблюдается.

Материалы в зарубежной литературе [40] свидетельствуют о том, что нарушения рефракции и близорукость вызваны генами, действующими вдоль конечного числа потенциально взаимодействующих физиологических путей. Конкретные онтологические классификации представлены и воспроизведены во многих исследованиях [41].

Увеличенная задержка аккомодации среди миопов, может стимулировать удлинение переднезадней оси глаза и прогрессирование миопии [6, 7, 30]. Уменьшение объема аккомодации при миопии приводит к ретинальному дефокусу при зрительной работе на близком расстоянии, способствуя прогрессированию близорукости [22, 37].

Продолжительная и напряженная работа на близком расстоянии может вызвать прогрессирование миопии как воздействием на точность аккомодации, так и увеличением ретинального дефокуса [49, 55].

Нынешняя малоподвижность и малое количество времени пребывания на свежем воздухе способствует развитию миопии у детей [10, 21, 28]. Чаще миопия встречается у жителей густонаселенных городов, чем сельской местности [4] и тем самым, можно сказать, что миопия является полиэтиологическим заболеванием.

Согласно современным данным литературы, область экватора и задний полюс глаза у разных пациентов вовлекаются в патологический процесс в разной степени, что и приводит к повреждению тех или иных отделов глазного дна.

Оптическая когерентная томография (ОКТ) в оценке глазодонных патологий

В современной офтальмологии при миопии широко применяется метод ОКТ – позволяющий получать *in vivo* поперечные изображения сетчатки, диска зрительного нерва и иных структур глаза.

Метод ОКТ был внедрен в клиническую практику в 1991 году и основан на принципах интерферометрии Михельсона [38, 42]. С тех пор приборы ОКТ претерпели различные технологические изменения и на сегодняшний день дают возможность более детально изучить и представить анатомические и структурные изменения сетчатки и диска зрительного нерва.

Отсутствие контакта с тканями в процессе исследования и кратковременность сканирования делают ОКТ прекрасным диагностическим инструментом для его применения у детей в возрасте от 3 лет и старше

[33, 34, 50, 58].

Доказана высокая информативность ОКТ при различной витреоретинальной патологии: макулярных разрывах, кистозном макулярном отеке различной этиологии [31, 43], центральной серозной хориоретинопатии [18, 34], отслойке сетчатки, макулярных дегенерациях, пигментном ретините, болезни Беста, хориоидальной неоваскуляризации [19, 39], задних увеитах [45, 46], окклюзиях сосудов сетчатки, миопии, контузионных поражениях заднего отрезка глаза, метастатических новообразованиях хориоидеи [51], ретинобластомах, хориоидальных невусах, меланоме и остеоме [32, 34, 58].

Применение томографов первых поколений требовало расширения зрачка до 5 мм или более. Сканер 3 поколения Stratus OCT-3 позволяет адекватно визуализировать структуры сетчатки при диаметре зрачка в 3 мм. Измерения толщины сетчатки, выполняемые при ОКТ, достаточно точны и хорошо воспроизводимы даже у больных с макулярным отеком.

N. Kitaya с соавторами (2004) считают, что результаты ОКТ позволяют прогнозировать улучшение зрения в отдаленном периоде [44].

При сканировании на ОКТ-3 у больных с макулярными микроразрывами определяются витреофовеолярная отслойка (33% глаз), мелкий кистевидный дефект во внутренних слоях сетчатки и пигментном эпителии (83%). В некоторых случаях формирование макулярных микроразрывов может быть связано с солнечными ожогами сетчатки [62].

ОКТ играет важную роль при выявлении сегментарной гипоплазии зрительного нерва, позволяет диагностировать субклиническую гипоплазию зрительного нерва у пациентов с незначительными нарушениями зрения и почти нормальной офтальмоскопической картиной, когда диаметр диска зрительного нерва составляет 0,85-0,90 РД, а фовеолярный рефлекс хорошо дифференцируется или слегка тушеван [16].

Оптическая когерентная томография и миопия

В связи с появлением метода ОКТ у клиницистов появилась возможность изучать структурные изменения сетчатки и зрительного нерва миопического глаза, которые не видны при использовании общепринятых методов (офтальмоскопия, офтальмохромоскопия, ультразвуковое сканирование и пр.).

Исследования больных высокой миопией с помощью ОКТ (более 10 дптр.) выявили перипапиллярную атрофию нервных волокон, дистрофию пигментного

эпителия, расширение сосудов хориоидеи, периферическую хориоидальную атрофию, которые не были обнаружены офтальмоскопически. Другими авторами у лиц со слабой миопией были выявлены начальные дистрофические изменения в макулярной области сетчатки при прогрессирующей, осевой форме миопии [35, 48]. По данным M. Mgasz с соавт., появление «микроскладок» сетчатки при высокой степени миопии свидетельствуют о развитии дистрофической формы миопии. M.C. Lim [47]. В исследованиях А.В. Порхановой и А.Н. Бронской выделены изменения сетчатки, выявленные ОКТ у больных с миопией высокой степени после факэмульсификации катаракты [17].

Учитывая тот факт, что витреоретинальная патология нередко сопутствует катаракте при миопии высокой степени и может быть основной причиной снижения зрения, было сделано заключение о том, что специфика выявленных ОКТ изменений сетчатки у пациентов с высокой близорукостью позволяет трактовать их как патогенетически обусловленные миопической болезнью глаза. Негативная динамика выявленных ОКТ изменений сетчатки позволяет отнести их к группе высокого риска прогрессирования ретинальной патологии и может быть использована в выборе сроков и методов лечения.

Используемая ОКТ сетчатки и зрительного нерва может играть важную роль в диагностике и мониторинге у пациентов с близорукостью. Для грамотного интерпретирования результатов томографии сетчатки и зрительного нерва пациентов с близорукостью необходимо иметь возможность сравнения морфометрических данных с таковыми при осевой миопии без первичной открытоугольной глаукомы. Результаты исследования могут быть использованы для сравнительного интерпретирования аналогичных показателей у пациентов с осевой миопией при диагностировании первичной открыто угольной глаукомы.

Существующие методы лечения прогрессирующей миопии, преимущественно носят симптоматический характер; их эффективность при этом остается малоудовлетворительной. Отчасти это объясняется полиэтиологичностью заболевания. Современная клиническая практика способна диагностировать глазодонные изменения при прогрессировании близорукости лишь на поздних стадиях болезни, когда возможности патогенетического терапевтического воздействия сильно ограничены в своей результативности. Указанные обстоятельства делают актуальными поиски путей ранней верификации. В этом смысле новые перспекти-

вы в исследованиях в этой области, открываются при использовании ОКТ: методика впервые дает возможность высокоточной объективной качественно-количественной оценки сетчатой и сосудистой оболочек глазного яблока, что открывает широкие возможности в привитальном исследовании различных сегментов глазного дна при целом ряде патологий, в том числе – и при миопии.

Таким образом, определение нормальных значений ОКТ у детей и подростков – с одной стороны, сравнительное изучение изменений томографических

данных у детей и подростков с близорукостью в ходе онтогенеза и параллельного офтальмологического мониторинга – с другой, способны, очевидно, существенно прояснить картину появления и развития глазоводонных изменений при прогрессирующей миопии. Последнее обстоятельство несомненно расширит возможности ранней диагностики осложнений миопической болезни, что, как уже указывалось выше, является актуальной проблемой современной теоретической и практической офтальмологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисов Э.С. Близорукость. – М.: Медицина, 1999. – 140 с.
2. Аветисов Э.С., Кащенко Т.П., Вакурина А.Е. Труды международной конференции «Актуальные проблемы аметропии у детей». – М., 1996. – С. 89-95.
3. Аветисов Э.С., Губкина Г.Л., Аникина Е.Б., Шапиро Е.И. Трансклеральное лазерное воздействие на ослабленную при миопии цилиарную мышцу // Тез. докл. международного симпозиума. – М., 2001. – С. 7-8.
4. Безденежных В.Н. Миопия – проблема XXI века // Молодой ученый. – 2015. – № 24. – С. 253-255.
5. Бикбов М.М., Бикбулатова А.А., Фархутдинова А.А. Эффективность лечения спазма аккомодации и поздно приобретенной близорукости // Вестник офтальмологии. – 2008. – № 2. – С. 33-35.
6. Вержанская Т.Ю., Тарутта Е.П., Манукян И.В., Толорая Р.Р. Влияние ортокератологических контактных линз на структуры переднего отрезка глаза // Росс. офтальмол. журн. – 2009. – № 2. – С. 30-34.
7. Вержанская Т.Ю. Влияние ортокератологических линз на клинко-функциональные показатели миопических глаз и течение миопии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 29 с.
8. Дашевский А.И. Ложная близорукость: Б-ка ПВ. – М.: Медицина, 1973. – 151 с.
9. Кожанова М.И., Тетерина Т.П., Кузнецова М.В. Причины развития близорукости и ее лечение // Казань: МЕДпресс-информ, 2004. – 176 с.
10. Кузнецова М.В. «Причины развития близорукости и ее лечение»: Монография. – М., 2004. – 176 с.
11. Лемберанская Н.Р. Сравнительная оценка инвалидности при близорукости за 1992-1997 гг. в Азербайджанской Республике // Тезисы докл. VII съезда офтальмологов России. – 2000. – ч. 2. – С. 219.
12. Либман Е.С., Шахова Е.В. Состояние и динамика слепоты и инвалидности вследствие патологии органа зрения в России // Тез. докл. VII съезда офтальмологов России. М., 2000. – ч. 2. – С. 209-215.
13. Либман Е.С. Современные позиции клинко-социальной офтальмологии // Вестник офтальмологии. – 2004. – № 1. – С. 10-12.
14. Мац К.А. Влияние тренировочных упражнений на аккомодационную способность глаз // 3-й съезд офтальмологов. Тез. докл. – М., 1975. – Т. 2. – С. 77-80.
15. Мосин И.М. Оптическая когерентная томография: Клиническая физиология зрения / Под ред. А.М. Шамшиновой. – М., 2006. – С. 785-858.
16. Мосин И.М. Врожденные аномалии зрительного нерва // Зрительные функции и их коррекция у детей. / Под ред. С.Э. Аветисова и соавт. – М: Медицина, 2005. – С. 687-752.
17. Порханова А.В., Бронская А.Н., Тиллиходжаев С.С. Прогностическое значение развития эпиретинальной мембраны в динамике миопического тракционного синдрома // Актуальные проблемы офтальмологии: Всерос. науч. конф. молодых ученых, 4-я: Сб. научн. работ. – М., 2009. – С. 194-196.
18. Родин А.С., Большунов А.В., Габель В.П. и соавт. Применение оптической когерентной томографии для диагностики ретинальной патологии // Рефракционная хирургия и офтальмология. 2001. – Т. 1. – № 3. – С. 41-44.
19. Руднева М.А., Шпак А.А., Магарамов Д.А. Роль оптической когерентной томографии в диагностике ранней стадии образования субретинальных неоваскулярных мембран // Новое в офтальмологии. – 2004. – № 3. – С. 44-46.
20. Саксонова Е.О., Захарова Г.Ю., Платова Л.А., Елисеева Р.Ф. и соавт // Профилактика отслойки сетчатой оболочки у больных с периферическими витреохориоретинальными дистрофиями // Офтальмол. журнал. – 1983. – № 3. – С. 151-155.
21. Савельева Ю. Методы улучшения зрения. – М.: РИПОЛ классик, 2005. – 64 с.
22. Сидоренко Е.И., Суханова Н.В. Комплексное лечение близорукости у детей // Российская детская офтальмология, 2015. – № 2. – 617.7:616-053.2.
23. Тарутта Е.П. Возможности профилактики прогрессирующей и осложненной миопии в свете современных знаний о ее патогенезе // Вестник офтальмологии. 2006. – № 1. – С. 43-47.
24. Тарутта Е.П. Патогенетически обоснованная система диагностики, прогнозирования, профилактики и склерореконструктивного лечения патологической миопии // Российская педиатрическая офтальмология. 2008. – № 1. – С. 24-28.
25. Туманян С.А., Кечек А.Г. Коррекция зрительных функций с использованием приемов функционального биоуправления // Метод. рек. – СПб., 1996. – 24 с.
26. Хватова А.В. Основные причины слепоты и слабовидения у детей и пути их профилактики // Русский офтальмологический журнал. 2000. – № 1. – С. 30-34.
27. Чеглаков Ю.А., Иошин И.Э., Чеглаков В.Ю. Отдаленные результаты ксеносклеропластики заднего полюса глаза при лечении пациентов с прогрессирующей миопией // Вестник офтальмологии. 2005. – № 6. – С. 18-21.
28. Шестаков Ю.А. Профилактика нарушения зрения на занятиях по физической культуре у студентов средствами оздоровительной гимнастики // Новая наука: опыт, традиции, инновации. 2017. – № 2. – С. 81-83.
29. Цикова Т.Д. Лазерпунктура в комплексном лечении миопии слабой степени у детей школьного возраста // Офтальмологический журнал. – 1990. – № 1. – С. 39-42.
30. Backhouse S., Fox S., Ibrahim B., Phillips JR. Peripheral refraction in myopia corrected with spectacles versus contact lenses. // Ophthalmic Physiol Opt. 2012 Jul; 32(4): 294-303.
31. Ciardella A.P., Klanchik J., Schiff W. et al. Intravitreal triamcinolone for the treatment of refractory diabetic macular oedema with hard exudates: an optical coherence tomography study. // Brit.J.Ophthalmol. – 2004. – Vol. 88, № 9. – pp. 1131-1136.
32. Espinoza G., Rosenblatt B., Harbour J.W. Optical coherence tomography in the evolution of retinal changes associated with suspicious choroidal melanocytic tumors. // Amer.J.Ophthalmol. – 2004. – Vol. 137, № 1. – pp. 90-95.
33. Eriksson U., Larsson E., Holmsrom G. Optical coherence tomography in the diagnoses of juvenile X-linked retinoschisis. // Acta Ophthalmol. Scand. – 2004. – Vol. 82, № 2. – pp. 218-223.
34. Hee M.R., Puliafito C.A., Wong C. et al. Optical coherence tomography of macular holes. // Ophthalmol. – 1995. – Vol. 102. – pp. 748-756.

35. Hess D.B., Asrani S.G., Bhide M.G. et al. Macular and retinal nerve fiber layer analysis of normal and glaucomatous eyes in children using optical coherence tomography. // Amer. J. Ophthalmol. – 2005. – Vol. 139. – № 3. – pp. 509-517.
36. Hewitt A.W., Kearns L.S., Jamieson R.V., Williamson K.A., van Heyningen V., Mackey D.A. PAX6 mutations may be associated with high myopia. // Ophthalmic Genetics. – 2007. – Vol. 28. – pp. 179-182.
37. Holden B.A., Fricke T.R., Wilson D.A., Jong M., Naidoo K.S., Sankaridurg P., Wong T.Y., Naduvilath T.J., Resnikoff S. Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. // Ophthalmology, May 2016. – Volume 123, Issue 5, Pages 1036-1042.
38. Huang J., Chen T., Lu Y., Long L., Dai H. Retinosis and intravitreal ranibizumab treatment for myopic choroidal neovascularization. // Chin Med J (Engl). 2014; 127(11): 2053-2057.
39. Hughes E.H., Khan J., Patel N. et al. In vivo demonstration of the anatomic differences between classic and occult choroidal neovascularization using optical coherence tomography. // Amer. J. ophthalmol. – 2005. – Vol. 139. – pp. 344-346.
40. Hysi P.G., Wojciechowski R., Rahi S.J., Hammond C.J. Genome-wide association studies of refractive error and myopia, lessons learned, and implication for the future. // Investigation Ophthalmological and Visual Science. – 2014. – V. 55. – № 5. – pp. 3344-3351.
41. Hysi P.G., Mahroo O.A., Cumberland P. et al. Common mechanisms underlying refractive error identified in functional analysis of gene lists from genome-wide association study results in 2 European British cohorts. // JAMA Ophthalmol. 2014; 132: 50-56.
42. Jaffe G.J., Caprioli J. Optical coherence tomography to detect and manage retinal disease and glaucoma. // Amer. J. Ophthalmol. – 2004. – Vol. 137. – pp. 156-169.
43. Kang S.W., Park C.Y., Ham D.-I. The correlation between fluorescein angiographic and optical coherence tomographic features in clinically significant diabetic macular edema // Amer. J. Ophthalmol. – 2004. – Vol. 137, № 2. – pp. 313-322.
44. Kitaya N., Hokichi T., Kagokawa H. et al. Irregularity of photoreceptor layer after successful macular hole surgery prevents visual acuity improvement. // Amer. J. Ophthalmol. – 2004. – № 138 – pp. 308-310.
45. Kozak I., Bartsch D.-U., Cheng L. et al. Objective analysis of retinal damage in HIV-positive patient in the HAART era using OCT. // Amer. J. Ophthalmol. – 2005. – Vol. 139, № 2. – pp. 295-301.
46. Lieb D.F., Scott I.U., Flynn H.W. et al. Acute acquired toxoplasma retinitis may present similarly to unilateral acute idiopathic maculopathy. // Amer. J. Ophthalmol. – 2004. – Vol. 137, № 5. – pp. 940-942.
47. Lim M.C. et al. Use of Optical Coherence Tomography to Assess Variations in Macular Retinal Thickness in Myopia. // Invest Ophthalmol. Vis Sci – 2005; 46(3):974-978.
48. Luo HD, Gazzard G, Fong A, Aung T, Hoh ST, Loon SC, Healey P, Tan DT, Wong TY, Saw SM. Myopia, axial length, and OCT characteristics of the macula in Singaporean children. // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2006 Jul; 47(7): 2773-81.
49. Martin Ming-Leung Ma., Mitchell Scheiman, Cuiyun Su, and Xiang Chen. Effect of Vision Therapy on Accommodation in Myopic Chinese Children. // Journal of Ophthalmology. Volume 2016 (2016), Article ID 1202469, 9 pages.
50. Mosin I.M., Moshetova L.K., Slavinskaya N. et al. Syndrome of large cup of optic nerve disc-the manifestation of pre- and perinatal cerebral visual (postgenicular ways) impairment in children. // – Moscow, 2005. – p. 28.
51. Mrugasz M., Bakunowicz-Lazarczyk A. et al. Use of optical coherence tomography in myopia. // J. Pediatr. Ophth. & Strabism. – 2004. – Vol. 41. – pp. 159-162.
52. Mutti D.O., Zadnik K. Age-related decreases in the prevalence of myopia: longitudinal change or cohort effect? // Invest Ophthalmol. Vis Sci. – 2000; 41: 2103-2107.
53. Mutti D.O., Hayes J.R., Mitchell G.L. et al. Refractive error, axial length, and relative peripheral refractive error before and after the onset of myopia. // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2007. – Vol. 48. – pp. 2510-2519.
54. Mutti D.O., Sinnott L.T., Mitchell G.L. et al. Relative peripheral refractive error and the risk of onset and progression of myopia in children. // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2011. – Vol. 52. – pp. 199-205.
55. Price H., Allen P.M., Radhakrishnan H. et al. A randomised clinical trial to assess the effect of a dual treatment on myopia progression: The Cambridge Anti-Myopia Study. // Ophthalmic and Physiological Optics. – 2013 – Vol. 33, № 3. – pp. 267-276. View at Publisher · View at Google Scholar · View at Scopus.
56. Sankaridurg P., Donovan L., Varnas S., Ho A., Chen X., Martinez A., Fisher S., Lin Z, Smith EL 3rd, Ge J, Holden B. Spectacle lenses designed to reduce progression of myopia: 12-month results. // Optom Vis Sci. – 2010.- Sep; 87 (9): 631-641.
57. Scavell G.S., Jr Paluru P.C., Zhou J., White P.S., Rappaport E.F., Young T.L. Genomic structure and organization of the high grade Myopia-2 locus (MYP2) critical region: mutation screening of 9 positional candidate genes. // Molecular Vision. 2005. – V. 11. – pp. 97-110.
58. Shield C.L., Mashayekhi A., Luo C.K. et al. Optical coherence tomography in children: analysis of 44 eyes with intraocular tumors and simulating conditions. // J. Pediatr. Ophthalmol. Strabism. – 2004. – Vol. 41, № 6. – pp. 338-344.
59. Shih Y.F., Hsiao C.K., Chen C.J. et al. Effects of atropine and multi-focal glasses in controlling myopic progression // Proceedings of the VIII Inter. Conference on Myopia. Boston. Boston: Conference on Myopia. – 2000. – Vol. 6. – pp. 352-356.
60. Tahernero J., Schaeffel F. More irregular eye shape in low myopia than in emmetropia. // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2009. – Vol. 50. – pp. 4516-4522.
61. Walline JJ., Lindsley K., Vedula S.S., Cotter S.A., Mutti D.O., Twelker J.D. Interventions to slow progression of myopia in children. // Cochrane Database Syst Rev. – 2011 Dec 7; (12).
62. Zambarkaj H.J., Schlottmann P., Tanner V. et al. Macular microholes: pathogenesis and natural history. // Brit. J. Ophthalmol. – 2005. – Vol. 89, № 2. – pp. 189-193.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՕՊՏԻԿԱԿԱՆ ԿՈՐԵԵԼԱՏՈՐՆԵՐՍԱԳՐՈՒԹՅԱՆ ԴԵՐԸ ԵՐԵԽԱՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ ԿԱՐՃԱՏԵՍՈՒԹՅԱՆ ԳՈՐԾԸՆԹԱՑՆԵՐԻ ԱԽՏՈՐՈՇՄԱՆ ԵՎ ՄՈՆԻՏՈՐԻՆԳԻ ԴԵՐՋՈՒՄ (ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ԱՎՆԱՐԿ)

Գևորգյան Թ.Ռ.

Երևանի Մ. Դերացու անվան պետական բժշկական համալսարան, մանկական ակնաբանության ամբիոն
Համալսարանական ակնաբուժական կլինիկա, Երևան, Հայաստան

Բանալի բառեր՝ կարճատեսություն, ակնահատակի փոփոխություններ, ակնադիտական մեթոդներ, ՕԿՇ մեթոդ:

Կարճատեսությունը (միոպիա) տեսողական օրգանի առավել տարածված ախտաբանություններից է, իսկ հիվանդության բարդացած ընթացքը՝ տեսողության հաշմանդամություն առաջնային պատճառներից: Բժշկական ազդեցության հնարավորությունները հիմնականում սահմանափակ են կարճատեսության ունեցող այն անձանց շրջանում, որոնց ակնահատակի փոփոխությունները ինչպես

հիվանդության նախակլինիկական փուլում, այնպես էլ դրա զարգացման ընթացքում հարաբերականորեն սահմանափակ են ախտորոշվել:

Կլինիկական պրակտիկայում լայնորեն կիրառվում են նյարդառադիոլոգիական և ուլտրաձայնային հետազոտությունները, անգիոգրաֆիայի տարբեր մեթոդներ, լազերային սկանավորող ակնադիտումը, աչքի հատակի թվային լուսանկարահանումը և տեսանկարահանումը, իսկ վերջին տարիներին՝ նաև օպտիկական կոհերենտային

շերտագրությունը (ՕԿՇ): Այս աշխատանքի նպատակն էր օպտիկական շերտագրության միջոցով պարզել կարճատեսության առաջացման և զարգացման էթիոպաթոգնոմոնիկ նոր ախտանիշները: Օպտիկական կոհերենտ շերտագրության կիրառման առաջին արդյունքների մասին

աշխատանքները վկայում են, որ վերջինս բավականին տեղեկատվական է և նոր հնարավորություն է ընձեռում հետազոտողին ակնագնդի հետին հատվածի կենսական մորֆոլոգիական ուսումնասիրություն կատարելու կարճատեսություն ունեցող հիվանդների շրջանում:

SUMMARY

OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS AND MONITORING OF MYOPIC PROCESS IN CHILDREN (LITERATURE REVIEW)

Gevorgyan T.R.

University clinic of ophthalmology, Yerevan, RA

PhD, YSMU, Department of pediatric ophthalmology

Keywords: *myopia, fundus changes, visualization methods, OCT method.*

Myopia is the most common pathology of the visual organ. The complicated course of the myopic disease is the leading cause of ophthalmic disability. The limited possibilities of therapeutic effects in people with a progressive course of myopic disease are largely associated with the relative limited time of diagnosis of fundus changes both at the preclinical stage of the disease and during its development.

In clinical practice neuroradiological and ultrasound studies, various methods of angiography, laser scanning ophthalmos-

copy, digital photo and video of fundus, and optical coherence tomography have found wide application recently. The purpose of this study was to identify new etiopathognomonic diagnostic signs of the onset and development of myopic disease by means of optical coherence tomography.

The technique is very informative due to the first work results on the use of optical coherence tomography. It opens up new opportunities for the researcher in the vital morphological study of the posterior segment of the eyeball in persons with myopia.

ՍՊԱՌՈՂՆԵՐԻ ԿԱՐԾԻՔԸ ԱՌՈՂՋԱԿԱՅԱԿԱՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳՈՒՄ ԴԵՂԱԳԵՏԻ ԴԵՐԻ ՎԵՐԱԲԵՐՅԱԼ

Բարսեղյան Ա.Բ.

ԵՊԲՀ, դեղագործության կառավարման ամբիոն

Ստացված է՝ 15.12.2020, գրախոսված է՝ 25.01.2021, ընդունված է՝ 12.04.2021

Բանալի բառեր՝ դեղագետ, առողջապահություն, սպառող, ինքնաբուժում:

Դեղագետները առողջապահության ոլորտի մասնագետներ են, որոնք ոչ միայն իրականացնում են դեղերի բաց թողնումը դեղատնից և դեղերի մասին տեղեկատվության տրամադրում, այլև կարող են օպտիմալացնել դեղորայքային բուժման կառավարումը, նպաստել դեղերի անվտանգ և ծախսարդյունավետ օգտագործմանը՝ դրական բուժական արդյունքի հասնելու համար, և նվազեցնել դեղերի վնասակար հետևանքները, սխալ զուգակցումները: Դեղերի վերաբերյալ խորհրդատվությունը, դեղագործական հոգածությունը, ինքնաբուժման կառավարումը և առողջապահական ծրագրերին մասնակցելը դեղատան աշխատողների կողմից իրականացվող հիմնական գործունեություններն են [12, 2]:

Դեղատան աշխատողները պետք է համապատասխան գիտելիքներով և կարողություններով զինված լինեն, որպեսզի ճիշտ կառավարեն ինքնաբուժման գործընթացը, իրականացնեն դեղագործական պատշաճ հոգածություն, ինչպես նաև որպես առողջապահության ոլորտի մասնագետներ՝ սպառողների շրջանում ունենան բավարար վստահություն [1, 10]: 1998 թվականին ԱՀԿ-ն դեղագետի գործառնություններին վերագրեց ինքնաբուժման կառավարման գործընթացը և նրան ընդգրկեց որպես առողջապահության համակարգի անդամ [14]:

Պետք է հասարակության շրջանում իրազեկություն ստեղծվի դեղագետի դերի մասին, որպեսզի սպառողները տեղյակ լինեն, թե բացի դեղեր գնելուց, ինչ կարող են ստանալ դեղատնային ծառայություններից: Մի շարք հետազոտություններից պարզվել է նաև, որ գործող դեղագետներից շատերը տեղյակ չեն իրենց մասնագիտական պարտականություններից: Այս

իրավիճակի հիմնական պատճառներն են մասնագիտական կրթության մակարդակը, հետաքրքրության պակասը սեփական գործունեության վերաբերյալ և այլն [4, 5]:

Շատ դեպքերում սպառողները ցանկանում են կիրառվող դեղի մասին տեղեկատվություն և դեղագործական հոգածություն ստանալ, սակայն չեն վստահում դեղատան աշխատողներին և չեն ցանկանում օգտվել նրանց տեղեկատվական ծառայություններից [6]: Դեղատան աշխատողների համար պետք է հստակ սահմանվեն խորհրդատվության ոլորտներ՝ ապահովելով այդ խորհրդատվությունների բարձր որակը և գաղտնիությունը [5]:

Ամբողջ աշխարհում բազմաթիվ ուսումնասիրություններ են իրականացվել սպառողի բավարարվածության աստիճանը դեղատան մատուցած ծառայությամբ գնահատված լինելու ուղղությամբ: Այս ցուցանիշը առանցքային է զարգացած երկրների առողջապահության ոլորտում, և զարգացող երկրներում սպառողների բավարարվածությունը գնահատելու հետաքրքրությունը նույնպես մեծացել է, որն էլ հնարավորություն է տալիս վերլուծելու և գնահատելու դեղատների ծառայության որակը [8, 7]:

Հետազոտության նպատակն է ուսումնասիրել սպառողների վերաբերմունքը և կարծիքը դեղագետների մասնագիտական գործունեության վերաբերյալ:

Հետազոտության նյութը և մեթոդները

Սույն հետազոտության նպատակն իրականացնելու համար սպառողների շրջանում անցկացվել է հետազոտման և գնահատման համար կիրառվող սոցիոլոգիական հարցում: Առաջնային տեղեկատվությունը հավաքվել է հարցաթերթիկային մեթոդով (կառուցվածքային հարցաթերթիկ), որում ներառվել են միայն փակ հարցեր: Հարցումն անանուն հարցաթերթերով անցկացվել է 2018-2019 թվականներին Հայաստանի Հանրապետության որոշ մարզերում և Երևանում 383 սպառողների շրջանում, որոնք ընտրվել են պատահականության սկզբունքով:

* ՆԱՄԱԿԱԳՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՍՑԵ

Ա.Բ. Բարսեղյան

ԵՊԲՀ, դեղագործության կառավարման ամբիոն

Հասցե՝ ՀՀ, Երևան, 0025, Կոյունի 2

Էլ. փոստ՝ anushikbarseghyan@gmail.com

Հեռ.՝ (+374) 94 11 09 10

Մասնակիցների ընտրության չափանիշներն են՝ 18 տարեկանից մեծ տարիքը և Հայաստանում մշտական բնակություն վայրը: Հարցումն անցկացվել է մասնակիցների ցանկության համաձայն, սպառողները ընտրվել են պատահական և չկրկնվող ընտրանքի սկզբունքով, ամբողջ հետազոտության ընթացքում ապահովվել է նրանց ինքնության գաղտնիությունը:

Տեղեկատվության զանգվածի մաթեմատիկական մշակումն իրականացվել է համակարգչային ժամանակակից տեխնոլոգիաների կիրառմամբ: Նմուշի չափերը որոշվել են կրկնակի պատահական ընտրության բաՆաձևով՝

$$n = \frac{N \times z^2 \times p(1-p)}{d^2 \times N + z^2 \times p(1-p)}$$

որտեղ՝

n-ը ընտրանքի ծավալն է,

N-ը՝ ՀՀ բնակչության քանակը,

z-ը ստանդարտ մեծություն է տվյալ վստահության մակարդակին համապատասխան (95% վստահության մակարդակի դեպքում $z = 1,96$),

d-ն՝ ցուցանիշի սահմանային սխալը,

p-ն սպասվող տարածվածության մեծությունն է:

Աշխատանքում դիտարկվել է ամենավատ դեպքի տարբերակը՝ $p=0,5$ (հարցաթերթիկների ընդամենը 50%-ի լրացումը):

Սույն ուսումնասիրության համար հարցաթերթիկների քանակը որոշվել է «The Survey System Version 11.0» պահանջներին համապատասխան:

$$n = \frac{2972700 \times 1,96^2 \times 0,5(1-0,5)}{0,05^2 \times 2972700 + 1,96^2 \times 0,5(1-0,5)}$$

