



ԲԺՅԿՈՒԹՅՈՒՆ

ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ ԵՎ ԿՐԹՈՒԹՅՈՒՆ

Ն Ի Ք Ո Ս Ե Ր Ե Կ Ո Ց Կ Ա Ց Ի Ն Կ ՈՒՆ Կ ՈՒՆ Կ ՈՒՆ



ՊԱՅՏԱՆԱԳՐԱԿԱՆ ԿԱԶՄԱՆԱԾՈՒԹՅԱՆ
ՍԵՐԻԱԼԻԶԱՑԻԱՆ ԿԱԶՄԱՆԱԾՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ԲԵՐՈՒՄԻ
ԻՄՔՆԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ԸՆԴՈՒՄԸ **ՀԶ 37**



ԸՆԴՈՒՄԻՆ ԴԵՄՈՆՏՐԱՆԻՆԵ ԸՈՐԱԿՈՒՄԻՏԵՍԻ ԿԱԶՄԱՆԱԾՈՒԹՅԱՆ
ԵՎ ԸՆԴՈՒՄԻՆԻՆԵ ԸՉԴԵՄՏՐԱՆԻՆԵ ԸՈՐԱԿՈՒ ԶԵՆԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ԵՎ
ԴԵՄՈՆՏՐԱՆԻՆԵ ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ԸՆԴՈՒՄԸ **ՀԶ 43**



ՑԻՏԻՐԱԿԱՆԱԿԱՆ ԿԱԶՄԱՆԱԾՈՒԹՅԱՆ ԴԵՄՈՆՏՐԱՆԻՆԵ ԿԱԶՄԱՆԱԾՈՒԹՅԱՆ
ԿԱՐԱՆԱԿԱՆ ԿԱՐԴԻՆԸ **ՀԶ 88**

УДК: 612.12:612.17+616-092.4/9

ВЛИЯНИЕ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА БАКТЕРИАЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ СЕРДЦА В УСЛОВИЯХ *IN VIVO*

Арутюнян К.Р.¹, Абраамян Э.Т.¹, Адамян С.Г.¹, Худавердян Д.Н.¹, Мкртчян С.², Тер-Маркосян А.С.¹

¹ ЕГМУ, кафедра физиологии

² Каролинский институт, кафедра физиологии и фармакологии, Стокгольм, Швеция

Получена: 18.03.2022, рецензирована: 08.04.2022, принята: 19.04.2022.

Ключевые слова: липополисахарид бактериального происхождения, сердце, электрокардиографические показатели, сократительная активность.

Про-воспалительные медиаторы – алармины иммунитета (alarmins of immunity) – PAMPs (pathogen-associated molecular patterns) и DAMPs (damage-associated molecular patterns) вызывают морфо-гистологические изменения в клетках миокарда [11]. Эндогенные медиаторы воспаления DAMPs- цитокины, интерлейкины, интерферон, high-mobility group protein B1 (HMGB1), белки группы S100, выделяются при механических повреждениях, отсутствии перфузии, гипоксии, ишемии, инфаркте миокарда и пр. Указанные факторы провоцируют воспаление сердечной ткани, в результате которой развиваются миокардит и хроническая сердечная недостаточность [6, 15]. Компонент внешней мембраны грамотрицательных бактерий – липополисахарид LPS (PAMP) считается основной причиной возникновения сердечных дисфункций при сепсисе [5]. LPS связывается с “toll-like receptors 4” (TLR 4) с помощью CD14-связывающего белка и приводит к продукции воспалительных цитокинов [14, 26].

На изолированном сердце мышей и на культуре кардиомиоцитов выявлена общность связывания экзогенных и эндогенных аларминов иммунитета с идентичными рецепторами – PRRs (pattern recognition receptors), и TLR [18]. При этом, наблюдаются дисфункции проводящей системы и деструкция сердечной ткани, о чем свидетельствует повышение концентрации тропонина в крови [3, 15, 22]. Высокая концентрация HMGB1 во время сепсиса оказывает отрицательное инотропное воздействие на сердце [4, 12]. Исследованиями

Торибио Р. и др. [21] выявлено значительное повышение частоты сердца, дыхания и температуры тела животных (лошади) при экспериментальном LPS-индуцированном сепсисе. В то же время уровень кальция в крови у этих животных заметно уменьшался, а концентрация паратиреоидного гормона - увеличивалась. Эффект усиления продукции HMGA1 (PAMPs) экзогенным введением LPS наблюдали Цай З. и др. [8]. Патологии сердечно-сосудистой системы, развивающиеся под действием экзогенных/эндогенных аларминов (S100, LPS), могут быть следствием дисбаланса кальция в организме и непосредственно в самом миокарде [23, 24]. В наших предыдущих работах [1, 2], обобщающих данные литературы, мы пришли к заключению о противодействии кальцийрегулирующей гормональной системы влиянию экзо- и эндогенных провоспалительных факторов, с вытекающей отсюда возможностью коррекции кальциевого гомеостаза, а следовательно, патологий сердца указанной гормональной системой.

Целью настоящей работы явилось изучение *in vivo* эффектов LPS на электрокардиографические параметры сердца (сердечный ритм, скорость передачи импульса по атриовентрикулярному узлу, амплитуду и длительность желудочкового комплекса), а также на механическую систолу сердца. Настоящее исследование послужит экспериментальным подтверждением нашей гипотезы [2] о включении воспалительного компонента с возможным нарушением кальциевого гомеостаза в развитие патологий сердца.

Материал и методы исследования

Объектом исследования послужило сердце лягушки (*Rana temporaria*). Выбор объекта оправдан способностью сердца холоднокровных животных экономно расходовать энергию и длительно сохранять функциональную активность вне организма [7, 19].

За 24 часа до проведения эксперимента, экспериментальным животным (10 особей мужского пола) внутрибрюшинно вводили LPS фирмы Sigma в дозе 10

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

К.Р. Арутюнян

ЕГМУ, кафедра физиологии

Адрес: РА, Ереван, 0025, Корюна 2

Эл. почта: knarikharutunyan@yahoo.com

Тел.: (+374) 93 79 02 82

Таблица 1

Электрокардиографические параметры сердца после введения LPS 10 мкг/100 г массы лягушки

	QRS (амплитуда в мВ)	QRS (длительность в мс)	HR (частота сокращений сердца в уд/мин)	PR (длительность в мс)	QT (длительность в мс)
Контроль	0,23±0,04	78,45±2,33	53,01±2,18	224,0±17,84	411,63±37,72
LPS	0,21±0,06	73,40±4,27	69,40±4,20 p<0,01	178,5±16,2	282,25±5,66 p<0,01

мкг/100 г массы животного в 1 мл физиологического раствора по методике Матур и сотр. [18]. Контрольные животные (10 особей мужского пола) получали физиологический раствор в том же объеме. Эксперименты проводили в двух сериях:

- в первой серии в течение 5 минут определяли электрокардиографические показатели ((HR, амплитуду (мВ) и длительность QRS (мс) комплекса, длительность PR и QT интервалов (мс)) с помощью портативного электрокардиографа (Beijing Rongrui-Century Science & Technology Co., Ltd., China), предназначенного для мелких лабораторных животных (модифицированный ООО BioArt, Армения). Анализ и интерпретацию ЭКГ проводили согласно инструкции, предложенной Мартином М. [16]:

P зубец – деполяризация предсердий;

PR интервал – передача возбуждения через атриоventрикулярный узел к желудочкам;

HR – частота сердечной активности, рассчитывается по длительности R-R интервала;

QT интервал – электрическая систола желудочков, выражает возбуждение (деполяризацию и реполяризацию) желудочков;

длительность QRS компонента – развитие деполяризующей волны в желудочках;

амплитуда QRS компонента – амплитуда деполяризующей волны в желудочках.

Поскольку ЭКГ не дает представление о механической систоле сердца, то во второй серии нами исследована динамика изменений амплитуды сокращений изолированного сердца с помощью фоторегистратора (ООО BioArt, Армения). С этой целью после 5-минутной регистрации электрических параметров, сердце лягушки, получившей LPS внутрибрюшинно, извлекалось из организма и сразу помещалось в кювету фоторегистратора, содержащего раствор Рингера для холоднокровных животных (NaCl – 0,65%, KCl – 0,018%, CaCl – 0,02%, NaH_2PO_4 – 0,03%, pH=7,4). Работа фоторегистрирующего прибора основана на принципе рассеивания светового потока от сокращающегося сердца, приводящего к соответствующему изменению

показаний фотоприемника. В качестве источника излучения использовался полупроводниковый лазер (MOD HLDPM10-650-3, Huey Jann Electronics, China), а для оценки интенсивности света – кремниевый фотодиод ФД-256.

После аналого-цифрового преобразования с помощью АЦП, сигналы электрокардиографа и фотоприемника визуализировались на экране дисплея и запоминались в ЭВМ согласно разработанному пакету программ в среде Lab View.

Статистический анализ полученных данных проводили между двумя группами (контрольная и экспериментальная) по программе "Origine-8,5".

Все действия и вмешательства на животных проводили согласно международным требованиям («The PHS Guide for the Care and Use of Laboratory Animals»).

Результаты и обсуждение

Изменения электрокардиографических показателей сердца под действием внутрибрюшинного введения LPS (*in vivo*) приведены в таблице 1. Динамика сдвигов амплитуды сердечных сокращений представлена графически на рис. 1.

Полученные данные свидетельствуют о следующем:

P зубец – не всегда проявлялся. Подобный факт описан и другими исследователями [16] при проведении ЭКГ у мелких животных;

PR интервал – наблюдался недостоверный отрицательный сдвиг;

HR – под действием LPS частота сердца достоверно повышалась и достигала до 69,40±4,20 уд/мин по сравнению с контролем (53,01±2,18 уд/мин);

Длительность QT интервала – у экспериментальных особей была достоверно ниже и составляла 282,25±5,66 мс по сравнению с контролем (411,6±37,72 мс);

Длительность QRS компонента – по сравнению с показателем контрольных животных его укорочение под действием LPS у экспериментальных животных было недостоверным;

Амплитуда QRS компонента - не менялась;

Механическая систола сердца – амплитуда сокращений сердца под влиянием LPS уменьшалась и к концу эксперимента составила 40% от исходной величины, в то время как у контрольных животных в указанном интервале времени показатель составил – 70% (рис. 1). В контроле изолированное сердце сохраняло жизнеспособность в течение 30 минут, а под действием LPS – 20 минут.

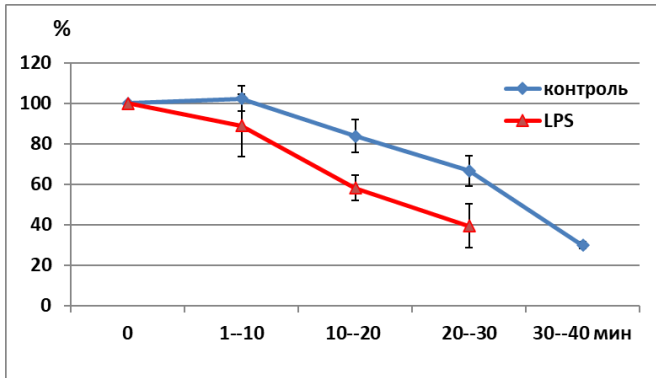


Рис. 1 Динамика изменения амплитуды (в %) сокращений изолированного сердца в контроле и при интраперитонеальном действии LPS (10 мг/100 г массы животного)

Результаты настоящего исследования свидетельствуют об отрицательном инотропном и положительном хронотропном действии LPS в условиях *in vivo*. Увеличение частоты сердечной активности (HR), возможно, связано со скоростью развития желудочкового комплекса, о чем свидетельствует укорочение QT интервала. Хотя полученные результаты не позволяют достоверно оценить изменение PR-интервала, но тенденция его отрицательного сдвига под влиянием LPS может в некоторой мере свидетельствовать об ускорении передачи возбуждения по атриовентрикулярному узлу и по миокарду желудочка (сердце лягушки трехкамерное). Такая гипотеза выдвинута и другими авторами [10], которые связывают возникновение та-

хикардии и аритмии при септической кардиомиопатии с ранним развитием желудочкового комплекса и образованием эктопических очагов в сердце.

Анализируя полученные нами результаты и сопоставляя их с данными литературы [10, 17, 20], предполагается, что причиной развития тахикардии под действием LPS, скорее всего, является учащение пейсмекерной активности сердца, а патологически быстрое распространение волны возбуждения по миокарду (QT) способствует возникновению аритмии. Хорошо известно, что кардиомиопатия, в развитии которой немаловажную роль играют PAMPs и DAMPs, является одним из проявлений полиорганной дисфункции при сепсисе [20]. Несмотря на учащение пульса, заболевание часто сопровождается дилатацией желудочков, снижением их сократительной функции и фракции выброса [25]. В тяжелых случаях кардиомиопатия приводит к смерти. На культуре изолированных кардиомиоцитов крыс установлена выраженная недостаточность сократительной способности сердца [13]. По мнению авторов, эффект LPS связан с ингибированием практически всей оси Ca-ой индукции сократительной функции сердца (сAMP, сGMP, SERKA, RyRs). В то же время другие исследователи полагают, что действие LPS зависит от дозы: низкие дозы стимулируют, а высокие – подавляют сократимость изолированных кардиомиоцитов [9]. Механизм действия LPS на функциональную активность миокарда предполагает вовлечение ионов кальция, натрия, калия, а также различных вторичных мессенджеров (сAMP, сGMP и пр.). Исследование этих механизмов представляет особый интерес для понимания путей развития патологических проявлений в сердце, с целью их дальнейшей коррекции.

Работа проведена при поддержке Государственного тематического финансирования Республики Армения (код № 21Т-3А112).

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнян К.Р., Абрамян Э.Т., Адамян С.Г., Минасян А.В., Худавердян Д.Н., Тер-Маркосян А.С. Кардиопротекторная роль кальций-регулирующей гормональной системы. Успехи физиологических наук, 2019, т. 50, 3: 3-13
2. Adamyan S.H., Harutyunyan K.R., Abrahamyan H.T., Khudaverdyan D.N., Mkrtchian S., Ter-Markosyan A.S. Can the calcium regulating hormones counteract the detrimental impact of pro-inflammatory damage-associated molecular patterns in the development of heart failure? Journal of investigative medicine, 2021, 0: 1-5. doi:10.1136/jim-2020-001754
3. Al Abbasi B., Torres P., Ramos-Tuarez F., Dewaswala N., Abdallah A., Chen K., Abdul Qader M., Job R., Aboulain S., Dziadkowiec K., Bhopalwala H., Pino J.E., Chait R.D. Cardiac Troponin-I and COVID-19: A prognostic tool for in-hospital mortality. Cardiol. Res., 2020, v. 11, 6: 398-404. doi:10.14740/cr1159. PMID: 33224386; PMCID: PMC7666590
4. An J., Du J., Wei N., Guan T., Camara A.K., Shi Y. Differential sensitivity to LPS-induced myocardial dysfunction in the isolated brown Norway and Dahl S rat hearts: roles of mitochondrial function, NF- B activation, and TNF- production. J. Shock, 2012, v. 37, 3: 325-332. doi:10.1097/SHK.0b013e31823f146f
5. Bai T., Hu X., Zheng Y., Wang S., Kong J., Cai L. Resveratrol protects against lipopolysaccharide-induced cardiac dysfunction by enhancing SERCA2a

- activity through promoting the phospholamban oligomerization. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 2016, v. 311, 4: H1051-H1062. doi:10.1152/ajpheart.00296.2016
6. Byszczuk P. Myocarditis in humans and in experimental animal models. *Frontiers in Cardiovasc. Med.*, 2019; v. 6: Article 64. doi: 10.3389/fcvm.2019.00064
 7. Burggren W.W., Warburton S. Amphibians as animal models for laboratory research in physiology. *ILAR Journal*, 2007, v. 48, 3: 260-269. doi.org/10.1093/ilar.48.3.260
 8. Cai Z.L., Shen B., Yuan Y., Liu C., Xie Q.W., Hu T.T., Yao Q., Wu Q.Q., Tang Q.Z. The effect of HMGA1 in LPS-induced myocardial inflammation. *Int. J. Biol. Sci.*, 2020, v. 16, 11: 1798-1810. doi:10.7150/ijbs.39947. <https://www.ijbs.com/v16p1798.htm>
 9. Chao W., Shen Y., Zhu X., Zhao H., Novikov M., Schmidt U., Rosenzweig A. Lipopolysaccharide improves cardiomyocyte survival and function after serum deprivation. *J. Biol. Chem.*, 2005, v. 280, 23: 21997-22005. doi:10.1074/jbc.M413676200. PMID: 15793310
 10. De Prospero D.J., Adin D.B. Visual representations of canine cardiac arrhythmias with Lorenz (Poincaré) plots. *American Journal of Veterinary Research*, 2020, v. 81, 9: 720-731 doi:<https://doi.org/10.2460/ajvr.81.9.720>
 11. Gnauck A., Lentle R.G., Kruger M.C. Chasing a ghost? Issues with the determination of circulating levels of endotoxin in human blood. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.*, 2016, 53: 197-215
 12. Hagiwara S., Iwasaka H., Uchino T., Noguchi T. High Mobility Group Box 1 induces a negative inotropic effect on the left ventricle in an isolated rat heart model of septic shock. *Circ. J.*, 2008, 72: 1012-1017
 13. Hobai I.A., Morse J.C., Siwik D.A., Colucci W.S. Lipopolysaccharide and cytokines inhibit rat cardiomyocyte contractility in vitro. *J. Surg. Res.*, 2015, v. 193, 2: 888-901. doi:10.1016/j.jss.2014.09.015
 14. Kneuferrmann P., Nemoto S., Misra A., Nozaki N., Defreitas G., Goyert S.M., Carabello B.A., Mann D.L., Vallejo J.G. CD14-deficient mice are protected against lipopolysaccharide-induced cardiac inflammation and left ventricular dysfunction. *J. Circulation*, 2002, v. 106, 20: 2608-2615. doi:10.1161/01.CIR.0000038110.69369.4C
 15. Lin L., Knowlton A. Innate immunity and cardiomyocytes in ischemic heart disease. *Life Sci.*, 2014, v. 100, 1: 1-8. doi:10.1016/j.lfs.2014.01.062. NIH
 16. Martin M. ECG interpretation in small animals: Abnormalities in the conduction system. In *Practice*, 2002, v. 24, 4: 114-123. doi:10.1136/inpract.24.4.194
 17. Martinez J.D., Babu R.V., Sharma G. Escherichia coli septic shock masquerading as ST-segment elevation myocardial infarction. *Postgrad. Med.*, 2009, 121: 102-105
 18. Mathur S., Walley K., Wang Y., Indrambarya T., Boyd J. Extracellular Heat Shock Protein 70 induces cardiomyocyte inflammation and contractile dysfunction via TLR2. *Circulation Journal. Official Journal of the Japanese Circulation Society*, 2011, 75: 2445-2452 <http://www.j-circ.or.jp>.
 19. Olejnickova V., Novakova M., Provaznik I. Isolated heart models: cardiovascular system studies and technological advances. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 2015; v. 53, 7: 669-678. doi: 10.1007/s11517-015-1270-2
 20. Tan S., Long Z., Hou X., Lin Y., Xu J., You X., Wang T., Zhang Y. H2 protects against lipopolysaccharide-induced cardiac dysfunction via blocking TLR4-mediated cytokines expression. *Frontiers in Pharmacol.*, 2019, v. 10: Article 865 doi:10.3389/fphar.2019.00865.
 21. Toribio R.E., Kohn C.W., Hardy J., Rosol T.J. Alterations in serum parathyroid hormone and electrolyte concentrations and urinary excretion of electrolytes in horses with induced endotoxemia. *J. Vet. Intern. Med.*, 2005, v. 19, 2: 223-231. doi: 10.1892/0891-6640(2005)19<223:aispha>2.0.co;2
 22. Tzeng H.P., Fan J., Vallejo J.G., Dong J.W., Chen X., Houser S.R., Mann D.L. Negative inotropic effects of High Mobility Box Group Protein 1 in isolated contracting cardiac myocytes. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 2008, v. 294, 3: 1-16. doi:10.1152/ajpheart.00910.2007
 23. V lkers M., Loughrey C.M., Macquaide N., Remppis A., DeGeorge B.R., Wegner F.V. et al. S100A1 decreases calcium spark frequency and alters their spatial characteristics in permeabilized adult ventricular cardiomyocytes. *Cell Calcium*, 2007, 41: 135-143
 24. Wang X.J., Wang M. The S100 protein family and its application in cardiac diseases. *World J. Emerg. Med.*, 2010, v. 1, 3: 165-168. PMID: 25214961
 25. Wondergem R., Graves B.M., Li C., Williams D.L. Lipopolysaccharide prolongs action potential duration in HL-1 mouse cardiomyocytes. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.*, 2012, v. 303, 8: C825-833. doi:10.1152/ajpcell.00173.2012. PMID: 22895260; PMCID: PMC3469715.
 26. Zhang Y., Huang Z., Li H. Insights into innate immune signaling in controlling cardiac remodeling. *Cardiovasc. Res.*, 2017, v. 113, 13: 1538-1550. doi:10.1093/cvr/cvx130

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԲԱԿՏԵՐԻԱՅԻՆ ԲՆՈՒՅԹԻ ԼԻՊՈԴՊՈԼԻՍԱԿԱՐԻՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍՐՏԻ ՖՈՒԼԿՑԻՈՆԱԼ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ *IN VIVO* ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Հարությունյան Բ.Ր.¹, Աբրահամյան Հ.Տ.¹, Աղայան Ս.Ս.¹, Խուդավերդյան Դ.Լ.¹, Սկրտչյան Ս.², Տեր-Մարկոսյան Ա.Ս.¹

¹ ԵՊՀ, ֆիզիոլոգիայի ամբիոն

² Կարոլինսկա համալսարան, ֆիզիոլոգիայի և ֆարմակոլոգիայի ամբիոն, Ստոկհոլմ, Շվեդիա

Բանալի բառեր՝ սիրտ, բակտերիային բնույթի լիպոպոլիսախարիդ, էլեկտրասրտագրային ցուցանիշներ, կծկողական ակտիվություն:

Բակտերիային ծագման լիպոպոլիսախարիդը (ԲՃԼ, LPS) պատկանում է PAMPs (pathogen-associated molecular patterns) խմբին: ԲՃԼ-ն գրամբացասական բակտերիաների արտաքին թաղանթի բաղադրիչ է: Այն, լինելով նախաբորբային գործոն, կապվում է «*toll-like receptors 4*»-ի (TLR4) հետ՝ ակտիվացնելով ցիտոկինների սինթեզը: Միոկարդիոնների դեպքում ցիտոկինները հանգեցնում են առիթմիայի զարգացմանը, էլեկտրամեխանիկական զուգակցման խանգարմանը՝ առաջացնելով սրտամկանի վնասում:

Հետազոտվել է ԲՃԼ-ի (10մկգ/100գ մարմնի զանգվածի չափաբաժնով) ազդեցությունը գորտերի էլեկտրասրտագրի ցուցանիշների վրա ներորովայնային ներարկման պայմաններում: Հետազոտվել են սրտի հաճախությունը (HR), դեպի փորոք նախասիրտ-փորոքային հանգույցով դրոման հաղորդման արագությունը

(PR), փորոքային համալիրի տատանասահմանը (QRS) և տևողությունը (QT): Հայտնաբերվել է սրտի հաճախության մեծացում, ինչպես նաև փորոքային համալիրի տևողության փոքրացում ստուգիչ խմբի ցուցանիշների համեմատ: Կենդանիների սիրտը մեկուսացնելուց հետո գրանցվել է դրա կծկումների ամպլիտուդի (մեխանիկական սիստոլայի) փոփոխությունների դիմամիկան: Այդ դեպքում նկատվել է բացասական ինոտրոպ ազդեցություն:

Ստացված արդյունքների հիման վրա բացահայտվել է *in vivo* լիպոպոլիսախարիդով հարուցված սրտի գործառնական ակտիվության (պեյսմեկերային ռիթմի մեծացում, կծկման ուժի անկում) խանգարումների և փորոքային համալիրի արագ ձևավորման միջև կապը: Նշված խանգարումները կարող են հանգեցնել սրտային արտամղման նվազման և քրոնիկական սրտային անբավարարության զարգացմանը, որը բնորոշ է միոկարդիոններին:

SUMMARY

THE IMPACT OF LIPOPOLYSACCHARIDE OF BACTERIAL ORIGIN ON THE HEART FUNCTIONAL ACTIVITY *IN VIVO*

Harutyunyan K.R.¹, Abrahamyan H.T.¹, Adamyan S.H.¹, Khudaverdyan D.N.¹, Mkrtchian S.², Ter-Markosyan A.S.¹

¹YSMU, Department of Physiology, Yerevan, Armenia

²Karolinska Institute, Department of Physiology and Pharmacology, Stockholm, Sweden

Keywords: heart, lipopolysaccharide of bacterial origin, electro-cardiographical parameters, contractile activity.

Lipopolysaccharide of bacterial origin (LPS) belongs to the group of PAMPs (pathogen-associated molecular patterns). LPS is a component of the outer membrane of gram-negative bacteria. As a pro-inflammatory factor, LPS binds to “toll-like receptors 4” (TLR4) and thus activates the production of cytokines. Cytokines are known to provoke the development of arrhythmia, disrupt the processes of electromechanical coupling and lead to the damage of myocardium during myocarditis.

We have investigated the effects of the intraperitoneal administration of LPS (10 g/100g of body mass) on the electrocardiographic parameters of frogs' heart, such as the heart rate (HR), the velocity of impulse transmission through the atrioventricular node to the ventricle (PR), amplitude (QRS), and the

duration of the ventricular complex (QT). LPS induced a significant increase of heart rate and shortening of the duration of the ventricular complex, as compared with the control group. In addition, we have investigated the contraction amplitude (mechanical systole) of the isolated frog heart in the *ex vivo* conditions, where LPS was found to cause a negative inotropic effect.

Based on these results, it can be assumed that the overactivation of the immune system as mimicked by the administration of LPS *in vivo* is responsible for the cross-talk between the altered heart functional activity (increase of pacemaker rhythm, decrease of the amplitude of contractions) and a rapid formation of the ventricular complex. These effects might be responsible for the decrease in cardiac output and chronic heart failure characteristic for myocarditis.

РОЛЬ ГАМК В КОРРЕКЦИИ ОТРИЦАТЕЛЬНЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ВЛИЯНИЯ ГИПОКИНЕТИЧЕСКОГО СТРЕССА НА СОСТОЯНИЕ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНОГО БИОТОПА КРЫС

Шекоян В.А., Геворкян З.У., Абгарян К.Г., Мурадян Д.М., Манукян К.Г., Оганесян М.С., Элбакян А.В., Калачян Ж.Э., Саргсян Л.У., Погосян Г.М.*

ЕГМУ, Кафедра медицинской микробиологии

Получена: 12.10.2021, рецензирована: 22.11.2021, принята: 19.04.2022.

Ключевые слова: гипокинетический стресс, про-светная и пристеночная микрофлора кишечника, транслокация бактерий, гамма-аминомасляная кислота.

Состояние нормальной микрофлоры кишечного биотопа является важным звеном системы, поддерживающей постоянство гомеостаза, поскольку установлена ее роль в функционировании важнейших систем организма, в том числе и иммунной [3, 6, 18, 20].

Воздействие на организм различных факторов экзогенного и эндогенного происхождения, а также стресс, разновидностью которого является гипокинезия – ограничение двигательной активности, вызывают изменения в видовом и количественном составе кишечной микрофлоры [14, 16], что может способствовать возникновению различных патологических процессов.

Гипокинетический стресс различной длительности (острый и хронический) характеризуется многокомпонентностью патогенетического влияния на функционирование важнейших систем организма, в том числе иммунной системы, что проявляется отрицательным влиянием на факторы врожденного и приобретенного иммунитета, морфофункциональную активность макрофагов, Т-лимфоцитов, уровни IL-1, -2, -6, -10, TNF- [10, 13, 19, 22].

Нашими исследованиями [1, 2, 21] показано, что в условиях гипокинетического стресса длительностью 3, 7, 14 и 30 дней наблюдаются выраженные дисбиотические изменения в количественном и качественном составе фекальной и мукозной флоры кишечного тракта крыс, что вызывает нарушение колонизационной

резистентности кишечного барьера и способствует транслокации кишечных бактерий в паренхиматозные органы и мезентериальные лимфоузлы с возможным развитием в них тяжелых патологических процессов, что обуславливает необходимость изыскания методов коррекции отрицательных последствий влияния стресса.

В указанном аспекте перспективным является использование эндогенных биологически активных веществ нервной системы, в частности гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), среди многочисленных проявлений метаболической активности которой обращают на себя внимание данные, свидетельствующие о ее иммуномодулирующем, антистрессорном и антиоксидантном действии.

В настоящее время установлено, что ГАМК оказывает выраженное иммуностимулирующее действие на факторы неспецифического и приобретенного иммунитета, функциональную активность макрофагов, Т- и В-лимфоцитов крови и органов иммуногенеза, синтезируемых ими цитокинов: IL-2, -10, TNF-, TGF- [8, 11, 12, 17].

В условиях гипокинетического стресса ГАМК-ергическая система нормализует подавленный первичный иммунный ответ, функциональную активность моноцитов, нейтрофилов и лимфоцитов крови, проявляет стимулирующее влияние на фагоцитоз, активность комплемента, гиперпластические процессы в тимусе и селезенке, повышает количество антителопродуцирующих клеток в селезенке и регулирует содержание TNF-, IL-2, пролактина в лимфоидных органах и крови [4, 5, 7, 9, 10].

Выявленные особенности иммуномодулирующего действия ГАМК служат основанием для изучения ее роли в коррекции отрицательных последствий гипокинезии на состояние кишечной микробиоты, что и является целью настоящего исследования.

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Г.М. Погосян

ЕГМУ, Кафедра медицинской микробиологии

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

Эл. почта: gayaner5@yandex.ru

Тел.: (+374) 93 63 39 10

Материал и методы

Исследования проведены на 58 белых беспородных крысах-самцах массой 150-170 г. Животные были разделены на 5 групп: одну контрольную (получавшую в/б физиологический раствор) и четыре подопытные, подвергнутые 3-, 7-, 14- и 30-дневной гипокинезии. Все животные содержались на стандартном рационе в условиях вивария.

Эксперименты проведены в соответствии с критериями доказательной медицины с соблюдением этических норм, получивших положительное заключение Комитета по биоэтике ЕГМУ им. М. Гераци. Декапитация крыс осуществлялась под нембуталовым наркозом (40 мг/кг, в/б).

Предварительно, до моделирования ограничения двигательной активности ГАМК (Sigma-Aldrich) вводилась подопытным животным в дозе по 10 мг/кг внутривенно (в/б) 2 раза ежедневно в течение 6 дней.

Гипокинетический стресс моделировали по ранее описанному нами методу [21]. В условиях гипокинезии животные находились ежедневно в течение 22 часов и только на 2 часа переносились в обычные клетки.

Изучение видового и количественного состава микрофлоры фекалий, слизистой 12-перстной, тонкой (проксимальный отдел) и толстой (дистальный отдел) кишок, паренхиматозных органов (поджелудочная железа, печень, селезенка, легкие), мезентериальных лимфоузлов и крови проводили бактериологическим методом по ранее описанной методике [2, 21]. Окончательную идентификацию проводили на основании тинкториальных, культуральных, биохимических свойств и с помощью тест системы API50 (bioMerieux, France).

Для изучения транслокации кишечных бактерий исследуемые биоптаты взвешивались в асептических условиях и помещались в стерильный физиологический раствор в соотношении 1 мг ткани на 100 мкл раствора на срок до 2 часов. Затем готовились разведения материала в концентрации 10^{-2} - 10^{-6} и по 0,1 мл из каждого разведения переносили на поверхность соответствующей питательной среды, инкубировали при 37 °C в аэробных и анаэробных условиях. Выделяли микроорганизмы наиболее типичные для кишечной микрофлоры человеческого организма: *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*, *E. coli*, *Enterococcus spp.*, *Clostridium spp.*, *Proteus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Candida spp.*

Определяли частоту обнаружения бактерий (%) и их среднюю концентрацию в lg КОЕ/г ткани. Концентрация микробов менее 10^2 КОЕ/г не учитывалась.

Распределение переменных было проверено на

нормальность с помощью тестов Колмогорова – Смирнова и Шапиро-Вилка. Для межгруппового сравнения результатов использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Все анализы выполнялись с использованием программного обеспечения SPSS, версия 16 (SPSSInc, Чикаго, Иллинойс, США). Уровень статистической значимости для всех тестов был $P \leq 0.05$.

Результаты и обсуждение

Нами [21] показано, что при ограничении двигательной активности крыс длительностью 3, 7, 14 и 30 дней происходит существенное уменьшение частоты обнаружения и средней концентрации доминантных бактерий в фекалиях (*Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*, *E. coli*, *Enterococcus spp.*) вплоть до полного их исчезновения в более поздние сроки стресса (14 и 30 дни), что сопровождается нарастанием высеваемости и количества редко встречающихся в полостной микрофлоре кишечника крыс *Clostridium spp.* и *Candida spp.*

При гипокинезии длительностью 3 и 7 дней бифидобактерии и лактобациллы обнаруживались в фекалиях на 40-60% реже, по сравнению с контролем с полным отсутствием на 14 и 30 дни исследования. Еще более выраженные изменения констатируются с *Enterococcus spp.*, которые, не выделяясь из фекалий на 3, 14 и 30 дни стресса, определялись у 26,6% животных только на 7 день, не достигая контрольных величин. Процент высеваемости *E. coli* уменьшился по сравнению с контролем на 3, 7 и 30 дни исследования на 13,4-35,7% при полном отсутствии на 14 день. *Clostridium spp.* и *Candida spp.* выделялись только на 14 день ограничения двигательной активности у 40 и 33,3% животных соответственно. Остальные изученные бактерии (*Staphylococcus spp.* и *Proteus spp.*) из исследованного биоптата не высевались.

В аналогичных условиях эксперимента наблюдается и изменение средней концентрации изученных микроорганизмов. Так, в просветной микрофлоре количество бифидобактерий и лактобацилл по сравнению с контрольной группой уменьшается в 1,7-5 раз в ранние сроки гипокинезии (3 и 7 день) с полным их исчезновением на 14 и 30 дни. Во всех подопытных группах животных на протяжении 3-30 дней отмечается практически полное отсутствие в фекалиях энтерококков, тогда как подобное изменение средних концентраций *E. coli* наблюдается только на 14 день стрессорного воздействия.

Достоверное нарастание средней концентрации *Clostridium spp.* и *Candida spp.* наблюдается на 14 день

Таблица 1

Частота обнаружения микроорганизмов (%) и средняя концентрация (lg КОЕ/г, (Mean $\pm$ SE)) в фекалиях в условиях гипокинетического стресса

Исследуемый материал	Фекалии				
Группа животных Микрофлора	Контроль + физ р-р n=12	3-х дневная гипокинезия + ГАМК n=12	7-дневная гипо- кинезия + ГАМК n=12	14-дневная гипокинезия + ГАМК n=12	30-дневная гипокинезия + ГАМК n=10
<i>Bifidobacterium spp.</i>	83,3% 1,8 $\pm$ 0,3	50% 1,2 $\pm$ 0,4	100% 2,3 $\pm$ 0,1	66,6% 1,5 $\pm$ 0,3	70% 1,6 $\pm$ 0,4
<i>Lactobacillus spp.</i>	75% 1,8 $\pm$ 0,3	41,6% 1,0 $\pm$ 0,4	83,3% 1,9 $\pm$ 0,3	50% 1,1 $\pm$ 0,3	60% 1,5 $\pm$ 0,4
<i>E. coli</i>	66,6% 1,7 $\pm$ 0,4	58,2% 1,3 $\pm$ 0,4	75% 1,8 $\pm$ 0,3	75% 1,6 $\pm$ 0,3	60% 1,9 $\pm$ 0,4
<i>Enterococcus spp.</i>	58,2% 1,4 $\pm$ 0,4	33,3% 0,8 $\pm$ 0,4	41,6% 0,9 $\pm$ 0,3	41,6% 0,9 $\pm$ 0,3	60% 1,5 $\pm$ 0,4
<i>Staphylococcus spp.</i>	0	0	0	0	0
<i>Clostridium spp.</i>	0	0	0	0	0
<i>Proteus spp.</i>	0	0	0	0	0
<i>Candida spp.</i>	0	0	0	0	0

Примечание: разница в средней концентрации микробов контрольной и опытных групп животных не достоверна ($p > 0,05$)

гипокинетического стресса.

Предварительное 6-дневное введение ГАМК животным, подвергнутым воздействию гипокинетического стресса в течение 3-30 дней значительно (на 33-100%) увеличивает частоту обнаружения в фекалиях бифидобактерий, лактобацилл, кишечной палочки и энтерококков, а также их среднюю концентрацию, которая достигает контрольных величин. Примечательно, что на 7 день гипокинезии эти показатели даже превышают контрольный уровень (табл. 1).

Необходимо отметить, что полное отсутствие представителей доминантных бактерий полостной микрофлоры в условиях стресса на 14 и 30 дни под влиянием ГАМК практически компенсируется как по частоте их обнаружения (увеличение на 41-70%), так и по средней концентрации в пределах 0,9-1,6 lg КОЕ/г ткани, тем более, что небольшая разница по сравнению с контролем была недостоверной. *Clostridium spp.* и *Candida spp.* в исследованном биоптате не обнаруживались.

Изучение микрофлоры слизистых 12-перстной, тонкой и толстой кишок показало, что гипокинетический стресс способствует значительным изменениям качественного и количественного состава мукозной микрофлоры кишечника, особенно на 7, 14 и 30 дни исследования [2].

Показано, что частота обнаружения бифидобактерий и лактобацилл в исследованных биоптатах

слизистой кишечника, начиная с 7 дня гипокинезии, значительно уменьшается и на 30 день исследования достигает нулевых величин. На 7-30 дни стресса *E. coli* с высокой частотой (53,3 и 66,7%), превышая контрольный уровень в 2,7-3,3 раза, выделялась из 12-перстной и тонкой кишок при средней концентрации 1,47-1,67 lg КОЕ/г, а из слизистой толстой кишки в 35,7-66,7% случаях - при средней концентрации 0,93-1,93 lg КОЕ/г.

Энтерококки и стафилококки в исследованных биоптатах не обнаруживались. *Proteus spp.* выделяли из слизистой толстой кишки только на 30 день исследования (1,07 lg КОЕ/г), а *Candida spp.* - из слизистой всех изученных биоптатов с частотой обнаружения 26,7-46,6% при средней концентрации микроба 0,8-1,47 КОЕ/г, которая была наиболее выражена в пристеночной микрофлоре толстой кишки.

При предварительном 6-дневном введении ГАМК у крыс, находящихся в условиях ограничения двигательной активности, бифидобактерии и лактобациллы выделялись из изученных биоптатов во все сроки исследования с частотой обнаружения в пределах 16,6-25% с очень незначительной их средней концентрацией 0,3-0,6 lg КОЕ/г, которая практически не отличалась от контроля и к тому же разница оказалась недостоверной. *E. coli* высевалась только из слизистой толстого кишечника на 7 и 14 дни гипокинезии с частотой 50 и 25% соответственно в средней концентрации

1,1 и 0,5 Ig KOE/г при отсутствии микроба в контроле.

В слизистых 12-перстной, тонкой и толстой кишок все остальные изученные доминантные и ассоциативные микроорганизмы не обнаружены.

Выявленные при гипокинетическом стрессе нарушения в качественном и количественном составе доминантных и ассоциативных бактерий фекальной и мукозной микрофлоры кишечника могут способствовать их транслокации во внутреннюю среду организма с развитием различных патологических процессов и заболеваний.

Эксперименты показали, что при 3 и 30 дневной гипокинезии, и в контроле в изученных биоптатах (печень, желудочная железа, селезенка, легкие, мезентериальные лимфоузлы) изученные микроорганизмы не выделялись, тогда как 7 и 14 дневная гипокинезия способствовала транслокации кишечной палочки и стафилококков во внутреннюю среду организма.

Частота выделения *E. coli* на 7 день исследования значительно повышалась в легких, лимфоузлах и селезенке соответственно на 66,7, 60 и 53,3%, при этом наиболее высокие концентрации определялись в легких (1,8 Ig KOE/г), а на 14 день исследования происходило значительное уменьшение высеваемости микроба – в 2,5 раза, и средней концентрации – в 3 раза, достоверно не изменяясь в остальных биоптатах.

В аналогичных условиях эксперимента выявлена менее выраженная по сравнению с кишечной палочкой транслокация стафилококка, которая наиболее проявлялась на 14 день гипокинезии. При этом процент высеваемости 46,6 и 40% и средняя концентрация 1,27 и 1,0 Ig KOE/г были высокими соответственно в поджелудочной железе и легких.

Предварительное 6 дневное введение ГАМК животным, находящимся в условиях 3, 7, 14 и 30 дневной гипокинезии предотвращает транслокацию стафилококков и кишечной палочки в паренхиматозные органы и мезентериальные лимфоузлы.

Необходимо отметить, что транзитная бактерия не выявлялась как у контрольных, так и подопытных крыс, находящихся в условиях ограничения двигательной активности в течение 22 часов ежедневно на протяжении 3-30 дней, что, возможно, является следствием элиминации бактерий из крови в результате воздействия гуморальных и клеточных эффекторов врожденного и адаптивного иммунитета.

Таким образом, результаты проведенных экспериментов свидетельствуют, что предварительное введение животным сравнительно низких доз ГАМК на

модели продолжительного гипокинетического стресса оказывает выраженное корректирующее действие на значительные отрицательные изменения в популяционном составе микробиоценоза кишечного тракта. Выявление корректирующего действия ГАМК не только расширяет существующие представления о плеiotропности эффектов ГАМК экстранейронального происхождения, ГАМК-бензодиазепиновых рецепторных комплексов периферического типа в особенностях функционирования микробиоценоза кишечного тракта, но и является основанием для рекомендации применения ГАМК-ергических препаратов ноотропного действия в условиях гипокинезии и изыскания новых селективных агонистов из числа производных и циклических форм ГАМК.

В указанном аспекте значительный интерес представляют данные, свидетельствующие о синтезе ГАМК представителями микрофлоры, выделенными из молочных продуктов и организма человека, в частности, различными штаммами лактобацилл и бифидобактерий [15, 23]. Предполагается, что ГАМК вовлечена в механизмы взаимодействия микроорганизмов кишечника и способность их синтезировать ГАМК может быть важным свойством в селекции штаммов бактерий – психобиотиков.

Показано также, что супернатант, полученный из синтезируемых ГАМК *Lactobacillus brevis*, оказывает выраженное иммунорегулирующее действие на лимфоидные клетки мезентериальных лимфоузлов *in vitro* [11]. Эти данные открывают перспективы для получения из ГАМК – синтезирующих бактерий кишечной микрофлоры пробиотиков для коррекции отрицательных последствий влияния гипокинезии на состояние кишечного микробиоценоза.

Закключение

Таким образом, данные экспериментов свидетельствуют, что предварительное введение животным ГАМК в дозе 10 мг/кг в/б в условиях гипокинетического стресса длительностью 3-30 дней корректирует выраженные нарушения в видовом и количественном составе доминантных и ассоциативных микроорганизмов кишечного микробиоценоза, предотвращает их транслокацию во внутреннюю среду организма и последующее возможное развитие тяжелых патологических состояний и осложнений различных заболеваний, особенно при длительном ограничении двигательной активности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Շեկոյան Վ.Ա., Պողոսյան Գ.Մ., Մուրադյան Դ.Մ. և ուրիշներ: Աղիքային բիոտոպի միկրոֆլորայի վիճակը հիպոկինետիկ սթրեսի պայմաններում: Բժշկություն, գիտություն և կրթություն, 2018;26:62-66.
2. Շեկոյան Վ.Ա., Գևորգյան Զ.Գ., Չալինյան Ս.Յու. և ուրիշներ: Առնետների աղիքային բիոտոպի լորձային միկրոֆլորայի վիճակը տարբեր տևողության շարժողական ակտիվության սահմանափակման պայմաններում: Բժշկություն, գիտություն և կրթություն, 2020;30:6-12.
3. Бухарин О.В., Чайникова И.Н. и соавт. Иммунорегуляторный профиль микросимбионтов кишечного биотопа человека. Журн. микробиол. 2018;4:42-51.
4. Погосян Г.М. Особенности иммуномодулирующего действия ГАМК при гипокинетическом стрессе. Вопросы теоретической и клинической медицины. 2014;5(92):31-38
5. Погосян Г.М., Шекоян В.А. Гипокинетический стресс: иммуннейроэндокринные расстройства и модуляторная роль ГАМК-ергической системы. Медицина, наука и образование. 2015;19:15-21
6. Подопригора Г.И., Кафарская и соавт. Бактериальная транслокация из кишечника: микробиологические, иммунологические и патофизиологические аспекты. Актуальные вопросы инфекционных болезней. 2015;70(6):640-650. Doi:10.15690/vramn564
7. Шекоян В.А. Значение взаимодействия ГАМК и лимфоцитов в регуляции защитных реакций организма в норме и при патологии. Мед. наука Армении. 2000;3:59-62
8. Шекоян В.А., Мурадян Д.М. Иммуномодуляторная активность малых доз ГАМК. Мед. наука Армении. 2003;43(2):37-40
9. Шекоян В.А., Залинян С.Ю. и соавт. Роль ГАМК в коррекции отрицательных последствий влияния гипокинезии на иммунный ответ. Материалы международной конференции посвященной 75-летию ЕГМУ им. М. Гераца, 2005;400-401
10. Abgaryan K., Zalinyan S., Poghosyan G. et al. Shifts in contents of TNF- α , IL-2 and prolactin in blood serum and organs of immunogenesis under conditions of long-term hypokinesia. NAMJ. 2010;4(1):7-8
11. Baji S.S., Oki J., Dini M. et al. GABA potentiate the immunoregulatory effects of *Lactobacillus brevis* BGZLS10-17 via ATG5-dependent autophagy in vitro. Sci. Rep., 2020 Jan 28;10(1):1347. doi: 10.1038/s41598-020-58177-2
12. Bhandage A.K., Jin Z., Korol S.V. GABA regulates release of inflammatory cytokines from peripheral blood mononuclear cells and cd4 + t cells and is immunosuppressive in type 1 diabetes. EBioMedicine. 2018;30:283-294. doi: 10.1016/j.ebiom.2018.03.019
13. Chuian O.M., Temur'iants N.A., Makhonina M.M. et al. Effect of hypokinetic stress and low intensity electromagnetic field of extremely high frequency on changes of cytokine concentration in rat blood. FiziolZh. 2005;51:70-78
14. Foster J.A., Rinaman L., Cryan J.F. Stress and the gut-brain axis: Regulation by the microbiome. Neurobiol. Stress. 2017;19(7):124-136
15. Franciosi E., Carafa I., Nardin T. et al. Biodiversity and -Aminobutyric Acid Production by Lactic Acid Bacteria Isolated from Traditional Alpine Raw Cow's Milk Cheeses. BioMed Research International, 2015; Article ID 625740, 11 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2015/625740>
16. Galley J.D., Nelson M.C. et al. Exposure to a social stressor disrupts the community structure of the colonic mucosa-associated microbiota. BMC Microbiol., 2014;14:189
17. Jin Z., Mendu S.K., Birnir B. GABA is an effective immunomodulatory molecule. Amino Acids, 2013;45:87-94
18. Kamada N., Seo S.U., Chen G. et al. Role of the gut microbiota in immunity and inflammatory disease. Nat. Rev. Immunol., 2013;13(5):321-35. doi: 10.1038/nri3430
19. Kim H.R., Moon S., Lee H. et al. Immune dysregulation in chronic stress: a quantitative and functional assessment of regulatory T cells. Neuroimmunomodulation, 2012;19(3):187-94. doi: 10.1159/000331586
20. Pagliary D., Gambassi G., Piccirillo C.A. et al. The intricate link among gut immunological niche. Microbiota and Xenobiotics in intestinal pathology. Mediators of Inflammation. 2017;2:1-12. doi:10.1155/2017/8390595
21. Shekoyan V.A., Gevorgyan Z.H., Zalinyan S.Yu. et al. Influence of various duration of hypokinetic stress on intestinal microflora of rats. Medicine, Science and Education. 2019;28:3-7
22. Uchakin P.N., Stowe R., Paddon-Jones D. et al. Cytokine secretion and latent herpes virus reactivation with 28 day of horizontal hypokinesia. Aviat Space Environ Med., 2007;78(6):608-612
23. Yunes R.A., Poluektova E.U., Dyachkova M.S. et al. GABA production and structure of gadB/gadC genes in *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* strains from human microbiota Anaerobe. 2016;42:197-204. doi: 10.1016/j.anaerobe.2016.10.011

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԳԱԿԹ-Ի ԴԵՐԸ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԱՂԻՔԱՅԻՆ ԲԻՈՏՈՊԻ ՄԻԿՐՈՖԼՈՐԱՅԻ ՎԻՃԱԿԻ ՎՐԱ ՀԻՊՈԿԻՆԵՏԻԿ ՍԹՐԵՍԻ ԱՌԱՋԱՅՐԱԾ ԲԱՑԱՍԱԿԱՆ ՀԵՏԵՎԱՆՔՆԵՐԻ ՀԱՍՈՒՐԴՄԱՆ ԳՈՐԾՈՒՄ

Շեկոյան Վ.Ա., Գևորգյան Զ.Գ., Աբգարյան Զ.Գ., Մուրադյան Դ.Մ., Մանուկյան Կ.Դ., Հովհաննիսյան Մ.Ս., Էլբակյան Ա.Վ., Ղալաբյան Ժ.Է., Սարգսյան Լ.Հ., Պողոսյան Գ.Մ.

ԵՊԲՀ, բժշկական մանրէաբանության ամբիոն

Բանալի բառեր՝ հիպոկինետիկ սթրես, աղիքների լուսանցքային և առլատային միկրոֆլորա, բակտերիաների տրանսլոկացիա, ԳԱԿԹ:

Մեր հետազոտություններով ցույց է տրվել, որ տարբեր տևողության սակավաշարժության պայմաններում (3-30 օր) առնետների աղիքների կղանքային և լորձային միկրոֆլորայի կազմում նկատվում են արտահայտված դիսբիոտիկ խանգարումներ, որոնք ուղեկցվում են աղիքային պատնեշի կոլոնիզացիոն ռեգիստենտության փոփոխությամբ և հանգեցնում են պարենխիմային օրգաններ ու միջնդերային ավշային հանգույցներ աղիքային բակտերիաների տրանսլոկացիային՝ դրանցում տարբեր ախտաբանական պրոցեսների զարգացմամբ:

Սույն հետազոտության նպատակն է ուսումնասիրել արտահայտված սթրես-սահմանափակող և իմունոմոդուլացնող ազդեցություն ունեցող ԳԱԿԹ-ի դերը աղիքային միկրոֆլորայի վիճակի վրա հիպոկինետիկ սթրեսի առաջացրած բացասական հետևանքների համոզման գործում:

Հետազոտություններն իրականացվել են 58 սպիտակ անցեղ 150-170 գ քաշով արու առնետների վրա, որոնք բաժանվել են 5 խմբի՝ ստուգիչ և 3, 7, 14 ու 30 օր սակավաշարժության ենթարկված (օրական 22 ժամով), որոնց նախապես 6 օրերի ընթացքում ն/ո ներարկվել է ԳԱԿԹ՝ 10մգ/կգ (օրը 2 անգամ):

Բակտերիաբանական եղանակով կղանքից, 12-մատնյա, բարակ և հաստ աղիքներից, ենթաստամոքսային գեղձից, լյարդից, փայծաղից, թոքերից, միջնդերային ավշային հանգույցներից ու արյունից անջատվել են *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*, *E.coli*, *Enterococcus spp.*, *Clostridium spp.*, *Proteus spp.*, *Staphylococcus spp.* և *Candida spp.* մանրէները: Ցեղային պատկանելությունը որոշվել է ստանդարտ մեթոդով և API 50 թեստ համակարգի միջոցով

(bioMerieux, France):

Որոշվել է մանրէների հայտնաբերման հաճախականությունը (%) և անջատված մանրէների միջին կոնցենտրացիան (lg ԳԱՄ/գ):

ԳԱԿԹ-ի ներարկումը փորձարարական կենդանիներին էականորեն (33-100%) մեծացնում է կղանքի դոմինանտ բակտերիաների հայտնաբերման հաճախականությունը և միջին կոնցենտրացիան, որոնք հասնում են ստուգիչ խմբի ցուցանիշներին, իսկ սակավաշարժության 7-րդ օրը նույնիսկ գերազանցում են ստուգիչ խմբի մակարդակը:

Փորձի նույն պայմաններում աղիքների լորձաթաղանթում բիֆիդոբակտերիաների և լակտոբակտերիաների հայտնաբերման հաճախականությունն ու միջին կոնցենտրացիան գրեթե չեն տարբերվում ստուգիչ խմբի տվյալներից: *E.coli*-ն հայտնաբերվել է միայն սակավաշարժության 7-րդ և 14-րդ օրերին 50% և 25% հաճախականությամբ, ու 1,1 և 0,5 lgԳԱՄ/գ միջին կոնցենտրացիայով՝ չհայտնաբերվելով ստուգիչ խմբում:

Աղիքների լորձաթաղանթում մյուս հետազոտվող մանրէները ԳԱԿԹ-ի ազդեցության պայմաններում չեն հայտնաբերվել:

ԳԱԿԹ-ի 6-օրյա նախնական ներարկումը կենդանիներին, որոնք եղել են 3-30 օր սակավաշարժության պայմաններում, կանխում է ստաֆիլոկոկերի և աղիքային ցուպիկի տրանսլուկացիան պարենխիմային օրգաններ և մեզենտերիալ ավշային հանգույցներ:

Այսպիսով, ստացված տվյալները վկայում են, որ կենդանիներին ԳԱԿԹ-ի նախնական ներարկումը 10 մգ/կգ դեղաչափով 3-30 օր տևողությամբ հիպոկինետիկ սթրեսի պայմաններում համուղղում է աղիքային միկրոբիոցենոզի արտահայտված դիսբիոտիկ փոփոխությունները, կանխում աղիքային մանրէների տրանսլուկացիան օրգանիզմի ներքին միջավայր և ծանր ախտաբանական վիճակների ու բարդությունների հետագա հնարավոր զարգացումը շարժողական ակտիվությունը երկարատև սահմանափակելու դեպքում:

SUMMARY

THE ROLE OF GABA IN THE CORRECTION OF THE NEGATIVE CONSEQUENCES OF HYPOKINETIC STRESS ON MICROFLORA OF INTESTINAL BIOTOPE OF RATS

Shekoyan V.A., Gevorgyan Z.H., Abgaryan K.H., Muradyan D.M., Manukyan K.Gh., Hovhannisyan M.S., Elbakyan A.V., Ghalachyan Zh.E., Sargsyan L.H., Poghosyan G.M.*

YSMU, Medical Microbiology Department

Keywords: *hypokinetic stress, luminal and mucosal intestinal microflora, bacterial translocation, GABA.*

Our results indicated that hypokinesia of different duration (3-30 days) caused expressed dysbiotic disorders in fecal and mucosal intestinal microflora of rats, followed by changes in colonization resistance of intestinal barrier and the translocation of intestinal bacteria to the parenchymal organs and mesenteric lymph nodes, with the formation of different pathological processes.

The aim of the study was examination of the role of GABA, having the expressed stress-limiting and immune-modulating action, on the correction of the negative consequences of hypokinesia on the intestinal microbiota.

Experiments were carried out on 58 non-linear white male rats, weighing 150-170g. These animals were divided into 5 groups: the control group, and the groups of animals, who were exposed to 3-, 7-, 14- and 30-days of physical activity limitation and were intraperitoneally injected GABA - 10mg/kg during 6 days (twice a day).

Bifidobacterium spp., *Lactobacillus spp.*, *E. coli*, *Enterococcus spp.*, *Clostridium spp.*, *Proteus spp.*, *Staphylococcus spp.* and *Candida spp.* were bacteriologically isolated from the feces, mucosa of duodenum, small and large intestine, pancreas, liver, spleen, lungs, mesenteric lymph nodes and blood. Species identification was carried out using the standard method and the API 50 Test-System (bioMerieux, France).

The frequency of detection in % and average concentration (lg CFU/g) of microbes in the experimental material were deter-

mined.

Experiments have shown that injection of GABA to animals significantly increases the frequency of detection (by 33-100%) of the dominant bacteria in the feces and their mean concentration, which equaled their control values, and on the 7th day of hypokinesia it exceeded the control values.

Under the same conditions, there was no difference detected in the frequency of detection and the average concentration of the bifidobacteria and lactobacilli in both the experimental and control groups. *E. coli* was only isolated from the mucosa of the large intestine on the 7th and the 14th days of hypokinesia with the frequency of 50% and 25% and with the average concentration of 1,1 and 0,5 lg CFU/g correspondingly, as compared with the control group, where these bacteria were absent.

Under the action of GABA, no other bacteria in the mucosa of the intestine were detected.

Preliminary 6-day injection of GABA to animals, which were exposed to hypokinesia for 3-30 days, prevented translocation of the *Staphylococcus* and *E. coli* to the parenchymal organs and mesenteric lymph nodes.

Thus, our data indicated that preliminary injection of GABA (10mg/kg) to animals, which underwent hypokinetic stress for 3-30 days, corrects dysbiotic disorders of intestinal microbiocenosis, prevents translocation of bacteria into internal medium of organism and further possible development of severe pathological conditions and complications in case of prolonged limitation of physical activity.

ԿՈՐՈՆԱՐ ԱՆԳԻՈՂԱՍՏԻԿԱՅԻ ԿԱՆԽԱՏԵՍՈՒՄԱՅԻՆ ԱՐԴՅՈՒՆԱՎԵՏՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍՐՏԱՄԿԱՆԻ ՍՈՒՐ ԻՆՖԱՐԿՏՈՎ ՏԱՐԵՑ ՅԻՎԱՆՂՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ

Ռափյան Ա.Ա.*, Սիսակյան Հ.Ս.

ԵՊԲՀ, սրտաբանության ամբիոն

Ստացված է՝ 07.02.2022, գրախոսված է՝ 04.03.2022, ընդունված է՝ 19.04.2022

Բանալի բառեր՝ տարեց հիվանդներ, կորոնար անգիոպլաստիկա, պահպանողական բուժում, ուղեկցող հիվանդություններ, մահացություն, կրկնակի հոսպիտալացում:

Ժամանակակից սրտաբանական պրակտիկայում կորոնար ինվազիվ միջամտություն անցնող տարեց հիվանդների քանակն աստիճանաբար մեծանում է [2, 4, 22]: Մեծահասակների շրջանում սրտանոթային ռիսկի գործոնները և իշեմիկ հիվանդության դրսևորման հավանականությունն ավելի մեծ են, ուստի ռեվասկուլյարիզացիան կարևոր բուժական մոտեցում է այդ տարիքային խմբի հիվանդների համար [6,7,8]: Մյուս կողմից հաճախադեպ են տարիքային փոփոխություններով և ուղեկցող հիվանդություններով պայմանավորված բարդությունները [9,10,13]:

Մեծահասակ հիվանդների շրջանում հաճախադեպ են բրոնխիալ և հիվանդությունները, ինչպիսիք են նորագոյացությունները, ստամոքս-աղիքային համակարգի հիվանդությունները (պեպտիկ խոց, գաստրիտ), թոքերի բրոնխիալ օբստրուկտիվ հիվանդությունը, շաքարային դիաբետը, երիկամային դիսֆունկցիան, ձախ փորոքի թույլ կծկողականությունը [1,3,17]: Հաճախադեպ են նաև կորոնար և ցերեբրովասկուլյար հիվանդությունները: Ուղեկցող հիվանդությունները և կրած ինսուլտները կորոնար անգիոգրաֆիկ հետազոտություն կատարելու դեպքում անկախ ռիսկի գործոններ են և երբեմն կարող հակացուցում լինել այն կատարելու համար [16,19,23]:

Այս տարիքային խմբում կատարված որոշ հետազոտությունների արդյունքները՝ պայմանավորված տարեցների շրջանում առաջնային միջմաշկային կորոնար միջամտությամբ, հակասական են [10,13,19,21]:

Նշված հետազոտություններում կորո-

նար անգիոպլաստիկան տարեց խմբի հիվանդների շրջանում վիճարկվում է՝ հաշվի առնելով արյունահոսության և մահացության բարձր ռիսկերը: Սակայն մյուս կողմից շեշտվում է հաջողված անգիոպլաստիկայի դրական կանխորոշման մասին: Ուստի անհրաժեշտություն է առաջանում նշված խմբի հիվանդների շրջանում մշակել լրացուցիչ մոտեցումներ՝ հիվանդության ելքի բարելավման համար:

Կլինիկական տեսանկյունից կարևոր է նշել, որ միայն տարիքը չպետք է հանդիսանա գործոն ռուտին միջամտական լուծումից հրաժարվելու համար: Հիվանդների համալիր կլինիկական գնահատումը հնարավորություն կտա գնահատել այդ հիվանդների ռիսկը հնարավոր միջամտությունից առաջ: Ուղեկցվող հիվանդությունների առկայության ուսումնասիրումը և գնահատումը որպես հնարավոր ռիսկերի և արյունահոսությունների գործոններ, կարող է հիմք հանդիսանալ նոր չափորոշիչների մշակման համար, ինչով և պայմանավորված է տվյալ հետազոտության նորույթը:

Նպատակը

Այս հետազոտության նպատակն է սրտամկանի սուր ինֆարկտով տարբեր տարիքային խմբերի հիվանդների շրջանում կատարել մահացության և ռեհոսպիտալիզացիայի ցուցանիշների համեմատական վերլուծություն երեք տարվա դիտարկմամբ, ինչպես նաև վերլուծել վերոնշյալ ցուցանիշների կապը ուղեկցող այլ հիվանդությունների հետ:

Նյութերը և մեթոդները

Հետազոտությունը իրականացվել է դեպք-հսկողության ձևաչափով արխիվային տվյալների և հետազոտվողի (կամ անմիջական հարազատի) հարցման արդյունքում դեպքերի գրանցման միջոցով:

Հետազոտության ընթացքում օգտագործվել են թիվ 1 ՀԿՀ-ի ընդհանուր և ինվազիվ սրտաբանության բաժանմունքի 2011-2016 թվականների հիվանդների արխիվային տվյալները:

* ՆԱՄԱԿԱԳՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՍՑԵ

Ա.Ա. Ռափյան

ԵՊԲՀ, սրտաբանության ամբիոն

Հասցե՝ ՀՀ, Երևան, 0025, Աբովյան 58

Էլ. փոստ՝ rapyananiavetik@gmail.com

Հեռ.՝ (+374) 93 40 53 69

Հետազոտվել է սրտամկանի սուր ինֆարկտով 439 հիվանդ, որոնք բաժանվել են 3 խմբի: 1-ին խմբում ընդգրկվել է 75 տարեկանից մեծ տարիք ունեցող և կորոնար անգիոպլաստիկայի (ԿԱՊ) ենթարկված 58 հիվանդ, որոնցից 22-ը՝ տղամարդ և 36-ը՝ կին: Այս խմբում հիվանդների միջին տարիքը եղել է $79 \pm 3,8$: 2-րդ խմբում ընդգրկվել է 75 տարեկանից մեծ տարիք ունեցող և կոնսերվատիվ բուժման (ԿԲ) ենթարկված 97 հիվանդ, որոնցից 48-ը՝ տղամարդ, 49-ը՝ կին: Այս խմբում հիվանդների միջին տարիքը եղել է $80 \pm 4,1$: 3-րդ խմբում ընդգրկվել է 75 տարեկանից փոքր տարիք ունեցող և կորոնար անգիոպլաստիկայի ենթարկված 284 հիվանդ, որոնցից 238-ը՝ տղամարդ, 46-ը՝ կին (ստուգիչ խումբ): Այս խմբում հիվանդների միջին տարիքը եղել է $57 \pm 9,0$: Կատարվել է վերոնշյալ խմբերում մահացության և ռեհոսպիտալիզացիայի ցուցանիշների համեմատական վերլուծություն 3 տարվա դիտարկմամբ: Հետազոտվել է նշված ցուցանիշների փոխկապակցվածությունն ուղեկցող այլ հիվանդությունների հետ: Որպես ուղեկցող հիվանդություններ՝ դիտարկվել են զարկերակային հիպերտենզիան (ԶՀ), շաքարային դիաբետ (ՇԴ), քրոնիկական սրտային անբավարարությունը (ԶՍԱ), երիկամների քրոնիկական հիվանդությունը (ԵԶ) և թոքերի քրոնիկական օբստրուկտիվ հիվանդությունը (ԹԶՕ):

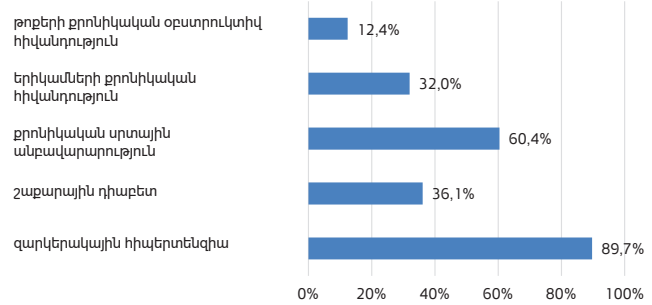
Հետազոտության ընթացքում վիճակագրական վերլուծությունը կատարվել է ոչ պարամետրիկ՝ ստուգում ըստ 2 գործակցի թեստով: Կորելյացիոն վերլուծության մեթոդով գնահատվել են ցուցանիշների միջև եղած գծային կապի առկայությունը, բնույթը և ուժգնությունը: Գնահատվել է նաև կորելյացիոն գործակցի հավաստիությունը:

Արդյունքները

ԿԱՊ խմբում ներառված հիվանդների շրջանում ուղեկցող հիվանդությունների դրսևորման հաճախականությունն ունեցել է հետևյալ նկարագիրը՝ զարկերակային հիպերտենզիա (ԶՀ)՝ 86,2%, շաքարային դիաբետ (ՇԴ)՝ 21,1%, քրոնիկական սրտային անբավարարություն (ԶՍԱ)՝ 31,0%, երիկամների քրոնիկական հիվանդություն (ԵԶ)՝ 15,5%, թոքերի քրոնիկական օբստրուկտիվ հիվանդություն (ԹԶՕ)՝ 3,4% (նկ. 1):

ԿԱՊ խմբում մահ արձանագրվել է 25,9% դեպքերում, ընդ որում՝ սրտամկանի ինֆարկտով պայմանավորված են եղել ընդհանուր մահերի 60%-ը: Կրկնակի հոսպիտալացում դիտվել է 41,4% դեպքերում, ընդ որում՝ կրկնակի ինֆարկտով պայմանավորված է եղել ռեհոսպիտալիզացիաների 41,7%-ը: Ստենտթրոմբոզ դիտվել է 1,7% դեպքերում:

ԿԱՊ խումբ



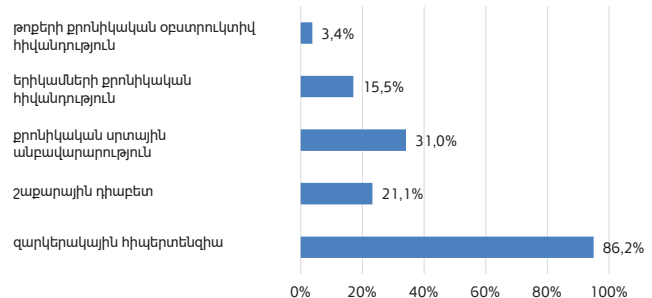
Նկ. 1. Կորոնար անգիոպլաստիկայի ենթարկված (ԿԱՊ) խմբում ներառված հիվանդների շրջանում ուղեկցող հիվանդությունների դրսևորման հաճախականության նկարագիրը

ԿԱՊ խմբում ներառված հիվանդների շրջանում ուղեկցող հիվանդությունների և ելքերի միջև վիճակագրորեն հավաստի կոռելյացիոն կապ չի արձանագրվել:

ԿԲ խմբում ներառված հիվանդների շրջանում ուղեկցող հիվանդությունների դրսևորման հաճախականությունն ունեցել է հետևյալ նկարագիրը՝ ԶՀ՝ 89,7%, ՇԴ՝ 36,1%, ԶՍԱ՝ 60,4%, ԵԶ՝ 32,0%, ԹԶՕ՝ 12,4% (նկ. 2):

ԿԲ խմբում մահ արձանագրվել է 70,1% դեպքերում, ընդ որում՝ սրտամկանի ինֆարկտով պայմանավորված են եղել ընդհանուր մահերի 54,4%-ը: Կրկնակի հոսպիտալացում դիտվել է 44,3% դեպքերում, ընդ որում՝ կրկնակի ինֆարկտով պայմանավորված է եղել ռեհոսպիտալիզացիաների 48,8%-ը:

ԿԲ խումբ



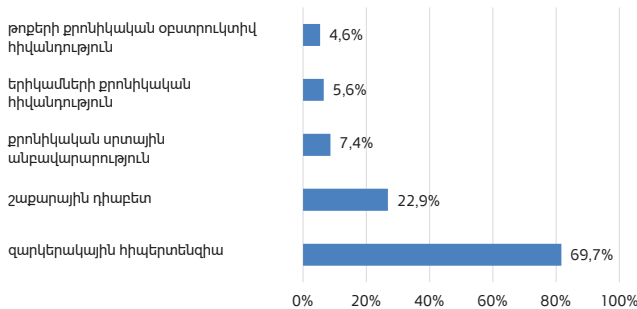
Նկ. 2. Կոնսերվատիվ բուժում ստացած (ԿԲ) խմբում ներառված հիվանդների շրջանում ուղեկցող հիվանդությունների դրսևորման հաճախականության նկարագիրը

ԿԲ խմբում արձանագրվել է միջին ուժգնության ուղիղ համեմատական կոռելյացիոն կապ երիկամների քրոնիկական հիվանդության և մահերի միջև ($r=0,31$, $p<0,05$), ինչպես նաև քրոնիկական սրտային անբավարարության և մահերի միջև ($r=0,37$, $p<0,05$):

Ստուգիչ խմբում ներառված հիվանդների շրջանում ուղեկցող հիվանդությունների դրսևորման հաճախականությունն ունեցել է հետևյալ նկարագիրը՝ Չ՝ 69,7%, Շ՝ 22,9%, ՔՍԱ՝ 7,4%, ԵԶ՝ 5,6%, ԹԶՕ՝ 4,6% (նկ. 3):

Ստուգիչ խմբում մահ արձանագրվել է 4,6% դեպքերում, ընդ որում՝ սրտամկանի ինֆարկտով պայմանավորված են եղել ընդհանուր մահերի 61,5%-ը: Կրկնակի հոսպիտալացում դիտվել է 42,6% դեպքերում, ընդ որում՝ կրկնակի ինֆարկտով պայմանավորված են եղել ռեհոսպիտալիզացիաների 41,3%-ը: Ստենոթրոմբոզ դիտվել է 8,5% դեպքերում:

Ստուգիչ խումբ



Նկ. 3. Ստուգիչ խմբում ներառված հիվանդների շրջանում ուղեկցող հիվանդությունների դրսևորման հաճախականության նկարագիրը

Ստուգիչ խմբում արձանագրվել է ուղիղ համեմատական կոռելյացիոն թույլ կապ շաքարային դիաբետի և մահերի միջև ($r=0,29$, $p<0,05$), ինչպես նաև ուղիղ համեմատական թույլ կոռելյացիոն կապ քրոնիկական սրտային անբավարարության և մահերի միջև և ($r=0,26$, $p<0,05$):

Ըստ համապատասխանության գործակցի արժեքի՝ կարող ենք փաստել, որ ձևավորված խմբերի և ուղեկցող հիվանդությունների դրսևորման հաճախականության միջև կապի բացակայության մասին գրոյական վարկածը հաստատվում է:

Միաժամանակ հարկ է նշել, որ ձևավորված խմբերի և ընտրված ելքերի դրսևորման հաճախականության միջև կապի բացակայության մասին գրոյական վարկածը ժխտվում է, իսկ այլընտրանքայինը՝ հաստատվում (արդ. 1):

Աղյուսակ 1.

Ուղեկցող հիվանդությունների հանդիպման հաճախականությանը ձևավորված խմբերում

	Մահ	Կրկնակի հոսպիտալացում	Ստենոթրոմբոզ
ԿԱՊ (n=58)	15 (25,9%)	24 (41,4%)	1 (1,7%)
ԿԲ (n=97)	68 (70,1%)	43 (44,3%)	0
Ստուգիչ խումբ (n=284)	13 (4,6%)	121 (42,6%)	24 (8,5%)

$$\chi^2=11,4, p<0,05$$

Քննարկում

Մեր կողմից կատարված հետազոտության արդյունքները ցույց են տալիս, որ տարեց պոպուլյացիայի հիվանդների շրջանում կորոնար անգիոպլաստիկ միջամտությունը 3 տարի դիտարկման ընթացքում ուղեկցվել է մահացության նվազմամբ պահպանողական բուժում ստացող խմբի համեմատ (25,9%, 70,1%): Մինչդեռ կրկնակի հոսպիտալացումները կորոնար անգիոպլաստիկ միջամտության ենթարկված հիվանդների խմբում և պահպանողական բուժում ստացած խմբում եղել են համեմատական (41,4%; 44,3%):

Պետք է նշել, որ երկու խմբերում միջին տարիքը և ուղեկցող հիվանդությունների դրսևորման հաճախականությունը եղել են համեմատելի:

Սրտամկանի ինֆարկտի բուժումը տարեց հիվանդների պոպուլյացիայում խնդրահարույց է՝ հաշվի առնելով ախտորոշիչ դժվարությունները, ուղեկցող հիվանդությունների առկայությունը և դեղորայքային բուժման կողմնակի ազդեցությունների մեծ հավանականությունը [5,11,12]:

Չնայած միջազգային ուղեցույցներում խորհուրդ է տրվում ռուտին ինվազիվ մոտեցումը, սակայն մի շարք հետազոտություններ ցույց են տալիս, որ սրտի կաթնոթային խոցումը տարեցների պոպուլյացիայում կարող է ուղեկցվել մեծ մահացությամբ [15,18,20]:

Մեր կողմից իրականացված հետազոտության մեջ ընդգրկված են սրտամկանի ինֆարկտով 75 և ավելի տարիք ունեցող հիվանդներ, որտեղ ապացուցվել է միջամտական մոտեցման արդյունավետությունը երկարատև դիտարկման դեպքում:

Եզրակացություն

Ռուտին միջամտական մոտեցումը սրտամկանի ինֆարկտով տարեց հիվանդների շրջանում նվազեցնում է մահացությունը 3 տարի դիտարկման ընթացքում: Կատարված հետազոտության արդյունքները հաստատում են այն, որ տարեց հիվանդների շրջանում միջամտական մոտեցման իրականացումը չպետք է ունենա ընտրողական բնույթ: Կլինի-

կական տեսանկյունից կարևոր է նշել, որ միայն տարիքը չպետք է ռուտին միջամտական լուծումից հրաժարվելու գործոն դառնա [14]: Հիվանդների համալիր կլինիկական գնահատումն այս դեպքում սրտամկանի ինֆարկտով տարեց հիվանդների շրջանում կարող է ավելի որոշիչ դեր ունենալ՝ պահպանողական կամ միջամտական բուժման մարտավարությունն ընտրելու համար:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Гулян Р.Г., Ушанова А.М., Рытова Ю.К., Певзнер Д.В., Меркулов Е.В., Бойцов С.А. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST у пациентов старческого возраста и долгожителей. Особенности лечения. Обзор литературы и клинический случай. Российский кардиологический журнал 2021;26(11):4524; doi:10.15829/1560-4071-2021-4524
2. Калашникова Ю.С., Магилевец А.И., Пек Д.В., Бабкина К.Г., Золотухин П.Ю., Гришин А.А., Гломозда Г.А., Шварев Н.Ю., Исаев М.В., Шнейдер Ю.А. Ранняя инвазивная стратегия у пациентов старше 75 лет с острым коронарным синдромом. Результаты одноцентрового исследования. Кардиология. 2019; (8):15-24
3. Antonsen L., Jensen L.O., Terkelsen C.J. et al. Outcomes after primary percutaneous coronary intervention in octogenarians and nonagenarians with ST-segment elevation myocardial infarction: From the Western Denmark heart registry. Catheter Cardiovasc. Interv., 2013; 81: 912-919
4. Cimic L., Btil V., Ricci B., Vasiljevic Z., Kedev S., Gustiene O., Trinic D., Knevi B., Mili D., Dilic M., Manfrini O., Cenko E., Badimon L., Bugiardi R., Scafa-Udrite A., Tutu O., Dorobanu M. Factors associated with use of percutaneous coronary intervention among elderly patients presenting with ST segment elevation acute myocardial infarction (STEMI): Results from the ISACS-TC registry. International Journal of Cardiology 2016;217:S21-S26
5. Conrotto F., Scacciarella P., D'Ascenzo F. et al. Long-term outcomes of percutaneous coronary interventions or coronary artery bypass grafting for left main coronary artery disease in octogenarians (from a drug-eluting stent for left main artery registry sub-study). Am. J. Cardiol., 2014; 113: 2007-2012
6. Dangas G.D., Singh H.S. Primary percutaneous coronary intervention in octogenarians: navigate with caution. Heart 2010; 96: 813-814
7. Devlin G., Gore J.M., Elliott J. et al. Management and 6-month outcomes in elderly and very elderly patients with high-risk non-ST-elevation acute coronary syndromes: The global registry of acute coronary events. Eur. Heart J., 2008; 29: 1275-1282
8. Fach A., Bnger S., Zabrocki R., Schmucker J., Conradi P., Garstka D., Fiehn E., Hambrecht R., Wienbergen H. Comparison of Outcomes of Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Treated by Primary Percutaneous Coronary Intervention Analyzed by Age Groups (<75, 75 to 85, and >85 Years); (Results from the Bremen STEMI Registry). Am. J. Cardiol., 2010;106: 1382-1388
9. Gale C.P., Cattle B.A., Woolston A., Baxter P.D., West T.H., Simms A.D. et al. Resolving inequalities in care? Reduced mortality in the elderly after acute coronary syndromes. The Myocardial Ischaemia National Audit Project 2003-2010. European Heart Journal. 2012;33(5):630-9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr381>
10. Gnanenthiran S.R., Kritharides L., D'Souza M., Lowe H.C., Brieger D.B. Revascularisation compared with initial medical therapy for non-ST-elevation acute coronary syndromes in the elderly: a meta-analysis. Heart, 2017 Dec;103(24):1962-1969. doi: 10.1136/heartjnl-2017-311233. Epub 2017 Jun 16.
11. Guagliumi G., Stone G.W., Cox D.A. et al. Outcome in elderly patients undergoing primary coronary intervention for acute myocardial infarction: results from the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) trial. Circulation 2004; 110: 1598-1604
12. Johnman C., Oldroyd K.G., Pell J.P. Elective percutaneous coronary intervention in the elderly patient. Aging Health 2011; 7: 271-281
13. Kolte D., Khera S., Palaniswamy C. et al. Early invasive versus initial conservative treatment strategies in octogenarians with UA/STEMI. Am. J. Med., 2013; 126: 1076-1083
14. O'Neill D.E., Knudtson M.L., Kieser T.M., Graham M.M. Considerations in Cardiac Revascularization for the Elderly Patient: Age Isn't Everything. Can. J. Cardiol., 2016:S0828-282X(16)30085-X
15. Rana O., Moran R., O'Kane P. et al. Percutaneous coronary intervention in the very elderly (≥ 85 years): trends and outcomes. Br. J. Cardiol., 2013; 20: 27-31.
16. Rathod K., Knight C. Percutaneous coronary intervention in old age-effective or intrusive? Br. J. Cardiol., 2013; 20: 6-7
17. Shan L., Saxena A., McMahon R. A systematic review on the quality of life benefits after percutaneous coronary intervention in the elderly. Cardiology, 2014; 129: 46-54
18. Shanmugam V.B., Harper R., Meredith I., Malaipan Y., Psaltis P.J. An overview of PCI in the very elderly. Journal of geriatric cardiology: JGC. 2015; 12(2): 174-84. <https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2015.02.012>
19. Sonali R.G., Leonard K., Mario D., Harry C.L., David B.B. Revascularization compared with initial medical therapy for non-ST-elevation acute coronary syndromes in the elderly: a meta-analysis. Heart Online First, published on June 16, 2017 as 10.1136/heartjnl-2017-311233
20. Spoon D.B., Psaltis P.J., Singh M. et al. Trends in cause of death after percutaneous coronary intervention. Circulation 2014; 129: 1286-1294
21. Tegn N., Abdelnoor M., Aaberge L. et al. After Eighty study investigators. Invasive versus conservative strategy in patients aged 80 years or older with non-ST-elevation myocardial infarction or unstable angina pectoris (After Eighty study): an open-label randomised controlled trial. Lancet, 2016;387:1057-65
22. Wang T.Y., Gutierrez A., Peterson E.D. Percutaneous coronary intervention in the elderly. Nat. Rev. Cardiol., 2011;8:79-90
23. Zuhdi A., Ahmad W., Zaki R., Mariapun J., Ali R., Sari N. et al. Acute coronary syndrome in the elderly: the Malaysian National Cardiovascular Disease Database- Acute Coronary Syndrome registry. Singapore Medical Journal, 2016;57(04):191-7. <https://doi.org/10.11622/smedj.2015145>

РЕЗЮМЕ

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРОНАРНОЙ АНГИОПЛАСТИКИ СРЕДИ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Рапян А.А., Сисакян А.С.

ЕГМУ, Кафедра кардиологии

Ключевые слова: пожилые пациенты, коронарная ангиопластика, консервативное лечение, сопутствующие заболевания, летальность, повторная госпитализация.

Целью нашего исследования является проведение сравнительного анализа показателей летальности и повторной госпитализации среди больных различных возрастных групп с острым инфарктом миокарда за трехлетний период, а также анализ связи вышеперечисленных показателей с сопутствующими заболеваниями.

По результатам трехлетних наблюдений следует, что коронарная ангиопластика связана со снижением смертности в пожилом возрасте по сравнению с группой лиц, получавших консервативное лечение (25,9% и 70,1% соответственно). Однако повторные госпитализации были сопоставимы в группе больных, перенесших коронарную ангиопластику, и в группе консервативно леченых больных (41,4% и 44,3% соответственно).

Следует отметить, что в обеих группах средний возраст больных и частота сопутствующих заболеваний были сопоставимы.

Лечение инфаркта миокарда у пациентов пожилого возраста проблематично в связи с трудностями диагностики, наличием сопутствующих заболеваний, высокой вероятностью

развития побочных эффектов назначаемых лекарств.

Невзирая на международные рекомендации о рутинном инвазивном подходе лечения, в многочисленных исследованиях было показано, что катетеризация сердца у пожилых людей при остром инфаркте миокарда может быть связана с высокой смертностью. В наше исследование были включены пожилые пациенты (75 лет и выше) с инфарктом миокарда, у которых при длительном наблюдении была доказана эффективность интервенционного подхода.

Рутинное инвазивное вмешательство снижает смертность пожилых пациентов с инфарктом миокарда, как это было показано в течение наших трехлетних наблюдений. Результаты исследования подтверждают, что реализация интервенционного подхода лечения у пациентов пожилого возраста не должна носить избирательный характер. Следует отметить, что с клинической точки зрения возраст сам по себе не должен становиться фактором противопоказания для рутинного инвазивного вмешательства. Более решающую роль в выборе тактики консервативного или интервенционного лечения пожилых пациентов с инфарктом миокарда может сыграть комплексная клиническая оценка состояния данных больных.

SUMMARY

PREDICTIVE PERFORMANCE OF CORONARY ANGIOPLASTY IN ELDERLY PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Rapyan A.A., Sisakyan H.S.

YSMU, Department of Cardiology

Keywords: elderly patients, coronary angioplasty, conservative treatment, comorbidities, mortality, re-hospitalizations.

The purpose of this study was to perform a comparative analysis of mortality and rehabilitation rates with three-year follow-up in patients with acute myocardial infarction in different age groups and to analyze the correlations of the above mentioned indicators with comorbid diseases.

The results of our study show that coronary angioplasty is associated with the reduction of mortality in the elderly population compared with the conservative treatment at a three-year follow-up (25.9%; 70.1%). However, re-hospitalizations were comparable in the group of patients undergoing coronary angioplasty and in the group of conservative treatment (41.4%; 44.3%).

It should be mentioned that in both groups, the average age of patients and the frequency of comorbid diseases were comparable.

The treatment of myocardial infarction in elderly patients has a problematic approach, due to the difficulties of diagnosis, the presence of comorbid diseases, and the high likelihood of drug

side effects.

Numerous studies have shown that cardiac catheterization in case of acute myocardial infarction may be associated with high mortality in the elderly population. Although international guidelines recommend a routine invasive treatment approach, our study included elderly patients with myocardial infarction aged 75 years and older, for whom the effectiveness of an interventional approach was proven with long-term follow-up.

Routine invasive intervention reduces mortality in elderly patients with myocardial infarction during a three-year follow-up. The results of the study confirm that the implementation of an interventional approach should not be selective in elderly patients. It should be mentioned that the age of a patient should not be a contraindication for a routine invasive intervention. A comprehensive clinical assessment of the condition of patients may have a more decisive role for choosing the tactics of conservative or interventional treatment in case of elderly patients with myocardial infarction.

ՀՏԴ՝ 616-099

ՔԱՑԱԽԱԹԹՎԱԿԱՆ ԷՍԵՆՑԻԱՅՈՎ ԹՈՒՆԱՎՈՐՈՄԱՆ ԴԵՊԵ

Գրիգորյան Մ.Ռ., Խաչիկյան Ռ.Յ.

«Մուրացան» համալսարանական հիվանդանոց, մանկական վերակենդանացման և թունաբանական կլինիկա

Ստացված է՝ 28.10.2021, գրախոսված է՝ 26.11.2021, ընդունված է՝ 19.04.2022

Քանալի բառեր՝ 70%-անոց քաղաքաբնակի էսենցիա, հեմոլիզ, դիսֆագիա, ստրիդոր հեմոգլոբինուրիա, հիմնայնացված դիուրեզ, կերակրափողի ստրիկտուրա:

Քաղաքաբնակ օրգանական թթու է, որն առկա է 2-80% խտություններով: Մինչդեռ նոսր (2-6%) խտություններն ավելի հաճախ օգտագործվում են կենցաղում՝ որպես սննդային համեմունք, քաղաք, ավելի խիտ լուծույթները սովորաբար օգտագործվում են Արևելյան Եվրոպայում՝ սնունդը պահածոյացնելու համար և մաքրող հեղուկների բաղադրության մեջ: Արձանագրվել է, որ 12%-ից բարձր խտության օրալ ընդունումը հանգեցնում է հեմոլիզի, շնչառական և երիկամային անբավարարության, ներանոթային մակարդման համախտանիշի, ցնցումների և մահվան [5]:

Երեխաների շրջանում այրող նյութերի ընդունումը հիմնականում կատարվում է 6-ից փոքր տարիքում: Մանկական տարիքում թունավորման պատահական բնույթի պատճառով մահվան դեպքերը զգալիորեն պակաս են դեռահասների և մեծահասակների համեմատ [4]: Մեծահասակների շրջանում քաղաքաբնակի թունավորումների նկարագրության դեպքերը մեծ մասամբ եղել են ինքնասպանության փորձ կատարելու նպատակով, մեծ քանակություններով օրալ ընդունումն առաջացրել է հեմոլիզ և լյարդային նեկրոզ: Երեխաների շրջանում քաղաքաբնակի փոքր չափաքանակներով պատահական ընդունումից ծանր ախտանիշներ չեն արձանագրվել [6]: Թթվային կամ հիմնային նյութերի ընդունումը երեխաների դեպքում կարող է միաժամանակ վնասել վերին շնչառական և վերին մարսողական ուղիները: Կլումից առաջացող առաջնային երևույթներ կարող են լինել բերան-ըմպանային ցավը, դիսֆագիան և ստրիդորը [1]:

Ներկայացնում ենք 3,5 տարեկան երեխայի՝ քիչ քանակությամբ 70%-անոց քաղաքաբնակի էսենցիայով թունավորման դեպք, որի դեպքում զարգացել են

հեմոլիզ և վերին շնչառական և վերին մարսողական ուղիների քիմիական այրվածք:

Երեխան «Մուրացան» հիվանդանոցի թունաբանական և մանկական վերակենդանացման կլինիկա է ընդունվել հետևյալ գանգատներով՝ փսխումներ, արտահայտված ցավ, այրոց բերանում, շնչառության նոսրացում, կլման ցավոտություն, թթահոսություն, շրթունքների, լեզվի կարմրություն, այտուցում, արյունային փսխումներ, ցավ որովայնի շրջանում:

Ըստ ծնողի՝ երեխան պատահաբար խմել է մեկ կուլ 70%-անոց քաղաքաբնակի էսենցիա, որը լցված է եղել բաժակի մեջ:

Ընդունման պահին վիճակը չափազանց ծանր էր, խիստ թույլ, արգելակված: Ֆիզիկական տվյալները՝ մաշկը՝ «մարմարանման» պատկերով, քիթ-շրթունքային եռանկյունին՝ ցիանոտիկ, շրթունքները՝ այտուցված, լեզուն, բերանի, բկանցքի լորձաթաղանթները՝ վառ հիպերեմիկ, այտուցված, բկանցքում առատ մածուցիկ լորձի կուտակում, արտահայտված թթահոսություն, կլման ակտի ցավ, դժվարացում: Շնչառությունը դժվարացած էր, հաճախացած՝ 34 շնչ. ակտ/րոպե, աղմկոտ, ստրիդորոզ, օժանդակ մկանների մասնակցությամբ, SatO_2 -ը՝ 92%: Աուսկուլտացիայով հայտնաբերվել են թոթերում երկու կողմից կոշտացած շնչառություն, հաղորդական խզգոցներ: Սրտի տոները հաճախացած էին, խլացած, անթափառվող՝ ծայրամասային անոթներում թույլ լցումով և լարվածությամբ, 98 զարկ/րոպե, 2/Ճ-ն՝ 80/50: Միզարձակումը ինքնուրույն էր, մեզը՝ մուգ մսագույն, դիուրեզը՝ սահմանափակ: Որովայնի շոշափումը լարված էր, ցավոտ: Հաջորդ օրերին շրթունքներին առաջացան այրվածքային կեղևիկների, բերանի և բկանցքի լորձաթաղանթին՝ մացեռացված օջախների, ֆիբրինոզ փառեր, նկատվում էին շարունակվող թթահոսություն, դիսֆագիա, սրտխառնոց, փսխումներ, ցավ ստամոքսի շրջանում, շերմության բարձրացում:

* ՆԱՍԱԿԱԳՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՍՑԵ

Ռ.Յ. Խաչիկյան

«Մուրացան» համալսարանական հիվանդանոց

Հասցե՝ ՀՀ, Երևան, 0075, Մուրացանի փող. 114

Էլ. փոստ՝ ruzankhachikyan@gmail.com

Հեռ.՝ (+374) 99 87 20 55

Կատարված հետազոտությունները

Արյան ընդհանուր և կենսաքիմիական քննության տվյալներն առանց առանձնակի շեղումների էին՝ Շ-ռեակտիվ սպիտակուցը՝ 10,9 մգ/լ ($\text{N}<5,0$ մգ/լ):

Արյան մակարդեղիության տվյալներն էին՝ պրոթրոմբինային ինդեքսը՝ 64,7% ($n=80-100\%$), պրոթրոմբինային ժամանակը՝ 15,3 (ն 12-14), ՄՆՅ-ն՝ 1,35, ԹՅՅ՝ pH՝ 7,43, ABE՝ 8,4, Sat-ն՝ 98,9%:

Մեզի ընդհանուր քննության տվյալներն էին՝ գույնը՝ մուգ կարմիր, հարաբերական խտությունը՝ 1040; PH-ը՝ -7,0; սպիտը՝ 1,5 գր/լ ($n=բացաս$), էրիթրոցիտները՝ 250 տ/դ ($n = 0-1$ տ/դ), ազատ հեմոգլոբինը մեզում՝ դրական ($n=բացաս$), դիաստազան մեզում՝ 373,5 Մ/լ ($n<200$ Մ/լ), կետոնները՝ +3 ($n=բացասական$):

ՈՒՁՅ. լյարդը՝ ԹՈՒՉ՝ 11,9 (մեծացած է, $N=8$), ենթաստամոքսային գեղձը՝ էխոգենությունը դիֆուզ բարձր, գլխիկը՝ 1,4 սմ ($n= 0,8-1$ սմ), մարմինը՝ 1,6 սմ ($n=0,8-1$ սմ), պոչը՝ 2,6 սմ ($n=1-1,4$ սմ), երիկամների սոնոգրաֆիկ տվյալները՝ նորմալ: 12-մատնյա աղիքի պրոյեկցիայով տեսանելի այտուցը 3,4սմ էր, տվյալ հատվածում նկատվում էր ազատ գազի գծային պատկեր:

Էնդոսկոպիկ հետազոտման տվյալներն էին՝ դիֆուզ ֆիբրինոզ, կարդիալ հատվածում ցիրկուլյար էզոֆագիտի, էրոզիվ գաստրիտի, մակերեսային դուոդենիտի պատկեր:

Որովայնի օրգանների ռենտգենագրական հետազոտությունը կատարվել է կոնտրաստ հեղուկով, ազատ գազի առկայություն չի դիտվել, ստամոքսի պատի թափածակումը ժխտվել է:

Ախտորոշումը՝ սուր թունավորում 70%-անոց բացախաթթվային էսենցիայով, բերանի, ստամոքսի, 12-մատնյա աղիքի լորձաթաղանթի և կերակրափողի քիմիական այրվածք Ուր աստիճանի (ըստ Չարգարի Էնդոսկոպիկ դասակարգման), սուր այրվածքային ֆիբրինոզ ստոմատիտ, ֆիբրինոզ էզոֆագիտ, էրոզիվ գաստրիտ, դուոդենիտ, հեմոլիտիկ համախտանիշ, տրանզիտոր հեմոգլոբինուրիա:

Բուժումը

Կատարվել է ինֆուզիոն թերապիա, նշանակվել են նատրիումի բիկարբոնատի 8,4%-անոց լուծույթի ներերակային ներարկում (1-2 մեկվ/կգ դեղաչափով, մեզի

pH-ը պահպանելով $\geq 7,5-8$ սահմաններում), ն/ե կվամատել, օրալ՝ օմեպրազոլ, ֆոսֆալյուզել, ցավազրկող, հակաայտուցային (ադրենալինի ինհալացիա, դեքսամետազոն), կատարվել են հակաբակտերիային թերապիա, լորձաթաղանթի տեղային մշակումներ (հեքսիլոք), վաղ կերակրում, նշանակվել է կիսահեղուկ սնունդ:

Բուժումը տևել է 9 օր, դուրս է գրվել լավացումով: Երկու շաբաթ անց կատարվել է կրկնակի էզոֆագո-գաստրոսկոպիա, դիտվել է օջախային կատառալ

էքսուդատիվ էզոֆագիտի, կարդիայի հատվածում օդակաձև սպիացման, մակերեսային գաստրիտի պատկեր:

Կերակրափողի նեղացման պատճառով հետագա բուժումը և հսկողությունը իրականացվել են կրծքային վիրաբույժի կողմից:

Եզրակացություն

Զացախաթթվի օրալ ընդունմանը բնորոշ են վերին շնչուղիների և վերին մարսողական ուղիների (բերան-ըմպան-կերակրափող-ստամոքս-12-մատնյա աղիք) տարբեր աստիճանների քիմիական այրվածքները, հնարավոր բարդությունների՝ թափածակման, կերակրափողի նեղացումների, շնչառական դիսթրեսի, ինչպես նաև համակարգային վնասումների՝ կոագուլո-պաթիայի, հեմոլիզի և երիկամների ախտահարման վտանգով:

Սկզբնական ախտանշաններն են բերանի ցավը, դիսֆագիան և ստրիդորը:

Բուժման ընթացքում առաջնահերթ է շնչուղիների շտապ գնահատումը և շնչուղիների վնասման դեպքում անցանելիության ապահովումը՝ ներառելով հակաայտուցային ինհալացիաների, ստերոիդների կիրառումը:

Յնմոլիզի զարգացման արդյունքում երիկամների վնասումը կանխարգելող, ինչպես նաև զարգացող ազդողը կարգավորող արդյունավետ միջոց է հիմնականացված դիրեքտը (նատրիումի բիկարբոնատի ն/ե ներարկումներ՝ մեզի pH-ի վերահսկմամբ):

Վնասվածքի աստիճանը գնահատելու և երկարաժամկետ կանխատեսման համար կարևոր է էզոֆագոդուոդենոսկոպիայի (ԷԳԴՍ) շտապ կազմակերպումը նյութի ընդունումից առաջին 24 ժամերի ընթացքում [4]: Արդյունավետ է պրոտոնային պոմպի ինհիբիտորների, ն/ե H_2 անտագոնիստների, անտացիդների և հակաբիոտիկային թերապիայի կիրառումը [5, 6]:

Կերակրափողի Ուր աստիճանի ցիրկուլյար վնասումները միտված են առաջացնելու կերակրափողի նեղացումներ (ստրիկտուրաներ): Վերահսկման համար անհրաժեշտ է կրկնակի ԷԳԴՍ նյութի ընդունումից 14-18 օրերի ընթացքում առկա ստրիկտուրաների բուժումն իրականացնել մասնագիտացված վիրաբուժական բաժանմունքում:

Երեխաների շրջանում բացախաթթվով թունավորումների հիմնական պատճառը այն ըմպելիքների տարրաներում պահպանելն է, ուստի կարևոր է մանկաբույժների կողմից անվտանգության կանոնների վերաբերյալ ծնողների կանոնավոր իրազեկումը:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Bird J.H., Kumar S., Paul C. et al. Controversies in the management of caustic ingestion injury: an evidence based review. Clin. Otolaryngol., 2017; 42: 701–708
2. Cakal B., Akbal E., Koklu S. et al. Acute therapy with intravenous omeprazole on caustic oesophageal injury: a prospective case study. Dis. Esophagus., 2013; 26: 22–26
3. Cheng H.T., Cheng C.L., Lin C.L. et al. Caustic ingestion in adults: the role of endoscopic classification in predicting outcome. BMC Gastroenterol., 2008; 25: 8–31
4. Kay M., Wyllie R. Caustic ingestions in children. Curr. Opin. Pediatr., 2009; 21: 651–654
5. Ratcliffe A., Baker A., Smith D. Successful management of 70% acetic acid ingestion on the intensive care unit: A case report J. Intensive Care Soc., 2018 Feb; 19(1): 56–60
6. Yonatan Y., Engelhard D. Systemic manifestations following ingestion of small amounts of acetic acid by child. The American Journal of Emergency Medicine, 2007, V. 25, IS 6, P 738, E1-738E2

РЕЗЮМЕ

СЛУЧАЙ ОТРАВЛЕНИЯ УКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ

Григорян М.Р., Хачикян Р.Г.

БК “Мурацан”, Клиника детской реаниматологии и токсикологии

Ключевые слова: уксусная кислота 70%, гемолиз, дисфагия, стридор, гемоглобинурия, щелочной диурез, стриктура пищевода.

При проглатывании уксусной кислоты может развиваться химический ожог верхних дыхательных путей и верхних отделов пищеварительного тракта (рот, глотка, пищевод, желудок, двенадцатиперстная кишка) с риском развития респираторного дистресса, перфорации, стриктуры пищевода и системных осложнений, таких как коагулопатия, гемолиз и повреждение почек.

Начальные симптомы включают боль во рту, дисфагию и стридор. Срочная оценка состояния дыхательных путей является первоочередной задачей, и в случае поражения дыхательных путей необходимо провести окончательную санацию, включая противоотечные ингаляции, стероиды.

Эффективным средством предотвращения повреждения почек в результате развития гемолиза, а также коррекции метаболического ацидоза является щелочной диурез с помощью инъекций бикарбоната натрия под контролем pH мочи.

У пациентов со стабильным состоянием дыхательных путей и отсутствием клинических или рентгенологических признаков перфорации в течение первых 24 часов необходимо провести срочную эзофагогастродуоденоскопию для оценки степени повреждения и установления долгосрочного прогноза. Эффективными методами лечения являются применение ингибиторов протонной помпы, H_2 -антагонистов, антацидов и антибактериальной терапии.

Циркулярные поражения пищевода IIb степени склонны вызывать стриктуры, поэтому необходимо вести контроль повторной эзофагофиброгастродуоденоскопией в течение 14-18 дней после приема и лечить развившиеся стриктуры в специализированном хирургическом отделении.

Основной причиной отравления детей уксусной кислотой является бездумное в бытовых условиях хранение ее в емкостях для напитков, в связи с чем обращаемся к педиатрам о необходимости регулярного информирования родителей о правилах безопасности хранения подобных жидкостей в бытовых условиях.

SUMMARY

ACETIC ACID POISONING CASE

Grigoryan M.R., Khachikyan R.H.

Muratsan University Clinic, Clinic for Pediatric Intensive Care and Toxicology

Keywords: acetic acid 70%, hemolysis, dysphagia, stridor, hemoglobinuria, alkaline diuresis, esophageal stricture

Acetic acid ingestion can cause chemical burns of the upper airways and upper digestive tract (mouth-throat-esophagus-stomach-duodenum) with the risk of development of respiratory distress, perforation, oesophageal strictures and systemic complications, such as coagulopathy, hemolysis and kidney damage.

The initial symptoms include mouth pain, dysphagia and stridor. The first priority is an urgent assessment of the respiratory tract, and if the respiratory tract is affected, it is necessary to carry out final debridement, including anti-edema inhalations, steroids.

An effective means of preventing renal damage as a result of the development of hemolysis as well as correcting metabolic acidosis is alkaline diuresis with sodium bicarbonate injections,

with the control of urine pH.

In those patients with a stable airway and no clinical or radiological signs of perforation, an urgent oesophagogastroduodenoscopy (OGDS) should be done within the first 24 h to assess the degree of injury and to make long-term prognosis. Effective methods of treatment are the use of proton pump inhibitors, H_2 antagonists, antacids and antibacterial therapy.

Grade II b circular lesions of the oesophagus tend to cause strictures. Monitoring via OGDS is needed for 14-18 days after the ingestion as well as treatment of the developed strictures in a specialized surgical department.

The main reason of acetic acid poisoning in children is its storage in containers for beverages. In this regard, we consider it necessary for pediatricians to regularly inform parents about the safety rules.

ՔՐՈՆԻԿ ՎԻՐՈՒՄԱՅԻՆ Ը ՀԵՊԱՏԻՏ. ՀԱԿԱՎԻՐՈՒՄԱՅԻՆ ԲՈՒԺՄԱՆ ՓՈԽԵՐԸ (ՎԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅՈՒՆ)

Սարգսյան Ս.Ռ.

«Վիոլետա» բժշկական կենտրոն ՍՊԸ

ԵՊԲՀ, ինֆեկցիոն հիվանդությունների ամբիոն

Ստացված է՝ 22.02.2022, գրախոսված է՝ 18.03.2022, ընդունված է՝ 19.04.2022

Բանալի բառեր՝ քրոնիկական հեպատիտ C, հակավիրուսային թերապիա, պեգիլացված ինտերֆերոններ, պանգենոտիպային ուղղակի ակտիվության հակավիրուսային դեղամիջոցներ:

Ամբողջ աշխարհում լյարդի հիվանդություններն անաշխատունակության և մահացության պատճառների մեջ զգալի տոկոս են կազմում: Ավելին՝ նկատվում է հիվանդացության աճի միտում, մասնավորապես լյարդի քրոնիկական խնդիրներից տառապող աշխատունակ տարիքի մարդկանց շրջանում: Այս հիվանդությունների սոցիալական նշանակությամբ է պայմանավորված վերջիններիս ինտենսիվ ուսումնասիրությունը: Լյարդի հիվանդությունների մեջ յուրահատուկ տեղ է գրավում քրոնիկական հեպատիտ C-ն (ՔՀԸ): Քրոնիկական HCV (հեպատիտ C-ի վիրուս) վարակի տարբերակիչ առանձնահատկությունը նրա թաքնված ընթացքն է, որը երկարատև կարող է մնալ չբացահայտված: Դրա հետ մեկտեղ այն աստիճանաբար հարաճում է՝ հանգեցնելով լյարդի ցիռոզի (ԼՑ) և կամ հեպատոցելյուլյար կարցինոմայի (ՀՑԿ) զարգացման [1, 2, 3, 7, 39]:

Հոդվածի նպատակն է ներկայացնել ամփոփ տեղեկություններ HCV-վարակի հակավիրուսային թերապիայի (ՀՎԹ) զարգացման փուլերի մասին՝ ներառյալ ժամանակակից սպեցիֆիկ բուժման ուղղվածության դեղամիջոցների կիրառումը:

Քրոնիկական հեպատիտ C-ի հարաճելու տեմպերը կարող են տարբեր լինել: Հաշվարկները ցույց են տալիս, որ մինչև ԼՑ-ի զարգացման ժամանակահատվածի միջին տևողությունը 30 տարի է՝ 13-ից (40 տարեկանից հետո վարակված տղամարդկանց շրջանում) մինչև 42 տարի (մինչև 40 տարեկան վարակված կանանց շրջանում) տատանումներով: Ընդ որում՝ հի-

վանդների 1/3-ի դեպքում առկա է ԼՑ-ի առաջացման ռիսկ 20 տարուց պակաս ժամանակահատվածում, այն դեպքում, երբ մյուս 1/3-ի դեպքում նրա զարգացման ռիսկն առհասարակ չկա [38]:

Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության (ԱՀԿ) տվյալներով ներկայումս ամբողջ աշխարհում քրոնիկական հեպատիտ C-ով հիվանդ է 58 մլն. մարդ, եվրոպական տարածաշրջանում՝ մոտ 12 մլն.: 2019թ. աշխարհում 290000 մահվան դեպք է գրանցվել HCV-վարակի հետևանքով, գլխավորապես ԼՑ-ից և կամ ՀՑԿ-ից [50]:

Հայաստանի Հանրապետությունում (ՀՀ) վիճակագրությունն իրականացվում է 2015-ից: Վերջին տարիների ընթացքում նվազել է սուր հեպատիտների բանակը, օրինակ՝ սուր հեպատիտ B-ն մոտ 4,5 անգամ, իսկ սուր հեպատիտ C-ն՝ 2 անգամ: Հայաստանը հեպատիտ B-ի և հեպատիտ C-ի միջին տարածվածությամբ երկիր է: Տարածվածությունը հեպատիտ C-ի դեպքում 4,5% է (մոտ 100.000 մարդ), իսկ հեպատիտ B-ի դեպքում՝ 1,5-2% (40-50 հազար մարդ), որոնցից միայն 10%-ը գիտի, որ ինքը վարակված է: Խնդիրն այն է, որ իրազեկված և ախտորոշված հիվանդները շատ չեն, առավել քիչ են բուժում սկսած և բուժված հիվանդները: Օրինակ՝ 2017թ. ՀՀ-ում գրանցվել է հեպատիտ C-ով վարակման ընդամենը 711 դեպք, իսկ 2018թ.՝ արդեն 1351 նոր դեպք: Հաշվի առնելով, որ ԱՀԿ-ի կողմից 2030թ. հայտարարվել է «առանց հեպատիտի տարի», ՀՀ նույնպես միացել է այդ շարժմանը, և ակնկալվում է, որ եթե նույնիսկ չկարողանա վերացնել վարակի տարածումը, ապա գոնե կհասցնի կտրուկ նվազեցնել այն: Այս առումով շատ կարևոր է բնակչության և բուժաշխատողների իրազեկումը: Պետք է ուղղակի իմանալ, որ կան նման հիվանդություններ, հետևաբար անհրաժեշտ է հետազոտվել և թեստավորվել: Հիվանդության ախտորոշումից հետո անհրաժեշտ է սկսել բուժումը, քանի որ լիովին առողջացումը հնարավոր է: ՀՀ-ում ներդրված են հիվանդության վաղ ախտորոշման մեխանիզմներ, որոնք իրականացվում են պետական ծրագրերի շրջանակներում, օրինակ՝ արդեն մի քանի

* ՆԱՄԱԿԱԳՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՍՑԵ

Ս.Ռ. Սարգսյան

ԵՊԲՀ, ինֆեկցիոն հիվանդությունների ամբիոն

Հասցե՝ ՀՀ, Երևան, 0025, Կոյրուկի 2

Էլ. փոստ՝ sona.sargsyan30@gmail.com

Հեռ.՝ (+374) 91 47 06 60

տարի է, ինչ բոլոր բուժփնտրումներ ընդունվելիս, մինչև տարբեր բնույթի վիրահատություններ և միջամտություններ կատարելը, հիվանդներն անցնում են հեպատիտ C-ի և հեպատիտ B-ի հետազոտություն, որը շատ կարևոր է հիվանդության վաղ հայտնաբերման առումով:

S. Պոյնարդը և համահեղինակները (2001) առանձնացրել են քրոնիկական հեպատիտ C-ի բնական ընթացքի 4 փուլ: Առաջին փուլում (վարակման պահից առաջին 10 տարի) հիվանդության խորացման տեմպերը նվազագույն են (բացառություն են 50-ից մեծ տարիքից հետո վարակված անձինք): Երկրորդ փուլը տևում է միջինը մոտ 15 տարի և բնութագրվում է հիվանդության դանդաղ և անընդմեջ խորացմամբ: Հաջորդող 10 տարիների ընթացքում (երրորդ փուլ) զարգացման տեմպերն աճում են, իսկ չորրորդ փուլում (վերջին 5 տարիներ) նկատվում է մեռուկաբորբոքման պրոցեսների առավել ակտիվություն, որոնք հանգեցնում են հիվանդության տերմինալ փուլերի զարգացման [39]:

HCV-վարակի բնական ընթացքի, ինչպես նաև ՀՎԹ-ի արդյունավետության վրա բացասաբար են ազդում մի շարք գործոններ: Այդպիսի գործոններից են արական սեռը և հասուն տարիքը, ճարպակալումը, լյարդի ստեատոզը, ինսուլինառեզիստենտությունը, ծանր ֆիբրոզն ու լյարդի ցիռոզը, ուղեկցող հիվանդությունները, վաղ դաշտանադադարը, բուժման նկատմամբ հիվանդի պարտավորվածությունը [5, 9, 13, 38, 46, 57]:

Հայտնի է, որ գեների կառուցվածքային առանձնահատկությունները նույնպես ազդում են տարբեր հիվանդությունների կլինիկական պատկերի, ընթացքի և բուժման արդյունավետության վրա [45]: Վերջին տասնամյակում մասնագիտական գրականության մեջ ակտիվորեն քննարկվել է 19-րդ քրոմոսոմին կից տեղակայված հակավիրուսային ինտերֆերոն-յամբդա 3-ի փոխակերպումը կոդավորող ինտերլեյկին-28B [ԻԼ-28B] գենի փոփոխականության ազդեցությունը ՀՎԹ-ի արդյունավետության վրա [4, 16]: Պայմանավորված rs 12979860 լոկուսում տեղակայված նուկլեոտիդով՝ անջատվել են 2 ալելներ՝ C (ցիտոզին) և T (թիմին): Ալելների համադրությամբ պայմանավորված՝ հնարավոր է ԻԼ-28B գենոտիպի 3 տարբերակ՝ CC, CT և TT: Պոպուլյացիայում ալելի հաճախականությամբ պայմանավորված՝ C ալելները դոմինանտ են, այսինքն՝ դրսևորվում են առավել հաճախ, իսկ T ալելները միևնույն ժամանակ են [6, 21]:

Գ. Տալիանին և համահեղինակները նշել են, որ C ալելն առավել հազվադեպ է 1-ին գենոտիպով HCV-ով

հիվանդների շրջանում, ինչպես նաև հաստատել են, որ CC գենոտիպով հիվանդների շրջան HCV-ի սպոնտան էլիմինացիայի հաճախականությունն ավելի մեծ է եղել, քան CT և TT rs 12979860 գենոտիպերով հիվանդների դեպքում [47]:

Ռանդոմիզացված խոշոր հետազոտությունների հետահայաց վերլուծությունը վկայում է, որ կայուն վիրուսաբանական պատասխանի (ԿՎՊ) հաճախականությունը պայմանավորված է ՀՎԹ-ի տևողությամբ HCV ռիբոնուկլեաթթվով (ՌՆԹ) վերանալուց հետո (արյունից լիակատար անհետացում): Համապատասխանաբար ՀՎԹ-ն կարող է կրճատվել, եթե հիվանդն արագ պատասխանել է բուժմանը, կամ, ընդհակառակը, երկարաձգվել է վիրուսաբանական դանդաղ պատասխանի դեպքում:

Պայմանականորեն առանձնացնում են HCV-վարակի ՀՎԹ զարգացման հետևյալ փուլերը՝ 1) Էմպիրիկ փուլ (ընդգրկում է 1990-2000թթ. ժամանակահատվածը), 2) կատարելագործման փուլ (2000-2010թթ.), 3) սպեցիֆիկ բուժման ուղղվածության փուլ (2011-ից), անցումով, որպես «փոքր մոլեկուլների համակցության», 4) կանխատեսվող փուլ [23, 33, 52]:

Էմպիրիկ փուլ: 20-րդ դարի 90-ական թվականներին, հիմնվելով քրոնիկական հեպատիտ B-ի բուժման փորձի վրա, ռեկոմենդանտ ինտերֆերոնները սկսեցին ուսումնասիրել որպես էթիոտրոպ դեղամիջոց: Սկզբնական շրջանում դրանք կիրառվել են մոտ ռեժիմով, ընտրվել են դեղաչափեր, բուժման ժամկետներն ավելացել են 6-12 ամիս, հաստատվել է HCV գենոտիպերի և վիրուսային բեռնվածության նշանակությունը արդյունքների կանխատեսման և բուժման տևողության համար: Ի հայտ եկան և առաջին հաջողությունները, սակայն ԿՎՊ-ի հաճախականությունը, այսինքն՝ HCV ՌՆԹ-ի բացակայությունը բուժման ավարտից հետո 4 շաբաթվա ընթացքում չէր գերազանցում 25%-ը: Ստանդարտ ինտերֆերոնին նուկլեոզիդային անալոգ ռիբավիրինի ավելացումը 1990-ականների կեսերին զգալիորեն մեծացրեց բուժման արդյունավետությունը [12, 15, 42, 48]: Այս ժամանակահատվածում ակտիվորեն ուսումնասիրվել են մեծ դեղաչափերով ինտերֆերոնաբուժման ինտենսիվ սխեմաները, երբ դեղամիջոցը փորձել են ամեն օր ներարկել 5-10 մլ. ME: Համընդհանուր ջանքերով նոր հարյուրամյակի սկզբին հաջողվեց ԿՎՊ-ի հաճախականությունը մեծացնել մինչև 47% [31]:

Կատարելագործման փուլ: 20-րդ դարի վերջին և 21-րդ դարի սկզբին կլինիկական պրակտիկայում սկսեցին ներդրվել պեգիլացված ինտերֆերոններ (ՊԻՖՆ)՝ ՊԻՖՆ-2a և ՊԻՖՆ-2b: Այս դե-

ղամիջոցների՝ ռիբավիրինի հետ համակցված կիրառումը հնարավորություն տվեց որակական բեկում մտցնելու HCV-վարակի բուժման գործում: ԿՎՊ-ի հաճախականությունը (վիրուսի բոլոր գենոտիպերի համար) աճեց մինչև 66%: Նաև ցույց տրվեց, որ համակցված ՅՎԹ-ն առավել հաջող է վիրուսի ռհ 1 և ռհ 4 գենոտիպերով վարակված անձանց դեպքում: Այսպես՝ HCV 1 գենոտիպով հիվանդների բուժման ժամանակ ԿՎՊ-ի հաճախականությունը կազմում է 29%-ից (24-շաբաթ բուժման կուրսով) մինչև 52% (48-շաբաթ բուժման կուրսով): Միևնույն ժամանակ ԿՎՊ է նկատվել վիրուսի 2-րդ և 3-րդ գենոտիպերով հիվանդների 79-84%-ի դեպքում, ինչպես 24, այնպես էլ 48 շաբաթվա բուժման դեպքում: Դա հնարավորություն տվեց որոշելու բուժման օպտիմալ ժամկետներն ու ռիբավիրինի չափաբաժինը. քրոնիկական հեպատիտ C-ի 1 գենոտիպով հիվանդների դեպքում 48 շաբաթ և ռիբավիրին 1000-1200 մգ/օր (հիվանդի քաշով պայմանավորված), 2-րդ և 3-րդ գենոտիպերով հիվանդների դեպքում՝ 24 շաբաթ և ռիբավիրին 800մգ/օր [22, 32]:

Սակայն քրոնիկական հեպատիտ C-ի կոմբինացված ՅՎԹ անբավարար արդյունավետության դեպքում անհրաժեշտ են առավել ճշգրիտ կանխատեսման չափանիշներ: Կուտակված փորձի հիման վրա ձևավորվեցին այդ չափանիշները. արագ վիրուսաբանական պատասխան (ԱՎՊ)՝ HCV ՌՆԹ բացասական է բուժման 4-րդ շաբաթվա վերջին (<50 ME/մլ), լիարժեք վաղ վիրուսաբանական պատասխան (ՎՎՊ)՝ ԱՎՊ-ն բացակայում է, սակայն HCV ՌՆԹ-ն բուժման 12-րդ շաբաթում չի որոշվում (<50 ME/մլ), մասնակի ՎՎՊ՝ չկա ԱՎՊ, HCV ՌՆԹ հայտնաբերվում է 12-րդ շաբաթում, բայց ելակետայինից $2\log_{10}$ -ով պակաս, դանդաղ վիրուսաբանական պատասխանը ԱՎՊ-ի բացակայությունն է, մասնակի ՎՎՊ-ի առկայությունը և վիրուսի անհետացումը արյան շիճուկից միայն թերապիայի 24-րդ շաբաթում [19, 30, 34]:

Հիմնվելով ձևավորված կանխորոշիչ չափանիշների և կլինիկական ուսումնասիրությունների արդյունքների վրա՝ առաջարկվել են 1-ին գենոտիպով ԶՅՑ բուժման առավել արդյունավետ սխեմաներ: Մասնավորապես վիրուսային թույլ բեռնվածությամբ (< 800000 ME/մլ) քրոնիկական հեպատիտ C-ով հիվանդները ԱՎՊ-ի առկայության դեպքում կարող են ստանալ բուժում ՊԻՖՆ-ով և ռիբավիրինով 24 շաբաթ տևողությամբ: Կատարված հետազոտությունները ցույց են տվել, որ այս դեպքում վեցամսյա բուժման զուգակցմամբ ԿՎՊ-ի հաճախականությունը կազմել է 93%, իսկ 1 տարվա բուժման դեպքում՝ 96%: Հարկ է նշել, որ վիրուսային մեծ բեռնվածության, մետաբոլիկ

համախտանիշի, ցիռոզի, ՄԻԱՎ-համավարակի և այլ անբարենպաստ գործոնների առկայության դեպքում, չնայած 2 խմբերում ԿՎՊ-ի մեծ հաճախականությանը, հիվանդության ախտադարձները հավաստիորեն ավելի քիչ են եղել այն հիվանդների դեպքում, ովքեր ստացել են բուժում 1 տարի տևողությամբ (4%)՝ 24 շաբաթ բուժում ստացած 37% հիվանդների համեմատ: Ահա թե ինչու 1-ին գենոտիպով հիվանդներին 24 շաբաթվա բուժում կարող է առաջարկվել միայն ԱՎՊ-ի, ելակետային վիրուսային թույլ բեռնվածության և անբարենպաստ կանխորոշիչ գործոնների բացակայության պայմաններում [25, 26, 49, 53, 54, 55]:

Ներկայումս քրոնիկական հեպատիտ C-ի բուժման փուլը սպեցիֆիկ ուղղվածության փուլն է: Այսօր ակտիվ ուսումնասիրվում են ուղիղ ազդեցության հակավիրուսային արդյունավետությամբ նոր, հզոր դեղամիջոցներ՝ «փոքր մոլեկուլներ»՝ HCV-ի ոչ կառուցվածքային սպիտակուցների ինհիբիտորներ և տիրոջ գործոններ [8, 10, 14, 17, 18, 23, 33, 35, 36, 37, 41, 43, 44]: Այս դեղամիջոցներն են հիմնական հույսը: Համակցված ՅՎԹ-ի՝ որպես 3-րդ կոմպոնենտի կիրառվող 1-ին սերնդի դեղամիջոցների (HCV-ի սերինային պրոտեազայի ինհիբիտորներ՝ թելապրեվիր, բոցեպրեվիր և սիմեպրեվիր) արդյունավետության և անվտանգության, ինչպես նաև դրանց գործնական կիրառման (ԱՄՆ, Եվրամիություն, ՌԴ) վերաբերյալ կատարված կլինիկական հետազոտությունների արդյունքները ցույց են տվել, որ եռակի թերապիա (ՊԻՖՆ-2a կամ ՊԻՖՆ-2b, ռիբավիրին և թելապրեվիր, բոցեպրեվիր կամ սիմեպրեվիր) ստացող 1 գենոտիպով հիվանդների դեպքում ԿՎՊ-ն հասնում է 65-85%-ի՝ ստանդարտ սխեմայով բուժում ստացողների 38-46%-ի համեմատ [20, 24, 28, 40, 56]:

Քրոնիկական հեպատիտ C-ով հիվանդների (բոլոր գենոտիպերի) բուժման հեղաշրջումը շարունակվում է մինչ օրս և պայմանավորված է ուղղակի ազդեցության հակավիրուսային դեղամիջոցների (ՌԲՎՅԴ) ակտիվ զարգացմամբ, որոնցից շատերը կամ կլինիկական փորձարկումների տարբեր փուլերում են, կամ արդեն հաջողությամբ կիրառվում են գործնական բժշկության մեջ:

Սկզբունքորեն ՌԲՎՅԴ-ները բաժանվում են HCV-ի պրոտեազների ինհիբիտորների (թելապրեվիր, բոցեպրեվիր և սիմեպրեվիր և այլն), ռեպլիկացիոն համալիրի NS5A ինհիբիտորների (լեդիպասվիր, օմբետասվիր, էլբասվիր և այլն), NS5B նուկլեոզիդային ինհիբիտորների (դասաբուվիր, բեկլաբուվիր և այլն) և HCV ՌՆԹ պոլիմերազի ՌՆԹ կախյալ նուկլեոզիդային ինհիբիտորների (սոֆոսբուվիր, MK-3682

և այլն), տիրոջ 56 գործոնների ինհիբիտորների (ալիսպորիվիր, հակամարմիններ *miR-122*-ի նկատմամբ): Այս դեղերի տարբեր համակցությունները հնարավորություն են տալիս հասնելու ԿՎՊ-ի բրոնխիալ հեպատիտ C-ով հիվանդների ավելի քան 90%-ի դեպքում՝ անկախ HCV գենոտիպից, բուժման նախորդ փորձից և հիվանդության փուլից, դրա հետ մեկտեղ գործնականում չեն առաջանում կողմնակի երևույթներ, իսկ բուժման տևողությունը կարող է կրճատվել մինչև 8-12 շաբաթ [10, 11]: Այսպես, օրինակ՝ ION 1, 2 և 3 հետազոտություններում սոֆոսբուվիրի (400մգ/օր) և լեդիպասվիրի (90մգ/օր) համակցումը ռիբավիրինի հետ, և առանց դրա (ՅՎԹ-ի տևողություն 12 և 24 շաբաթ) հանգեցրել է ԿՎՊ-ի 97-100%-ի առաջին անգամ ՅՎԹ ստացող բրոնխիալ հեպատիտ C-ով (գենոտիպ 1) հիվանդների դեպքում, 8 շաբաթ տևողությամբ բուժման զուգակցմամբ (առանց լյարդի ցիռոզի հիվանդների դեպքում), ԿՎՊ ձևավորվել է հիվանդների 93-95%-ի դեպքում: Հարկ է հատուկ նշել, որ ռիբավիրինի ավելացումը վիճակագրորեն էապես չի մեծացրել ՅՎԹ-ի արդյունավետությունը: Ինչպես առաջին անգամ բուժված, այնպես էլ ՅՎԹ-ի նախորդ անհաջող բուժմամբ F4 փուլում եղող բրոնխիալ հեպատիտ C-ով հիվանդները սոֆոսբուվիրով և լեդիպասվիրով ՅՎԹ-ին արձագանքել են 96-100% և 90-100% դեպքերում համապատասխանաբար [27]:

Նման միտում է նկատվել COSMOS հետազոտության մեջ: Նախկինում բուժում չստացած բրոնխիալ հեպատիտ C-ով (գենոտիպ 1) հիվանդներին սոֆոսբուվիր (400մգ/օր) նշանակվել է սիմեպրեվիրի (150մգ/օր) հետ միասին, բուժման տևողությունը՝ 12-24 շաբաթ: ԿՎՊ-ի հաճախականությունը կազմել է 92-95%: Միևնույն ժամանակ լյարդի ցիռոզի ելքով բրոնխիալ հեպատիտ C-ով հիվանդների դեպքում (առաջին անգամ ՅՎԹ ստացող) բուժման այս սխեմայի արդյունավետությունը 97-100% է, իսկ բուժման առաջին կուրսին լիովին չարձագանքած հիվանդների դեպքում՝ 80-100%: Ռիբավիրինի ավելացումը նույնպես էական ազդեցություն չի ունեցել բուժման արդյունավետության վրա [29]:

Եթե 2015թ. EASL և AASLD ուղեցույցներում ՊԻՖՆ կոմբինացիան ՌԻԱՀ-ի հետ դեռևս նշվում էր, ապա հաջորդող՝ 2016թ. ուղեցույցում և 2017թ. դրանց վերահրատարակություններում ՊԻՖՆ այլևս խորհուրդ չի տրվում կիրառել բրոնխիալ հեպատիտ C-ով հիվանդների բուժման դեպքում: Հիմնական պատճառն ավելի քիչ արդյունավետությունն է՝ միայն ՌԻԱՀ-ի ներառմամբ բուժման սխեմաների համեմատ (մոտ 80%՝ 90-95%-ի դիմաց), և ՊԻՖՆ-ի կիրառմամբ պայմա-

նավորված կողմնակի երևույթները:

Քրոնիկական հեպատիտ C-ի բուժման համար սոֆոսբուվիրի և լեդիպասվիրի համադրությունն առաջիններից էր, որ գրանցվել է ԱՄՆ-ում և Եվրոպայում այդ իսկ պատճառով էլ կուտակվել է այս դեղամիջոցներով բուժման ամենամեծ փորձը: Համադրությունը տարբերվում է կլինիկորեն նշանակալի դեղորայքային փոխազդեցությունների ավելի քիչ հաճախականությամբ, ավելի հեշտ է նշանակել այն հիվանդներին, ովքեր միաժամանակ բուժում են ստանում՝ պայմանավորված տարբեր բրոնխիալ հիվանդություններով: Բուժման նոր ռեժիմների հանրաճանաչումը նպաստող կարևոր գործոնն այն է, որ երկու դեղամիջոցներն էլ պարունակվում են մեկ դեղահաբում: Դա մեծացնում է բուժման նկատմամբ հիվանդի պարտավորվածությունը: Որոշ հիվանդների դեպքում հնարավոր է ավելի կարճատև բուժում (8-12 շաբաթ), ֆիքսված համակցությամբ կարող է նշանակվել նաև լյարդի ցիռոզով դեկոմպենսացված հիվանդներին: Քրոնիկական հեպատիտ C-ով շատ հիվանդներ, որոնք հետաձգել են բուժումը կողմնակի երևույթներով պայմանավորված վախի պատճառով, դիմում են բուժվելու համար՝ իմանալով ժամանակակից ՅՎԹ-ի հնարավորությունների մասին:

Ամփոփելով հարկ է կրկին նշել, որ բրոնխիալ հեպատիտ C-ի հակավիրուսային բուժման արդյունավետության գնահատման ոսկե ստանդարտը ԿՎՊ-ն է:

ԱՀԿ-ի 2018 թվականի նորացված ուղեցույցում խորհուրդ է տրվում անցկացնել պանգենոտիպային ՌԻԱՀ թերապիա: Դրանցով բուժման տևողությունը կարճատև է (սովորաբար 12-24 շաբաթ) և պայմանավորված է լյարդի ցիռոզի բացակայությամբ կամ առկայությամբ: ԱՀԿ-ն խորհուրդ է տալիս բուժվել բրոնխիալ հեպատիտ C ունեցող 12 և ավելի մեծ տարիքի բոլոր անձանց: Բարձր և միջինից բարձր եկամուտ ունեցող շատ երկրներում պանգենոտիպային ՌԻԱՀ բուժման արժեքը մնում է թանկ: Սակայն շատ երկրներում (հիմնականում ցածր և միջինից ցածր եկամուտ ունեցող) գները կտրուկ իջել են ջնեթիկ դեղերի հայտնվելու շնորհիվ: Քրոնիկական հեպատիտ C-ի բուժման հասանելիությունը բարելավվում է, բայց մնում է չափազանց սահմանափակ [50]:

Աշխարհում 2019 թվականին բրոնխիալ հեպատիտ C 58 միլիոն կրողներից մոտ 21%-ը (15.2 մլն մարդ) գիտի իր ախտորոշման մասին, միևնույն ժամանակ մինչև 2019 թվականի վերջը բրոնխիալ հեպատիտ C-վարակի ախտորոշված կրողների դեպքում 6.2%-ը (9,4 մլն) ստացել է ՌԻԱՀ բուժում: Շատ ավելին

պետք է արվի՝ 2030թ. նպատակակետին հասնելու համար՝ բուժել բրոնխիալ հեպատիտ C-ով վարակված մարդկանց 80%-ն ամբողջ աշխարհում: ԱՀԿ-ն կոչ է անում երկրներին օգտվել վիրուսային հեպատիտի ախտորոշման և բուժման ծախսերի վերջին կրճատումից և աշխատել այս վարակիչ հիվանդության վերացման ուղղությամբ: ԱՀԿ-ի զեկույցի տվյալների համաձայն՝ ցածր և միջին եկամուտ ունեցող 67 երկրներում հեպատիտի դեմ պայքարելու համար ներդրվող տարեկան 6 մլդ դոլարը կարող է 4,5 միլիոն մարդու փրկել վաղաժամ մահից մինչև 2030թ. և պահպանել 26 մլն կյանք նշված տարվանից հետո [51]:

ՀՀ ԱՆ հրահանգով աշխատանքային խմբի կողմից կազմվել է հեպատիտ C-ով և հեպատիտ B-ով հիվանդների վարման ազգային ուղեցույց ԱՀԿ-ի և EASL-ի ուղեցույցների հիման վրա: Այդ ուղեցույցը տեղադրված է ՀՀ ԱՆ կայքում, որի հանձնարարականներով են

առաջնորդվում հեպատիտ C-ով հիվանդների հետազոտմամբ, բուժմամբ և վարմամբ զբաղվող բոլոր բժիշկներն ու մասնագիտացված բժշկական կազմակերպությունները: Հեպատիտ C-ի բուժման ազգային ծրագրի շրջանակներում պետական բյուջեի միջոցներով գնված դեղորայքով բուժում են ստանում ՀՀ բաղաբացիները՝ ըստ հերթագրման վաղեմության և բժշկական ցուցումների: Ծրագիրը միտված է այս վարակիչ հիվանդության ամբողջական վերացմանը:

Այսպիսով, ժամանակակից ՀՀ-ն երաշխավորում է բրոնխիալ հեպատիտ C-ով գրեթե բոլոր հիվանդների բուժումը, սակայն կարևոր է, որ բուժումը սկսվի մինչև լյարդի ցիռոզի զարգացումը: Փաստորեն հիվանդներն իրական հնարավորություն են ստացել բուժվելու բրոնխիալ հեպատիտ C-ից ավելի անվտանգ և ավելի հեշտ տանելի դեղամիջոցներով բուժման հին ռեժիմների համեմատ:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Жданов К.В., Лобзин Ю.В., Гусев Д.А., Козлов К.В. Вирусные гепатиты. СПб.: Фолиант, 2011, 304 с.
2. Майер К.П. Гепатит и последствия гепатита: Практик. руководство/пер. с нем., М.: Медицина, 1999, 432 с.
3. Подымова С. Д. Болезни печени. М.: Медицина, 1998, 704 с.
4. Симанкова Т.В., Гармаш И.В., Аришева О.С., Манухина Н.В. Полиморфизм гена IL-28B как предиктора ответа на противовирусную терапию хронического гепатита C// Клиническая фармакология и терапия. 2012, 21 (1), с. 17-22
5. Afzal M.S., Zaidi N.U., Dubuisson J. et al. Hepatitis C virus capsid protein and intracellular lipids interplay and its association with hepatic steatosis//Hepat. Mon., 2014, V. 14, 8, P. e17812
6. Akkarathamrongsin S., Payungporn S., Thong V.D. et al. Early viral kinetics during hepatitis C virus genotype 6 treatment according to IL-28B polymorphisms//World J. Gastroenterol., 2014, V. 20, 30, P. 10599-10605
7. Alberti A., Chemello L., Benvenuto L. Natural history of hepatitis C//J. Hepatol., 1999, V. 31, Suppl. 1, P. 17-24
8. Alexopoulou A., Papatheodoridis G.V. Current progress in the treatment of chronic hepatitis C//World J. Gastroenterol., 2012, V. 18, 42, P. 6060-6069
9. Ansal di F., Orsi A., Sticchi L. et al. Hepatitis C virus in the new era: perspectives in epidemiology, prevention, diagnostics and predictors of response to therapy//World J. Gastroenterol., 2014, V. 20, 29, P. 9633-9652
10. Asselah T. Sofosbuvir for the treatment of hepatitis C virus//Expert Opin. Pharmacother., 2014, V. 15, 1, P. 121-130
11. Asselah T., Marcellin P. Optimal IFN-free therapy in treatment-naïve patients with HCV genotype 1 infection//Liver Int. 2015, V. 35 (Suppl. 1), P. 56-64
12. Barbaro G., Lorenzo G. Di, Soldini M. et al. Interferon-alpha-2B and ribavirin in combination for chronic hepatitis C patients not responding to interferon-alpha alone: an Italian multicenter, randomized, controlled, clinical study//Am. J. Gastroenterol., 1998, V. 93, 12, P. 2445-2451
13. Bernabucci V., Villa E. The role played by gender in viral hepatitis//Scand. J. Clin. Lab. Invest., 2014, V. 244, P. 90-94
14. Chayama K., Mitsui F., Hayes C.N. Optimizing triple therapy and IFN/RBV-free regimens for hepatitis C virus infection//Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol., 2014, V. 14, P. 1-10
15. Clarysse C., Van den Eynde C., Nevens F. et al. Genotype, serum level of HCV-RNA and response to interferon-alpha treatment in patients with chronic hepatitis C//Neth. J. Med., 1995, V. 47, 6, P. 265-271
16. Coppola N., Marrone A., Pisaturo M. et al. Role of interleukin-28B in the spontaneous and treatment-related clearance of HCV infection in patients with chronic HBV/HCV dual infection//Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 2014, V. 33, 4, P. 559-567
17. Dolan P.T., Zhang C., Khadka S. et al. Identification and comparative analysis of hepatitis C virus-host cell protein interactions//Mol. Biosyst., 2013, V. 9, 12, P. 3199-3209
18. Duan A., Ning L., Li C. et al. A novel strategy to inhibit the reproduction and translation of hepatitis C virus//Sci. China Life Sci., 2013, V. 56, 4, P. 293-297
19. Ferenci P. Response guided therapy in patients with chronic hepatitis C – yesterday, today and tomorrow//Best. Pract. Res. Clin. Gastroenterol., 2012, V. 26, 4, P. 463-469
20. Garc a-Samaniego J., Andrade R.J., Biochemical and pharmacological features of telaprevir//Enferm. Infecc. Microbiol. Clin., 2013, V. 31 (Suppl. 3), P. 2-6
21. Ge D., Fellay J., Simon A.J., Shianna K.V. Genetic variation in IL-28B predicts hepatitis C treatment – induced viral clearance//Nature, 2009, V. 461, 17, P. 399-401
22. Hadziyannis S.J., Sette H.Jr., Morgan T.R. et al. Peginterferon-alpha 2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose; PEGASYS International Study Group//Ann. Intern. Med., 2004, V. 140, 5, P. 346-355
23. Hagan L.M., Schinazi R.F. Best strategies for global HCV eradication//Liver Int., 2013, V. 33 (Suppl. 1), P. 68-79
24. Izquierdo L., Helle F., Francois C. et al. Simeprevir for the treatment of hepatitis C virus infection//Pharmacogenomics Pers. Med., 2014, V. 7, P. 241-249
25. Jensen D.M., Morgan T.R., Marcellin P. et al. Early identification of HCV genotype 1 patients responding to 24 weeks peginterferon-alpha-2a (40 kd) ribavirin therapy//Hepatology, 2006, V. 43, 5, P. 954-960
26. Kim D.Y., Ahn S.H., Han K.H. Emerging Therapies for Hepatitis C//Gut. Liver. 2014, V. 8, 5, P. 471-479
27. Kowdley K.V., Gordon S.C., Reddy K.R. et al. Ledipasvir and sofosbuvir for 8 or 12 weeks for chronic HCV without cirrhosis//N. Engl. J. Med., 2014, V. 370, P. 1879-1888
28. Lanini S., Mammone A., Puro V. et al. Triple therapy for hepatitis C improves viral response but also increases the risk of severe infections and anaemia: a frequentist meta-analysis approach//New Microbiol., 2014, V. 37, 3, P. 263-276

29. Lawitz E., Sulkowski M.S., Ghalib R. et al. Simeprevir plus sofosbuvir, with or without ribavirin, to treat chronic infection with hepatitis C virus genotype 1 in non-responders to pegylated interferon and ribavirin and treatment-naïve patients: the COSMOS randomised study//Lancet, 2014, V. 384, P. 1756–1765
30. Lawitz E.J., Membreno F.E. Response-guided therapy in patients with genotype 1 hepatitis C virus: current status and future prospects//J. Gastroenterol. Hepatol., 2014, V. 29, 8, P. 1574–1581
31. Lee S.S., Sherman M. Pilot study of interferon-alpha and ribavirin treatment in patients with chronic hepatitis C and normal transaminase values//J. Viral. Hepat., 2001, V. 8, 3, P. 202–205
32. Manns M.P., McHutchison J.G., Gordon S.C. et al. Peginterferon-alfa-2b plus ribavirin compared with interferon-alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial//Lancet, 2001, V. 358, 9286, P. 958–965
33. Naggie S. Management of hepatitis C virus infection: the basics//Top. Antivir. Med., 2012, V. 20, 5, P. 154–161
34. Parekh P.J., Shiffman M.L. The role of interferon in the new era of hepatitis C treatments //Expert. Rev. Gastroenterol. Hepatol., 2014, V. 8, 6, P. 649–656
35. Pawlotsky J.M. The science of direct-acting antiviral and host-targeted agent therapy//Antivir. Ther., 2012, V. 17(6 Pt B), P. 1109–1117
36. Peter J., Nelson D.R. Optimal interferon-free therapy in treatment-experienced chronic hepatitis C patients//Liver Int., 2015, V. 35 (Suppl. 1), P. 65–70
37. Pol S. Hepatitis C virus: 25 years-old, the end?//Med. Sci., (Paris), 2013, V. 29, 11, P. 998–1003
38. Poynard T., Bedossa P., Opolon P. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. The OBSVIRC, METAVIR, CLINIVIR and DOSVIRC groups//Lancet. – 1997. – Vol.349. – P.825–832.
39. Poynard T., Ratziu V., Charlotte F. Rates and risk of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C//J. Hepatol., 2001, V. 33, 4, P. 730–739
40. Rotella D.P. The discovery and development of boceprevir//Expert Opin. Drug Discov., 2013, V. 8, 11, P. 1439–1447
41. Sakamoto N. Future perspectives of hepatitis C therapeutics//Hokkaido Igaku Zasshi, 2014, V. 89, 1, P. 13–15
42. Saracco G., Rizzetto M. The long-term efficacy of interferon alfa in chronic hepatitis C patients: a critical review//J. Gastroenterol. Hepatol., 1995, V. 10, 6, P. 668–673
43. Schaefer E.A., Chung R.T. HCV and host lipids: an intimate connection//Semin. Liver Dis., 2013, V. 33, 4, P. 358–368
44. Shulla A., Randall G. Hepatitis C virus-host interactions, replication, and viral assembly//Curr. Opin. Virol., 2012, V. 2, 6, P. 725–732
45. Sibbing B., Natterman J. Hepatitis C Virus Infection and Genetic Susceptibility to Therapy//Journal of Gastrointest Liver Dis., 2011, V. 20, 4, P. 397–406
46. Sublette V.A., Douglas M.W., McCaffery K. et al. Psychological, lifestyle and social predictors of hepatitis C treatment response: a systematic review//Liver. Int., 2013, V. 33, 6, P. 894–903
47. Taliani G., Spaziente M., Biliotti E. et al. IL-28B gene polymorphisms and US liver fatty changes in patients who spontaneously cleared hepatitis C virus infection//PLoS One, 2013, V. 8, 8, P. e67301
48. Tripi S., Gaetano G. Di, Soresi M. et al. Interferon-alpha alone versus Interferon-alpha plus Ribavirin in Patients with Chronic Hepatitis C Not Responding to Previous Interferon-alpha Treatment//BioDrugs, 2000, V. 13, 4, P. 299–304
49. Wada Y., Tamai H., Kawashima A. et al. Prediction of a null response to pegylated interferon-2b plus ribavirin in patients with high viral load genotype 1b hepatitis C//Gut Liver, 2014, V. 8, 4, P. 421–427
50. WHO. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
51. WHO. <https://news.un.org/ru/story/2019/07/1360001>
52. Weisberg I., Sigal S.H., Jacobson I.M. New Treatments for Hepatitis C: Life Cycle Lessons//Current Hepatitis Reports, 2007, V. 6, P. 75–82
53. Zeuzem S., Feinman V., Rasenack J. et al. Peginterferon alfa-2a in patients with chronic hepatitis C// New Engl. J. of Med., 2000, P. V. 343, N 23, P. 1666–1672
54. Zeuzem S., Hermann E., Lee J.H. et al. Viral kinetics in patients with chronic hepatitis C treated with standart or peginterferon-alpha-2a//Gastroenterology, 2001, V. 120, P. 1438–1447
55. Zeuzem S., Buti M., Ferenci P. et al. Efficacy of 24 weeks treatment with peginterferon=alfa-2b plus ribavirin in patients with chronic hepatitis C infected with genotype 1 and low pretreatment viremia//J. Hepatol., 2006, V. 44, 1, P. 97–103
56. Zeuzem S., Hezode C., Ferenci P. et al. Telaprevir in combination with peginterferon-alfa-2a with or without ribavirin in the treatment of chronic hepatitis C: final results of the prove2//Abstract 243, Hepatology, 2008, V. 48, 4 (suppl), P. 113a
57. Zieli ski A. Sexual behaviour and the risk of HCV infection//Przegl. Epidemiol., 2014, V. 68, 1, P. 1–3

РЕЗЮМЕ

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ С: ЭТАПЫ ПРОТИВОВИРУСНОГО ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Саргсян С.Р.

ЕГМУ, Кафедра инфекционных болезней

Ключевые слова: *хронический гепатит С, противовирусная терапия, пегилированные интерфероны, пангенотипные прямые противовирусные препараты.*

Во всем мире заболевания печени занимают существенное место среди причин нетрудоспособности и смертности, в частности, больных хроническими поражениями печени, которые распространены у людей работоспособного возраста. Особое место среди болезней печени занимает хронический гепатит С, вызываемый вирусом гепатита С (HCV). Отличительной особенностью хронической HCV-инфекции является латентное длительное течение, долго остающееся нераспознанным. Вместе с тем, оно постепенно прогрессирует с дальнейшим развитием цирроза печени и/или гепатоцеллюлярной карциномы.

По оценкам ВОЗ, в 2019 году от гепатита С умерло около 290000 человек главным образом в результате цирроза печени или гепатоцеллюлярной карциномы. В 90-е годы XX века применялись рекомбинантные интерфероны в монорежиме, подбирались дозировки, увеличивались сроки лечения, было установлено значение генотипов HCV и вирусной

нагрузки для прогнозирования результатов и длительности терапии. В конце XX – начале XXI веков в клиническую практику начали внедряться пегилированные интерфероны (ПИФН-2a и ПИФН-2b). Применение этих препаратов в комбинации с рибавирином позволило сделать качественный прорыв в лечении хронической HCV-инфекции.

В обновленном руководстве ВОЗ от 2018 года рекомендуется проводить терапию на основе пангенотипных противовирусных препаратов прямого действия, что гарантирует излечение практически всем пациентам с хроническим гепатитом С, важно, чтобы лечение было начато до того, как у пациента разовьется цирроз печени и/или гепатоцеллюлярная карцинома.

SUMMARY

CHRONIC HEPATITIS C: STAGES OF ANTIVIRAL TREATMENT (LITERATURE REVIEW)

*Sargsyan S.R.**YSMU, Department of Infectious Diseases*

Keywords: *chronic hepatitis C, antiviral therapy, pegylated interferons, pangenotypic direct-acting antiviral drugs.*

All over the world, liver diseases occupy a significant place among the causes of disability and mortality, particularly, in patients with chronic liver lesions, which are common in people of working age. Chronic hepatitis C has a special place among liver diseases. A distinctive feature of chronic HCV infection is its long-term latent course due to which it remains unrecognized for a long time. At the same time, it gradually progresses with further development of liver cirrhosis and/or hepatocellular carcinoma.

WHO estimates that about 290,000 people died from hepatitis C in 2019, mostly as a result of cirrhosis of the liver or hepatocellular carcinoma. In the 90s of the twentieth century, recombinant interferons were used in mono mode, dosag-

es were selected, treatment periods were increased, and the significance of HCV genotypes and viral load was established in predicting the results and duration of treatment. In the late XX – early XXI centuries, pegylated interferons (PIFN- -2a and PIFN- -2b) began to be introduced into clinical practice. The use of these drugs in combination with ribavirin made it possible to make a qualitative breakthrough in the treatment of chronic HCV infection.

The WHO updated guidelines released in 2018 recommend therapy based on pangenotypic direct-acting antiviral drugs, which guarantees treatment for almost all patients with chronic hepatitis C. It is important that treatment be initiated before the patient develops liver cirrhosis and/or hepatocellular carcinoma.

ՀՏԴ՝ 616.9:578

SARS-COV-2 ՎԱՐԱԿ. ԱՌՈՂՋԱԴԱՅԱԿԱՆ ՆՈՐ ՄԱՐՏԱՅՐԱՎԵՐ (ԱԿՆԱՐԿ)

Ղազարյան Ա. Գ.

ԵՊԲՀ, ինֆեկցիոն հիվանդությունների ամբիոն

Ստացված է՝ 26.01.2022, գրախոսված է՝ 28.02.2022, ընդունված է՝ 19.04.2022

Բանալի բառեր՝ COVID-19, ախտածագում, ցիտոկին-նային հոդ, կլինիկա:

Նոր հազարամյակում շրջակա միջավայրի փոփոխության, կլիմայի տաքանալու, բնակչության խտության ավելանալու, ինչպես նաև բազմաթիվ տեխնոգեն և անթրոպոգեն այլ գործոնների հետևանքով մարդկությունը բախվում է այնպիսի նորահայտ ինֆեկցիոն հիվանդությունների, ինչպիսին նոր կորոնավիրուսային վարակն է (COVID-19): Նրանով պայմանավորված համավարակն արդեն մտել է պատմության մեջ որպես միջազգային նշանակության արտակարգ իրավիճակ: Ներկայումս աշխարհում բժշկական հանրության ուշադրությունն ուղղված է COVID-19 վարակի ախտածագմանը, կլինիկական ընթացքին, բուժման և կանխարգելման արդի խնդիրներին: Հիվանդությունը գրանցվել է 222 երկրներում: Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության (ԱՀԿ) տվյալներով 2022թ. ապրիլ ամսվա դրությամբ աշխարհում COVID-19-ով հիվանդացել է ավելի քան 500 մլն. մարդ, որոնցից մոտ 6 մլն-ը մահացել է [65]:

Հոդվածի նպատակն է ամփոփել COVID-19-ի համաճարակաբանության, ախտածագման, կլինիկական ընթացքի և ախտորոշման վերաբերյալ բժշկագիտական ուսումնասիրությունների արդյունքները:

Կորոնավիրուսները լայնորեն տարածված են բնության մեջ և սուր շնչառական վիրուսային հիվանդությունների 12-25%-ն են կազմում [2]: Կորոնավիրուսները պատկանում են Coronaviridae ընտանիքին: Վիրուսի անվանումը կապված է նրա կառուցվածքի հետ. այն բաղկացած է սուպերկապսիդից և նուկլեոկապսիդից, սուպերկապսիդը արտաքինից պատված է գնդաստղի նմանվող գլիկոպրոտեինային ելուններով (S սպիտակուց), որը վիրուսին տալիս է թագի տեսք: Նուկլեոկապսիդը պարույրաձև է, կազմված է

ՌՆԹ-ից և նուկլեոպրոտեինից: Ներկայումս հայտնի են մարդու համար ախտածին 7 կորոնավիրուսներ, որոնցից 4-ը (HCoV-229E, OC43, NL63, HKU1) սովորաբար առաջացնում է վերին շնչուղիների թեթև և միջին ծանրության ախտահարում: 2002-ին ի հայտ եկած SARS-CoV-1 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus) ենթատեսակը, որի բնական ռեզերվուար են չղջիկները, աշխարհի 37 պետություններում ավելի քան 8000 մարդկանց շրջանում ատիպիկ թոքաբորբի զարգացման պատճառ է դարձել, որոնցից 774-ը՝ մահվան ելքով [5]:

Կորոնավիրուսների մյուս ենթատեսակը՝ MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus), որի հիմնական ռեզերվուար են ուղտերը, առաջին անգամ հայտնաբերվել է 2012-ին Արաբական թերակղզում, գրանցվել է 2519 հիվանդության դեպք, որից 866-ը՝ մահվան ելքով [5,71]:

2019-ին Չինաստանի Հուբեյ նահանգի Ուհան քաղաքում անհայտ ծագման թոքաբորբով հիվանդների շրջանում ի հայտ եկած նոր կորոնավիրուսը՝ SARS-CoV-2, որի գենետիկ հաջորդականությունն առնվազն 70%-ով նման է SARS-CoV-1-ին, համավարակի զարգացման պատճառ դարձավ: ԱՀԿ-ն 2020թ. փետրվարի 11-ին նոր կորոնավիրուսով հարուցված հիվանդությանը տվեց պաշտոնական անվանում՝ COVID-19 [66]:

COVID-19-ի համավարակի ընթացքում վիրուսի մուտագիայի հետևանքով SARS-CoV-2-ի բազմաթիվ տարբերակներ են առաջացել [48]: Մուտագիան վիրուսի գենետիկ առանձնահատկությունն է, ընդ որում՝ ՌՆԹ պարունակող վիրուսները ՌՆԹ պարունակող վիրուսների համեմատությամբ ունեն մուտագիայի մեծ ունակություն [8,39]: ԱՀԿ-ի կողմից SARS-CoV-2-ի բազմաթիվ տարբերակներից մի քանիսը որակվել են որպես «անհանգստության տարբերակներ», որոնց դեպքում առկա են մեծ վարակելիություն, հիվանդության առավել ծանր ընթացք, հոսպիտալացման կամ մահաբերության մակարդակի մեծացում, պատվաստման արդյունավետության նվազում [13]:

Ալֆա տարբերակն ի հայտ է եկել 2020թ. դեկտեմբերին Մեծ Բրիտանիայում ի տարբերություն «վայրի» SARS-CoV-2-ի (Ուհան), բնորոշվում է

* ՆԱՍԱԿԱԳՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՍՏԵ

Ա.Գ. Ղազարյան

ԵՊԲՀ, ինֆեկցիոն հիվանդությունների ամբիոն

Հասցե՝ ՀՀ, Երևան, 0025, Կոյրյունի 2

Էլ. փոստ՝ arshak1979@yahoo.com

Հեռ.՝ (+374) 91 46 84 40

ավելի մեծ վարակելիությամբ: Ռետրոսպեկտիվ հետազոտություններով ապացուցվել է, որ այն զուգորդվում է բարձր հոսպիտալացմամբ և մինչև 28 օրվա ընթացքում մահվան ելքի մեծ ռիսկով [15,49]:

SARS-CoV-2-ի բետա տարբերակը նույնպես ի հայտ է եկել 2020թ. դեկտեմբերին Յարավային Աֆրիկայում և ԱՅԿ-ի կողմից գնահատվել է որպես «անհանգստության տարբերակ» [59]: Այն ունի 50%-ով ավելի մեծ վարակելիություն, քան շրջանառող Նախորդ տարբերակները [61]: Առկա է հոսպիտալացման բարձր ռիսկ, սակայն մահաբերության ռիսկը առանձնապես մեծ չէ Նախորդ տարբերակներից [19]:

Գամմա տարբերակը հայտնաբերվել է Բրազիլիայում 2021թ. հունվարին, ունի մեծ վարակելիություն և հոսպիտալացման մեծ ռիսկ [18,19]:

2021թ. մայիսին Յնդկաստանում ի հայտ եկած դելտա տարբերակը վարակելիությամբ նման է ալֆա տարբերակին, իսկ տնային պայմաններում փոխանցման ռիսկն ավելի մեծ է, քան ալֆայի դեպքում [29]: Այն զուգորդվում է թթվածնաբուժմամբ, ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունք ընդունման և մահվան մեծ ռիսկով: Բացի դրանից, դելտա տարբերակի դեպքում դիտվել են վիրուսային բարձր ծանրաբեռնվածություն և երկարատևություն [50]:

2021թ. նոյեմբերին ի հայտ եկած օմիկրոն տարբերակը SARS-CoV-2-ի գենոմում 50-ից ավելի մուտացիաների արդյունք է, որից 32-ը՝ S սպիտակուցում [12]: Այն ունի բարձր վարակելիություն և արագ է տարածվում, կրկնավարակի հավանականությունը գրեթե 6 անգամ մեծ է, թոքահյուսվածքում հարուցիչը տասնապատիկ դանդաղ է բազմանում, սինցիտիոմի առաջացումը քիչ բնորոշ է, որը վկայում է հիվանդության մեղմ ընթացքի մասին, հետևաբար օմիկրոն տարբերակի դեպքում առկա է հոսպիտալացման նվազ ռիսկ [17, 21, 63]:

Հիվանդության փոխանցման հիմնական ուղին օդակաթիլայինն է, ընդ որում՝ վարակման ռիսկը մեծանում է մոտ տարածության (մինչև 6 ոտք) և առնվազն 15 րոպե տևողությամբ կոնտակտի դեպքում [14]: Վարակման մյուս ուղին կենցաղ-կոնտակտայինն է տարբեր կոնտամինացված մակերեսների հետ շփման դեպքում [9]: Վարակի ուղղահայաց փոխանցումը COVID-19 դրական մայրերից գրանցվել է 6,3% նորածինների դեպքում [11]: Յնարավոր է նաև վարակի փոխանցման ֆեկալ-օրալ մեխանիզմը, ավելին՝ համակարգային վերանայման (systematic review) վերլուծությամբ ցույց է տրվել, որ COVID-19-ով հիվանդների 52%-ի դեպքում SARS-CoV-2-ը կղանքում հայտնաբերվում է և պահպանվում միջինը 12,5 օր ավելի, քան շնչա-

ռական նմուշում [62]: Համաճարակաբանական հետազոտություններում ցույց է տրվել, որ վարակված հիվանդների շրջանում վիրուսի արտազատումն օրգանիզմից սկսվում է կլինիկական նշանների ի հայտ գալուց 2-3 օր առաջ, իսկ վիրուսի քանակությունն առավելագույնի է հասնում հիվանդության առաջին օրերին [29]: Ըմպանից վիրուսի արտազատումը շատ է հիվանդության առաջին շաբաթում, երբ կլինիկական նշանները թույլ են արտահայտված [67]: Ընդ որում՝ կոհորտային հետազոտություններով ապացուցվել է, որ SARS-CoV-2-ի վիրուսային ծանրաբեռնվածությունը քթըմպանային քսուքում չի զուգորդվում հոսպիտալային մահաբերության կամ ծանր COVID-19-ի հետ [40]: Հարկ է նշել, որ որոշ հիվանդների մոտ կլինիկական վատացումն ի հայտ է գալիս հիվանդության երկրորդ շաբաթում, երբ վիրուսի քանակը պակասում է, որը վկայում է հիվանդության ախտածագման իմունային միջնորդված դերի մասին [51]: Հետազոտություններով ապացուցվել է, որ SARS-CoV-2 վարակով հիվանդների 20-30%-ը կարող է լինել անախտանիշ, ընդ որում՝ անախտանիշ հիվանդների հետ շփումից հետո վարակի փոխանցման ռիսկն ավելի քիչ չէ, քան կլինիկական նշաններ ունեցողների հետ շփման դեպքում [10]: Չնայած վիրուսային ՌՆԹ-ն կարող է հայտնաբերվել ըմպանից վերցված քսուքում կլինիկական նշանների ի հայտ գալուց հետո ընդհուպ 6 շաբաթվա ընթացքում, այնուամենայնիվ մի քանի հետազոտություններ վկայում են, որ վիրուսային կուլտուրան կլինիկական նշանների ի հայտ գալուց 8 օր հետո գերազանցապես բացասական է [28, 57, 67]:

COVID-19-ի վաղ փուլում SARS-CoV-2-ը S սպիտակուցի միջոցով կապվում է քթըմպանի, բրոնխների և ալվեոլների էպիթելիային բջիջների մակերեսին տեղակայված անգիոտենզին փոխակերպող ֆերմենտ-2 (ԱՓՖ-2) ընկալիչների հետ: Բացի ալվեոլների էպիթելիային բջիջներից, ԱՓՖ-2 ընկալիչներ պարունակվում են նաև տարբեր օրգանների երակային և զարկերակային էնդոթելիային բջիջներում, որով էլ բացատրվում են վիրուսի պանտրոպիզմը և COVID-19-ի արտաթոքային ախտահարումները [7, 24, 25]: Ապացուցված է նաև ԱՓՖ-2 ընկալիչների առկայությունը խոլանգիոցիտներում, գաստրոինտեստինալ էպիթելիային բջիջներում, կարդիոմիոցիտներում, պանկրեատիկ բջիջներում, երիկամների պրոքսիմալ խողովակներում, կոլոնոցիտներում: Վերոնշյալ բջիջների մակերեսին տեղակայված տրանսմեմբրանային պրոտեազա ֆերմենտի (TMPRSS2) ազդեցությամբ ԱՓՖ-2 ընկալիչը ճեղքվում է, իսկ S սպիտակուցը՝ ակտիվանում, որը հանգեցնում է վիրուսի թափանցմանը բջջի մեջ

[30]: SARS-CoV-2-ի ակտիվ ռեպլիկացիան նշանակալի նվազեցնում է շնչուղիների գլանաձև էպիթելի պաշտպանական ֆունկցիան (լորձագոյացումը), որը նպաստում է վիրուսի թափանցմանը ստորադիր հյուսվածք [2]:

Վիրուսի արագ ռեպլիկացիան հանգեցնում է նրա ցիտոպաթիկ ազդեցության ուժգնացման՝ առաջացնելով բջի նախաբորբոքային ծրագրավորված մահ (ափրոպտոզ), որը հանգեցնում է իմունբորբոքային պրոցեսի բուռն զարգացման և ցիտոկինային «հոդմի» առաջացման [4]: Ցիտոկինային «հոդմը» օրգանիզմի համակարգային բորբոքային ռեակցիայի տեսակ է, որը բնութագրվում է բորբոքային օջախում դրական հետադարձ կապի մեխանիզմով ցիտոկինների առատ սինթեզով [6]: COVID-19 վարակի դեպքում նախաբորբոքային ցիտոկինների մակարդակի արագ բարձրացումն ահագանգ է հիվանդության ծանր ընթացքի կամ կրիտիկական ձևի զարգացման մասին [2, 4, 5]: Ընդ որում՝ ցիտոկինային «հոդմի» ֆենոմենն առավել հաճախ դիտվում է այն հիվանդների շրջանում, որոնք ունեն որևէ բրոնխիալ հիվանդություն: Ցիտոկինային «հոդմի» ախտորոշիչ մարկերներ են ԻԼ-6 (ինտերլեյկին 6), ԻԼ-10 (ինտերլեյկին 10), ՈւԼՉ- (ուռուցքի նեկրոզի գործոն) և ֆերիտինի մակարդակի բարձրացումը [1, 2, 4, 5, 56]: Ավելին՝ լոգիստիկ ռեգրեսիայի վերլուծությամբ պարզվել է, որ ԻԼ-6-ը և ԻԼ-10-ը կարող են համարվել հիվանդության ծանրության պրեդիկտիվ ցուցանիշներ [26]: Ուշագրավ է նաև ՈւԼՉ-ի և CRP-ի (C ռեակտիվ սպիտակուց) միջև վիճակագրորեն հավաստի դրական կորելյացիոն կապի առկայությունը [3]:

Բացի էպիթելիային բջիջներից, SARS-CoV-2-ն ախտահարում է նաև թոթափյուսվածքի մազանոթների էնդոթելիային բջիջները՝ հանգեցնելով բորբոքային օջախում մոնոցիտների և նեյտրոֆիլների շատացման: Դիաֆերման հետազոտություններով ցույց է տրվել, որ էնդոթելի բորբոքմանը զուգընթաց զարգանում է ալվեոլային պատի դիֆուզ հաստացում մոնոնուկլեար բջիջներով և մակրոֆագերով: Չարգանում են ինտերստիցիալ բորբոքային ինֆիլտրացիա և այտուց, որը համակարգային շերտագրությամբ ունենում է «անթափանց ապակու» պատկեր: Ինտերստիցիալ այտուցին հաջորդում է հիալինային թաղանթի ձևավորումը, որը համընկնում է վաղ սուր շնչառական դիսթրես համախտանիշին [68]: COVID-19-ի ծանր ընթացքի դեպքում կարող են դիտվել կոագուլյացիայի սրընթաց ակտիվացում և մակարդման գործոնների սպառում, միկրոթրոմբների առաջացում, որը թրոմբոտիկ բարդությունների, այդ թվում՝ խո-

րանիստ երակների թրոմբոզի, թոթային զարկերակի թրոմբոէմբոլիայի, վերջույթների իշեմիայի, միոկարդի ինֆարկտի և այլնի զարգացման պատճառ է դառնում [35, 58, 60]: Չինաստանի Ուհան քաղաքի զեկույցում նշվում է, որ 183 մահվան դեպքերից 71%-ը համապատասխանել է տարածուն ներանոթային մակարդման չափանիշներին [58]:

Բազմաթիվ համաճարակաբանական հետազոտություններ փաստում են, որ COVID-19-ի դեպքում գաղտնի շրջանը միջինը 5 (2-7) օր է [23, 38, 52]: Կլինիկական դրսևորումները բազմազան են՝ բացարձակ անախտանիշ ընթացքից մինչև բազմաօրգանային անբավարարություն: Տենդը, հազը և թուլությունն առավել հաճախադեպ կլինիկական նշաններն են [34]: Հոսպիտալացված հիվանդների շրջանում հիմնական կլինիկական դրսևորումներն են տենդը՝ 90%, չոր հազը՝ 60-86%, շնչառության դժվարացումը՝ 53-80%, թուլությունը՝ 38%, սրտխառնոցը, փսխումը կամ լուծը՝ 15-39%, մկանացավերը՝ 15-44% [16, 20, 22, 23, 31, 45, 53]: Հատկանշական է, որ SARS-CoV-2-ի որոշ տարբերակների դեպքում կարող են դիտվել տարբեր կլինիկական նշաններ: Այսպես, օրինակ՝ SARS-CoV-2-ի դելտա տարբերակի դեպքում տենդը, փսխումները և լուծն ավելի հաճախ են դիտվում, իսկ օմիկրոնի դեպքում գերակշռում է կատառալ համախտանիշը (ռինոռեա, ըմպանում քերոցի զգացում) [33, 37]: COVID-19-ով հոսպիտալացված հիվանդների շրջանում առավել հաճախ նյարդաբանական ախտանիշներից են հոտառության խանգարումը՝ 19%, մկանացավը՝ 20%, համի զգացողության խանգարումը՝ 21%, գլխացավը՝ 13%, շփոթվածությունը կամ դելիրիումը՝ 11% և գլխապտույտը՝ 7% [47]: Հոսպիտալացված հիվանդների 75%-ի մոտ զարգանում է թոթաբորբ, 15%-ի մոտ՝ սուր շնչառական դիսթրես համախտանիշ: COVID-19-ի բարդությունները ներառում են սրտի, ուղեղի, թոքերի, լյարդի, երիկամների գործունեության, ինչպես նաև մակարդման համակարգի խանգարումներ [54]: Ուղեղի արյան շրջանառության սուր խանգարումները և էնցեֆալիտը զարգանում են ծանր ձևերի դեպքում և կազմում են մինչև 8% [27, 44]: Հոսպիտալացված հիվանդների 10-25%-ի մոտ դիտվում են երակային և զարկերակային թրոմբոէմբոլիկ բարդություններ [41, 46]: Առավել հաճախ զարգանում է թոթային զարկերակի թրոմբոէմբոլիա՝ 5-19%, որի զարգացման ռիսկը փոխկապակցված է արական սեռի, ճարպակալման, պարենխիմային օրգանների ծանր ախտահարման, թոքերի արիեստական օդափոխության, ինչպես նաև D-դիմերի և լեյկոցիտների բարձր մակարդակի հետ [42]: Լյարդի վնասման հաճախականությունը

COVID-19-ով հիվանդների շրջանում արձանագրվում է 14,8-53% դեպքերում, բնորոշվում է ԱՏՀ-ի (ալանի-նամինոտրանսֆերազա), ԱՍՏ-ի (ասպարտատամինոտրանսֆերազա) մակարդակի բարձրացումով, ավելի արտահայտված է հիվանդության երկրորդ շաբաթվա ընթացքում և կարող է պայմանավորված լինել ինչպես համակարգային բորբոքային պատասխանով, այնպես էլ տարբեր ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղերի և հակավիրուսային պրեպարատների ազդեցությամբ [69, 70]: Հատկանշական է, որ թոքերի բրոնխիալ հիվանդությունները, զարկերակային հիպերտենզիան, շաքարային դիաբետը, ճարպակալումը, կարդիովասկուլյար հիվանդությունները, ծերունական տարիքը և արական սեռը COVID-19-ով հիվանդների դեպքում զուգորդվում են բարձր մահաբերությամբ [43, 45]:

COVID-19-ով հիվանդների շրջանում հիմնական նկարագրված լաբորատոր փոփոխություններն են հեմոգրամայում լիմֆոպենիան՝ 55,9%, հեմոգլոբինի նվազումը՝ 29%, թրոմբոցիտոպենիան՝ 17,3%, էոզինոֆիլների նվազումը՝ 59%, ԷՆԱ-ի (երիթրոցիտների նստեցման արագություն) բարձրացումը՝ 73%, իսկ կենսաքիմիական ցուցանիշներից՝ ԱՍՏ-ի բարձրացումը՝ 53,3%, ԼԴՀ-ի (լակտատդեհիդրոգենազա) բարձրացումը՝ 40,8%, ֆերիտինի բարձրացումը՝ 63%, պրոթրոմբինային ժամանակի ավելացումը՝ 35,5% և ալբումինի նվազումը՝ 38,4%: ԻԼ-6-ի շատացումը դիտվել է 52%-ի, CRP-ի շատացումը՝ 61,9%-ի դեպքում [32]:

Ըստ ԱՀԿ ուղեցույցերի՝ COVID-19-ի ախտորոշման ստանդարտ է շնչուղիներից կամ արյան նմուշից տվյալ

ժամանակում հետադարձ տրանսկրիպցիոն (rRT) պոլիմերազային շղթայական ռեակցիայի մեթոդով (ՊՇՌ) SARS-CoV-2-ի ՌՆԹ-ի հայտնաբերումը: Անհրաժեշտ է նշել, որ ՊՇՌ թեստավորման զգայունությունը պայմանավորված է հիվանդության վաղեմությամբ: Մոդելավորող ուսումնասիրությամբ ցույց է տրվել, որ SARS-CoV-2-ով վարակվելուց 4 օր անց ՊՇՌ զգայունությունը կազմել է 33%, հիվանդության առաջին օրը՝ 62%, իսկ հիվանդության 3-րդ օրը՝ 80% [36, 55, 64]: ՊՇՌ հետազոտության կեղծ բացասական արդյունքների վրա ազդող գործոններն են նմուշառման տեխնիկան, հիվանդության վաղեմությունը և նմուշի աղբյուրը: Զթից և ըմպանից ստացված նմուշների ՊՇՌ հետազոտության զգայունությունը կազմում է համապատասխանաբար 63% և 32%, խորխի ՊՇՌ զգայունությունը՝ 72%, իսկ բրոնխալվեոլային լավաժի արդյունքում ստացված հեղուկի ՊՇՌ զգայունությունը՝ 93% [64]:

Այսպիսով, COVID-19-ը՝ որպես առողջապահական մարտահրավեր, բազմահամակարգային հիվանդություն է, որի ախտաֆիզիոլոգիական և կլինիկական դրսևորումների համապարփակ և շարունակական ուսումնասիրությունը ժամանակի հրամայականն է: Հետազոտողների և գիտնականների ջանքերով հայտնաբերվել են COVID-19-ի հետագա հիմնարար հետազոտությունների կարևորագույն ուղղությունները, որոնք ներառում են իմունաախտաբանական դի-նամիկ փոփոխությունները, հարուցչի արտաթոքային տարածման մեխանիզմը, հիվանդության հեռահար հետևանքները և մի շարք այլ ասպեկտներ:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Золникова О.Ю. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и система органов пищеварения // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020, 30(3), с. 7-13
2. Ильченко Л.Ю. COVID-19 и поражение печени // Архив внутренней медицины. 2020, 10(3), с. 188-197
3. Муркамилов И.Т. Цитокиновый статус при новой коронавирусной болезни (COVID-19). Вестник КРСУ, 2020, т. 20, N 9, с. 55-65
4. Наносов Е.Л. Иммунопатология и иммунофармакотерапия коронавирусной болезни (COVID-19): фокус на интерлейкин-6 // Научно-практическая ревматология, 2020, 58(3), с. 245-261
5. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я., Янковская Я.Д., Бузова С.В. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты // Архив внутренней медицины, 2020, 10(2), с. 87-93
6. Туляндина Е.В., Писков Д.А. Цитокиновый шторм: особенности патогенеза, роль в развитии вирусной инфекции // Устойчивое развитие науки и образования, 2019, N 1, с. 256-260
7. Ackermann M., Verleden S.E., Kuehnel M. et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. // N.Engl. J. Med.-2020.-Jul 9;383(2).-p.120-128
8. Almubaid Z., Al-Mubaid H. Analysis and comparison of genetic variants and mutations of the novel coronavirus SARS-CoV-2 // Gene Rep.-Published online, 2021;23:101064
9. Bourouiba L. Turbulent gas clouds and respiratory pathogen emissions: potential implications for reducing transmission of COVID-19 // JAMA, 2020;323(18).-p.1837-1838
10. Buitrago-Garcia D., Egli-Gany D., Counotte M.J. et al. Occurrence and transmission potential of asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections: A living systematic review and meta-analysis // PLoS Med., Published online. 2020 Sep. 22, 17(9), e1003346
11. Bwire M.G., Njiro B.J., Mwakawanga D.L. et al. Possible vertical transmission and antibodies against SARS-CoV-2 among infants born to mothers with COVID-19: A living systematic review. // J. Med. Virol., 2021, 93, p. 1361-1369
12. Callaway E. Heavily mutated Omicron variant puts scientists on alert // Nature, 2021 Dec, 600:21
13. Centers for Disease Control and Prevention. SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-classifications.html>
14. Chu D.K., Akl E.A., Duda S. et al: COVID-19 Systematic Urgent Review Group Effort (SURGE) study authors. Physical distancing, face masks and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and

- COVID-19: a systematic review and meta-analysis// *Lancet*, 2020, 395(10242), p. 1973-1987
15. Davies N.G., Abbott S., Barnard R.C., Jarvis C.I., Kucharski A.J., Munday J.D. et al. Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England//*Science*, Published online 2021, 372, eabg 3055
 16. Docherty A.B., Harrison .E.M., Green C.A. et al. ISARIC4C investigators. Features of 20 133 UK patients in hospital with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study//*BMJ*. Published online, 2020, 369, m 1985
 17. Ferguson N., Ghani A., Cori A. et al. Growth, population distribution and immune escape of the Omicron in England//*Imperial College London*, 2021, <https://www.imperial.ac.uk/mrc-global-infectious-disease-analysis/covid-19/report-49-Omicron/>
 18. Fujino T., Nomoto H., Kutsuna S., Ujiie M., Suzuki T., Sato R. et al. Novel SARS-CoV-2 variant in travelers from Brazil to Japan//*Emerg. Infect. Dis.*, 2021, 27, p. 1243-1245
 19. Funk T., Pharris A., Spiteri G., Bundle N., Melidou A., Carr M. et al. Characteristics of SARS-CoV-2 variants of concern B.1.1.7 B.1.351 or P.1: data from seven EU/EEA countries, weeks 38/2020 to 10/2021//*Euro Surveill.*-2021.-26:2100348
 20. Garg S., Kim L., Whitaker M., et al. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019–COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020//*MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.*, 2020, 69(15).-p.458-464
 21. Grabowski F., Kocha czyk M., Lipniacki T. The Spread of SARS-CoV-2 Variant Omicron with a Doubling Time of 2.0-3.3 Days Can Be Explained by Immune Evasion//*Viruses*, 2022, 14(2), p. 294
 22. Grasselli G., Zangrillo A., Zanella A., et al. COVID-19 Lombardy ICU Network. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy//*JAMA*, 2020, 323(16), p. 1574-1581
 23. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y. et al. China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China//*N. Engl. J. Med.*, 2020, 382(18), p. 1708-1720
 24. Gupta A., Madhavan M.V., Sehgal K. et al. Extra-pulmonary manifestations of COVID-19. //*Nat. Med.*, 2020, Jul. 26(7), p. 1017-1032
 25. Hamming I., Timens W., Bulthuis M.L.C. et al. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis//*J. Pathol.*, 2004, 203(2), p. 631-637
 26. Han H., Ma Q., Li C. et al. Profiling serum cytokines in COVID-19 patients reveals IL-6 and IL-10 are disease severity predictors. //*Emerg. Microbes Infect.*, 2020, Dec 9(1), p. 1123-1130
 27. Helms J., Kremer S., Merdji H., et al. Neurologic features in severe SARS-CoV-2 infection//*N. Engl. J. Med.*, 2020, 382(23), p. 2268-2270
 28. He X., Lau E.H.Y., Wu P. et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19//*Nat. Med.*, 2020, 26(5), p. 672-67
 29. Hester A., Vusirikala A., Flannagan J. et al. Household transmission of COVID-19 cases associated with SARS-CoV-2 delta variant (B.1.617.2): national case-control study. //*The Lancet Regional Health - Europe*. Published online 2022;12:100252
 30. Hoffmann M., Kleine-Wber H., Schroeder S. et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor//*Cell*, 2020, 181(2), p. 271-280
 31. Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China//*Lancet*, 2020, 395(10223), p. 497-506
 32. Israfil S.M.H., Sarker M.M.R. Rashid P.T., Talukder A.A., Kawsar K.A., Khan F. et al. Clinical characteristics and challenges of COVID-19: An update from the global perspective//*Front Public Health*, Published online 2021 Jan 11
 33. Jansen L., Tegomoh B., Langet K. et al. Investigation of a SARS-CoV-2 B.1.1.529 (Omicron) Variant Cluster - Nebraska, November-December 2021. //*MMWR.*-2021 Dec 31.-70(5152).-p.1782-1784
 34. Jieyan Z., Pan J., Jielong P. et al. Clinical characteristics of 3062 COVID-19 patients: A meta-analysis//*J. Med. Virol.*, 2020, Oct;92(10), p. 1902-1914
 35. Klok F.A., Kruip M.J.H.A., Van der Meer N.J.M. et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19//*Thromb Res.*, 2020, 191, p. 145-147
 36. Kucirka L.M., Lauer S.A., Laeyendecker O., Boon D., Lessler J. Variation in false-negative rate of reverse transcriptase polymerase chain reaction-based SARS-CoV-2 tests by time since exposure//*Ann. Intern. Med.*, 2020 Aug 18, 173(4), p. 262-267
 37. Lang K. Delta Variant has 235% Higher Risk of ICU Admission than Original Virus//*Medical News Today*, Oct 8, 2021
 38. Lauer S.A., Grantz K.H., Bi Q. et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application// *Ann. Intern. Med.*, 2020, 172(9), p. 577-582
 39. Lauring A.S., Hodcroft E.B. Genetic Variants of SARS-CoV-2–What Do They Mean?//*JAMA*, 2021, 325(6), p. 529-531
 40. Le Borgne P., Solis M., Severac F. et al. SARS-CoV-2 viral load in nasopharyngeal swabs in the emergency department does not predict COVID-19 severity and mortality//*Acad. Emerg. Med.*, 2021 Mar; 28(3), p. 306-313
 41. Levi M., Thachil J., Iba T., Levy J.H. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19//*Lancet Haematol.*, 2020, 7(6), e438-e440
 42. Li yan Cui, Wen-wen Cheng, Zhi-Wei Mou et al. Risk factors for pulmonary embolism in patients with COVID-19: a systemic review and meta-analysis//*Int. J. of Inf. Dis.*, 2021, p. 154-163
 43. Lvliang L., Wenyu Zh., Ziwei B. et al. A comparison of mortality-related risk factors of COVID-19, SARS and MERS: A systematic review and meta-analysis// *J. of Infectology*, 2020 Oct, 81(4), e18-e25
 44. Mao L., Jin H., Wang M. et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China//*JAMA Neurol.*, 2020, 77(6), p. 1-9
 45. Mao R., Qiu Y., He J.S., et al. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis//*Lancet Gastroenterol Hepatol.*, 2020, 5(7), p. 667-678
 46. Middeldorp S., Coppens M., van Haaps T.F., et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19 // *J. Thromb. Haemost.*, 2020 Aug 18(8), p. 1995-2002
 47. Misra S., Kolappa K., Prasad M. et al. Frequency of neurologic manifestations in COVID-19: A Systematic review and meta-analysis//*Neurology*, 2021 Dec 7;97(23), e2269-e2281
 48. New and Emerging Respiratory Virus Threats Advisory Group. NERVTAG paper on COVID-19 variant of concern B.1.1.7. [accessed on 2021 September 15]. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/961037/NERVTAG_note_on_B.1.1.7_severity_for_SAGE_77__1_.pdf
 49. Nyberg T., Twohig K.A., Harris R.J. et al. Risk of hospital admission for patients with SARS-CoV-2 variant B.1.1.7: cohort analysis //*BMJ*, Published online 2021, Jun 15, 373:n1412
 50. Ong S.W.X., Chiew C.J., Ang L.W., Mak T.M., Cui L., Toh M.P.H.S. et al. Clinical and virological features of SARS-CoV-2 variants of concern: a retrospective cohort study comparing B.1.1.7 (Alpha), B.1.315 (Beta), and B.1.617.2 (Delta)//*Clin. Infect. Dis.*, Published online, 2020 Aug 23, ciab 721
 51. Peiris J.S., Chu C.M., Cheng V.C. et al. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study//*Lancet*, 2003, 361, p. 1767-1772
 52. Qun Li, Xuhua G., Peng W. et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia // *N. Engl. J. Med.*, 2020, Mar 26;382(13), p. 1199-1207
 53. Richardson S., Hirsch J.S., Narasimhan M. et al. The Northwell COVID-19 Research Consortium. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area //*JAMA*, 2020, 323(20), p. 2052-2059
 54. Rodriguez-Morales A.J., Cardona-Ospina J.A., Guti rrez-Ocampo E. et al. Latin American Network of Coronavirus Disease 2019-COVID-19 Research (LANCOVID-19). Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis//*Travel Med. Infect. Dis.*, Published online 2020, 34, 101623
 55. Sethuraman N., Jeremiah S.S., Ryo A. Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2//*JAMA*, 2020 Jun 9;323(22), p. 2249-2251
 56. Song P., Wei L., Jianqin X. et al. Cytokine storm induced by SARS-CoV-2//*Clin. Chim. Acta*, 2020 Oct., 509, p. 280-287
 57. Sun J., Xiao J., Sun R. et al. Prolonged persistence of SARS-CoV-2 RNA in body fluids//*Emerg. Infect. Dis.*, 2020 Aug, 26(8), p. 1834-1838

58. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia //J. Thromb. Haemost., 2020, 18(4), p. 844-847
59. Tegally H., Wilkinson E., Giovanetti M., Iranzadeh A., Fonseca V., Giandhari J. et al. Detection of a SARS-CoV-2 variant of concern in South Africa//Nature, 2021, 592, p. 438-443
60. Thachil J., Tang N., Gando S. et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19//J. Thromb. Haemost., 2020, 18(5), p. 1023-1026
61. UK Centre for Mathematical Modelling of Infectious Diseases. Estimates of severity and transmissibility of novel South Africa SARSCoV-2 variant 501 Y. V2. https://cmmid.github.io/topics/covid19/reports/sanovelvariant/2021_01_11_Transmissibility_and_severity_of_501Y_V2_in_SA.pdf
62. Van Doorn A.S., Meijer B., Frampton C.M.A. et al. Systematic review with meta-analysis: SARS-CoV-2 stool testing and the potential for faecal-oral transmission//Aliment Pharmacol. Ther., 2020, Oct;52(8), p. 1276-1288
63. Vogel G., Kupferschmidt K. Early lab studies shed light on Omicron's behavior// Science, 2021, 374, p. 1543-1544
64. Wang W., Xu Y., Gao R., et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens//JAMA, 2020, 323(18), p. 1843-1844
65. WHO. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
66. WHO. Clinical guidelines for the management of patients with severe acute respiratory infections with suspected infection with a new coronavirus (2019-nCoV)//Temporary recommendations. Publication Date, January 25, 2020 (electronic resource)
67. Wolfel R., Corman V.M., Guggemos W. et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-19//Nature, 2020, 581(7809), p. 465-469
68. Xu Z., Shi L., Wang Y. et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome//Lancet Respir. Med., 2020, 8(4), p. 420-422
69. Xu L., Liu J., Lu M., Yang D., Zheng X. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections //Liver Int., 2020, 40, p. 998-1004
70. Xu Z., Shi L., Wang Y., Zhang J., Huang L., Zhang C., Liu S., Zhao P., Liu H., Zhu L., Tai Y., Bai C., Gao T., Song J., Xia P. Dong J., Zhao J., Wang F.S. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome // Lancet Respir. Med., 2020, 8, p. 420-422
71. Zaki A.M., van Boheemen S., Bestebroer T.M. et al. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia//N. Engl. J. Med., 2012, 367, p. 1814-1820

РЕЗЮМЕ

ИНФЕКЦИЯ SARS-COV-2: НОВЫЙ ВЫЗОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЮ

Казарян А.Г.