$n = 383$

Հետազոտության գործընթացում կիրառվել են համակարգային, տրամաբանական վերլուծության տեսակներ, համեմատության մեթոդը սոցիոլոգիական հետազոտության մեթոդը:

Հետազոտության արդյունքում ստացված նյութերի մշակումը կատարվել է համընդհանուր ճանաչում գտած վիճակագրական մեթոդներով: Ստացված տվյալները գրանցվել են Հասարակական գիտությունների վիճակագրական SPSS ծրագրում (տարբերակ 12.0) և Նույն ծրագրով վիճակագրական ժամանակակից մեթոդներով վերլուծվել: Մուտքագրված տվյալների վերլուծությունը կատարվել է SPSS և EXCEL ծրագրերի միջոցով:

Հավաստի են համարվել 0-ական վարկածի (α

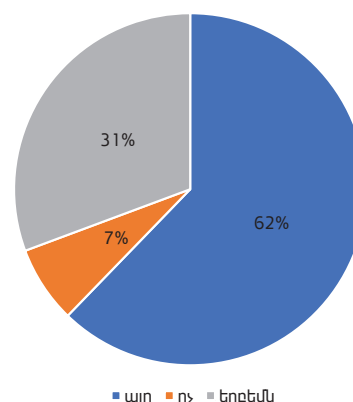
սխալի) հերքման սխալի հավանականությունը 0,05-ից փոքր:

Հետազոտության արդյունքները և քննարկումը

Հարցմանը մասնակցած սպառողների տարիքային խմբերը կազմվել են 30-35 (26%) և 24-29 (25%) տարեկանների սահմաններում, տարիքային մյուս խմբերը դասակարգվել են հետևյալ կերպ և համապատասխան տոկոսներով՝ 18-23 (13%), 36-40 (15%), 41-45 (9%), 46-50 (3%), 51-59 (3%), 60 (4%), 61 և ավելի (2%):

Տրամադրված հարցաթերթիկի միջոցով սպառողները գնահատել են դեղատան աշխատողների մատուցած ծառայությունները: Պարզվել է, որ մեծամասնությունը դեղատան աշխատողների իրականացրած ծառայությանը տալիս է լավ գնահատական (46%), իսկ սպառողների մի մասը՝ բավարար (30%): Նշված ծառայությունը ստացել է նաև շատ վատ (2%) և չնչին տարբերությամբ վատ գնահատական (3%), իսկ դեղատան աշխատողների մատուցած ծառայությունը գերազանց գնահատել է հարցվածների 19%-ը:

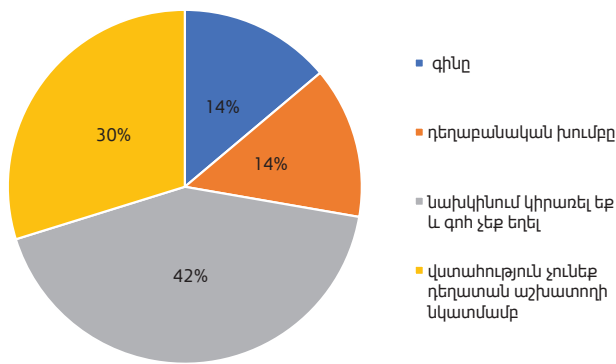
Հետազոտության ընթացքում քննարկվել է նաև դեղատան աշխատողի առաջարկությամբ դեղեր ձեռք բերելու գործընթացը: Պարզվել է, որ սպառողների 62%-ը համաձայն չէ դեղեր գնել դեղատան աշխատողի խորհրդով, 31%-ը ցուցաբերել է անկայուն դիրքորոշում՝ պատասխանելով, որ երբեմն չի համաձայնվում գնել, միայն 7%-ը հստակ պատասխանել է, որ դեղատան աշխատողների առաջարկություններով դեղերի գնում է իրականացնում (նկար 1):



Նկ. 1. Դեղատան աշխատողի առաջարկով դեղերի գնման անհամաձայնությունը:

Հարցման արդյունքներից պարզ է դարձել նաև, թե ինչու դեղատան աշխատողի առաջարկով դեղերի գնում չի իրականացվում: Հարցված սպառողների 42%-ը դա պատճառաբանել է նախկինում ունեցած անհաջող փորձով, 30%-ը՝ դեղատան աշխատողին չվստահելու պատճառով, 14%-ը՝ դեղաբանական խմբի պատճառով և ևս 14%-ը նշել է առաջարկվող դեղի գինը

(նկար 2):



Նկ. 2. Դեղատան աշխատողի առաջարկած դեղերը չգնելու պատճառները:

Այս ուսումնասիրության արդյունքներով հիմնավորվում են առողջապահության ոլորտի առկա և արդիական խնդիրները՝ պայմանավորված ինքնաբերական գործընթացում դեղագետի ոչ նշանակալից դերով: Դեղատան աշխատողի մատուցած ծառայությանը լավ և գերազանց գնահատական տալով հանդերձ (գումարային 65%) սպառողների մեծամասնությունը՝ 62%-ը, չի ցանկանում դեղերի ընտրության հարցում համագործակցել նրանց հետ, իսկ 31-ը ցուցաբերում է անկայուն վերաբերմունք՝ միայն երբեմն վստահություն ցուցաբերելով: Հետևաբար կարելի է եզրակացնել, որ սպառողները չեն պատկերացնում դեղատան աշխատողի դերը և պարտականությունները: Եթե համեմատենք 2013 թվականին Սառույան Արաբիայում իրականացված նմանօրինակ հետազոտության հետ, ապա կտեսնենք, որ այնտեղ հարցվածների մեծամասնությունը ԱԴՏ դեղեր գնում է առանց դեղատան աշխատողի հետ խորհրդակցելու՝ պատճառաբանելով մեծ հերթերը, անվստահությունը աշխատողների նկատմամբ և վերջիններիս առողջապահության ոլորտի ներկայացուցիչներ չհամարելը: Նշված հետազոտությունը կարևորվում է դեղատան աշխատողի խորհրդատվական դերով՝ հաշվի առնելով ռիսկերը, որոնք կարող են առաջանալ ոչ պատշաճ ինքնաբերական դեպքում, նաև պետք է ջանքեր գործադրվեն դեղատան աշխատողների խորհրդատվական դերի վերաբերյալ հանրային իրազեկության մակարդակն ընդլայնելու համար [13]: Թվարկված խնդիրները վերաբերում են նաև Հայաստանին, քանի որ մենք նույնպես ունենք դեղագետ-սպառող թույլ զարգացած օղակ, դեղատան աշխատողների հանդեպ կա անվստահություն, իսկ դեղագետի դերի վերաբերյալ՝ թյուր պատկերացում: Հստակեցրել ենք, թե հատկապես որ գործոններն են խանգարում սպառող-դեղագետ համագործակցությանը, և թե որն է դեղատան աշխատողի

առաջարկությամբ դեղեր չգնելու պատճառը: Սպառողների մեծամասնությունը (42%) նշել է տվյալ դեղը գնելու դեպքում նախկինում ունեցած անհաջող փորձը, որը հնարավոր է՝ դեղատան աշխատողի ոչ տեղին, անարդյունավետ խորհրդի հետևանք լինի: Սպառողների մյուս մեծ խումբը (30%) նշել է դեղատան աշխատողների հանդեպ անվստահությունը, որը, անխոս, դեղագետ-դեղագործների մասնագիտական ցածր մակարդակի, գիտելիքների պակասի և թույլ պատրաստվածության մասին է վկայում: Մյուս սպառողները բաժանվել են երկու հավասար խմբերի՝ նշելով առաջարկվող դեղի գինը և դեղաբանական խումբը (14%): Արդյունքում ստացվում է մի իրավիճակ, որը հանգեցնում է անկառավարելի ինքնաբերական և դրան զուգակցվող առողջապահական բազմաթիվ խնդիրների, որոնք պետք է դեղագործական ոլորտը կարգավորող մարմինների ուշադրության կենտրոնում լինեն: Այս խնդիրը համընդհանուր է, առկա է նաև բազմաթիվ այլ երկրներում: Մեծ Բրիտանիայում կատարված հետազոտությունները ցույց տվել, որ չնայած առողջապահական համակարգի մեծ աշխատանքներին՝ ուղղված ինքնաբերական կառավարմանը՝ այդ ոլորտում դեռևս կան բազմաթիվ խոչընդոտներ, ինչպիսիք են դեղատան աշխատողների մասնագիտական կարողությունները և նոր տեղեկատվության ընկալման դժվարությունները [11]: Ինչպես մեր երկրում, այնպես էլ, օրինակ, Սինգապուրում և Պակիստանում սպառողները դեռևս տեղյակ չեն, որ դեղագետը առողջապահական համակարգի աշխատող է, և նա կարող է օգնել իրենց՝ անվտանգ և արդյունավետ կազմակերպելու իրենց ինքնաբերական գործընթացը [3, 9]: Վերոնշյալ հետազոտությունները, ինչպես նաև մեր հետազոտությունների արդյունքները փաստում են, որ դեղագործական ոլորտում առկա են բազմաթիվ բացթողումներ՝ դեղաբանական սխալներով, դեղերի իռացիոնալ կիրառման վտանգներով և հանրային առողջապահության արդի խնդիրներով:

Եզրակացություն

Հետազոտությունից կարելի է եզրակացնել, որ դեղատան աշխատողների կողմից ինքնաբերական կառավարում չի իրականացվում, քանի որ նրանք ժամանակակից սպառողի կողմից չեն ընկալվում որպես առողջապահության ոլորտի մասնագետներ և բավարար վստահություն չեն վայելում: Ինքնաբերական գրագետ հսկումը սպառողներին գերծ կպահի դեղերի անհարկի, իռացիոնալ կիրառումից, անցանկալի զուգորդումներից, գերդեղաչափավորումից և այլն: Դեղատան աշխատողների վերապատրաստման

(շարունակական կրթության) ծրագիրը պետք է ուղղված լինի դեղագործական հոգածության և դեռնությունների հիմունքների ներդրմանը, սպառողների հետ արհեստավարժ կապերի ստեղծմանը, որպես առողջապահության ոլորտի մասնագետ՝ կայացմանը:

Այդ ամենը կնպաստի դեղագետի դերի վերաբերյալ հանրային կարծիքի դրական փոփոխությանը՝ դեղագետին ոչ թե դեղեր վաճառող ու բաշխող, այլ առողջապահության ոլորտի լիիրավ մասնագետ ընկալելով:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Al-Arifi M.N. Patients' perception, views and satisfaction with pharmacists' role as health care provider in community pharmacy setting at Riyadh, Saudi Arabia. Saudi Pharm. J. 2012; 20 (4) : 323-330
2. Blouin R.A., Adams M.L., The Role of the Pharmacist in Health Care: Expanding and Evolving. North Carolina Medical Journal. 2017; 78 (3):165-167, Available from: <http://www.ncmedicaljournal.com/content/78/3/165.full.pdf+html> doi: 10.18043/ncm.78.3.165.
3. Chui W. K., Li S. C. Advice-giving on self-medication: perspectives of community pharmacists and consumers in Singapore. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics. 2005; 30: 225-231
4. Geetha J., Rajan M., Ponnushankar Shivam. Consumer views of community pharmacy services in Bangalore city, India. Pharm Practice Granada. 2009; 7(3): 157-162.
5. Hamoud S.A., Malik A.A. Consumers' perceptions on the contribution of community pharmacists in the dispensing process at Dawadmi. Saudi Pharmaceutical Journal. 2015; 23(3): 230-234. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2014.11.002>
6. Hong C. H., Lam Ung C. O., et al. Consumers' Perceptions About Pharmaceutical Care Provided by Community Pharmacists in China in Relation to Over-the-Counter Drugs: A Qualitative Study. Inquiry - The Journal of Health Care Organization, Provision, and Financing. 2018; 55: 1-8
7. Hasan S., Sulieman H., Stewart K., Chapman C.B., Hasan M.Y., Kong D.C. Assessing patient satisfaction with community pharmacy in the UAE using a newly-validated tool. Research in Social and Administrative Pharmacy. 2013; 9: 841-850
8. Mohammed B. A., Kaleab T., Daniel A., Bethlehem L. et al. Patients'/Clients' Expectation Toward and Satisfaction from Pharmacy Services. Journal of Research in Pharmacy Practice. 2017; 6(1):21-26. doi: 10.4103/2279-042X.200995
9. Muhammad U. Kh., Abdul N. Kh., F. R. A. et al. Patients' opinion of pharmacists and their roles in health care system in Pakistan. Journal of Young Pharmacists. 2013; 5(3): 90-94
10. Perepelkin J. Public Opinion of Pharmacists and Pharmacist Prescribing. Canadian Pharmacists Journal. 2011; 44(2): 86-93
11. Rutter P. M. Role of community pharmacists in patients' self-care and self-medication. Integrated Pharmacy Research & Practice. 2015; 4: 57-65.
12. Smith M., Bates D.W., Bodenheimer T. et al. Why pharmacists belong in the medical home. Health Affairs. 2010; 29: 906-913 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20439879>
13. Suleiman A. K. Self-medication and the advisory role of pharmacists in Riyadh, Saudi Arabia. Archives of Pharmacy Practice. 2013; 4: 180-185
14. WHO. The Role of the Pharmacist in Self-Care and Self-Medication. 1998 <https://apps.who.int/medicinedocs/en/d/jwhozip32e/8.html>

РЕЗЮМЕ

ОТЗЫВЫ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ О РОЛИ ФАРМАЦЕВТА В СИСТЕМЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Барсегян А.В.

ЕГМУ, Кафедра управления фармации

Ключевые слова: персонал аптеки, здравоохранение, потребитель, самолечение.

Фармацевт – это единственный представитель в системе здравоохранения, который общается с пациентами, занимающимися самолечением. Сотрудничество фармацевта и потребителя позволит управлять процессом самолечения, что приведет к уменьшению числа случаев неэффективного употребления и минимизации ошибок при использовании лекарств. Управление процессом самолечения является довольно большой проблемой как для фармацевтического менеджмента, так и для общественного здравоохранения. С одной стороны, потребители должны быть информированы об используемом лекарстве, дозировке, побочных эффектах. С другой стороны, современная система здравоохранения должна позволять персоналу аптеки расширять свою профессиональную деятельность, брать на себя ответственность за консультирование безрецептурных лекарств и тесно сотрудничать с потребителями, чтобы завоевать их доверие.

Цель исследования. Оценка потребительского восприятия персонала аптеки и деятельности аптек.

Методы. Исследование проведено методом анкетного опроса 383 потребителей в городе Ереване и регионах за

2018 и первый квартал 2019 года. Анкета была написана на армянском языке. В данном исследовании были использованы методы описательной статистики. Количество опросников для проведения данного исследования было определено согласно требованиям The Survey System Version 11.0., с учетом числа исследуемой популяции (2972700 человек), вероятности ошибки первого типа 5% ($\alpha = 0,05$), точности оценки- 3% ($\Delta = 3\%$). Для анализа результатов использовался пакет программ SPSS (версия 12.0).

Результаты. Анализ анкет показал, что большинство респондентов относятся к возрастным группам 30-35 лет (26%) и 24-29 лет (25%). При оценке консультаций, предоставляемых персоналом аптеки, выяснилось, что 46% респондентов относятся положительно к услугам фармацевта. И только лишь 5% респондентов были недовольны качеством предоставляемых услуг. Несмотря на это, значительная часть (62%) потребителей не согласилась с рекомендациями сотрудников аптеки, сославшись на предыдущий неудачный опыт (42%) и недоверие к сотрудникам аптеки (30%).

Выводы. Восприятие роли фармацевта в Республике Армения, в целом, положительное, но оно не было достаточным основанием для того, чтобы полноценно доверять процесс самолечения фармацевту, поскольку работник аптеки не

воспринимается как медицинский работник. Поэтому необходимо предпринять ряд мер для повышения роли фармацевтов и доверия к ним, что позволит лучше контролировать

процесс самолечения, а также уменьшит число ошибок при самолечении.

SUMMARY

CONSUMER FEEDBACK ON THE ROLE OF A PHARMACIST IN THE HEALTHCARE SYSTEM

Barseghyan A.B.

YSMU, Department of Pharmaceutical Management

Keywords: *pharmacy employee, healthcare, consumer, self-medication.*

The only healthcare representative communicating with the patient who has preferred self-medication is a pharmacist. The cooperation between pharmacists and consumers will allow managing the process of self-medication, which in its turn will lead to effective use of drugs and reduction of medication errors. Management of the self-medication process is a rather big problem for both pharmaceutical management and public health. Consumers should be aware of the indications, dosage, side effects of the drugs. At the same time, the current healthcare system should enable pharmacy staff to expand their professional activities, take responsibility for OTC medication consultations, work closely with consumers and gain their trust.

Objectives. Assessment of consumer perception of the pharmacy staff and pharmacy activities.

Methods. The survey was conducted among 383 consumers, who were selected randomly from the Armenian regions and Yerevan in 2018-2019. The anonymous questionnaires with closed-ended questions were in compliance with the WHO standards for questionnaires. The number of questionnaires distribution in Armenia was determined according to the requirements of the Survey System Version 11.0., taking into account the number of the population surveyed (2972700 people), the reliability coefficient $t=1.96$, the first type error with

5% probability ($\alpha = 0, 05$), and the evaluation accuracy of 3% ($\Delta = 3\%$). The collected data were recorded in SPSS (version 12.0) and analyzed by modern statistical methods with the help of the same program. The data analysis was also performed using the EXCEL program.

Results. The analysis of the questionnaires revealed that the majority of respondents belonged to the age groups of 30-35 years (26%) and 24-29 years (25%). When evaluating the consultations provided by the pharmacy staff, it was concluded that 46% of respondents had a positive attitude to the service provided by pharmacists. And only 5% of the respondents were not satisfied with the quality of the services provided. However, a significant part (62%) of consumers disagrees with the recommendations of the pharmacy employee to buy the medicine, referring to the negative experience (42%) and the lack of trust in the pharmacy employee (30%).

Conclusion. In general, the perception of the pharmacist's role in Armenia is positive. But it is not enough to entrust the process of self-medication to a pharmacist, as he/she is not perceived as a healthcare professional. Therefore, a number of measures needs to be taken to increase the visibility of pharmacists as healthcare providers, and hence to increase the level of trust in them, which will improve the control of the self-treatment and minimize self-medication errors.

УДК: 616.314.163-08

ЭФФЕКТИВНОСТЬ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ И ЗВУКОВЫХ МЕТОДОВ АКТИВАЦИИ ИРРИГАЦИОННОГО РАСТВОРА ПРИ РАЗЛИЧНОЙ СЛОЖНОСТИ АНАТОМИИ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Сорокоумова Д.В.¹, Григорьев С.С.¹, Киселева Д.В.², Епишова А.А.¹, Чернышова Н.Д.¹

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кафедра терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний

²Институт геологии и геохимии УрО РАН, лаборатории физико-химических методов исследования

Получена: 30.11.2020, рецензирована: 24.12.2020, принята: 12.04.2021.

Ключевые слова: ультразвуковая активация, звуковая активация, простая и сложная анатомия корневых каналов, комбинированный метод активации.

Удаление некротических остатков тканей пульпы, микроорганизмов и микробных токсинов из системы корневых каналов имеет важное значение для успешного эндодонтического лечения зубов [15]. Необходимость повышения эффективности эндодонтического лечения является актуальной до настоящего времени в связи с тем, что распространенность осложненного кариеса не имеет тенденции к снижению и составляет по данным литературы 93,18% [1, 6]. Наиболее решающими факторами, влияющими на эффективность эндодонтического лечения, являются: механическая обработка, ирригация и пломбирование корневых каналов [5-7].

Применяя только механическую обработку, невозможно качественно очистить корневой канал из-за его сложной анатомии. По данным литературы, в процессе механической обработки обрабатывается лишь часть канала и остаются необработанными до 40-65% его поверхности [4, 5, 6, 8]. Поэтому неотъемлемой частью эндодонтического лечения является ирригация корневого канала.

Традиционным методом ирригации корневого канала является использование эндодонтического шприца, однако данный метод не позволяет произвести качественную ирригацию. Это обусловлено тем, что корневые каналы имеют сложную анатомию, существует система латеральных ответвлений, анастомо-

зов и перемычек, кроме того, ирригационный раствор проникает в канал всего на 1 мм глубже кончика иглы эндодонтического шприца. Поэтому для улучшения очищения корневого канала необходима активация, которая изменяет гидродинамические свойства раствора, и он проникает даже в труднодоступные участки корневых каналов [2, 5, 6]. С этой целью на этапе финишной ирригации рекомендовано применение ультразвуковых и звуковых методов, которые благодаря своему механизму действия позволяют значительно улучшить эффективность очищения стенок корневого канала [7].

Механизм действия ультразвука основан на эффектах кавитации и микростриминга. Эффект кавитации обеспечивает образование в жидкости полостей, заполненных газом, паром или их смесью, вследствие микростриминга происходит устойчивая однонаправленная циркуляция жидкости вблизи небольшого вибрирующего объекта с возникновением вихревых токов, самые быстрые из которых наблюдаются у вертушки ультразвуковой насадки [3].

Звуковая активация основана на гидродинамической активации ирригационного раствора, что усиливает проникновение, циркуляцию и текучесть раствора для ирригации в труднодоступные зоны системы корневых каналов [2, 4, 6].

В отличие от ультразвуковой активации звуковые системы генерируют колебания меньшей частоты, но большей амплитуды [2].

Многочисленные исследователи показали, что использование ультразвука для активации ирригационного раствора после ручного и роторного инструментария значительно уменьшает количество бактерий, достигая значительно лучших результатов, чем орошение канала растворами из шприца [9-12, 14, 17]. Эти положительные результаты могут быть обусловлены тем, что ультразвук вызывает дезагломерацию био-

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

А.А. Епишова

Уральский государственный медицинский университет

Адрес: РФ, г. Екатеринбург, 620014, ул. Репина 3

Эл. почта: yerichova9@mail.ru

Тел.: 8 904 542 96 42

пленок бактерий в корневом канале под действием акустической волны. Разрушение бактериальных биопленок приводит к появлению планктонных бактерий, которые более восприимчивы к бактерицидной активности гипохлорита натрия. Кавитация также может вызывать временное ослабление клеточной мембраны, делая бактерии более проницаемыми для гипохлорита натрия [13].

При использовании ультразвуковых насадок необходимо учитывать, что ультразвуковой файл должен совершать свободные движения в растворе, не находясь в контакте со стенками корневого канала. При блокировке файла в изогнутом корневом канале происходит перенос ультразвуковых колебаний кончика в дентинную стенку, что может приводить к повреждению и образованию уступов, а также ослаблению тканей зуба [3]. Кроме того, узкие каналы могут поставить под угрозу эффективность ультразвукового орошения, потому что, когда звуковые или ультразвуковые файлы используются в небольших изогнутых каналах, они могут блокироваться, что ограничивает их вибрационное движение и эффективность очистки [18, 19].

В отличие от ультразвуковых насадок, точечный контакт звуковой насадки со стенкой корневого канала фактически не влияет на эффективность ее работы.

Тем не менее, некоторые исследования показывают, что, хотя количество выживших колоний уменьшается при использовании ультразвуковой активации, ни один метод не может обеспечить полную дезинфекцию [30].

Остается не выясненным вопрос о сравнительной эффективности ультразвукового и звукового методов активации в корневых каналах со сложной анатомией.

Цель: сравнить эффективность ультразвуковых и звуковых методов активации ирригационного раствора в корневых каналах со сложной анатомией.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на кафедре терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний УГМУ и в институте геологии и геохимии ЦКП УрО РАН «Геоаналитик», ИГГ УрО РАН. В работе использованы 30 интактных зубов, удаленных по медицинским показаниям. Групповая принадлежность – моляры. После удаления зубы очищали от фрагментов периодонтальной связки и погружали в 0,5% раствор хлорамина для дезинфекции на 7 дней, после чего зубы хранили в физиологическом растворе в холодильнике при температуре около 4°C. Для подго-

товки зубов к дальнейшему исследованию проведено создание эндодонтического доступа, формирование ковровой дорожки с использованием инструментов PATHFILE и PROGLIDER на эндодонтическом моторе с постоянной скоростью вращения 300 оборотов в минуту (X-Smartplus) и механическая обработка корневых каналов вращающимися инструментами ProtaperNext по методике «Crowndown».

Все исследуемые образцы разделены на 6 групп:

1. Корневые каналы первой группы подвергались медикаментозной обработке гипохлоритом натрия 3% без активации;
2. В зубах второй группы, в исследуемых образцах корневые каналы выбраны с простой анатомией. На этапе финишной ирригации проводилась активация 3% раствора гипохлорита натрия звуковым методом;
3. В зубах третьей группы, корневые каналы с простой анатомией, на финишном этапе ирригации проводилась активация раствора гипохлорита натрия 3% ультразвуковым методом;
4. В зубах 4 группы каналы были со сложной анатомией. Активация 3% раствора гипохлорита натрия проводилась звуковым методом.
5. В пятой группе осуществлялась медикаментозная обработка 3% раствором гипохлорита натрия с активацией ультразвуком в корневых каналах со сложной анатомией;
6. В шестой группе (каналы со сложной анатомией) использовали комбинированный способ активации.

Ультразвуковая активация проводилась ультразвуковым файлом IRR1 K (длина 21 мм ISO 15), введенным на 2 мм короче рабочей длины, на аппарате VDW. ULTRA. Раствор озвучивался 3 раза по 20 секунд с обновлением ирригационного раствора.

Звуковая активация осуществлялась аппаратом EndoActivator (Dentsply Maillefer, Швейцария) со скоростью 10000 циклов в минуту, насадкой 25 размера, конусностью 0.4, устанавливаемой на 2 мм короче рабочей длины и длилась в течение 1 минуты.

Подготовленные зубы распиливали вдоль продольной оси зуба с помощью сепарационного диска. Далее проводили исследование образцов с помощью сканирующего электронного микроскопа JSM-6390LV (JEOL) с энергодисперсионной приставкой INCA Energy 450 X-Max 80 и EBSD-приставкой Nordlys Nano Oxford Instruments: съемка микрообъектов. Ускоряющее напряжение 20 кВ. Шлифы зубов напылены

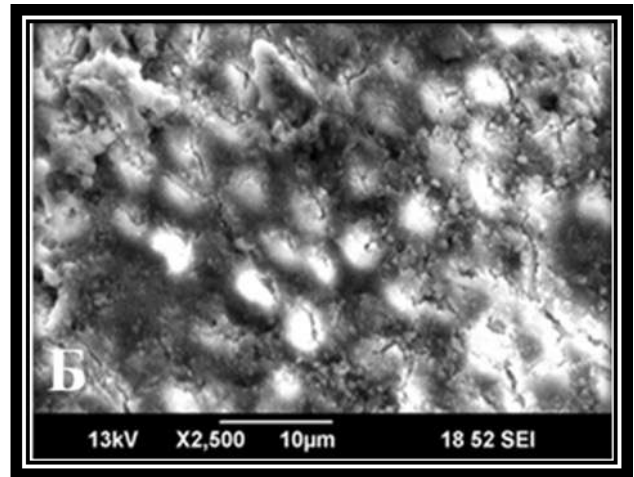
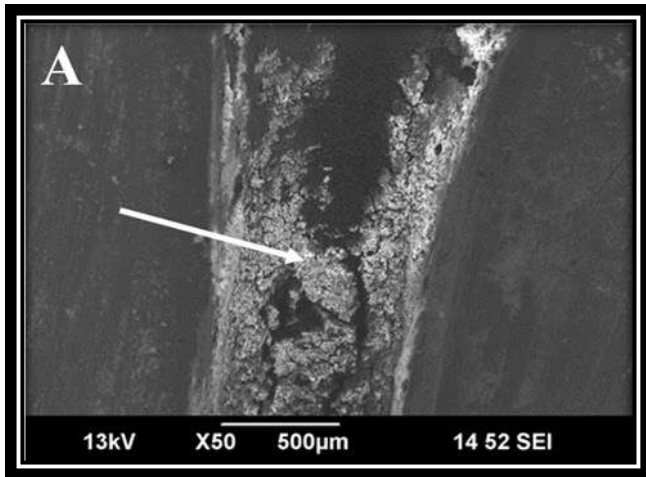


Рис. 1 А Срез средней трети корневого канала после механической обработки. Канал на всем его протяжении покрыт большим количеством смазанного слоя. Увеличение $\times 50$

Рис. 1 Б Участок средней трети стенки корневого канала после механической обработки. Дентин покрыт смазанным слоем. Все дентинные канальцы закрыты. Увеличение $\times 2500$

углеродом в напылительной установке Q150T ES (Quorum Technologies). Обработка микрофотографий проведена с использованием пакета Helicon Focus.

Объектом исследования явилась внутренняя стенка корневого канала со смазанным слоем на поверхности дентина корня.

Оценку эффективности удаления смазанного слоя проводили на полученных микрофотографиях по шкале [8]: 0 баллов – отсутствие смазанного слоя (на единице площади определяется максимальное число открытых дентинных канальцев); 1 балл – незначительное количество смазанного слоя (множественное открытие дентинных канальцев); 2 балла – большое количество смазанного слоя (открытые дентинные канальца отсутствуют). Оценка эффективности удаления смазанного слоя была проведена в устьевой, центральной и апикальной частях корневого канала.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам электронно-микроскопического исследования мы получили подтверждение, что стенка корневого канала зуба после механической обработки покрыта большим количеством смазанного слоя на всем его протяжении, что соответствует по шкале 2 баллам (рис. 1А, 1Б).

По данным электронно-микроскопического исследования корневых каналов, обработанных 3% гипохлоритом натрия без активации наблюдается наличие смазанного слоя, но при этом, некоторые дентинные канальцы открыты (около 30%).

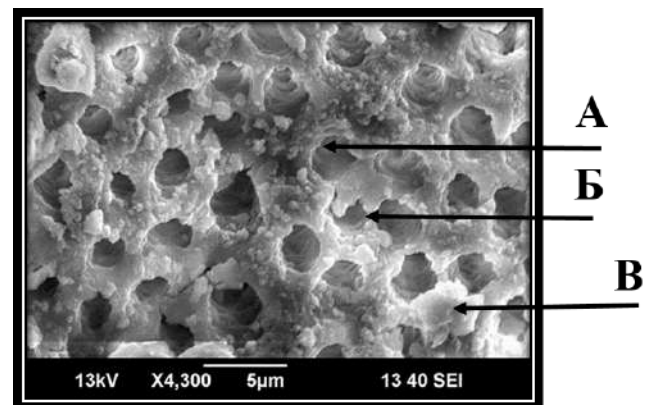


Рис. 2 Поверхность дентина средней трети корневого канала. Пассивная обработка 3% гипохлоритом натрия. А – открытый дентинный каналец, Б – частично открытый дентинный каналец, В – закрытый дентинный каналец. Увеличение: $\times 4300$

При микроскопическом исследовании образцов второй группы с простой анатомией корневых каналов, где проводилась активация раствора гипохлорита натрия 3% звуковым методом, отмечается отсутствие смазанного слоя, множественное открытие дентинных канальцев, что соответствует 0 баллам по шкале Рабиновича (рис. 3).

При оценке внутренней стенки корневого канала в группе, где активация ирригационных растворов проводилась ультразвуковым методом в зубах с простой анатомией, мы также обнаружили отсутствие смазанного слоя, множественное открытие дентинных канальцев, что соответствует 0 баллам по шкале (рис. 4).