ЕГМУ, кафедра инфекционных болезней

Ключевые слова: COVID-19, патогенез, цитокиновый шторм, клиника.

В обзоре представлены обобщенные данные по этиологии, эпидемиологии, патогенезу, клинике и диагностике COVID-19. Пандемия, обусловленная COVID-19, уже вошла в историю как чрезвычайная ситуация международного масштаба. Мутация вируса в период продолжающейся пандемии привела к образованию многих вариантов SARS-CoV-2. Одни из них имеют высокий риск заражения или вызывают более тяжелое течение заболевания с высоким процентом госпитализации и смертности, другие приводят к снижению эффективности вакцинации, поэтому ВОЗ квалифицирует их как «варианты беспокойства». Стремительная реплика-

ция вируса приводит к усилению ее цитопатического воздействия на клетки, вызывая пироптоз, что, в свою очередь, вызывает развитие цитокинового «шторма» вследствие бурного развития иммунновоспалительного процесса. Установлено, что тяжелые формы COVID-19 связаны с полиорганной недостаточностью в результате развития цитокинового «шторма», диагностическими маркерами которого являются ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО- α , повышение уровня ферритина и т.д. COVID-19 – это проблема не только медицинского плана, но и социально-экономическая, что предполагает объединение усилий мирового научного потенциала к поиску и разработке новейших методов лечения и профилактики заболевания.

SUMMARY

SARS-COV-2: A NEW HEALTH CHALLENGE

Ghazaryan A.G.

YSMU, Department of Infectious Diseases

Keywords: COVID-19, pathogenesis, cytokine storm, clinic.

The article presents summary data on the aetiology, epidemiology, pathogenesis, clinical signs and diagnosis of COVID-19 infection. COVID-19 has already gone down in history as an international emergency. Due to the mutation of the virus, many variants of SARS-CoV-2 have emerged during the pandemic, some of which are highly contagious, more severe, with higher hospitalization or mortality rates, reduced vaccine efficiencies, and have therefore been classified by the WHO as “variants of concern”. The rapid replication of the virus leads to an increase in its cytopathic effect on cells, causing pyroptosis, which, in

turn, causes the development of a cytokine “storm” due to the rapid development of the immunoinflammatory process. It has been established that severe forms of COVID-19 are associated with multiple organ failure as a result of the development of a cytokine “storm”, the diagnostic markers of which are IL-6, IL-10, TNF- α , increased levels of ferritin, etc. COVID-19 is not only a health problem, but also a socio-economic issue, as it presupposes the international scientific potential for the continuous development of the latest methods of treatment and prevention of the disease.

UDC: 61(071):378

BEDSIDE TEACHING IN UNDERGRADUATE MEDICAL EDUCATION

Baykov A.V.*, Shaghbatyan T.L.

Yerevan State Medical University after M. Heratsi, Academic Programs Department

Received: 04.03.2022, reviewed: 17.03.2022, accepted: 19.04.2022

Keywords: *bedside teaching, clinical teaching, higher medical education, clinical skills.*

Bedside teaching was traditionally the predominant form of teaching medical students. There are a number of viewpoints, as well as accepted definitions of bedside teaching, however many of them seem very vague and do not highlight the essence of it. The simplest and most comprehensible definition is that bedside teaching is teaching in the presence of a patient, when the physician is in charge of a group of students at the bedside to make them better conceptualize the history and physical signs. Thus, bedside teaching supposes the presence of three participants: the teacher, the student and the patient [17]. Sir William Osler, a Canadian physician and professor of medicine, is considered to be the father of bedside teaching, as he played a fundamental role in revolutionizing medical education philosophy, highlighting the importance of students' clinical experience. He claimed "To study the phenomena of disease without books is to sail an uncharted sea, whilst to study books without patients is not to go to sea at all" [5, 22]. He proved that history taking and physical examination skills, touch, respect, empathy together with professional attitude should comprise the core of medical education and therefore the skills are obtained not in the classrooms theoretically, but at the bedside practically [13]. Even in the very past, before William Osler, historically, it has been obvious that the concept of practical teaching is much valued and applied. German-Swiss physician Paracelsus wrote about the importance of practice in medical education: "Every physician must be rich in knowledge, and not only of that which is written in books; his patients should be his book, they will never mislead him" [23].

Bedside teaching is undeniably a great opportunity for doctors-to-be. In contrast to classroom teachings and

lectures, clinical teaching allows the students, as prospective medical professionals, not only to use the material learned from the textbooks and draw conclusions, but triggers all the organs of senses to operate: to touch, smell, see, hear [1, 3]. That is why, William Osler relentlessly believed that "the student begins with the patient, continues with the patient and ends his study with the patient, using books and lectures as tools, as means to an end". Although bedside teaching is a useful tool and teaching modality, it seems to decline and move into classrooms through the course of time. According to recent studies, the estimates of actual time spent at the bedside varies from 15% to 25% [11, 18]. There are dozens of reasons: introduction of innovative simulation training methods, time constraints, lack of teachers' professionalism or confidence, increasing reliance on modern technologies. Apart from these reasons the weightiest one definitely refers to the patients' attitude towards clinical teaching which surely can result in the decrease of its applicability [2, 24].

Bedside teaching is carried out firstly for the students, as a backing point to their education, to gain profession-related skills, specialize in making diagnosis and finding a common tongue with the patients, secondly for the teachers to train their communication and organizing skills, and thirdly for the patients to better comprehend their illness. So, the teachers, the students and the patients are the core elements of this triangle, therefore the process productivity should be determined by analyzing all the participants' opinions.

Thus, the aim of the study is to analyze bedside teaching from the perspective of teachers, students and patients, find out its advantages and shortcomings. The objectives of this study are to arbitrate the bedside teaching role, and come up with suggestions about its implementation improvements. Since this teaching modality has always enjoyed great popularity in Armenia, we both conducted a literature review, and focused on the current Armenian context of the issue.

* ADDRESS FOR CORRESPONDENCE

A.V. Baykov

Academic Programs Department, Yerevan State Medical University
after M. Heratsi

Address: 2 Koryun Street, 0025, Yerevan, Armenia

E-mail: msejournal@yahoo.com

Tel.: (+374) 10 301 000, extension 301

Material and methods

A literature review was carried out: corresponding articles were observed according to their abstract content and objectives. The literature search was conducted taking into account the key words: bedside teaching, clinical teaching, medical education, clinical teaching benefits, bedside teaching decline, clinical skills. We prioritized the articles published in the past two decades; 52 articles were reviewed, only 27 of them, however, met the inclusion criteria of the study. All the articles were open access. Preference was given to the articles analyzing:

- ◆ students' viewpoints;
- ◆ patients' expectations from bedside interactions;
- ◆ teachers' clinical skills.

We excluded:

- ◆ foreign language publications;
- ◆ articles discussing bedside teaching in relation to COVID-19 pandemic.

To compare the issues with the Armenian context, we also analyzed the existing data on the examples of Yerevan State Medical University after M. Heratsi (YSMU).

Results and discussion

Clinical teaching is considered a challenging, burdensome and serious experience, that requires much efforts, attention and energy from all the participants (students, teachers, patients). Especially now in the 21st century, when modern technologies have intruded into all the spheres of life, a lot of people lack real communication, which is the core condition and requirement for effective doctor-patient interaction. However, it does not mean that clinical teaching does not cause inconveniences and should totally substitute classroom teachings. Thus, to better comprehend the essence of the process, the viewpoints of students, teachers and patients are presented below in the subgroups, in detail to find out whether to teach or not to teach at the bedside.

Bedside teaching from a student's perspective

Students are the most important stakeholders in bedside teaching [4]. Therefore, it is unacceptable to turn a blind eye on their needs, opinions and suggestions. Bedside teaching is at first helpful for students to gain profession-related skills, specialize in making diagnosis and find a common tongue with the patients. Many learners believed that, in spite of technological innovations, patients still expect dialogue with and examination by their physicians and are disappointed when clinical interactions are inadequate. Some learners desired international medical

experiences where they could obtain traditional clinical teaching in the absence of the influence of technology. Bedside skills are not just about history and examination, it is also about communication, empathy, and humanism [26]. Nor is it just the patient who benefits from bedside rounds. The value of taking a history, formulating diagnoses and performing a physical examination becomes clear at the bedside. As the studies show, approximately more than a half of patient's problems can be diagnosed with a good physical examination, in case of certain problems, the percentage can be over 90% [21, 27]. It is very powerful if you see the example on actual patients, and especially if you know more about their story, their background, you are more likely to take something away from that experience. There also exists a patient-oriented approach that patients are the reason we have moved away from the bedside to do our teaching. However, in reality the students are the main motive, as they are the doctors-to be, therefore clinical teaching, at first, is conducted for their benefits. It gives them an opportunity to reflect on their goals as teachers, learners, and healers [6, 10].

In spite of all the beneficial influence that bedside teaching rounds have on student's professional development, they mention about the impossibility of discussing some topics with patients. There can be sensitive issues that relate to specific diseases which the patient wouldn't be very willing to lead a conversation on. It may refer to abuse, mental health, and sexuality-related topics, which can embarrass the patient and result in the elicitation of inaccurate information [19]. Conversations about deadly diseases such as cancer may also be undue to discuss, in these cases clinical teaching rounds may turn into downfall and this is one of the most common drawbacks that the students often complain about.

However, to sum up, we can announce that despite some of the inconveniences mentioned above, the students are for bedside rounds. Confidence in interacting with patients, the acquired communication, conflict-resolving, stress-resistance skills, professionalism, a sense of responsibility, tolerance, sensitivity and a great many features and qualities could have never been acquired in classroom teachings.

Bedside teaching from a teacher's perspective

The teachers-clinicians are the second most important part of the triangle. For the sympathetic teachers bedside teaching can be a vital tool to demonstrate their knowledge and skills and obtain the desired feedback

from the students. A good bedside teaching experience depends on the teacher's level of communication and organization skills, as the teacher is the host of the process. A well-planned bedside teaching experience can give students even more than weeks of classroom lectures. The teacher can use bedside teaching to develop a sense of responsibility among students, which will later be necessary in practice. They comprise the part of the process, and as everything is real, the patient is in front of the student with a real problem, the degree of responsibility arises. However, effective bedside teaching rounds require specific skills and techniques and to decide what particular system is to be taught at the bedside. For instance, it has to be determined beforehand what specific aspects of bedside teaching are going to be emphasized: history taking, physical examination, patient counseling, breaking bad news. To keep all the students engaged in the process and feel comfortable a teacher-clinician should create a healthy bedside teaching atmosphere [1]. Each student should be provided with the chance to participate in bedside sessions and the teacher should try not to ask excessively confusing questions that may demotivate a student. At the end there can be a feedback session to sum up what has been taught, and appropriate time should be dispensed for discussions. Sometimes debriefing sessions after bedside interactions can really be helpful, as they discuss what went on wrong at the bedside, what was understood and what was not, what has been recognized and interpreted accurately [8]. A good teacher-clinician knows whether to make a diagnosis in the presence of the patient or organize a separate group-discussion with the students judging from a number of factors, including the patient's state, the atmosphere at the bedside and the disease. Besides, the most convenient time to correct the student who is demonstrating insufficient and inaccurate clinical examination skills is exactly at the moment of bedside interactions. Prompt demonstration of appropriate technique with supervised practice is more likely to change behavior [18]. Bedside teaching can trigger learners to develop history taking, examination skills, knowledge of clinical ethics, professionalism, and surely good communication skills. Bedside rounds are fruitful in a way that they are a combination of theory, practical skills, as well as patient contact, which makes the educational process as realistic as possible [20].

Surprisingly, despite all the beneficial aspects of clinical teaching, still there are a number of barriers towards its implementation and bedside teaching sessions are declining among the teachers at a very high pace. A

considerable number of obstacles that keep the doctors away from teaching at the bedside have been identified, and various studies have mentioned "lack of time", the growing pressure to see more patients, great demand for paperwork, rapid patient discharge, and over-reliance on technology as the most important element. However, except for the time constraint also individual improper communication skills may limit the number of bedside teaching rounds. Lack of confidence in one's own clinical skills makes bedside teaching impossible. The shortened admittance of patients, for example, also increases the workload of doctors on the one hand, and on the other hand decreases the availability of patients for bedside interactions. Another significant barrier that clinical teachers may encounter is the performance pressure in bedside teaching context. Younger clinicians hear about the professionalism and mastery of the older generation who performed brilliant bedside rounds, and thus develop inferiority complex, thinking that they can never achieve that proficiency level, as many of them may did not have bedside rounds during university years themselves. That feeling even worsens the existing situation and can result in a loss of control at the bedside, something almost impossible to experience while lecturing in classrooms [18]. Lack of professionalism, insufficient knowledge in that field and also poor interaction skills with patients can create a lukewarm atmosphere and fail the teaching round.

All in all, we can surely announce that from the teachers' perspective bedside teaching rounds are very valuable if organized thoroughly and planned beforehand. What refers to disadvantages, they are not so weighty and can be solved easily. So, in this group the number of benefits wins against the number of shortcomings.

Bedside teaching from patient's perspective

Patients have their greatest share in successful bedside teaching: they can either make the atmosphere relaxed or cause inconveniences. If we focus our attention on the benefits of bedside teaching from the patients' viewpoint, firstly we can note that these rounds demonstrate great interest and concern for the patient. That is the reason that the patients generally respond favorably to them. Patients are excited to know that the physicians care for them and are concerned about their problems. Besides, while observing the team in action, they have a great opportunity to participate in their own care, clarify the details and have a better comprehension of their diseases. If bedside rounds are organized properly, patients

may passively take part in the decision-making process and may think that their opinions, problems and feelings matter [6, 14]. This kind of approach is especially common in Western countries, where people are more open, more tolerant, enthusiastic to talk, discuss and interact. Patients want to comprise the part of the conversations about their care, they greatly value the opportunity to learn about their medical problems and what to anticipate in terms of therapy. Being actively engaged in bedside rounds patients may have much to teach the staff about their experience of clinical interactions, and later considering all those can be very helpful in becoming more patient-oriented. Besides, the results show that patients whose case presentations were made at the bedside had slightly more positive feelings about their hospital experiences and their relationships with their physicians than the patients whose case presentations were made in a conference room [9].

However, if we take a look at the other side of the coin, most of the educators and medical students assume that bedside interactions may put patients under stress and embarrass them. Therefore, it is highly recommended to receive patients informed consent in hospital admission before the teaching starts and prior to any physical examination, which they have a right to refuse. In this case the teacher-clinicians should be able to make a patient's visit a kind of teaching visit with a very particular purpose. The teachers should realize how to involve patients and students in the educational process, simultaneously maintaining a comfortable environment for all the participants. Patients may also become unwilling to participate because of pain, anxiety, embarrassment, or "student fatigue". The data also presents that patient were made uncomfortable by the team using language they did not understand and when several people examined or touched them simultaneously. Non-verbal like touching the patient (performing percussion, palpation and auscultation) may be a useful practice for the students, but it can make the patients feel awkward. The majority also felt uncomfortable when the staff used language that they did not understand, because medical terminology may sound foreign and confusing for them [7, 9]. The problem can be solved by explaining the patients the particular purpose of visit, avoid using specific medical terms and explain the situation, so that the patients know what to expect [26]. A negative approach towards bedside teaching is very common in Eastern countries, where the patients are not so open and enthusiastic to share their experience and personal information with outsiders. Sometimes, they

may even have difficulty in interacting with the physician and talking about complaints or the details of the disease. In Armenia, too, bedside discussions are perceived as violation of one's private zone and therefore is not much welcomed. However, it depends on the age group. Mostly the older generation (65 and older), especially females, welcome the students and are ready to share their experience. They would like to be part of the conversations about their care and highly appreciate the chance to learn about their medical problems and what to expect in terms of tests and therapy. Besides, seeing learners trying to their disease makes them comfortable and relaxed [15, 25]. The youngsters, on the contrary, have difficulty in interacting, are ashamed of sharing their problems with their interlocutors and logically it puts a great obstacle on bedside rounds, especially if the students are not of the same sex, as patients. This is very vividly highlighted in the Armenian context. Bedside rounds could not succeed if the groups are not homogeneous: e.g. females sometimes would like to be examined by female students.

To sum up the details about the patients' point of view, we can say that everything depends on the personality type and the nationality, mentality and the atmosphere where they have been raised. In Eastern countries still bedside teaching is perceived as a violation of privacy, patients do not welcome a great number of students at the same time. Moreover, they would prefer to communicate only with their own doctor. While in Western countries this kind of activity is much welcomed, it is perceived by the patients, that their situation is appreciated, paid much attention to and the people care for them.

All in all, we can see that none of the participants was drastically against the implementation of bedside teaching or found it unhelpful.

Conclusion

High-quality medical education is a fundamental aspect of high-quality medical care and bedside teaching has something to offer [1]. Although it is at the risk of disappearing from the curricula and there are various reasons, the analysis shows that bedside interactions continue to conquer the largest share of medical practice for the unique benefits that they provide. Despite all the troubles that the bedside teaching rounds cause, their efficiency level is rather high from students' and teachers' perspective, as the advantages are more than drawbacks. The value of clinical interactions in the education of medical students should not be underestimated and they need to receive the same degree of value as formal lectures,

as they equally contribute to the quality development of medical education [12, 16]. What refers to the patients' opinion, we came to the conclusion that the willingness to be included in bedside teaching rounds depends on a number of factors: nationality, ethnicity, religion, gender, age and social class. Mostly, the older female adults regard bedside teaching as an enjoyable experience and are open to be engaged in a conversation about their disease more than patients of other age groups. The study shows that this is even a necessary experience for the older generation, who really strive for face-to-face communication. However, the student/patient ratio may also matter to avoid the feeling of exhaustion among patients. So, bedside teaching rounds can be conducted in smaller groups: for instance, 5-6 students per patient. But it is not a guarantee either, since some patients may refuse bedside teaching rounds because of individual unknown reasons.

In Armenia, still bedside teaching is sometimes perceived as a privacy violation, especially while discussing

sensitive issues related to specific fields, like Psychiatry, Obstetrics and Gynecology which the patient wouldn't be very willing to interact. Similarly, in Eastern countries people are not enthusiastic about this method, either, while in most of the Western countries it is much welcomed by the patients. But we rather explain bedside teaching refusal by patients in Armenia with the "small country" phenomenon. The bedside teaching decline may also be explained by the implementation of medical simulation teaching, learning and assessment methodology in YSMU since 2014, which substantially reinforced clinical skills teaching.

Thus, we conclude that, although there has been a great tendency of its decline, bedside teaching can no way be substituted: it continues to be an irreplaceable teaching modality, and medical educational institutions are supposed not to neglect its value, but rather provide sufficient conditions for its development, find means to neutralize the obstacles, minimize the perils and trigger bedside rounds implementation.

REFERENCES

1. Abdus S., Harlina H.S., Nabishah M., Srijit D., Rabeya Y. Bedside Teaching in Undergraduate Medical Education: Issues, Strategies, and New Models for Better Preparation of New Generation Doctors. *IJMS* V. 36, No 1, 2011, 1-6
2. Aldeen A.Z., Gisondi M.A. Bedside Teaching in the Emergency Department. *ACAD EMERG MED*, V. 13, No. 8, 2006, 860-866
3. Alpert J.S., Some Thoughts on Bedside Teaching. *The American Journal of Medicine*, V. 122, No 3, 2009, 1-19
4. Al-Swailmi F.K., Khan I.A., Mehmood Y., Al-Enazi S.A., Alrowaili M., Al-Enazi M.M. Students' perspective of Bedside Teaching: A qualitative study. *Pak. J. Med. Sci.*, 2016; 32(2):351-355
5. Carlos W.G., Kritek P.A., Clay A.S., Luks A.M., and Thomson C.C. Teaching at the Bedside Maximal Impact in Minimal Time. *Annals ATS* V. 13, Number 4, 2016, 545-548
6. Charlotte C. Teaching in the clinical environment. Update in Anesthesia, London, 2021, 2-3
7. Clarence H.M., Adam R., Deaver J. and Willig J. Contemporary Practice of Standardized Bedside Teaching Rounds. *The Clinical Teacher* 2020, 483-488
8. Cox K. Planning bedside teaching. *The Medical Journal of Australia*, V. 158, 1993, 1-2
9. Fletcher K.E., Rankey D.S., Stern D.T. Bedside Interactions from the Other Side of the Bedrail. *J. Gen. Intern. Med.*, 2005, 58-61
10. Garout M., Nuqali A., Alhazmi A., Almoallim H. Bedside teaching: an underutilized tool in medical education. *International Journal of Medical Education*, 2016, 7:261-262
11. Gonzalo J.D., Chuang C.H., Huang G., and Smith C. The Return of Bedside Rounds: An Educational Intervention. *J. Gen. Intern. Med.*, 2010, 25(8):792-8
12. Green-Thompson L., Mcinerney P., Veller M. The evaluation of bedside teaching - an instrument for staff evaluation and student experience: A pilot study at a South African university. *SAJS*, V. 48, No. 2, 2010, 50-52
13. Honavar S.G., Back to Bedside. *Indian Journal of Ophthalmology*, V. 67, Issue 11, 2019, 1789-1791
14. Indraratna P.L., Greenup L.C. and Yang T.X. Bedside Teaching in Australian Clinical Schools: A National Study, *Journal of Biomedical Education*. V. 2013, 1-5
15. La Combe M.A. Bringing Teaching Back to the Bedside. *Ann. Intern. Med.*, 2021, 1323-1324
16. Lekshmi S., Wade B., Juliana F., Abesh N., and Carlos G.W. Practical Tips for ICU Bedside Teaching. *CHEST* 2018; 154(4):760-765
17. Peters M., Cate O.T. Bedside teaching in medical education: a literature review. *Perspectives on Medical Education*, Springer, 2014, V. 3, pp. 76-88
18. Ramani S., Orlander J.D., Strunin L., and Barber T.W. Whither Bedside Teaching? A Focus-group Study of Clinical Teachers. *Academic Medicine*, V. 78, No .4, 2003, 384-390
19. Ramani S. Twelve tips to improve bedside teaching. *Med. Teach*, 2003;25:112-5
20. Ridwanur R. Bedside Teaching in Clinical Medicine. *Journal of Bangladesh College of Physicians and Surgeons*, V. 35, No. 4, 2017, 161-162
21. Ruddock K. Bedside teaching: An invaluable tool in undergraduate medical education. *B. Psych. Open*, 2021, 7(S1), S154-S154
22. Stone M.J. The wisdom of Sir William Osler. *Am. J. Cardiol.*, 1995, Feb 1;75(4):269-76
23. Taylor R.B. *White Coat Tales: Medicine's Heroes, Heritage, and Misadventures*. Springer, 1st ed., 2008, 184
24. Thibault G.E. Bedside Rounds Revisited. *The New England Journal of Medicine*, V. 336 Number 16, 1997, 1174-1175. 661-667
25. Weissmann P.F., Branch W.T., Gracey C.F., Haidet P., Frankel R.M. Role modeling humanistic behavior: learning bedside manner from the experts. *Acad. Med.*, 2006, Jul;81(7):661-7
26. Wenrich M.D., Jackson M.B., Ajam K.S., Wolfhagen I.H., Ramsey P.G., and Scherpbier A.J. Teachers as learners: the effect of bedside teaching on the clinical skills of clinician-teachers. *Academic Medicine*, V. 86, No. 7, 2011, 846-852
27. Williams K.N., Ramani S., Fraser B., and Orlander J.D. Improving Bedside Teaching: Findings from a Focus Group Study of Learners, *Academic Medicine*. V. 83, No. 3, 2008, 257-264

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՄԱՅՏԱԿԱԿԱՆ ՄՈՏ ՈՒՍՈՒՑՈՒՄԸ ԲԱՐՁՐԱԳՈՒՅՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ԿՐԹՈՒԹՅԱՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳՈՒՄ

Բայկով Ա.Վ., Շաղթաթյան Տ.Լ.

Երևանի Մ. Դերաջու անվան պետական բժշկական համալսարան, կրթական ծրագրերի բաժին

Քանալի բառեր՝ հիվանդի մահճակալի մոտ ուսուցում, կլինիկական ուսուցում, բարձրագույն բժշկական կրթություն, կլինիկական հմտություններ:

Հիվանդի մահճակալի մոտ դասավանդումը դարեր շարունակ եղել է բժիշկներ պատրաստելու ամենաարդյունավետ ուղղություններից մեկը: Այն գործնական բժշկական կրթության գլխավոր հիմնաքարն է, քանի որ հնարավորություն է ընձեռում ուսանողներին մասնակցելու մասնագիտական բժշկական գործունեությամբ պայմանավորված մի շարք իրական գործընթացներին, որն անհնար կլինի իրականացնել լսարանում՝ գրատախտակի առջև: Շատ բժիշկներ, մտածողներ և փիլիսոփաներ արտահայտվել են բժշկական կրթության մեջ ուսումնառության ընթացքում կլինիկական փորձառության կարևորության, հիվանդին հետազոտելու հմտությունների ձեռքբերման և հիվանդության պատմագրեր կազմելու կարևորության մասին: Հիմնահարցն ուսումնասիրելու նպատակով կատարարվել է անգլալեզու գրականության վերլուծություն, տվյալները համադրվել են ԵՊԲՀ մեթոդական և կազմակերպական գործիքակազմի հետ:

Հիվանդասենյակում հիվանդի մահճակալի մոտ դասավանդումը կատարվում է ուսանողի, բժիշկ-դասավանդողի և հիվանդի անմիջական հաղորդակցման միջոցով, որը, սակայն, ոչ միշտ է հաջողված լինում: Չնայած դասավանդման այս եղանակի կարևորությանը՝ այն աստիճանաբար դուրս է մղվել բժշկական բուհերի դասավանդման մեթոդակազմից, կիրառելիությունը նվազել է, քանի որ գործընթացի կազմակերպման և բուն ընթացքի ժամանակ ի հայտ են գալիս մի շարք խնդիրներ, որոնք նվազեցնում են դասավանդման այս տեսակի արդյունավետությունը: Դա է պատճառը, որ ներկայումս բարձրագույն բժշկական կրթության ասպարեզի հաստատությունները բավարար

միջոցներ չեն գործադրում այն նորից ուսումնական պրոցես վերադարձնելու համար: Բացի դրանից, 21-րդ դարում նորարարական բարձր տեխնոլոգիաների ի հայտ գալը ևս նպաստել է հիվանդի մահճակալի մոտ դասավանդման եղանակի դուրսմղմանը: Սակայն չպետք է մոռանալ, որ միայն ժամանակակից տեխնոլոգիաներին տիրապետելը չի կարող ապագա բժիշկներին լիովին զինել հիվանդների հետ վարվելու հմտություններով: Հիվանդի հետ դեմ առ դեմ շփումը և արդյունավետ հաղորդակցական հմտությունների դրսևորումը բժշկի կարևորագույն կոմպետենցիաներից են: Միայն լսարանում տեսական գիտելիք ստանալը և գործնականում իրական հիվանդի վրա այն կիրառելու ընդունակ չլինելը անընդունելի է մասնագիտական ուղի ձևավորելու համար: Հիվանդասենյակում դասավանդման դժվարություններ կարող են առաջանալ մի շարք հանգամանքների բերումով, որոնցից են հիվանդի խնդրի կամ հիվանդության տեսակը, հիվանդի տարիքը, սեռը, ազգային պատկանելությունը, նրա վերաբերմունքը դասավանդման տվյալ եղանակին, երբեմն նաև դասախոսի ոչ պատշաճ արհեստավարժությունը և դասավանդման փորձը: Ինստիտուցիոնալ միջոցների սղությունը և ուսանողների մեծ քանակը նույնպես կարող են դասավանդման այս տեսակի կիրառելիության նվազման պատճառ դառնալ:

Առկա խնդիրները հաղթահարելու համար անհրաժեշտ է նախաձեռնել մի շարք մեթոդական բարեփոխումներ, մշակել կազմակերպական լուծումներ, որոնք նորովի կարժևորեն մահճակալի մոտ դասավանդումը և կհամալրեն ներկայիս բժշկական կրթության ուսումնառության, դասավանդման և ստուգման մեթոդաբանական գործիքակազմը և ապագա բժիշկներին կզինեն մասնագիտական հաղորդակցական հմտություններով:

РЕЗЮМЕ

ОБУЧЕНИЕ У ПОСТЕЛИ БОЛЬНОГО В СИСТЕМЕ ВЫСШЕГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

*Байков А.В. *, Шахбатян Т.Л.*

Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, отдел образовательных программ

Ключевые слова: обучение у постели больного, клиническое обучение, высшее медицинское образование, клинические навыки.

Обучение у постели больного веками являлось одним из самых эффективных способов подготовки врачей. Оно считается ключевым элементом клинического обучения, поскольку позволяет студентам участвовать в ряде реальных процессов, связанных с профессиональной деятельностью врача, что было бы невозможно осуществить в аудитории у доски. Многие врачи, мыслители и философы высказывались о важности клинического опыта в медицинском образовании вообще и о приобретении навыков исследования пациентов, и способности оформлять истории болезни уже во время учебы в частности. С целью выяснения современного состояния проблемы обучения у постели больного была проанализирована современная англоязычная литература с сопоставлением со спектром методик и формами обучения, применяемыми в Ереванском государственном медицинском университете им. М. Гераци.

Обучение у постели больного в больничной палате предполагает непосредственную коммуникацию студента, врача-преподавателя и больного, которая, однако, не всегда бывает успешной. Несмотря на важность этой формы обучения, она постепенно вытесняется из набора методик обучения медицинских вузов, так как в организации процесса возникают проблемы, значительно снижающие эффективность обучения, в связи с чем, высшие учебные заведения

в настоящее время зачастую не принимают меры по ее поддержанию и развитию. Помимо этого, в XXI веке внедрение инновационных образовательных технологий несколько затмило эту форму обучения. Однако нельзя забывать, что владение современными технологиями не может в полной мере вооружить будущих врачей необходимыми профессиональными навыками. Общение с пациентом и демонстрация эффективных коммуникативных навыков являются одними из важнейших обязанностей врача. Получение теоретических знаний на занятиях без применения их на практике с реальным пациентом недостаточно для успешной карьеры врача. Трудности обучения у постели больного могут быть связаны со многими факторами, в том числе особенностью болезни, возрастом, полом, этнической принадлежностью пациента, отношением к форме обучения, а иногда и профессионализмом и педагогическим опытом преподавателя. Дефицит институциональных средств и большое количество студентов также могут привести к снижению эффективности этой формы обучения.

Для преодоления существующих проблем необходима методологическая реформа с организационными решениями, позволяющими в полной мере применить и развить эту форму обучения для обеспечения надлежащего формирования профессиональных коммуникативных компетенций будущих врачей.

ԴԵՏԵՐՄԻՆԱՅՄԻ ՍԿԶԲՈՒՆՔԸ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԲԺՇԿՈՒԹՅԱՆ ՄԵՋ

Գրաբսկի Մ.Ա.¹, Կճանյան Մ.Գ.², Գրաբսկի Ա.Մ.³

¹ ՀՀ Կուրորտաբանության և ֆիզիկական բժշկության ԳՀԻ

² ԵՊԲՀ հասարակագիտական առարկաների ամբիոն

³ ԵՊԲՀ ուրոլոգիայի և անդրոլոգիայի ամբիոն

Ստացված է՝ 13.01.2022, գրախոսված է՝ 23.02.2022, ընդունված է՝ 19.04.2022

Բանալի բառեր՝ բժշկության փիլիսոփայություն, դետերմինացիոն սկզբունք, դետերմինացիոն կապեր, պատճառականության սկզբունք, էթիոլոգիա, կլինիկական բժշկություն:

Բժշկության փիլիսոփայության աշխարհայացքային հիմքերը ներառում են այնպիսի սկզբունքների, օրենքների և կատեգորիաների ամբողջություն, որոնք արտացոլում են գոյի ունիվերսալ հատկություններն ու օրենքները՝ պայմանավորված բժշկագիտության ուսումնասիրության օբյեկտով և առարկայով:

Կենսաբանական և սոցիալական գործընթացներում դետերմինիզմի՝ որպես գիտական հիմնարար սկզբունքներից մեկի տեսական և գործնական նշանակությունը ըստ Էուրոպայի ուսումնասիրել են բազմաթիվ հեղինակներ: Նրանց աշխատություններում նշանակալի տեղ է հատկացված նաև բժշկության բնագավառում դետերմինիզմի սկզբունքը ներկայացնելու փորձերին: Հիպոկրատը (460թ. մ.թ.ա.) գրել է. «Իմաստնասիրությունը (փիլիսոփայությունը) պետք է վերածվի բժշկության, իսկ բժշկությունը՝ իմաստության: Փիլիսոփա բժիշկը հավասար է Աստծուն: Իմաստնասիրության և բժշկության միջև մեծ տարբերություն չկա, և այն ամենը, ինչ փնտրում են իմաստության համար, այս ամենը բժշկության մեջ է: Երբ բժիշկը սկսում է զննել հիվանդին՝ օգտագործելով գիտելիքների փիլիսոփայական մեթոդաբանությունը, հիվանդության իմաստավորման թագավորությունում սկսում է իշխել բանականությունը»:

Հույն նշանավոր փիլիսոփա Դեմոկրիտը (460թ. մ.թ.ա.) պատճառականության մեջ էր տեսնում իրերի և երևույթների Էուրոպայի բացահայտման գաղտնիքը: Դեմոկրիտին է պատկանում հետևյալ միտքը. «...կգերադասել գտնել մեկ պատճառային բացատրություն, քան տիրանալ պարսկական գահին»:

* 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

Դետերմինիզմի առաջին դասակարգումներից մեկը պատկանում է Արիստոտելին (384թ. մ.թ.ա.), որն իր դասակարգման մեջ ներառել էր պատճառականության չորս տեսակ՝ նյութական պատճառ՝ մատերիա, ձևական պատճառ՝ կամ ձև, գործող պատճառ, որը կատարում է արտաքին գործողություն և վերջնական (նպատակային) պատճառ:

Բժշկական ճանաչողության գործընթացում նկարագրվում է դետերմինիզմի որոշակի տեսակ՝ ինչպես է արտաքին գործոնը բեկվում կենդանի համակարգի ներքին միջավայրում և կարգավորիչ բարդ մեխանիզմների գործողության արդյունքում ակտիվորեն «փոխակերպվում»՝ առաջացնելով պատճառահետևանքային կապի կոնկրետ տեսակ: Դետերմինիզմի սկզբունքը՝ որպես կլինիկական բժշկության ընդհանուր մեթոդաբանություն, ախտորոշման, բուժման, վերականգնման, բժշկական էթիկայի, դեոնտոլոգիայի, բիոէթիկայի փիլիսոփայական հիմքն է: Բժիշկը, որը չի տիրապետում դիալեկտիկական մեթոդի, կլինիկական պրակտիկայում դետերմինիզմի սկզբունքի կիառմանը, որքան էլ լավ մասնագետ լինի, չի կարողանալու ճիշտ գնահատել օրգանիզմում ընթացող ախտաբանական գործընթացները, ճիշտ ախտորոշել և նշանակել համարժեք բուժում:

Պատճառականության հիմնահարցի գիտական մեկնաբանությունը անհրաժեշտ է սկսել «դետերմինիզմ» հասկացության իմաստավորման համատեքստում: Դետերմինիզմը լատիներեն բառ է, որը նշանակում է՝ պայմանավորում եմ, որոշում եմ: Դետերմինիզմը հիմնականում մեկնաբանվում է որպես շրջակա իրականության մեջ տեղի ունեցող ցանկացած փոփոխության պատճառների և պայմանների որոնում [1]: Պատճառ է դառնում «... երևույթի, որի գործողությունը սահմանում և առաջացնում է մեկ այլ երևույթ, որը կոչվում է հետևանք» [1]:

Ուշագրավ է դետերմինիզմի գաղափարի լայալայան իմաստը: Լապլասը (1820թ.) բացարձակ դետերմինիզմի կողմնակից էր: Նա պնդում էր, որ եթե որևէ բանական էակ կարողանա որոշակի պահի պարզել աշխարհի բոլոր մասնիկների դիրքն ու

արագությունները, ապա կարող է ճշգրիտ կանխատեսել աշխարհի բոլոր իրադարձությունները: Գիտական գրականության մեջ նման մեկնաբանությունը ստացել է մեխանիկական դետերմինիզմ անվանումը [2]:

Բժշկի մեթոդաբանական սպառազինության մեջ պատճառականության խնդիրը զբաղեցնում է կարևորագույն տեղ: Այն մասնավորապես օրգանապես պայմանավորված է հիվանդությունների էթիոլոգիայով: Մինչև 19-րդ դարի վերջերին էթիոլոգիան նույնացվել է պատճառականության հետ: «Էթիոլոգիա» հասկացության բովանդակությունը և դրա բանավոր արտահայտությունը (հուն. *aitia*-պատճառ) ամբողջովին համընկնում էին:

19-րդ դարի երկրորդ կեսին Լ. Պաստերի, Ռ. Կոխի և այլոց կողմից մի շարք վարակիչ հիվանդությունների հարուցիչների հայտնաբերումն ակտիվացրեց հիվանդությունների էթիոլոգիայի ուսումնասիրություններն ու քննարկումները: Օրինակ՝ Կոխի-Պաստերի-Յենկեի կանխադրույթներով հիմնավորվում էր այն պնդումը, որ որոշակի միկրոօրգանիզմներն են որոշակի հիվանդությունների հարուցիչները: Այսպես՝

1. միկրոօրգանիզմը մշտապես հիվանդի օրգանիզմում է և բացակայում է առողջների դեպքում,
2. հիվանդից պետք է առանձնացվի միկրոօրգանիզմը, և լաբորատոր պայմաններում աճեցվի մանրէների մաքուր կուլտուրա,
3. առողջին մանրէների մաքուր կուլտուրայով վարակելիս առողջը հիվանդանում է նույն այդ հիվանդությամբ,
4. փորձնական վարակվածից պետք է նորից մեկուսացվի միկրոօրգանիզմի մաքուր կուլտուրա:

Բժշկության մեջ առաջին երեք կանխադրույթները հայտնի են որպես Կոխի եռյակ: Յարկ է նշել, որ Ռոբերտ Կոխն ամբողջությամբ հրաժարվեց առաջին կանխադրույթի երկրորդ մասից՝ գտնելով խոլերայի, հետագայում՝ նաև տիֆի՝ առանց հիվանդության ախտանիշների վարակակիրներ:

Երկրորդ կանխադրույթը միշտ չէ, որ հնարավոր է իրականացնել միկրոօրգանիզմի ախտածին բնույթը ապացուցելու համար, քանի որ որոշ վիրուսներ և որոշ բակտերիաներ (օրինակ՝ բորոտության հարուցիչները) արհեստական սնուցիչ միջավայրում չեն կարող առանձնացվել որպես մաքուր կուլտուրա:

Երրորդ կանխադրույթը միշտ չէ, որ հաստատվում է, ինչպես ինքը՝ Կոխն է հայտնաբերել տուբերկուլոզի և խոլերայի դեպքում. հաճախ վարակիչ հիվանդության ենթակա որոշ անհատներ ունեն բնածին կամ

ձեռքբերովի անընկալություն՝ պայմանավորված իրենց գենոտիպի իմունային վիճակով և բնութագրերով: Օրինակ՝ մարդիկ, որոնք ունեն CCR5 գենի մի մասի ճեղքում (CCR5 Δ32 ալելի համար նախատեսված հոմոզիգոտների), չեն վարակվում ՄԻԱՎ-ով, ջրծաղիկով և ժանտախտով:

Այնուամենայնիվ, Կոխի կանխադրույթները մինչ օրս չեն կորցրել իրենց նշանակությունը և մնում են որպես մանրէաբանության և վարակաբանության հիմնարար դրույթներ, որոնց համապատասխանությունն անհրաժեշտ պայման է որևէ հիվանդության վարակիչ էթիոլոգիայի վարկածը հիմնավորելու համար:

Այսպիսով, «Էթիոլոգիա» հասկացությունը գրեթե երկու հազարամյակ պահպանեց բառի սկզբնական և առաջնային իմաստը, այսինքն՝ հիվանդությունների պատճառների մասի գիտության իմաստը (Դավիդովսկի):

XX դարի սկզբին ձևավորում է մի նոր էթիոլոգիական ուղղություն, որի հեղինակը գերմանացի ֆիզիոլոգ Մաքս Ֆերֆորն էր, այդ ուսմունքը կոչվեց «կոնդիցիոնալիզմ»՝ պայմանականություն (լատիներեն *condicio*-պայման): Համաձայն կոնդիցիոնալիզմի՝ «պատճառ» հասկացությունը կորցնում է իր իմաստը, երբ հաշվի են առնվում այն բոլոր պայմանները, որոնք ուղղակի կամ անուղղակի, անմիջական կամ միջնորդավորված պայմանավորված են հիվանդության առաջացման հետ: Հիվանդության առաջացումը պայմանավորված չէ բացառապես մեկ պատճառով (պայմանով), այլ պայմանավորված է առկա պայմանների գումարով:

Բժշկության մեջ դետերմինիզմի և պատճառականության ընկալման և գնահատման այս մոտեցումը՝ որպես մտքի պոզիտիվիստական մեթոդաբանական հոսանք, սգրունքորեն մերժում է պատճառահետևանքային կապերի օբյեկտիվությունը՝ հասնելով ծայրահեղության, բացարձակացնելով պայմանների դերը երևույթների առաջացման գործում, իրականում լուծելով պատճառը պայմանների մեջ, ամբողջովին հերքելով հիվանդության առաջացման պատճառական գործոնի դերը:

Կոնդիցիոնալիստները բժշկագիտությունը պատկերացնում են որպես գիտության ձևակարգված նկարագրական ճյուղ՝ զրկելով կլինիկական բժշկությունը հիվանդության առաջացման համար բարենպաստ պայմանների որակական յուրահատկությունների բացահայտումից:

Բժշկության մեջ դետերմինիզմին հատուկ պատմական ծայրահեղ տեսակներից մեկը մոնոկաուզալիզմն է (հուն. *mono*-մեկ, լատին. *causalis*-պատճառ), որը փաստորեն հերքում է պայմանների դերը՝ որպես պատճառահետևանքային գործոնի բացարձակա-նացման արդյունք՝ էթիոլոգիայի դերը նվազեցնելով

մինչև պատճառականություն՝ առանց հաշվի առնելու պայմաններն ու գործոնները, դրանց համընդհանուր փոխկապվածությունն ու փոխազդեցությունը: Այսպիսով, բակտերիաների ներթափանցումը (պատճառը) օրգանիզմի մեջ մոնոկաուզալիզմների դեպքում համարժեք էր համարվում հիվանդության (հետևանքի) զարգացմանը:

Դիալեկտիկական փիլիսոփայությունը մերժում է այս ծայրահեղությունները, և նշում է, որ պատճառի գործողությունը միշտ պայմանավորված է պայմաններով:

Հիվանդությունը բուժելիս բժիշկը առաջին հերթին ձգտում է պարզել և վերացնել հիվանդության պատճառը, և ոչ թե պարզապես վերացնել հիվանդա-նալու համար նպաստավոր պայմանները:

Պատճառականությունը փիլիսոփայության մեջ հասկացվում է որպես գենետիկ կապ, որի դրսևորման տեսակով իրականացվում է նորի առաջացման գործընթացը: Այն բնութագրվում է որպես օրինաչափ ֆենոմեն, որն արտահայտվում է նրանով, որ որոշակի հետևանք է առաջացնում: Համամիտ ենք նաև Յ. Ա. Յիմերմանի և Ա. Ս. Դիմովի հետևյալ մտքին, որ մեթո-բանական տեսակետից պատճառն այն երևույթն է, որն անխուսափելիորեն (օրինաչափ, առանց բացառության) առաջացնում է հետևանք [3]:

Ճանաչողության գործընթացում, որպեսզի հասկա-նանք առարկայի, երևույթի բովանդակությունը, բացահայտենք էությունը, անհրաժեշտ է նախևա-ռաջ դրանք մեկնաբանել և իմաստավորել կապերի որոշակի բազմազանության մեջ, այն է՝ փոխա-րաբերության, փոխազդեցության, փոխկապվածության և փոխկախվածության դաշտերում: Բժշկագիտական գրականության մեջ հիմնականում քննարկվում են կապերի այն տեսակները, որոնք ունեն իրենց յուրա-հատուկ իմաստավորումը կլինիկական բժշկության բնագավառում՝ գծային և ոչ գծային, անմիջական և միջնորդավորված, գենետիկական և գործառնությային, ներքին և արտաքին, էական և ոչ էական, պատճա-ռային, ուղղակի և հետադարձ և այլն:

Պատճառահետևանքային կապերը վերլուծելիս չպետք է մոռանալ դրանց վրա որոշակի ազդեցություն ունեցող «պայմաններ» կոչվող երևույթների մասին: Պայմանները տարբեր գործոնների ամբողջությունն են, որոնց առկայությամբ է պայմանավորված իրերի առաջացումը, գոյությունը և անհետացումը, որոնք, սակայն, ինքնին չեն առաջանում: Առանձին վերցրած՝ պայմանները չեն կարող հետևանքներ առաջացնել:

Այսպիսով, ընդունված է պայման կոչել ցանկա-ցած հանգամանք, ինչով այս կամ այն կերպ պայմա-

նավորված է ինչ-որ բան: Իրականության մեջ չկա ոչինչ, որ առանց որևէ պայմանի առաջանա: Այս իրողությունն ի նկատի ունենալով՝ բժշկական գիտական գրա-կանության մեջ շատ հաճախ նույնացվում է «պատճառ» և «պայման» հասկացությունների բովանդակությունը:

Կան երևույթներ, որոնք ինքնին չեն հանգեցնում այս կամ այն հետևանքի, այլ գործում են որպես «գործարկման» մեխանիզմ, հիում, ազդակ, որը սանձազերծում է պատճառահետևանքային ողջ հա-մալիրի գործողությունը. դրանք առիթներն են: Առիթն ըստ անհրաժեշտության ծնում է հետևանք միայն այն դեպքում, երբ առկա են որոշակի պայմաններ: Այսպես՝ օրգանիզմ ներթափանցած վարակը համարում են հիվանդության պատճառ, սակայն հիվանդանալու փաստը պայմանավորված է օրգանիզմի ընդհանուր, ներքին, իմունային համակարգի վիճակով և որոշակի հիվանդությամբ հիվանդանալու հատուկ նախատրա-մադրվածությամբ: Նշված արտահայտությունները գի-տական տեսանկյունից համարվում են ոչ հիմնավորված, քանի որ, ըստ էության, դրանք նույնացնում են «պայման», «գործոն» հասկացությունների բովանդակությանը, և հաճախ թույլ է տրվում այն սխալը, որ երևույթների միջև եղած պարզ հաջորդականությունը դիտվում է որպես պատճառահետևանքային կապ: Տրամաբանության մեջ այդպիսի սխալը անվանում են «սրանից հետո, դրա պատճառով»:

Նշենք, որ պատճառի և գործոնի փոխա-րաբերության հիմնահարցերը, ըստ էության, բավարար չափով ուսումնասիրված չեն բժշկական գիտական գրականության մեջ: Հազարամյակների պատմություն ունեն պատճառի վերաբերյալ պատկերացումները դիտարկել որպես արտաքին կամ ներքին ազդակի, պայմանի արդյունք, օրինակ՝ ալերգենը՝ ալերգիկ հիվանդությունների պատճառ, սթրեսը՝ պսիխո-մատիկ հիվանդությունների, միկրոբը՝ վարակիչ հի-վանդությունների պատճառ և այլն:

Բժշկական գիտելիքների, ինչպես նաև տեսությունների ձևավորման և զարգացման պատմա-կան փուլերն առավելապես հիմնավորեցին այն գա-ղափարը, որ հիվանդության պատճառագիտությունն անհրաժեշտ է մեկնաբանել ներքին և արտաքին էթիոլոգիական գործոնների շրջանակներում: Այժմ սահմանենք «էթիոլոգիական գործոն» հասկացության բովանդակությունը: Էթիոլոգիական կարելի է անվանել այն գործոնը, որը, բնորոշ լինելով տվյալ հիվանդության առաջացմանը, տարբեր իրադրություններում և տարբեր անհատների դեպքում հանգեցնում է տարբեր հիվանդությունների առաջացմանը (օրինակ՝ հոգե-կան գործոնը, սննդակարգի գործոնը, էկոլոգիական

գործոնը և այլն): Սակայն անհրաժեշտ է նշել, որ վարակիչ հիվանդություններն ունեն իրենց առանձնահատկությունները՝ ի տարբերություն ոչ վարակիչ հիվանդությունների. դա այն է, որ վարակիչ հիվանդությունների դեպքում հնարավոր է առանձնացնել այն յուրահատուկ վարակի գործոնը, որի բացակայության դեպքում չի կարող առաջանալ տվյալ վարակիչ հիվանդությունը:

Դետերմինիզմի ժամանակակից ուսմունքի պատճառահետևանքային կապը դիտվում է որպես բազմապիսի կապերի տեսակներից մեկը, և պատճառականությունը մեկնաբանվում է որպես դետերմինացիոն կապերի յուրահատուկ տեսակ, իսկ ցանկացած պայման և գործոն՝ որպես դետերմինանտ: Ցանկացած գիտության զարգացման մակարդակը վերջին հաշվով պայմանավորված է գիտության տվյալ բնագավառում ուսումնասիրվող երևույթների և գործընթացների պատճառահետևանքային կապերի բացահայտման մակարդակով: Զանի դեռ չէն բացահայտվել նշված կապերն ու հարաբերությունները, հնարավոր չէ պատճառահետևանքային մակարդակում կառավարել գիտության տվյալ բնագավառում ուսումնասիրվող երևույթները և գործընթացները:

Պատճառահետևանքային կապերը կարող են ձևավորել տարբեր բարդության պատճառական կապերի շղթաներ: Այսպես՝ միագիծ պատճառական շղթաներում միևնույն երևույթը գործում է և՛ որպես պատճառ, և՛ որպես հետևանք, մի դեպքում՝ պատճառ, մյուս դեպքում՝ հետևանք: Պատճառականության շղթան կարող է լինել հետադարձ կապով (օրինակ՝ հիվանդության առաջացրած բարդությունների ազդեցությունը էական նշանակություն ունի օրգանիզմի ամբողջական գործունեության համար):

Ծյուղավորված պատճառական շղթաները միագիծ, բազմագիծ շղթաների հետ կարող են առաջացնել պատճառականության ցանցեր: Պատճառականության ցանցը օբյեկտիվորեն գոյություն ունեցող երևույթների միջև փոխհարաբերություններն ու փոխազդեցություններն են: Որոշակի հիվանդության բազմապատճառային մոդելը լայնորեն տարածված է ինչպես տեսական, այնպես էլ կլինիկական բժշկության պատճառագիտական մոդելներում: Սակայն եթե, ըստ էության, վերլուծենք տվյալ մոդելի բովանդակությունը, ապա կարող ենք արձանագրել, որ նրանում արտացոլված են բազմագործոնային (արտաքին և ներքին) դետերմինացիոն կապերի շղթան, որտեղ գործոնների կապը նույնացվում է պատճառային կապերի հետ, որոնք կարող են ունենալ բազմաբնույթ մեկնաբանություններ:

Բազմաէթիոլոգիական, գործոնային կապերից պետք է ընտրել այն կապերը, որոնք անհրաժեշտ են և բավարար տվյալ որոշակի հետևանքը առաջացնելու համար: Անցումը բազմագործոնային տեսությունից դեպի միապատճառականության տեսություն հնարավոր չէ առանց նոր մեթոդականական սկզբունքների մշակման և կիրառման, որն անհրաժեշտորեն ենթադրում է բժշկագիտության մեջ պատճառագիտության վերաբերյալ լայնորեն տարածված են հայեցակարգերի վերանայումն ու վերափմաստավորումը: Այն անհրաժեշտորեն պահանջում է բժշկագիտության մեջ, ըստ էության, կիրառելու դետերմինիզմի պատճառականության սկզբունքների գիտական, փիլիսոփայական մեթոդաբանությունը:

Ըստ մեր սահմանման՝ պատճառը երևույթների և գործընթացների այնպիսի համակարգային փոխազդեցությունն է, որի դեպքում միշտ անհրաժեշտ և բավարար կերպով առաջանում է միևնույն հետևանքը: Էթիոլոգիան, լինելով բժշկագիտական կարևորագույն բաժին, ներառում է ինչպես «գործոնային էթիոլոգիա», այնպես էլ «պատճառային էթիոլոգիա» հասկացությունները:

Պատճառագիտական հիմնահարցերի իմաստավորման համատեքստում գիտական գրականության մեջ հաճախադեպ են այնպիսի արտահայտություններ, ինչպիսիք են՝ «զլխավոր պատճառ», «հիմնական պատճառ», «ոչ հիմնական պատճառ», «արտաքին պատճառ», «ներքին պատճառ» և այլն: Նշված արտահայտությունները գիտական տեսանկյունից անընդունելի են, քանի որ, ըստ էության, նման արտահայտություններով նույնացվում է «պայման», «գործոն» հասկացությունների բովանդակությունը:

Պատճառ և հետևանք հասկացությունները ձևավորվում են համընդհանուր կապի և զարգացման սկզբունքների սահմանագծում: Համընդհանուր կապի սկզբունքի տեսանկյունից պատճառահետևանքային կապը սահմանվում է որպես կապի հիմնական տեսակներից մեկը:

Կլինիկական բժշկության մեջ դետերմինիզմի սկզբունքի դրույթները, ի տարբերություն մեզ ծանոթ դասական օրենքների, որոնք արտացոլում են «հավերժականն ու անփոփոխը», համեմատաբար կայուն չեն և պարզապես դեռ ամբողջովին ճշտգրված չեն:

Այսպիսով, պատճառականության հիմնահարցը տեսական և կլինիկական բժշկության մեջ դժվարլուծելի խնդիրներից է, որոնք պահանջում են տեսական բժշկակետաբանական և կլինիկական գիտությունների նվաճումների ինտեգրացման դաշտում բացահայտել

դետերմինացիոն կապերի այնպիսի համակարգված համատեղում, որը հենք կդառնա պատճառահետևանքային կապերը հայտնաբերելու համար՝ որպես տվյալ հի-

վանդության միակ օրինաչափ պատճառ, որպես որոշակի յուրահատուկ ամբողջություն և որպես հարաբերականորեն կայուն վիճակի իրողություն:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Новая философская энциклопедия, 2010, т. 1, с. 631-632
2. Пьер-Симон Лаплас. Изложение системы мира, Л., Наука, 1982, с. 364-365
3. Циммерман Я.С., Димов А.С. Проблема этиологии заболеваний внутрен-

них органов (медико-биологический аспект)// Клиническая медицина, N 10, ГОВ, 2013, с. 5

РЕЗЮМЕ

ПРИНЦИП ДЕТЕРМИНИЗМА В КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

Грабский М.А.¹, Кджанян М.Г.², Грабский А.М.³

¹ НИИ Курортологии и физической медицины МЗ РА

² ЕГМУ, Кафедра общественных дисциплин

³ ЕГМУ, Кафедра урологии и андрологии

Ключевые слова: философия медицины, принцип детерминизма, детерминизационные связи, принцип причинности, этиология, клиническая медицина.