При исследовании образцов со сложной анатомией корневых каналов (4 и 5 группы), где активация

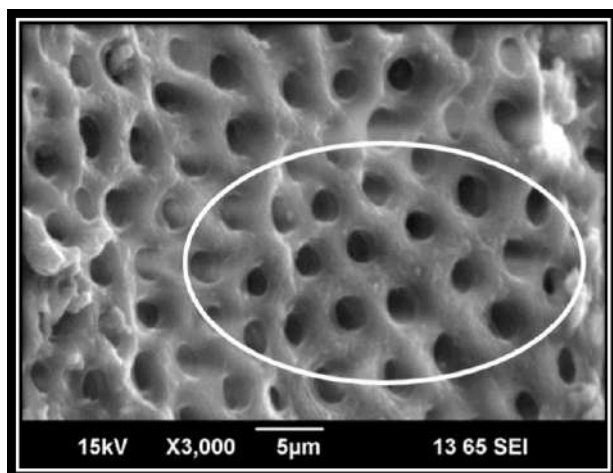


Рис. 3 Поверхность дентина средней трети прямого корневого канала. Ирригация 3% раствором гипохлорита натрия с активацией звуковым методом. Увеличение $\times 3000$

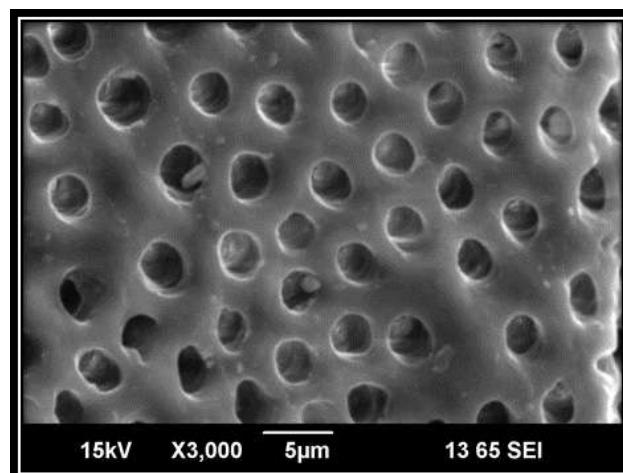


Рис. 4 Поверхность дентина средней трети прямого корневого канала. Ирригация 3% раствором гипохлорита натрия с активацией ультразвуковым методом. Увеличение $\times 3000$

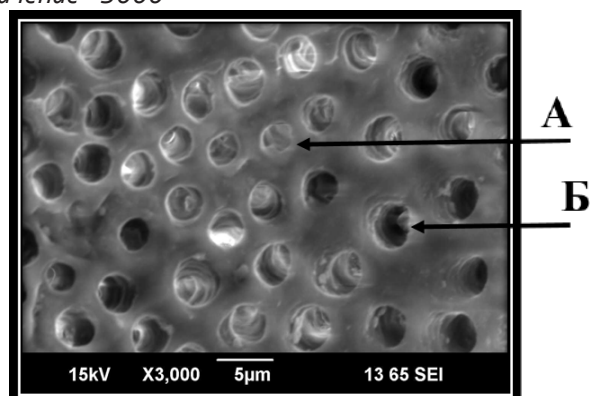


Рис. 5 Поверхность дентина средней трети искривленного корневого канала. Ирригация 3% раствором гипохлорита натрия с активацией звуковым методом. А– закрытый латеральный каналец, Б– открытый латеральный каналец. Увеличение $\times 3000$

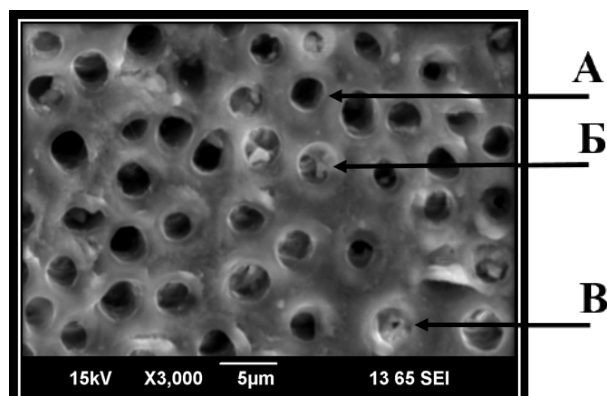


Рис. 6 Поверхность дентина средней трети искривленного корневого канала. Ирригации 3% раствором гипохлорита натрия с активацией ультразвуковым методом. А– открытый дентинный каналец, Б– частично закрытый дентинный каналец, В– закрытый дентинный каналец. Увеличение $\times 3000$

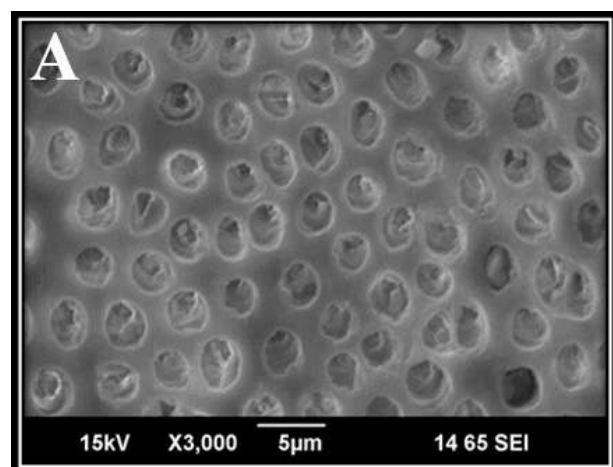


Рис. 7 А Поверхность дентина средней трети искривленного корневого канала. Ирригация 3% раствором гипохлорита натрия с активацией ультразвуковым и звуковым методами. Увеличение $\times 3000$

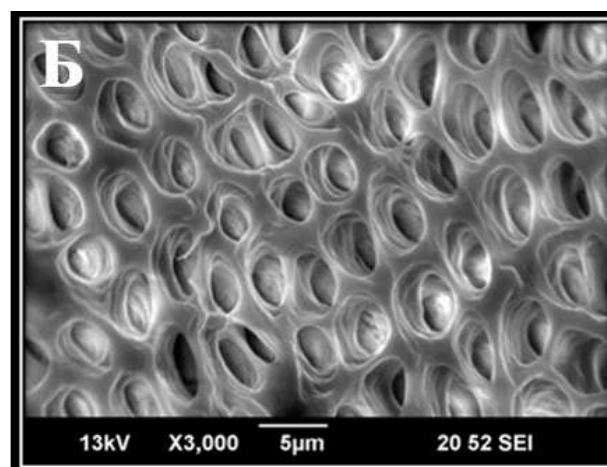


Рис. 7 Б Поверхность дентина средней трети искривленного корневого канала. Ирригация 3% раствором гипохлорита натрия с активацией комбинированным методом. Увеличение $\times 3000$

растворов проводилась звуковым и ультразвуковым методами соответственно, в средней трети наблюдались частично покрытые смазанным слоем дентинные каналы, что по шкале соответствует 1 баллу. Следует отметить, что использование эндоактиватора (рис. 5), в сравнении с ультразвуковым методом активации (рис. 6), способствовало удалению значительной части смазанного слоя, покрывающего дентинные каналы.

Изучение образцов зубов со сложной анатомией корневых каналов, где на этапе финишной ирригации применялось сочетание звукового и ультразвукового методов активации, выявило отсутствие смазанного слоя на единице площади и максимальное число открытых дентинных канальцев, что соответствует 0 баллам по шкале Рабиновича (рис. 7).

Комбинированный метод ирригации корневых каналов со сложной анатомией показал наилучшие результаты. Это можно объяснить эффективностью работы аппарата EndoActivator в искривленной части канала, а ультразвуковой насадки в верхней трети, что

обусловлено амплитудой их колебательных движений (ультразвуковая насадка мощнее и лучше очищает более широкую часть канала, в свою очередь, звуковая, имея мощность меньше, эффективна в узкой части корневого канала, куда действие ультразвука не распространяется).

Выводы

Проведение активации растворов в корневых каналах с простой анатомией на этапе финишной ирригации одинаково эффективно как ультразвуковыми, так и звуковыми методами. Применение на этапе финишной ирригации звукового метода активации ирригационного раствора в зубах со сложной анатомией корневых каналов позволяет в большей степени удалять смазанный слой, чем ультразвуковая активация. С целью повышения эффективности очищения корневого канала в зубах со сложной анатомией целесообразно сочетанное использование звуковых и ультразвуковых методов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Березин К.А. Особенности лечения корневых каналов сложной конфигурации / К.А. Березин, С.Л. Блашкова, Е.Ю. Старцева // *Фундаментальные исследования*, 2013, № 9, с. 8-9
2. Гатина Э.Н. Современные возможности ирригации корневых каналов/Э.Н. Гатина, Г.Р. Егорова, Ю.В. Фазылова//*Молодой ученый*, 2015, № 11, с. 631-635
3. Геранин С. Активация ирригационных растворов в эндодонтической практике // *ДентАрт*, 2013, № 1, с. 45-54
4. Дмитриева Л.А. Оптимизация методов эндодонтического лечения. Выбор ирригационных растворов / Л.А. Дмитриева, А.В. Митронин, Н.И. Помещикова, Н.А. Собкина // *Эндодонтия Today*, 2014, № 2, с. 22-24
5. Рабинович И.М., Корнетова И.В. Опыт применения высоких технологий в эндодонтии / И.М. Рабинович, И.В. Корнетова // *Эндодонтия Today*, 2013, № 2, с. 12-17
6. Рабинович И.М. Изучение структуры стенки корневых каналов зубов после фотодинамического воздействия / И.М. Рабинович, И.И. Бабиченко, А.В. Васильев, С.А. Голубева, К.Е. Захарова // *Стоматология*, 2018, № 1, с. 16-21
7. Рикуччи Д. Эндодонтология. Клинико-биологические аспекты//Д. Рикуччи, Ж. Сикейра. М.: Азбука, 2015, 415 с.
8. Сорокоумова Д. В. Оценка эффективности применения различных протоколов удаления смазанного слоя на этапе финишной ирригации корневого канала / Сорокоумова Д.В., Лаптева К.А., Шабалина Д.С., Киселева Д.В., Готтман И.А. // *Вестник уральской медицинской академической науки*, 2018, т. 15, № 5, с. 677-684
9. Al-Jadaa A., Paqué F., Attin T., Zehnder M. Acoustic hypochlorite activation in simulated curved canals. *J. Endod.*, 2009;35:1408-11
10. Al-Jadaa A., Paqué F., Attin T., Zehnder M. Necrotic pulp tissue dissolution by passive ultrasonic irrigation in simulated accessory canals: impact of canal location and angulation. *Int. Endod. J.*, 2009;42:59-65
11. Briseno B.M., Wirth R., Hamm G., Standhartinger W. Efficacy of different irrigation methods and concentrations of root canal irrigation solutions on bacteria in the root canal. *Endod. Dent. Traumatol.*, 1992;8:6-11
12. Căpută P.E., Retsas A., Kuijk L., Chávez de Paz L.E., & Boutsioukis C. Ultrasonic Irrigant Activation during Root Canal Treatment: A Systematic Review. 2019, *J. Endod.*, 45(1), 31-44
13. Carver K., Nusstein J., Al Reader, Beck M. In vivo antibacterial efficacy of ultrasound after hand and rotary instrumentation in human mandibular molars. *J. Endod.*, 2007;33:1038-43
14. Hülsmann M., Hahn W. Complications during root canal irrigation: literature review and case reports. *Int. Endod. J.*, 2000;33:186-93
15. Jensen S.A., Walker T.L., Hutter J.W., Nicoll B.K. Comparison of the cleaning efficacy of passive sonic activation and passive ultrasonic activation after hand instrumentation in molar root canals. *J. Endod.*, 1999;25:735-8
16. Lee S.J., Wu M.K., Wesselink P.R. The efficacy of ultrasonic irrigation to remove artificially placed dentine debris from different-sized simulated plastic root canals. *Int. Endod. J.*, 2004;37:607-12
17. Plotino G., Pameijer C.H., Grande N.M., Somma F. Ultrasonics in endodontics: a review of the literature. *J. Endod.*, 2007;33:81-95
18. Stock C.J.R. Current status of the use of ultrasound in endodontics. *Int. Dent. J.*, 1991;41:175-82
19. Usman N., Baumgartner J.C., Marshall J.G. Influence of instrument size on root canal debridement. *J. Endod.*, 2004;30:110-12

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԻՐԻԳԱՑԻՈՆԸ ԼՈՒԾՈՒԹՅԱՆ ԱԿՏԻՎԱՑՄԱՆ ԳԵՐԱՅՆԱՅԻՆ ԵՎ ՁԱՅՆԱՅԻՆ ԵՂԱՆԱԿՆԵՐՈՎ ԱՐԴՅՈՒՆԱԿԵՏՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՐՄԱՏԱՅԻՆ ԽՈՂՈՎԱԿՆԵՐԻ ԱՆԱՏՈՄԻԱՅԻ ՏԱՐԲԵՐ ԲԱՐԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԴԵՊՁՈՒՄ (ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ՌԵՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆ)

Սորոկոումովա Դ. Վ.¹, Գրիգորյև Ս. Ս.¹, Կիսելյովա Դ. Վ.², Եպիշովա Ա. Ա.¹, Չերնիշովա Ն. Դ.¹

¹ՌԴ ԱՆ Ուրալի պետական բժշկական համալսարան, թերապևտիկ ստոմատոլոգիայի և ստոմատոլոգիական հիվանդությունների պրոպեդևտիկայի ամբիոն

²ՌԳԱ, Ուրալյան մասնաճյուղի ֆիզիկական և քիմիական հետազոտությունների մեթոդների լաբորատորիաներ

Բանալի բառեր՝ գերծայնային ակտիվացում, ծայնային ակտիվացում, արմատային խողովակների պարզ և բարդ անատոմիա, ակտիվացման համակցված եղանակ:

Արմատային խողովակներում լուծույթների ակտիվացումը՝ պարզ անատոմիայով, վերջնական իրիգացման փուլում հավասարապես արդյունավետ է ինչպես ուլտրա-ծայնային, այնպես էլ ծայնային մեթոդներով: Արմատի բարդ անատոմիայով ատամներում իրիգացման լուծույթի ակտի-

վացման ծայնային մեթոդի կիրառումն ավարտական իրիգացման փուլում հնարավորություն է տալիս ավելի շատ հեռացնելու քսված շերտը, քան ուլտրածայնային ակտիվացումը: Բարդ անատոմիայով ատամների արմատային խողովակների մաքրման արդյունավետությունը մեծացնելու նպատակով նպատակահարմար է կիրառել ծայնային և ուլտրածայնային համակցված մեթոդներ:

SUMMARY

EFFICIENCY OF ULTRASONIC AND SOUND METHODS OF ACTIVATION OF IRRIGATION SOLUTION AT DIFFERENT COMPLEXITY OF ANATOMY OF ROOT CANALS (EXPERIMENTAL STUDY)

Sorokoumova D.V.¹, Grigoryev S.S.¹, Kiseleva D.V.², Yepichova A.A.¹, Cherneshova N.D.¹

¹FSBEI HE «Ural State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Department of Therapeutic Dentistry and Propedeutics of Dental Diseases

²Institute of Geology and Geochemistry of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Laboratories of Physical and Chemical Research Methods

Keywords: ultrasonic activation, sound activation, simple and difficult anatomy of root canals, the combined activation method.

Carrying out activation of solutions in root canals with simple anatomy at a stage of a finishing irrigation is identically effective in case of ultrasonic and sound methods. Application of a sound method of activation in teeth with difficult anatomy of

root canals at a stage of a finishing irrigation allows deleting the greased layer better than application of the ultrasonic activation. For the purpose to increase the efficiency of cleaning the root canal in teeth with difficult anatomy, combined use of sound and ultrasonic methods makes sense.

УДК: 616.314.17-008.1-07-036-092:577.15

РОЛЬ ЖЕЛАТИНАЗ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕРИОДОНТА: ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ХАРАКТЕРА ТЕЧЕНИЯ

Казеко Л.А.², Есаян Л.К.¹, Захарова В.А.², Анфиногенова Е.А.², Черствый Е.Д.²

¹Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци

²Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Получена: 12.01.2021, рецензирована: 19.03.2021, принята: 12.04.2021.

Ключевые слова: периодонтиты, матриксные металлопротеиназы, иммуногистохимия, экспрессия, прогноз, тканевые ингибиторы матриксных металлопротеиназ.

Матриксные металлопротеиназы (ММП) представляют собой группу ферментов, играющих решающую роль в развитии таких физиологических процессов, как морфогенез, резорбция и ремоделирование тканей, миграция, адгезия, дифференцировка и пролиферация клеток. В настоящее время существуют убедительные доказательства, что ММП играют важную роль в деструкции тканей периодонта [2, 9]. Так как I тип коллагена представляет собой основной компонент периодонтального внеклеточного матрикса, особое внимание при исследовании патогенеза периодонтитов уделяется коллагеназам, в частности ММП-8 и ММП-13, и желатиназам – ММП-2, и ММП-9, которые в качестве основных протеаз включаются в процесс деструкции тканей периодонта [4, 6]. Основным источником коллагеназ и желатиназ выступают нейтрофилы и макрофаги, однако показано, что экспрессия коллагеназ и желатиназ эпителиальными клетками может способствовать апикальной миграции и последующей потере эпителиального прикрепления. Уровень их содержания коррелирует с тяжестью заболевания, его прогрессированием и ответом на проводимую терапию [3, 5].

ММП-2 (желатиназа-А, желатиназа, коллагеназа типа IV) разрушает коллаген IV и V типов, денатурированный коллаген и эластин. ММП-2 синтезируется в основном фибробластами, а также остео- и одонтобластами, и активность ее зависит от содержания

в клетках таких микроэлементов, как кальций и цинк [11]. ММП-9 (коллагеназа-4, желатиназа-В) может обнаруживаться в нейтрофилах, хондроцитах, макрофагах, фибробластах, одонтобластах в латентной и активной форме, и гораздо эффективнее, чем ММП-2, способствует гидролизу желатина, а также коллагенов I, II, III, V, VI, X типов, эластина, агрекана, фибронектина, остеонектина и плазминогена [1, 6]. В норме в тканях и биологических жидкостях обнаруживают только неактивную форму – про-ММП-9. В условиях патологии провоспалительные цитокины, такие как IL-1 β , TNF α стимулируют избыточную продукцию, преимущественно нейтрофилами и макрофагами, активной формы ММП-9, недостаточно контролируемую ее тканевым ингибитором (ТИМП-1), который выявлен в десневой жидкости при периодонтитах практически у всех пациентов, с последующим снижением ее уровня на фоне проводимой терапии [3,5,7,8].

Хотя ММП-2 и ММП-9 имеют общие субстраты, они обладают различной активностью в отношении ряда макромолекул экстрацеллюлярного матрикса. ММП-2 разрушает фибронектин и ламинин, а коллаген III типа и $\alpha 2$ цепи коллагена I типа разрушаются только ММП-9. Также желатиназы способствуют активации TGF- β в активный лиганд, расщепляют рецепторы фактора роста фибробластов I типа и интерлейкина (Ил)-2 типа α . Научные исследования свидетельствуют, что ММП-2, -9, -13 и -14 являются ключевыми ферментами при болезнях периодонта. ММП-2, в отличие от ММП-9, способна расщеплять нативный коллаген типа I, который является компонентом десневого соединительнотканного матрикса. Повышенные уровни ММП-2 и ММП-9 были обнаружены в десневой жидкости, а также в ткани десны пациентов с периодонтитами и периимплантитами. А активность и функции ММП-2, -9 позволяют предположить, что эти ферменты синергически управляют разрушением и ремоделированием тканей периодонта [4, 6, 9].

Установлено, что у пациентов с хроническим пе-

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Л.А. Казеко

БГМУ, 1-ая кафедра терапевтической стоматологии

Адрес: РБ, г. Минск, 220116, пр. Дзержинского 83

Эл. почта: 1kaf.terstom@gmail.com

Тел.: (+375 29) 699 31 89, (+375 25) 938 57 89

риодонтитом при обострении заболевания определяются более высокие уровни ММП-9, чем в состоянии ремиссии, а в группе пациентов с периодонтитами – более высокие уровни экспрессии ММП-2 и ММП-9 по сравнению со здоровыми людьми. Также уровни ММП-2 и ММП-9 положительно коррелируют с признаками воспаления, неоваскуляризации и миофибробластической трансформации, что подтверждает роль ММП-2 и ММП-9 в патогенезе заболеваний периодонта. Ряд исследователей предлагает считать ММП-9 маркером как клинической тяжести периодонтита, так и активности воспаления в тканях периодонта. Повышение уровней ММП-9 и ММП-8 обладает диагностическим потенциалом для хронического периодонтита, в том числе протекающего бессимптомно апикального, а определение уровня ММП-2 в десневой жидкости имеет диагностическое значение только для хронического периодонтита [5, 6, 8, 9].

Любой дисбаланс между ММП и их тканевыми ингибиторами вызывает разрушение коллагена десны, в том числе необратимое, что неизбежно ведет к развитию периодонтита [10]. Очевидно, что в условиях патологии только действия ТИМП недостаточно для подавления повышенных уровней ММП. Установлено, что соотношение уровней ММП-1, -2, -3 и -9 и тканевых ингибиторов ММП (ТИМП-1 и -2) в ткани десны, ротовой и десневой жидкости может предоставить дополнительную информацию о прогрессировании заболевания, а ММП и ТИМП могут выступать в качестве перспективных таргетных молекул для терапии с целью уменьшения деструкции тканей периодонта [5, 7].

Изучение роли молекулярно-биологических маркеров при заболеваниях периодонта необходимо не только для понимания механизмов патогенеза, диагностики, определения прогноза течения заболевания, но и для разработки новых патогенетически обоснованных методов лечения, в том числе с селективным подавлением ММП для предотвращения или ограничения разрушения тканей периодонта.

Цель работы – установить значение характера экспрессии желатиназ в биопсийном материале десен для дифференциальной диагностики различных форм периодонтитов на этапе манифестации заболевания.

Материал и методы

Клинико-инструментальное и лабораторное обследование и лечение пациентов с патологией периодонта выполнено на базе 1-й кафедры терапевтической стоматологии учреждения образования

«Белорусский государственный медицинский университет» (УО БГМУ). Получено информированное согласие у каждого из пациентов. Обследование включало: оценку гигиены полости рта, тяжести воспаления десны, определение глубины зондирования периодонтальных карманов и утери прикрепления, рецессии десны, поражения фуркации, патологической миграции зубов, их подвижности, наличия окклюзионной травмы. Все результаты обследования регистрировали в периодонтальной карте. Пациентам выполнены общий и биохимический анализ крови, анализ крови на тиреоидные гормоны и остеоденситометрия для исключения соматической патологии, влияющей на состояние периодонта (при подозрении на быстро прогрессирующий процесс). Использовали панорамную рентгенографию или конусно-лучевую компьютерную томографию для оценки уровня и характера резорбции костной ткани. Пациентам проведена профессиональная гигиена и закрытый юретаж, во время которого выполнена биопсия десны с последующим морфологическим исследованием на базе кафедры патологической анатомии УО БГМУ.

Критерии включения в исследование: пациент с клинико-рентгенологическими признаками деструкции периодонта в возрасте 18-35 лет для быстро прогрессирующего периодонтита, 36-60 лет для хронического (простого и сложного периодонтита).

Проанализирован биопсийный материал 83 пациентов: группы контроля (материал предимплантационных биопсий десны, n=15), быстро прогрессирующего (n=22), хронического простого (n=11) и хронического сложного (n=35) периодонтитов. Морфологическое исследование включало оценку случаев групп контроля и периодонтитов при окрашивании гистологических препаратов гематоксилином, эозином и морфометрический анализ иммуногистохимического (ИГХ) окрашивания ткани десен с моноклональными антителами к ММП-2 и ММП-9. Отработка протокола ИГХ окрашивания включала подбор режима демаскировки антигена (pH=9,0 при 125°C в барокамере Pascal в течение 2 мин 30 сек), разведения первичных моноклональных антител к ММП-2 (1:100) и ММП-9 (1:1600), визуализирующей системы (Diagnostic BioSystems и Biogenex Supersensitive для ММП-2 и ММП-9 соответственно), времени экспозиции хромогена. Хромоген – диаминобензидин (DAKO, Дания), контрокрашивание – гематоксилин Майера. Позитивным контролем являлись ткани и органы, рекомендованные производителем, негативным – исключение первичного антитела.

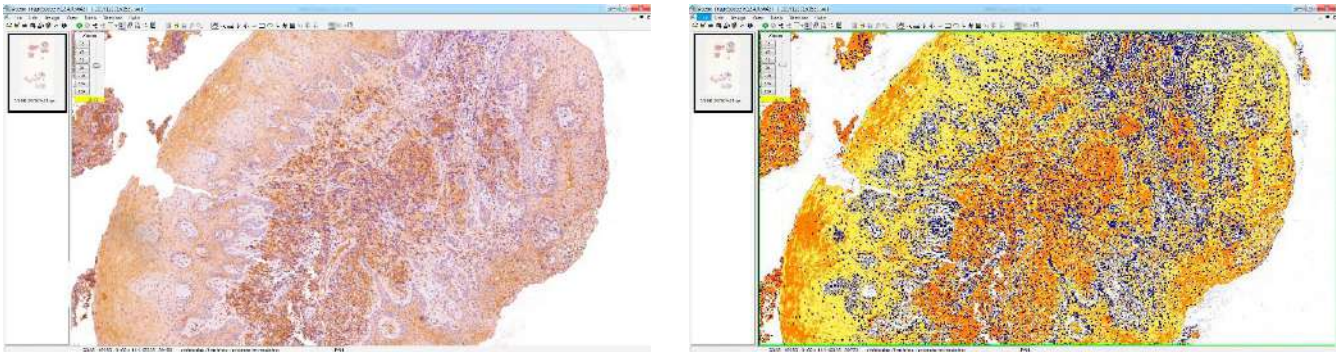


Рис. 1 Результат отработки методики ИГХ выявления экспрессии ММП в биопсийном материале десны (x8) и морфометрической оценки ИГХ окрашивания с помощью программы Aperio ImageScope

Морфометрический анализ включал сканирование ИГХ препаратов с использованием цифрового слайд-сканера MoticEasyScan, последующий программный анализ изображений в Aperio ImageScope v12.4.0.5043 с выделением 4-6 случайных непересекающихся полей зрения (цифровое увеличение x8), анализом ИГХ окрашивания в поле зрения в целом (которое включало эпителиальный и стромальный компонент в равных пропорциях), а также отдельно в стромальном компоненте десны с расчетом следующих параметров (x8): позитивности (отношение числа позитивных пикселей к общему числу позитивных и негативных пикселей $\times 100\%$) и общего индекса интенсивности ИГХ реакции (отношение суммы интенсивностей позитивных и негативных пикселей к общему числу позитивных и негативных пикселей). Цифровой результат программной оценки интенсивности экспрессии имел обратную взаимосвязь с данными визуальной оценки.

Статистический анализ данных проводили с использованием STATISTICA 10.0 с вычислением медианы (Me), интерквартильного (МКР, 25% и 75% процентиля) и 95% доверительного интервалов (ДИ), максимального и минимального значения. Для оценки характера распределения полученных данных использовали критерий Шапиро-Уилка (W). Сравнение независимых выборок по количественным признакам осуществляли с использованием дисперсионного анализа непараметрических данных ANOVA и определением критериев Краскела-Уоллиса (H-критерий) для 3-х и более выборок и Манна-Уитни (U-критерий) с целью парного сравнения выборок. Корреляционные взаимосвязи между анализируемыми признаками вычисляли с использованием рангового коэффициента корреляции непараметрических данных Спирмена (r). Уровень статистической значимости устанавливали $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

При проведении оценки биопсийного материала десен пациентов с различными формами патологии пародонта и группы контроля, оценке подлежали признаки альтеративных изменений в эпителиальном компоненте (наличие десквамации эпителия, гидропической дистрофии, изъязвления, акантоза, межэпителиальных лейкоцитов), наличие разрушения или гипертрофии коллагеновых волокон, кровоизлияний, воспалительной инфильтрации с преобладанием сегментоядерных лейкоцитов и/или мононуклеарной инфильтрации в сосочковом и сетчатом слое десны. Однако статистически значимых различий по вышеперечисленным признакам между выделенными группами пародонитов выявлено не было.

Экспрессия ММП-2 и ММП-9 выявлялась в виде цитоплазматического и мембранного окрашивания эпителиальных клеток, клеток воспалительного инфильтрата, фибробластов и эндотелиальных клеток (ММП-2) собственной пластинки десны как в группе контроля, так и в группах исследования. При этом выявлена прямая (от умеренной до высокой) взаимосвязь позитивности и интенсивности эпителиальной и стромальной экспрессии ММП-2 и ММП-9 между собой, а также с выраженностью межэпителиальной инфильтрации лейкоцитами (ММП-2), альтеративными изменениями эпителиального компонента десны (ММП-9), в том числе с его эрозированием, $p < 0,05$.