В статье обсуждаются некоторые философские и методологические актуальные аспекты принципов детерминизма и причинности в теоретической и клинической медицине. Проблема детерминизма имеет большое методологическое значение в учении об этиологии и патогенезе.

Обосновывается мысль о том, что категории «детерминизм» и «причинность» по своему содержанию не тождественны, так как «детерминизм» более ёмкое понятие, чем «причинность».

В статье проанализирована эволюция онтологических и гносеологических концепций осмысления проблемы детер-

минизма и причинности в медицине, в частности, некоторые актуальные вопросы терапии, диагностики и профилактики заболеваний в контексте данной проблемы. Причинные связи рассматриваются как специфический вид детерминационных связей, а любое условие и фактор как конкретный детерминант.

В статье уделяется особое внимание содержательному анализу таких понятий как «факторная этиология», «причинная этиология», а также проводится сравнительный анализ указанных понятий. Гносеологически одна из наиболее сложных дискуссионных и малоисследованных проблем теории детерминизма-концепция полиэтиологизма, моноэтиологизма в контексте причинных связей.

SUMMARY

PRINCIPLE OF DETERMINISM IN CLINICAL MEDICINE

Grabsky M.A.¹, Kjanyan M.G.², Grabsky A.M.³

¹ Scientific Research Institute of SPA Treatment and Physical Medicine

² YSMU, Department of Public Subjects

³ YSMU, Department of Urology and Andrology

Keywords: philosophy of medicine, principle of determinism, determination connections, cause, principle of causality, cause and effect links, clinical medicine, ethological factor.

The article discusses some philosophical and methodological topical aspects of the principles of determinism and causality in theoretical and clinical medicine. The problem of determinism is of great methodological importance in the doctrine of etiology and pathogenesis.

The article substantiates the idea that the categories “determinism” and “causality” are not identical in their content, since in terms of logical volume, determinism is a broader concept than causality.

The article analyzes the evolution of ontological and gnos-

logical concepts of understanding the problem of determinism and causality in medicine, in particular, some topical issues of therapy, diagnosis and prevention of diseases in the context of this problem. Causal relationships are considered as a specific type of deterministic relationships, and any condition and factor as a specific determinant.

The article pays special attention to the meaningful analysis of such concepts as “factorial etymology”, “causal etymology” and also provides a comparative analysis of these concepts. Gnosologically one of the most difficult debatable and underexplored problems of the theory of determinism is the concept of polyetiology, mono-etiology in the context of casual relations.

ՀՏԴ՝ 616.314-089.23

ԱՏԱՄԻ՝ ՕՐԹՈՂՈՆՏԻԿ ԲՈՒԺՄԱՆ ԸՆԹԱՑՔՈՒՄ ԱՌԱՋԱՑՈՂ ԿԱՐԾՐ ՀՅՈՒՄԱՆԻՏԱՐԻ ԱՊԱԿՐԱԿԱԼՄԱՆ ՎԵՐԱՑՄԱՆ ԵՂԱՆԱԿՆԵՐԸ

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

Ստացված է՝ 18.11.2021, գրախոսված է՝ 22.03.2022, ընդունված է՝ 25.04.2022

Բանալի բառեր՝ օրթոդոնտիկ անշարժ տեխնիկա, սպիտակ բիծ, ICON-համակարգ:

Ատամի՝ անշարժ տեխնիկայով օրթոդոնտիկ բուժման ընթացքում առաջացող կարծր հյուսվածքների ապակրակալումը կամ սպիտակ բծերը լուրջ խնդիր են: Նրանց առաջացումը խիստ անցանկալի է բժշկի, բուժառուների և նրանց ծնողների համար: Տարբեր հետազոտություններում ցույց է տրվել դրանց բավականին բարձր տարածվածությունը՝ 73-95%, որը պայմանավորված է մի քանի հանգամանքով [1, 4, 6]: Անշարժ տեխնիկայով բուժման ընթացքում առաջին հերթին շատ դժվար է պահպանել հիգիենան: Բացի դրանից, օրթոդոնտիկ տարբեր սարքերը, հատկապես բեկակալները (բրեկետները) դյուրացնում են փառի կուտակումը իրենց շուրջը: Պետք է մոռանալ նաև, որ օրթոդոնտիկ բուժառուների մեծ մասը դեռահաս է, որոնց դեպքում շատ հաճախ պակասում կամ անգամ չկա բերանի խոռոչի հիգիենայի իրականացման մոտիվացումը: Այս ամենի պատճառով հավանական է դառնում սպիտակ բծերի առաջացումը: Սպիտակ բծերը կարող են առաջանալ բուժման սկզբից արդեն մեկ ամիս անց: Հաճախ դրանք հայտնաբերվում են դեբոնդինգից հետո: Սպիտակ բծերի կանխարգելման մեջ առանցքային նշանակություն է տրվում անհատական հիգիենայի պահպանմանը՝ ներառյալ ֆտոր պարունակող ողողիչների օգտագործումը: Հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ բավականին մեծ արդյունավետություն ունի բուժման ընթացքում պարբերաբար իրականացվող խոր ֆտորացումը, նանոֆտորիդներ պարունակող քսուքների, հեղուկների ապլիկացիան [8, 9]: Իսկ եթե սպիտակ բծերը, այնուամենայնիվ, առաջացել են, ապա սկզբնական շրջանում, երբ նրանք դեռ թույլ են արտահայտված, վերահանքայնացումը կարող է կատարվել բերանային հեղուկի հաշվին, ընդ որում՝

վերը նշված նանոկոմպլեքսների կիրառումը կարող է խթանել այդ գործընթացը: Երբեմն կարիք է լինում ընդհատել օրթոդոնտիկ բուժումը, բեկակալները ժամանակավորապես հեռացնել՝ վերահանքայնացման համար նպաստավոր պայմաններ ստեղծելու նպատակով: Սակայն այն դեպքերում, երբ ախտահարումը խոր է, և սպիտակ բծերը շատ են արտահայտված, միայն բերանային հեղուկի կամ նանոկոմպլեքսների կիրառումը չի հանգեցնում նրանց անհետացմանը: Այս դեպքերում էսթետիկ բարելավում ստանալու համար հարկ էր լինում դիմելու ինվազիվ եղանակների, որոնք շատ դեպքերում խիստ անցանկալի էին թե՛ բուժառուների, թե՛ բուժող բժշկի համար:

ICON-ինֆիլտրանտը կարիեսի սկզբնական փուլի, այդ թվում նաև հետօրթոդոնտիկ սպիտակ բծերի բուժման բոլորովին նոր մոտեցում է, որը, շնորհիվ միկրոինվազիվ տեխնոլոգիայի, լցնում է ապահանքայնացած էմալը՝ ամրացնելով այն, ինչը հնարավորություն է տալիս խուսափելու ատամի կարծր հյուսվածքի հղկումից՝ միաժամանակ ստանալով սպիտակ բծերի անհետացում կամ առնվազն բարելավում՝ պայմանավորված ախտահարման աստիճանով: Անհրաժեշտ է նշել, որ անկախ էսթետիկ բարելավման աստիճանից, գրեթե բոլոր դեպքերում գերզգայնությունը վերանում է, իսկ կարիեսային պրոցեսը կանգ է առնում: Հատկանշական է, որ այս նյութը արդյունավետ է անգամ դենտինային շերտի արտաքին մեկ երրորդի ախտահարման դեպքում: Կարելի է ասել, որ ICON-ինֆիլտրանտը լրացնում է այն բացը, որ գոյություն ունի կանխարգելման և պլոմբավորման միջև: Այս նյութը ներթափանցում և խցանում է ախտահարված օջախի միջպրիզմատիկ ծակոտիները՝ ձուլվելով առողջ էմալի հետ և կանխելով կարիեսային պրոցեսի առաջխաղացումը: Քանի որ ICON-ի և հիդրօքսիապատիտի բյուրեղների ռեֆրակցիայի ցուցանիշները շատ մոտ են (ICON-ի RI=1,52, իսկ հիդրօքսիապատիտի RI=1,62), ուստի էսթետիկ ակնհայտ փոփոխությունը տեսանելի է լինում ինֆիլտրացիայից անմիջապես հետո: Հետազոտություններում արձանագրվել է մի հետաքրքիր փաստ ևս: Պարզվում է, որ դեբոնդինգի և ինֆիլտրացիայի միջև եղած ժամանակահատվածը

* ՆԱՍԱԿԱԳՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՍՑԵ

Ա.Ս. Գրիգորյան

ԵՊԲՀ, մանկական ստոմատոլոգիայի և օրթոդոնտիայի ամբիոն

Հասցե՝ ՀՀ, Երևան, 0025, Կոյունի 2

Էլ. փոստ՝ arysak.grigoryan@inbox.ru

Հեռ.՝ (+374) 41 16 43 63

Եական նշանակություն ունի ստացվող արդյունքի վրա. որքան կարճ է այդ ժամանակահատվածը, այնքան լավ արդյունք է գրանցվում [2, 3, 5, 7]: Այս դիտարկումը հետազայում հաստատվել է մի շարք ուսումնասիրություններում: Անշարժ տեխնիկայով բուժվող բուժառուների շրջանում բուժման սկզբից պարբերաբար կատարվել է գնում՝ սպիտակ բծերը հայտնաբերելու նպատակով: Դրանց ի հայտ գալուն պես տվյալ ատամի շրջանում կատարվել է դեբոնդինգ և ICON-ինֆիլտրացիա, որից հետո բեկակալը նորից ամրացվել է: Բուժառուները հսկողության տակ են եղել հաջորդ 10 ամիսների ընթացքում: Արձանագրվել է, որ դեպքերի 92,5%-ում պրոցեսը չի զարգացել, այսինքն՝ ստացված արդյունքը պահպանվել է:

Աշխատանքի **նպատակն էր** ուսումնասիրել օրթոդոնտիկ բուժառուների շրջանում սպիտակ բծերի առկայության դեպքում ICON համակարգի ազդեցությունը:

Կիրառվող եղանակները և նյութը. ԵՊԲՀ թիվ 2 ՀՍՊ-ում կատարվել է 15 օրթոդոնտիկ բուժառուների բուժում, որի ընթացքում նրանց շրջանում հայտնաբերվել են սպիտակ բծեր: Իրականացվել են տեղային ֆտորացման եղանակներ, որից հետո որոշում է կայացվել կիրառել ICON համակարգը:

ICON-ինֆիլտրացիան բաղկացած է երեք պարզ, իրար հաջորդող ֆալյերից: Առաջին ֆալյը թթվամշակումն է ICON-etch-ով, որը 15%-անոց աղաթթվի դոնոր է: ICON-etch-ը նախապատրաստում է ատամը ինֆիլտրացիային՝ հեռացնելով պսևդոինտակտ մակերեսային շերտը: Հաջորդ ֆալյը դեպի ինֆիլտրացիա ICON-dry-ի՝ Էթանոլի կիրառումն է, որը օդային շիթի հետ լիարժեք չորացնում է մակերեսը: Վերջապես երրորդ ֆալյը ցածր մածուցիկություն ունեցող պոլիմերային ինֆիլտրանտի տեղադրումն է ախտահարված մակերեսի վրա, որը խոր ներթափանցում է էմալի մեջ և հաջորդաբար լուսակարծրանում է:

Բուժառուների մասնակցությունը հետազոտությանը եղել է կամավոր, երեխաների և չափահաս բուժառուների կողմից նախապես ստացվել է տեղեկացված համաձայնություն՝ հետազոտությանը մասնակցելու համար:

Աշխատանքի արդյունքներն ու քննարկումը. կատարված միջամտության արդյունքում ինֆիլտրացիայի ենթարկված օջախը ունենում է նույն մեխանիկական և էսթետիկ հատկությունները, ինչ առողջ էմալը: Երբեմն այդ պսևդոինտակտ մակերեսային շերտը լինում է շատ հաստ, մեկ անգամ թթվամշակելը բավարար չի լինում, և հարկ է լինում այն կրկնել մինչև 3

անգամ (երկու բուժառուների դեպքում): Եթե ICON-dry-ով մշակելուց հետո կավճանման գունափոխումն անհետանում է, ապա կարելի է վստահ լինել, որ օջախը բարեհաջող թթվամշակված է, այսինքն՝ վստահ կարելի է անցնել ինֆիլտրացիայի փուլին: Մի քանի անգամ թթվամշակելու այլընտրանքային տարբերակ է մակերեսի մշակելը հղկող սկավառակներով, ավագեշի-թային եղանակով կամ միկրոաբրազիա կատարելը (կիրառվել է մեկ բուժառուի դեպքում):

Կլինիկական դեպք. 13 տարեկան բուժառուն 2,5 տարվա ընթացքում բուժվել է թիվ 2 ՀՍՊի օրթոդոնտիկ բաժանմունքում անշարժ տեխնիկայով: Դեբոնդինգից հետո բժիշկ օրթոդոնտի կողմից նկատվել է կարիեսային ախտահարում, որի հետևանքով դեռահասն ուղղորդվել է նույն կլինիկայի մանկական թերապևտիկ բաժանմունք: Կլինիկական հետազոտության ընթացքում ախտորոշվել է սպիտակ բծերի առկայություն 1.2, 1.1, 2.1, 2.2, 3.3, 3.1, 4.1 ատամների շրջանում: Հաշվի առնելով ախտահարումների մեծ քանակությունը՝ նախընտրությունը տրվել է ICON ինֆիլտրացիայի (DMG, Համբուրգ, Գերմանիա) եղանակին: Կիրառվել է ICON վեստիբուլյար խեժը, քանի որ բծերը տեղակայված են եղել ատամների վեստիբուլյար մակերեսին (նկար 1, 2):

ICON համակարգի կիրառումը ցուցաբերել է բավական կայունություն 3, 6 և 12 ամիսների ընթացքում, ինչպես նաև դրսևորել է մի քանի առավելություն՝ ապակրակալված էմալի մեխանիկական կայունացում, մակերեսային միկրոտարածությունների մշտական օբտուրացիա, ախտահարման պրոցեսի արգելակում և այլն:



Նկ. 1. Սպիտակ բծերի առկայությունը 12 և 11 ատամներին մինչև ICON համակարգի կիրառումը և հետո:



Նկ. 2. Սպիտակ բծերի առկայությունը 34 ատամի վրա մինչև ICON համակարգի կիրառումը և հետո:

Ամփոփում.

Հետազոտությունները հաստատել են ստացված արդյունքի կայունությունը ժամանակի ընթացքում, ընդ որում՝ ամենաօպտիմալ արդյունքը գրանցվել է ինֆիլտրացիայից 8 շաբաթ անց: ICON-ինֆիլտրացիան սաև շատ ընդունելի է բուժառուների համար, քանի որ անցավ է, անզգայացման կարիք չկա, ատամը գչիրով չի մշակվում, և կարճ ժամանակ անց տեսանելի է արդյունքը:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Ekizer A., Zorba Y.O., Uysal T. et al. Effects of demineralization-inhibition procedures on the bond strength of brackets bonded to demineralized enamel surface. Korean J. Orthod., 2012;42:17-22.doi:10.4041/kjod.2012.42.1.17
2. Gugnani N., Pandit I.K., Gupta M. et al. Caries infiltration of noncavitated white spot lesions: A novel approach for immediate esthetic improvement. Contemp. Clin. Dent., 2012;3(Suppl 2):199-202.doi:10.4103/0976-237X.101092
3. Kim S., Shin J.H., Kim E.Y., Lee S.Y., Yoo S.G. The evaluation of resin infiltration for masking labial enamel white spot lesions. Caries Res., 2010, 44: 171-248, Abs. 47
4. Kn sel M., Eckstein A., Helms H.J. Durability of esthetic improvement following Icon resin infiltration of multibracket-induced white spot lesions compared with no therapy over 6 months: a single-center, split-mouth, randomized clinical trial. Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop., 2013;144:86-96.doi:10.1016/j.ajod.2013.02.029CrossRefPubMedGoogle Scholar
5. Meyer-Lueckel H., Paris S., Kielbassa A.M. Surface layer erosion of natural caries lesions with phosphoric and hydrochloric acid gels in preparation for resin infiltration. Caries Res., 2007, 41(3):223-30
6. Neuhaus K.W., Graf M., Lussi A. et al. Late infiltration of post-orthodontic white spot lesions. J. Orofac. Orthop., 2010;71:442-7.doi:10.1007/s00056-010-1038-0
7. Paris S., Meyer-Lueckel H. Infiltrants inhibit progression of natural caries lesions in vitro. J. Dent. Res., 2010;89:1276-80.doi:10.1177/0022034510376040
8. Paula A.B., Fernandes A.R., Coelho A.S. et al. Therapies for white spot lesions-a systematic review. J. Evid. Based Dent. Pract., 2017;17:23-38.doi:10.1016/j.jebdp.2016.10.003
9. Victoria Sampson et al. Diagnosis and treatment options for anterior white spot lesions//British Dental Journal, 2020

РЕЗЮМЕ

МЕТОДЫ УСТРАНЕНИЯ БЕЛЫХ ПЯТЕН, ВОЗНИКШИХ В ТЕЧЕНИЕ ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Григорян А.М., Варданян И.Ф., Бадеян Э.А., Степанян Р.М., Геворкян М.А.

ЕГМУ, Кафедра детской стоматологии и ортодонтии

Ключевые слова: ортодонтическая несъемная техника, белое пятно, ICON система.

Развитие деминерализации твердых тканей зубов или белых пятен в течение ортодонтического лечения несъемной техникой является серьезной проблемой детской стоматологии. В тех случаях, когда развившиеся пятна поверхностны, применение наноконфлюэтов в сочетании с минерализующими свойствами ротовой жидкости приводит к их восстановлению. Однако при глубоких поражениях приходится прибегать к малоинвазивным вмешательствам, в частности, к применению ICON (infiltration concept) системы. Авторами была про-

ведена инфильтрация системой ICON у 13 ортодонтических пациентов. Исследование показало стабильность полученных результатов в течение 3,6 и 12 месяцев, причем наиболее оптимальные результаты фиксировались через 8 недель после процедуры.

ICON инфильтрация хорошо воспринимается и пациентами, поскольку безболезненна, не требует обезболивания, обработки борами и при этом результат визуализируется через короткое время.

SUMMARY

METHODS OF ELIMINATION OF WHITE SPOT LESIONS, RESULTING THE ORTHODONTIC TREATMENT

*Grigoryan A.M., Vardanyan I.F., Badeyan E.H., Stepanyan R.M., Gevorgyan M.A.**YSMU, Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics***Keywords:** *ortho braces, white spot lesions, ICON system.*

Demineralization of teeth (white-spot lesions) during comprehensive orthodontic treatment remains a significant problem in pediatric dentistry. If the lesions are superficial, application of nanocomplexes in connection with mineralization by oral fluid is leading to their elimination or recovery. If the lesions are deep, we have to use minimally invasive methods, particularly the ICON system. The authors have done the ICON infiltration on

13 orthodontic patients. The research showed that the results are stable during 3,6 and 12 months and the optimal results are recorded 8 weeks later following the procedure.

The ICON infiltration is well received by patients, for it is pain-free, needs no anesthesia or use of burs, and the result is visible immediately after procedure.

ՀՏԴ՝ 616.314-053.2

ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԱՆԶԳԱՅԱՑՄԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ ԵՐԵՒԱՆԵՐԻ ԱՏԱՄՆԵՐԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ԵՎ ՀԵՌԱՑՄԱՆ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴԵՊԵԻ ՆԿԱՐԱԳՐՈՒՄ

Եղիապարյան Ա.Դ.^{1,5}, Միրզոյան Ն.Ա.⁴, Մինասյան Ա.Մ.¹, Տեր-Պողոսյան Հ.Յու.^{2,3}, Վարդանյան Ի.Ֆ.^{2,3}¹ Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարան² ԵՊԲՀ մանկական ստոմատոլոգիայի և օրթոդոնտիայի ամբիոն³ թիվ 2 ՀՍՊ⁴ «Մուրացան» հիվանդանոցային համալիր⁵ թիվ 4 ՀՍՊ

Ստացված է՝ 11.04.2022, գրախոսված է՝ 01.04.2022, ընդունված է՝ 19.04.2022

Բանալի բառեր՝ մանկական ստոմատոլոգիա, ընդհանուր անզգայացում, ատամների կարիես:

Ստոմատոլոգիական հիվանդացության բարձր ցուցանիշները և կարիեսի տարածվածության ընդլայնումը լուրջ սպառնալիք են երեխաների և դեռահասների առողջության համար, ուստի մանկական ստոմատոլոգիայի արդիական խնդիրներից կարևորագույնն են: Արդեն 6 տարեկանում 90% երեխաների դեպքում հայտնաբերվում է կարիես, որից բարդացած կարիեսը կազմում է 79,4% [2]: 2-7 տարեկան մանուկների միայն 10%-ին է հնարավոր լինում համոզել կատարել ստոմատոլոգիական միջամտություններ ամբուլատոր պայմաններում [7]:

Տեղային անզգայացումը հնարավորություն է տալիս առանց ցավի կատարելու երեխաների ատամների որակյալ բուժում ամբուլատոր պայմաններում, սակայն առկա է «ստոմատոլոգիական հոգնածություն» հասկացողություն, երբ մի հաճախումից մյուս հաճախում երեխան ավելի դժվար է համակերպվում տեղային անզգայացմանը, բռնաբերության ծայրին, ատամնալցանյութի (պլումբ) համին, կիրառվող դեղամիջոցների հոտին, բերանը երկար ժամանակ բաց պահելու պահանջին [4]:

Բացի ստոմատոֆոբիայից, կարող են լինել ավերակ ռեակցիաներ բոլոր տեղային անեսթետիկների նկատմամբ, արտահայտված փսխման ռեֆլեքս, տարբեր սթրեսային իրավիճակներ: Կան երկրներ, որտեղ մանկական ստոմատոլոգիայում ազդու էնթոսիդ կիրառում են թթվածնի հետ ինհալացիայի եղանակով. այս դեպքում երեխան գիտակցում և

հանգիստ է վերաբերվում տեղային անզգայացմանը և բժշկի գործողություններին: Սակայն ազդու էնթոսիդի կիրառմամբ չեն բուժում մինչև 3 տարեկան և քթով դժվարացած շնչառություն ունեցող երեխաներին, նաև մեծ ծավալի միջամտությունների դեպքում:

Հարկ ենք համարում շեշտել այն փաստը, որ մի շարք երկրներում մինչև 3 տարեկան երեխաների ատամների բուժումը և հեռացումը խորհուրդ է տրվում կատարել ընդհանուր անզգայացմամբ: Այդ տարիքի երեխաների շրջանում վաղ մանկական կարիեսի առաջացման պատճառը 90% դեպքերում ծնողների թերացումն է, հատկապես գիշերը քաղցր սննդով և հեղուկներով կերակրելը, որը հանգեցնում է կաթնատամների վաղաժամ քայքայմանը և կորստին:

Երեխան ամիսներով տառապում է ատամնացավից, պարբերաբար առաջացող այտուցից, զրկվում է սնունդը լիարժեք ծամելու հնարավորությունից և կուլ է տալիս մեխանիկորեն չմանրեցված, չմշակված կերակուր՝ նախապայմաններ ստեղծելով ստամոքսաղիքային ուղու գերծանրաբեռնվածության համար՝ հետագա բոլոր ծանր հետևանքներով: Կարևոր է նշել բազմակի կարիեսի և նրա բարդությունների առկայության դեպքում օդոնտոգեն քրոնիստատիկ առաջացման վտանգը: Սա իրողություն է, որը պետք է հաշվի առնել: Այս իրավիճակում անհրաժեշտ է իրականացնել առաջնային կանխարգելման միջոցառումներ մանկաբույժների հետ համատեղ:

Մեծ դժվարությունների առաջ է կանգնում մանկական ստոմատոլոգը, երբ փորձում է բազմաթիվ այցերի ժամանակ հաճախակի կիրառել տեղային անզգայացում: Ուստի առաջարկվում է այլընտրանքային, այն է՝ մեկ այցով ընդհանուր անզգայացումով բուժել և հեռացնել ատամները (սանացիա) [6]:

Բերանի խոռոչի ընդհանուր անզգայացմամբ սանացիան հնարավորություն է ստեղծում խուսափելու փոքրիկների հոգեհուզական լարումից: Ընդհանուր

* ՆԱՍԱԿԱԳՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՍՏԵ

Ի.Ֆ. Վարդանյան

ԵՊԲՀ, մանկական ստոմատոլոգիայի և օրթոդոնտիայի ամբիոն

Հասցե՝ ՀՀ, Երևան, Շիրվանկաղե 17

Էլ. փոստ՝ iza.vard67@gmail.com

Հեռ.՝ (+374) 91 21 48 08

Աղյուսակ 1. Սանացիայի դիմող խմբի տոկոսային բաշխումը

Խումբ	Քանակ, %	Մինչև 6 տարեկան	6 տարեկանից մեծ
Բնածին և ձեռքբերովի արատներ	5,01	3,46	1,55
Վախի անհաղթահարելի զգացում	70,01	48,4	21,61
Նյարդաբանական ախտահարումներ	24,98	17,26	7,7

Աղյուսակ 2. Երեխաների տոկոսային բաշխումը՝ ըստ աշխարհագրության

Տարածք	Քանակ, %
Երևան	39,1
Մարզեր	58,1
Արտերկրներ	2,8

Աղյուսակ 3. Նյարդաբանական ախտաբանություն ունեցող երեխաների տոկոսային բաշխումը՝ ըստ ախտահարումների

Ախտահարում	Քանակ, %
Աուտիզմ	59,9
Էպիլեպսիա	16,1
Մանկական ուղեղային կաթված (ՄՈԻԿ)	20,04
Դաունի համախտանիշ, միկրոցեֆալիա, զարգացման հապաղում և այլն	3,96

անզգայացման կիրառումը որոշակի խմբերի երեխաների կարիեսը և նրա բարդությունները բուժելու համար դարձել է անհրաժեշտություն [3, 9]:

Մանկական ստոմատոլոգի համար ընդհանուր անզգայացումով ատամների բուժումը և հեռացումը որոշ դեպքերում լավագույն տարբերակն է, քանի որ երեխան խոր քնած է, չի զգում հպումներ, ձայներ, տհաճ համ ու հոտ և, իհարկե, ցավ:

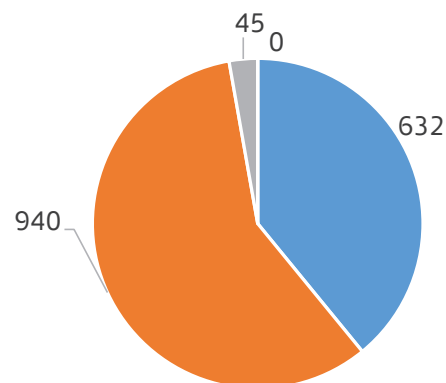
Ըստ համաշխարհային փորձի՝ մենք ևս կիրառում ենք ընդհանուր անզգայացումով սանացիա: Մեր բուժառուներն են՝

1. վախի անհաղթահարելի զգացումով 2-18 տարեկան պացիենտները,
2. նյարդաբանական հիվանդություններով երեխաները (մանկական ուղեղային կաթված, աուտիզմ, Դաունի համախտանիշ, Էպիլեպսիա, միկրոցեֆալիա, զարգացման հապաղումներ և այլն), տարբեր բնածին և ձեռքբերովի արատներով դիսպանսեր հսկողության տակ գտնվող երեխաները (Էնդոկրին, արյան հիվանդություններ, ֆենիլկետոնուրիա, սրտի արատներ, տեսողության և լսողության խանգարումներ և այլն) (աղ. 1) [5, 8]:

Սանացիայի համար մեզ դիմած երեխաների 69,1%-ը 2-6 տարեկան են, իսկ 30,9%-ը՝ 6 տարեկանից մեծ:

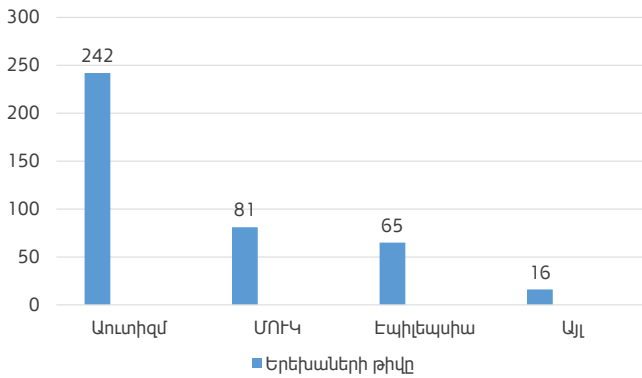
Ընդհանուր անզգայացումով բուժման 9 տարիների ընթացքում (2012-2021թթ.) «Մուրացան» հիվանդանոցային համալիր և թիվ 4 համալսարանական ստոմատոլոգիական պոլիկլինիկա դիմել են երեխաներ 33

տարբեր մարզերից (Շիրակ, Արմավիր, Տավուշ, Գեղարքունիք, Սյունիք, Արագածոտն և այլն) և արտասահմանից (Վրաստան, Ռուսաստան, ԱՄՆ, Ֆրանսիա և այլն), որի վերլուծությունը ներկայացված է աղ. 2-ում և նկ. 1-ում:

**Նկ. 1.** Երեխաների թվաքանակն ըստ տարածաշրջանների

Բուժվել է նյարդաբանական ախտորոշումներով (աուտիզմ, Էպիլեպսիա, մանկական ուղեղային կաթված, Դաունի համախտանիշ, միկրոցեֆալիա, զարգացման հապաղում և այլն) 404 երեխա, իսկ բնածին և ձեռքբերովի արատներով (սրտի արատներ, լսողության տեսողության խանգարումներ, Էնդոկրին հիվանդություններ) երեխաներից բուժվել է 81 երեխա (աղ. 3 և նկ. 2): Այս տարիների ընթացքում մանկատներից և հատուկ դպրոցներից մեզ դիմել է մոտ

40 երեխա, որոնց ևս իրականացվել է բերանի խոռոչի սանացիա:



Նկ. 2. Նյարդաբանական հիվանդություններով երեխաների թվաքանակն ըստ տարածաշրջանների

Լուրջ խնդիր է նաև ծնողների նախաձեռնությամբ ցավազրկող դեղամիջոցների, հակաբիոտիկների անկանոն երկարատև կիրառումը, որն ի վերջո լուրջ վնաս է հասցնում երեխայի ամբողջ օրգանիզմին:

Հաճախ վիրահատությունից (սանացիայից) հետո ծնողները չեն կատարում բժշկի խորհուրդները հիգիենայի վերաբերյալ, չեն հետևում հակակարիեսային սննդակարգին, և այդ պատճառով կարիեսային ախտահարումների կանգ չի դիտվում: Վերջիններիս դեպքում անհատական հիգիենիան 90%-ով չի կատարվում, հետևաբար կուտակվող մեծաքանակ ատամնափառն ու ատամնաքարերը հանգեցնում են կարիեսային նոր խոռոչների առաջացմանը, բարդություններին և 2-3 տարի հետո այդ երեխաները կրկին դիմում են մեզ սանացիայի համար (նկ. 3):

Պլանային կարգով «Բերանի խոռոչի սանացիա» վիրահատության նախապատրաստումը բաղկացած է հետևյալ գործընթացներից՝

1. առաջնային ստոմատոլոգիական կարգավիճակի գնահատում,
2. օբյեկտիվ հետազոտում, արյան և մեզի ընդհանուր, արյան կենսաքիմիական անալիզներ, ԷՍԳ և այլն՝ ըստ վիրահատվող հիվանդի հետազոտման գործելակարգի [1],
3. ընդհանուր անզգայացմամբ շարունակվում է ախտորոշումների վերջնական հաստատումը շարժական ռենտգեն սարքի միջոցով (նկ. 4), ատամնախոռոչների քանակի վերջնական ճշտումը մասնագիտական հիգիենայից հետո (շարժական ուլտրաձայնային սարքի միջոցով):

Անհրաժեշտության դեպքում իրականացվում է խորհրդատվություն մանկական նյարդաբանի, Էնդոդոնտիկ, սրտաբանի, հեմատոլոգի, ալերգոլոգի և այլ մասնագետների հետ:

Կարևոր են անեսթեզիոլոգի և մանկաբույժի առաջնային խորհրդատվությունը և հետազոտումը, որից հետո ծնողների հետ կազմվում է համաձայնագիր:

Անեսթեզիոլոգը մանրակրկիտ զննում է երեխային, ծնողներին բացատրում, որ ի տարբերություն մեծահասակների՝ երեխաների շրջանում, հաշվի առնելով անատոմիական և ֆիզիոլոգիական կառուցվածքային առանձնահատկությունները, խորացված ներերակային սեղացիան անհնարին է, և ինտուբացիոն եղանակով ինհալացիոն անզգայացումը պարտադիր է: Բոլոր երեխաներին կատարվում է պրեմեդիկացիա per os միդազոլամ 0,3-0,5 մկգ/կգ վիրահատությունից 20-40 րոպե առաջ՝ այդպիսով վերացնելով վախի զգացումը, որից հետո նրանք հաճախ չեն հիշում վիրահատարանի հասնելը և վիրահատության ընթացքում կատարվածը (անտեբոգրադ ամնեզիա): Մենք կիրառում ենք Էնդոտրախեալ բազմակոմպոնենտ անեսթեզիայի տեսակները: Ավելորդ սթրեսի չենթարկելու նպատակով կատարվում է դիմակով Սևորանի ինհալացիա, որից հետո արդեն քնի վիճակում տեղադրվում է պերիֆերիկ կաթետերը, ապա ներարկվում են հետևյալ դեղամիջոցները՝

1) դեքսամետազոն՝ 0,2 մկգ/կգ,

2) ֆենտանիլ՝ 2-3 մկգ/կգ,

3) միօքսանտ՝ 0,1-0,2 մգ,

4) 0,9%-անոց NaCl, որի ներմուծման քանակը որոշվում է ըստ անհրաժեշտության: Այնուհետև կատարվում է ինտուբացիա և թոքային արհեստական շնչառություն անեսթեզիոլոգիական սարքի միջոցով՝ այդպիսով շարունակաբար ապահովելով ինհալացիոն անեսթետիկների հոսքը:

Ինտուբացիոն խողովակի չափը հաշվառվում է հետևյալ բանաձևով

$$d = (14 + \text{տարիք}) / 4$$

իսկ խորությունը՝

$$L = (12 + \text{տարիք}) / 2$$

Հարկ է նշել, որ միանվագ դեքսամետազոնի ներարկման նպատակն է՝ խուսափել անցանկալի ալերգիկ (անաֆիլակտիկ) ռեակցիաներից, որը համապատասխանում է ISO-ի դրույթներին, նաև միաժամանակ կանխարգելում է հետվիրահատական փսխումները: 12 տարեկանից մեծ երեխաներին, որոնք չեն խոչընդոտում պերիֆերիկ կաթետերը տեղադրելուն, անեսթեզիան սկսում ենք՝ ներարկելով ն/ե պրոպաֆոլ 2-3 մկգ/կգ: Շարունակական անեսթեզիայի ընթացքն ապահովվում է նույն անեսթետիկով՝ հաշվի առնելով դեղերի կիսադուրսբերման պարբերությունը ($t=1/2$): Անհրաժեշտության դեպքում կատարվում է դեղի կրկնակի ներարկում 1/3 կամ 1/2 դեղաչափով:

Արյան մեջ միօբսանտի կոնցենտրացիան անհրաժեշտ է ստոմատոլոգի անխափան աշխատանքի համար (լիարժեք բերանի բացում):

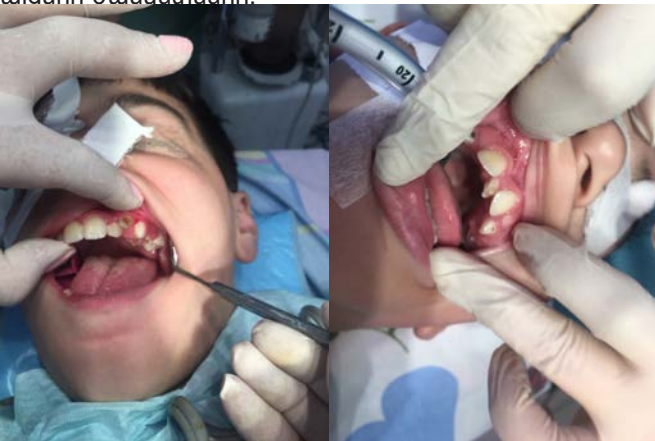
Ուշադրության արժանի են նյարդաբանական ախտահարումներով երեխաները (մանկական ուղեղային կաթված, պարեզներ և այլն), որոնք ունեն մկանային համակարգի թուլություն: Այս խմբի երեխաների դեպքում անհրաժեշտ է կիսով չափ նվազեցնել միոռեկսսանտների ներմուծումը կամ ընդհանրապես չկիրառել: Հակառակ դեպքում հնարավոր է երկարաձգված ապնոե, որի դեպքում արդեն կարիք կլինի միացնել ապարատային արհեստական շնչառություն, որը վերակենդանացման գործողություններից է և կատարվում է վերակենդանացման բաժանմունքում: Գոհունակությամբ պետք է նշենք, որ մեր պրակտիկայում նման խնդիր չի առաջացել: Վիրահատությունն ավարտելուց հետո դեղի ներարկումը դադարեցվում է, 5-10 րոպեից վերականգնվում են շնչառությունը, բոլոր ռեֆլեքսները, կատարվում է էքստուբացիա: Գիտակցությունը լրիվ վերականգնելուց հետո երեխան տեղափոխվում է հիվանդասենյակ:

Հիվանդասենյակում բոլոր ծնողներին հիմնականում անհանգստացնում են՝

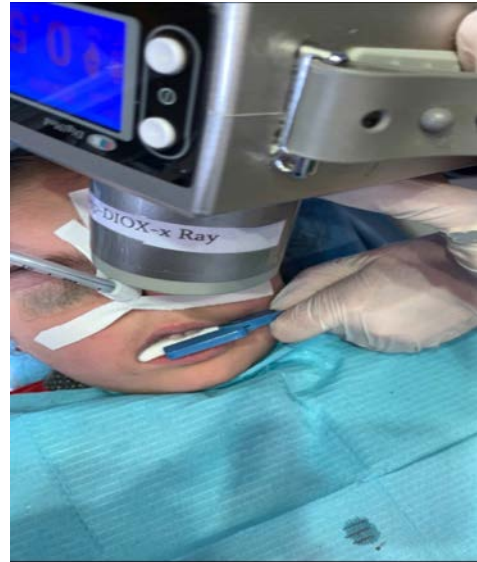
1. ընդհանուր անզգայացման ժամանակ կիրառվող դեղը, անզգայացման միջին տևողությունը (1 ժամից մինչև 2-2,5), ազդեցությունը նյարդային համակարգի և հիշողության վրա, արթնանալուց հետո սպասվող այլ բարդությունները,

2. ատամնալիցքերի (պլոմբների) որակները, արհեստական պսակների (մանկական ստանդարտ) կիրառումը և ատամների վաղաժամ հեռացման հետևանքները:

Վիրահատությունից 3-4 ժամ հետո երեխան դուրս է գրվում, տրվում են խորհուրդներ, նշվում մոտակա առեռի ժամկետները:



Նկ. 3. Ախտորոշման գործընթացը շարունակվում է վիրահատական սրահում. վերին ծնոտի վննում:



Նկ. 4. Ռենտգեն հետապոտություն վիրասրահում:

Կլինիկական դեպք

Թիվ 4 համալսարանական ստոմատոլոգիական պոլիկլինիկա դիմել է 5 տարեկան երեխան ծնողների հետ (Նկ. 5-7): Հիմնական գանգատներն են ատամների բազմակի կարիեսի առկայությունը (55, 54, 51, 61, 64, 65, 74, 75, 84, 85 ատամների կարիեսային խոռոչների առկայությունը, քրոնիկական ֆիբրոզ պոլիպիտը և քրոնիկական գրանուլացվող պերիոդոնտիտը նախնական ախտորոշմամբ), երեխայի անհաղթահարելի վախը բուժման նկատմամբ: Որոշվել է կատարել բերանի խոռոչի սանացիա ընդհանուր անզգայացմամբ: Ներքին օրգանների ախտաբանություն չի հայտնաբերվել, անեսթեզիոլոգի զննումից հետո ընդհանուր անզգայացմամբ սանացիայի հակացուցում չի բացահայտվել: Անմիջապես վիրասրահում կատարվել է ռենտգեն հետապոտություն, կայացվել է որոշում ատամները բուժելու, իսկ որոշ ատամներ հեռացնելու վերաբերյալ. հեռացվել են 54, 84, 75 ատամները քրոնիկական գրանուլացվող պերիոդոնտիտի սրացում ախտորոշմամբ, իսկ 55, 51, 61, 64, 65, և 85 ատամները բուժվել են վիտալ ամպուլտացիայի եղանակով, 74 ատամի վրա տեղադրվել է ստանդարտ մետաղական շապիկ վիտալ ամպուլտացիայից հետո, 51 և 61 ատամների վիտալ ամպուլտացիայից հետո կատարվել է կոմպոզիտային պլոմբանյութով վերականգնում:



Նկ. 5. Սանացիոն աշխատանք բերանի խոռոչում. վիտալ ամպուտացիա:



Նկ. 6. Հեռացվել է 75 ատամը՝ քրոնիկական գրանուլացվող պերիօդոնտիտի սրացում ախտորոշմամբ, վիտալ ամպուտացիայից հետո 74 ատամի վրա տեղադրվել է ստանդարտ մետաղական շապիկ:



Նկ. 7. 51 և 61 ատամների պսակների վերականգնում՝ կոմպոզիտային պլոմբանյութով:

Ամփոփում

Այսօր Հայաստանի Հանրապետությունում բերանի խոռոչի ընդհանուր անզգայացումով առողջացումը մանկական ստոմատոլոգիայի անբաժան մասն է և միտում ունի ավելի զարգանալու և ընդլայնվելու: Դրա մասին է վկայում 9 տարիների ընթացքում (2012-2021թթ.) բուժված երեխաների թվաքանակը (18-1617):

Երեխայի բերանի խոռոչի ընդհանուր անզգայացումով սանացիա կատարելիս մանկական ստոմատոլոգը պետք է լայնածավալ հետազոտություն կատարի, խորհրդակցի անհրաժեշտ մասնագետների հետ, կշռադատի բոլոր ցուցումները և հակացուցումները: Ընդհանուր անզգայացումով սանացիան ստոմատոլոգիական ոլորտում բավականին «մարդասիրական» և «գթասիրտ» մոտեցում է՝ հաշվի առնելով երեխայի վախի անհաղթահարելի զգացումները, խուճապը, անկառավարելի պահվածքը, նյարդաբանական հիվանդությունները և այլն: Կարևոր է, որ վաղ մանկական տարիքից երեխաներն ընդգրկվեն ստոմատոլոգիական առաջնային կանխարգելման միջոցառումներում, որոնք, ցավոք, մեր հանրապետությունում դեռ բավականին ցածր մակարդակում են: Մանկական ստոմատոլոգիական գործունեության առաջադեմ ուղղություն է նաև ժամանակակից խաղաթերապիայի և վարքի կառավարման այլ եղանակների կիրառումը, որոնք հնարավորություն կտան երեխային հարմարվելու ստոմատոլոգիական միջամտություններին և հետագայում խուսափելու ընդհանուր անզգայացմամբ բուժումներից, որոնց ուսումնասիրությունը շարունակվում է մանկական ստոմատոլոգիայի և օրթոդոնտիայի ամբիոնում:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ.

1. Абрамов А.А. Алгоритмы работы врача-стоматолога при оказании амбулаторной стоматологической помощи детям и подросткам под общим обезболиванием. Санкт-Петербург, 2005, с. 4 - 5
2. Кисельникова Л.П., Токарева А.В. Стоматологическая помощь детям раннего возраста в условиях общего обезболивания. Российская стоматология, 2008, 1, с. 33-38
3. Назарова О.Ф., Квиткевич А.А. Опыт применения общего обезболивания при оказании стоматологической помощи детям// Проблемы стоматологии, 2013, 6, URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-primeneniya-obshego-obezbolivaniya-pri-okazanii-stomatologicheskoy-pomoschi-detyam> (дата обращения: 13.02.2022)
4. Харитонов М.П., Мосейчук О.А., Русакова И.В., Конторщикова Е.А., Кривцов С.Л. К вопросу оказания стоматологической помощи детям раннего детского возраста в условиях амбулаторного общего обезболивания// Проблемы стоматологии. 2011. 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/k-voprosu-okazaniya-stomatologicheskoy-pomoschi-detyam-rannego-detskogo-vozrasta-v-usloviyah-ambulatornogo-obshego-obezbolivaniya> (дата обращения: 13.02.2022)
5. Mallineni S.K., Yung Yiu C.K.. Dental treatment under general anesthesia for special-needs patients: analysis of the literature. Journal of investigative and clinical dentistry, 7 4, 2016: 325-331
6. Ramazani N. Different Aspects of General Anesthesia in Pediatric Dentistry: A Review. Iran J. Pediatr., 2016, 26(2):e2613. doi: 10.5812/ijp.2613
7. Roberts J.F., Curzon M.E., Koch G., Martens LC. Review: behavior management techniques in pediatric dentistry. Eur. Arch. Paediatr. Dent., 2010, 11:16-74
8. Santos A., Vonsovicz K., Stroppa Sh., Silva J. (2017). Outpatient dental treatment under general anesthesia in children with cleft lip palate: case report. RSBO. 13. 116. 10.21726/rsbo.v13i2.281.
9. Sharma A., Jayaprakash R., Babu N., Masthan K. General Anaesthesia in Pediatric Dentistry. Biomedical and Pharmacology Journal. 2015, 8, 189-194, 10, 13005/bpj/673

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ И УДАЛЕНИЯ ЗУБОВ ПОД ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИЕЙ У ДЕТЕЙ

Егiazарян А.Д., Мирзоян Н.А., Минасян А.М., Тер-Погосян Г.Ю., Варданян И.Ф.

ЕГМУ им. М. Герацци

Ключевые слова: детская стоматология, общая анестезия, кариес зубов.

В данной статье содержится информация о 9-летнем опыте лечения и удаления зубов детского населения Республики Армения под общей анестезией. Работа проводилась в условиях общей анестезии в отделении челюстно-лицевой хирургии университетского больничного комплекса «Мурацан» сотрудниками кафедры детской стоматологии и ортодонтии ЕГМУ и медперсоналом 4-й университетской стома-

тологической поликлиники. Представлен опыт многолетней работы, в результате которой число вылеченных детей за 9 лет достигло от 18 в 2012 году до 1617 в 2021. Перспективным направлением детской стоматологии является изучение различных методов игротерапии и управления поведением детей, которые помогут последним адаптироваться к стоматологическим вмешательствам и позволят в дальнейшем нивелировать необходимость общей анестезии при проведении стоматологического лечения.

SUMMARY

CLINICAL CASE OF TREATMENT AND EXTRACTIONS OF TEETH UNDER GENERAL ANESTHESIA IN CHILDREN

Yeghiazaryan A.D., Mirzoyan N.A., Minasyan A.M., Ter-Poghosyan H.U., Vardanyan I.F.

Yerevan State Medical University after M. Heratsi

Keywords: pediatric dentistry, general anesthesia, tooth decay.

This article describes a very important problem in pediatric dentistry - a rational treatment of teeth caries lesions under general anesthesia. It is carried out in the maxillofacial department of YSMU "Muratsan" hospital complex by the medical staff of YSMU Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics and the 4th University Stomatological Polyclinic. Here is presented the experience of many years of work as a result of which the

number of cured children in 2012 was 18 and then it reached to 1617 by the end of 2021. Various methods of play therapy and behavior management are prospective directions of pediatric dentistry, which will help children adapt to dental interventions and avoid the treatment under the general anesthesia in the future.

ՀՏԴ՝ 6/6. 3/4-089.23

ԴԵՄՔԻ ԱՆՀԱՄԱԶԱՓՈՒԹՅԱՆ ՇՏԿՈՒՄԸ ՊԱՅՊԱՆՈՂԱԿԱՆ ԵՂԱՆԱԿՈՎ. ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴԵՊՔ

*Մարգարյան Բ.Ս., Բարսեղյան Տ.Յ., Գրիգորյան Ա.Գ.**ԵՊԲՀ, մանկական ստոմատոլոգիայի և օրթոդոնտիայի ամբիոն**Ստացված է՝ 14.01.2022, գրախոսված է՝ 15.03.2022, ընդունված է՝ 19.04.2022*

Բանալի բառեր՝ կմախքային խաչաձև կծվածք, կմախքային մեպիալ կծվածք, կինեպիոլոգ, կրանիո-սակրալ թերապիա, ստորին ծնոտի դեֆլեքսիա:

Խաչաձև կծվածքը օկյուզիայի տրանսվերսալ անկանոնություններից է: Այն բնորոշվում է ատամնաշարերի տրանսվերսալ չափերի և ձևերի անհամապատասխանությամբ: Տվյալ կլինիկական դեպքում կներկայացնենք խաչաձև կծվածքը՝ ստորին ծնոտի անկյունագծով կողք տեղաշարժով (դասակարգումը՝ ըստ Ուժումեցկենեի) [1, 4]:

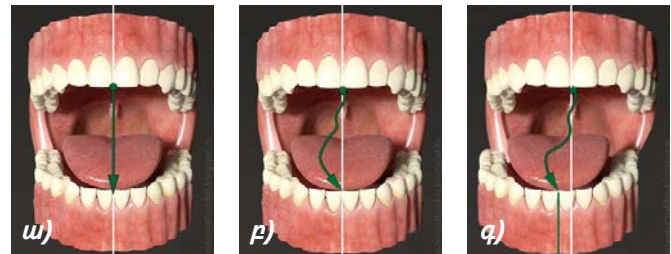
Կողմնային խաչաձև կծվածքի կմախքային տեսակը զարգանում է վերին ծնոտի նեղացման պատճառով (հաճախ V-աձև): Ստորին ծնոտի տեղաշարժով խաչաձև կծվածքի դեպքում օկյուզիոն ինտերֆերենցիայի առկայության պատճառով ստորին ծնոտը տեղաշարժվում է առաջ և կողք (լատերալ) առավելագույնս ատամնային կոնտակտներ ստանալու համար [5]:

Խաչաձև կծվածքն ախտորոշելու և բուժելու համար անհրաժեշտ է իմանալ նրա առաջացման պատճառները: Պատճառական գործոններից են ուղեղաղիմային ոսկրային համալիրի փոփոխությունները, որոնցից անմասն չեն մնում վերին և ստորին ծնոտները, բունքատործնոտային հողը, ատամնաավելույան հատվածը [5, 6, 7, 8]:

Պատճառական գործոնների մեծ մասին, որոնցից են մատը ծծելը, մշտական միակողմանի ծամելը, նույն դիրքով քնելը, շրթունքը և լեզուն ծծելը, շնչառական խնդիրները և այլն, անդրադառնում են գրեթե բոլոր օրթոդոնտները [1, 5]: Սակայն վերջին մի քանի տարիներին հատուկ ուշադրություն է դարձվում ուղեղաղիմային համալիրի փոփոխություններին, որը բխում է պոստուրալ խնդիրներից, իրանի ախտաբանական դիրքից, որը հանգեցնում է օրգանիզմի բոլոր հողերի,

այդ թվում նաև բունքատործնոտային հողի ախտաբանական հարմարվողականության [2, 3, 5, 10, 11]:

Պատճառական գործոններից պետք է առանձնացնել ԶՄԾՀ-ի դեֆլեքսիան և դեկադիան: Նորմայում բերանը բացելիս կզակի միջնակետի հետագիծը համընկնում է դեմքի միջնագծին [սկ. 1.ա]: Դեկադիայի դեպքում ստորին ծնոտը բացելիս թեքվում է միջնագծից, բայց բացելու ակտի վերջում կզակի միջնակետը համընկնում է դեմքի միջնագծին [սկ. 1.բ]: Դեֆլեքսիայի դեպքում ստորին ծնոտը բացելիս թեքվում է միջնագծից և բացման ակտի վերջում կզակի միջնակետն ամենաշեղված դիրքում է (սկ. 1.գ) [3, 6, 7, 9]:



Սկ. 1. ա) բերանի բացման նորմա, բ) դեկադիա գ) դեֆլեքսիա:

Հետևյալ ախտաբանությունները պայմանավորված են ընդհանուր օրգանիզմով, մասնավորապես հենաշարժիչ համակարգով: Օրինակ՝ սեպոսկրի թեք դիրքը ենթադրում է վերին և ստորին ծնոտների շեղում բոլոր երեք ուղղություններով՝ տրանսվերսալ, առաջահետին և ուղղահայաց: Ողնաշարի ամբողջ երկայնքով առկա շեղումները հանգեցնում են դիմաձևոտային համակարգի խնդիրների, նույնիսկ կրանիո-սակրալ շրջանի խանգարման, հետևաբար հիվանդին պետք է ցույց տալ բազմակողմանի օգնություն [6, 7, 10, 11]:

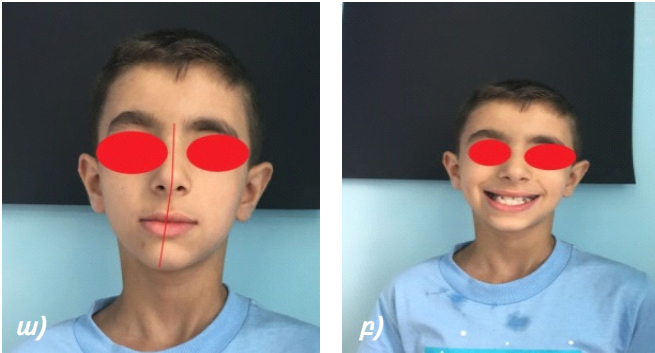
Պայմանավորված կլինիկական դեպքով՝ հիվանդի տարիքով, դեֆորմացիայի աստիճանով, գեղագիտական պահանջներով, բուժումը կարող է իրականացվել ոչ միայն օրթոդոնտիկ եղանակով, այլև բազմակողմանիորեն՝ ներառելով այլ մասնագետների՝ վիրաբույժի, թերապևտ ստոմատոլոգի, օրթոպեդ ստոմատոլոգի, կինեզիոլոգի և այլն:

* ՆԱՍԱԿԱԳՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՍՏԵ

Բ.Ս. Մարգարյան*ԵՊԲՀ, մանկական ստոմատոլոգիայի և օրթոդոնտիայի ամբիոն***Հասցե՝** ՀՀ, Երևան, 0025, Կորյունի 2**Էլ. փոստ՝** Christina-margaryanorthodont@mail.ru**Հեռ.՝** (+374) 77 30 40 49

Նպատակը. գտնել բուժման ամենաարդյունավետ տարբերակը՝ առավելագույնս խուսափելով հետագա օրթոգնատիկ վիրահատությունից, համագործակցել այլ ոլորտի բժիշկների հետ ևս:

Կլինիկական դեպք: Ախտորոշում: Հիվանդ Չ. Ս.-ն 8,5 տարեկանում 30.01.2017 դիմել է ԵՊԲՀ թիվ 2 ստոմատոլոգիական պոլիկլինիկայ, ԵՊԲՀ օրթոդոնտիայի ամբիոն՝ գանգատվելով դեմքի անհամաչափությունից և կզակի առաջային դիրքից (նկ. 2.ա, 2.բ):



Նկ. 2. ա) Դեմքի ասիմետրիա, կզակի շեղում միջին գծից դեպի աջ, բ) Բերանը բացելիս ասիմետրիան ավելի արտահայտիչ է դառնում:

Կատարվել է կլինիկական հետազոտություն, որի արդյունքում գրանցվել են դեմքի անհամաչափությունն ու կզակի առաջային դիրքը: Կմախքային համակարգը հետազոտելիս առկա են ուսերի մակարդակների՝ հստակ նկատվող տարբերություններ, ակնակապիճների, ականջախեցիների մակարդակների տարբերություններ (նկ. 3):



Նկ. 3. Երեխայի ուսերը, թիակներն ու անրակները տարբեր մակարդակներում են՝ պայմանավորված ողնաշարի թեքությամբ:

Ներքերանային հետազոտությամբ բացահայտվեցին 1-ին և 4-րդ հատվածների հակադարձ

վերածածկ, ծնոտի V-աձև նեղացում, ստորին ծնոտի դեֆլեքսիա դեպի աջ, միջին գծի շեղում դեպի աջ, վերին և ստորին կենտրոնական կտրիչների միջնագծերի անհամապատասխանություն (նկ. 4):



Նկ. 4. Կտրիչների և ժանիքի հակադարձ վերածածկ, միջին գծի շեղում:

Առկա է վերին ծնոտի Roll, որը կլինիկայում հաստատվել է Շեստոպալովի սարքի միջոցով, որն էլ հետագայում հաստատվեց կինեզիոլոգի կողմից:

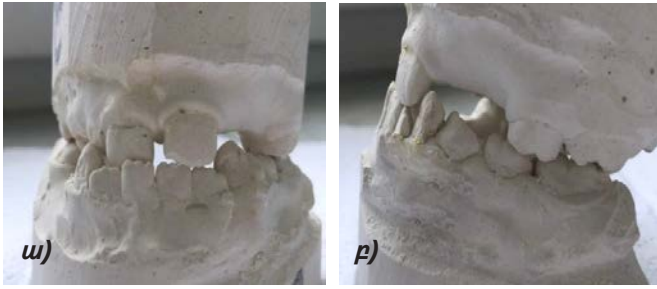
Կատարվել են նաև հարկլինիկական հետազոտություններ՝ ճակատային և կողմնային տելեռենտգենոգրաֆիաներ (նկ. 7.ա, 7.բ), օրթոպանտոմոգրամա (նկ. 5) և կինեզիոլոգի կողմից խորհրդատվություն:



Նկ. 5. Չ. Ս.-ի Օրթոպանտոմոգրաման:

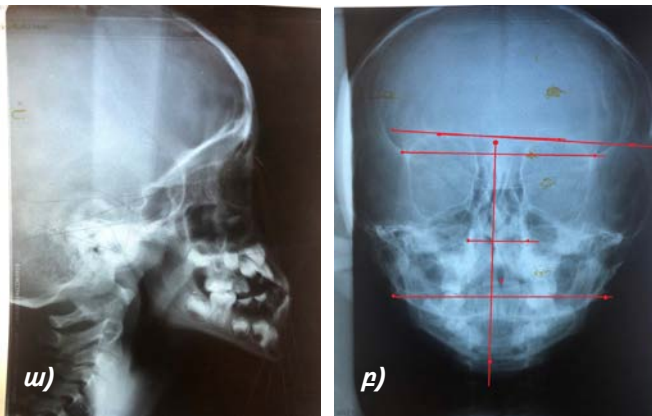
Օրթոպանտոմոգրամայում հստակ երևում են ստորին ծնոտի մարմնի աջ և ձախ կեսերի անհամապատասխան չափերը. ստորին ծնոտի մարմնի աջ կեսն ավելի մեծ է, քան ձախը:

Ուսումնասիրվել են նաև գիպսե մոդելները (նկ. 6.ա, 6.բ):



Նկ. 6. ա) գիպսե մոդել ֆրոնտալ կողմից, բ) գիպսե մոդել կողմնային հատվածից:

Կատարվել է կողմնային տելեռենտգենոգրամայի հետազոտություն՝ ըստ Շվարցի և Յարաբակի:



Նկ. 7 ա) Կողմնային տելեռենտգենոգրամա, բ) ճակատային տելեռենտգենոգրամա

Չափորոշիչները հետևյալն են՝

- ◆ $\angle SNA = 82^\circ$ (82 ± 2 նորմա),
- ◆ $\angle SNB = 83$ (78 ± 2 նորմա),
- ◆ $\angle SNPog = 85$ (78 ± 2 նորմա),
- ◆ $\angle NSL/NL = 11^\circ$ ($8,5 \pm 2$ նորմա),
- ◆ $\angle NSL/ML = 39^\circ$ (32 ± 2 նորմա),
- ◆ Wits = 9 մմ (1 նորմա),
- ◆ $N-Sna/Sna-Me = 0,8$ ($0,7-0,9$ նորմա),
- ◆ $S-Go/N-Me \times 100\% = 56\%$ ($65-66$ նորմա),
- ◆ $S-Go = 63$ մմ ($70-80$ նորմա),
- ◆ $N-Me = 113$ մմ ($105-120$ նորմա),
- ◆ $\angle NSAr = 120^\circ$ (123 ± 5 նորմա),
- ◆ $\angle SarGo = 142^\circ$ (143 ± 6 նորմա),
- ◆ $\angle ArGoMe = 135^\circ$ (130 ± 7 նորմա),
- ◆ $\angle = 397$ (396 ± 6 նորմա),
- ◆ $\angle NgoMe = 80^\circ$ ($70-75$ նորմա),
- ◆ $\angle NL/ML = 30^\circ$ (26 ± 4 նորմա),
- ◆ $NS = 62$ մմ,
- ◆ $Snp-A' = 40$ մմ ($0,7 * NS = 43,4$),
- ◆ $Go-Gn = 68$ մմ ($1,05 * NS = 65,1$),
- ◆ $Ar-Go = 31$ մմ ($39-49$ մմ նորմա),
- ◆ $Go-Me = 61$ մմ ($66-76$ նորմա),

- ◆ $\angle I/NL = 65^\circ$ (75 ± 5 նորմա),
- ◆ $\angle I/ML = 92^\circ$ (90 ± 5 նորմա),
- ◆ $\angle interstitial = 135^\circ$ (135 ± 5 նորմա),
- ◆ $I/NA = 22^\circ$ (22 նորմա),
- ◆ $I/NB = 25^\circ$ (25 նորմա):

Վերլուծվել է ճակատային տելեռենտգենոգրաման.