При визуальной оценке гистологических препаратов (рис. 2) экспрессия ММП-2 в группе контроля и хронического простого пародонтита характеризовалась преобладанием неспецифического окрашивания эпителиального компонента и, в меньшей степени, окрашиванием эндотелия сосудов и фибробластов собственной пластинки десны. В группах же быстро прогрессирующего и хронического сложного перио-

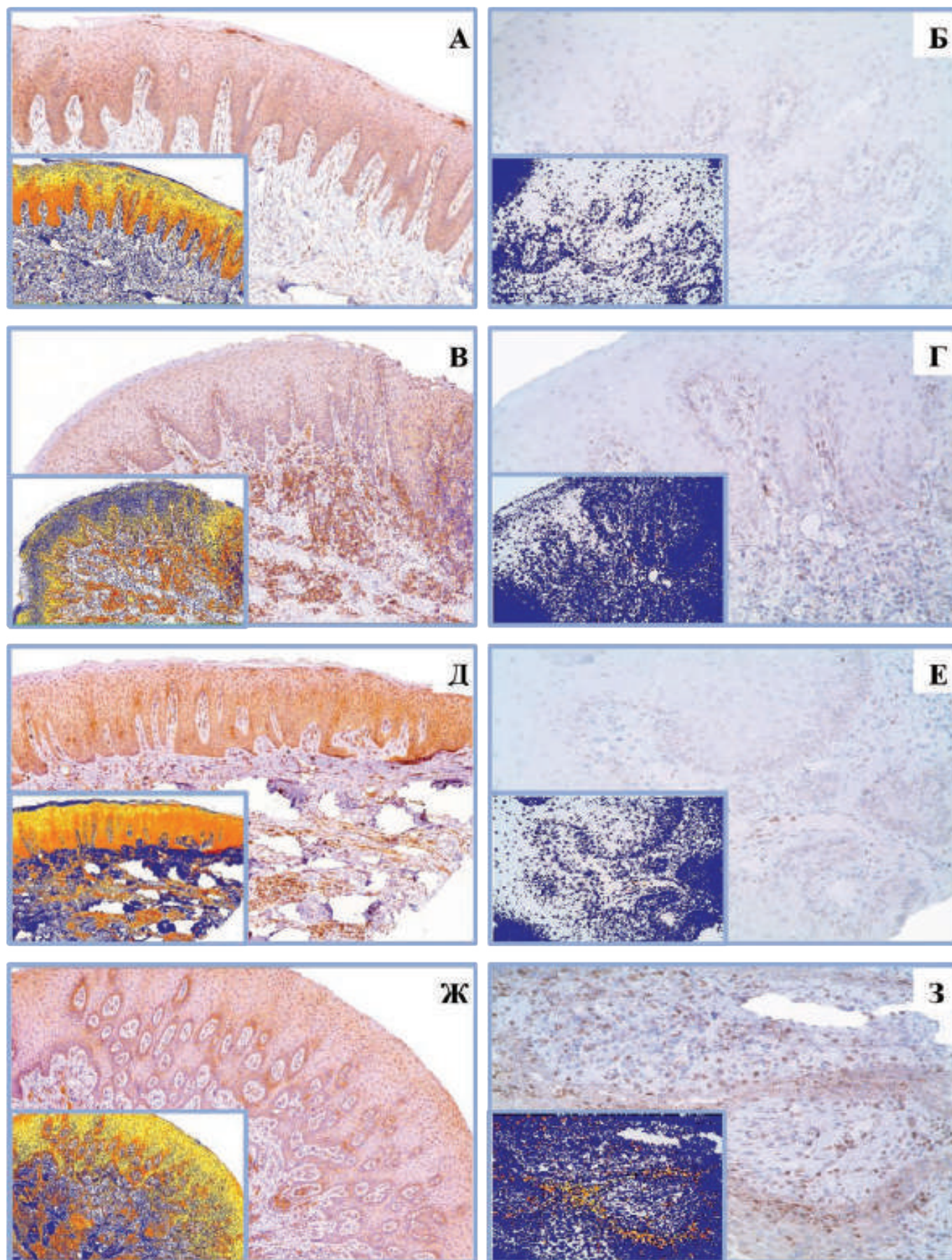
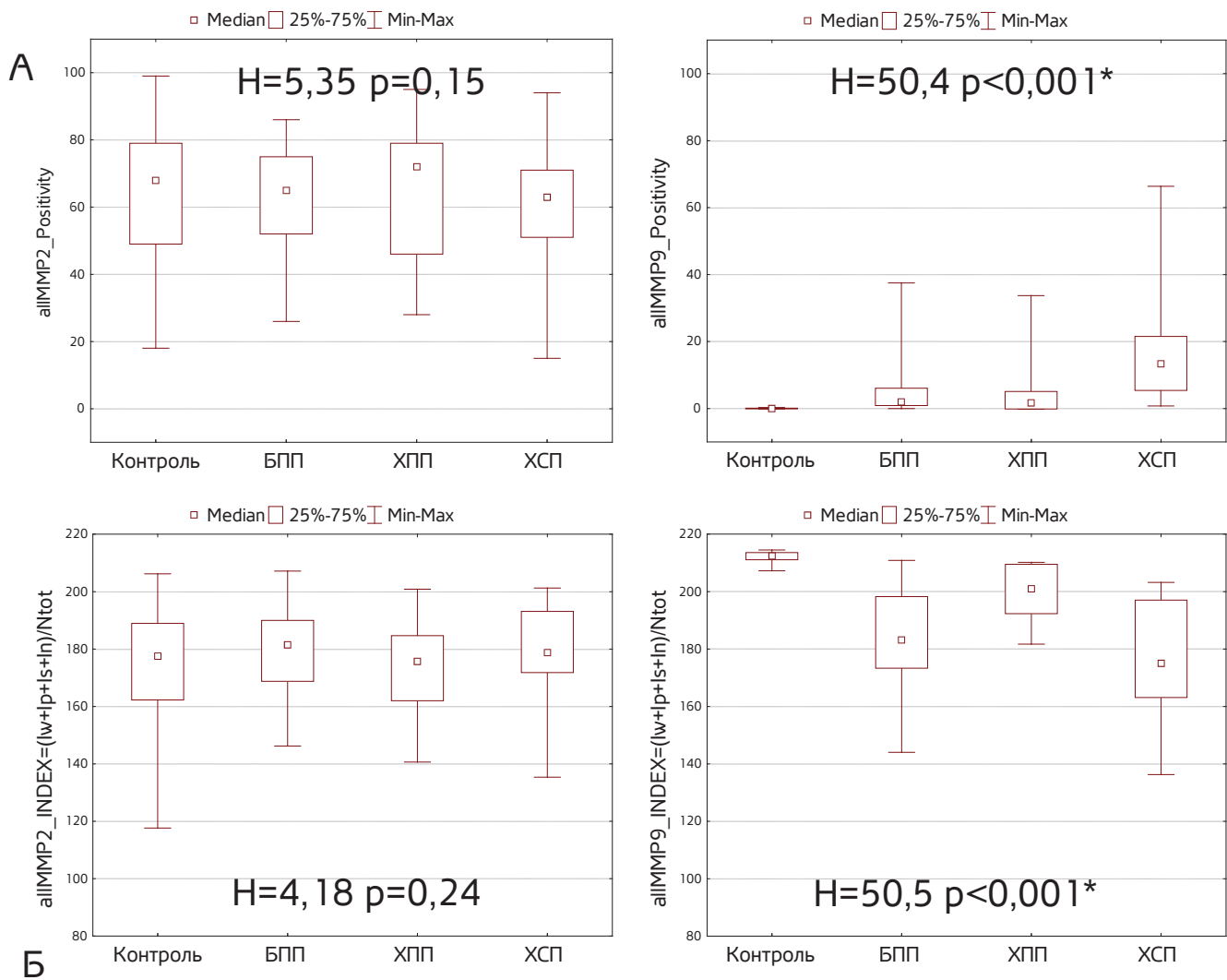


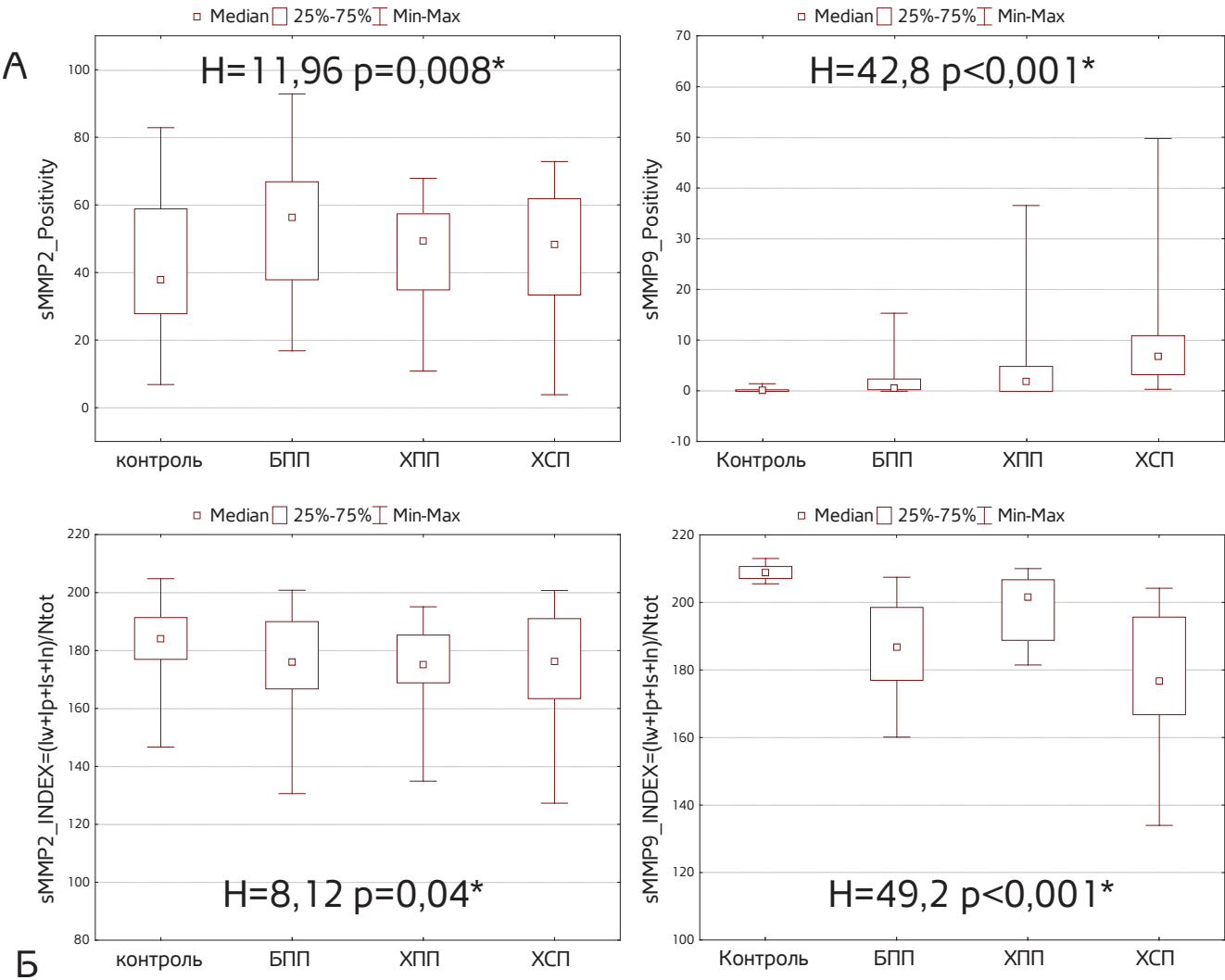
Рис. 2 Иммуногистохимическое окрашивание с антителами к ММП-2 (А, В, Д, Ж) и ММП-9 (Б, Г, Е, З) в биопсийном материале десны в группах контроля (А-Б), быстропрогрессирующего (В-Г), хронического простого (Д-Е), хронического сложного (Ж-З) периодонтитов, х8 (хромоген – DAB, контрокрасивание гематоксилином Майера) и результат морфометрического анализа в Aperio ImageScope



		Контроль	БПП	ХПП	ХСП
Позитивность экспрессии ММП					
Me [МКР], %	ММП-2	68 [49-79]	68 [53,5-74,5]	72 [46-79]	63 [51-71]
	ММП-9	0,13 [0,06-0,27]	2,15 [1,06-6,22]	1,90 [0,02-5,26]	13,5 [5,57-21,7]
Контроль	ММП-2		$p=0,67$	$p=0,63$	$p=0,09$
	ММП-9		$p<0,001^*$	$p=0,04^*$	$p<0,001^*$
БПП	ММП-2			$p=0,39$	$p=0,14$
	ММП-9			$p=0,46$	$p<0,001^*$
ХПП	ММП-2				$p=0,036^*$
	ММП-9				$p<0,001^*$
Общий индекс интенсивности экспрессии ММП					
Me [МКР], %	ММП-2	178 [162-189]	181 [169-187]	176 [162-185]	179 [172-193]
	ММП-9	212 [211-214]	183 [173-198]	201 [192-210]	175 [163-197]
Контроль	ММП-2		$p=0,23$	$p=0,48$	$p=0,37$
	ММП-9		$p<0,001^*$	$p<0,001^*$	$p<0,001^*$
БПП	ММП-2			$p=0,07$	$p=0,82$
	ММП-9			$p=0,002^*$	$p=0,10$
ХПП	ММП-2				$p=0,097$
	ММП-9				$p<0,001^*$

(А – Краскела-Уоллиса, Б – Манна-Уитни)

Рис. 3 Дисперсионный анализ позитивности и интенсивности экспрессии ММП-2 и ММП-9 в биопсийном материале десен в группах пациентов с различным клиническим течением периодонтита



		Контроль	БПП	ХПП	ХСП
Позитивность экспрессии ММП					
Me [МКР], %	ММП-2	38 [28-59]	56,5 [37-64]	49,5 [35-57,5]	48,5 [33,5-62]
	ММП-9	0,21 [0,03-0,32]	0,65 [0,34-2,44]	1,98 [0,02-4,93]	6,94 [3,30-10,99]
Контроль	ММП-2		p=0,001*	p=0,26	p=0,13
	ММП-9		p=0,001*	p=0,04*	p<0,001*
БПП	ММП-2			p=0,055	p=0,048*
	ММП-9			p=0,72	p<0,001*
ХПП	ММП-2				p=0,79
	ММП-9				p=0,008*
Общий индекс интенсивности экспрессии ММП					
Me [МКР], %	ММП-2	184 [177-191]	176 [166-188]	175 [169-185]	176 [163-191]
	ММП-9	209 [207-211]	187 [177-199]	202 [189-207]	177 [167-196]
Контроль	ММП-2		p=0,04*	p=0,004*	p=0,053
	ММП-9		p<0,001*	p<0,001*	p<0,001*
БПП	ММП-2			p=0,43	p=0,91
	ММП-9			p=0,003*	p=0,046*
ХПП	ММП-2				p=0,52
	ММП-9				p<0,001*

(А – Краскела-Уоллиса, Б – Манна-Уитни)

Рис. 4 Дисперсионный анализ позитивности и интенсивности экспрессии ММП-2 и ММП-9 в стромальном компоненте биопсийного материала десен в группах пациентов с различным клиническим течением периодонтита

донтитов (рис. 2) преобладала стромальная экспрессия ММП-2 в фибробластах, клетках воспалительного инфильтрата, эндотелия (от слабой до умеренной интенсивности ИГХ-окрашивания). Подобная тенденция также наблюдалась в отношении характера экспрессии ММП-9, стромальная экспрессия которой выявлялась в группах пациентов с различными формами периодонтитов с наибольшими показателями позитивности экспрессии ММП-9 в группе с хроническим сложным периодонтитом, уменьшением вдвое площади экспрессии в группах быстро прогрессирующего и хронического простого периодонтитов и отсутствием ИГХ-окрашивания в большинстве случаев группы контроля.

Согласно полученным результатам морфометрического анализа (рис. 2-3) полей зрения биопсийного материала десен с наличием как эпителиального, так и стромального компонентов, общая экспрессия ММП-2 во всех изученных группах патологии периодонта соответствовала умеренно и слабовыраженному ИГХ-окрашиванию с вариабельностью общей позитивности от 7 до 100%. При этом статистически значимые различия по данному показателю, а также индексу интенсивности ИГХ-реакции между исследуемыми группами отсутствовали.

Общая экспрессия ММП-9 (рис. 2-3) соответствовала умеренно и слабовыраженной ИГХ-реакции с наибольшей интенсивностью в группах хронического сложного и быстро прогрессирующего периодонтитов соответственно, а также наибольшей позитивностью в группе пациентов с хроническим сложным периодонтитом, статистически значимым уменьшением площади экспрессии ММП-9 в группах быстро прогрессирующего и хронического простого периодонтитов и практически отсутствием таковой в группе контроля.

Программный анализ стромального компонента десны (рис. 2, 4) выявил статистически значимо большую интенсивность экспрессии ММП-2 во всех группах периодонтитов по сравнению с группой контроля с преобладанием умеренно выраженной и слабовыраженной интенсивности ИГХ-окрашивания соответственно, которая коррелировала с характером и выраженностью лимфогистиоцитарной инфильтрации и наличием в инфильтрате сегментоядерных лейкоцитов ($p=0,53$ и $p=0,68$ соответственно; $p<0,05$). При этом позитивность стромальной экспрессии ММП-2 была наибольшей в группе быстро прогрессирующего периодонтита и статистически значимо превышала таковую в группе хронического сложного периодонтита ($U=1915$; $p=0,048$).

Дисперсионный анализ параметров экспрессии

ММП-9 (рис. 2, 4) в стромальном компоненте десны показал, что экспрессия ММП-9 в группах периодонтитов значимо превышала таковую в группе контроля как по площади, так и интенсивности экспрессии. При этом наибольшая позитивность и интенсивность экспрессии ММП-9 выявлялась в группе хронического сложного периодонтита и была статистически значимо выше таковых в группах хронического простого и быстро прогрессирующего периодонтитов. При этом хронический простой периодонтит по сравнению с быстро прогрессирующим характеризовался значимо меньшими показателями интенсивности ИГХ-окрашивания стромы при сопоставимой площади экспрессии ММП-9.

Согласно полученным в нашем исследовании результатам, оценка экспрессии ММП-2 и ММП-9 отдельно в стромальном компоненте, а также комплексная оценка экспрессии желатиназ как в эпителиальном, так и стромальном компонентах десны является значимой для дифференциальной диагностики хронических форм периодонтитов (простого и сложного) с быстро прогрессирующим. При этом в патогенезе изменений при быстро прогрессирующем течении с выраженной деструкцией и неэффективной регенерацией периодонта, также как и резорбцией костной ткани, наибольшее значение имеет именно ММП-2, в то время как ММП-9 ассоциирована с дезорганизацией соединительной ткани периодонта преимущественно при хронических формах периодонтитов.

Заключение

Выявленные особенности экспрессии ММП-2 и ММП-9 в ткани десен, в том числе стромальном компоненте, могут выступать в качестве дополнительных дифференциально-диагностических признаков между изученными формами периодонтитов. Показатель позитивности стромальной экспрессии ММП-2 с медианой 48,5–49,5% при умеренной интенсивности иммуногистохимической реакции ассоциирован с хроническими формами периодонтитов, а с медианой позитивности 56,5% и выше – с прогрессирующим разрушением периодонтальной связки и резорбцией альвеолярного отростка челюсти при быстро прогрессирующем периодонтите. Наиболее информативными показателями экспрессии ММП-9 для определения быстро прогрессирующего характера течения периодонтита является площадь и интенсивность стромальной экспрессии ММП-9 (которые в группе хронического сложного периодонтита имеют значимо более высокие показатели), а с хроническим простым периодонтитом – интен-

сивность экспрессии ММП-9 (которая имеет значительно меньшие показатели в группе хронического простого периодонтита при сопоставимой между группами площади экспрессии данного маркера). Таким образом, в прикладном плане именно параметры позитивности стромальной экспрессии изученных желатиназ

являются наиболее эффективным в разграничении быстро прогрессирующего и хронического сложного периодонтитов, которые наиболее трудно поддаются дифференциальной диагностике на стадии манифестации заболевания с использованием клинико-лабораторных и лучевых методов исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жигулина В.В. Матриксные металлопротеиназы при пародонтите /В.В. Жигулина, В.А. Румянцев // Вестник ТвГУ. Серия «Химия», 2016, № 3, с. 134–144
2. Bhupinder S.S. Matrix metalloproteinases-an overview. Research and Reports in Biology, 2010, v. 1, pp. 1–20
3. Graves D. Cytokines that promote periodontal tissue destruction. J. Periodontol., 2008, v. 79, pp. 1585–1591
4. Leppilahti J.M., Hernandez-Rios P.A., Gamonal J.A., Tervahartala T., Brignardello-Petersen R., Mantyla P., Sorsa T., Hernandez M. Matrix metalloproteinases and myeloperoxidase in gingival crevicular fluid provide site-specific diagnostic value for chronic periodontitis. J. Clin. Periodontol., 2014, v. 41, no. 4, pp. 348–356
5. Marcaccini A.M., Meschiari C.A., Zuardi L.R., de Sousa T.S., Taba M.Jr., Teofilo J.M., Jacob-Ferreira A.L. Gingival crevicular fluid levels of MMP-8, MMP-9, TIMP-2 and MPO decrease after periodontal therapy. J. Clin. Periodontol., 2010, v. 37, no. 2, pp. 180–190
6. Navlet K.P. Role of matrixmetalloproteinases in periodontal disease- a review. J. Sci.Tech. Res., 2018, v. 2, no. 1, pp. 2099–2104
7. Soell N., Elkaim R., Tenenbaum H., Cathepsin C. Matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors in gingiva and gingival crevicular fluid from periodontitis-affected patients. J. Dent. Res., 2002, v. 81, pp. 174–178
8. Sorsa T., Mantyla P., Tervahartala T., Pussinen P.J., Gamonal J., Hernandez M. MMP activation in diagnostics of periodontitis and systemic inflammation. J. Clin. Periodontol., 2011, v. 38, pp. 817–819
9. Sorsa T., Tjaderhane L., Kontinen Y.T., Lauhio A., Salo T., Lee H.M., Golub L.M., Brown D.L., Mantyla P. Matrix metalloproteinases: Contribution to pathogenesis, diagnosis and treatment of periodontal inflammation. Ann. Med., 2006, v. 38, pp. 306–321
10. Verstappen J., Vonden Hoff J.W. Tissue inhibitor metalloproteinases (TIMPs): their biological functions and involvement in oral disease. J. Dent. Res., 2006, v. 85, no. 12, pp. 1074–1084
11. Yu M., Sato H., Seiki M., Spiegel S., Thompson E.W. Calcium influx inhibits MT1-MMP processing and blocks MMP-2 activation. FEBS Lett., 1997, v. 412, pp. 568–572

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԺԵԼԱՏԻՆԱԶՆԵՐԻ ԴԵՐԸ ՊԵՐԻՕՂՈՆԻԻ ԴԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԺԱՍԱՆԱԿ. ԱՆՏՈՐՈՇՈՒՄ ԵՎ ԸՆԹԱՑՔԻ ԲՆՈՒՅԹԻ ԿԱՆԱՏԵՍՈՒՄ

Կապելյո Լ.Ա.², Եսայան Լ.Կ.¹, Չախարովա Վ.Ա.², Անֆինոգենովա Ե.Ա.², Չերստվյ Ե.Դ.²

¹ Մ. Զեդեգու անվան Երևանի պետական բժշկական համալսարան

² Բելառուսի պետական բժշկական համալսարան, Մինսկ, ԲՅ

Բանալի բառեր՝ պերիոդոնտիտներ, մատրիքսային մետաղապրոտեինազներ (ՄՄՊ), իմունոհիստոքիմիա, էքսպրեսիա, կանխատեսում, մատրիքսային մետաղապրոտեինազների հյուսվածքային ինհիբիտորներ:

Լնդի հյուսվածքում բացահայտված ՄՄՊ-2 և ՄՄՊ-9 դրսևորման հատկությունները, ներառյալ ստրոմային բաղադրիչը, կարող են հանդիսանալ որպես լրացուցիչ դիֆերենցիալ ախտորոշիչ բնութագրիչներ պերիոդոնտիտի

տարբեր ձևերի համար: Իմունոհիստոքիմիական չափավոր ռեակցիայով MMP-2-ի ստրոմային դրսևորման դրական՝ 48,5–49,5% մեդիանայով ցուցիչը բնորոշ է պերիոդոնտիտի բրոնխիկական ձևերին, 56,5% և ավելի պոզիտիվության ցուցիչը պայմանավորված է պերիոդոնտի կապանի պրոգրեսիվ քայքայումով և ծնոտի ավելույան ելունի ռեգրեցիայի արագընթացող պարոդոնտիտով:

SUMMARY

ROLE OF GELATINASES IN PERIODONTAL DISEASES: DIAGNOSTICS AND PROGNOSIS OF THE COURSE FEATURERS

Kazeko L.A.², Yesayan L.K.¹, Zakharova V.A.², Anfinogenova E.A.², Cherstvy E.D.²

¹Yerevan State Medical University after M.Heratsi

²Educational institution “Belarusian State Medical University”, Minsk, Republic of Belarus

Keywords: periodontitis, matrix metalloproteinase (MMP), immunohistochemistry, expression, prognosis, tissue inhibitors of matrix metalloproteinases.

The revealed features of the expression of MMP-2 and MMP-9 in the gum tissue, including the stromal component, can act as additional differential diagnostic features between the studied forms of periodontitis. The index of positivity of stromal expres-

sion of MMP-2 with a median of 48.5–49.5% with a moderate intensity of the immunohistochemical reaction is associated with chronic forms of periodontitis, and with a median positivity of 56.5% and higher, with progressive destruction of the periodontal ligament and resorption of the alveolar ridge of the jaw with rapidly progressive periodontitis.

ՀՏԴ: 616.314.28+616.314-08-039.71

ԽՈՐ ՖՏՈՐԱՑՄԱՆ ԵՂԱՆԱԿԻ ԿԻՐԱՌՈՒՄՆ ԱՏԱՄՆԵՐԻ ԷՄԱԼԻ ԻՆՏԵՐՊՐՈՔՍԻՄԱԼ ՄԱԿԵՐԵՍՆԵՐԸ ՀՂԿՈՒՄԻՑ ՀԵՏՈ ԱՌԱՋԱՑՈՂ ԳԵՐԶԳԱՅՈՒՆՈՒԹՅԱՆ ԴԵՊՐՈՒՄ

Գրիգորյան Ա.Ս., Վարդանյան Ի.Ֆ., Բաղդասարյան Է.Յ., Ստեփանյան Ռ.Մ., Գևորգյան Մ.Ա.
ԵՊԲՀ, մանկական ստոմատոլոգիայի և օրթոդոնտիայի ամբիոն

Ստացված է՝ 22.11.2020, զարախոսված է՝ 23.12.2020, ընդունված է՝ 12.04.2021

Բանալի բառեր՝ խոր ֆտորացում, Էմալի ինտերպրոքսիմալ մակերեսների հղկում, գերզգայունություն:

Էմալի ինտերպրոքսիմալ մակերեսների հղկումը (սթրիփինգ) ժամանակակից օրթոդոնտիայի բուժման մեջ հաճախ կիրառվող միջամտություններից է, որը հնարավորություն է տալիս ստեղծելու որոշակի տարածություն՝ դառնալով ատամների հեռացման կամ ատամնաշարերի լայնացման այլընտրանք՝ խճողված ատամներն ուղղելու, ատամների ձևի կամ չափի անկանոնությունները և Բոլտոնի ցուցանիշի անհամապատասխանությունը շտկելու նպատակով: Բացի վերոհիշյալներից, կիրառման հիմնական ցուցումներից են նաև լնդերի եզրերի նորմալացումը, լնդային սև եռանկյունների վերացումը և Շպեյի գծի շտկումը [4, 12, 13, 14]: Ատամների ինտերպրոքսիմալ հղկումն իրականացվում է թույլատրելի սահմաններում կողմնակի ազդեցություններից խուսափելու համար [12]: Այդ սահմանները տարբեր են վերին և ստորին ատամների առանձին խմբերի դեպքում: Էմալի ինտերպրոքսիմալ մակերեսների հղկման (սթրիփինգի) կանոններին, ցուցումներին և հակացուցումներին չհետևելու դեպքում հնարավոր է դառնում կողմնակի ազդեցությունների առաջացումը, որոնցից են ատամների գերզգայունությունը, կարիեսի զարգացումը, միջատամային պտկիկի վնասումը, ծանր դեպքերում՝ կակղանի և պերիօդոնտի խնդիրների զարգացումը և այլն [1]: Որոշ դեպքերում ատամների գերզգայունությունը, պայմանավորված անհատական առանձնահատկություններով, կարող է առաջանալ անգամ թույլատրելի սահմաններում Էմալը հղկելուց հետո: Էմալի գերզգայունությունը բարդ վիճակ է, որը կարող է բժիշկին դնել անհարմար և մտահոգ վիճակի մեջ: Չնայած բազմաթիվ ապագերզգայունացնող

(դեսենսիբիլիզացնող) նյութերի առկայությանը՝ նրանցից ոչ մեկը իդեալական արդյունք չի տալիս: Գիշտ մեթոդն ընտրելու համար պետք է լիարժեք հասկանալ, թե ինչպես է գրգռիչն ազդում նյարդաթելերի վրա և առաջացնում գերզգայունություն [15]:

Ատամների գերզգայունությունը վերացնելու և հղկված Էմալի վերահանքայնացումն ապահովելու նպատակով լայնորեն կիրառվում են ֆտոր պարունակող տարբեր դոնորներ և լաթեր (ջնարակներ) [6, 10]: Հաճախ լինում են դեպքեր, երբ նյութերը կիրառելուց հետո գերզգայունությունը չի նվազում կամ վերանում, և լիարժեք արդյունք ստանալու համար հարկավոր է կիրառվող նյութերն օգտագործել բազմաթիվ անգամներ [9, 11]:

Կարիեսը կանխարգելող և գերզգայունության ժամանակակից եղանակներից է խոր ֆտորացման մեթոդը, որը լայնորեն կիրառվում է ինչպես մանկական, այնպես էլ թերապևտիկ ստոմատոլոգիայում: Խոր ֆտորացման համար նախատեսված նյութեր են տիֆֆենֆլուորիդը (Humanchemie GmbH) և գլուֆտորեդը (ВладМиВА), որոնց՝ օրթոդոնտիայում կիրառման վերաբերյալ տվյալները մասնագիտական գրականության մեջ գրեթե բացակայում են [2, 3, 5, 7]:

Այսպիսով, մեր աշխատանքի նպատակն էր Էմալի ինտերպրոքսիմալ մակերեսները հղկելուց (սթրիփինգից) հետո առաջացող գերզգայունության դեմ պայքարել խոր ֆտորացման եղանակով՝ կիրառելով վերոհիշյալ նյութերը:

Ուսումնասիրության նյութերը և մեթոդները

Հետազոտության մեջ ընդգրկվել են 15 օրթոդոնտիկ բուժառուներ, որոնց միջին տարիքը $15,2 \pm 0,86$ էր: Յուրաքանչյուր բուժառուի համար միջատամային հղկումներն օրթոդոնտիկ բուժման պլանի մի մասն էին: Էմալի ինտերպրոքսիմալ մակերեսների հղկումը (սթրիփինգը) ստոմատոլոգիական ամենաանցավ միջամտություններից է, որից հետո մշակված մակերեսն անպայման պատում են վերահանքայնացնող նյութերով: Կենտրոնական և կողմնային կտրիչների

* ՆԱՍԱԿԱԳՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՍՏԵ

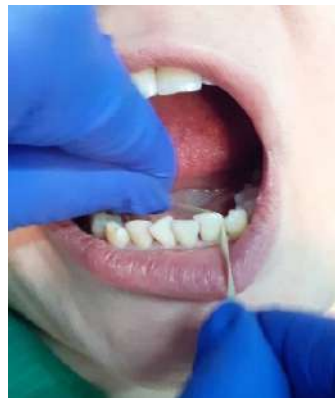
Ի.Ֆ. Վարդանյան

ԵՊԲՀ, մանկական ստոմատոլոգիայի և օրթոդոնտիայի ամբիոն

Հասցե՝ ՀՀ, Երևան, 0025, Կորյունի 2

Էլ. փոստ՝ vardnune@mail.ru

Հեռ.՝ (+374) 91 21 48 08



Նկ. 1. Գլուֆտորեդ (БладМуВА) նյութի կիրառման հերթականությունը

մեզիալ և դիստալ, ինչպես նաև ժանիքների մեզիալ մակերեսները հղկվել են մետաղական շտրիփսերի միջոցով (Dentaurum), այնուհետև մշակվել են հղկող ամենափոքր հատկություն ունեցող շտրիփսերով՝ հղկված մակերեսները հարթեցնելու համար: Բուժառույթները բաժանվել են 2 խմբի: Առաջին խմբում (6 անձ) հղկելուց հետո ատամների մակերեսները մշակվել են տիֆֆենֆլուորիդի (Humanchemie, GmbH)՝ եմալ հերմետիկացնող հեղուկով, իսկ երկրորդ խմբում (9 անձ)՝ գլուֆտորեդով (БладМуВА): Խոր ֆտորացման մեթոդի էությունն այն է, որ երկու հեղուկների փոխադրեցության հետևանքով առաջացող ֆտորիդները սուբստրատային չափերի են, որոնք հնարավորություն են տալիս նրանց ներթափանցելու խորանիստ շերտեր և կարծր հյուսվածքը խորքից ֆտորացնելու: Բացի այդ, ֆտորիդները պատվում են սիլիկաթվի դոնորով, որը նրանց պաշտպանում է մեխանիկական և քիմիական ազդեցություններից՝ ապահովելով դեղակայուն երկարատև ազդեցությունը: Ատամների գերզգայնության առկայությունը ստուգվել է սառը օդի շիթով:

Հետազոտության արդյունքները և նրանց քննարկումը

Ատամները հղկելուց անմիջապես հետո գերզգայնություն առաջացել էր 12 բուժառույթների դեպքում (80%):

Առաջին խմբի բուժառույթների դեպքում եմալի ինտերպրոքսիմալ մակերեսների հղկման (սթրիփինգի) ենթարկված մակերեսները թեփց մեկուսացնելուց հետո մշակել ենք տիֆֆենֆլուորիդ (Humanchemie GmbH)

նյութով՝ ըստ կիրառման կանոնների [8]: Երկրորդ խմբի դեպքում մշակել ենք գլուֆտորեդի հեղուկով, մեկ-երկու րոպե սպասելուց հետո թույլ օդային շիթով հեռացրել ենք ավելցուկը: Այնուհետև մշակել ենք սուսպենզիայով, նորից սպասել ենք մեկ-երկու րոպե, որպեսզի այդ երկու նյութերը փոխադրեին: Պրոցեդուրան ավարտելուց անմիջապես հետո արդյունավետությունը գնահատել ենք սառը օդի շիթով (նկար 1):

Չնայած առաջին խմբի բուժառույթներից 2-ի դեպքում (33,3%) գերզգայնությունը նվազել էր, այնուամենայնիվ պահպանվել էր, իսկ երկրորդ խմբում գերզգայնության պահպանումը չէլ է բուժառույթների 44,4%-ը (4 անձ): Կրկնակի մշակումը իրականացվեց մեկ օր անց, յուրաքանչյուր խմբի մասնակցին՝ իր նյութով, որից հետո կրկնակի ստուգվեց ատամների գերզգայնությունը: Երկու խմբերում էլ ցավի համախտանիշը բացակայում էր:

Այսպիսով, 9 բուժառույթի դեպքում (60%) գերզգայնությունը վերացել էր հենց առաջին մշակումից հետո, որը վկայում է երկրադադրիչ համակարգերի մեծ արդյունավետության մասին:

Եզրակացություն

Կարելի է փաստել, որ այս դեպքում խոր ֆտորացման մեթոդի առավելությունը նրա կիրառման պարզությունն է. այն ժամանակատար չէ, արդյունավետությունը կարելի է գնահատել կիրառելուց անմիջապես հետո և քիչ դեպքերում է այն կրկնելու կարիք առաջանում:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Дмитренко М.И., Писаренко Е.А. Analysis of orthodontic treatment efficiency in children with dental crowding. //Wiad Lek, 2016, 69(2 Pt 2):252-7, [Article in Russian]
2. Каськова Л.Ф., Амосова Л.И., Бережна О.Е., Солошенко Ю.И., Павленко С.А., Шепеля А.В., Клименкова Л.И. Эффективность застосування препарату

«Глуфторед» для лікування карієсу тимчасових зубів у дітей // Український стоматологічний альманах, 2012, № 5, URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/efektivnist-zastosuvannya-preparatu-gluftored-dlya-likuvannya-kariesu-timchasovih-zubiv-u-ditey>

3. Кнаппвост А. Показания к применению и механизмы кариеспрофилактиче-

- ского действия препаратов глубокого фторирования- эмаль-герметизирующего и дентин-герметизирующего ликвидов // Проблемы стоматологии, 2005, №3, URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/pokazaniya-k-primeneniyu-i-mehanizmy-kariesprofilakti>
4. Колесник К.А., Шеремета Е.А., Жердева Г.В. Применение щадящей фибротомии и апроксимального стриппинга эмали при лечении скученности нижних фронтальных зубов // Вестник стоматологии, 2011, № 3 (76), URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/primeneniye-schadyaschey-fibrotomii-i-aproksimalnogo-strippinga-emali-pri-lechenii-skuchennosti-nizhnih-frontalnyh-zubov>
 5. Муздыбаева Т.А. Использование дентин-герметизирующего ликвида при лечении кариеса зубов // Scientific-Practical Journal of Medicine, «Vestnik KazNMU», 2011
 6. Разумова С.Н., Селифанова Е.И., Васильев Ю.Л., Слюсар О.И., Аймалетдинова З.Т., Фомина А.Д. Сравнение степени насыщения фтором эмали зуба после применения различных фторидсодержащих препаратов аналитическим методом // Современные проблемы науки и образования, 2017, № 5, URL: <http://science-education>
 7. Чуев В.П., Посохова В.Ф. Глуфторед-первый отечественный материал для глубокого фторирования эмали и дентина. // Институт стоматологии, № 3 (20), с. 96-98
 8. Эмаль-герметизирующий ликвид. Инструкция по применению.

Humanchemie GmbH 31061 ALFELD

9. Bayram M., Kusgoz A., Yesilyurt C., Nur M. Effects of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate application after interproximal stripping on enamel surface: An in-vivo study. // Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop., 2017 Jan; 151(1):167-173. doi: 10.1016/j.ajodo.2016.06.033
10. Buchalla W., Lennon A.M., Katrin Trage K., Becker K., Attin T. Enamel Fluoride Uptake Following Fluoride Application and Fluoride Precipitation // Schweiz Monatsschr Zahnmed, 117 (2), 118-22 2007 [Article in German]
11. Coordes S.L., Jost-Brinkmann P.-G., Präger Th.M., Bartzela Th., Visel D., Jäcker T., Müller-Hartwich R.A Comparison of Different Sealants Preventing Demineralization Around Brackets // J Orophac Orthop, 79 (1), 49-56, Jan. 2018
12. Gorucu-Coskuner H, Atik E, Kocadereli I. Effects of Three Different Orthodontic Treatment Methods on the Stability of Mandibular Incisor Alignment. J. Clin. Pediatr. Dent., 2017;41(6):486-493. doi: 10.17796/1053-4628-41.6.13
13. Johner A.M., Pandis N., Dudic A., Kiliaridis S. Quantitative comparison of 3 enamel-stripping devices in vitro: how precisely can we strip teeth? // Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop., 2013 Apr; 143(4 Suppl):S168-72. doi: 10.1016/j.ajodo.2012.10.001
14. Lapenait E., Lopatiene K. Interproximal enamel reduction as a part of orthodontic treatment. // Stomatologija, 2014; 16(1):19-24
15. Vieira A.H., Santiago S.L. Management of dentinal hypersensitivity. Gen. Dent., 2009 Mar-Apr; 57(2):120-6; quiz 127-8

РЕЗЮМЕ

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ГЛУБОКОГО ФТОРИРОВАНИЯ ПРИ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ, ВОЗНИКАЮЩЕЙ ПРИ СТРИППИНГЕ ЗУБОВ

Григорян А.М., Варданыан И.Ф., Бадяян Э.А., Степаныан Р.М., Геворгян М.А.
ЕГМУ, Кафедра детской стоматологии и ортодонтии

Ключевые слова: глубокое фторирование, избирательное сошлифовывание эмали, гиперчувствительность.

Проведенное исследование выявило высокую эффективность препаратов для глубокого фторирования поверхностей после стриппинга. В 60% случаев гиперэстезия эмали устранялась после однократного применения Глуфторэда (ВладМиВА) или Tiffenfluorid-a (Humanchemie, GmbH), что

свидетельствует о высокой эффективности двухкомпонентных систем для профилактики гиперчувствительности зубов.

Методика глубокого фторирования проста в применении, не требует много времени, эффективность возможно оценить непосредственно после проведения процедуры, повторного проведения процедуры в большинстве случаев не требуется.

SUMMARY

USAGE OF DEEP FLUORIDATION FOR TOOTH SENSITIVITY CAUSED BY STRIPPING OF ENAMEL

Grigoryan A.M., Vardanyan I.F., Badeyan E.H., Stepanyan R.M., Gevorgyan M.A.
YSMU, Department of Pediatric and Orthodontic Dentistry

Keywords: deep fluoridation, enamel reduction, hypersensitivity.

The study carried out in our department showed high efficiency of deep fluoridation after stripping of enamel. In 60% of cases hypersensitivity of enamel was eliminated after the use of Gluftored (VladMiVa) or Tiffenfluorid (Humanchemie, GmbH) first time. They testify the high efficiency of two-component

systems for prevention of hypersensitivity of enamel. The deep fluoridation method is simple to use, doesn't require much time or repeating the procedure of application. The efficiency can be estimated just after the application.

ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОСПАЛЕНИЯ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ РТА ПРИ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ В, ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ С И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Азатян В.Ю.

ЕГМУ, Кафедра терапевтической стоматологии

Получена: 11.01.2021, рецензирована: 15.02.2021, принята: 12.04.2021.

Ключевые слова: иммуногистохимия, Т- и В-лимфоциты, вирусный гепатит В, вирусный гепатит С, ВИЧ-инфекция.

Слизистая оболочка рта (СОР) — одна из важнейших структур организма, которая осуществляет барьерную функцию в отношении действия патогенных, физических и химических факторов [4]. Эпителий СОР является не только основным барьером на пути проникновения экзогенных патогенных факторов, но и первичным звеном, участвующим в патогенезе заболевания, поэтому его морфологическое исследование является наиболее значимым [1, 2, 3].

Своевременная и эффективная диагностика различных заболеваний СОР по-прежнему остается важной проблемой стоматологии, так как они отличаются большим разнообразием как в плане морфологии, так и клинических проявлений [6, 10].

Несмотря на высокую чувствительность и специфичность клинического осмотра, проводимого стоматологом при тщательном соблюдении протокола, для подтверждения предварительного и установления окончательного диагноза требуется проведение дополнительных диагностических процедур. Данные обстоятельства определяют актуальность рассмотрения спектра наиболее информативных диагностических методик, которыми располагает врач-стоматолог.

В литературе систематизированы данные в виде рекомендаций, в которых отражен вид биопсии, используемый для подтверждения определенного клинического диагноза.

Так, например, при постановке лейкоплакии/эритроплакии проводят инцизионную или пункционную биопсию, при фиброэпителиальном полипе, пиогенной

грануле, эпулисе – эксцизионную биопсию [5, 7, 8, 9].

Целью исследования явилось изучение иммуногистохимических особенностей воспаления СОР при вирусном гепатите В (ВГВ), вирусном гепатите С (ВГС) и ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы

Материалом для морфологических исследований служили биоптаты из СОР, а также десны (после экстракции зубов по показанию) в зоне непосредственной локализации патогистологического процесса от 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 30 лиц с заболеваниями пародонта, за исключением больных ВГВ, ВГС и ВИЧ-инфекцией.

Кусочки ткани фиксировали в 10% нейтральном формалине, обезвоживали и заливали в парафин согласно стандартной гистологической схеме. Из блоков изготавливали серию срезов толщиной 5 мкм. Иммуногистохимическое исследование выполняли реагентами продукции Zytomed- мануальной полимерной системой детекции с выполнением позитивного контроля. Иммуногистохимическое исследование биоптатов СОР проводили с использованием моноклональных мышинных антител к CD 3 (clone SP7 для определения Т-лимфоцитов), CD 20 (clone L26 для определения В-лимфоцитов). Перечисленные иммуногистохимические маркеры были выбраны после проведения контрольных исследований как наиболее информативные показатели, позволяющие оценить функциональную активность Т- и В-лимфоцитов, а также с высокой прогностической значимостью судить о характере воспаления СОР.

В качестве вторых антител использовали универсальный набор, содержащий антимышινные и антикроличьи иммуноглобулины. Визуализацию окрасок

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

В.Ю. Азатян

ЕГМУ, Кафедра терапевтической стоматологии

Адрес: РА, Ереван, 0025, ул. Корюна 2

Эл. почта: vahe.azatyan@gmail.com

Тел.: (+374) 91 32 67 73

Таблица 1
Реакция на CD 20 при ВГВ, ВГС, ВИЧ-инфекции

Нозология	Позитивная реакция в лимфоцитах на CD 20 (Zytomed, clone 26)	%	Негативная реакция в лимфоцитах на CD 20 (Zytomed, clone 26)	%	Всего
	Абс. ед.		Абс. ед		
ВГВ	13	87%	2	13%	15(100%)
ВГС	12	80%	3	20%	15(100%)
ВИЧ-инфекция	12	80%	3	20%	15(100%)
Всего	37	82%	8	18%	45(100%)
ВГВ	-	35%	-	25%	
ВГС	-	32%	-	38%	
ВИЧ-инфекция	-	32%	-	38%	

проводили с последующим проявлением пероксидазы хрена диаминобензидином. Для проведения иммуногистохимической реакции использовали стандартный одноэтапный протокол с демаскировкой антигена в цитратном буфере (рН 7).

Количественную оценку результатов иммуногистохимических реакций проводили с использованием системы компьютерного анализа микроскопических изображений. С каждого препарата делали по три микрофотографии, на которых производили оценку содержания CD 3, CD 20.

Статистический анализ полученных результатов был основан на дескриптивном анализе, включающем показатели процентных распределений (%) в группах категориальных данных. Статистически достоверная разница между группами больных была рассчитана методом χ^2 для категориальных данных и методом t-критерия Стьюдента при сравнении каждой отдельной группы с контрольной группой. Для статистического анализа были использованы пакеты статистических программ Excel 2013 и R.

Результаты и их обсуждение

Результаты проведенных иммуногистохимических исследований показывают, что поражение СОР при ВГВ, ВГС и ВИЧ-инфекции происходит при участии клеточного и гуморального звеньев иммунитета и сопровождается определенными иммунными нарушениями.

Патоморфологические изменения в СОР при ВГВ и ВГС характеризуются практически однотипными изменениями: в стадии обострения в воспалительном инфильтрате СОР при ВГВ (n=20) у 100% больных, а при

ВГС (n=18) у 30% больных обнаруживаются плазмодиты с примесью нейтрофилов, 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 изъязвлений и эрозий; а в стадии ремиссии – фиброз СОР; облитерация просвета сосудов; секвестрация кости. Однако, если при ВГВ и ВГС изменения в СОР характеризовались диффузной лимфоплазмоцитарной инфильтрацией, то при ВИЧ-инфекции в воспалительном инфильтрате плазмодиты практически отсутствовали (наблюдались лишь в 3,33% случаев – у 2 больных), что свидетельствует об истощении гуморального иммунитета. При ВИЧ-инфекции в воспалительном инфильтрате обнаруживались, преимущественно, нейтрофилы и скудное количество Т-лимфоцитов.

Это свидетельствует не только о снижении иммунных противоинфекционных реакций, но и об их разобщенности.

У некоторых больных обнаруживались фрагменты некротизированной костной ткани, видимо, вследствие секвестрации челюстной кости.

При ВИЧ-инфекции наблюдались более выраженные кровоизлияния, что, по-всей вероятности, связано с дефицитом факторов свертывания крови.

Иммуногистохимическое исследование позволило нам оценить качественный состав инфильтрата, используя моноклональные антитела CD 20 к В-лимфоцитам (таб. 1, рис. 1) и CD 3 к Т-лимфоцитам (таб. 2, рис. 2).

Таблица 1
Реакция на CD 3 при ВГВ, ВГС, ВИЧ-инфекции

Нозология	Позитивная реакция в лимфоцитах на CD 3 (Zytomed, clone SP 7)	%	Негативная реакция в лимфоцитах на CD 3 (Zytomed, cloneSP 7)	%	Всего
	Абс. ед.		Абс. ед.		
ВГВ	14	93%	1	7%	15(100%)
ВГС	15	100%	0	0%	15(100%)
ВИЧ-инфекция	13	87%	2	13%	15(100%)
Всего	42	93%	3	20%	45(100%)
ВГВ	-	33%	-	33%	
ВГС	-	36%	-	0%	
ВИЧ-инфекция	-	31%	-	67%	

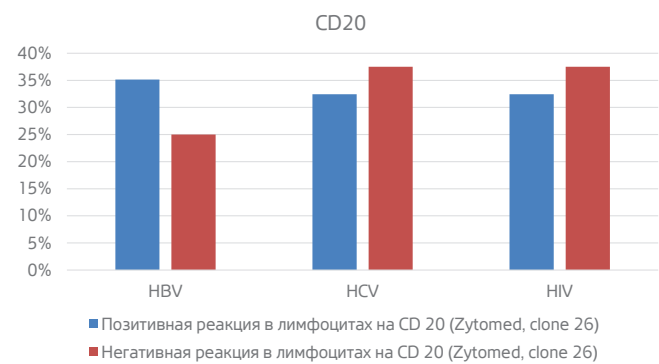


Рис. 1 Реакция на CD 20 при ВГВ, ВГС, ВИЧ-инфекции

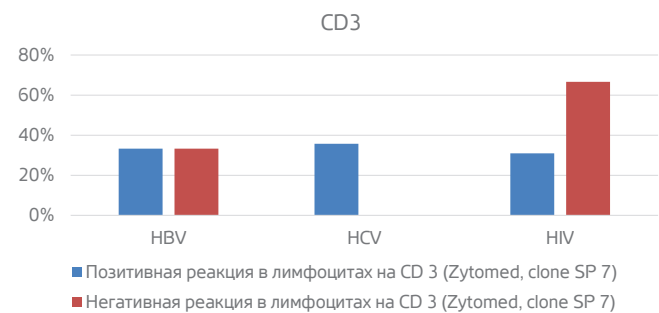


Рис. 2 Реакция на CD 3 при ВГВ, ВГС, ВИЧ-инфекции

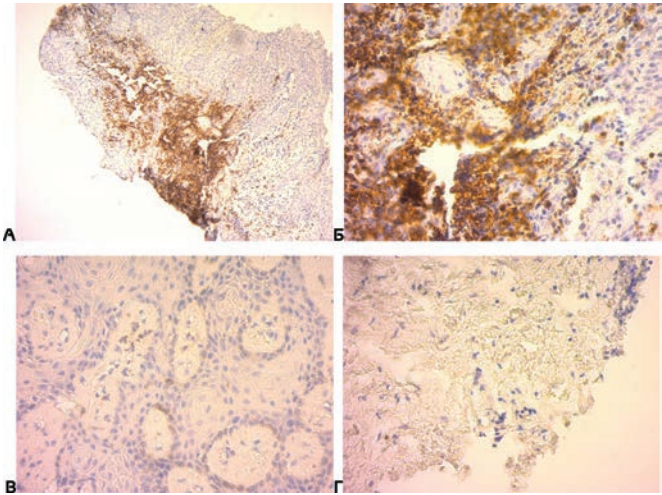
Рассеяные лимфоциты в собственной пластинке слизистой оболочки полости рта представлены в основном Т-клетками, хотя Т-лимфоциты были локализованы также в толще эпителиального пласта.

В-лимфоциты были рассеяны диффузно. Плазмочиты также были рассеяны в инфильтрате, в основном располагаясь в поверхностном отделе слизистой оболочки, под эпителием. Диффузная выраженная позитивная экспрессия к В-лимфоцитам (CD 20) наблюдалась при вирусных гепатитах В и С на фоне интенсивного лечения, что, по-видимому способствовало

повышению гуморального иммунитета. У остальных же больных выявлялись единичные рассеянные CD 20- позитивные лимфоциты при гепатитах В и С, что свидетельствует о местном, слабовыраженном гуморальном иммунном ответе.

Экспрессия CD 20 и CD 3 в слизистой оболочке полости рта при ВГВ, ВГС и ВИЧ-инфекции отрицательная. Это подтверждается результатами наших исследований, свидетельствующих о практическом истощении гуморального иммунитета при ВИЧ-инфекции (рис. 3, 4).

Рис. 3 А и Б – Диффузная выраженная позитивная реакция на CD 20 в клетках воспалительного инфильтрата при ВГВ и ВГС на фоне интенсивного лечения. В- Фокальная позитивная реакция на CD 20 в клетках воспалительного инфильтрата при ВГВ и ВГС в стадии декомпенсации у истощенных больных. Г – Негативная реакция на CD 20 в клетках воспалительного инфильтрата при ВИЧ-инфекции. (А, Г – ×100; Б, В – ×400)



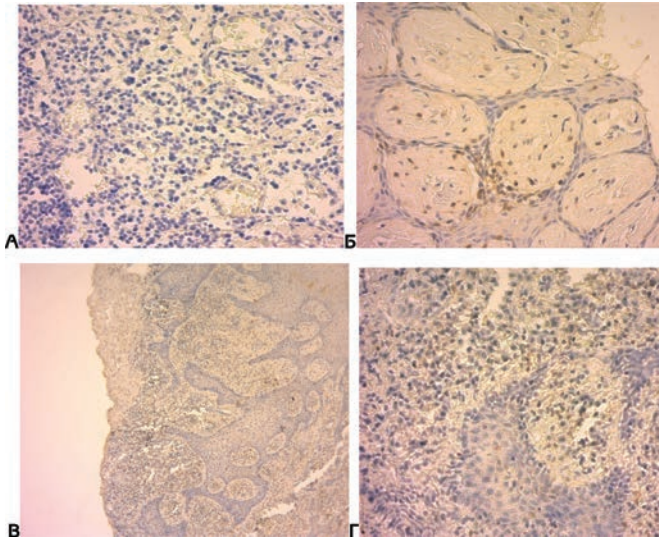


Рис. 4 А – Негативная реакция на CD 3 в клетках воспалительного инфильтрата при ВГВ. Б – Фокальная

позитивная реакция на CD 3 в единичных клетках воспалительного инфильтрата при ВГС. В и Г – Диффузная выраженная позитивная реакция на CD 3 в клетках воспалительного инфильтрата при ВИЧ-инфекции на фоне интенсивного лечения. (А, Б, Г – $\times 400$; В – $\times 100$)

Выводы

Таким образом, при ВГВ и ВГС наблюдаются од- нотипные стоматологические поражения. При имму- ногистохимическом исследовании выявлено достовер- ное снижение CD 3+ и CD 20+ лимфоцитов у больных с ВИЧ-инфекцией, что свидетельствует о снижении местных иммунных реакций.

ЛИТЕРАТУРА

- Алимов А.С. Строение поверхности слизистой оболочки протезного ложа в норме и у больных с последствиями мозгового инсульта под сканирующим электронным микроскопом // Стоматология, 2000, № 2, с. 31-33
- Бакиров А.Б., Лебедева А.И., Усманова И.Н., Кабирова М.Ф., Ахметов Т.Ф. Морфологические исследования эпителия слизистой оболочки полости рта при лейкоплакии. Клиническая стоматология, 2011, № 2, с. 80-82
- Банченко Г.В., Максимовский Ю.М., Гринин В.М. Язык - "зеркало" организма. М.: Стоматология, 2000, с. 407
- Бердникова Е.И., Ревюк Ю.В., Ткаченко Т.Б., Шевелева Н.Ю. Комплексная оценка состояния слизистой оболочки полости рта с помощью современных диагностических методик. Современные проблемы науки и образования, 2012, № 6, с. 1-9
- Avon S.L., Klieb H. Oral Soft-Tissue Biopsy: An Overview. J. Can. Dent. Assoc., 2012, V. 78 (75), pp. 1-9
- Aznavuryan 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
- Logan R.M., Goss A.N. Biopsy of the oral mucosa and use of histopathology services. Australian Dental Journal, 2010, V. 55, pp. 9-13
- Mota-Ramírez A., Silvestre J., Simo J.M. Oral biopsy in dental practice. Med. Oral, Patol. Oral Cir. Bucal., 2007, V. 12 (7), pp. 504-510
- Oliver R.J., Sloan P., Pemberton M.N. Oral biopsies: methods and applications. British Dental Journal, 2004, V. 196, pp. 329-333
- 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.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԲԵՐԱՆԻ ԽՈՌՈՉԻ ԼՈՐԱԹԱՎԱՆԹԻ ԲՈՐԲՈՋՄԱՆ ԻՍՈԼՆՍՈՐՖՈՆՈԳԻԱԿԱՆ ԱՌԱՆՁԱՅԱՏՎՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՎԻՐՈՒՍԱՅԻՆ ՀԵՊԱՏԻՏ B, C ԵՎ ՄԻԱԿՎԱՐԱԿԻ ԴԵՊՈՒՄ

Ազատյան Վ. Յու.

ԵՊԲՀ թերապևտիկ ստոմատոլոգիայի ամբիոն

Բանալի բառեր՝ իմունահյուսվածքաբանական, T և B լիմֆոցիտներ, վիրուսային հեպատիտ B և C, ՄԻԱԿ-վարակ:

Վիրուսային հեպատիտներ B-ի և C-ի դեպքում նկատվում են ստոմատոլոգիական նույնանման փոփոխություններ: ՄԻԱԿ-

վարակով հիվանդների շրջանում իմունահյուսվածքաբանական հետազոտությունների ժամանակ նկատվում է CD3+ և CD20+ լիմֆոցիտների հավաստի նվազում, որն արտահայտվում է տեղային իմունային ռեակցիայի նվազմամբ:

SUMMARY

IMMUNOMORPHOLOGICAL FEATURES OF INFLAMMATION IN THE ORAL MUCOSA CAUSED BY HEPATITIS B VIRUS, HEPATITIS C VIRUS AND HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS

Azatyan V.Yu.

YSMU after M. Heratsi, Department of Therapeutic Stomatology

Keywords: immunohistochemistry, T and B lymphocytes, hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV), human immunodeficiency virus (HIV).

Dental lesions of the same type are observed in HBV and

HCV. An immunohistochemical study revealed a significant decrease in CD 3 + and CD 20 + lymphocytes in patients with HIV infection, which indicates a decrease in local immune responses.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ОРАЛЬНОГО МУКОЗИТА КАК ОСЛОЖНЕНИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ

Казеко Л.А., Дегтярева М.И.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Получена: 09.02.2021, рецензирована: 02.03.2021, принята: 12.04.2021

Ключевые слова: оральный мукозит, лучевая терапия, химиотерапевтическое лечение, стоматологический статус, слизистая оболочка полости рта.

Оральный мукозит представляет собой распространенное осложнение противоопухолевого лечения. Частота его возникновения варьирует у онкологических пациентов в широких пределах, достигая при некоторых видах лечения 100% [2]. Уровень заболеваемости среди пациентов с раком области головы и шеи, при одновременном химиолучевом лечении, особенно высок при химиотерапии с использованием определенных препаратов, таких как 5-фторурацил и мелфалан [5]. В среднем частота орального мукозита среди всех онкологических больных, получающих химиотерапевтическое и/или лучевое лечение, составляет 40-60%. Ряд авторов считают эти цифры заниженными, так как многие пациенты не сообщают о наличии у них изменений в полости рта, а также слизистая оболочка полости рта не всегда осматривается лечащим врачом [6].

Оральный мукозит на ранних стадиях сопровождается эритемой, умеренным болевым синдромом и легкой дисфагией, что приводит к уменьшению потребляемой пациентом пищи и жидкости, нарушению качества жизни и увеличению срока лечения основного заболевания [7]. Оральный мукозит может привести к присоединению вторичной инфекции полости рта, вирусной, бактериальной и грибковой. Если у пациента после химиотерапии развивается нейтропения, то местная инфекция может стать системной. Нейтропения сильно отягощает течение орального мукозита [1].

Достижения в области молекулярной биологии позволили глубже понять патофизиологию этого состояния. Следующая модель развития орального мукозита основана на имеющихся на сегодняшний день данных о

патогенезе мукозита [4]:

1. Инициация сопровождается повреждением тканей в результате воздействия высокодозного радиационного облучения и/или цитостатической терапии. Возникает повреждение клеток, приводящее к гибели базальных эпителиоцитов. Генерация активных форм кислорода непосредственно влияет на повреждение слизистой оболочки полости рта.
2. Свободные радикалы кислорода активируют процесс передачи сигнала от рецепторов клеточной мембраны к внутренней части клетки, что приводит к активному выбросу провоспалительных цитокинов, повреждению тканей и гибели клеток.
3. Усиливается клеточное повреждение за счет провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли - альфа (TNF- α).
4. Возникновение значительного воспалительного инфильтрата клетки приводит к изъязвлению слизистой оболочки, основанному частично на метаболических продуктах колонизирующей микрофлоры полости рта. На данном этапе повышается вероятность присоединения вторичной инфекции [6].
5. Фаза заживления характеризуется пролиферацией эпителия, а также клеточной и тканевой дифференцировкой, восстанавливающей целостность эпителия.

Однако, несмотря на достаточное количество исследований по изучению механизмов патогенеза, на сегодняшний день ни один существующий метод профилактики и лечения орального мукозита не признан достаточно эффективным [3].

Цель исследования – изучить некоторые аспекты орального мукозита как осложнения химиолучевого лечения у онкологических пациентов.

Материалы и методы

Методом случайной выборки было отобрано 100 медицинских карт стационарных пациентов 2-го радиологического отделения Учреждения здравоохранения «Минский городской клинический онкологический

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Л.А. Казеко

БГМУ, 1-ая кафедра терапевтической стоматологии

Адрес: РБ, г. Минск, 220116, пр. Дзержинского, 83

Эл. почта: 1kaf.terstom@gmail.com

Тел.: (+375) 29 699 31 89, (+375) 25 938 57 89

диспансер» за 2017 год. Были изучены вид получаемого противоопухолевого лечения, частота возникновения осложнений, состояние пациентов на основании данных архивных материалов. Также был изучен стоматологический статус онкологических пациентов на основании осмотров врача-стоматолога учреждения здравоохранения «Минский городской клинический онкологический диспансер».

Результаты и их обсуждение

Изучение медицинских карт стационарного пациента позволило установить, что из 100 пациентов, находившихся в радиологическом отделении на лечении, 1 пациент получил на первом этапе хирургическое лечение, на втором – лучевую терапию (1%), 38 пациентов (38%) – лучевую и неоадьювантную или совместную химиотерапию, 61 пациент (61%) – самостоятельную радикальную лучевую терапию. У всех пациентов лучевое лечение осуществлялось дистанционно на аппаратах ТераТрон – Элит 80, Versa HD, Infiniti. Зона воздействия у 87% пациентов ограничивалась зоной основного очага и зоной регионарного метастазирования, у 11% пациентов – только основным очагом, у 2% – только регионарными метастазами. Пациенты, получающие лучевую терапию, имели диагнозы согласно классификации МКБ-10 из группы заболеваний «Злокачественные новообразования уточненных локализаций, которые обозначены как первичные или предположительно первичные, кроме новообразований лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей (C00-C75)», в частности «злокачественные новообразования губы, полости рта и глотки» и «злокачественные новообразования органов дыхания и грудной клетки» (Рис. 1).



Рис. 1 Структура диагнозов у пациентов, находящихся на лечении в радиологическом отделении

Анализ стадии опухолевого процесса по TNM классификации показал, что 1 стадия установлена у 6% пациентов, 2 стадия – у 31%, 3 стадия – у 46%, 4 стадия – у 16% пациентов. Метастазы в регионарных лимфатических узлах отмечены у 33% пациентов, отдаленные метастазы – у 6% пациентов.

Также установлено, что во всех медицинских картах стационарного пациента отсутствует диагноз «оральный мукозит», поэтому исследование осуществлялось у пациентов с диагнозом «лучевой эпителиит». В исследуемых материалах данный диагноз зафиксирован у 56 пациентов, 86% из которых – мужчины. Возраст пациентов достаточно вариабелен и колеблется от 39 до 89 лет (средний показатель – 64 года). У 32 пациентов, с признаками орального мукозита, имелась сопутствующая патология в анамнезе, в частности: у 74% зарегистрировали заболевания сердечно-сосудистой системы (наиболее часто – артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических сосудов и др); у 19% – рак других областей; у 7% – сахарный диабет. Достоверно известно, что 54% пациентов с признаками орального мукозита имели вредные привычки в виде курения, в остальных случаях вредная привычка либо отсутствовала, либо информация не указана.