Վերլուծությունը հստակ ցույց է տալիս դիմաձևոտային համակարգի ոսկրերի անհամաչափ լինելը:

Ընդհանուր հետազոտության հիման վրա նկատվել է իրանի անհամաչափություն, որի պատճառով ուղղորդվել է կինեզիոլոգի մոտ:

Կինեզիոլոգի ախտորոշումը.

1. Սեպաձև ոսկրի անհամաչափություն և ռոտացիա:
2. Ողնաշարի անհամաչափություն և ռոտացիա ողջ երկայնքով:
3. Կրծքավանդակի ռոտացիա:
4. Կորպուսի ամբողջական ռոտացիա:
5. Կրանիոսակրալ ռիթմի խանգարում:

Այսպիսով, կլինիկական հետազոտության, կինեզիոլոգի խորհրդատվության, ռենտգեն հետազոտության, գիպսե մոդելների ուսումնասիրության հիման վրա դրվել է վերջնական ախտորոշում՝ ոսկրային խաչաձև կծվածք՝ ստորին ծնոտի դեհիսցենցիայով դեպի աջ, կմախքային մեզիալ կծվածք [1, 4]:

Կազմվել է բուժման պլան.

Վերին ծնոտի օրթոպեդիկ լայնացում՝ տրանսվերսալ հարթությամբ, և օրթոպեդիկ աճ՝ առաջահետին ուղղությամբ:

Վերին ծնոտի Roll-ի ուղղում (օստեոպաթ+օրթոդոնտ):

Դիմաձևոտային մկանների թուլացում և մկանահոդային հավասարակշռության ստացում սպլինտի միջոցով:

Ստորին ծնոտի դեֆլեքսիայի ուղղում:

Կզակի միջին գծի ուղղում:

Կենտրոնական կտրիչների միջատամային գծի ուղղում:

Ատամնաշարի և վերին ու ստորին ծնոտների ճիշտ և կայուն փոխհարաբերության ստացում: Պլանավորվում է նաև օրթոդոնտիկ 2-րդ փուլ (բրեկետ-համակարգով բուժում):

Բուժման ընթացքը: Բուժումը սկսել ենք վերին ծնոտի վրա նախատեսված թուլացնող սպլինտով, որում տեղակայված է եղել պտուտակ՝ վերին ծնոտի լայնացման համար (նկ. 8): Այսինքն՝ տեղադրվել է օրթոդոնտիկ սարք՝ լայնացնող սպլինտ: Բուժման

սկզբնական փուլում լայնացում չի արվել, այլ սարքն աշխատել է որպես թուլացնող սպլինտ: Այդ ընթացքում հիվանդը 10 բուժական այց է կատարել կինեզիոլոգի մոտ: Կինեզիոլոգի մոտ 5-րդ այցից հետո, երբ արդեն հստակ ստացանք ստորին ծնոտի վերադիրքավորում՝ հորիզոնական հարթությամբ, հիվանդին ցուցում տրվեց ակտիվացնել պտուտակը յուրաքանչյուր 3-րդ օրը: Սարքով սկզբում լայնացում չի արվել, այն աշխատել է որպես սպլինտ՝ կինեզիոլոգի աշխատանքին զուգահեռ, որպեսզի ստանանք ստորին ծնոտի վերադիրքավորում (80%)՝ ըստ արդեն թուլացած դիմաձևոտային մկանների, որը կենտրոնական փոխհարաբերությունն է՝ ըստ Պրոֆֆիտի [5]: Այնուհետև օգտագործել ենք պտուտակի հնարավորությունը՝ տրանսվերսալ ուղղությամբ վերին ծնոտի օրթոպեդիկ լայնացում ստանալու համար: Այս ամենից 3 ամիս անց դիտվել է ստորին ծնոտի վերադիրքավորում 80%-ով: Դրանից հետո Դիլլերի դիմակի միջոցով սկսել ենք շտկել կմախքային մեզիալ կծվածքը: Դիլլերի դիմակը կիրառվել է կինեզիոլոգի աշխատանքից հետո, քանի որ անհրաժեշտ էր սպասել գանգոսկրերի վերադիրքավորմանը:

Վերին ծնոտի տրանսվերսալ աճից 1 տարի անց հիվանդը նորից անցել է բուժման կուրս կինեզիոլոգի մոտ, որից հետո ստորին ծնոտի վերադիրքավորումը եղել է 95%:



Նկ. 8. Շարժական սարք վերադիրքավորման, միաժամանակ ծնոտի լայնացման և ատամնային տեղաշարժի համար:

Սպլինտի շտկումներին զուգահեռ (առաջին շտկումը՝ սարքը հանձնելուց հետո 7 օր անց, երկրորդ և երրորդ շտկումները՝ 10-ական օր անց, այնուհետև՝ յուրաքանչյուր 21-րդ օրը) հիվանդն ստացել է բուժում կինեզիոլոգի մոտ՝ 10 այց, քանի որ ամբողջ կորպուսային և ողնաշարային ռոտացիան ու անհամաչափությունը չէին կարող չազդել դիմաձևոտային հա-

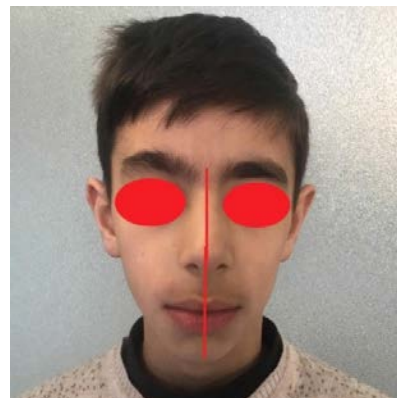
մակարգի վրա [2, 7]:

Հատկապես կարևոր էր սեպածն ոսկրի ռոտացիայի շտկումը (ինչքանով հնարավոր էր), քանի որ վերին ծնոտը, լինելով սեպոսկրին անշարժ միացած, չէր կարող անմասն մնալ ռոտացվելուց: Սպլինտը տեղադրելուց քիչ ժամանակ անց արդեն իսկ նկատվել էր առաջընթաց՝ ստորին ծնոտի վերադիրքավորում, ատամնային հակադարձ վերածածկի ուղղում 80%-ով (Նկ. 9.ա, 9.բ):



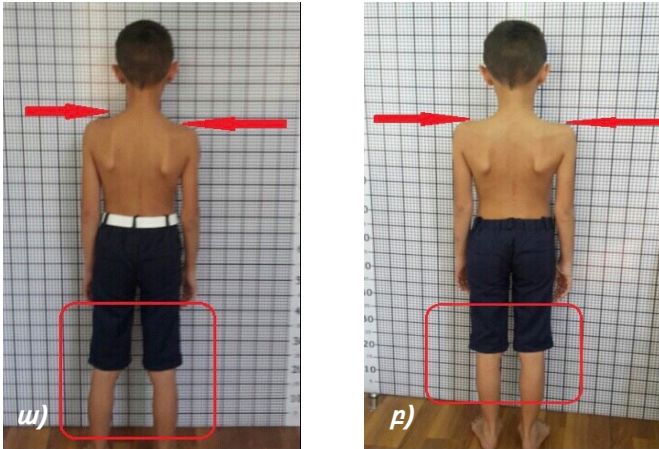
Նկ. 9. ա) կինեզիոլոգի և շարժական սարքի միաժամանակ աշխատանքի արդյունքը, բ) միջին գծի շտկում, ատամների ճիշտ վերածածկ:

Հստակ երևում է 11, 41 և 13, 43 ատամների հակադարձ դիրքի շտկումը, ինչպես նաև միջին գծի ուղղումը գրեթե 95%-ով (Նկ. 10) (ստացվել է կինեզիոլոգի աշխատանքի շնորհիվ՝ երկրորդ փուլի վերջում՝ առաջին փուլից 1 տարի անց):



Նկ. 10. Կզակի դիրքը բուժման արդյունքում ուղղվել է:

Հիվանդի իրանի անհամաչափությունը ևս բավականին շտկվել է կինեզիոլոգի աշխատանքից հետո (Նկ. 11. ա, բ):



Նկ. 11. ա) բուժումից առաջ ուսերի և ծնկների անհավասար դիրքը՝ պայմանավորված ողնաշարի թեթույթյամբ, բ) կինեզիոլոգի աշխատանքի արդյունքում ողնաշարի ուղղում, ուսերի և ծնկների հավասար դիրք:

Արդյունքը: Բուժման առաջին փուլի (գործառնության բուժում) արդյունքում տեսնում ենք դեմքի անհամաչափության ակնհայտ շտկում: Օրթոդոնտիկ բուժման և կինեզիոլոգի համատեղ աշխատանքի շնորհիվ կատարվեց դիմաձևոտային համակարգի մկանների համաչափ և միաժամանակյա ճիշտ աշխատանք, արդյունքում օրգանիզմի փոխհատուցումն առավելագույնն էր: Բուժումը նպաստեց ամբողջ հենաշարժիչ համակարգի բարելավմանը, ուղղվեցին ուսերի և ականջների մակարդակների տարբերությունները, ծամելու գործառնությունը, պրոֆիլը (որն էլ օրթոդոնտին դիմելու պատճառն էր), կանգնած վիճակում ծնկների դիրքը:

Քննարկումը: Կինեզիոլոգի շնորհիվ ստացած մկանաոսկրային հավասարակշռությունը նպաստում է ոչ միայն առավելագույն արդյունքին, այլև ախտադարձի հավանականությունը հասցնում է նվազագույնի: Սակայն շատ կարևոր է մասնագետին դիմել փոքր տարիքում՝ մինչև ոսկրային համակարգի վերջնական ձևավորումը, որպեսզի հնարավոր լինի առավելագույնս օգտվել օրգանիզմի փոխհատուցողական հնարավորությունից [6, 7, 8]:

Մեխանիզմը հետևյալն է. մկաններով են պայմանավորված ոսկրերի «դիրք»-ն ու փոխհարաբերությունը միմյանց նկատմամբ: Իհարկե, առանց կինեզիոլոգի

աշխատանքի հնարավոր է կատարել դիմաձևոտային համակարգի բուժում՝ օրթոդոնտիկ շարժական և անշարժ տեխնիկաներով [10, 11, 12]: Սակայն նման բուժումը, առանց մկանային համակարգի հաշվեկշռված աշխատանքի, դատապարտված է ախտադարձի, ինչպես նաև հնարավոր չէ հասնել առավելագույն գեղագիտական արդյունքի: Մկանների հաշվեկշռված աշխատանքը կայուն արդյունքի գրավականն է: Յուրաքանչյուր բուժման ավարտին օրթոդոնտները հիվանդին են հանձնում ռետենյեր (շարժական կամ անշարժ): Ռետենյը պետք է լինի պասիվ և պահպանի ստացված արդյունքը: Բայց լինում են դեպքեր, երբ ամենագրագետ պատրաստված ռետենյերով անգամ հիվանդները վերադառնում են ախտադարձով: Նշանակում է՝ կա պատճառական գործոն, որը չի նկատվել և չի վերացվել: 90% դեպքերում այդ գործոնը դիմաձևոտային համակարգի մկանների անհամաչափ աշխատանքն է: Իսկ հաշվեկշռված մկանային համակարգի դեպքում նույնիսկ հիվանդի կողմից ռետենյերը ոչ պարտաճանաչ կրելու դեպքում անգամ ախտադարձ չի լինում: Ստացվում է, որ նույնիսկ օրթոդոնտի 100%-անոց ճիշտ աշխատանքի դեպքում էլ չի երաշխավորվում կայուն արդյունք [9, 11]: Կայուն արդյունք ստացվում է միայն համատեղ աշխատանքի և, իհարկե, օրգանիզմի փոխհատուցողական համակարգի շնորհիվ [5, 6, 7]:

Ամփոփում: Շատ հեղինակներ պնդում են, որին նաև հարում է մեր պրակտիկ փորձը, որ առանց կինեզիոլոգի կամ կրանիոսակրալ թերապևտի՝ ստորին ծնոտի դիրքը 95%-ով չի շտկվի [7, 9, 10, 11]: Դրական արդյունքին նպաստեցին հիվանդի փոքր տարիքը, ժամանակին նեղ մասնագետին դիմելն ու բազմակողմանի բուժօգնությունը ստանալը: Առաջին հայացքից որևէ կապ չունեցող ախտանիշները պատճառահետևանքային մեծ շղթա էին: Մարդու օրգանիզմն ամբողջական համակարգ է, որում յուրաքանչյուր օրգան սերտորեն կապված է մյուս օրգանների հետ: Օգտվելով օրգանիզմի փոխհատուցողական հնարավորություններից, խուսափելով վիրահատական միջամտությունից՝ կարողացանք ստանալ դրական արդյունք:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Аболмасов Н.Г., Аболмасов Н.Н. Ортодонтия, 2008, 424 с.
2. Бандура Е.А., Кочетова М.С. Взаимосвязь остеопатии и ортодонтии при нарушении окклюзии. Стоматология ID 2017, 01, 5 А, 11006
3. Егорова И.А., Кузнецова Е.Л. Остеопатия в акушерстве и педиатрии. 2008, 185 с.
4. Персин Л.С. Диагностика и лечение зубочелюстных аномалий. Ортодонтия, 2004, 360 с.
5. Проффит Уильям Р. Современная ортодонтия, 2006, 553 с.
6. Allen D., Rebello J., Sheats R., Ceron A.M. Skeletal and dental contributions to posterior crossbites. Angle Orthod., 2003, 73: 515-524
7. Benjamin Shield The Symbiotic Partnership of dentistry and craniosacral therapy. Part 1, Part 2 Upledger institute international, October 17, 2016
8. Littlewood S.J., Tait A.G., Mandall N.A., Lewis D.H. The role of removable appliances in contemporary orthodontics. Br. Dent. J., 2001, 191: 304-310
9. Pirttiniemi P., Kantomaa T., Lahtela P. Relationship between craniofacial and condyle path asymmetry in unilateral cross-bite patients. Eur. J. Orthod., 1990, 12: 408-413
10. Pinto A.S., Buschang P.H., Throckmorton G.S., Chen P. Morphological and positional asymmetries of young children with functional unilateral posterior crossbite. Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop., 2001, 120: 513-520
11. Thilander B., Lennartsson B. A study of children with unilateral posterior crossbite, treated and untreated, in the deciduous dentition – occlusal and skeletal characteristics of significance in predicting the long-term outcome. J. Orofacial Orthop., 2002, 63: 371-383

РЕЗЮМЕ

КОРРЕКЦИЯ АСИММЕТРИИ ЛИЦА КОНСЕРВАТИВНЫМ МЕТОДОМ. ПРЕДСТАВЛЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Маргарян Х.С., Барсегян Т.Г., Григорян А.Г.

ЕГМУ, Кафедра детской стоматологии и ортодонтии

Ключевые слова: скелетный перекрестный прикус, скелетный мезиальный прикус, кинезиолог, краниосакральная терапия, дефлексия нижней челюсти.

Клинический случай представляет собой ортодонтическое лечение 8,5 летнего ребенка путем сотрудничества врача-ортодонта и кинезиолога. Поставлена цель достичь максимального эстетического результата без дальнейшего вмешательства ортогнатической хирургии. У пациента наблюдался скелетный перекрестный прикус с девиацией нижней челюсти в сочетании со скелетным мезиальным прикусом. Родителей сильно беспокоила асимметрия лица ребенка. Конечно же, они не наблюдали общей скелетной асимметрии при обращении к ортодонту. Во время консультации им детально была объяснена связь между асимметрией лица и общей скелетной асимметрией в целом. Пациент

был направлен на консультацию к врачу-остеопату, после чего параллельно с ортодонтическим лечением, в течение первого года получил 10, а затем еще 7 процедур у кинезиолога. В это время производилось ортопедическое расширение верхней челюсти в горизонтальной плоскости. После 17 кинезиологических процедур и расширения верхней челюсти, нижняя челюсть на 90% поменяла свое положение, исправилась также дефлексия. Далее для получения ортопедического роста верхней челюсти в сагиттальном направлении была присоединена маска Диляра. У пациента, кстати, мезиальный прикус имел двустороннюю генетическую предрасположенность. На данном этапе мезиальный прикус корректируется, однако планируется параллельно с формированием постоянного прикуса, провести пациенту 2-ой этап ортодонтической механотерапии.

SUMMARY

CORRECTION OF FACIAL ASYMMETRY BY A CONSERVATIVE METHOD. PRESENTATION OF A CLINICAL CASE

Margaryan K.S., Barseghyan T.H., Grigoryan A.G.

YSMU, Department of Pediatric Stomatology and Orthodontics

Keywords: skeletal crossbite, skeletal mesial occlusion, kinesiologist, craniosacral therapy, deflection of mandible.

The clinical case presents an orthodontic treatment of a 8.5-year old patient through cooperation between an orthodontist and an kinesiologist. The aim of the treatment was to reach the maximum aesthetical result without the future orthognathic surgery intervention. The patient had skeletal crossbite with the deviation of mandible in combination with the skeletal mesial occlusion. Parents were deeply worried about the facial asymmetry of their child. Of course, when they referred to an orthodontist, they didn't notice a general skeletal asymmetry. During the consultation, the connection between the general skeletal and facial asymmetries was explained to them in details. The patient

was directed to an kinesiological consultation, after which parallel to orthodontic treatment, the patient got 10 kinesiological procedures during the first year of treatment, and 7 more procedures later. During that period the orthopedic expansion of maxilla in horizontal plane was performed. After 17 kinesiological procedures and an orthopedic expansion, the mandible was replaced by up to 90%, and the deflection was corrected. After that the facial mask was combined for the orthopedic growth of maxilla in sagittal plane. By the way, mesial occlusion had bilateral genetic predisposition in the patient. The mesial occlusion was corrected in that stage, but it was planned to do the second part of permanent occlusion.

УДК: 616.311.2:616.36-002

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОРАЖЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ ПРИ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ В, ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ С И ВИЧ- ИНФЕКЦИИ

*Азатян В.Ю., Есаян Л.К.**ЕГМУ, Кафедра терапевтической стоматологии**Получена: 18.11.2021, рецензирована: 22.03.2022, принята: 19.04.2022.*

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

Заболевания слизистой оболочки рта (СОР), являющиеся следствием общесоматических, представляют одну из наиболее сложных проблем в стоматологии из-за трудностей в диагностике и лечении. Данные литературы вполне обоснованно свидетельствуют о развитии многочисленных нарушений при вирусных гепатитах (ВГ) как со стороны органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), печени, иммунной системы, так и органов челюстно-лицевой области. Болезни печени вирусной этиологии по-прежнему являются чрезвычайно актуальными в связи с их широким распространением. Глобальность охвата территорий и высокий эпидемический потенциал этой группы заболеваний сохраняют их социальную и экономическую значимость. Согласно данным ВОЗ, примерно у трети населения планеты в течение жизни возможен контакт с ВГВ, 257 млн человек хронически инфицированы ВГВ, 71 млн-ВГС [12, 13]. В Армении в 2018 году было зарегистрировано 698 случаев ВГВ-инфекции (показатель заболеваемости на 100 тыс. населения составил 23,3), причем, этот показатель по сравнению с предыдущими годами возрос в 1,5 раза. Показатель заболеваемости ВГС в 2018 году составил 45,0 на 100 тыс. населения (1214 случаев) [2].

Исходя из того, что при вирусных поражениях печени нарушаются метаболические процессы, влекущие за собой и стоматологические изменения, а также учитывая тесную связь между органами ЖКТ и полостью рта, изучение распространенности основных стоматологических заболеваний у пациентов с ВГВ и ВГС

[3, 7, 8, 10, 14, 17, 18, 20] представляет определенный интерес.

В полости рта признаками проявления хронического ВГ являются разнообразные изменения слизистой оболочки воспалительно-дистрофического характера: гиперемия, сухость, отек и десквамация эпителия. Характерна желтушность различных отделов СОР, появление геморрагий, телеангиэктазий, а также застойная гиперемия и кровоточивость слизистой десен. При заболеваниях печени типично поражение языка, наблюдаются катаральный глоссит, отечность, цианотичная окраска боковой и нижней поверхности языка, атрофия нитевидных сосочков языка [9, 15, 16]. Слизистая оболочка языка атрофируется до уровня десквамации эпителия. Очаги десквамации могут быть единичными или, сливаясь, захватывать всю поверхность языка. Язык становится гладким, гиперемированным, нередко отмечается углубление естественных складок языка. Могут появляться срединная и боковые трещины с замедленной эпителизацией, склонные к инфицированию, наблюдаются явления кандидамикоза. У ослабленных больных кандидамикотическое поражение слизистой оболочки носит хронический характер. Наименее часто больные гепатитами жалуются на жжение и покалывание в области языка и губ. Красная кайма губ и слизистая оболочка истончены. Чувство жжения и болезненность слизистой оболочки нередко сочетаются с зудом, особенно выраженным в области неба. В настоящее время воспалительные заболевания зубочелюстной системы рассматриваются не в качестве изолированной патологии полости рта, а в комплексе заболеваний, влияющих на весь организм в целом [4].

В последнее время одним из достижений человечества является внедрение высокоактивной антиретровирусной терапии для лечения ВИЧ-инфекции, позволившей стабилизировать развитие пандемии ВИЧ, несмотря на то, что уровень возникновения новых случаев ВИЧ-инфекции и смертность от СПИДа остаются

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

В.Ю. Азатян*ЕГМУ, Кафедра терапевтической стоматологии**Адрес: ул. Корюна 2, 0025, Ереван**Эл. почта: vahe.azatyan@gmail.com**Тел.: (+374) 91 32 67 73*

высокими.

С 1988 года по 31 декабря 2018 года среди граждан Республики Армения было зарегистрировано 2908 случаев ВИЧ-инфекции [1]. На конец 2018 года число лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией, составило в республике 3337 человек (http://www.arm aids.am/statistics/stat_2019/stat_january_2019.html).

Поражения полости рта у людей, зараженных ВИЧ, относятся к числу первых симптомов заболевания, характеризующегося большим разнообразием клинического течения. Появление ранних признаков иммунодефицита именно в полости рта понятно – сопутствующее подавление иммунитета способствует пролиферации условно-патогенных микроорганизмов, а также «растормаживанию» системы сдерживания опухолевого роста, что вызывает характерные поражения в этой области. В этой связи врач-стоматолог может оказаться первым специалистом, к которому обратился ВИЧ-инфицированный пациент [5, 11, 19]. Основным методом выявления изменений СОР является клинический осмотр, проводимый стоматологом. Диагностика и лечение заболеваний СОР остаются важной проблемой терапевтической стоматологии.

Целью исследования является оценка состояния слизистой оболочки различных отделов полости рта у пациентов с ВГВ, ВГС и ВИЧ-инфекцией.

Материал и методы исследования

Группу исследуемых составили 281 пациент, в том числе 95 – с ВГВ, 96 – с ВГС, 90 – с ВИЧ-инфекцией, находившихся на стационарном лечении в Инфекционной клинической больнице «Норк» и в Клиническом центре «Арменикум» города Еревана за период с 2015 по 2019 годы. Контрольную группу составили лица (100) с поражениями СОР и пародонта, обратившиеся в университетскую стоматологическую поликлинику 1 за тот же период, однако не страдающие вышеуказанными инфекциями.

Для изучения стоматологического статуса был проведен клинический осмотр, который включал: внешний осмотр губ, углов рта, оценку состояния различных отделов СОР (цвет, рельеф, наличие геморрагий, телеангиэктазий), оценку состояния языка (цвет, наличие налета на поверхности языка, очагов десквамации эпителия).

Статистический анализ полученных результатов был основан на дескриптивном анализе, включающем следующие показатели: процентное распределение в группе (%) при категорических данных, среднее значение

(СЗ), стандартное отклонение от среднего значения (СО). Статистически достоверная разница между группами пациентов была рассчитана методом 2 для категорических 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

При анализе возрастной структуры обследованных (табл. 1) было установлено, что средний возраст пациентов с ВГС и ВИЧ-инфекцией, составляя $50,05 \pm 13,29$ и $45,2 \pm 8,34$ лет соответственно, статистически достоверно ($p < 0,001$) отличается от среднего возраста лиц контрольной группы ($37,99 \pm 16,66$). В то же время нет достоверного отличия ($p > 0,316$) между средним возрастом пациентов с ВГВ ($40,17 \pm 13,48$ лет) и средним возрастом участников контрольной группы. Сравнение распределения лиц по возрасту в основных группах не выявило достоверной разницы в среднем возрасте обследуемых групп. Так, при сравнении групп пациентов с ВГВ и ВГС- $p < 0,001$, при сравнении среднего возраста лиц с ВГВ и ВИЧ-инфекцией - $p > 0,00251$, пациентов с ВГС и ВИЧ-инфекцией- $p > 0,00311$. Вышеизложенное свидетельствует о том, что пациенты сравниваемых групп в ряде случаев несопоставимы по возрасту. Однако, на наш взгляд, это допустимо, так как по данным литературы состав слюны претерпевает изменения с возрастом только у пожилых людей. Согласно данным ВОЗ, пожилыми считаются люди от 60 до 75 лет. Средний же возраст вовлеченных в наше исследование лиц не превышает $50,05 \pm 13,29$ лет.

Таблица 1

Распределение пациентов по возрасту и полу

Группа	Возраст $CZ \pm CO$		Пол Мужской (%)
	Минимум	Максимум	
Контроль n=100	$37,99 \pm 16,66$ 17 78		62(62)
ВГВ n=95	$40,17 \pm 13,48$ 21 78		71 (74,7)
ВГС n=96	$50,05 \pm 13,29$ 18 77		61 (63,5)
ВИЧ-инфекция n=90	$45,2 \pm 8,34$ 24 62		81 (90)

Таблица 2

Состояние различных отделов СОР у всех групп обследованных

Признак абс.		Контроль n=100		ВГВ n=95		ВГС n=96		ВИЧ-инфекция n=90	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Эрозии на губах		1	1	2	2,1	13	13,5	44	48,9
Трещины в углах рта		1	1	50	52,6	41	42,7	66	73,3
Цвет СОР	Синюшный	4	4	3	3,2	2	2,1	0	0
	ярко-красный	2	2	8	8,4	41	42,7	74	82,2
	бледно-розо- вый	78	78	22	23,2	10	10,4	10	11,1
	розовый	16	16	62	65,3	43	44,8	6	6,7
Нарушение рельефа СОР		3	3	89	93,7	86	89,6	68	75,6
Геморрагии на слизистой щек и твердом небе		0	0	87	91,6	75	78,1	7	7,8
Телеангиэктазии на сли- зистой щек		0	0	25	26,3	65	67,7	6	6,7
Цвет языка	ярко-красный	16	16	19	20	69	71,9	17	18,9
	красный	39	39	2	2,1	10	10,4	66	73,3
	розовый	45	45	74	77,9	17	17,7	7	7,8
Наличие налета на по- верхности языка		0	0	80	84,2	90	93,8	90	100
Очаги десквамации эпителия на поверхности языка		0	0	18	19,9	60	62,5	49	54,4

Согласно данным таблицы 1, как в основных группах, так и в группе контроля преобладали лица мужского пола. При этом, нет статистически достоверной разницы между удельными весами числа мужчин в группах с ВГВ и ВГС по сравнению с контрольной группой ($p>0,0563$ и $p>0,823$ соответственно). Между тем, в группе пациентов с ВИЧ-инфекцией доля мужчин, составляя 81%, была достоверно больше, чем в контрольной группе ($p<0,05$). При сравнении гендерного состава основных групп между собой было установлено, что нет достоверного различия между удельным весом числа мужчин в группе лиц с ВГВ по сравнению с группой ВГС ($p>0,0941$). Удельный вес числа мужчин в группе с ВИЧ-инфекцией достоверно выше, чем в группе с ВГВ ($p<0,00672$), а также по сравнению с группой ВГС ($p<0,001$).

Пациенты предъявляли жалобы на неприятные ощущения в полости рта: сухость во рту, стянутость губ, болезненность в углах рта, чувство жжения и покалывания в языке, изменение вкуса, обложенность языка, шероховатость СОР. Данные клинического осмотра представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, при внешнем осмотре губ всего у 2 (2,1%) пациентов с ВГВ были выявлены эро-

зии на губах, что не отличается ($p>0,614$) от контрольной группы, где данный элемент поражения наблюдался в 1% случаев. Частота наличия эрозий на губах при ВГС, составляющая 13,5%, была статистически достоверно выше, чем у лиц контрольной группы ($p<0,001$). При ВИЧ-инфекции эрозии на губах были обнаружены почти у половины (48,9%) обследуемых, значительно превышая данный показатель в группе контроля ($p<0,001$). Очевидно, что этот признак, являясь патогномоничным как для ВГС, так и для ВИЧ-инфекции, наиболее характерен для последней патологии.

Частота выявления трещин в углах рта при ВГВ, ВГС и ВИЧ-инфекции, составляя 52,6, 42,7 и 73,3% соответственно, значительно превышала показатель в группе контроля ($p<0,001$). Следует отметить, что при сравнении частоты наличия данного признака между группами пациентов с вирусными гепатитами достоверной разницы не установлено ($p>0,17$).

В то же время достоверно чаще трещины в углах рта наблюдались у пациентов с ВИЧ-инфекцией по сравнению с группами ВГВ ($p<0,00361$) и ВГС ($p<0,001$).

У пациентов с ВГВ при осмотре преддверия и собственно полости рта СОР была синюшного цве-

та у 3 пациентов (3,2% случаев), ярко-красного - у 8 (8,4%, $p>0,162$), бледно-розового - у 22 обследованных (23,2%, $p>0,35$), розового цвета - у 62 (65,3%, $p<0,0499$).

У пациентов с ВГС осмотр преддверия и собственно полости рта выявил, что СОР при ВГС имела синюшный цвет у 2 пациентов (2,1% случаев), ярко-красный - у 41 (42,7%), что статистически достоверно ($p<0,001$), бледно-розовый цвет наблюдался у 10 пациентов (10,4%, $p>0,168$), розовый цвет - у 43 (44,8%, $p>0,067$).

При осмотре слизистой оболочки преддверия и собственно полости рта у пациентов с ВИЧ-инфекцией синюшный цвет не выявлялся ни у одного из них, однако ярко-красный наблюдался у 74 пациентов (82,2%, $p<0,001$), бледно-розовый цвет - у 10 (11,1%, $p>0,9$) и розовый - у 6 пациентов (6,7%, $p>0,542$).

Сопоставление вышеописанных наблюдений между собой по группам обследованных выявило следующие отличия.

Синюшный цвет СОР наблюдался у 3 (3,2%) больных (6) ВГВ и 2 (2,1%) БВГС, ярко-красный цвет - у 8 (8,4%) БВГВ и 41 (42,7%) БВГС ($p>0,0517$), бледно-розовый - у 22 (23,2%) БВГВ и 10 (10,4%) БВГС ($p>0,9$), розовый - у 62 (65,3%) БВГВ и 43 (44,8%) БВГС ($p>0,5$).

Аналогичные сравнения между группами БВГВ и бВИЧ выявили наличие синюшного цвета СОР у 3 (3,2%) БВГВ и отсутствие данного симптома у бВИЧ; ярко-красного цвета у 8 (8,4%) БВГВ и 74 (82,2%) бВИЧ ($p<0,00167$); бледно-розового цвета у 22 (23,2%) БВГВ и 10 (11,1%) бВИЧ ($p>0,542$); розового цвета у 62 (65,3%) БВГВ и 6 (6,7%) бВИЧ ($p>0,9$).

Продолжая сравнения между группами БВГС и ВИЧ-инфицированными, установлено, что синюшный цвет СОР наблюдался у 2 (2,1%) БВГС, при этом ни у одного (0%) бВИЧ; ярко-красный цвет у 41 (42,7%) БВГС и 74 (82,2%) бВИЧ ($p>0,133$); бледно-розовый у 10 (10,4%) БВГС и 10 (11,1%) бВИЧ ($p>0,481$); розовый у 43 (44,8%) БВГС и 6 (6,7%) бВИЧ ($p>0,9$).

Нарушение рельефа СОР наблюдалось у 89 (93,7%) пациентов с ВГВ, что имело статистически достоверную разницу ($p<0,001$). Нарушение рельефа СОР выявлялось при ВГС у 86 (89,6%) пациентов, что также статистически достоверно по сравнению с контрольной группой ($p<0,001$). При ВИЧ-инфекции нарушение рельефа СОР наблюдалось у 68 (75,6%) пациентов, что также статистически достоверно ($p<0,001$).

Сравнивая группы больных между собой по данному показателю, видно, что нарушения рельефа СОР практически в равной степени возникали при гепати-

тах, в частности у 89 (93,7%) БВГВ и 86 (89,6%) БВГС ($p>0,306$), в то время как у ВИЧ-инфицированных нарушения рельефа СОР встречались несколько реже, лишь у 68 (75,6%) бВИЧ по сравнению с 89 (93,7%) БВГВ ($p<0,001$) и с 86 (89,6%) БВГС ($p>0,0113$).

Геморрагии на слизистой щек и твердом небе при ВГВ выявлялись в 91,6% случаев (87 пациентов) и имели статистически достоверную разницу ($p<0,001$) по сравнению с контрольной группой, при ВГС наблюдались в 78,1% случаев, то есть у 75 пациентов ($p<0,001$), а при ВИЧ-инфекции - лишь у 7 пациентов, т.е. в 7,8% случаев ($p<0,00471$). Сравнивая тот же признак между исследуемыми группами оказывается, что если в группе БВГВ геморрагии на слизистой щек и твердом небе встречались у 87 (91,6%) БВГВ и у 75 (78,1%) БВГС ($p<0,00958$), то у пациентов с ВИЧ-инфекцией геморрагии обнаруживались лишь у 7 (7,8%) бВИЧ-инфекцией, что статистически достоверно и в сравнении с группой БВГВ ($p<0,001$), и в сравнении с группой БВГС ($p<0,001$).

Телеангиэктазии на слизистой щек при ВГВ по сравнению с контрольной группой выявлялись у 25 пациентов, т.е. в 26,3% случаев ($p<0,001$), при ВГС - у 65 (67,7%), $p<0,001$, а при ВИЧ-инфекции наблюдались у 6 пациентов, т.е. в 6,7% случаев $p<0,0103$. При сравнении числа пациентов с телеангиэктазиями в группах между собой, а именно: 25 (26,3%) БВГВ с 65 (67,7%) БВГС ($p<0,001$), 25 (26,3%) БВГВ с 6 (6,7%) бВИЧ-инфекцией ($p<0,001$) и 65 (67,7%) БВГС с 6 (6,7%) бВИЧ-инфекцией ($p<0,001$) - все результаты оказались статистически достоверными.

Язык ярко-розового цвета обнаруживался при ВГВ у 19 пациентов или в 20% случаев, розового цвета - у 74 (77,9%, $p>0,401$) и красного цвета - у 2 или в 2,1% случаев, что статистически достоверно ($p<0,001$); при ВГС ярко-красный цвет языка наблюдался у 69 пациентов (71,9%), розовый - у 17 пациентов (17,7%), что имело статистически достоверную разницу с контрольной группой ($p<0,001$) и красный цвет - у 10 пациентов или в 10,4% случаев ($p<0,001$). При ВИЧ-инфекции ярко-красный цвет языка выявлялся у 17 пациентов (18,9%), розовый цвет - у 7 пациентов (7,8%, $p<0,001$) и красный - у 66 пациентов или в 73,3% случаев от общего числа обследуемых ($p>0,246$). При сравнении основных групп между собой, то есть пациентов с ВГВ с пациентами с ВГС, язык ярко-красного цвета наблюдался у 19 (20%) и у 69 (71,9%) пациентов соответственно ($p<0,001$); розового цвета - у 74 (77,9%) и у 17 (17,7%), $p<0,001$; красного цвета - у 2 (2,1%) и 10

(10,4%), $p > 0,17$. Сравнивая группы с ВГВ и с ВИЧ-инфекцией между собой, язык ярко-красного цвета наблюдался у 19 (20%) и у 17 (18,9%) пациентов соответственно; розового цвета – у 74 (77,9%) и у 7 (7,8%), $p < 0,001$, а красного цвета – у 2 (2,1%) и у 66 (73,3%) пациентов соответственно ($p < 0,0010$). В группах с ВГС и ВИЧ-инфекцией ярко-красный цвет языка был у 69 (71,9%) и у 17 (18,9%) обследуемых ($p < 0,001$); розовый – у 17 (17,7%) и у 7 (7,8%), $p > 0,324$; а красный – у 10 (10,4%) и у 66 (73,3%), $p < 0,001$.

Наличие налета на поверхности языка наблюдалось при ВГВ у 80 пациентов (84,2%, $p < 0,001$), при ВГС – у 90 пациентов (93,8%), что имело статистически достоверную разницу в сравнении с контрольной группой ($p < 0,001$), при ВИЧ-инфекции – в 100% случаев ($p < 0,001$). Сравнивая группы между собой соответственно было выявлено следующее: ВГВ-ВГС: 80 (84,2%) – 90 (93,8%) $p < 0,0351$, ВГВ-ВИЧ-инфекция: 80 (84,2%) – 90 (100%) $p < 0,001$, ВГС-ВИЧ-инфекция: 90 (93,8%) – 90 (100%).

Очаги десквамации эпителия на поверхности языка у пациентов с ВГВ наблюдались в 18,9% случаев (18), ($p < 0,001$), при ВГС – у 60 пациентов или в 62,5% случаев ($p < 0,001$), при ВИЧ-инфекции – у 49 пациентов или в 54,4% случаев ($p < 0,001$). Сравнивая основные группы соответственно между собой, очаги десквамации эпителия на языке наблюдались при ВГВ-ВГС: у 18 (18,9%) и у 60 (62,5%), $p < 0,001$, при ВГВ-ВИЧ-инфекции: у 18 (18,9%) и у 49 (54,4%), $p < 0,001$, при ВГС-ВИЧ-инфекции: у 60 (62,5%) и у 49 (54,4%), $p > 0,265$.

Известно, что диагностика этих заболеваний в на-

чальной стадии затруднена, что особенно характерно для ВИЧ-инфекции. Однако, когда еще нет присущих этим инфекциям характерных клинических симптомов, в ротовой полости в этот период нередко развиваются воспалительные изменения, что косвенно может указывать на возможность проникновения вируса в эпителиальные клетки СОР. Об этом свидетельствует своеобразная неспецифическая реакция со стороны СОР, которая усугубляется на фоне интоксикации, обусловленной болезнью. Нарушение микроциркуляции СОР, ослабление иммунной защиты организма повышают риск воспалительных поражений СОР, пародонта и развития кариозных процессов.

При неудовлетворительном состоянии гигиены полости рта в ходе течения ВГВ, ВГС и ВИЧ-инфекции значительно повышается риск развития местных воспалительных процессов. Это обосновывает необходимость раннего стоматологического осмотра пациентов с ВГВ, ВГС и ВИЧ-инфекцией для профилактики заболеваний полости рта и повышения эффективности лечения при их наличии.

Выводы

Таким образом у пациентов с ВГВ и ВГС развиваются воспалительные изменения СОР, напоминающие картину стоматитов, десквамативного глоссита, атрофического и ангулярного хейлита. При ВИЧ-инфекции развиваются кандидозный стоматит, глоссит, ангулярный хейлит. Поражения слизистой оболочки полости рта отягощают течение болезни и служат важным дополнением к характеристике общей клинической картины ВГВ, ВГС и ВИЧ-инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Պապոյան Ա.Ս., Գրիգորյան Ա.Ռ., Պետրոսյան Ժ.Վ., Գրիգորյան Տ.Ռ., Հովհաննիսյան Ռ.Ա. Հայաստանի Հանրապետությունում մեդիկո-դենտալ արակիսկատ մաքրման արհեստագիտական ծախսերի վերաբերյալ հետազոտության ամակարգի նշանակությունը հանրային առողջապահության տեսանկյունից Հայաստանի համաճարակաբանների, բժշկական մանրէաբանների և մակաբույծաբանների Վիճակագրական արհիվանդության (Միջազգային մասնակցությամբ), Երևան, 2019. - էջ 127-132.
2. Ванян А., Мелик-Андреасян Г., Абовян Р., Аветисян Л., Саргсян Ш., Петросян Э., Арутюнян А. Эпидемиология вирусных гепатитов В и С в Армении. Материалы IV съезда эпидемиологов, медицинских микробиологов и паразитологов Армении (с международным участием), Ереван, 2019, с. 133-137
3. ВИЧ 2014/2015. Под редакцией Кристиана Хоффмана и Юргена К. Рокштро. Медизин Фокус, Гамбург, 2015, 924 с. www.hivbuch.de
4. Гажва С.И., Касумова Н.С. Стоматологический статус пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени. Научное обозрение. Медицинские науки, 2016, 4, с. 18-21
5. Полянская Л.Н. Особенности проявлений ВИЧ-инфекции в полости рта. Современная стоматология, 2017, 1, с. 60-63
6. Степанов Д.А., Федорова М.Г., Аверкин Н.С. Морфологические исследования в стоматологии. Вестник Пемзенского государственного университета 1 (25), 2019, с. 80-84
7. Alaizari N.A., Al-Maweri S.A., Al-Shamiri H.M., Tarakji B., Shugaa-Addin B. Hepatitis C virus infections in oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. Australian Dental Journal, 2016; 61: 282-287. doi: 10.1111/adj.12382
8. Aznauryan A.V., Azatyan V.Yu., Yessayan L.K. Clinical-Morphology Changes of the Oral Cavity in HBV and HCV infections. The New Armenian Medical Journal, Supplement, V. 11, N 3 November, 2017, Yerevan, p. 73
9. Bach J.F. Infections and autoimmunity. Rev. Med. Interne. 2005, V. 1, pp. 32-34
10. Bergin P.J., Langat R., Omosa-Manyonyi et al. Assessment of Anti-HIV-1 Antibodies in Oral and Nasal Compartments of Volunteers From 3 Different Populations. J. Acquir Immune Defic. Syndr., 2016 Oct 1;73(2):130-7
11. Castillejos-Garc a I., Ram rez-Amador V.A., Carrillo-Garc a A., Garc a-Carranc A., Lizano M., Anaya-Saavedra G. Type-specific persistence and clearance rates of HPV genotypes in the oral and oropharyngeal mucosa in an HIV/AIDS cohort. J. Oral Pathol. Med., 2018 Apr; 47(4):396-402
12. Global hepatitis report 2017. WHO, 2017 ISBN 978-92-4-156545-5
13. Global Health Sector Strategy on Viral Hepatitis 2016-2021. Towards Ending

Viral Hepatitis. WHO, June 2016

14. He J. Chen X., Sun J. Oral wounds and hepatitis B virus transmission. Infect. Control Hosp. Epidemiol., 2014 Aug;35(8):1079-80
15. La Villa G. Hemodynamic alterations in liver cirrhosis / G. La Villa, P. Gentilini // Mol. Aspects Med., 2008, V. 29, pp. 113-119
16. Macgillchrist A.J., Howes L.G., Hawsby C., Red J.L. Plasma noradrenaline in cirrhosis: a study of kinetics and temporal relationship to ascites formation. Eur. J. Clin. Invest., 2008, V. 21, pp. 238-243
17. Tahereh Nosratzahi, Mehrab Raiesi, Bahareh Shahryari. Lack of Association between Oral Lichen Planus and Hepatitis B and C Virus Infection - a Report from Southeast Iran. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, V. 19, 2018, pp. 1633-1637. doi:10.22034/APJCP.2018.19.6.1633.
18. Um I., Choi S., Kim Y., Pang K., Lee J., Lee M., Kim B. Measurement of hepatitis B virus DNA in fresh versus processed dentin from chronically infected patients. J. Transl. Med., 2018 Dec 12;16(1):351
19. Volberding P.A., Greene W.C., Lange J.M.A., Gallant J.E., Sewankambo N. (Editors) Sandes HIV/AIDS medicine: Medical management of AIDS 2013.-Elsevier, 2012, 580 p.
20. Yee H.S., Curries S.L., Darling J.M. et al. Management and treatment of hepatitis C viral infection: recommendations from the Department of Veterans Affairs Hepatitis C Resource Center program and the National Hepatitis C Program office. The American Journal of Gastroenterology, 2006 Oct; 101 (10): 2360-78

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՎԻՐՈՒՄԱՅԻՆ ՀԵՊԱՏԻՏՆԵՐ Բ, Շ ԵՎ ՄԻԱՎ-ՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ ԲԵՐԱՆԻ ԽՈՌՈՉԻ ԼՈՐՁԱԹԱՂԱՆԹԻ ՏԱՐԲԵՐ ՀԱՏՎԱԾՆԵՐԻ ԱԽՏԱՀԱՐՄԱՆ ՀԱՍԵՄԱՏԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ

Ազատյան Վ.Յու., Եսայան Լ. Կ.

ԵՊԲՀ թերապևտիկ ստոմատոլոգիայի ամբիոն

Բանալի բառեր՝ բերանի լորձաթաղանթ, վիրուսային հեպատիտ B, C, ՄԻԱՎ:

Վիրուսային հեպատիտ B-ի և C-ի դեպքում առաջանում են բերանի խոռոչի լորձաթաղանթի բորբոքային փոփոխություններ, որոնք հիշեցնում են ստոմատիտի, դենսկվամատիվ գլոսիտի, ատոպիկ և անգուլյար խեյլիտի

պատկեր: ՄԻԱՎ-ի դեպքում առաջանում են կանդիդոզային ստոմատիտ, գլոսիտ, անգուլյար խեյլիտ: Բերանի լորձաթաղանթի վնասվածքները ծանրացնում են հիվանդության ընթացքը և կարևոր հավելում են վիրուսային հեպատիտ B-ի, C-ի և ՄԻԱՎ-ի ընդհանուր կլինիկական պատկերը բնութագրելու համար:

SUMMARY

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF LESIONS OF THE MUCOUS MEMBRANE OF VARIOUS PARTS OF THE ORAL CAVITY IN PATIENTS WITH HBV, HCV, AND HIV- INFECTION

Azatyany V.Yu., Yessayan L.K.

YSMU after M. Heratsi, Department of Therapeutic Stomatology

Keywords: mucous membrane, viral hepatitis B, viral hepatitis C, HIV- infection.

Patients with the HBV and HCV develop inflammatory changes in the oral mucosa that resemble stomatitis, desquamative glossitis, atopic and angular cheilitis. With the HIV infection, candidal stomatitis, glossitis, angular cheilitis develop. The le-

sions of the oral mucosa aggravate the course of the disease and serve as an important addition to the characterization of the general clinical picture of the HBV, HCV, and HIV infection.

УДК: 616.314-089.843:616-073.75

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ 3D-ПЛАНИРОВАНИЯ И ХИРУРГИЧЕСКИХ ШАБЛОНОВ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ИМПЛАНТОЛОГИИ

Акопян Г.В.^{1}, Акопян Д.А.¹, Хачатрян Г.А.², Матевосян Д.В.¹, Сейранян В.В.¹, Арутюнян А.Э.¹*¹ ЕГМУ, Кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии² ЕГМУ, Центр профессионального и непрерывного образования*Получена: 08.02.2022, рецензирована: 11.04.2022, принята: 19.04.2022.*

Ключевые слова: зубные имплантаты, хирургические шаблоны, 3D-моделирование.

Использование дентальных имплантатов увеличивает функциональную эффективность ортопедического лечения у пациентов с различными формами потери зубов [6, 8, 14, 17-19]. Один из важных факторов, предопределяющих эффективность дентальной имплантации – это правильное положение имплантата по плану протезирования. Правильное размещение имплантата обуславливает благоприятные эстетические и протезные результаты, а также обеспечивает оптимальную ось нагрузки на имплантат [22].

Даже небольшие отклонения от оси установки имплантата вызывают трудности при протезировании, в то время как правильная ось имплантата уменьшает биомеханические осложнения и вероятность отказа имплантата.

Часто неправильное позиционирование имплантата приводит к резорбции периимплантной маргинальной кости [1, 9]. Для оценки качества и количества кости, для профилактики осложнений и повреждений важных анатомических структур первостепенное значение имеет адекватный хирургический диагноз. Применение компьютерной томографии (КТ) определило большой прогресс в предоперационном планировании дентальной имплантации, поскольку КТ предоставляет трехмерные данные об анатомии челюсти, более полные данные о качестве и количестве кости, об анатомических ограничениях, позволяет точно рассчитать анатомо-топографические параметры. Используя различные программы [3, 11, 13, 16] можно также виртуально запланировать положение имплантатов.

Тенденции дентальной имплантологии изменились с использованием хирургических шаблонов. При планировании дентальной имплантации КТ, 3D-компьютерное моделирование и хирургические шаблоны могут существенно снизить риск осложнений и повысить эффективность лечения [20]. Так как препарирование костного ложа осуществляется через металлические цилиндры, помещенные в шаблоне, то это обеспечивает правильное направление и необходимую глубину костного ложа, выдерживая расстояние в 2 мм от анатомических структур. Преимущества управляемой имплантации по сравнению с классической имплантацией могут значительно расширить ее применение в повседневной клинической практике.

Цель исследования – оценить эффективность дентальной имплантации при использовании компьютерного 3D-моделирования и хирургических шаблонов.

Материалы и методы

В исследовании участвовали 148 пациентов с различными адентиями: 72 женщины и 76 мужчин в возрасте от 38 до 62 лет, которым за 2015-2021 годы была проведена ортопедическая реабилитация с использованием дентальных имплантатов. Все пациенты прошли комплексное клиническое, лабораторное и инструментальное исследование для диагностики и планирования лечения. КТ была использована для оценки объема и качества кости, 3D-компьютерное моделирование и хирургические шаблоны – для планирования операции. Для проведения сравнительного анализа результатов лечения были сформированы две группы: группу А составили 75 пациентов, хирургическое вмешательство которым было проведено с использованием хирургических шаблонов, группу Б составили 73 пациента, которым хирургическое вмешательство провели без использования хирургических шаблонов. Всего было установлено 583 имплантата. На этапах диагностики и планирования операции пациентам группы А провели сканирование альвеолярной кости, которое было загружено в программу 3 Shape Studio.

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Г.В. Акопян*ЕГМУ, Кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии***Адрес:** РА, Ереван, 0025, ул. Корюна 2**Эл. почта:** hakobyan_gv@rambler.ru**Тел.:** (+374) 91 40 30 38

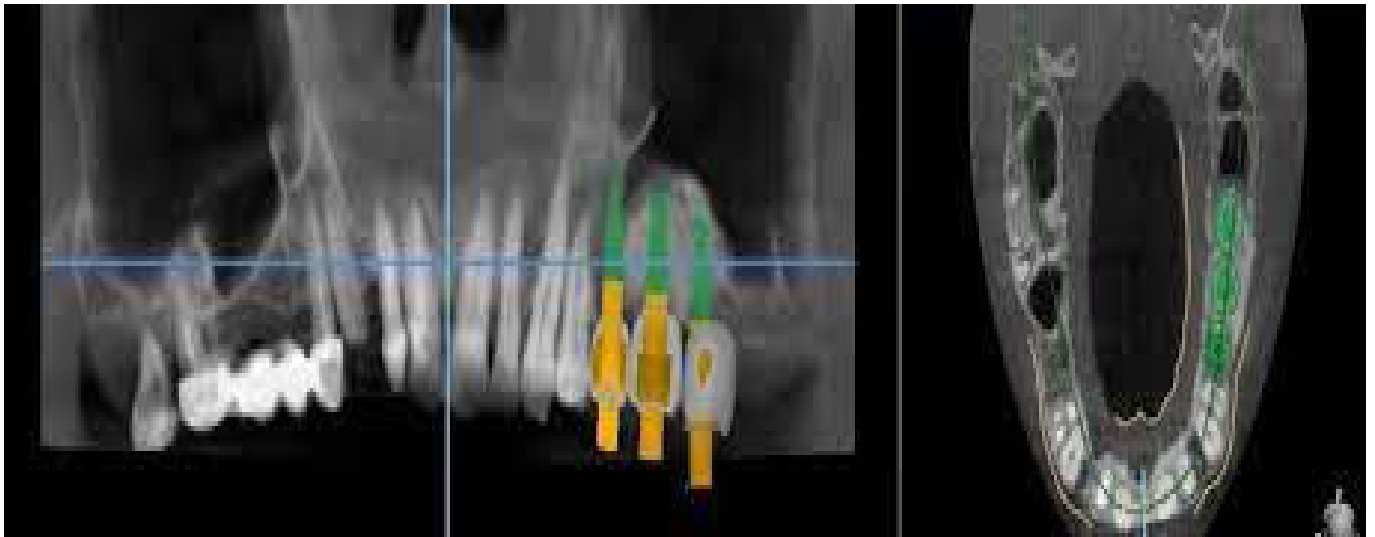


Рис. 1 Виртуальное 3D-позиционирование имплантатов в программном обеспечении



Рис. 2 Виртуальный 3D-компьютерный дизайн-проект шаблона верхней челюсти



Рис. 3 Готовый шаблон верхней челюсти по 3D-печати

3D-компьютерное моделирование и виртуальное планирование хирургических шаблонов проводилось по этой программе. Хирургические шаблоны были изготовлены из биосовместимых полимерных материалов на 3D-принтере. Шаблоны, после проверки в ротовой полости, были продезинфицированы в 70% растворе этанола в течение 20-25 минут, затем промыты раствором хлоргексидина, помещены в дезинфицированный контейнер и таким образом подготовлены к операции. Хирургический шаблон использовался при сверлении ложа имплантата и для проведения управляемой установки имплантата. Остеотомии выполняли через металлические цилиндры шаблона в соответствии с планом положения и углом наклона имплантатов в кости. У пациентов группы А имплантация проводилась с при-

менением шаблонов, которые обеспечивали направление оси и требуемую глубину сверления кости. Для пациентов группы Б имплантация проводилась согласно хирургическому протоколу. В послеоперационном периоде все пациенты получали профилактическую противовоспалительную терапию и находились под динамическим наблюдением.