Клинические признаки орального мукозита, как правило, начинали проявляться в дозе, превышающей 20 Гр (93% пациентов), только у 2 пациентов зафиксированы симптомы мукозита в дозе менее 20 Гр (3,5% пациентов) (Рис. 2).

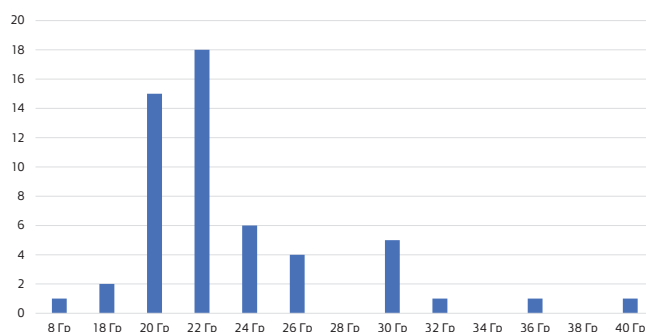


Рис. 2 Зависимость возникновения орального мукозита от дозы облучения

Стоматологическое обследование из 56 пациентов с оральным мукозитом проведено у 51 человека (91%). Причина отсутствия консультации и осмотра врача-стоматолога у остальных пациентов не установлена. Оценка стоматологического здоровья пациента осуществлялась на основании листка-вкладыша стоматологического статуса пациента, находящегося на

стационарном лечении (приложение к инструкции о порядке организации оказания амбулаторной стоматологической помощи пациентам, находящимся на стационарном лечении в больничных организациях от 8 мая 2009 г. № 449).

При опросе жалобы предъявили 89% пациентов. Основные жалобы составили боли в полости рта и боли при глотании, дискомфорт при приеме пищи. У 14 пациентов (25%) отмечались жалобы на сухость в полости рта (ксеростомия), у 4 пациентов (7%) - на «образование» в полости рта, першение в горле, общую слабость, затрудненное глотание, осиплость голоса.

Упрощенный индекс гигиены рта Грина-Вермиллиона по показателю ОНI-5 являлся неудовлетворительным в 78% случаев и в среднем составил $2,06 \pm 0,55$. Для оценки состояния тканей периодонта использовался комплексный периодонтальный индекс (КПИ), средний показатель которого составил $3,98 \pm 1,51$, что соответствует тяжелой степени поражения тканей периодонта. Интенсивность кариеса зубов оценивалась по индексу КПУ и в среднем составила $22,74 \pm 7,44$. Ортопедическое лечение было проведено 42 пациентам (75%), 6 человек (9%) нуждались в ортопедическом лечении.

Выводы

У пациентов, получающих лучевую и/или химиотерапию, оральный мукозит считается наиболее частым и серьезным осложнением противоопухолевого лечения. Поражения слизистой оболочки полости рта приводят к значительному снижению качества жизни пациентов, что обусловлено затруднениями приема пищи и дизартрией. Кроме того, поражения слизистой оболочки могут представлять собой ворота для присоединения вторичной инфекции.

Макроскопически оральный мукозит представляет собой эритематозную бляшку, которая прогрессирует до язвы. На степень тяжести развития орального мукозита влияют специфические для полости рта факторы, такие как ксеростомия и колонизация условно-патогенной микрофлорой. Внешние факторы, такие как курение, плохая гигиена полости рта могут привести к развитию обильных поражений и усугубить тяжесть течения мукозита.

На основании полученных собственных результатов возможно предположить, что возраст пациента не влияет на развитие орального мукозита, однако чаще он возникает у пациентов старше 50 лет. Чаще оральный мукозит встречался у лиц мужского пола – 86%, что не соответствует литературным данным и может свидетельствовать о недостаточной выборке медицинских карт и необходимости дальнейшего изучения частоты встречаемости орального мукозита.

Согласно данным стоматологического обследования оральный мукозит наблюдался у 93% пациентов, получивших суммарную дозу облучения 20 Гр. Данный показатель является высоким, так как суммарная доза облучения для лечения основного заболевания во всех случаях превышала 20 Гр, что свидетельствует о высокой частоте осложнения в виде орального мукозита и необходимости частого прерывания курса лучевого лечения.

Стоматологический статус у онкологических пациентов с оральным мукозитом характеризуется высоким уровнем интенсивности кариеса, тяжелой степенью поражения тканей периодонта и неудовлетворительной гигиеной полости рта, что позволяет сделать вывод о нуждаемости всех пациентов в профессиональной гигиене и коррекции индивидуальной гигиены полости рта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lalla R.V., Peterson D.E. Management of Oral Mucositis in Patients with Cancer. Dent. Clin. North Am., 2009; 52(1): 61-77
2. Maria O.M., Eliopoulos N. and Muanza T. RadiationInduced Oral Mucositis. Front. Oncol., 2017, (7)89
3. Osama M.M., Eliopoulos N., Muanza T. Radiation-induced oral mucositis. Frontiers in Oncology, 2017; 7(89): 1-23
4. Peterson D.E., Ohrn K., Bowen J. Systematic review of oral cryotherapy for management of oral mucositis caused by cancer therapy. Support Care Cancer. 2013; 21: 327-332
5. Rubenstein E.B. et al. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. Cancer, 2004; 100(Suppl.):2026-46
6. Sonis S.T. Mucositis: The impact, biology and therapeutic opportunities of oral mucositis. Oral Oncol., 2009; 45: 1015-20
7. Steinmann D., Eilers V., Beynenson D., Buhck H. and Fink M: Effect of Traumeel S on pain and discomfort in radiation-induced oral mucositis: a preliminary observational study. Altern. Ther. Health Med., 18: 12-18, 2012

ԱՍՓՈՓՈՒՄ

ՕՐԱԼ ՍՈՒԿՈԶԻՏՆԵՐԻ ՈՐՈՇ ԱՍԴԵԿՏՆԵՐ ՈՐԴԵՍ ՀԱԿԱՌՈՒՌՈՒՑՔԱՅԻՆ ԲՈՒԺՄԱՆ ԲԱՐԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

Կապելո Լ. Ա., Դեգտյարևա Մ. Ի.

Բելառուսի պետական բժշկական համալսարան, Մինսկ, ԲՀ

Բանալի բառեր՝ օրալ մուկոզիտ, ճառագայթային թերապիա, քիմիաթերապևտիկ բուժում, ստոմատոլոգիական կարգավիճակ, բերանի խոռոչի լորձաթաղանթ:

Ուռուցք ունեցող հիվանդների ստոմատոլոգիական կարգավիճակն օրալ մուկոզիտների դեպքում բնորոշվում է կարիեսի ինտենսիվության բարձր մակարդակով,

պարօդոնտային հյուսվածքի ախտահարման ծանր աստիճանով և բերանի անբավարար հիգիենայով, որը հնարավորություն է տալիս եզրակացնելու, որ բոլոր հիվանդների դեպքում անհրաժեշտ է ապահովել մասնագիտական հիգիենա և իրականացնել բերանի անհատական հիգիենայի շտկում:

SUMMARY

SOME ASPECTS OF ORAL MUKOZITE AS COMPLICATIONS OF ANTITUMOR TREATMENT

Kazeko L.A., Degtyareva M.I.

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

Keywords: oral mucositis, radiotherapy, chemotherapy, dental status, oral mucosa.

Dentists must be familiar with the necessary interventions to help the patient during the treatment course and to avoid treatment interruption. Oral mucositis is a complex interaction of the epithelia and submucosa in response to chemotherapy administration or radiotherapy. Advances in molecular biology have allowed a deeper understanding of the pathophysiology of this condition. The article presents a model of the oral mucositis development.

The dentist should be aware of the dosage, duration of che-

mo- and radiotherapy, the field of radiation, specification of the chemotherapeutic medicine. The degree of mucositis depends on the dental status of the patient, which in cancer patients with oral mucositis is characterized by a high level of caries intensity, a severe degree of periodontal tissue damage, and poor oral hygiene.

The frequency of occurrence, dependence on the received radiation dose, and the dental health of patients with oral mucositis are highlighted.

ОЦЕНКА СОДЕРЖИМОГО ПОЛОСТИ ЗУБА, В ОСОБЕННОСТИ ДРОЖЖЕВЫХ ГРИБОВ *CANDIDA*, В ЭНДОДОНТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Татинцян Л.В.¹, Есаян Л.К.¹, Амбарцумян С.Г.¹, Хачатрян Ж.Р.²

¹ ЕГМУ им. М. Гераци, Кафедра терапевтической стоматологии

² Стоматологическая клиника «Payl dent», Ереван

Получена: 08.01.2021, рецензирована: 15.02.2021, принята: 12.04.2021.

Ключевые слова: бактериальный пейзаж, эндодонтия, дрожжевые грибки *Candida*, околоверхушечные воспалительные осложнения.

Микроорганизмы являются основными возбудителями эндодонтических инфекций. Бактериальная инфекция системы корневых каналов вызывает апикальный периодонтит. Меньше всего известно и мало изучена роль грибов в этих ассоциациях. На наш взгляд, исследование должно быть направлено на оценку распространенности, численности и разнообразия грибковых инфекций корневых каналов, а также взаимосвязи между грибами и бактериями, присутствующими как в *cavum dentis*, так и в периапикальных тканях. Роли *Candida* при инфекциях корневых каналов посвящено довольно большое количество исследований, но его роль как эндодонтического патогена все еще остается дискуссионной. Для изучения реального вклада *Candida* необходимы дальнейшие и более качественные исследования микробного пейзажа в инфицированных корневых каналах [39, 41].

Многочисленные микробиологические исследования содержимого корневых каналов зубов свидетельствуют, что бактериальный пейзаж выделяется полиинфекционной природой, качественный состав которой, по сути, сохраняется во время лечебных вмешательств и в послелечебный период [1, 5, 35]. На это указывают также исследования с использованием методов сканирующей электронной микроскопии системы корневых каналов зубов, удаленных вследствие околоверхушечных хронических воспалительных поражений [31, 32, 37]. При этом, примерная картина распределения бактерий представляется следующим образом: кокки со-

ставляют почти 92%, в которых преобладают мелкие грамположительные диплококки и крупные грамположительные кокки, позиционированные слоями или в виде гроздей; кроме того присутствуют бациллы в 67% случаев, коккобациллы – 37%, грибки – 17%, спирохеты – 5% и др. Все звенья указанной системы каналов подвержены бактериальной или грибковой колонизации, которые в некоторых местах проникают в ткань дентина на глубину до 150-300 микрометров.

Дрожжевые грибки *Candida* являются хемоорганотрофными эукариотическими микроорганизмами, которые обладают свойствами адаптации в разных средах, адгезии к различным поверхностям, морфологически трансформируются, формируют биомембраны, обладают рядом качеств [3, 4, 7, 8, 10, 12, 14, 17, 18], обуславливающих их активное участие в патогенезе различных воспалительных процессов [11, 20, 21, 26].

Как было указано выше, в эндодонтической практике, наряду с другими патогенными бактериями, обнаруживаются также грибки рода *Candida* [13, 16], в числе которых наиболее часто встречаемой разновидностью является *Candida albicans*. Кроме того, эти грибки способны формировать биопленки даже в относительно чистых и заполненных каналах, хотя в результате другого исследования установлено, что среди обнаруживаемых в эндодонтической практике бактерий наименьшей адгезией к корневым пломбировочным материалам обладают именно грибки *Candida*.

Микробиологические исследования корневых каналов ранее леченных зубов и в ходе первичного эндодонтического лечения показали, что дрожжевые грибки являются патогенами, наиболее часто обсеменяющими корневые каналы. В частности, грибки группы *Candida* в корневых каналах подобных зубов обнаружены в 14% [2, 9], в 20% [12, 15, 24] и даже в 35% случаев [35]; у больных с диабетом этот показатель даже достигает 80%.

Примечательно, что при верхушечных периодон-

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

В.Г. Татинцян

Кафедра терапевтической стоматологии ЕГМУ

Адрес: ул.Корюна 2, 0025, Ереван

Эл. почта: vtat40@mail.ru

Тел.: (+374) 91 43 24 44

титах в очаге воспаления грибки *Candida* обнаруживаются также и в детской практике, в случаях первичного гнойного периодонтита молочных зубов. В частности, по данным [6, 36], у детей в корневых каналах дрожжевые грибки обнаружены в 69% случаев.

На основании экспериментальных исследований выдвигается мнение, что присутствие в околоверхушечном воспалительном очаге дрожжевых грибов существенно меняет бактериальную картину, что, в свою очередь, обуславливает необходимость использования нестандартных лечебных средств.

О довольно интересных результатах сообщают [19, 22, 23], согласно экспериментальным данным которых наиболее часто встречаемая в корневых каналах патогенная форма – *Enterococcus faecalis*, способна долгое время сохранять свою жизнеспособность только при одновременном присутствии некоторых других видов микроорганизмов, особенно грибов *Candida*. Установлено также, что после эндодонтического лечения два указанных микроорганизма жизнеспособность сохраняют в основном за счет того, что они используют сыворотку в качестве питательной среды, что имеет также огромное значение в вопросе развития после-лечебных воспалительных осложнений.

Выяснено, что у одних и тех же лиц активность дрожжевых грибов корневых каналов намного выше, чем этих же грибов с поверхности языка, особенно речь идет о протеолитической активности этих микроорганизмов, хотя спинка языка богаче колонизирована разновидностями *Candida* (обнаружены разновидности грибов *Candida*: *albicans*, *dubliniensis*, *guilliermondii*, *krusei*, *parapsilosis tropicalis* и *glabrata*), чем околоверхушечный очаг. В частности, в околоверхушечном очаге эти грибки обнаруживались в 22,6% случаев, а на спинке языка – 45,8%. Кроме того, экспериментальными исследованиями установлено также, что с точки зрения колонизации корней каналов и развития дальнейших осложнений наибольшую угрозу представляет именно *Candida albicans*, в отличие от других грибов, в частности: *Candida glabrata*, *Candida guilliermondii*, *Candida parapsilosis* и *Saccharomyces cerevisiae*.

Указывается, что при хронических поражениях особенности бактериального состава находятся в определенных связях с течением и клиническими проявлениями болезни. Установлено также, что при первичном верхушечном периодонтите в очаге поражения преобладают грамотрицательные анаэробные палочки, а в случае развития осложнения после эндо-

донтического лечения – грамположительные факультативно анаэробные кокки, палочки и дрожжевые грибки. Другие авторы не регистрируют подобную дифференцированную картину, отмечая при этом, что независимо от первичного или вторичного характера около верхушечного хронического воспаления, в 20% случаев в очаге обнаруживаются грибки *Candida*.

Хронические периодонтиты с упорным течением характеризуются также обилием кокковой флоры во внутриканальном экссудате (стрептококки, энтерококки), которые проявляют существенную устойчивость даже при применении антибактериальных средств широкого спектра действия. При периодонтитах подобного течения, помимо энтерококков (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*), весьма часто обнаруживаются дрожжевые грибки [25, 29, 30, 33]. Высказывается мнение, что в случаях хронических поражений, имеющих стойкое течение и трудно поддающихся консервативному лечению, часто обнаруживаются дрожжевые грибки, среди которых, по своим морфологическим особенностям, росту и характеру усвоения углеводов, выделяют 20 штаммов этих грибов: *C. glabrata*, *C. albicans*, *C. guilliermondii*, *C. inconspicua*, *Geotrichum candidum* и др. [27, 42]. Согласно данным [28, 34], грибки рода *Candida* в корневых каналах обнаруживаются в 10% случаев, при этом, это сопровождается обязательным обнаружением их также в слюне.

В условиях развития и отсутствия воспалительных осложнений после эндодонтического лечения, для выяснения роли и присутствия грибов *Candida* проведены сравнительные исследования [2, 43]. Полученные авторами статистически достоверные результаты указывали на то, что при развитии околоверхушечных воспалительных осложнений дрожжевые грибки обнаруживаются в 36,7% случаев, а при отсутствии осложнений – 13,3%. Авторы делают заключение, что противогрибковое лечение имеет первостепенное значение в эндодонтической терапии.

Тем не менее, на основании мета-анализа многих научных источников по обсуждаемой проблематике, I. Persoon et al. (2017), а также G. Mergoni et al. (2018) приходят к заключению, что вопрос патогенетического участия дрожжевых грибов рода *Candida* в развитии околоверхушечной воспалительной патологии зуба до сих пор сохраняет свою неопределенность и требует проведения дальнейших исследований в этом направлении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнов А.В. Клинико-экспериментальное обоснование выбора материала для пломбирования корневых каналов. Автореф. докт. мед. наук, 2016, 38 с.
2. Амбарцумян С.Г., Татинцяна В.Г., Татинцяна Л.В. Перспективы дальнейшего изучения лечения околоверхушечных периодонтитов. Ж. Вестник стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, 2017, № 1, с. 25-30
3. Левончук Е.А. Кандидозы слизистых оболочек полости рта /Современная стоматология, 2006, № 3, с. 27-31
4. Лесовой В.С., Липницкий А.В., Очкурова О.М. Кандидоз ротовой полости (обзор)//Пробл. мед. микол., 2003, т. 5, № 1, с. 21-26
5. Маркрян Т.К. Показания к применению повторного эндодонтического лечения при несъемном протезировании. Ж. Вестник стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, 2013, № 1, с. 10-13
6. Максимов О.П., Винниченко А.В. Эндодонтия – известная и неизвестная. Клиническая стоматология, 1997, № 2, с. 2-9
7. Сергеев А.Ю. Кандидоз: природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лабораторная диагностика, клиника и лечение /А.Ю. Сергеев, М.:Триада-X, 2001, 472 с.
8. Сергеев А.Ю., Сергеева Е.Л. Диагностика и лечение поверхностного кандидоза//Русский Медицинский Журнал, 2001, т. 9, № 23, с. 1061-1067
9. Шишкин А.В. Лабораторные исследования хирургического гранулирующего периодонтита, осложненного микотической составляющей. Вестник новых медицинских технологий. Бюллетень ВАК, 2012, с. 2-16
10. Шумский А.В. Выбор фунгицидных препаратов для лечения кандидоза слизистой оболочки полости рта и губ//Стоматология, 1999, т. 78, № 3, с. 19-21
11. Adam B., Baillie G., Douglas L.J. Mixed species biofilms of *Candida albicans* and *Staphylococcus epidermidis* J. Med. Microbiol., 2002;51:344-349
12. Ashraf H., Samiei M., Eslami G., Ghodse Hosseini M.R. Presence of *Candida Albicans* in root canal system of teeth requiring endodontic retreatment with and without periapical lesions. Iranian Endodontic Journal 2007;2:24-8
13. Biel M.A. Photodynamic therapy of bacterial and fungal biofilm infections// Methods Mol. Biol., 2010, v. 635, pp. 175-194
14. Brightman V.J. Red and white lesions of the oral mucosa. Burket's oral medicine. 9th ed., Philadelphia: J. B. Lippincott, 1997, pp. 586
15. Brown P.D. Surgery for infective endocarditis. Curr. Infect. Dis. Rep., 2007;9:291-296
16. Donian R.M. Biofilms: Microbial life on surfaces. Emerg. Infect. Dis., 2002;8:881-889
17. Douglas L.J. Medical importance of biofilms in *Candida* infections//Rev. Iberoam. Micol., 2002, V. 19, pp. 139-143
18. Ellepola A.N.P., Samaranayake L.P. Oral micro *Candida* infections and antimycotics//Critical reviews in oral biology and medicine, 2000, №11(2). pp. 172-198
19. Friedman S. Prognosis of initial endodontic therapy. Endodontic Topics, 2002;2:59-88
20. Harriott M., Noverr M.C. *Candida albicans* and *Staphylococcus aureus* from polymicrobial biofilm effects on antimicrobial resistance. Antimicrob. Agents Chemother., 2009;53:3914-3922
21. Hartz A.S., Cuiy A.E., Compertz O.F. et al. *Candida albicans* from ADDS patients. Susceptibility *in vitro* to antifungal agents //Rev. Microbiol., 1992, V. 23, №2, pp. 133-135
22. Hashika K., Suzuki K., Yoshida T., Nekane A., Horiba N., Nakamura H. Relationship between clinical symptoms and enzyme-producing bacteria isolated from infected root canals. J. Endod., 1994;20:75-77
23. Horiba N., Maekawa Y., Abe Y., Ito M., Matsumoto T., Nakamura H. Correlations between endotoxin and clinical symptoms or radiolucent areas in infected root canals. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1991;71:492-495
24. Jewtuchowicz V.M., Brusca M.I., Mujica M.T., Gliosca L.A., Finquelievich J.L., Iovannitti C.A., Rosa A.C. Subgingival distribution of yeast and their antifungal susceptibility in immunocompetent subjects with and without dental devices Acta Odontol. Latinoam., 2007;20:7-22
25. Listgarten M.A. Lai C.H., Young V. Microbial composition and pattern of antibiotic resistance in subgingival microbial samples from patients with refractory periodontitis. J. Periodontol., 1993;64:155-161
26. Loss R. et al. Cytological analysis of the epithelial cells in patients with oral candidiasis /R. Loss et al.//Mycoses
27. Maita E., Horiuchi H. Polyamine analysis of infected root canal contents related to clinical symptoms. Endod. Dent. Traumatol., 1990;6:213-217
28. Munson M.A., Pitt-Ford T., Chong B., Weightman A., Wade W.G. Molecular and cultural analysis of the microflora associated with endodontic infections. J. Dent. Res., 2002;81:761-766
29. Nair P.N., Sjogren U., Kahnberg K.E., Krey G., Sundqvist G. Intraradicular bacteria and fungi in root-filled, asymptomatic human teeth with therapy-resistant periapical lesions: a long-term light and electron microscopic follow-up study. J. Endod., 2000;16:580-588
30. Nair P.N.R. On the causes of persistent apical periodontitis; a review. Int. Endodont. J., 2006;39:249-281
31. Nasia Sat'dar M.D., Dennis G., Maki M.D. The commonality of risk factors for nosocomial colonization and infection with antimicrobial-resistant *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus*, *Gram-Negative Bacilli*. *Clostridium difficile*, and *Candida*. Ann. Intern. Med., 2002;136:834-844
32. Ortiz Moncada C. Interpretacion clinica de las lesiones endoperiodontales. Medisan, 2002; 16 (2) <http://www.sld.cu/revistas/san/vol16>
33. Peters L.B., van Winkelhoff A.J., Buijs J.F., Wesselink P.R. Effects of instrumentation, irrigation and dressing with calcium hydroxide on infection in pulpless teeth with periapical bone lesions. Int. Endod. J., 2002;35:13-21
34. Philip S. Stewart Mechanisms of antibiotic resistance in bacterial biofilms International. J. Med. Microbiol., 2002; 292:107-113
35. Rodriguez Ortega J., Miranda Tarrago J. Candidiasis de la mucosa bucal. Revision bibliografica. Rev. Cubana Estomatol., 2002;39:1-18
36. Sen B.H., Safavi K.E., Spanberg L.S. Growth pattern of *Candida albicans* in relation to radicular dentin. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod., 1997; 84:68-73
37. Siqueira J.F. Jr. Endodontic infections: concepts, paradigms, and perspectives. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod., 2002;94:281-293
38. Siqueira J.F. Jr., Rocas I.N. Diversity of endodontic micro- biota revisited. J. Dent. Res., 2009;88:969-981
39. Sritharan M., Sritharan V. Indian Emerging problems in the management of infectious diseases: the biofilms. J. Med. Microbiol., 2004;22:140-142
40. Svensater G., Bergenholtz G. Biofilm in endodontic infections. Endodontic Topics, 2004;9:27-36
41. Thomas N., Nakas L. Managing the complexity of dynamic biofilms J. Dent. Assoc., 2006;1137 (suppl);10S-15S
42. Torres Rodriguez J.M. Micologia Medica. Spain: Editorial Masson, 199324.
43. Nair P.N.R. Pathogenesis of apical periodontitis and the causes of endodontic failures. Crit. Rev. Oral Biol. Med., 2004;15:348-381
44. Waltimo T., Haapasalo M., Zehnder M., Meyer J. Clinical aspects related to endodontics yeast infection. Endodontic Topics, 2004;9:66-78

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

CANDIDA ԽՍՈՐԱՍՆԿԵՐԻ ԱՏԱՄԻ ԽՈՌՈՉԻ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ԳՆԱՀԱՏՈՒՄԸ ԷՆԴՈՂՈՆՏԻԿ ՊՐԱԿՏԻԿԱՅՈՒՄ (ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՏԵՍՈՒԹՅՈՒՆ)Տատինյան Լ.Վ.¹, Եսայան Լ.Վ.¹, Համբարձումյան Ս.Զ.¹, Խաչատրյան Ժ.Ռ.²¹ Երևանի պետական բժշկական համալսարան, թերապևտիկ ստոմատոլոգիայի ամբիոն² «Payl dent» ստոմատոլոգիական կլինիկա, Երևան

Բանալի բառեր՝ մանրէային պեյլաժ, Էնդոդոնտիա, *Candida* խմորանման սնկեր, հարգագաթային բորբոքային բարդություններ:

Ատամների պարոդոնտալ համալիրի բրոնիկ ախտահարումները դրական կլինիկական տեղաշարժերի միտումներ ունեն, չնայած Էնդոդոնտիկ միջամտությունների ժամանակ ժամանակակից հայտնի մեթոդիկաների և նյութերի օգտագործմանը, հայտնաբերվում են խմորիչ սնկերի 20 շտամներ՝ *C. glabrata*, *C. albicans*, *C. inconspicua*, *C. krusei*, *C. tropicalis* և այլն: Ըստ *Candida* ցեղի սնկի բազմաթիվ հեղինակների տվյալների՝ արմատային խողովակներում հայտնաբերվելուց բացի, համադրվում է խառը թթի մեջ դրանց պարտադիր առկայության հետ:

Հեղինակների կողմից ստացված հետազոտության արդյունքները ցույց են տալիս, որ զարգանում են հարգագաթային բորբոքային պաթոլոգիական վիճակները, որտեղ խմորիչ սնկերը հայտնաբերվում են դեպքերի 36,7%-ում, ինչը Էնդոդոնտիկ միջամտությունների դեպքում հակաբորբոքային բուժումն առաջնային նշանակություն ունի:

Հիման վրա վերլուծության ժամանակակից առկա գրականության ուսումնասիրված խնդրի, մենք կարող ենք գալ եզրակացության, մասնավորապես, մասնակցության բաղադրության խմորիչ սնկերի ցողի *Candida*, որը պահանջում է հետագա ավելի որակյալ հետազոտություններ այս ուղղությամբ:

SUMMARY

EVALUATION OF THE CONTENT OF THE TOOTH CAVITY OF *CANDIDA* YEASTS FUNGI IN ENDODONTIC PRACTICE (LITERATURE REVIEW)Tatintyan L.V.¹, Yessayan, L.K.¹, Ambartsumyan S.G.¹, Khachatryan Z.R.²¹ Yerevan State Medical University after M.Heratsi, Department of Therapeutic Dentistry² "Payl dent" dental clinic, Yerevan

Keywords: bacterial flora, endodontics, *Candida* fungi, periapical inflammatory complications.

Chronic lesions of the dental periodontal complex tend to have positive clinical changes. Despite the use of modern well-known methods and materials, 20 strains of yeasts fungi are detected during endodontic interventions - *C. glabrata*, *C. albicans*, *C. inconspicua*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, etc. According to numerous authors, in addition to being found in the root canals, *Candida* fungi are combined with their mandatory presence in mixed saliva.

The research results obtained by the authors indicate the de-

velopment of periapical pathological conditions, where yeasts fungi are detected in 36.7% of cases. The results indicate also that the antifungal treatment is of high importance in endodontic interventions.

Based on the analysis of the current literature, we can come to the conclusion that the issue of the pathogenetic participation of *Candida* in the development of peri-apical inflammatory pathology of the tooth still remains indefinite and requires further research in this direction.

РИСКИ И РЕСУРСЫ В ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИИ СРЕДИ СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ

Патраков Э.В.¹, Котикова А.Ю.², Светлакова Е.Н.², Семенцова Е.А.², Легких А.В.², Мандра Ю.В.², Григорьев С.С.², Казанцева А.В.²

¹ ФГАОУ ВО «УрФУ им. первого Президента России Б.Н. Ельцина», Екатеринбург, Россия

² ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ России, Екатеринбург, Россия

Получена: 16.12.2020, рецензирована: 20.01.2021, принята: 12.04.2021.

Ключевые слова: здоровье, студенческая молодежь, здравоохранение.

Государственная политика в области здоровьесбережения сфокусирована на приоритете мер по профилактике заболеваний, просвещению и пропаганде здорового образа жизни (ЗОЖ) [1,2,3,4]. Актуальные социально-политические тренды в области здоровьесбережения в новых условиях нуждаются в научно-методологическом обосновании, поиске новых ресурсов научной поддержки.

Цель исследования: на основе комплексного анализа современного состояния вузовского студенчества оценить риски и ресурсы для обеспечения здоровьесбережения.

Материалы и методы

Использованы общенаучные принципы комплексности, многопричинности, системности. Для анализа мы будем обращаться к результатам масштабного регионального социологического исследования «Социализация и воспитание студентов вузов», проведенного в 2006 и в 2011 годах. Результаты подвергнуты статистическому анализу.

Результаты

В ходе проведенного исследования выделена совокупность следующих социальных трендов, наиболее характерных для российской молодежи: высочайшая миграционная активность, кросс-культурная релевантность, виртуализация коммуникаций, парадоксальные тенденции здоровьесбережения среди молодежи.

При анализе данных проведенного социологиче-

ского исследования получены следующие результаты о популярности тренда «здорового образа жизни»: «Очень популярен», - ответили большинство (55,7%) респондентов, 29,7% - считают, что не очень популярен и лишь 3,9% респондентов утверждают, что совсем не популярен. При сравнении ответов в зависимости от типа вуза отмечено, что в естественно-гуманитарных вузах популярность ЗОЖ равномерно повышалась и в 2016 году увеличилась в 1,7 раза (31,7%) по сравнению с 2006 годом.

Состояние своего здоровья более половины ответивших оценили как хорошее (62,6%). Самые низкие показатели по данной характеристике обнаружены среди студентов медицинских вузов: 54,4% считают, что здоровье у них хорошее. Сравнение ответов на вопрос: «Как Вы оцениваете сегодня состояние своего здоровья?» по итогам социологического исследования, проведенного в 2006 и 2011 годах, показывает постепенное уменьшение процентов оценки хорошего самочувствия студентами естественно-гуманитарных (с 68,7% до 57,2%) и инженерно-технических (с 68,3% до 62,6%) направлений и заметное увеличение положительных ответов студентов сельскохозяйственных направлений (с 45,6% до 60,7%).

Ответили, что не курят вообще 85,8% респондентов; признались, что курят ежедневно – 14,2%, из них 2,9% выкуривают более 10 сигарет в день. Употребление спиртных напитков в студенческой среде является достаточно распространенным явлением: 58,1% респондентов отметили, что употребляют алкоголь один или несколько раз в месяц, из них 2,2% студентов употребляют спиртные напитки несколько раз в неделю.

Сравнительный анализ ответов студенческой молодежи в 2006, 2011 и 2016 годах на вопрос об удовлетворенности занятиями физкультурой и спортом подтверждает положительную динамику при ответе «Вполне удовлетворен» в естественно-гуманитарных и сельскохозяйственных вузах.

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Е.А. Семенцова

БГМУ, Уральский государственный медицинский университет

Адрес: РФ, г. Екатеринбург, 620109, ул. Токарей, д. 29А

Эл. почта: ugma-elovik@yandex.ru

Тел.: 8 919 385 91 77

Общие тенденции оценки качества питания прослеживаются среди студентов всех профилей: большинство (75,8%) оценили свое питание как «хорошо», ответивших «удовлетворительно» - 20,8%, «плохо» - лишь 3,4%.

Однако в понятие «жизненный успех», наибольший процент респондентов вкладывают в первую очередь наличие крепкой семьи и детей: от 47,6% будущих дизайнеров и архитекторов до 74,2% будущих медиков.

Таким образом, исследование основных компонентов ЗОЖ студенческой молодежи, проблем и противоречий при его формировании позволяет выделить: *парадокс в отношении к здоровью; парадокс*

формирования здорового образа жизни в разных типах вузов; парадокс формирования мировоззрения, гражданской позиции студентов психолого-педагогических и естественно-гуманитарных направлений. У большинства студентов нет мотивации в систематической заботе о здоровье.

Выводы

Сравнительный анализ социологических исследований 2006-2016 гг. позволяет констатировать положительную динамику в формировании здорового образа жизни, в отказе от вредных привычек, траектории самосохранительного поведения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Батурина Л.И. Проблемы адаптации мигрантов к новой культуре// Язык и мышление: Психологические и лингвистические аспекты: Материалы XVI Международной научной конференции, М.: Ин-т языкознания РАН; ГОУ ВОМО, 2016, 207 с.
2. Патраков Э.В., Токарская Л.В., Гушин О.В. Доступная образовательная среда как фактор социальной ответственности ВУЗа. Монография. УрФУ, Екатеринбург, 184 с.
3. Филоненко В.И., Никулина М.А., Патраков Э.В., Ковтун О.П. Представления о здоровье и здоровьесбережении у студенческой молодежи // Социологические исследования, 2018, № 7, с. 152-157
4. Tartakovsky E., Walsh S.D., Patrakov E., Nikulina M. Between Two Worlds? Value Preferences of Immigrants Compared to Local-Born Populations in the Receiving Country and in the Country of Origin // Journal of Cross-Cultural Psychology, 2017, 48 (6), с. 835-853

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՈՒՍԱՆՈՂԱԿԱՆ ԵՐԻՏԱՍԱՐԴՈՒԹՅԱՆ ՇՐՋԱՆՈՒՄ ԱՌՈՂՋԱՊԱՀՊԱՆՄԱՆ ՌԻՍԿԵՐՆ ՈՒ ՌԵՍՈՒՐՍԵՐԸ

Պատրակով Է.Վ.¹, Կոտիկովա Ա.Յու.², Սվետլակովա Ե.Ն.², Սեմենցովա Ե.Ա.², Լեգկիխ Ա.Վ.², Մանդրա Յու.Վ.², Գրիգորև Ս.Ս.², Կազանցևա Ա.Վ.²

¹Ուրալի Բ. Ն. Ելցինի անվան պետական համալսարան, Եկատերինբուրգ, ՌԴ

²Ուրալի պետական բժշկական համալսարան, Եկատերինբուրգ, ՌԴ

Բանալի բառեր՝ առողջություն, ուսանողական երիտասարդություն, առողջապահություն:

2006-2016թթ. կատարված սոցիոլոգիական հետազոտությունների համեմատական վերլուծությունը հնա-

րավորություն է տալիս դրական դիսամիկա արձանագրելու առողջ ապրելակերպի ձևավորման, վատ սովորությունների մերժման, ինքնապահպանման վարքի ձևավորման մեջ:

SUMMARY

RISKS AND RESOURCES OF APPLICATION IN HEALTH SAVING AMONG YOUTH

Patrakov E.V.¹, Kotikova A.J.², Svetlakov E.N.², Sementsova E.A.², Legkih A.V.², Mandra J.V.², Grigoriev S.S.², Kazantseva A.V.²

¹FSAEI HE Ural Federal University after the first President of the Russia B.N.Yeltsin, Yekaterinburg, Russia

²FSBEI HE Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Yekaterinburg, Russia

Keywords: health, students' youth, health care.

The comparative analysis of the sociological research conducted in 2006-2016 allows us to state a positive dynamics in

the formation of a healthy lifestyle, in the rejection of bad habits, and the trajectory of self-preserving behavior.

ԿՐԹԱԿԱՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ԲԱՐԵՓՈԽՈՒՄՆԵՐԸ

Սահակյան Լ.Ա.¹, Սահակյան Ա.Լ.²

¹ԵՊԲՀ դեղագիտության ֆակուլտետի քիմիայի ամբիոն

²ՀՀ ԳԱԱ «Գիտություն» հրատարակչության խմբագրություն

Ստացված է՝ 04.03.2021, գրախոսված է՝ 05.04.2021, ընդունված է՝ 12.04.2021

Բանալի բառեր՝ գիտություն, կրթություն, բարեփոխում, արդիականացում, Բոլոնիայի համաձայնագիր, ազգային առանձնահատկություններ, հարացույց, հայեցակարգ:

Հոդվածում ներկայացվում են Հայաստանի Հանրապետությունում ժամանակակից կրթության զարգացման՝ XX դարի վերջի և XXI դարի սկզբի կրթական բարեփոխումների միտումները: Արձանագրվում է Բոլոնիայի համաձայնագրի դրույթների բացասական ազդեցությունը հայրենական կրթության վրա, որոնք իրականացվում են՝ առանց հաշվի առնելու ազգային առանձնահատկությունները և ձևավորված կրթական ավանդույթները: Բազմաթիվ կրթական բարեփոխումների հետաձգված արդյունքը, որը հանգեցնում է մասնագետների պատրաստման գործում հիմնարար գիտությունների դերի կրճատման, դեռևս պետք է գնահատվի:

Ժամանակակից քաղաքակրթության զարգացումն ուղղակիորեն կապված է կրթության զարգացման հետ, որի համաշխարհային համակարգն այժմ ճգնաժամային վիճակում է: Այդ մասին են վկայում կրթության որակի նվազումը, խզումը գիտության, մշակույթի, կրթության միջև [4]: Նման իրավիճակում փորձ է արվում գտնելու կրթության նոր հարացույց: Ավելի ճիշտ՝ հասարակության ներկան և ապագան որոշող կրթության բարեփոխում:

Ժամանակակից փուլում կրթության նկատմամբ առկա են երկու հակադիր հայեցակարգային դիրքորոշումներ, որոնց միջև շարժուն հավասարակշռությունը կարող է խթանել որակյալ կրթության զարգացումը, իսկ անհավասարակշռությունը կարող է հանգեցնել որպես մարդկային պաշարների և պետության աշխատանքային ներուժի գեներացման աղբյուրի՝ կրթության քայքայման:

Առաջին դիրքորոշումը երկար ժամանակ ավանդական էր Հայաստանի Հանրապետությունում

* ՆԱՄԱԿԱԳՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՍՑԵ

Լ.Ա. Սահակյան

ԵՊԲՀ, դեղագիտական ֆակուլտետի քիմիայի ամբիոն

Հասցե՝ ՀՀ, Երևան, 0025, Կոյրուկի 2

Էլ. փոստ՝ lidasaakyan7@gmail.com

Հեռ.՝ (+374) 94 06 08 60

և հիմնված էր այն մտայնության վրա, որ կրթությունը հանրային բարիք է, ոչ տնտեսական ոլորտ, հատուկ սոցիալական ինստիտուտ, որտեղ ձեռք են բերվում առավելապես սոցիալական արդյունքներ: Հետևաբար ակնկալվում և իրականացվում էր պետության ֆինանսական աջակցություն, իսկ շուկայական մեխանիզմներում՝ մրցակցություն կրթության ոլորտում, այդ թվում՝ բարձրագույն, և ֆինանսավորման այլընտրանքային միջոցների մասին հարցեր չէին առաջանում:

Երկրորդ դիրքորոշումը՝ պայմանավորված կրթական մեխանիզմների ներդրմամբ, սկսեց առաջնահերթություն ստանալ: Կրթական համակարգի վրա շուկայի ազդեցությունը և որոշ պետական նախաձեռնությունների իրականացումը հանգեցրել են այն բանին, որ կրթական հաստատություններում սկսել են տարածվել առևտրային կազմակերպություններին բնորոշ խաղի կանոնները: Կրթական հաստատությունները բախվում են ֆինանսավորման միջոցներ հայթայթելու անհրաժեշտությանը՝ մշակելով և իրականացնելով մրցունակ կրթական ծրագրեր, կիրառելով ուսուցման նոր մոտեցումներ, մարքեթինգային գործիքներ: Կրթական ծառայությունների շուկայում առաջացավ խիստ մրցակցություն ինչպես պետական, այնպես էլ ոչ պետական բուհերի միջև, սկսեցին քննարկվել տարատեսակ խնդիրներ, օրինակ՝ կրթական ծառայությունների ապրանքների կատեգորիային պատկանելու հարցը: Կա տեսակետ, որ բուհերը աշխատաշուկայի սուբյեկտներ են, որոնք իրենց արտադրանքը շրջանավարտների միջոցով արտահանում են շուկա [3]:

Ժամանակակից բուհը դիտվում է նաև որպես կրթական ծառայությունների և գիտական հետազոտությունների շուկաների սուբյեկտ: Հետազոտողների մեծ մասը կարծում է, որ բուհի արտադրանքը կրթական ծառայություններն են, իսկ շրջանավարտի որակավորումը պայմանավորված է ոչ միայն բուհով, այլև կրթության գործընթացում հենց շրջանավարտի ներդրումով: Այսպիսով, բարձրագույն մասնագիտական կրթության հաստատությունները պետք է լուծեն մարդկային պաշարների զարգացման

սոցիալական առաքելության կատարման և գոյատևման, ինքնազարգացման համար ֆինանսատնտեսական արդյունքների ստացման միջև հավասարակշռություն ապահովելու խնդիրը: Հայտնի է, որ 10-11-րդ դասարաններում սովորողների և նրանց ծնողների շուրջ 70%-ը կատարում է ընտրություն՝ ըստ ուսումնական հաստատության վերաբերյալ ստեղծված դրական վարկանիշի (հասարակական կարծիք, հեղինակություն, վստահություն և դրական փորձի ձևավորում):

Ներկայումս առավել արդիական հիմնախնդիրներից մեկը կրթության բարեփոխումն է, որը կատարվում է կրթության պատասխանատուների նախաձեռնությամբ: Հայաստանի Հանրապետության կրթական համակարգը 2000 թվականից բռնկվել է հիմնարար բարեփոխումների ուղին: 2012թ. ավարտում տեսք է ստացել 12-ամյա կրթական համակարգի բովանդակային դաշտը, որը ներառում է դասավանդման համապատասխան մեթոդաբանության մշակում՝ ըստ բարեփոխված դպրոցի կրթական նոր աստիճանների և դրանց հաջորդական փուլերի: Կրթական համակարգը հայտնվել է զարգացման մի փուլում, երբ փորձ է արվում աշխարհի կրթական մարտահրավերների և ազգային առանձնահատկությունների համադրմամբ ստեղծել նոր կրթական միջավայր: Կրթական հարացույցը փոխարկվել է մանկավարժական նոր տեխնոլոգիաների, որոնք ուղղված են ոչ թե գիտելիքի գերակայությանը, այլ մասնագետների պատրաստման անհատական ստեղծագործական տեսակներին ու մեթոդներին [2]:

Այս դեպքում չափազանց կարևորվում է այն եական շեշտադրումը, որ Հայաստանում շատերը համոզված են, թե անընդհատ և ոչ միշտ հասկացված փոփոխությունները միայն հայրենական կրթության ազգային առանձնահատկությունն են, ուստի անընդհատ պարսավում են բարեփոխումները նախաձեռնած անձանց և հատկապես կրթության պատասխանատուներին: Բայց դա թյուրըմբռնում է: Բարեփոխումները կամ վերակառուցումները որոշակի պարբերականությամբ կատարվում են բոլոր երկրների միջին և բարձրագույն դպրոցներում: Եվ ոչ մի անսպասելի բան այս դեպքում չկա: Կյանքն ամենուր առաջ է ընթանում, նոր սերունդն առաջադրում է նոր պահանջներ, փոխվում են հասարակական կարծիքը և մարդկանց արժեհամակարգը: Անխուսափելիորեն անհրաժեշտ է լինում ընտրել կրթության առաջատարներ և կողմնորոշիչներ, կատարելագործել ուսուցման բովանդակությունը, կազմակերպումն ու մեթոդաբանությունը:

Կրթությունը պետք է ձևավորի ստեղծագործող

անհատ, և այսօրվա առավել արդիական հիմնախնդիրներից մեկը կրթության բարեփոխումն է: Բայց բարեփոխումները, որոնք կատարվել և կատարվում են ներկայումս, ունեն մի շարք թերություններ: Առաջին հերթին ձևակերպված չէ նպատակը: Հասարակությունը չի հասկանում, թե դեպի ուր է ուղղված բարեփոխումների վեկտորը, և որոնք են բարեփոխումների վերջնական նպատակները [1]:

Հայաստանի Հանրապետությունում արդեն մոտ 20 տարի ընթանում է կրթության բարեփոխում: Այս գործընթացի տևողության փաստն ինքնին մի կողմից վկայում է սոցիալական համակարգի բարեփոխվող օբյեկտի բարդության մասին, մյուս կողմից՝ ստիպում է մտածել այն մասին, թե որքանով են մտածված տվյալ բարեփոխման որոշ քայլեր, եթե դրանց նպատակները մինչև վերջ պարզ չեն, իսկ բացասական հետևանքներն արդեն շոշափելի են:

Ըստ Վ.Ա. Պոպկովի բնորոշման՝ «Կրթության համակարգի բարեփոխումն այնքան է ձգձգվել, որ դպրոցների բազմաթիվ աշակերտների համար իրենց ուսուցման բոլոր տարիներն անցել են անկայուն և անընդհատ փոփոխվող համակարգի ներսում» [6]:

Երևի թե պետք է փնտրել մի ձևակերպում, որ յուրաքանչյուրին պարզ լինեն կրթության նպատակն ու իմաստը, ինչին ենք մենք ձգտում, ինչպես բարեփոխենք միջնակարգ և բարձրագույն դպրոցը:

Կրթության բարեփոխումները դժվարագույն, համաժողովրդական հիմնախնդիրներ են: Իսկ ինչ բարեփոխում է անհրաժեշտ կրթությանը: Ցավոք, բոլորը փաստում են, որ խորհրդային դպրոցի համեմատ ժամանակակից դպրոցի մակարդակն ավելի ցածր է:

Դ.Ս. Չերչիմցևը իր «Կրթական համակարգի բարեփոխումները սոցիալական քաղաքականության համատեքստում» հոդվածում նշում է. «Ներկայիս միտումների հետագա զարգացումը կարող է հանգեցնել պետության ողբերգության. այսօր գործնականում այն ամենը, ինչ դեռ պահպանվում է երկրում, պահպանվում է սոցիալիզմի ժամանակ մեծացած սերունդների ուսերին: Այդ մարդկանց քանակն ավելի ու ավելի է քչանում, իսկ նոր կյանք են մտնում ոչ բավարար գործունակ սերունդները» [11]:

Գիտելիքի հեղինակությունը հասարակության մեջ ընկել է:

Եվ այսպես, կարելի է արձանագրել, որ հայրենական կրթության մեջ նկատվում են մի շարք ճգնաժամային երևույթներ՝ պայմանավորված բարեփոխումների ճիշտ ուղու բացակայությամբ:

Եվրոպական և միջազգային միջինացված

նորմերի և կրթական միջավայրի կազմակերպման սկզբունքների ընդօրինակումը չի համապատասխանում ինչ կրթության ազգային-մշակութային առանձնահատկություններին, ինչ էլ գործունեության տարբեր տեսակների մասնագետների ձևավորման ոլորտային չափանիշներին՝ անբնական իրավասություններ, կրթական ծրագրերի կրճատում՝ երկաստիճան ուսուցման անցնելու նպատակով, հայրենական կրթության ազգային-պատմական առանձնահատկությունների ըմբռնման բացակայություն, վաղ արհեստավարժության, մասնագիտական կողմնորոշման համակարգի անբավարար զարգացում, որակի բյուրոկրատական կառավարման կրկնօրինակող ուրվագծեր. սրանք են ժամանակակից իրողություններն ու խնդիրները, որոնց հաղթահարմամբ էլ պայմանավորված են կրթության կատարելագործման և առողջացման ուղիները [5]:

Հաջորդ խնդիրն ուսուցչի, դասախոսի հեղինակությունն է:

Եթե ուսուցչի մասնագիտությունը դառնա առավել հեղինակավոր, հարգվող մասնագիտություններից մեկը, միանգամից կմեծանա կրթության որակը:

Պաշտոնապես հռչակվել է երկրում մշակութային կյանքի լիակատար ազատություն, իսկ իրականում կտրուկ նվազել է բնակչության հոսքը մշակութային հաստատություններ՝ գրադարաններ, թանգարաններ, թատրոններ, ցուցասրահներ և այլն: Ընդհանուր առմամբ, ձևավորվել են քաղաքացիների ժամանցի կառուցվածքի տարբեր ճաշակներ, կատարվել է «ընտելացում»: Պատկերավոր ասած՝ հասարակությունը «նստել է հեռուստատեսության առջև»: Ազատ ժամանակ հասարակության մոտ 60%-ը նախընտրում է տանը հեռուստացույց դիտել: Հեռուստատեսությունը բացարձակ գերիշխում է երկրի բնակիչների ժամանցի կառուցվածքում ինչպես հեռուստածրագրերի դիտման համար ծախսված ժամանակով, այնպես էլ հեռուստացույցների էկրանների մոտ տեղ զբաղեցնող մարդկանց քանակով: Տարբեր հետազոտությունների տվյալներով հեռուստատեսության լսարանի մեծությունը (արտահայտված ընդգրկվածության ցուցանիշներով՝ հեռուստացույց միացրած մարդկանց քանակը) միջինում օրական տատանվում է բնակչության 75-80 տոկոսի միջակայքում:

Ավելի էական է մեկ այլ բան. երիտասարդությանը նախորդ սերունդների արմատական մշակութային անջրպետ է պարտադրվել: Մեզանում կարծես թե մարում է հիմնախնդիրն պատմականորեն մոտենալը: Եթե մենք չհետաքրքրվենք անցյալի ձեռքբերումներով, չենք կարող առաջընթաց ապահովել և դատա-

պարտված կլինենք սահելու մակերեսին:

Կրթական հաստատությունների տնտեսական ինքնուրույնության ընդլայնումը ղեկավարության առջև մշտական հոգաճության խնդիր է առաջադրում հաստատության գործունեության շահութաբերությունը մեծացնելու առումով, որը ստիպում է նվազեցնել այն բոլոր ուղղությունները, որոնք անմիջական շահույթ չեն ապահովում, և փնտրել ցանկացած, հաճախ անհեթեթ և ոչ օրինական լրացուցիչ վաստակ:

Վճարովի ուսուցումը իրականացվում է այն մասնագիտություններով, որոնք տվյալ հանգամանքներում ներկայացվում են որպես առավելագույն եկամուտներ ապահովելու ունակ: Դա դարձել է մենեջմենթի, տնտեսության, իրավագիտության և այլ ոլորտներում կրթություն ստացած երիտասարդների գործազուրկների քանակի աճի, ինչպես նաև ոչ հիմնական կրթական հաստատությունների՝ նշված ուղղություններով ոչ պատշաճ որակի կրթական ծառայություններ մատուցող «մեկօրյա» հաստատությունների քանակի աճի հիմնական գործոններից մեկը:

Մեր օրերում պահանջված գիտելիքը և՛ բնական, և՛ տեխնիկական գիտություններում, հատկապես սոցիալ-հումանիտար ոլորտում ամբողջական համակարգ չէ: Գիտական հարացույցների փոփոխությունը և ընդլայնվող հայեցակարգային բազմակարծությունը հանգեցրել են իրարամերժ և հավասարապես ոչ ամբողջությամբ ապացուցված գիտական հասկացությունների համատեղ գոյությանը մեկ առարկայի շրջանակներում նվազեցնելով գիտելիքի իսկությունը:

Հետագայում «բարեփոխում» եզրույթը փոխարինվել է «արդիականացում» եզրույթով, որը հնարավորություն է տվել բարեփոխումների հեղինակներին գործելու ավելի լայն մոդելի շրջանակներում: Բարեփոխումը հասարակական կյանքի որևէ կողմի վերափոխման, վերակազմավորման փոփոխությունն է, որը չի ոչնչացնում գոյություն ունեցող կառույցի հիմքերը, մինչդեռ արդիականացումը փոփոխություն է, կատարելագործում, որը համապատասխանում է ժամանակակից պահանջներին: Տարբերությունները, ինչպես երևում է, առաջին հերթին մասշտաբային են: Արդիականացումը ենթադրում է բարեփոխումների համակարգ, որի վերջնական նպատակը զարգացած երկրների օրինակով ժամանակակից արդյունաբերական հասարակության կառուցումն է՝ հաշվի չառնելով սեփական երկրի մշակութային ավանդույթները [8]:

Մեկ այլ գործոն, որն իր շտկումներն է մտցնում կրթության բարեփոխումների մեջ, «գլոբալացումն» է:

Գլոբալացման գործընթացը բնականաբար ներառում է ոչ միայն գործունեության արտադրական ոլորտը, այլև մշակութային արժեքները, սոցիալական ոլորտը: Բացառություն չէ նաև կրթությունը:

Արևմտյան Եվրոպայում և ԱՄՆ-ում Կրթության կառուցվածքային փոփոխությունների սկիզբը, որն անցկացվում էր գլոբալացման նպատակով, շատ առումներով դրված էր 50-ականների երկրորդ կեսին՝ որպես խորհրդային Միության կողմից նետվող մարտահրավերների պատասխան: «Խորհրդային Միության կողմից մեզ նետված մարտահրավերների լրջությունը,- 1957-ին հայտարարել է ամերիկյան ատոմային սուզանավի «հայրը»՝ ծովակալ Յ. Ռիկովերը,- ոչ թե այն է, որ նա մեզանից ուժեղ է ռազմական առումով, այլ այն, որ նա սպառնում է մեզ իր կրթական համակարգով» [9]:

Բոլոնիայի գործընթացն ուղղված է մերձեցմանը, և ոչ թե Եվրոպայում բարձրագույն կրթության «ստանդարտացմանը» կամ «միասնականացմանը» և խոր հարգանք է դրսևորվում ինքնավարության և բազմազանության հիմնարար սկզբունքների նկատմամբ: Բոլոնիայի հռչակագիրն ընդգծում է «տարբեր մշակույթների, լեզուների, ազգային կրթական համակարգի և համալսարանական ինքնավարության» ընդունումը [9]: Հետևաբար Սովետական Միության կազմում եղած հանրապետությունները,

այդ թվում նաև Հայաստանի Հանրապետությունը կարող էին մտնել Բոլոնյան գործընթացի մեջ՝ ոչ թե ոչնչացնելով իրենց կրթությունը, այլ զարգացնելով այն՝ հաշվի առնելով իրենց ինքնությունը: Ինչպես Ռուսաստանի ռեկտորների 7-րդ համագումարում ասել է Մոսկվայի պետական համալսարանի ռեկտոր Վ. Ա. Սադովնիչին, «...միջազգային կրթական տարածք Ռուսաստանի կրթական համակարգի ինտեգրման հակառակորդներ չկան: Բայց դրա իրականացման մոտեցումների տարբերություն կա»: Եվ հետո հաջորդում է առանցքային արտահայտությունը, որին, մեր կարծիքով, չի կարելի չհամաձայնել. «...Մենք կարող ենք ոչ պակաս համառորեն գործընկերներին առաջարկել մեր փորձը: Մենք պետք է պաշտպանենք Ռուսաստանի կրթական համակարգի շահերը»: Կարելի է ասել, որ Սադովնիչիի այս ձևակերպումը Կ. Դ. Ուլինսկու մտքի շարունակությունն են. «Չի կարելի ապրել մեկ այլ ժողովրդի օրինակով, որքան էլ այն գայթակղիչ լինի» [7, 10]:

Այսպիսով, որքան էլ Հայաստանը Բոլոնիայի համաձայնագրի մաս է կազմել, այնուհանդերձ, կրթության ասպարեզում պետք է հրաժարվել պարտադրանքներից և սխեմաներից, առաջարկել սեփական հայեցողություններն ու սկզբունքները՝ կրթությունը դարձնելով նպատակային:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

- Սահակյան Լ.Ա. Կրթության փոփոխությունը և ժամանակակից բարեփոխումների հիմնախնդիրները, «Մանկավարժության ժամանակակից հիմնախնդիրները» տարածաշրջանային միջազգային գիտաժողովի նյութերի ժողովածու, Եր., Չանգակ, 2015. Էջ 181-184:
- Давыдов Ю.С. Болонский процесс и российские реалии. М.: Московский психолого-социальный институт, 2004, 136 с.
- Ефремова Н.В., Белогорцева И.Е., Зейналбдыев И.Е. Проблемы перехода российской федерации на болонскую систему образования: Профессиональное образование в России и за рубежом, 4(24) 2016, с. 66-68
- Запесоцкий А.П. Философия образования и проблемы современных реформ. Журнальный клуб Интелрос, Вестник Российского философского общества, № 3, 2012, с. 64-72
- Оленев С.М. Современные реформы образования в России: контекст, проблемы и перспективы ISSN 1997-0803. Вестник МГУКИ, 2012, 6(50) ноябрь-декабрь
- Попков В.А., Матюшин А.А. (2015). Реформа российского образова-
- ния: мифы и реальность, КиберЛенинка: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-reformy-obrazovaniya-v-rossii-kontekst-problemy-i-perspektivy>.
- Садовничий В.А. Размышления о Болонском процессе: Доклад на II Международном семинаре «Россия и европейское пространство высшего образования: планы и перспективы после Берлинской конференции», 29-30 октября, 2003, Санкт-Петербург
- Совместная Декларация европейских министров образования, Режим доступа: http://www.rusmagistr.ru/page_0002/page_0026/page_0042/
- Трубецкой С.Н. Московский Университет на пороге третьего тысячелетия. М.: Изд. Московского университета, 1996, 148 с. (Справочно-информационная серия; Вып. 12)
- Ушинский К.Д. О народности в общественном воспитании // Собр. соч. в 11 т., М.; Л.: Изд. Академии педагогических наук, 1948, т. 2.: Педагогические статьи, 1857-1861 гг., с. 69-166
- Черчимцева Д.С. Реформа образовательной системы России в контексте социальной политики, Вестник СГТУ, Саратов: т. 4, № 1(42), 2009, с. 304-309

РЕЗЮМЕ

РЕФОРМЫ СИСТЕМЫ ОБРАЗОВАНИЯ

*Տաակյան Լ.Ա.¹, Տաակյան Ա.Լ.²*¹ԵԳՄՍ, Կաֆեդրա химии фармацевтического факультета²Издательство «Гитутюн» НАН РА

Ключевые слова: наука, образование, культура, реформа, модернизация, Болонское соглашение, национальные особенности, парадигма, концепция.

Развитие современной цивилизации напрямую связано с развитием образования, мировая система которого переживает кризис. Об этом свидетельствует снижение качества образования, разрыв между наукой, культурой и образованием. В такой ситуации делается попытка найти новую па-

радигму образования, точнее, реформу образования, определяющую настоящее и будущее общества. На современном этапе существует два противоположных концептуальных отношения к образованию, между которыми равновесный баланс может стимулировать развитие качественного образования, а дисбаланс может привести к распаду образования как источника человеческих ресурсов и создания рабочего потенциала государства.

SUMMARY

EDUCATION SYSTEM REFORMS

*Sahakyan L.A.¹, Sahakyan A.L.²*¹YSMU, Department of Chemistry of Faculty of Pharmacy²“Gitutyun” Publishing House of NAS RA

Keywords: science, education, culture, reform, modernization, Bologna agreement, national characteristics, paradigm, concept.

The development of modern civilizations is closely linked to the development of education, the world system of which is experiencing a crisis. This is evidenced by the decline in the quality of education, the gap between science, culture and education. In such a situation, an attempt is made to find a new paradigm

of education, more precisely, an education reform that determines the present and future of society. At the present stage, there are two opposite conceptual attitudes towards education, between which an equilibrium balance can stimulate the development of quality education, and an imbalance can lead to the breakdown of education.