Для оценки стабильности имплантатов через 3-6 месяцев после их размещения использовался резонансно-частотный анализ (RFA) с помощью аппарата Osstell Mentor. Функциональная нагрузка имплантата проводилась при значении ISQ (Implant Stability Quotient) выше 65,0. Для оценки положения имплантата (рис. 4) после имплантации проводился контрольный КТ-снимок.

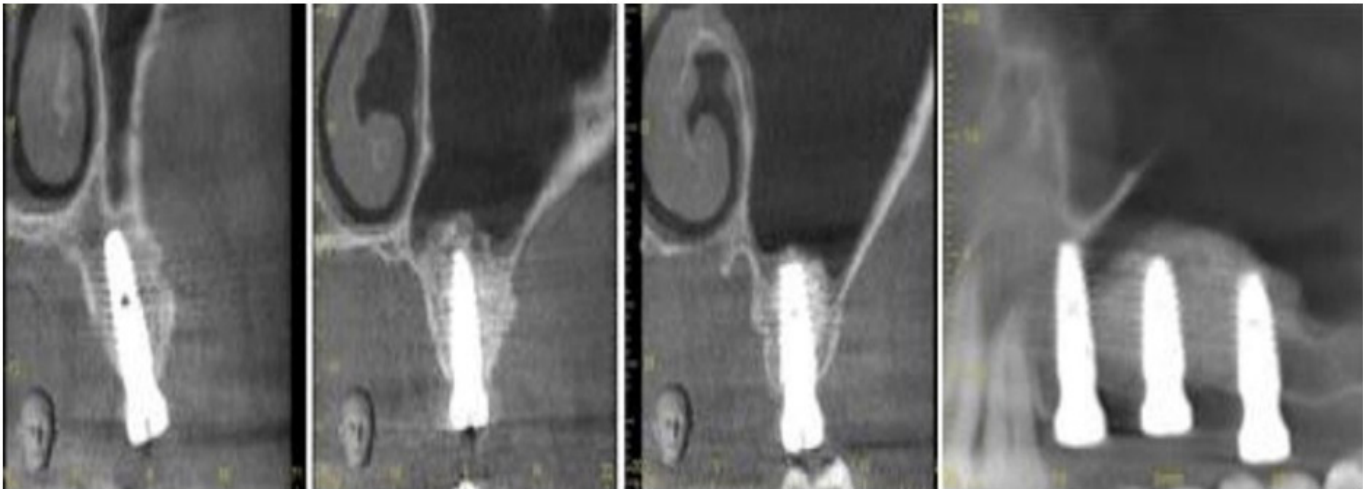


Рис. 4 Послеоперационное контрольное КТ (после имплантации)

Этапы протезирования начинали внутриворотным сканированием зоны имплантации. Файлы сканирования были загружены в ортопедический CAD (Computer-Aided Design), где виртуально выполнялась реставрация с учетом объема, формы окклюзионных зубов и антагонистов. Результаты исследования фиксировались непосредственно во время операции (интраоперационные осложнения, стабильность имплантата) и при ежегодных осмотрах (выживаемость имплантата). Клиническое обследование проводилось для оценки периимплантной ткани и стабильности имплантата. Послеоперационное изменение уровня маргинальной кости оценивали с помощью цифровой рентгенографии сразу после 2-го этапа (базовый уровень для сравнения), затем через 3 месяца после установки имплантата, далее через 1 и 3 года после установки имплантата в условиях функциональной нагрузки на имплантат. Пациенты регулярно проходили клинический и радиационный мониторинг.

Статистика проводилась с использованием программы SPSS (SPSS Software Company, Чикаго, Иллинойс, США), значения $p < 0,05$ расценивались статистически значимыми.

Результаты и их обсуждение

У пациентов группы А во время операции или сразу после нее осложнений (ошибок положения, наклона и глубины имплантатов) не наблюдалось. У пациентов же группы Б зафиксированы следующие интраоперационные осложнения: перфорации мембраны синуса

(4), ошибки в положении имплантатов (16), в наклоне имплантатов (18), фенестрации (12) (табл. 1).

Таблица 1
Интраоперационные осложнения у пациентов группы А и Б

Интраоперационные осложнения	Пациенты группы А	Пациенты группы Б
Перфорация мембраны синуса	0	4
Ошибки в положении имплантатов	0	16
Наклон имплантата	0	18
Фенестрации	0	12

У пациентов группы А ($n=72$) среднее значение потери маргинальной кости (MBL) до нагрузки на имплантат составило $0,47 \pm 0,23$ мм, через 3 года после установки имплантатов – $1,23 \pm 0,34$ мм; у пациентов группы Б ($n=76$) среднее значение MBL до нагрузки на имплантат было $0,51 \pm 0,28$ мм, а через 3 года – $1,45 \pm 0,61$ мм. Разница между средними значениями MBL через 3 года после установки имплантатов у пациентов группы А составила $0,76 \pm 0,28$ мм, а у пациентов группы Б – $0,94 \pm 0,31$ мм.

Таким образом, среднее значение MBL у пациентов в группе Б было значительно выше, чем у пациентов группы А ($p < 0,05$).

Таблица 2

Средние значения MBL у пациентов группы А и Б

Время после имплантации	Пациенты группы А	Пациенты группы Б
До нагрузки на имплантат	0,47±0,23 мм	0,51±0,28 мм
Через 3 года после имплантации	1,23±0,34 мм	1,45±0,61 мм
Разница между средними значениями MBL	0,76±0,28 мм	0,94±0,31 мм

У пациентов группы А длительность хирургической процедуры от анестезии до установки заживляющего абатмента в среднем составила $10,6 \pm 2,9$ минут на имплант, а у пациентов группы Б – $16,4 \pm 1,5$ минут на имплант. Через 3 года выживаемость имплантатов у пациентов группы А составила 97,6%, а у пациентов группы Б – 96,8%.

Для эффективной имплантационной реабилитации выдвигаются определенные требования: анатомические, функциональные и эстетические. Современные тенденции дентальной имплантологии ведут в направлении развития минимально инвазивных процедур с уменьшением длительности хирургического вмешательства, сокращением сроков заживления и количества послеоперационных осложнений [7]. 3D-методы цифровой визуализации весьма популярны, учитывая возможность достижения предсказуемых и точных результатов.

Для успешной дентальной имплантации необходимо использовать специально разработанную компьютерную программу, виртуальное планирование положения имплантата и затем перевести ее на хирургическую процедуру. Хирургический направляющий шаблон повышает точность положения имплантата в зоне операции с учетом эстетики, биомеханических и функциональных требований [5, 12, 21], обуславливает безопасность, эффективную управляемость, точность хирургического вмешательства, что крайне необходимо, поскольку имплантаты вставляются вблизи жизненно важных анатомических структур.

На сегодняшний день в специализированной литературе представлено достаточно исследований относительно надежности и точности метода полностью контролируемой имплантации. Тем не менее на практике, при применении этой техники возможны отклонения между планированием и фактическим положением имплантата, обуславливаемые различными факторами: томографическим сканированием, переводением



Рис. 5 Металлокерамический протез верхней челюсти, интраоральный вид

данных планирования, производством и неадекватной стабильностью хирургического шаблона, сверлением, установкой имплантата [10]. В результате отклонения позиций между этапами планирования и хирургическим вмешательством, возможны образование фенестраций, повреждение анатомических структур, таких как мембранный синус, нижний альвеолярный нерв. Залогом точности установки имплантата является избегание, недопущение ошибок, возникающих в процессе всей лечебной процедуры.

Общий протокол 3D-хирургии содержит следующие шаги:

- ◆ получение трехмерной виртуальной модели челюстно-лицевой области;
- ◆ планирование виртуального размещения имплантата;
- ◆ виртуальное планирование хирургического шаблона;
- ◆ изготовление хирургического шаблона на 3D-принтере.

При операциях дентальной имплантации 3D-направляющие шаблоны особенно востребованы в ситуациях, когда нужны параллельные имплантаты, где степень точности критична для протезирования. Хирургические шаблоны, смоделированные с помощью компьютерной программы 3D обеспечивают установку имплантата с заданной осью, поддерживая необходимое расстояние имплантата от анатомических структур, обеспечивают параллельность имплантата и облегчают правильную установку имплантатов, при этом операция выполняется с минимальным повре-

ждением тканей и развитием дальнейших осложнений.

В представленной работе анализ ближайших и отдаленных результатов показывает, что использование хирургического шаблона снижает такие риски и осложнения, как повреждение нижнечелюстного нерва, перфорации мембраны синуса, фенестрации, при этом повышается и эффективность имплантационного лечения. Использование направляющих шаблонов позволяет установить имплантаты в наиболее оптимальном положении для дальнейшего протезирования, контролировать положение, глубину и наклон имплантата. Операции имплантации на основе 3D-планированных направляющих шаблонов позволяют избежать процедуры по наращиванию костной ткани за счет оптимизации использования существующей костной ткани челюсти. Шаблон позволяет проводить операции в условиях сохранной надкостницы, регионарной микроциркуляции, с минимальными кровопотерями, отеками. В процессе хирургического вмешательства

по методу контролируемой имплантации пациенты испытывают менее интенсивную и, при этом, что немаловажно, кратковременную боль, поскольку уменьшается длительность хирургического вмешательства по сравнению с обычным размещением имплантата без шаблона. Минимальная травматизация тканей в свою очередь предотвращает развитие интра- и послеоперационных осложнений: кровотечений, отеков, постоперационного болевого синдрома.

Заключение

Метод 3D-моделирования и контролируемое позиционирование имплантата позволяет осуществить хирургический доступ с минимальной травматизацией тканей, сократить длительность лечения и развитие послеоперационных осложнений. Эта методика требует высокой квалификации специалистов, обладающих достаточным опытом в области дентальной имплантологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Al-Juboori M.J., A. Rahman S., Hassan A., Bin Ismail I.H., Tawfiq O.F. What is the effect of initial implant position on the crestal bone level in flap and flapless technique during healing period? J Periodontal Implant Sci., 2013;43(4):153-9
2. Bornstein M.M., Scarfe W.C., Vaughn V.M., Jacobs R. Cone beam computed tomography in implant dentistry: A systematic review focusing on guidelines, indications, and radiation dose risks. Int. J. Oral Maxillofac. Implants, 2014;29:55-77
3. De' Almeida E.O., Pellizzer E.P., Goiatto M.C., Margonar R., Rocha E.P., Freitas Jr. A.C., Anchieta R.B. Computerguided surgery in implantology: review of basic concepts. J. Craniomaxillofac. Surg., 2010;21(6):1917-21.
4. D'haese J., Van De Velde T., Komiyama A., Hultin M., De Bruyn H. Accuracy and complications using computer-designed stereolithographic surgical guides for oral rehabilitation by means of dental implants: a review of the literature. Clin. Implant Dent. Relat. Res., 2012;14(3):321-35
5. Farley N.E., Kennedy K., McGlumphy E.A., Clelland N.L. Split-mouth comparison of the accuracy of computer-generated and conventional surgical guides. Int. J. Oral Maxillofac. Implants, 2013;28(2)
6. Froum S.J. Dental implant complications: etiology, prevention, and treatment. John Wiley & Sons; 2015
7. Gaggl A., Schultes G., Krcmer H. Navigational precision of drilling tools preventing damage to the mandibular canal. J. Craniomaxillofac. Surg., 2001;29(5):271-5
8. Garg A.K. Complications associated with implant surgical procedures part 1: prevention. Dental implantology update, 2004;15(4):25-32
9. Hakobyan G. et al. Clinical Effectiveness of Guided Implant Surgery, The Journal of Implant & Advanced Clinical Dentistry vol.2019; 11;(2):6-1
10. Hakobyan G. New Trends Oral and Maxillofacial Surgery Past Two Decades. J. Surg. Curr. Trend Innov.: 006. Received. 2020;13
11. Hatcher D.C., Dial C., Mayorga C. Cone beam CT for pre-surgical assessment of implant sites. J. Calif. Dent. Assoc., 2003 ;31(11):825-33
12. Holst S., Blatz M.B., Eitner S. Precision for computer-guided implant placement: using 3D planning software and fixed intraoral reference points. J. Oral Maxillofac. Surg., 2007;65(3):393-9
13. Kola M.Z. et al. Surgical templates for dental implant positioning; current knowledge and clinical perspectives. Niger J. Surg., 2015;21(1):1-5
14. Misch K., Wang H.L. Implant surgery complications: etiology and treatment. Implant Dent., 2008;17(2):159- 68
15. Ramaglia L., Toti P., Sbordon C., Guidetti F., Martuscelli R., Sbordon L. Implant angulation: 2-year retrospective analysis on the influence of dental implant angle insertion on marginal bone resorption in maxillary and mandibular osseous onlay grafts. Clinical Oral Investigations, 2015;19(4):769-79.
16. Ramasamy M., Giri R.R., Subramonian K., Narendrakumar R. Implant surgical guides: From the past to the present. J. Pharm. Bioallied. Sci., 2013;5(Suppl 1):S98.
17. Scarano A., Sinjari B., Murmura G., Lorusso F. Neurosensory disturbance of the inferior alveolar nerve after 3025 implant placements. Implant. Dent., 2017;26(5):735-43
18. Shavit I., Juodzbals G. Inferior alveolar nerve injuries following implant placement-importance of early diagnosis and treatment: a systematic review. J. Oral Maxillofac. Surg., 2014;5(4)
19. Truab D. Surgical complications related to implant surgery. N M Dent., 1997;48(1):16
20. Van Assche N., Vercruyssen M., Coucke W., Teughels W., Jacobs R., Quirynen M. Accuracy of computer- aided implant placement. Clin. Oral Implants Res., 2012;23:112-23
21. Vercruyssen M., Laleman I., Jacobs R., Quirynen M. Computer-supported implant planning and guided surgery: a narrative review. Clin. Oral Implants Res., 2015;26:69-76
22. Widmann G., Bale R.J. Accuracy in computer-aided implant surgery--a review. Int. J. Oral Maxillofac. Implants, 2006;21(2)

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

3D ՊԼԱՆԱՎՈՐՈՒՄԸ ԵՎ ՎԻՐԱԲՈՒԺԱԿԱՆ ՇԱՐԼՈՆՆԵՐԻ ԿԻՐԱՌՈՒՄԸ ԱՏՈՄԱՏՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԻՄՊԼԱՆՏՈԼՈԳԻԱՅՈՒՄ

Հակոբյան Գ.Վ.¹, Հակոբյան Դ.Ա.¹, Խաչատրյան Գ.Ա.², Մաթևոսյան Դ.Վ.¹, Սեյրանյան Վ.Վ.¹, Հարությունյան Ա.Է.¹¹ ԵՊԲՀ, դիմաձևատային վիրաբուժության և վիրաբուժական ստոմատոլոգիայի ամբիոն² ԵՊԲՀ, մասնագիտական և շարունակական կրթության կենտրոն

Բանալի բառեր՝ իմպլանտ, վիրաբուժական շաբլոն, 3D պլանավորում:

Նպատակը: Գնահատել իմպլանտների բուժման արդյունավետությունը՝ օգտագործելով 3D համակարգչային մոդելավորում և վիրաբուժական շաբլոններ:

Նյութերը և մեթոդները: Ուսումնասիրությունը ներառել է 148 հիվանդի, որոնք 2015-2021թթ. ստոմատոլոգիական իմպլանտների կիրառմամբ ենթարկվել են օրթոպեդիկ վերականգնման: Բուժումը պլանավորելու համար օգտագործվել են 3D համակարգչային մոդելավորում և վիրաբուժական շաբլոններ: Բուժման արդյունքների համեմատական վերլուծություն իրականացնելու համար հիվանդները բաժանվել են երկու խմբի՝ Ա խումբ (ներառյալ 72 հիվանդ, վիրաբուժական միջամտությունը կատարվել է վիրաբուժական շաբլոնների կիրառմամբ), Բ խումբ (ներառյալ 76 հիվանդ, վիրաբուժական միջամտությունը կատարվել է վիրաբուժական շաբլոնների կիրառմամբ):

Արդյունքները: Ա խմբի հիվանդների դեպքում չեն արձանագրվել ներվիրահատական կամ անմիջական հետվիրահատական բարդություններ (իմպլանտի դիրքի

սխալներ, թեթևություն): 3 տարի անց իմպլանտացիայի արդյունավետությունը կազմել է 96,2%: Բ խմբի հիվանդների դեպքում գրանցվել են ներվիրահատական բարդություններ՝ վերին ծնոտի թաղանթի պատռվածք՝ 4 դեպք, սխալներ իմպլանտների դիրքում՝ 16 դեպք, իմպլանտների թեթևություն՝ 18 դեպք, ֆենեստրացիա՝ 12 դեպք: Երեք տարի անց իմպլանտացիայի արդյունավետությունը կազմել է 97,6%: Հարիմպլանտային միջին ոսկրային կորուստը (MBL) Ա խմբի հիվանդների դեպքում զգալիորեն մեծ էր, քան Բ խմբի հիվանդների դեպքում ($p < 0,05$): Ա խմբի հիվանդների դեպքում անզգայացման պահից մինչև իմպլանտի տեղադրման վիրահատության միջին տևողությունը կազմել է $10,6 \pm 2,9$ րոպե մեկ իմպլանտի դեպքում, իսկ Բ խմբի հիվանդների դեպքում՝ միջինը $16,4 \pm 1,5$ րոպե մեկ իմպլանտի դեպքում:

Եզրակացություն: 3D մոդելավորման մեթոդը և վիրաբուժական շաբլոնի կիրառումն ապահովում են իմպլանտացիայի մեծ արդյունավետություն՝ նվազեցնելով իմպլանտների տեղադրման ժամանակահատվածը և բարդությունների բանակը:

SUMMARY

USE OF 3D PLANNING AND SURGICAL GUIDES IN ORAL IMPLANTOLOGY

Hakobyan G.V.¹, Hakobyan D.A.¹, Khachatryan G.A.², Matyosyan D.V.¹, Seyranyan V.V.¹, Harutyunyan A.E.¹¹YSMU after M. Heratsi, Department of Maxillofacial Surgery and Surgical Stomatology²YSMU after M. Heratsi, Center for Professional and Continuing Education

Keywords: dental implants, surgical guide, implants, surgical template, 3D planning.

Purpose: To evaluate the effectiveness of implant treatment using computer 3D modeling and surgical guides.

Materials and Methods: The study included 148 patients, who underwent prosthodontics rehabilitation, using dental implants in 2015- 2021. 3D computer-aided modeling and surgical guides were used to plan the operation. To conduct a comparative analysis of the treatment results, two groups were formed: group A (included 72 patients, fully guided surgery), and group B (included 76 patients).

Results: In Group A intraoperative or immediate postoperative complications were recorded: (errors in the position, inclination), anatomical risk structures were invaded, 3 years later

producing a survival rate of 96.2%. In Group B, intraoperative complications were recorded: membrane perforation (4), errors in the position of the implants (16), inclination of the implants (18), fenestration (12), 3 years later producing a survival rate of 97.6%. Mean marginal bone loss (MBL) in patients of group A was significantly higher than in patients of group B ($p < 0.05$). In patients of Group A, the average surgical time from time of anesthesia to the placement of the healing abutment was 10.6 ± 2.9 min per implant, in patients of group B, the average surgical time was 16.4 ± 1.5 min per implant.

Conclusion: The 3D modeling method and the controlled positioning of the implant allows surgical access with the minimal trauma, reducing treatment time and complications.

УДК: 616.314-089.23:616.716.1

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДОВ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ И ЭСТЕТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЭСТЕТИКИ ЛИЦА У ПАЦИЕНТОВ С ПОЛНОЙ АДЕНТИЕЙ

Акопян Г.В.¹, Арутюнян А.Э.^{1,2}, Овакимян А.Ж.¹, Романихина В.А.²¹ЕГМУ, Кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии²МЦ «Астгик», Ереван, Армения

Получена: 08.02.2022, рецензирована: 23.03.2022, принята: 19.04.2022.

Ключевые слова: *дентальная имплантация, восстановление эстетики лица, периоральные морщины, гиалуроновая кислота.*

Эксперты Всемирной организации здравоохранения указывают, что полной адентией страдает около 15% взрослого населения планеты [1, 25]. В результате прогрессирования стоматологических заболеваний пациенты теряют большое количество зубов. Наиболее интенсивная потеря зубов наблюдается у пациентов после 40 лет, достигая максимальных показателей в возрастной категории старше 60 лет. Постепенное нарастание числа лиц с утратой зубов отмечается не только среди пожилых, но и среди представителей трудоспособного возраста [19, 26].

В то же время полная и частичная адентия, особенно в молодом возрасте, приводит к нарушениям функций жевания и речи, изменениям анатомо-топографических пропорций лица и лицевого скелета, прогрессирующему остеопорозу челюстей, атрофии жевательных и мимических мышц (рис. 1).

Полная утрата зубов вызывает не только значительные функциональные нарушения жевательного аппарата, затруднение носового дыхания и речеобразования, но и изменение краниометрических параметров [14, 26] - строения челюстных костей, височно-нижнечелюстных суставов, мышечного аппарата челюстно-лицевой области, слизистой оболочки полости рта [33-7]. Характер анатомо-физиологических и функциональных изменений зависит от причины и давности потери зубов, возраста, перенесенных заболеваний и других факторов. Потеря зубов отражается

на состоянии окологубных мягких тканей, образовании складок кожи: носогубных, вокруг рта, избытку кожи в подглазничной, щеечной областях [8].

Появление периоральных морщин часто побуждает пациентов обращаться за лечением. Это старящее эстетическое ухудшение может быть связано с потерей зубов и альвеолярной кости у пациентов с полной адентией [44].

Между зубами, костями, деснами и губами существуют тесные функциональные взаимосвязи, которые в совокупности являются факторами, определяющими внешний эстетический вид лица.

В норме (при сохранных зубных рядах) в поддержке губ участвуют два типа опоры: первая - внутренняя поддержка, осуществляется со стороны мышц, волокнистой соединительной ткани и желез, вторая - это поддержка со стороны нижележащих структур, таких как передние зубы и связанная с ними альвеолярная кость [28, 29].

Нормальный внешний вид лица и тон кожи зависят также от правильного положения и функциональной длины мышц, которые прикрепляются в области orbicularis oris. К ним относятся: *m. zygomaticus major*, *m. quadrates labii superior*, *m. caninus*, *m. mentalis*, *m. labii inferior*, *m. triangularis*, *m. buccinator* и *m. risorius*. Старение лица происходит из-за потери поддержки со стороны этих мышц в сочетании с ослаблением подкожной соединительной ткани и атрофией подкожно-жировой клетчатки. Старение лица в результате динамических процессов, характеризующихся дегенерацией как мягких тканей, так и костной структуры, приводит к изменению взаимоотношений между этими компонентами. Старение кожи - это постепенный естественный процесс, обусловленный как внутренними (генетическими, гормональными), так и внешними (экологическими) факторами. На «внутреннее старение», называемое также хронологическим старением, могут пагубно влиять и экзогенные факторы: курение, употребление алкоголя, воздействие ультрафиолетового

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Г.В. Акопян

ЕГМУ, Кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии

Адрес: РА, Ереван, 0025, ул. Корюна 2

Эл. почта: hakobyan_gv@rambler.ru

Тел.: (+374) 91 40 30 38



Рис. 1 Полная адентия, особенно в молодом возрасте, приводит к изменениям анатомо-топографических пропорций лица и лицевого скелета, атрофии жевательных и мимических мышц, появлению периоральных морщин

излучения, которые считаются основными факторами “внешнего старения” [17].

С возрастом у пациента наблюдаются углубление носогубной складки, опущение углов рта и потеря каймы губ, износ окклюзии и потеря вертикального размера делают подбородок более заметным, в свою очередь изменяются контуры желобка и подбородочной борозды [36, 46]; образование морщин является следствием этих процессов [20, 22].

Количество запросов на косметические процедуры с использованием постоянных или временных наполнителей для уменьшения количества и глубины морщин и придания губам соответствующего объема растет с увеличением позитивных результатов, однако, даже в случае использования безопасных наполнителей, таких как гиалуроновая кислота, увеличивается и число не столь серьезных осложнений [47].

Дегенеративные процессы, связанные с зубами (потеря зубов, плохо выполненная протезная реабилитация, пренебрежение гигиеной полости рта и т. д.), также способствуют старению внешнего вида лица как субъективно, так и объективно [21]. Состояние беззубости связано с хорошо известной прогрессирующей центростремительной резорбцией альвеолярного отростка верхнечелюстных костей с уменьшенной опорой и растяжением периоральных тканей, оказываемых зубами и подлежащей костью, и, как следствие, углублением морщин и потерей объема губ. Фактически, лицо без улыбки с полными протезами выглядит более старым, чем лицо с полным естественным набором зубов.

Проблема реабилитации пациентов с дефектами

зубных рядов представляет одну из актуальных задач современной стоматологии. В мировой медицине постоянно разрабатываются различные материалы и методы лечения с целью создания ортопедических конструкций, обеспечивающих полноценную замену утраченным зубам. Полноценное лечение и протезирование позволяют полностью ликвидировать косметический дефект и восстановить функцию зубочелюстной системы, восстанавливают форму и функцию жевательного аппарата, способствуют нормализации функции органов пищеварения и задерживают редукцию лицевого скелета. Применение дентальных имплантатов расширяет возможности врача-стоматолога в этом направлении, поскольку этот метод имеет ряд преимуществ перед традиционным методом полного съемного протезирования [30]. При использовании имплантатов атрофия челюстей резко замедляется, достигая физиологического уровня, что несомненно играет важную роль в сохранении общих пропорций лица и, соответственно, эстетического восприятия человека [2]. Глобальный план лечения, направленный на восстановление эстетики лица у пациентов с полной адентией, должен предусматривать реабилитацию протезов с фиксацией на имплантатах, чтобы обеспечить адекватную глубокую поддержку периоральных мягких тканей [40]. У пациентов с полной адентией протезы могут улучшить эстетику периоральных морщин. Однако, только увеличением высоты альвеолярных дуг, установлением имплантатов и зубных протезов с опорой на них полностью устранить эстетический дефект невозможно, о чем пациент должен быть предупрежден [4,44].

Еще 10 лет назад пластическая хирургия применялась, в основном, для омоложения кожи и коррекции возрастных изменений. Хирургические методы использовались для изменения формы и внешнего вида лица, что не является выходом для улучшения внутреннего состояния кожи, скорее наоборот, поскольку в пораженных участках нарушается кровообращение [16,38,48]. В дополнение к этому, страх пациентов перед операцией, анестезией, длительным реабилитационным периодом, недостижением, возможно, желаемых результатов склоняют чашу весов в пользу применения нехирургических методов в косметологии.

Использованием нехирургических методов можно решить следующие проблемы возрастных изменений кожи:

- ◆ разгладить мимические морщины;
- ◆ значительно подтянуть кожу и скорректировать овал лица;
- ◆ сузить расширенные поры;
- ◆ активировать выработку эндогенных биологически активных «антивозрастных» соединений кожи.

В стоматологической практике сочетанное использование нехирургических методов эстетической медицины, например применение наполнителей, может помочь в стоматологической реабилитации и восстановлении эстетики лица, особенно, у пациентов с полной адентией.

Гиалуроновые инъекции за последние 10 лет стали золотым стандартом для лечения морщин на лице. Инъекция активной гиалуроновой кислоты - это малоинвазивная процедура в пластической и эстетической хирургии. Этот метод используется для заполнения морщин и прочих пустот на лице путем введения в них так называемых дермальных наполнителей [24, 34]. Существует несколько причин почему наполнители гиалуроновой кислоты настолько любимы и популярны - это нехирургическое лечение, которое имеет меньший риск развития побочных эффектов. Гиалуроновая кислота отличается особенной совместимостью с биодеградированием кожи, а сама процедура практически безболезненна и легко проводима. Гиалуроновая кислота является естественным веществом, играет большую роль в поддержании баланса воды и максимальной гидратации кожи. При введении концентрированной гиалуроновой кислоты густой консистенции в глубокие морщины (носолабиальные - от уголка носа до уголка губ) гиалуроновая кислота заполняет их изнутри и морщины заметно разглаживаются. Ги-

лурон равномерно заполняет промежутки между коллагеновыми волокнами, находящимися в промежутках между клетками, интенсивно увлажняет кожу, вместе с тем стимулирует синтез коллагена (одного из самых важных белков, влияющих на эластичность кожи), замедляя его распад, в результате чего кожа начинает активно вырабатывать собственную гиалуроновую кислоту, тем самым формируя новые волокна кожи [10, 15]. Важно подчеркнуть, что инъекции гиалуроновой кислоты производят эффект естественности. Благодаря инъекции уменьшаются и выравниваются мимические морщинки, глубокие морщины и складки, лицо выглядит моложе и свежее. Инъекции гиалуроновой кислоты помогают восстановить собственные свойства кожи, стимулируя выработку коллагена и эластина, омолаживая кожу изнутри [10, 11].

По статистическим данным American Society for Aesthetic Plastic Surgery (ASAPS) дермальные филлеры (от *англ.* to fill - наполнять; *син.*: дермальные наполнители) занимают лидирующую позицию среди самых популярных нехирургических эстетических процедур. В дерматокосметологии поиск оптимальных безопасных комбинаций и научно-обоснованных протоколов для коррекции инволюционных изменений кожи лица является актуальным направлением. Метод биоревитализации на 100% безопасен и эффективен [48].

Цель и задачи. Оценить эстетический эффект реабилитации пациентов с полной адентией при применении протезов с опорой на дентальные имплантаты и инъекций гиалуроновой кислоты в зону периоральных морщин.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находилось 56 женщин с адентией в возрасте от 49 до 61 года, которым за период от 2016 до 2021 года провели операции по имплантации. Со стороны всех пациентов было получено письменное информированное согласие о цели исследования и использовании любых избирательных их фотографий, сделанных до и после лечения, на которых пациентов нельзя было бы узнать. Критериями включения являлись пациенты с полной адентией и с периоральными морщинами легкой и средней степени по шкале эстетики Мерца (MAS по 5-балльной шкале, где 0 - нет морщин, 1 - слабые морщины, 2 - умеренные морщины, 3 - выраженные морщины и 4 - очень выраженные морщины) [42]. Критериями исключения - наличие соматических, эндокринных, онкологических, инфекционных, кожных заболеваний, болезней



Рис. 2 А,В - интраоральные фото пациента, абатменты имплантатов до протезирования, С,Д - после протезирования с применением ортопедических конструкций из монокристаллического диоксида циркония

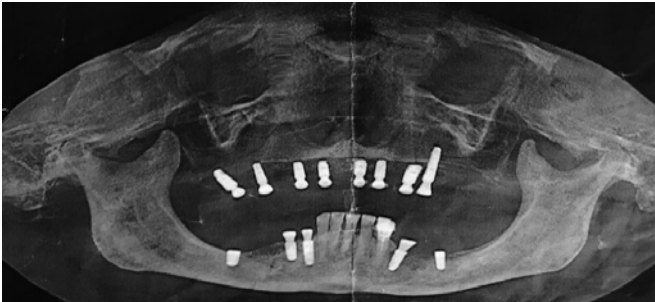


Рис. 3 КТ после имплантации

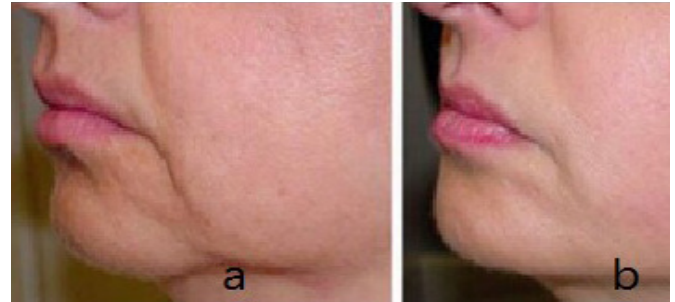


Рис. 4 а, б - внешний вид до и после ортопедической реабилитации

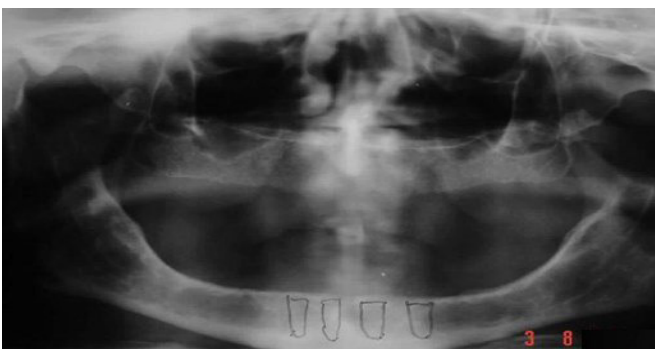


Рис. 5 КТ до имплантации

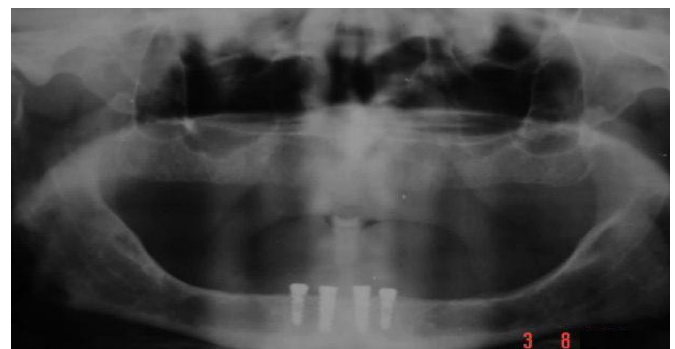


Рис. 6 КТ после имплантации

крови, беременности, период лактации, а также предварительное введение филлеров, пилинг кожи, мезотерапия и операции, проведенные за 6 месяцев до начала исследования.

Пациентам было предложено оценить перед зеркалом признаки старения на лице, сравнивая с эталонной шкалой. Далее участники тактильно и визуально оценили эффективность лечения в течение первых трех месяцев. Они записали свои наблюдения в специальные брошюры, которые позже были проанализированы исследователями. Для проведения визуальной оценки все пациенты были сфотографированы до и после лечения (рис. 4, 8). Ближайшие результаты были оценены через 1 месяц после курса, отдаленные – через 3 месяца наблюдений. Для каждого изученного случая оценивали периоральные морщины, сравнивая фотографии в начале и в конце исследо-

вания. Эффективность лечения оценивалась согласно International Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS) 1 (M01), 2 (M02), 3 (M03), 6 (M06) после месяца комплексной терапии [18].

Для выполнения поставленных задач проводили рентгенологическое обследование зубов и челюстей (ортопантомограммы, КТ) (рис. 3, 5, 6). После проведения исследований и установления диагноза составляли план лечения, включающий операцию имплантации с последующим ортопедическим лечением.

Использовали имплантаты Alpha Bio, MIS, Dentium, Ankylos-Implantat-Systems.

Хирургические и протезные процедуры, использованные для всех пациентов, включали: анамнез и клиническое обследование, получение согласия, рентгенологическое и гематологическое обследование, профилактику антибиотиками, операцию по импланта-



Рис. 7 а,б Интраоральные фото пациента, абатменты имплантатов до протезирования, после протезирования с применением ортопедических конструкций из диоксида циркония

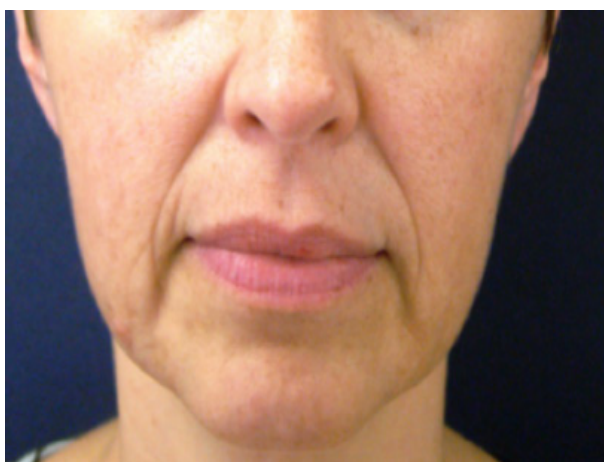


Рис. 8 а,б - внешний вид до и после ортопедической реабилитации

ции, заживление в течение 6–8 недель, вторую операцию, слепки зубов, протезирование и окончательное протезирование (рис. 2, 4, 7, 8).

С целью коррекции поверхностных морщин (увлажнения, повышения эластичности и упругости кожи) пациентам был проведен курс внутридермальных инъекций по 1 мл препарата БиоМиалВел для витализации. Оценку ближайших результатов проводили через 1 месяц после курса (М03), отдаленных результатов – на 6-м месяце наблюдений (М06). Эффективность процедур оценивали согласно первичным и вторичным критериям. Периоральные морщины и объем губ оценивались путем сравнения фотографий в начале и в конце исследования для каждого изученного случая.

Результаты и их обсуждение

Если пациенты с функционирующими имплантатами не предъявляли жалоб, то лечение считалось эффективным. Рентгенологическое обследование показало, что структура костной ткани и состояние сли-

зистой вокруг имплантатов приближены к норме, нет признаков хронического воспаления и выраженных атрофических процессов в исследуемых тканях. Рентгенологическое обследование больных в отдаленные сроки (от 1 года и более) выявило нарастание плотной костной ткани имплантационного ложа. При этом отмечалось интимное прилегание новообразованной кости к имплантату, что определило позитивную динамику остеоинтеграционного процесса. По сравнению с исходным уровнем, средняя потеря маргинальной кости (MBL) после 6 месяцев протезирования составила $0,57 \pm 0,28$ мм, на конец 1 года – $0,91 \pm 0,32$ мм, в конце 3 года – $1,27 \pm 0,32$ мм соответственно, на конец 5 года – $1,46 \pm 0,64$ мм. В среднем за срок наблюдения ($58,6 \pm 16,4$ месяцев) успешность имплантации составила 96,8%.

Проанализировав фотографии, сделанные до и после комплексного обследования и личных разговоров с каждым пациентом были получены следующие результаты: у 83% участниц морщины на лице были

нормально разглажены, в 62% случаев овал лица подтянулся – исследование выявило ряд положительных косметических эффектов. Оценка эффективности по оценке врача и пациентов согласно GAIS (процедуры на M03 и M05)- 2/3 участников имели значительное улучшение (табл. 1).

Таблица 1
Показатели эффективности согласно GAIS

Индикаторы GAIS	Наблюдения врачей	Наблюдения пациентов
M01	2,6±0,5	2,5±0,51
M02	2,8±0,46**	2,9±0,31*
M03	2,7±0,48**	2,5±0,73
M06	1,8±0,64*	1,7±0,66*

Примечание: значение статистически значимо отличается ($p<0,05$)
* от показателя при посещении M01

У большинства пациентов также были выявлены значительные улучшения при посещении M02 (табл. 1). Пациенты были довольны результатами лечения, эстетическим видом и функциональным восстановлением.

Полная адентия вызывает значительные функциональные нарушения, приводит к изменению параметров челюстно-лицевой области; пациенты испытывают дискомфорт в связи с косметическим дефектом улыбки, затруднением речи, ухудшением дикции и артикуляции [5, 13]. Причинами вторичной потери зубов в процессе жизнедеятельности могут быть невылеченный кариес, пульпит, периодонтит, травмы зубов, флегмоны, абсцессы, неграмотное оказание стоматологической или ортопедической помощи, а также другие патологические состояния зубов и десен. Утрата зубов сказывается на состоянии мягких тканей челюсти, способствуя образованию морщин в области носа, верхней губы и вокруг рта [6].

Неправильное соотношение зубов может приводить к нарушению тонуса жевательных мышц, формируя морщины, щеки, при этом, западают внутрь, что влияет на овал лица. При отсутствии зубов переднего отдела губы начинают проваливаться, а носогубная складка становится более выраженной, углы рта опускаются, что визуально делает нас старше. С возра-

стом у людей происходит углубление носогубной складки, опущение углов рта и потеря границы губ. Все это приводит к возникновению асимметрии, потере мышечного тонуса и формированию признаков старения.

Кожные наполнители могут обеспечить пациенту эстетический результат, так как эти материалы обладают способностью уменьшать появление морщин и придают лицу более молодой вид. По статистике среди безоперационных процедур филлеры на основе гиалуроновой кислоты для коррекции инволюции кожи занимают лидирующие позиции [45]. Гиалуроновая кислота играет многогранную роль в регулировании различных биологических процессов и поддержании гомеостаза в организме. Гиалуроновая кислота- важный компонент соединительной ткани, кожи, играет важную роль в поддержании эластичности и вязкости внеклеточного матрикса и является долгожданным дополнением к лечебному арсеналу дерматолога [35].

Для пациентов с ранними статическими складками (что соответствует по оценочным шкалам ≤ 2 - и ≤ 1 -ой степеней в состоянии покоя) у врачей есть необходимые инструменты для омоложения, предотвращения или замедления старения кожи. Инъекция гиалуроновой кислоты - это малоинвазивная процедура в пластической и косметической хирургии. Этот метод используется для устранения мимических морщин. Эффект от процедуры биоревитализации кожи обеспечивает увеличение собственной продукции гиалуроновой кислоты, которая помогает нормализовать водный баланс [35]. При этом улучшаются обменные процессы, местный кровоток усиливается, что обеспечивает повышение эластичности, уменьшение сухости кожи, а также улучшение цвета лица.

Несмотря на то, что инъекционная терапия для устранения морщин является самой распространенной, есть и другие методы, такие как электростимуляция, которая воздействует на клеточные мембраны не влияя на архитектуру внеклеточного матрикса. На клеточном уровне электростимуляционная терапия стимулирует синтез АТФ (аденозин трифосфата) – источника энергии для всех биохимических процессов организма, увеличивает синтез белка, что необходимо для восстановления тканей [12].

Современные тенденции в эстетической медицине ведут к комплексному подходу в лечении пациентов с адентиями и морщинами. Хотя традиционные съемные протезы тоже могут в некоторой степени восстановить утраченный объем и обеспечить оптимальную поддержку мягких тканей, однако эти возмож-

ности ограничены необходимостью оптимизировать стабильность протезов. В случае съемных протезов, обладающих чрезвычайно высокой стабильностью, моделирование протезных фланцев и позиционирование зубов может быть ориентировано не только на восстановление оптимальной жевательной функции, но и на соответствующее восстановление утраченного объема и поддержки мягких тканей.

В данном исследовании оценивалось влияние реабилитации протезов с фиксацией на имплантатах на эстетическое состояние периоральных морщин у пациентов с полной адентией.

У пациентов с полной адентией и периоральными морщинами зубные имплантаты и использование гиалуроновой кислоты позволили восстановить не только жевательно-речевые функции, но и эстетический вид лица и отсрочили появление мимических морщин. Для оценки эффективности были использованы комплексные методы диагностики и эстетические тесты, используемая оценочная шкала, при этом, значительно облегчила сравнение фотографий в наблюдаемых случаях.

Реабилитация протезов с фиксацией на имплантатах позволила в дополнение к восстановлению жевательной функции и эстетики полости рта восстановить объем альвеолярного отростка и обеспечить оптимальную поддержку периоральных мягких тканей.

Таким образом, правильная протезная реабилитация может помочь улучшить эстетику кожи периоральной области, уменьшить количество и размер морщин, вызывающих старение лица, и обеспечить большую поддержку губ.

Результаты этого исследования подчеркивают важность всесторонней оценки, включающей стоматологическое состояние пациентов, нуждающихся в эстетическом медицинском вмешательстве для улучшения внешнего вида периоральных тканей.

Заключение

Результаты клинико-рентгенологического обследования пациентов, а также результаты эстетического тестирования позволяют сделать вывод, что применение имплант-реабилитационной и инъекционной терапии с применением филлеров на основе гиалуроновой кислоты повышают эффективность лечения, улучшают функции кожи, способствуют разглаживанию морщин и складок кожи – лицо приобретает ухоженный и молодежавый вид. Однако необходимо провести дальнейшие исследования, чтобы оценить, имеются ли существенные различия в восстановлении эстетики лица, в частности периоральной области, у пациентов с полной адентией в зависимости от установления съемных протезов с опорами на имплантаты или несъемных протезов с опорами на имплантаты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bazulev N.B., Fomin N.A., Lavinskaya E.I., Rubnikov S.P. Real-time blood micro-circulation analysis in living tissues by dynamic speckle technique. Acta of Bioengineering and Biomechanics, 2002, т. 4, S 1, с. 510
2. Babbush C.A., Hahn J.A., Krauser J.T., Rosenlicht J.L. Dental Implants – E-Book: The Art and Science. 2nd ed. Philadelphia- United States: Saunders; 2010
3. Bloom J.D., Immerman S.B., Rosenberg D.B. Face-lift complications. Facial Plast Surg., 2012;28(3):260-272
4. Carlsson G.E. Implant and root supported overdentures - a literature review and some data on bone loss in edentulous jaws. J. Adv. Prosthodont., 2014 Aug; 6(4):245-52
5. Callan P. et al. Efficacy and safety of a hyaluronic acid filler in subjects treated for correction of midface volume deficiency: a 24 month study. Clin. Cosmet. Investig. Dermatol., 2013; 6: 81-89. doi: 10.2147/CCID.S40581
6. Christoph H.F. Himmerle, Dennis Tarnow. The etiology of hard- and soft-tissue deficiencies at dental implants: A narrative review. Journal of Periodontology, 2017, WORLD WORKSHOP. 2018 <https://doi.org/10.1002/JPER.16-0810>
7. Damian J. Lee, Paola C. Saponaro, Management of Edentulous Patients Dent. Clin. North Am., 2019 Apr;63(2):249-261, doi: 10.1016/j.cden.2018.11.006. Epub 2019 Jan 30
8. Donald Baumann M.D., Geoffrey Robb M.D. Reconstruction Semin Plast. Surg., 2008, 22(4): 269-280, doi: 10.1055/s-0028-1095886
9. Dollemore D., Giuliucci M. Age erasers for men: hundreds of fast and easy ways to beat the years. Emmaus (PA): Rodale Press, Inc.; 1994, p. 340-341
10. Gariboldi S. et al. Low molecular weight hyaluronic acid increases the self-defense of skin epithelium by induction of beta-defensin 2 via TLR2 and TLR4. 2008, 181(3):2103-2110
11. Hakobyan G., Komissarova I., Evstyukova Z., Ribakova E., Harutyunyan A., Evaluation of the effectiveness of hyaluronic acid for the treatment of seborrheic dermatitis of the face. Auctores Publishing, V. 1(5)-031, 1-4
12. Hakobyan G., Khachikyan Kh., Shoman K., Krasnopeeva E., Mkhitarian L. Evaluation of the clinical effectiveness of the method of Skin Rejuvenation using Electrostimulation. International Journal of Dermatology and Skin Care, 2021: 01-10
13. Hirano H., Ishiyama N., Watanabe I., Nasu I. Masticatory ability in relation to oral status and general health on aging. J. Nutr. Health Aging, 1999;3:48-52
14. Juliette Tamkin Impact of airway dysfunction on dental health. Bio-information, 2020, 16(1): 26-29. doi: 10.6026/97320630016026
15. Jiang D., Liang J., Noble P.W. Hyaluronan in tissue and repair. Annu. Rev. Cell. Dev. Biol., 2007, 23:435-461
16. Kahn D.M., Shaw R.B. Overview of current thoughts on facial volume and aging. Facial Plast. Surg., 2010 Oct; 26(5):350-5
17. Lorenc ZP. 2012. Techniques for the optimization of facial and nonfacial volumization with injectable poly-L-lactic acid. Aesthetic Plast Surg. 36: 1222-1229.
18. Kaur Manavpreet, Rakesh K. Garg et al. Analysis of facial soft tissue changes with aging and their effects on facial morphology: A forensic perspective, Egyptian Journal of Forensic Sciences, 2015, V. 2: 46-56
19. Locker D., Slade G.D., Murray H. Epidemiology of periodontal disease among older adults: a review. Periodontol., 2000, 1998 Feb; 16(1):16-33
20. Landau M. Exogenous factors in skin aging. Curr. Probl. Dermatol., 2007; 35:1-

13

21. L.v.que J.L., Goubanova E. Influence of age on the lips and perioral skin. *Dermatology*, 2004; 208(4):307-13
22. Lempere G., Holmes R.E., Cohen S.R., Lempere S.M. A classification of facial wrinkles. *Plast. Reconstr. Surg.*, 2001; 108(6):1735-1750
23. Lin F-H, Wang T-Ch. Prosthodontic rehabilitation for edentulous patients with palatal defect: report of two cases *J. Formos Med. Assoc.*, 2011 Feb; 110(2):120-4 doi: 10.1016/S0929-6646(11)60019-3.
24. Li H.Ch. et al. Hyaluronic acid, an efficient biomacromolecule for treatment of inflammatory skin and joint diseases: A review of recent developments and critical appraisal of preclinical and clinical investigations. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2018, 116: 572-584
25. Misch C.E. Contemporary implant dentistry / C.E. Misch // St. Louis etc.: Mosby, 1999, 684
26. Marco A. Peres and al. Oral diseases: a global public health challenge. *Lancet*, 2019 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31146-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31146-8)
27. Mar a Olimpia Paz Alvarenga Masticatory Dysfunction by Extensive Tooth Loss as a Risk Factor for Cognitive Deficit: A Systematic Review and Meta-Analysis, *Front Physiol.*, 2019, 10: 832, doi: 10.3389/fphys.2019.00832
28. Martone A.L. Effects of complete dentures on facial aesthetics. *J. Prosthet. Dent.*, 1964 Apr; 14:231-55
29. McCartney J.E. Prosthetic problems resulting from facial and intramural changes in the edentulous patient. *J. Dent.*, 1981; 7:1-8
30. Manga Snigdha Gowd, Thatapudi Shankar, Rajeev Ranjan, Arpita Singh Prosthetic Consideration in Implant-supported Prosthesis: A Review of Literature *J. Int. Soc. Prev. Community Dent.*, 2017; 7(Suppl 1): S1-S7. doi: 10.4103/jispcd.JISPCD_149_17
31. Michael H. Gold Use of hyaluronic acid fillers for the treatment of the aging face *Clin. Interv. Aging*, 2007; 2: 369-376
32. Newman James. Review of soft tissue augmentation in the face *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.*, 2009, 2: 141-150. Ref.:
33. Okamoto N., Amano N., Nakamura T. et al. Relationship between tooth loss, low masticatory ability, and nutritional indices in the elderly: a cross-sectional study. *BMC Oral Health*. 2019; 19, 110
34. Price R.D., Myers S., Leigh I.M., Navsaria H.A. The role of hyaluronic acid in wound healing: assessment of clinical evidence. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2005, 6 (6):393-402
35. Rosset L., Goisis M. Hyaluronic acid in calves defects correction *Plastic and Aesthetic Research*. 2014, 1: 62
36. Roh D.S., Du Y., Gabriele M.L., Robinson A.R., Niedernhofer L.J., Funderburgh J.L. Aging Cell. Age-related dystrophic changes in corneal endothelium from DNA repair-deficient mice. 2013 Dec; 12(6):1122-31
37. Ramirez O.M. Rejuvenation of the Facial Expression: The Ultimate Paradigm Shift in Facial Surgery. Presented at the International Symposium. All About Face 2019. Curitiba, Brazil
38. Ramirez OM. Multidimensional evaluation and surgical approaches to neck rejuvenation. *Clin. Plast. Surg.*, 2014, 41: 97-105.
39. Sugerman P.B., Barber M.T. Patient selection for endosseous dental implants: Oral and systemic considerations. *Int. J. Oral. Maxillofac. Implants*, 2002; 17:191-201
40. Schlesinger T.E., Rowland C.R. Efficacy and safety of a low-molecular weight hyaluronic acid topical gel in the treatment of facial seborrheic dermatitis. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.*, 2012, 5 (10):20-23
41. Stella E., Alessandro Di Petrillo, Standard Evaluation of the Patient: The Merz Scale. *Injections in Aesthetic Medicine*, 2013, 33-50
42. Swoboda J., Kiyak H.A., Persson R.E., Persson G.R., Yamaguchi D.K., MacEntee M.I. et al. Predictors of oral health quality of life in older adults. *Spec. BMJ Care Dentist*, 2006; 26:137-44
43. Satumino M. L, Cisiaghi M., Riso S. Rodrigues R.Y.B. Rehabilitation. Baena Rehabilitation with implant-retained removable dentures and its effects on perioral aesthetics: a prospective cohort study. *Clin. Cosmet. Investig. Dent.*, 2016, 8: 105-110, doi: 10.2147/CCIDE.S115384
44. Tam T. Nguyen, Plastic Surgery and Cosmetic Procedures: Facial Injection Procedures. *FP Essent*, 2020, 497: 11-17
45. Wollina U. Perioral rejuvenation: restoration of attractiveness in aging females by minimally invasive procedures. *Clin. Interv. Aging*, 2013; 8(1):1149-55
46. Wang Y., Kotsis S.V., Chung K.C. Applying the concepts of innovation strategies to plastic surgery. *Plast. Reconstr. Surg.*, 2013 Aug; 132(2):483-490
47. Wilson Y.L., Ellis D.A. Permanent soft tissue fillers. *Facial Plast. Surg.*, 2011 Dec; 27(6):540-6

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԱՏՎԱՆԵՐԻ ԻՄՊԼԱՆՏԱՑԻԱՅԻ ԵՎ ԷՍԹԵՏԻԿ ԲԺՇԿՈՒԹՅԱՆ ՄԵԹՈԴՆԵՐԻ ՕԳՏԱԳՈՐԾՈՒՄԸ՝ ԱՄԲՈՂՋԱԿԱՆ ԱՂԵՆՏԻԱՅՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ ԴԵՄՔԻ ԳԵՂԱԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆԸ ՎԵՐԱԿԱՆԳՆԵԼՈՒ ՀԱՍԱՐ

Հակոբյան Գ.Վ.¹, Հարությունյան Ա.Է.^{1,2}, Հովակիմյան Ա.Ժ.¹, Ռոմանիսինա Վ.Ա.²

¹ ԵՊԲՀ, դիմաձևտալիս վիրաբուժության և վիրաբուժական ստոմատոլոգիայի ամբիոն

² Աստղիկ բժշկական կենտրոն

Բանալի բառեր՝ ստոմատոլոգիական իմպլանտներ, դեմքի էսթետիկայի վերականգնում, հարբերանային կնճիռներ, հիպոլորոնաթթվա:

Նպատակը՝ Լրիվ անատամությամբ հիվանդների մոտ համալիր բուժման ֆունկցիոնալ և գեղագիտական արդյունավետության գնահատումը ստոմատոլոգիական իմպլանտների և հիպոլորոնաթթվի կիսումամբ:

Նյութը և մեթոդները՝ Բուժման մեջ ընդգրկվել են 56 հիվանդ (49-ից 61 տարեկան կանայք), որոնց մոտ կատարվել է համալիր բուժում 2016–2021 թվականների ընթացքում: Հետազոտության մեջ ներառվել են լրիվ անատամությամբ հիվանդներ և դեմքի կնճիռներով հիվանդներ, որոնք ըստ Merz Aesthetic Scale-ի չափանիշների մեղմ և չափավոր պերիորալ կնճիռներով հիվանդներն էին (MAS՝ հաստատված 5 բալանոց սանդղակով, որտեղ 0՝ առանց կնճիռների, 1՝ մեղմ կնճիռների, 2՝ չափավոր կնճիռների, 3՝ ծանր կնճիռների և 4՝ շատ ուժեղ կնճիռներ: Իմպլանտացիոն բուժումից հետո հիվանդների մոտ կատարվել հիպոլորոնաթթվի ներմաշկային ներակումներ

(խոնավացնելու, մաշկի առաձգականությունն ու ամրությունը բարձրացնելու) 1 մլ Bio Mial Vel պատրաստուկով՝ մակերեսային կնճիռները շտկելու համար: Անմիջական արդյունքները գնահատվել են ներակրումից 1 ամիս անց (M03), երկարաժամկետ արդյունքները՝ դիտարկվել են 6-րդ ամսին (M06):

Արդյունքներ: Հիվանդների ռենտգեն հետազոտությունը (1 տարուց և ավելի) ցույց տվեց հարիմալանտային ոսկրի ապաճ; սկզբնական ցուցանիշի համեմատ, պրոթեզավորման 6 ամսվա միջին ոսկրային կորուստը (MBL) 0,57±0,28 է, 1 տարվա վերջում՝ 0,91±0,32, 3 տարվա վերջում՝ համապատասխանաբար 1,27±0,32, 5 -ի վերջում՝ 3 տարի անց 1,46±0,64: Միջին հաշվով, դիտարկված ընթացքում (58,6±16,4 ամիս), իմպլանտացիայի արդյունավետությունը կազմել է 96,8%: Յուրաքանչյուր հիվանդի զրույցից առաջ և հետո արված լուսանկարները վերլուծելուց հետո ստացվել են հետևյալ արդյունքները. մասնակիցների 83%-ի մոտ դեմքի կնճիռները հարթվել են, մասնակիցների 62%-ի մոտ դեմքի օվալը վերականգնվել է:

Հիվանդների մեծ մասը ընդգծել են գեղագիտական զգալի բարելավում, արձանագրելով M12 ցուցանիշ վերջին այցելության ժամանակ:

Եզրակացություններ: Կատարված աշխատանքի արդյունքները ցույց են տալիս, որ իմպլանտ-վերականգնողական և հիալուրոնաթթվի ներարկումները բարձրացնում

է բուժման արդյունավետությունը, բարելավում է մաշկի գեղագիտական տեսքը, օգնում է հարթեցնել կնճիռներն ու մաշկի ծալքերը, դեմքը ձեռք է բերում երիտասարդացված տեսք: Հիվանդները գոհ են բուժման էսթետիկ և ֆունկցիոնալ արդյունքից:

SUMMARY

USE OF THE METHOD OF DENTAL IMPLANTS AND AESTHETIC MEDICINE FOR THE RESTORATION OF AESTHETICS IN PATIENTS WITH FULL EDENTIA

Akopyan G.V.¹, Arutyunyan A.E.^{1,2}, Ovakimyan A.Zh.¹, Romanikhina V.A.²

¹YSMU, Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Yerevan, Armenia

²“Astghik” Medical Center, Yerevan, Armenia

Keywords: dental implants, restoration of facial aesthetics, perioral wrinkles, hyaluronic acid.

Purpose. To evaluate the aesthetic effect of the rehabilitation of edentulous patients, using prostheses on dental implants and injections of hyaluronic acid on perioral wrinkles.

Material and methods. In total, we observed 56 patients (women aged 49 to 61 years) with edentulous implantation in the period of 2016–2021. Inclusion criteria: edentulous patients with mild to moderate perioral wrinkles on the Merz Aesthetic Scale (MAS on an approved 5-point scale, where 0 = no wrinkles, 1 – mild wrinkles, 2 – moderate wrinkles, 3 – severe wrinkles and 4 – very strong wrinkles). In order to vitalize (moisturize, increase the elasticity and firmness of the skin), the patients underwent a course of intradermal injections of 1 ml of the Bio Mial Vel preparation for vitalization. Vitalization (vita-s from Lat.: life, revitalization, vitality) means a course of 3-fold administration of SGC gel in order to correct superficial wrinkles. The immediate results were assessed 1 month after the course (M03), and the long-term results – at the 6th month of observation (M06).