ՀՏԴ՝ 616

ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԱՆՏՈՐՈՇՈՒՄԸ ՈՐՊԵՍ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՃԱՆԱԶՈՂՈՒԹՅԱՆ ԿԱՐԵՎՈՐԱԳՈՒՅՆ ՈԼՈՐՏ (ՄԵԹՈԴԱԲԱՆԱԿԱՆ ԵՎ ՏՐԱՄԱԲԱՆԱԿԱՆ ՀԱՅԵՑԱԿԵՏԵՐԸ)

Գրաբսկի Մ.Ա.¹, Կճանյան Մ.Գ.²ՀՀ կուրորտաբանության և ֆիզիկական բժշկության ԳՀԻ
ԵՊԲՀ, հասարակագիտական առարկաների ամբիոն

Ստացված է՝ 15.07.2020, գրախոսված է՝ 02.09.2020, ընդունված է՝ 12.04.2021

Բանալի բառեր՝ մեթոդաբանություն, տրամաբանություն, բժշկական ճանաչողություն, բժշկական ախտորոշում, հիվանդություն, փաստարկում, ապացուցում, կլինիկական մտածողություն, բժշկական կրթություն:

Բժշկական ճանաչողությունը՝ որպես բժշկական իրականության արտացոլման ու իմաստավորման գործընթաց, անխզելիորեն կապված է բժշկի իմացական այնպիսի կարևորագույն գործունեության հետ, ինչպիսին ախտորոշման գործընթացն է:

Մարդու գործունեության բազմաթիվ բնագավառներում իրականացվում է մասնագիտական գիտելիքներով և ունակություններով պայմանավորված ախտորոշման գործընթաց՝ որպես տվյալ մասնագիտական բնագավառի երևույթների ճանաչողական գործունեության կարևորագույն տեսակ: Նախ՝ սահմանենք բժշկական ախտորոշման գործընթացի օբյեկտը և առարկան:

Բժշկի ախտորոշիչ ճանաչողության գործընթացի օբյեկտն անհատն է՝ իր ֆիզիկաքիմիական, կենսաժողովրդագրական քանակական և որակական չափանիշները բնութագրող մեծություններով: Այն պահից, երբ տվյալ անհատը ներառվում է բժշկական տեսական և կլինիկական ճանաչողության դաշտ, նա հանդես է գալիս որպես բժշկական ճանաչողական գործունեության օբյեկտ:

Բժշկական ախտորոշումը ձևավորվում է կոնկրետ հիվանդի դեպքում արձանագրելով նրա առողջական վիճակը և այն, թե ինչ հիվանդությամբ կամ հիվանդություններով է տառապում տվյալ անհատը: Ըստ ախտորոշման գործընթացում ստացված տվյալների վերլուծության մեթոդաբանական սկզբունքների՝ բժիշկ

կլինիցիստը պետք է կարողանա ճիշտ բացահայտել տվյալ հիվանդի դեպքում առկա ընդհանուր, առանձնահատուկ և եզակի գործընթացների դիալեկտիկան, որը հնարավորություն կտա տիպաբանական ախտորոշման մակարդակից անցում կատարելու անհատականացված ախտորոշման մակարդակ:

Բժշկի մասնագիտական կրթական տարբեր փուլերում (դիպլոմային, հետդիպլոմային) ինչպես տեսական, այնպես էլ պրակտիկ կլինիկական գործունեության ընթացքում ձևավորվում են կոնկրետ հիվանդություններին վերաբերող այնպիսի համակարգային գիտելիքներ, որոնք հենք են դառնալու՝ ախտորոշման ժամանակ տվյալ հիվանդի հիվանդության ախտանիշները համեմատելու բժշկի կլինիկական հիշողության մեջ ձևավորված չափօրինակների հետ:

Բժիշկը իմացաբանական գործընթացում հիմնականում առնչվում է եզակիին, որը ներառում է և՛ ընդհանուրը (տիպաբանականը), և՛ յուրահատուկը, և՛ առանձնահատուկը: Բժիշկ կլինիցիստը գործ ունի ոչ թե ընդհանրապես վերացական հիվանդության հետ, այլ կոնկրետ հիվանդի հիվանդության (սոցիոլոգիական տեսակ) հետ [1]:

Նոզոլոգիական տեսակը սահմանվում է հիվանդության՝ որպես յուրահատուկ ինֆորմացիոն դաշտի կլինիկական հատկանիշների, ախտանիշների, համախտանիշների և լաբորատոր-գործիքային հետազոտությունների տվյալների համակարգված հավաքածու:

Հիվանդությունը մարդու՝ որպես տվյալ անհատի կենսաժողովրդագրական ամբողջության խաթարման, սուբյեկտիվ զգացությունների, ֆիզիկական վիճակի, լաբորատոր-գործիքային և կլինիկական հետազոտությունների արդյունքում ստացված հատկանիշների այնպիսի համալիր է, որը բժշկի կողմից գնահատվում է որպես նորմայից շեղում: Ինչ խոսք, «նորմա» հասկացության բովանդակության սահմանումը ևս հարաբերական է: Նշենք, որ բժշկության մեջ ավանդական կերպով ընդունված

* ՆԱՄԱԿԱԳՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՍՑԵ

Մ.Գ. Կճանյան

ԵՊԲՀ, հասարակագիտական առարկաների ամբիոն

Հասցե՝ ՀՀ, Երևան, 0025, Կոյունի 2

Էլ. փոստ՝ m.kjanyan@mail.ru

Հեռ.՝ (+374) 93 55 15 38

Նորման՝ որպես միջին վիճակագրական ֆենոմեն, որը շատ դեպքերում չի համապատասխանում կլինիկական հետազոտությունների տվյալներին: Վերջինս պայմանավորված է այն հանգամանքով, որ չկա այն ամբողջական տեսությունը, որի շրջանակներում կմեկնաբանվեն օրգանիզմի նորմալ կենսագործունեության չափանիշերի հենքերը: Ցանկացած մարդ իր անհատականության շրջանակում յուրահատուկ ամբողջություն է, որը բնութագրվում է իրեն բնորոշ օնտոգենետիկական առանձնահատկություններով, որոնք մեկ այլ անհատի դեպքում կարող են բնութագրվել որպես ախտաբանական վիճակ արտացոլող ցուցանիշներ:

Ինչ խոսք, անհատն իր օնտոգենետիկական զարգացման քանակական-որակական մորֆոֆունկցիոնալ հատկանիշներով ունի համընդհանուր ցուցանիշներ, որոնք էլ հիմք են դառնում նորմայի միջին վիճակագրական մոդելի ստեղծման համար, սակայն ցանկացած կլինիցիստ վերջիններիս արժևորելիս կլինիկական պրակտիկայում պետք է խուսափի միօրինակ ձևանմուշային մոտեցումներից, քանի որ առաջին հայացքից օնտոգենետիկական համընդհանուր թվացող որակները կարող են անհատականացված դրսևորումներ ունենալ, որոնք հաշվի չառնելու դեպքում, անկասկած, ախտորոշման և բուժման գործընթացում հաճախ հանգեցնում են բժշկական սխալների:

Այսպիսով դժվարանում է նորմայից դեպի ախտաբանություն անցում կատարելու սահմանը ճիշտ որոշելը, եթե միայն ցուցանիշների միջին վիճակագրական գնահատման մեթոդաբանությամբ գործի կլինիկական մտածողությունը: Նորման միանշանակ որոշելու սահմաններն անհատականացված են և հետևաբար հարաբերական:

Նորման չի կարելի բնորոշել որպես հաստատուն մեծություն, քանի որ այն անկայուն է տարածության և ժամանակի մեջ, այսինքն՝ օնտոգենետիկ զարգացման տարբեր փուլերում այն յուրահատուկ է, ունի անհատականացված դինամիկ բնույթ, այն դինամիկ վիճակ է՝ համահունչ ներքին և արտաքին միջավայրում օրգանիզմի օպտիմալ հարմարվողականության տեսանկյունից: Կարող ենք նշել, որ մարդու համար նորմալ է այն վիճակը, որը պայմանավորում և նպաստում է օրգանիզմի ամբողջականության պահպանմանը և զարգացմանը:

Նորման օրգանիզմի ֆիզիկաքիմիական, կենսաբանական և հոգեֆիզիոլոգիական գործոնների սիներգիկ արդյունքով, համակարգված և առավելապես անհատական բնութագիր ունեցող վիճակ է: Նորման այն միջակայքն է, որն ապահովում է օրգանների, օրգան-համակարգերի, օրգանիզմի կառուցվածքային

և գործառնության ամբողջությունն ու նրա հարմարվողական կենսագործունեությունը: Նորման այն հենքն է, առանց որի չի կարող ձևավորվել, պահպանվել և ամրապնդվել մարդու առողջությունը՝ որպես ամբողջական կենսագենոցիալական ֆենոմեն:

Որոշակի հիվանդությունների մասին բժշկի գիտելիքները վերջին հաշվով ածանցյալ են ժամանակակից բժշկագիտության նվաճումներից այն չափով, ինչ չափով տվյալ բժիշկը տիրապետում և իմաստավորում է այն: Բժիշկը կարող է ախտորոշել առկա հիվանդությունը այն դեպքում, երբ տվյալ հիվանդությունն ունի իր սահմանումը, և այն վերագրվում է հիվանդությունների դասակարգման այս կամ այն դասին: Իհարկե, լինում են բացառիկ դեպքեր, երբ տվյալ բժիշկը բժշկագիտության մեջ առաջին անգամ նկարագրում է տվյալ հիվանդությունը՝ որպես նոզոլոգիական միավոր:

Բժշկական գրականության մեջ նկարագրվում են ախտորոշման գործընթացի տրամաբանական փուլերի հետևյալ տարբերակները:

Առաջին փուլ. պատասխան է տրվում այն հարցին, թե հիվանդ լինելու փաստը հիմնավորվում է արդյոք այս կամ այն հիվանդության նշանների, ախտանիշների կամ համախտանիշների առկայությամբ, և փաստարկվում է հիվանդի գանգատներով ու անամնեզի տվյալներով:

Երկրորդ փուլ. արձանագրելով կենսաբանական և բժշկական փաստերը՝ սահմանվում է հիվանդության փաստի հասցեագրումն ու օրգան-համակարգային տեղայնացումը: Վերջինս ամրագրվում է ֆիզիկական զննման, լաբորատոր և գործիքային հետազոտությունների արդյունքների հիման վրա:

Երրորդ փուլ. ամրագրելով հիվանդության բոլոր ախտանիշները՝ առանձնացվում է հիմնական համախտանիշը, որը պայմանավորում է տվյալ հիվանդի դեպքում հիվանդության կլինիկական պատկերի յուրահատկությունը:

Չորրորդ փուլ. պարզաբանվում է հիվանդության համախտանիշերի տարբերակիչ ախտորոշման դատողությունների արտածական իմաստավորումը տվյալ հիվանդի դեպքում՝ հիվանդության ամբողջական կլինիկական ախտորոշումը հաստատելու նպատակով:

Կլինիկական ախտորոշման գործընթացը կարելի է դասակարգել ըստ հետևյալ հիմնական մակարդակների.

1. Ախտանիշ - համախտանիշային ախտորոշում: Այն բժշկի կողմից անամնեզը հավաքելու, հիվանդի ֆիզիկական զննման, լաբորատոր և գործիքային հետազոտությունների արդյունքն է (օրինակ՝ գլխացավ):

2. Նոգոլոգիական ախտորոշում: Երբ հիվանդի դեպքում առկա հիվանդության համախտանիշների տարբերակիչ դատողությունների հիման վրա բժիշկը հաստատում է հիվանդության ախտորոշումը (օր.՝ շաքարային դիաբետ, լեղաքարային հիվանդություն, միզաքարային հիվանդություն՝ երիկամային խիթ և այլն):

3. Կլինիկական ախտորոշում: Ախտորոշման գործընթացի ավարտական փուլն է, երբ արձանագրվում և իմաստավորվում է որոշակի կլինիկական դեպքի ծավալուն ախտորոշումը՝ համաձայն հիվանդությունների միջազգային ժամանակակից դասակարգման:

Կլինիկական ախտորոշումը կարելի է մեկնաբանել որպես բժշկի՝ ամբողջական ախտորոշման գործունեության կազմակերպման գործընթաց, երբ համակարգված մեկնաբանվում և իմաստավորվում է համախտանիշների միջև առկա կապը:

Բժշկական մասնագիտական գործունեության համատեքստում տարբերակում են նաև ախտորոշման հետևյալ տեսակները՝

- ◆ ըստ ախտորոշման կառուցման՝ նախնական, կլինիկական, կլինիկական եզրափակիչ (հիմնական, բարդություններ, ուղեկցող հիվանդություններ),
- ◆ ըստ ախտահարման բնույթի և բովանդակության՝ անատոմիական, մորֆոլոգիական, ախտաբանաանատոմիական, ախտաբանաֆիզիոլոգիական կամ ֆունկցիոնալ, էթիոլոգիական, ախտաբանական, նոգոլոգիական,
- ◆ ըստ ախտորոշման կառուցման և հիմնավորման եղանակի՝ ուղղակի, տարբերակիչ,
- ◆ ըստ հավաստիության աստիճանի՝ կողմնորոշիչ, նախնական, վերջնական ախտորոշումներ [2]:

Ներկայացվող հոդվածի շրջանակներում կարծում ենք, որ նպատակահարմար է քննարկման առարկա դարձնել կլինիկական պրակտիկայում առավելապես կիրառվող ախտորոշման հետևյալ մոդելների՝ ուղղակի և դիֆերենցիալ (տարբերակիչ, բաժանարար) ախտորոշումների բովանդակությունը:

Բժշկական գիտական գրականության մեջ ավանդական կերպով տարբերակվում է ախտորոշման կառուցման և հիմնավորման երկու տեսակ՝

ա. ուղղակի կամ հիմնավորված,

բ. անուղղակի կամ ապագոգիկ և տարբերակիչ:

Ախտորոշման ուղղակի հիմնավորման դեպքում առկա հավաստի փաստարկներից անմիջականորեն բխում է տվյալ հիվանդության վերաբերյալ դատողությունը, որի ճշմարիտ լինելը հաստատվում է ապացուցման գործընթացում:

Որպես ախտորոշման ուղղակի ապացուցման փաստարկ կարող են հանդես գալ հետևյալ բնույթի բժշկականսաբանական դատողությունները՝ ճշտված պատճառական գործոնի առկայությունը, հիվանդության զարգացման ընթացքի յուրահատկությունները: Սակայն ախտորոշման գործընթացում հաճախ փաստարկները բավարար չեն կիրառելու ուղղակի ապացուցման տարբերակը: Այդ դեպքում անցում է կատարվում անուղղակի ապացուցման տարբերակներին: Ապագոգիկ (հուն. *apagoge*-այլ ուղիով տանող) ապացուցման դեպքում հերքվում է ախտորոշմանը հակասող դատողությունը (հակաթեզիսը) և դրանով (երրորդի բացառման օրենքի հիման վրա) հաստատվում է ախտորոշման ճշտությունը: Տարբերակիչ ապացուցման դեպքում ախտորոշումը դիտվում է իբրև բաժանարար դատողության մի հանգամանք, և նրա ճշտությունը հաստատվում է մյուս հանգամանքները հերքելու միջոցով:

Համառոտակի մեկնաբանենք Նշված ապացուցման տեսակների տրամաբանական բովանդակությունը. ապագոգիկ ապացուցման դեպքում, որպեսզի ապացուցվի X հիվանդության ճշմարիտ լինելը, կլինիկական մտածողությամբ ձևակերպվում է X հիվանդության ապացուցման թեզին հակասող հակաթեզը: Եթե հիմնավորվում է, որ հակաթեզը սխալ է, ապա այստեղից բխում է X հիվանդության ճշմարիտ լինելը: Այս տրամաբանական գործընթացի հիմքում առկա է երրորդի բացառման մտածողության տրամաբանական օրենքը, համաձայն որի՝ երկու հակասող դատողություններ չեն կարող միաժամանակ ճշմարիտ լինել և միաժամանակ կեղծ լինել, հետևաբար դրանցից մեկն անհրաժեշտաբար կլինի ճշմարիտ, մյուսը՝ սխալ, երրորդ տարբերակը բացառվում է (օր.՝ ուռուցքը լինում է կամ բարորակ, կամ չարորակ, կիսաբարորակ, կիսաչարորակ լինելու տարբերակ չկա): Ախտորոշման անուղղակի կամ տարբերակիչ (բաժանարար) ապացուցման դեպքում առկա հիվանդության վերաբերյալ առաջադրվում են մի շարք ենթադրություններ, որոնց շարքում ընդգրկված է նաև ապացուցվող հիվանդության տարբերակը:

Կլինիկական մտածողության տրամաբանությամբ քննարկվում են բոլոր հնարավոր տարբերակները, այսինքն՝ ենթադրվող հիվանդություններն առանձին-առանձին հերքվում են, և բացառվում են այլ տարբերակները, բացի այն տարբերակից, որն ապացուցված է՝ որպես այդ համատեքստում միակ հնարավոր ճիշտ ենթադրություն: Անհրաժեշտ է նշել, որ անուղղակի տարբերակիչ ապացուցման դեպքում անհրաժեշտ

պայման է ուսումնասիրել բոլոր հնարավոր ենթադրվող տարբերակները և հաստատել տարբերակներից մեկի ճշմարիտ լինելը մյուսները ժխտելու միջոցով: Տարբերակիչ ախտորոշման ամբողջական բովանդակությունը, փուլերը, կառուցման սկզբունքները հանգամանորեն մեկնաբանվում են Վ. Խ. Վասիլյինսկոյի աշխատության մեջ [3]:

Հիվանդության ախտորոշման գործընթացն ուղղված է բացահայտելու անհատի այն գոյաբանական ինֆորմացիան, որովով պետք է մեկնաբանվի նրա դեպքում տվյալ հիվանդության կամ հիվանդությունների առկայությունը: Ախտորոշման գիտելիքի կառուցման մեթոդաբանությունն իրականացվում է հիմնականում ախտորոշման հետևյալ ճանաչողական փուլերի շրջանակներում:

Առաջնային փուլը՝ հարցումփորձ:

Հարցումփորձը բժիշկ-հիվանդ փոխհարաբերության համատեքստում մասնագիտական գործունեության առաջնաբայի առանձնահատուկ և դժվարին գործընթաց է: Բժշկական ճանաչողության համատեքստում, մասնավորապես հիվանդության ախտորոշման գործընթացի կարևորագույն օղակներից է ախտորոշման գիտելիքի ձեռքբերման և հիմնավորման <<հարց ու պատասխան>> տարբերակը: Խոսքը վերաբերում է բժիշկ-հիվանդ զրույցի հարց ու պատասխանի տրամաբանությանը: Նշենք, որ հարցը ցանկացած բնագավառում, ինչպես նաև բժշկական պրակտիկայում հաղորդակցման այնպիսի գործընթաց է, որը ներառում է ելակետային տեղեկատվություն, որը միաժամանակ իմաստավորվում է որպես ոչ լիարժեք բովանդակություն ունեցող տեղեկություն: Նպատակ է պատասխանների միջոցով նպաստել նոր տեղեկատվություն ստանալուն:

Բժիշկն իր մասնագիտական պրակտիկայում հարցը ձևակերպելիս պետք է պահպանի հետևյալ կանոնները:

- ◆ Հարցը պետք է ձևակերպել նրբանկատորեն:
- ◆ Հարցը պետք է ձևակերպել սեղմ և հասկանալի:
- ◆ Հարցը պետք է լինի պարզ. եթե հարցը բարդ է, ապա այն պետք է բաժանել մի քանի պարզ հարցերի:
- ◆ Հարցում չպետք է գործածել բառեր երկակի կամ բազմակի իմաստային նշանակությամբ:
- ◆ Հարցի ձևակերպմամբ և վերջինիս բովանդակությամբ պետք է հաշվի առնել հարցվողի անձնական փորձը տվյալ բնագավառում:
- ◆ Նպատակահարմար չէ սկզբում առաջարկել դժվար և այցելուին անհանգստացնող հարցեր:

Պատասխանը դատողություն է, որը մատուցվում է հարցի համատեքստում: Պատասխանի հիմնական

գործառնությունն այն է, որ նվազեցվի բովանդակության անորոշությունը:

Կարելի է ձևակերպել պատասխանի կառուցման հետևյալ կանոնները:

- ◆ Պատասխանը պետք է լինի պարզ, միանշանակ և սեղմ: Վերջինս հիմնականում պայմանավորված է այն հանգամանքով, թե ինչպես է պատասխանողը ընկալել հարցը և արդյոք ուզում է այդ հարցին պատասխանել:
- ◆ Պատասխանը պետք է նվազեցնի հարցի անորոշությունը, հագեցած լինի տեղեկատվությամբ հարցի տեղեկատվության համեմատ: Այսպիսով, բժիշկ-հիվանդ համակարգում հարց ու պատասխան հաղորդակցման գործընթացը կարևոր դեր ունի ախտորոշման իմացաբանական խնդիրների լուծման համար: Հետևաբար բժիշկը պետք է տիրապետի հարցի և պատասխանի տրամաբանական կանոններին, հարցի ձևակերպման և կառուցման կանոններին, որն ախտորոշման անհրաժեշտ տեղեկատվություն ստանալու համար կարևոր պայման է:

Ոչ միշտ է բժշկին հաջողվում անամսեզ հավաքելու միջոցով ստանալ օբյեկտիվ տեղեկություններ: Այն պայմանավորված է մի շարք հանգամանքներով: Այդ համատեքստում անհրաժեշտ է նշել, որ ոչ միշտ է բժիշկը մեթոդաբանորեն և տրամաբանորեն համակարգված ճիշտ ձևակերպում հարցերը՝ ուղղված հիվանդին, երբեմն մոռանում է հարցնել երևույթների կապերի մասին կամ չունենալով անհրաժեշտ մասնագիտական գիտելիքներ և փորձ՝ չգիտի՝ ինչպես հարցնել: Որպեսզի բժիշկը կարողանա հայտնաբերել ինչ-որ բան, ինչը իրականում գոյություն ունի հիվանդը, չափազանց կարևոր է իմանալ որտեղ, երբ և ինչպես փնտրել: Բժիշկ-հիվանդ հարց ու պատասխանի համատեքստում հարցի ձևակերպումը շատ դեպքերում պարունակում է պատասխանի բովանդակությունը:

Անհրաժեշտ է նշել, որ բժշկական բուհերը «բժիշկ և հիվանդ» «հարց ու պատասխան» հիմնահարցի տրամաբանական, մեթոդաբանական կանոնների, եղանակների վերաբերյալ անհրաժեշտ ամբողջական գիտելիքներ չեն տալիս: Ընդհանրապես, ախտորոշման և բուժական գործընթացներում թույլ տրված սխալների որոշակի մասը պայմանավորված է նրանով, որ «Տրամաբանություն» առարկան չի դասավանդվում Հայաստանի Հանրապետության բժշկական բուհերում, որը, կարծում ենք, մեծ բացթողում է բժշկի կլինիկական մտածողության տրամաբանական և մեթոդաբանական հենքերի ձևավորման և զարգացման գործընթացում:

Ախտորոշիչ գործընթացի հաջորդ փուլը հի-

վանդի ֆիզիկական զննումն է: Այն իրականացվում է ինչպես ավանդական, այնպես էլ ժամանակակից եղանակներով՝ ինչպես կլինիկական, այնպես էլ տեխնիկական ու տեղեկատվական մեթոդներով: Կարելի է համաձայնվել պրոֆեսոր Բ. Մովսիսյանի այն մտքին, որ կլինիկական ֆիզիկական «հին» մեթոդներ՝ որպես հավերժ արժեքներ, ախտորոշման գործընթացի արժեքների դաշտում իրենց ուրույն տեղն ունեն [4]: Վերջիններս երիտասարդ կլինիցիստների կողմից հաճախ չեն կիրառվում: Ըստ մեզ՝ դրա պատճառներից մեկն այն է, որ բուհական և հետբուհական կլինիկական պրակտիկայում հաճախ թերազնահատվում են այդ ունակություններն ու հմտությունները:

Իմացաբանական տեսանկյունից բժշկի ախտորոշիչ ճանաչողությունը պետք է ուղղված լինի այն բանին, որ նա ճանաչի և իմաստավորի նոզոլոգիական միավորը, որն արդեն հայտնի է բժշկագիտության զարգացման տեսական և կլինիկական արդի փուլում: Անհրաժեշտ է նշել, որ բժշկի ախտորոշիչ ճանաչողության գործընթացը մեխանիկական տիպորինակով ճանաչողության գործընթաց չէ, քանի որ բժշկական գիտական և ուսումնական գրականության մեջ առկա գիտելիքները նրան նպատակաուղղում են ախտորոշման ընթացակարգային գործընթացին, որն իր հերթին ուղղորդում է բացահայտելու որոշակի հիվանդությունների ախտածնությունն ու բովանդակությունը՝ անվանելով դրանք:

Հաճախ են այն դեպքերը, երբ այդ գործընթացն իրականացվում է բազմաթիվ հիվանդություններ ունեցող հիվանդների (մուլտիմորբիդ) ախտորոշիչ բարդ ճանաչողության համատեքստում: Ժամանակակից գիտական գրականության մեջ «մուլտիմորբիդ» տերմինը սահմանվում է որպես տվյալ հիվանդի միաժամանակ երկու կամ ավելի քրոնիկական հիվանդությունների առկայություն, որոնք ախտածնային բարդ փոխազդեցության մեջ են և հիմնականում զարգանում են՝ ծանրացնելով ինչպես «մեկը մյուսի», այնպես էլ ուղեկցող այլ հիվանդությունների ընթացքը:

Այստեղից հետևում է, որ կլինիկական պրակտիկայում այսօր ավելի նպատակահարմար է գործածել «մուլտիմորբիդ» եզրույթը կլինիկական ախտորոշման համատեքստում, քանի որ մուլտիմորբիդ ախտորոշումը ներառում է ոչ միայն տվյալ կլինիկական ախտորոշումը, այլև փոխազդեցության մեջ առկա առանձին կլինիկական ախտորոշումների փոխադարձ փոխազդեցությունը: Հետևաբար առաջանում է բժշկի ախտորոշման մտածողության և հետազայում բուժական գործընթացի ճիշտ ընտրության բարդ հիմնահարցը, որն անհրաժեշտորեն պայմա-

նավորում է հիվանդի մուլտիմորբիդ վիճակը մշակելու այն ընթացակարգը (ալգորիթմը), որը կնպաստի նրա ամբողջական, համակարգային բուժման գործընթացի բարենպաստությանը:

Ընթացակարգը գիտական գրականության մեջ հիմնականում սահմանվում է հետևյալ բովանդակությամբ. այն կանոնների համակարգ է, որով սահմանվում են գործողությունների բովանդակությունը և հաջորդականությունը, որն էլ ապահովում է որոշակի գործընթացի խնդիրների լուծումը: Ախտորոշման ընթացակարգը բժշկի հաջորդական քայլերի շարքն է, որն ուղղված է լուծելու ախտորոշման խնդիրներ, առաջադրելու հարցադրումները մեկնաբանելու, որոշումներ ընդունելու, ախտորոշիչ կանխավարկած ընտրելու տարբերակները: Ախտորոշման ընթացակարգի կառուցվածքի սկզբնական բաղադրիչը հիվանդի կամ հիվանդի ներկայացուցչի գանգատն է: Իմացաբանական տեսանկյունից գանգատների բովանդակությունը ոչ միշտ է օբյեկտիվ, քանի որ այն պարունակում է այնպիսի գործոններ, ինչպիսիք են գանգատվողի կրթական մակարդակը, սոցիալ-հոգեբանական վիճակը, ավանդույթները և կրոնական դիրքորոշումները և այլն:

Ախտորոշման ընթացակարգի հաջորդ տեղեկատվական գործոնն անամնեզում հավաքած տվյալներն են, որոնք բժշկին հնարավորություն են տալիս հստակեցնելու հիվանդների գանգատների բնույթը, ժամանակատարածական չափանիշերը, այսինքն՝ երբ, ինչ հաճախականությամբ, ինչ սրությամբ են ընթանում հիվանդագին պրոցեսները:

Անկասկած, կարելի է նշել, որ անհատականացված ախտորոշում դնելու գործընթացը դժվարին և կարևոր է, քանի որ այն անհրաժեշտաբար հենք է՝ կառուցելու անհատականացված բուժման մարտավարությունը և հիվանդության զարգացումը կանխատեսելու ռազմավարությունը: Տեխնիկական, գործիքային, տեղեկատվական, տեխնոլոգիական միջոցներով ստացված իրական, արժեքավոր և չափազանց կարևոր ախտորոշիչ գիտելիքներին անհրաժեշտ է հետազայում հանադրել ճիշտ կառուցելու կլինիկական ախտորոշման գիտելիքը, որն անհրաժեշտաբար պետք է ներառի բժշկական հոգեբանության, սոցիալական, բարոյագիտության, բիրոբժշկական էթիկայի և բժշկական իրավունքի գիտելիքը:

Վերոնշյալ հանգամանքներով պայմանավորված՝ վճռական պահանջի հրամայականով ոչ մի դեպքում չպետք է նույնացնել տեխնիկական մտածողության բովանդակությունը բժշկի կլինիկական մտածողության բովանդակությանը: Ոչ մի ինֆորմացիոն-տեխնոլոգիա-

կան ընթացակարգ ունակ չէ լիարժեք փոխարինելու բժշկի եզրակացությանը, նրա ստեղծագործական

մոտեցմանը, բարոյական և իրավական սկզբունքներին:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Գրաբսկի Մ.Ա., Կճանյան Մ.Գ., Կլինիկական մտածողության ծնավորման և զարգացման մեթոդաբանական հիմնահարցերը // Բժշկություն, գիտություն և կրթություն. Գիտատեղեկատվական հանդես, Թ. 27 մայիս, 2019:
2. Попов А.С., Кондратьев В.Т. Очерки методологии клинического мышления. Л. : Медицина, Лен. отд., 1972. –стр. 70-73.
3. Василенко В.Х. Введение в клинику внутренних болезней. М. : Медицина, 1985.
4. Мовшович Б.Л. Клинический диагноз и лечение: возможности и пределы индивидуализации. // Клиническая медицина, N 6. 2009, стр. 70.

РЕЗЮМЕ

МЕДИЦИНСКАЯ ДИАГНОСТИКА КАК ВАЖНЕЙШИЙ РАЗДЕЛ МЕДИЦИНСКОГО ПОЗНАНИЯ (МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ И ЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ)

Գրաբսկի Մ.Ա.¹, Կճանյան Մ.Գ.^{2*}

¹НИИ курортологии и физической медицины МЗ РА

²ЕГМУ, Кафедра общественных дисциплин

Ключевые слова: методология, логика, медицинское познание, медицинская диагностика, болезнь, клиническое мышление, аргументация, доказательство, медицинское образование.

В статье обсуждаются медицинские и логические требования к процессу построения медицинского диагноза. Под-

робно описываются виды медицинской диагностики и логические этапы решения диагностических задач. Авторы уделяют особое внимание раскрытию содержания понятий “прямая диагностика”, “дифференциальная диагностика”, а также особенностям понятия “мультиморбидная диагностика”.

SUMMARY

DISEASE DIAGNOSIS AS AN IMPORTANT DISCIPLINE OF MEDICAL COGNITION (METHODOLOGICAL AND LOGICAL ASPECTS)

Grabski M.A.¹, Kjanayan M.G.²

¹Scientific Research Institute of SPA Treatment and Physical Medicine

²YSMU, Department of Public Subjects

Keywords: methodology, logics, clinical thinking, clinical diagnostics, pathology, medical knowledge, multi-morbid diagnostics, argumentation, medical education.

The article discusses the methodological and logical requirements for medical diagnosis. It also describes the options of

logical phases during diagnostics and types of diagnostics. The article pays specific attention to the content of direct and differential diagnosis frequently used in clinical practice. It highlights the peculiarities of multi-morbid diagnostics.

Հեղինակ	Էջ
Ալոյան Տ.Գ.	39
Բադեյան Է.Յ.	71
Բարսեղյան Ա.Բ.	52
Գաբրիելյան Ա.Ռ.	39
Գրաբսկի Մ.Ա.	93
Գրիգորյան Ա.Ս.	71
Գևորգյան Մ.Ա.	71
Զախարյան Ա.Ս.	39
Ծատուրյան Վ.Վ.	34
Կալիկյան Չ.Գ.	39
Կծոյան Լ.Ա.	39
Կճանյան Մ.Գ.	93
Հակոբյան Ա.Վ.	39
Հարությունյան Ս.Ս.	39
Մկրտչյան Չ.Ս.	39
Մովսիսյան Մ.Ռ.	39
Պանդիկյան Ն.Թ.	39
Ջամալյան Զ.Ռ.	39
Սահակյան Ա.Լ.	88
Սահակյան Լ.Ա.	88
Ստեփանյան Ռ.Մ.	71
Ստեփանյան Ս.Ս.	39
Վարդանյան Ի.Ֆ.	71
Ազատյան Վ.Ե.	74
Ամբարսումյան Ս.Գ.	82
Անփոցոնովա Ե.Ա.	63
Արակելյան Դ.Դ.	3
Դեղորկյան Դ.Բ.	46

Հեղինակ	Էջ
Դրիգորև Ս.Ս.	57,86
Դանիելյան Ի.Ե.	29
Դեղյաբա Մ.Ի.	78
Դոյդոյան Լ.Ս.	3
Էփիշովա Ա.Ա.	57
Էսայան Լ.Կ.	63,82
Զախարովա Վ.Ա.	63
Կազանցեվա Ա.Վ.	86
Կազեկո Լ.Ա.	63,78
Կիսելեվա Դ.Վ.	57
Կոտիկովա Ա.Ե.	86
Լեղկիկ Ա.Վ.	86
Մանվելյան Օ.Մ.	9
Մանդրա Ե.Վ.	86
Նարիմանյան Մ.Յ.	29
Փատրակով Ե.Վ.	86
Տաակյան Ա.Է.	9
Տարոյան Մ.Ե.	3
Տվետլակովա Է.Ն.	86
Տեկոյան Ե.Ս.	19
Տեմենովա Է.Ա.	86
Տորոկովա Դ.Վ.	57
Տատինցյան Լ.Վ.	82
Տորգոյան Ա.Լ.	3
Խաչատրյան Զ.Ր.	82
Խուդաբերդյան Դ.Ն.	3
Շերնիշովա Ն.Դ.	57
Շերտվիկ Է.Դ.	63