Results: The long-term X-ray examination of patients (for 1 year or more) revealed an increase in dense bone tissue of the implantation bed. At the same time, an intimate fit of the newly formed bone to the implant was noted, which determined the

positive dynamics of the osseointegration process. Compared to the baseline, the average marginal bone loss (MBL) after 6 months of prosthetics is 0.57 ± 0.28 , at the end of 1 year – 0.91 ± 0.32 , at the end of 3 years – 1.27 ± 0.32 , and at the end of the 5th year – 1.46 ± 0.64 , respectively. On average, over the observation period (58.6 ± 16.4 months), the success rate of implantation was 96.8%. After analyzing the photographs taken before and after a complex and personal conversation with each patient, the following results were obtained: normal wrinkles on the face were smoothed out in 83% of the participants, the oval of the face was tightened in 62% of the participants, the study revealed a large number of positive cosmetic effects. Most patients also showed significant improvement at M12 visit.

Conclusions. The results of the study show that the use of implant-rehabilitation and injection therapy with the use of fillers based on hyaluronidase acid increases the effectiveness of treatment, improves skin function, helps to rejuvenate, smoothing wrinkles and skin folds, the face acquires a well-groomed and rejuvenated appearance. The patients were satisfied with the aesthetic and functional result of the treatment.

ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ АФТОЗНЫМ СТОМАТИТОМ

Григорьев С.С., Чернышева Н.Д., Епишова А.А., Сорокоумова Д.В.

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Кафедра терапевтической стоматологии, Россия, г. Екатеринбург

Получена: 15.03.2022, рецензирована: 11.04.2022, принята: 19.04.2022.

Ключевые слова: хронический рецидивирующий афтозный стоматит, специфические и неспецифические факторы иммунного ответа, слизистая оболочка.

Актуальность проблемы

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС) относится к самым частым заболеваниям слизистой оболочки полости рта (СОР). За последние годы учеными всего мира проведена огромная работа по изучению этиологии, патогенеза, распространенности, интенсивности течения ХРАС и предложены различные методики лечения данного заболевания.

Согласно современным представлениям, ведущей концепцией патогенеза ХРАС является иммунная теория развития заболевания, позволяющая связать возникновение патологических элементов с нарушением клеточного и гуморального иммунитета как местного, так и общего [1-8].

Так, важное значение в этиопатогенезе ХРАС отводится бактериальной и вирусной инфекции. Однако результаты исследований в области данного вопроса неоднозначны и противоречивы [9].

Некоторые исследователи выявили нарушение микробиоценоза слизистой полости рта у пациентов с РАС [10-12].

При развитии афтозного стоматита существует гипотеза о перекрестной реакции между стрептококковым антигеном и клетками эпителия СОР [13].

Ghodratnama F. определил наличие антител к цитомегаловирусу, вирусу варицелла зостер и вирусу простого герпеса 6-го типа (ВПГ-6) у пациентов трех

различных групп: с афтозным стоматитом, плоским лишаем и в контрольной группе здоровых лиц. Результаты исследования показали, что антитела класса IgM к ВПГ-6 определялись у 95% пациентов с РАС, у 71% больных плоским лишаем и у 53% лиц контрольной группы [14].

Развитие иммунных нарушений при воспалительных заболеваниях СОР может быть связано как с первичными изменениями иммунного статуса, обусловленными генетическими факторами, так и с вторичными, развившимися под влиянием прямого или опосредованного воздействия патогенных возбудителей, в том числе вирусов. В процессе непосредственного воздействия вирусов на слизистую оболочку иммунологические реакции носят защитный характер в виде выработки антител и нейтрализации возбудителя. Однако в дальнейшем активность иммунокомпетентных клеток и их медиаторов снижается, в результате чего нарушается формирование адекватного иммунного ответа. При длительно существующей воспалительной реакции обнажаются скрытые антигенные детерминанты и появляются перекрестно реагирующие антигены слизистой оболочки и вируса, что приводит к развитию сенсibilизации организма и появлению аутоиммунных реакций [15-17].

Кроме того, существует мнение о том, что индивидуальная предрасположенность к ХРАС может быть обусловлена генетическим полиморфизмом. Особое внимание при изучении данного вопроса уделяется генам, которые кодируют синтез цитокинов, принимающих участие в патогенезе РАС. Некоторые авторы в своих исследованиях выявили взаимосвязь между полиморфизмом генов, приводящих к увеличению экспрессии и синтеза интерлейкина-1 (ИЛ-1) и фактора некроза опухоли- (ФНО-), и повышением риска развития заболевания [18, 19].

Однако окончательно не установлено какие факторы предрасполагают к заболеванию, а какие доминируют в патогенезе ХРАС. Поэтому, несмотря на

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

С.С. Григорьев

УГМУ, кафедра терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний

Адрес: 620109, г. Екатеринбург, ул. Токарей, д. 29а

Эл. почта: 9122541494@mail.ru

Тел.: (+7) 912 684 84 84

большое количество исследований, посвященных вопросам этиологии, патогенеза ХРАС, эпидемиологии и лабораторным методам исследования, выявляются неоднозначность данных, а также противоречия в интерпретации результатов исследований [20-22].

Сложность изучения иммунных механизмов при заболеваниях СОР связана с многокомпонентностью системы иммунологического надзора и отсутствием исходных данных о состоянии иммунной системы до начала заболевания.

Недостаточность знаний по вовлечению иммунной системы в патогенез РАС указывает на целесообразность более углубленного, комплексного изучения иммунитета.

В связи с этим представляется весьма ценным изучение иммунологических особенностей при ХРАС.

Целью настоящего исследования явилось изучение специфических и неспецифических факторов иммунитета у больных ХРАС.

Материал и методы

Всего было обследовано 60 человек, из них 30 больных имели проявления ХРАС, а 30 пациентов составили контрольную группу. Для оценки состояния локального иммунитета при ХРАС были изучены специфические и неспецифические факторы иммунного ответа СОР и ведущие интерлейкины. Слюну собирали натошак, без стимуляции, строго в течение 10 минут в чистую сухую пробирку (Методические рекомендации МЗ РСФСР, 28.07.08).

Определение концентрации лактоферрина, иммуноглобулинов А, М, G интерферона- (INF-), ИЛ-4 и ФНО- проводили методом ИФА (твердый «сэндвич») с использованием реактивов ООО «Вектор-Бест» (Новосибирск).

Для оценки клеточного звена иммунитета использовали мононуклеарные клетки крови, выделенные на градиенте плотности фиколл-верографина. Оценку субпопуляций осуществляли моноклональными антителами производства «Сорбент» (Москва) с использованием иммунопероксидазного окрашивания. Учет полученных результатов проводили в световом микроскопе. Концентрацию иммуноглобулинов в сыворотке крови определяли методом ИФА с применением реактивов производства ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск) по прилагаемым к тест-системам инструкциям.

Регистрацию результатов проводили на планшетном фотометре MULTISCAN EX со встроенным программным обеспечением с использованием кривых,

построенных по готовым калибраторам. Фагоцитарное звено оценивали по уровню спонтанного НСТ-теста (нитросиний тетразолий; Демин А.А., 1978) активности фагоцитоза, индекса фагоцитоза (по поглощению частиц латекса, Берман-Славская в модификации Олейниковой Е.А.).

Полученные данные подвергали статистической обработке с применением пакета прикладных программ с вычислением значений среднеарифметической величины (M), среднего квадратичного отклонения () и стандартной ошибки (m). Статистическая значимость полученных изменений при сравнении средних величин определялась по критерию (t) Стьюдента, достоверно значимым считали различия при уровне вероятности 95% ($p < 0,05$). При этом учитывались существующие указания по статистической обработке данных клинических и лабораторных исследований.

Результаты и обсуждение

При анализе результатов исследования (таб. 1) было выявлено, что при ХРАС происходит активация специфических и неспецифических механизмов защиты полости рта.

Таблица 1

Показатели иммунного статуса ротовой жидкости ($p = 0,05$)

Показатель	Больные (N=30)	Контроль (N=30)
Лактоферрин	4509±116,8*	2094±394,5
IgA мг\мл	0,43±0,014*	0,142±0,02
IgM мг\мл	0,162±0,015*	0,127±0,04
IgG мг\мл	0,053±0,004*	0,032±0,008
ФНО- пкг\мл	32,04±8,7*	2,102±0,08
INF- пкг\мл	5,92±0,27*	80,43±26,28
ИЛ-4 пкг\мл	4,04±0,14*	116,4±0,78

Показатели лактоферрина у больных ХРАС повышались в 2 раза по сравнению с контрольной группой (4509±116,8 и 2094±394,5 соответственно). Лактоферрин - белок, способный связывать железо и обладающий бактериостатической активностью. Связывая железо, он делает его недоступным для бактериального метаболизма. Достоверное повышение синтеза и секреции лактоферрина полиморфноядерными лимфоцитами десневой бороздки является мощным противовоспалительным фактором, что свидетельствует об активации воспалительного процесса на слизистой полости рта.

Наблюдалось увеличение концентрации иммуноглобулинов: IgA ($0,43\pm0,014-0,142\pm0,02$), IgM ($0,162\pm0,015-0,127\pm0,004$) и IgG ($0,053\pm0,004-0,032\pm0,008$).

При исследовании цитокинового профиля ротовой жидкости отмечено достоверное снижение ИЛ-4 ($4,04\pm0,14-116,4\pm0,78$) и INF- ($4,04\pm0,14-80,43\pm0,78$) при высоком уровне ФНО- в сравнении с контролем.

Таким образом, у больных ХРАС в слюне выявлено увеличение всех классов иммуноглобулинов, что свидетельствует об активации специфического иммунного ответа. Снижение содержания ИЛ-4 в ротовой жидкости в сравнении с контрольной группой свидетельствует о нарушении формирования гуморального иммунного ответа и способствует поддержанию хронического воспаления. Снижение концентрации INF- , вероятно, усиливает восприимчивость СОР к патогенным факторам, в том числе и к вирусной инфекции.

Достоверное повышение ФНО- можно расценить как хемотаксис гранулоцитов в очаг воспаления и усиление фагоцитоза, с другой стороны, как усиление секреции активных форм кислорода и повышение цитотоксичности лимфоцитов, что способствует поддержанию деструктивных изменений в тканях. Данные результаты согласуются с ранее проведенными исследованиями, в которых наглядно показано, что распределение большого количества CD16-иммунопозитивных клеток на дне афты в зоне фибринозно-некротического воспаления и в воспалительном инфильтрате свидетельствует о том, что данный вид клеток синтезирует ФНО- и принимает непосредственное участие в формировании некроза подслизистой оболочки [22].

При оценке клеточного звена иммунитета выявлено достоверное увеличение количества СД4-лимфоцитов (хелперов), которые стимулируют пролиферацию и дифференцировку Т- и В-лимфоцитов, выделяя интерлейкины, участвуют в синтезе INF- , что является важным компонентом иммунологической защиты, учитывая вирусную теорию заболеваний. СД16 (NK-клетки) участвуют в уничтожении пораженных вирусами клеток, собственных измененных клеток организма и активированных лимфоцитов-СД25 (табл. 2).

Таблица 2
Клеточное звено иммунитета у больных ХРАС и лиц контрольной группы

Показатель	Исследуемая группа	Контрольная группа
CD3×10 ⁹ л	1,94±0,33*	1,27±0,28
CD4×10 ⁹ л	1,27±0,022*	0,77±0,091
CD8×10 ⁹ л	0,68±0,14*	0,66±0,067
CD16×10 ⁹ л	0,95±0,2*	0,13±0,024
CD25×10 ⁹ л	1,55±0,24*	0,12±0,022
Лейкоциты×10 ⁹ л	6,5±0,59*	5,39±0,5
Лимфоциты×10 ⁹ л	3,1±0,19*	2,037±0,027

Примечание: * $p<0,05$

Гуморальное звено иммунитета характеризуется достоверным увеличением популяции СД20 (В-лимфоцитов) и концентрацией иммуноглобулинов в сыворотке крови, практически не отличающейся от контрольной группы, что может отражать определенную степень напряженности специфического иммунного ответа.

Фагоцитарное звено характеризуется достоверно низкой (по сравнению с контрольной группой) активностью фагоцитоза ($20,75\pm6,9\%$ против $39,7\pm1,3\%$ в контрольной группе, $p<0,05$), что затрудняет элиминацию погибших клеток, иммунных комплексов организма. НСТ-тест и индекс фагоцитоза от контрольной группы достоверно не отличались.

Выводы

- 1. Проведенные исследования факторов местного и общего иммунитета у пациентов с ХРАС позволяют констатировать нарушения различных звеньев в иммунной системе.
- 2. Выявленные изменения позволяют считать возможным участие иммунитета в развитии ХРАС.
- 3. Результаты исследования могут быть использованы в определении тактики лечения больных ХРАС.

ԼԻՏԵՐԱՏՈՐԱ

1. Абашидзе Н.О., Хардзейшвили О.М., Ивериелли М.Б., Саришвили М.Г., Метревели К.Г., Гогошвили Х.Б. Иммуноморфологические аспекты дифференциальной диагностики рецидивирующего афтозного стоматита и стоматита Сеттона. Пародонтология, 2006, 3, с. 77-86
2. Аханова Ж.Н. Клинико-иммунологические проявления хронического рецидивирующего афтозного стоматита. Наука и здравоохранение, 2014, 1, с. 92-93
3. Барер Г.М., Ионов В.В. Состояние микробиоценоза слизистой полости рта при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите. Cathedra, 2007, 4, 24-7
4. Булгаков А.И. Местные факторы иммунитета ротовой полости больных с хроническим пародонтитом при лечении с использованием лейкоцитарного интерферона. Медицинский вестник Башкортостана, 2007, 3, с. 83-86
5. Васильева Е.А. Современные аспекты этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения хронического афтозного стоматита. Врач-аспирант, 2013, т. 61, 6, с. 84-91
6. Демьянов А.В. Диагностическая ценность исследований уровней цитокинов в клинической практике. Демьянов А.В., Котов А.Ю., Симбирцев А.С. Цитокины и воспаление, 2003, с. 20-35
7. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. Клиническая иммунология. Москва, «ГЭОТАР Медиа», 2005, 432 с.
8. Казарина Л.Н. Оценка иммунологического статуса полости рта у больных бронхиальной астмой, принимающих ингаляционные гормональные препараты. Пародонтология, 2013, т. 18, 2, с. 18-21
9. Ключева Л.А. Микробиологические нарушения и их коррекция при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите (на примере г. Сургута) Автореф. дис. канд. биол. наук, Сургут, 2005, 23 с.
10. Ковач И.В., Кравченко Л.И. Динамика показателей неспецифической резистентности полости рта у детей при лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита. Современная стоматология, 2015, 5, с. 31
11. Рабинович И.М., Банченко Г.В., Рабинович О.Ф., Иванова Е.В., Сабанцева Е.Г., Ефимова О.И. Роль микрофлоры в патологии слизистой оболочки рта. Стоматология, 2002, 5, с. 48
12. Рабинович О.Ф., Эпельдимова Е.Л. Методы диагностики и местного лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта (красный плоский лишай, рецидивирующий афтозный стоматит, декубитальные язвы). Стоматология, 2005, 3, с. 58-63
13. Рабинович О.Ф., Рабинович И.М., Бабиченко И.И., Ковязин В.А., Вахрушина Е.В. Особенности иммуноморфологического статуса больных с рецидивирующим афтозным стоматитом. Клиническая стоматология, 2011, 2, с. 20-22
14. Рабинович О.Ф., Рабинович И.М., Гусева А.В., Абрамова Е.С. Лечение больных с рецидивирующим афтозным стоматитом, осложненным дисбактериозом полости рта. Клиническая стоматология, 2014, 3, с. 18-20
15. Рабинович О.Ф. Аспекты этиологии и патогенеза рецидивирующего афтозного стоматита. Клиническая стоматология, 2015, 4, с. 8-13
16. Рабинович И.М., О.Ф. Рабинович, Е.Л. Панфилова и др. Рецидивирующий афтозный стоматит - этиология, патогенез (часть I) Стоматология, 2010, 1, с. 71-74
17. Успенская О.А. Исследование иммунологических показателей ротовой жидкости при лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита. Российский стоматологический журнал, 2015, 3, с. 20-21
18. Ahmed A., J.A. Thliveris, A. Shaw et al. Caspase 3 activity in isolated fetal rat lung fibroblasts and rat periodontal ligament fibroblasts: cigarette smoke induced alterations / Tob Induc Dis., 2013, 11 (1), P. 25
19. Donatsky O. Comparison of cellular and humoral immunity against streptococcal and adult human oral mucosa antigens in relation to exacerbation or recurrent aphthous stomatitis. Acta Pathol. Microbiol. Scand., C, 1976; 84 (4): 270-82
20. Ghodrattina F., Wray D., Bagg J. Detection of serum antibodies against cytomegalovirus, varicella zoster virus and human herpesvirus 6 in patients with recurrent aphthous stomatitis. J. Oral Pathol. Med., 1999; 28 (1): 12-5
21. Guimaraes A.L., de S A.R., Victória J.M., Correia-Silva J.F., Pessoa P.S., Diniz M.G., Gomez R.S. Association of interleukin-1 beta polymorphism with recurrent aphthous stomatitis in Brazilian individuals. Oral Dis., 2006; 12 (6): 580-3
22. Hapa A., Aksoy B., Polat M., Aslan U., Atakan N. Does recurrent aphthous stomatitis affect quality of life? A prospective study with 128 patients evaluating different treatment modalities. J. Dermatolog. Treat., 2011; 22 (4): 215-20

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԻՄՈՒՆԱԲԱՆԱԿԱՆ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐԻ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ ԶՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ԿՐԿԵԿՈՂ ԱՖԹՈՉ ԱՏՈՄԱՏԻՏՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ

Գրիգորյան Ա.Ս., Չերնիշովա Ն.Դ., Եպիշովա Ա. Ա., Սորոկոլովնովա Դ.Վ.

ՈՂԱՆ ՈՐԼՈՐԻ ԿԵՆՏՐՈՆԻ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ԽԱՆԱԽԱՐԱՆ, ԹԵՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՍՏՈՄԱՏՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԱՄԲԻՈՆ, ԵԿԱՏԵՐԻՆԲՈՐԳ

Բանալի բառեր՝ լորձաթաղանթ, իմունային պատասխանի սպեցիֆիկ և ոչ սպեցիֆիկ գործոններ, աֆտոզ ստոմատիտ:

Տվյալ աշխատանքը վերաբերում է տեղային և ընդհանուր իմունիտետի ուսումնասիրմանը բրոնխալկալան կրկնվող աֆթոզ ստոմատիտի դեպքում: Իմունաբանական մեխանիզմների ուսումնասիրության և դրանց դերի արդիականությունը աֆթոզ ստոմատիտի առաջացման գործում պայմանավորված է ախտադարձների բանակով, բուժման կուրսի տևողությամբ և համալիր բնույթով: Հետազոտությամբ հայտնաբերվել են իմունոգլոբուլինների բոլոր դասերի կոնցենտրացիայի աճ, ինտերֆերոն գամմայի կոնցենտրացիայի նվազում, բերանի հեղուկում

TNF-ի արտադրության ավելացում, հակալիրոսային պաշտպանության գործոնների աճ (CD16, CD4, CD25), CD20, B-լիմֆոցիտների պոպուլյացիաներ:

SUMMARY

CHARACTERISTIC OF IMMUNOLOGICAL DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC RECURRENT APTHOUS STOMATITIS

Grigoriev S.S., Cherneshova N.D., Epishova A.A., Sorokoumova D.V.

FSBEI HE "Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Department of Therapeutic Dentistry, Yekaterinburg, Russia

Keywords: *mucous membrane, specificity and nonspecific factors immune response, recurrent aphthous stomatitis.*

This work is devoted to the study of general and local immunity in chronic recurrent aphthous stomatitis. The relevance of the study of immunological mechanisms and their role in the development of aphthous stomatitis is associated with an increase in the number of relapses, the duration of the course and the complexity of the treatment. The study found an increase in the

concentration of all classes of immunoglobulins, a decrease in the concentration of gamma-interferon, an increase in the production of TNF- in the oral fluid, an increase in antiviral protection factors (CD16, CD4, CD25), a population of CD20, B-lymphocytes in blood serum.

УДК: 616.314.26-007.26-08-039.77

ЭСТЕТИКА ЛИЦА – ОДИН ИЗ КЛЮЧЕЙ ВЫБОРА ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДИСТАЛЬНОЙ ОККЛЮЗИЕЙ ЗУБНЫХ РЯДОВ

Данилова М.А., Ишмурзин П.В.*, Меграбян О.А., Конькова А.М.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» МЗ Российской Федерации

Получена: 15.03.2022, рецензирована: 24.03.2022, принята: 19.04.2022.

Ключевые слова: дистальная окклюзия зубных рядов, эстетика лица, профиль лица, ортодонтическое лечение.

На сегодняшний день дистальная окклюзия является самой распространенной аномалией смыкания зубных рядов вне зависимости от возраста. Самый высокий уровень патологии, как правило, наблюдается в период раннего сменного прикуса (от 31,0% до 65% по данным разных авторов), незначительно уменьшаясь к периоду сформированного постоянного прикуса с отсутствием тенденции к снижению за последние десятилетия [1, 11].

Патогенетически в формировании дистального смыкания моляров в сагиттальной плоскости важную роль играют скелетные диспропорции, приводящие к дисгармонии соотношения средней и нижней зоны лица и нарушающие его эстетику.

Раннее лечение снижает в дальнейшем необходимость в более сложном комплексном ортодонт-хирургическом лечении и удалении постоянных зубов. Современные исследования показали, что лучшее время для получения скелетных изменений – пик пубертатного скачка [3, 6, 8].

В зависимости от уровня изменений в зубочелюстном комплексе выделяют зубоальвеолярные и гнатические (скелетные) разновидности дистальной окклюзии зубных рядов. При зубоальвеолярных формах положение и размеры челюстных костей соответствуют физиологической норме, при скелетных – определяются нарушение сагиттальной позиции или размеров верхней и/или нижней челюстей [1, 4].

Одной из постоянных потребностей человека, на-

равне с заботой о здоровье, является желание иметь приятный внешний вид, поэтому в современной ортодонтии значительное место отводится вопросам эстетики лица [5, 10]. Как правило, зубоальвеолярные формы дистальной окклюзии минимально сказываются на эстетике лица. Гнатические формы практически всегда изменяют архитектуру мягких тканей челюстно-лицевой области. Однако, например, резко выраженная протрузия резцов верхней челюсти, даже при правильной ориентации челюстных костей в пространстве черепа, вызывает нарушение компетентного смыкания губ, что негативно влияет на внешний вид пациента [2, 8]. Общий тренд описания изменения профиля мягких тканей у пациентов с дистальной окклюзией зубных рядов – это выпуклый тип профиля лица с ретропозицией нижней губы, сочетающейся с анте- или нормопозицией верхней [9].

В заключении необходимо отметить, что, оценивая изменения профиля лица у пациентов с дистальной окклюзией зубных рядов, необходимо принимать во внимание и их субъективную оценку внешнего вида и пожелания к результату ортодонтического лечения; по данным ряда авторов часть пациентов с дистальной окклюзией зубных рядов желают выдвинуть подбородок вперед, другие же изменить положение верхней губы и достичь плотного смыкания губ, а большинство пациентов с зубоальвеолярными формами категорически не желали изменения архитектуры профиля лица [7]. Таким образом, оценка профиля лица на этапе планирования комплексного ортодонтического лечения необходима для более полного представления об индивидуальных особенностях пациента и его ожиданиях от коррекции аномалии прикуса.

Цель исследования – определение характерных особенностей дисгармонии профиля лица у пациентов с дистальной окклюзией зубных рядов.

Материал и методы

Достижение цели работы было осуществлено последовательным выполнением двух этапов.

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

П.В. Ишмурзин

Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера

Адрес: 614010, Россия, г. Пермь, ул. Коминтерна, 30-122

Эл. почта: ishmurzin_pav@mail.ru

Тел.: +7 (902) 795 42 75, +7 (342) 233 27 44

- ◆ На первом были проанализированы фотографии строгого профиля лица 36 человек европеоидной расы в возрасте от 9 до 44 лет (18 лиц мужского и 18 лиц женского пола) с физиологической окклюзией зубных рядов, правильным (средним) положением челюстных костей в пространстве черепа и удовлетворительной, с точки зрения экспертов, эстетикой контура мягких тканей лица. Получены средние значения нормы углов, характеризующие гармонию профиля лица, в частности назолабиального комплекса.
- ◆ На втором определены характерные особенности дисгармонии лица у 98 пациентов с различными патогенетическими разновидностями дистальной окклюзии зубных рядов, а также проведена апробация предлагаемой методики выбора тактики лечения при составлении плана ортодонтического лечения.

На фотографиях строгого профиля измеряли углы $pg-n-pr$ и $UL-n-ils$, где pg (*pogonion*) – наиболее передняя точка на контуре подбородка, n (*nasion*) – кожная проекция костной точки *Nasion*, pr (*pronasale*) – кончик носа, UL (*upperlip*) – наиболее выступающая точка красной каймы верхней губы, ils (*inferiorlabialsulcus*) – наиболее глубокая точка надподбородочной складки (рис. 1). Затем вычисляли разность полученных данных (из значения угла $pg-n-pr$ значение угла $UL-n-ils$), которая свидетельствовала о наличии или отсутствии дисгармонии профиля лица [2]. Предлагаемый способ был защищен патентом Российской Федерации на изобретение (RU 2692983 С 1 от 28.06.2019 года «Способ определения дисгармонии профиля лица у пациентов с дистальной окклюзией зубных рядов»). Исследование было одобрено Институциональным комитетом по биоэтике и соответствует положениям Хельсинкской декларации.

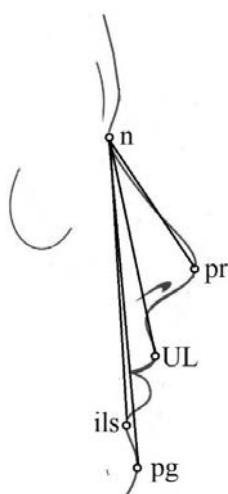


Рис. 1 Способ определения дисгармонии профиля лица

Результаты и обсуждение

При анализе фотографий строгого профиля лица 36 человек европеоидной расы в возрасте от 9 до 44 лет (18 лиц мужского и 18 лиц женского пола) с физиологической окклюзией зубных рядов, правильным (средним) положением челюстных костей в пространстве черепа и удовлетворительной, с точки зрения экспертов, эстетикой контура мягких тканей лица были получены следующие средние значения для норм предлагаемых углов: для угла $pg-n-pr$ оно составило $32,50 \pm 0,30^\circ$, для угла $UL-n-ils$ – $10,30 \pm 0,18^\circ$. Профиль являлся гармоничным при разности углов, равной $22,2 \pm 0,29^\circ$.

У лиц с дистальной окклюзией зубных рядов определили следующее.

- ◆ При наличии зубоальвеолярной формы аномалии увеличение значения угла $pg-n-pr$ более 33° свидетельствовало об увеличении проекционной длины носа. Таким пациентам при планировании комплексного лечения не рекомендуется удаление премоляров на верхней челюсти, поскольку в результате будет наблюдаться «обострение» черт лица и кажущееся увеличение носа.
- ◆ При зубоальвеолярной форме аномалии увеличение значения угла $UL-n-ils$ более 11° , как правило, наблюдалось при антеинклинации верхних резцов и нарушении компетентного смыкания губ. Таким пациентам при выборе тактики лечения аномалии показания к удалению премоляров могут быть расширены, поскольку уменьшение торка верхних резцов приведет к уменьшению степени антепозиции верхней губы и улучшению смыкания губ.
- ◆ При скелетной форме, обусловленной антепозицией или макрогнатией верхней челюсти разность значений углов $pg-n-pr$ и $UL-n-ils$ больше $22,2 \pm 0,29^\circ$ отмечали при увеличении проекционной длины носа или ретропозиции верхней губы с ретрузией резцов. Для данной категории пациентов план лечения может включать увеличение угла наклона резцов верхней челюсти с минимальной дистализацией верхних первых моляров.
- ◆ При скелетной форме, патогенетически связанной с антепозицией или макрогнатией верхней челюсти при разнице значений углов меньше $22,2 \pm 0,29^\circ$, наблюдали антепозицию верхней губы с протрузией резцов верхней челюсти или непропорционально маленькую проекционную длину носа. В этом случае для улучшения профиля лица рекомендуется удаление комплекстных зу-

бов на верхней челюсти и синхронная ретракция фронтального отдела верхнего зубного ряда и верхней губы, а при значении $wits$ -числа более 11 мм – комбинированное ортодонт-хирургическое лечение с остеотомией верхней челюсти. Однако, если у пациента с дистальной окклюзией зубных рядов разность значений углов $pg-n-pr$ и $UL-n-ils$ составляет $22,2 \pm 0,29^\circ$, то протокол лечения не должен включать удаление комплектных зубов на верхней челюсти и предусматривает минимальное мезиальное смещение нижней челюсти, поскольку в этом случае профиль пациента является сбалансированным.

- ◆ При скелетной форме, обусловленной нижнечелюстной ретро- или микрогнатией наблюдалось увеличение значений углов $pg-n-pr$ и $UL-n-ils$. В том случае, если разность этих углов составляла

в среднем $21,3 \pm 4,5^\circ$, то таким пациентам показано лечение с мезиальным смещением нижней челюсти до оптимального положения подбородка, в противном случае при определении дисгармонии профиля согласно разности данных углов, пациентам рекомендовали в план лечения включать удаление премоляров на верхней челюсти при разности $pg-n-pr$ и $UL-n-ils$ менее 17° и увеличение торка верхних резцов при разности $pg-n-pr$ и $UL-n-ils$ более 26° .

Выводы

Таким образом, апробация предлагаемой методики выбора тактики лечения при составлении плана ортодонтического лечения показала положительный эффект в случаях гнатических форм дистальной окклюзии зубных рядов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данилова М.А., Халова Ю.С., Ишмурзин П.В. Принципы и методы лечения пациентов с дистальной окклюзией зубных рядов. Ортодонтия, 2019, 4, с. 41-50
2. Меграбян О.А. Особенности клиники, диагностики и лечения ретро- и микрогнатии нижней челюсти у пациентов с «незавершенным» ростом лицевого скелета: автореферат на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, Пермь, ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера, 2020, 22 с.
3. Меграбян О.А., Ишмурзин П.В. Тактика лечения ретро- и микрогнатии нижней челюсти у пациентов с незавершенным ростом лицевого скелета. Проблемы стоматологии, 2019, 3, с. 103-109
4. Мерзвинская Е.И. Диагностика дистальной окклюзии, обусловленной аномалиями челюстных костей и ортодонтические этапы комбинированного лечения: автореферат на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, Москва, МГМСУ, 2013, 25 с.
5. Польша Л. В. Вероятность изменения параметров мягких тканей лица при лечении дистальной окклюзии с удалением премоляров. Ортодонтия. - 2008. - 1. - С. 11-16.
6. Польша Л.В., Маркова М.В., Персин Л.С. Выбор оптимального времени лечения пациентов с дистальной окклюзией зубных рядов на основании оценки стадий созревания позвонков шейного отдела // Ортодонтия, 2011, 4, с. 22-30
7. Польша Л.В., Ломакина В.М., Талалаева Е.В. Определение мотивации пациентов при планировании ортодонтического лечения. Ортодонтия, 2009, 1, с. 77-80
8. Попов С.А. Изменение лицевого отдела черепа и мягких тканей при современном лечении дистальной окклюзии у подростков с различными зубочелюстными аномалиями // Клиническая стоматология, 2011, 3, с. 84-86
9. Проффит У.Р. Современная ортодонтия. Пер. с англ. под ред. проф. Л. С. Персина. Москва, МЕДпресс-информ, 2006, 560 с.
10. Фадеев Р.А., Исправникова А.Н. Результаты экспертной оценки эстетики лица при различных формах зубочелюстных аномалий. Институт стоматологии, 2009, 4, с. 21-25
11. Флис П.С., Мё Хе Распространенность зубочелюстных аномалий, деформаций и дефектов зубных рядов среди пациентов, обратившихся за ортодонтической помощью // Вестник стоматологии, 2012, 4, с. 91-94

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԴԵՄՔԻ ԷՍԹԵՏԻԿԱ. ԱՏԱՄԱՇԱՐԻ ՀԵՌԱԴԻՐ ՕԿԼՅՈՒԶԻԱՅՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ԱՐՄԱՏԱԿԱՆ ԵՂԱՆԱԿՆԵՐԻՑ ՄԵԿԸ*Դանիլովա Մ.Ա., Իշմուրսին Պ.Վ., Մեհրաբյան Օ.Ա., Կոնկովա Ա.Մ.**Ռուսաստանի Դաշնության առողջապահության նախարարության՝ «Դերմի Ե.Ա. Վազների անվան պետական բժշկական համալսարան» դաշնային բարձրագույն կրթության պետական բյուջետային կրթական հաստատություն*

Բանալի բառեր՝ հեռադիր ատամնաբուժական խցանում, դեմքի էսթետիկա, դեմքի պրոֆիլ, օրթոդոնտիկ բուժում:

Հոդվածում ներկայացված է դեմքի պրոֆիլի անհամապատասխանությունը հայտնաբերելու մեթոդը հեռադիր օկլյուզիա ունեցող հիվանդների շրջանում: Առաջարկվող մեթոդով հաշվի են առնվում քթի պրոյեկցիայի երկարության, վերին շրթունքի, կզակի դիրքի և գերբարձր ծալքի համաչափությունը: Մենք պարզեցինք, որ ատամնաբուժական տեսակների հեռադիր խցանման և քթի պրոյեկցիայի երկարության ավելացման դեպքում բուժման նախընտրելի մեթոդը ոչ էքստրակտիվ է: Հեռադիր խցանման և վերին շրթունքի ելքի ատամնաբուժական տեսակների դեպքում

բուժման նախընտրելի մեթոդն էքստրակտիվ է: Հեռադիր խցանման ոսկրային տեսակների դեպքում, որոնք առաջացել են վերին շրթունքի անսիպոզիցիայով ծնոտի դիրքի կամ չափի խախտումով կամ քթի անհամաչափ փոքր պրոյեկցիան երկարելու պատճառով, բուժումը էքստրակտիվ է, մյուս դեպքերում բուժման մեթոդը ոչ էքստրակտիվ է, վերին աղորիքների դիստալիզացմամբ: Հեռադիր խցանման ոսկրային տեսակների դեպքում, որոնք առաջացել են ստորին ծնոտի դիրքի կամ չափի խախտումով, բուժումը ներառում է ստորին ծնոտի՝ դեպի կզակի օպտիմալ դիրք տեղաշարժը և ոչ էքստրակտիվ բուժման կիրառումը:

SUMMARY

THE FACIAL AESTHETICS IS ONE OF THE KEYS OF CHOOSING TACTICS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH DISTAL OCCLUSION OF THE DENTAL ROWS*Danilova M.A., Ishmursin P.V., Megrabian O.A., Konkova A.M.**FSBEI HE "Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner" of the Ministry of Health of the Russian Federation*

Keywords: distal occlusion, facial aesthetics, facial profile, orthodontic treatment.

The article presents the method of face profile disharmony detection in patients with distal occlusion. This method considers the proportionality of nose projection length, position of the upper lip, chin and expression of supramental sulcus. We detected that in cases of dental forms of distal occlusion and nose projection length increase, the preferable treatment method is non-extractive. In cases of dental forms of distal occlusion and upper lip protrusion, the preferable treatment method is ex-

tractive. In cases of skeletal forms of distal occlusion, caused by disturbance of maxilla position or size with upper lip ante-position or disproportionately small nose projection length, the treatment plan is extractive, in other cases the treatment method is non-extractive, with upper molars distalization. In cases of skeletal forms of distal occlusion caused by disturbance of mandible position or size, the treatment plan includes mesial displacement of the mandible to the optimal position of the chin and non-extractive treatment tactics.

УДК: 616.31:613. 616.314-084

ИННОВАЦИИ ДОМАШНЕЙ ГИГИЕНЫ: ОЦЕНКА ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ И ОРГАНОЛЕПТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ НОВОЙ ЗУБНОЙ ПАСТЫ С ГИДРОКСИАПАТИТОМ КАЛЬЦИЯ

Еловикова Т.М.¹, Ермишина Е.Ю.¹, Саблина С.Н.^{1*}, Кощеев А.С.²

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

²ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина», Кафедра моделирования управляемых систем

Получена: 15.03.2022, рецензирована: 14.04.2022, принята: 19.04.2022.

Ключевые слова: зубная паста *Dentaswiss Extra Whitening*, домашний уход за полостью рта, профессиональная гигиена.

Интенсивность кариеса зубов, распространенность и интенсивность воспалительных заболеваний тканей пародонта взрослого населения развитых стран мира и сегодня остаются высокими. Это свидетельствует о необходимости мотивации населения всех возрастных групп к сохранению здоровья и внедрению новых средств профилактики [1–6, 8, 9–11, 13, 16, 24].

Среди многообразия современных зубных паст профессионального внимания заслуживает новая лечебно-профилактическая зубная паста (ЗП) *Dentaswiss Extra Whitening*, которая выпускается фабрикой «Свобода» (Москва) совместно с швейцарской компанией *OMYA International AG*. Зубная паста прошла обязательное тестирование в лаборатории компании *Omya AG* (Швейцария) [4, 17, 18, 20–23].

Данная ЗП в своем составе содержит инновационные компоненты: *Omyadent* – это частицы карбоната кальция в оболочке гидроксиапатита и запатентованный комплекс *Hyaluron-TI Forte*, который обладает противовоспалительным, антисептическим, протекторным действием, стимулирует регенерацию тканей. Также в ЗП содержатся лактат цинка, уменьшающий образование зубного налета и зубного камня, витамины А и Е, оказывающие антиоксидантное действие на органы полости рта [4, 17, 18, 20, 23].

Цель – оценка физико-химических свойств новой

лечебно-профилактической зубной пасты *Dentaswiss Extra Whitening* и изменений структурно-оптических параметров смешанной слюны под ее воздействием.

Материал и методы исследования

Исследование проведено на кафедре терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, на кафедре общей химии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России и на кафедре моделирования управляемых систем ФГАОУ ВО УрФУ. Обследовано 30 пациентов-добровольцев из числа студентов стоматологического факультета УГМУ (юношей – 13, девушек – 17; средний возраст пациентов составил $20,5 \pm 1,75$ лет).

Критерии включения: информированное согласие на участие в исследовании; возраст от 18 лет до 22 лет; наличие не менее 26 зубов в полости рта; отсутствие рецессии десны; отсутствие дефектов твердых тканей зубов в пришеечной области, признаков острого и обострения хронического соматического заболевания и медицинских противопоказаний. Критерии исключения: отказ от участия в исследовании на любом из его этапов, наркотическая или токсическая зависимость. Клиническое обследование полости рта включало: анализ жалоб, данных анамнеза, осмотр, определение индекса гигиены (ИГ) Грина-Вermильона, КПУ зубов (0,2–1,5 балла – очень низкая интенсивность кариеса; 1,6–6,2 – низкая; 6,3–12,7 – средняя; 12,8–16,2 – высокая; более 16,2 – очень высокая интенсивность кариеса), индекса РМА (Рамга), индекса кровоточивости Мюллемана SBI, состояние слизистой оболочки полости рта, заполнение карты стоматологического обследования [1–11, 14].

Все пациенты были обучены правилам ухода за полостью рта, имели приблизительно одинаковый уровень гигиенических навыков и были обеспечены ЗП. Каждый пользовался только предложенной ему

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

С.Н. Саблина

УГМУ, кафедра терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний

Адрес: 620109, г. Екатеринбург, ул. Токарей, д. 29а

Эл. почта: 9122541494@mail.ru

Тел.: (+7) 912 684 84 84

ЗП Dentaswiss Extra Whitening. Соблюдался режим индивидуальной гигиены: чистка зубов два раза в день (утром и вечером после приема пищи по три минуты) зубной щеткой средней жесткости в течение двух недель. Исследовали также смешанную слюну (СС) по параметрам: качественный анализ секрета – характеристика цвета, прозрачности, определение включений, вязкости, значения pH, показателей сиалометрии за 10 минут. Заполнялись карты стоматологического обследования [1–11, 14].

Оценка значений индексов определялась при контрольных осмотрах перед началом исследования, на протяжении всего исследования и в его конце, то есть через 7 и 14 дней. Расчет редукции индексов осуществлялся по стандартной схеме [4–8, 11]. Исходные данные каждого участника в дальнейшем служили контролем. Для анализа физико-химических свойств исследуемой ЗП (*in vitro*) приготовлены три суспензии её водных растворов в концентрации: 1%, 2% и 3% [3–6, 9, 11, 15–18].

Исследование водородного показателя (pH) растворов ЗП выполнены стандартным потенциометрическим методом (с помощью цифрового pH-метра, модель «pH-150M»). Концентрацию ионов Ca^{2+} определяли титриметрическим методом, поверхностное натяжение водных растворов (вытяжек) ЗП – сталагмометрическим методом [3–6, 9, 11, 15–18, 20, 23].

Оценка органолептических свойств ЗП Dentaswiss Extra Whitening проведена методом анкетирования участников исследования по десятибалльной системе (от одного балла – неудовлетворительно, до 10 баллов – превосходно) выявления реакции на внешний вид, цвет, вкус и запах [1, 3–6, 8–10, 12, 14, 21, 22].

Результаты исследования обработаны с помощью методов математической статистики. Использован пакет прикладных программ Statistica 6.0, MS Excel, Vortex 5.0 и 7.0, а также комплекс медико-статистических методик. Данные представлены в виде средних арифметических величин и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). Для установления достоверности различий использовалось t-распределение Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$ [1–12].

Результаты и их обсуждение

Анализ результатов клинического исследования показал: среднее значение индекса КПУз у обследованных составило $3,5 \pm 1,25$, что свидетельствует о низкой интенсивности кариозного процесса. Исходные значения ИГ составили $1,39 \pm 0,09$ единицы, через 7

дней ИГ – в 1,96 раза ниже, через 14 дней ИГ – в 3,48 раза ниже (рис. 1). Исходные значения индекса РМА составили $21,5\% \pm 1,5\%$, через 7 дней – в 1,6 раза ниже, через 14 дней – в 3,6 раза ниже (рис. 2).

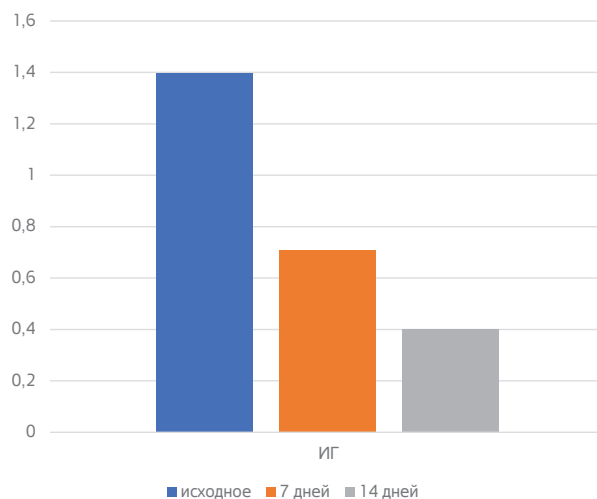


Рис. 1 Динамика изменений ИГ (единицы) у пациентов при использовании зубной пасты Dentaswiss Extra Whitening

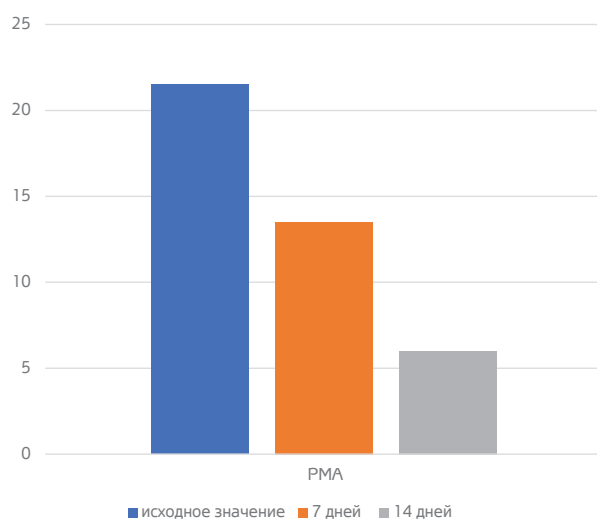


Рис. 2 Динамика изменений РМА (%) у пациентов при использовании зубной пасты Dentaswiss Extra Whitening

Результаты исследования ЗП показали значительное увеличение содержания ионов кальция (Ca^{2+} – до 2,3 ммоль/л) во всех трех суспензиях водных растворов ($p \leq 0,05$). Это свидетельствует о наличии избыточного реминерализующего потенциала. Кроме того, гидроксиапатит, как «восстанавливающий» компонент ЗП Dentaswiss Extra Whitening, насыщая ионами кальция слюну, создает значимый реминерализующий потенциал и, наряду с фосфат-ионами, способствует восстановлению эмали зубов. Среднее значение pH составило $7,90 \pm 0,01$ единиц – слабощелочная реакция

среды ЗП (рис. 3). Это способствует реминерализации и укреплению зубной эмали [12–14, 17].

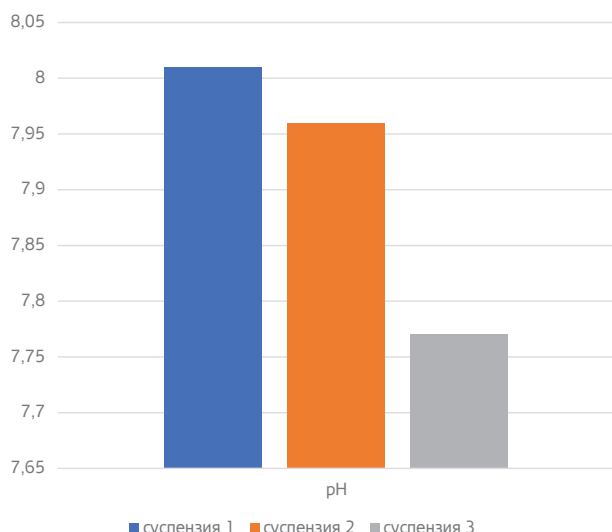


Рис. 3 Значения pH (единицы) в трех суспензиях водных растворов зубной пасты Dentswiss Extra Whitening

Выявлено равномерное снижение поверхностного натяжения в водной вытяжке ЗП при увеличении массовой доли. Использование ЗП Dentswiss Extra Whitening способствует понижению поверхностного натяжения СС, что улучшает ее омывающую способность, очищение эмали зубов и восстановление ее минерализации. Органолептические свойства исследуемой ЗП высоко оценены участниками исследования по всем параметрам, среднее значение составило $9,92 \pm 0,07$ балла (рис. 4).

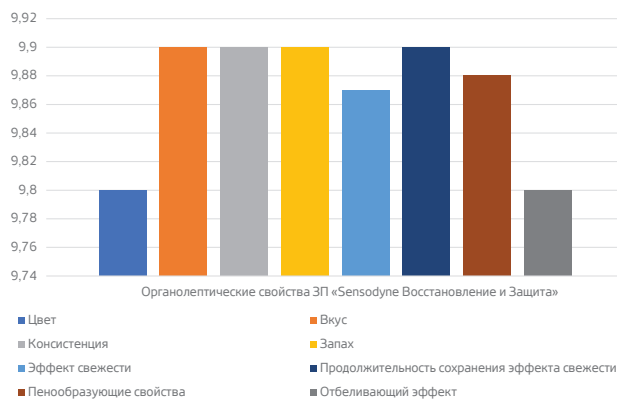


Рис. 4 Органолептические свойства (баллы) зубной пасты Dentswiss Extra Whitening

Выводы

1. Результаты клинического исследования курсового применения ЗП Dentswiss Extra Whitening на протяжении 14 дней выявили значительный клинический эффект, который проявляется в очищающем (редукция ИГ – 71%) и противовоспалительном действии (редукция индекса РМА – 72%).

2. Данные лабораторного исследования физико-химических свойств ЗП Dentswiss Extra Whitening показали достоверное изменение значений водородного показателя и поверхностного натяжения, что способствует увеличению реминерализующих свойств СС и восстановлению эмали зубов.

3. Органолептические свойства исследуемой зубной пасты высоко оценены участниками исследования по всем параметрам ($9,92 \pm 0,10$ балла).

ЛИТЕРАТУРА

- Гусева М.С., Еловикова Т.М. Оценка органолептических свойств зубной пасты для чувствительных зубов с фторидом олова. Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. Материалы IV Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, IV Форума медицинских и фармацевтических вузов России «За качественное образование», посвященных 100-летию со дня рождения ректора Свердловского государственного медицинского института профессора Василия Николаевича Климова. 2019, с. 1051–1054
- Еловикова Т.М., Абрамова Н.С., Кошечев А.С. Анализ уровня знаний в вопросах профилактики заболеваний полости рта среди слушателей довуза УГМУ, будущих врачей. Материалы Международного конгресса «Стоматология Большого Урала». 2020, с. 36–38
- Еловикова Т.М., Ермашина Е.Ю., Кошечев А.С. Анализ воздействия лечебно-профилактической зубной пасты, содержащей бикарбонат и фторид натрия, на состояние органов полости рта при воспалительных заболеваниях пародонта у молодых пациентов (клинико-лабораторное исследование). Пародонтология. 2019, т. 24, 1 24 (90), с. 45–51
- Еловикова Т.М., Ермашина Е.Ю., Саблина С.Н., Григорьев С.С., Кошечев А.С. Клинико-лабораторное исследование физико-химических свойств новой зубной пасты с комплексом hyaluron-TI forte. Проблемы стоматологии. 2020, т. 16, 4, с. 46–50
- Еловикова Т.М., Ермашина Е.Ю., Уварова Л.В., Кошечев А.С. Обоснование применения лечебно-профилактической зубной пасты с фторидом натрия для чувствительных зубов у пациентов с гиперестезией и воспалительными заболеваниями пародонта. В сборнике: Актуальные вопросы стоматологии. Сборник научных трудов, посвященный основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ профессору Исааку Михайловичу Оксману. 2019, с. 129–133
- Еловикова Т.М., Ермашина Е.Ю., Уварова Л.В., Кошечев А.С. Решение проблемы повышенной чувствительности дентина: механизмы реминерализации при курсовом использовании зубной пасты с фторидом олова. Стоматология. 2019, т. 98, 5, с. 66–71
- Еловикова Т.М., Карасева В.В., Жолудев С.Е., Скурихина Я.С., Мирсаев Т.Д. Характеристика параметров гомеостатических механизмов полости рта у молодых курильщиков табака. Уральский медицинский журнал. 2020, 9 (192), с. 44–48
- Еловикова Т.М., Саблина С.Н., Григорьев С.С., Кошечев А.С., Гостеева А.В., Денисенко Р.В. Качественные и количественные характеристики фторид-содержащей зубной пасты с антисептическим эффектом. Материалы Международного конгресса «Стоматология Большого Урала». 2020, с. 46–48
- Еловикова Т.М., Ермашина Е.Ю., Саблина С.Н., Кошечев А.С., Денисенко Р.В. Клинико-лабораторный анализ эффективности применения противовос-

- палительных зубных паст у больных гингивитом. Вестник Уральского государственного медицинского университета. 2020, 4. с. 47–50
10. Еловикова Т.М., Саблина С.Н., Кошечев А.С. Гигиенические аспекты решения проблемы галитоза у молодых курильщиков табака. В сборнике: Актуальные вопросы стоматологии. Сборник научных трудов, посвященный основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ профессору Исааку Михайловичу Оксману. Казань, 2021, с. 173–177
 11. Еловикова Т.М., Ермишина Е.Ю., Кошечев А.С. Опыт применения аквакомплекса глицеросольвата титана при лечении гингивита. В сборнике: Актуальные вопросы стоматологии. Сборник научных трудов, посвященный основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ профессору Исааку Михайловичу Оксману. Казань, 2021, с. 295–300
 12. Карасева В.В., Еловикова Т.М., Кошечев А.С. Оценка стоматологического статуса, контроля индивидуальной гигиены и качества жизни пациентов с дефектами челюстей в сочетании с медикаментозно ассоциированным остеонекрозом. Стоматология. 2020, т. 99, 5, с. 80–86
 13. Кузьмина Э.М., Янушевич О.О., Кузьмина И.Н., Лапатина А.В. Тенденции распространенности и интенсивности кариеса зубов среди населения России за 20-летний период. Dental Forum. 2020, 3 (78), с. 2–8
 14. Медведева Ю.В., Пономарева А.А., Еловикова Т.М., Трошунин А.В. Оценка эффективности применения отечественной зубной пасты на основе трав у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. В сборнике: IV Всероссийское рабочее совещание по проблемам фундаментальной стоматологии. 2016, с. 98–100
 15. Озеров Д.Д., Ермишина Е.Ю., Еловикова Т.М. Особенности obturation дентинных каналов при использовании зубной пасты с фторидом олова. В сборнике: Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. Материалы III Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, III Форума медицинских и фармацевтических вузов России «За качественное образование». 2018, с. 228–231
 16. Приходкин А.С., Ермишина Е.Ю., Еловикова Т.М. Оценка процесса реминерализации зубной эмали при курсовом использовании зубной пасты для чувствительных зубов с фторидом натрия. Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. Материалы III Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, III Форума медицинских и фармацевтических вузов России «За качественное образование». 2018, с. 250–255
 17. Потоцкая А.Д., Ермишина Е.Ю., Еловикова Т.М. Особенности процесса реминерализации эмали зуба при использовании зубной пасты, содержащей аквакомплекс глицеросольвата титана. Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. Материалы IV Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, IV Форума медицинских и фармацевтических вузов России «За качественное образование», посвященные 100-летию со дня рождения ректора Свердловского государственного медицинского института профессора Василия Николаевича Климова. 2019, с. 1193–1197
 18. Рейн П.А., Ермишина Е.Ю., Еловикова Т.М. Лабораторное исследование физико-химических свойств новой отечественной зубной пасты с гидроксипатитом кальция. Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. Материалы V Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, посвященной 75-летию Победы в Великой Отечественной войне, 90-летию УГМУ и 100-летию медицинского образования на Урале. 2020, с. 295–299
 19. Саблина С.Н., Еловикова Т.М., Григорьев С.С., Епишова А.А., Бушуева Е.Ю., Андреева А.С., Шимова М.Е., Сорокоумова Д.В., Чагай А.А. Проблема галитоза в комплексной диагностике и лечении заболеваний пародонта. Литературный обзор. Проблемы стоматологии. 2021, т. 17, 1, с. 32–43
 20. Смирнова Т.С., Ермишина Е.Ю., Еловикова Т.М. Оценка мембранной проницаемости кальцийсодержащих компонентов новых лечебно-профилактических зубных паст, содержащих аквакомплекс глицеросольвата титана // В сборнике: Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. Материалы V Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, посвященной 75-летию Победы в Великой Отечественной войне, 90-летию УГМУ и 100-летию медицинского образования на Урале. 2020, с. 310–315
 21. Строкина Е.С., Еловикова Т.М., Костина Е.Ю. Изменения параметров смешанной слюны у курильщиков после применения новой восстанавливающей эмаль-гелевой зубной пасты. Материалы Международного конгресса «Стоматология Большого Урала». 2020, с. 125–127
 22. Строкина Е.С., Костина Е.Ю., Еловикова Т.М. Изменения микрокристаллизации смешанной слюны после однократного воздействия новой противовоспалительной зубной пасты с бикарбонатом натрия и диоксидом кремния. Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. Материалы III Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, III Форума медицинских и фармацевтических вузов России «За качественное образование». 2018, с. 314–317
 23. Фролова Д.В., Ермишина Е.Ю., Еловикова Т.М. Исследование физико-химических свойств дисперсных водных систем зубной пасты с хлоридом натрия и глицерофосфатом кальция. Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. Материалы V Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, посвященной 75-летию Победы в Великой Отечественной войне, 90-летию УГМУ и 100-летию медицинского образования на Урале. 2020, с. 343–347
 24. Akwagyiram I., Amini P., Bosma M., Wang N., Gallob J. Efficacy and tolerability of sodium bicarbonate toothpaste in subjects with gingivitis: a 6-month randomized controlled study. Oral Health Prev. Dent., 2018 16, 401–409

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՏՆԱՅԻՆ ՀԻԳԻԵՆԱՅԻ ԻՆՈՎԱՑԻԱՆԵՐ. ԿԱՆՏԻՈՒՄԻ ՀԻԴՐՕԶՍԻԱԴԱՏԻՏՈՎ ԱՏԱՄԻ ՆՈՐ ՄԱԾՈՒԿԻ ՖԻԶԻԿԱԶԻՍԻԱԿԱՆ ԵՎ ՕՐԳԱՆՈԼԵԴՊԻԱԿ ՀԱՏՎՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Ելովիկովա Տ.Մ.¹, Երմիշինա Ե.Յու.¹, Սաբլինա Ս.Ն.¹, Կոսչեև Ա.Ս.²

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

² Ռուսաստանի առաջին նախագահ Բ.Ն. Ելցինի անվան Ուրալի պետական համալսարան, Ղեկավարվող համակարգերի մոդելավորման ամբիոն, Եկատերինբուրգ

Բանալի բառեր՝ *Denta swiss Extra Whitening* ատամի մածուկ, բերանի խոռոչի խնամք տան պայմաններում, մասնագիտական հիգիենա:

Հոդվածում ներկայացված են ատամի նոր մածուկի՝ Denta swiss Extra Whitening-ի բուժական և կանխարգելիչ ֆիզիկաքիմիական հատկությունների գնահատումը և դրանով խառնված թթի կառուցվածքային և օպտիկական պարամետրերի փոփոխությունները: Կատարվել է նրա օրգանոլեպտիկ բնութագրերի գնահատում: Հետազոտությունն իրականացվել է ՌԴ Առողջապահության նախարարության Ուրալի պետական բժշկական համալսարանի թերապևտիկ ստոմատոլոգիայի և ստոմատոլոգիական հիվանդությունների պրոպեդևտիկայի ամբիոնում, Ընդհանուր քիմիայի ամբիոնում, Ուրալի պետական համալսարանի կառավարվող համակարգերի մոդելավորման ամբիոնում:

Հետազոտությունը կատարվել է ստոմատոլոգիական ֆակուլտետի 30 կամավոր ուսանող-հիվանդների շրջանում (հիվանդների միջին տարիքը $20,5 \pm 1,75$ տարեկան): Denta swiss Extra Whitening-ի 14 օր կիրառման կուրսի արդյունքները ցույց են տվել լավ մաքրող (IG-ի նվազում 71%-ով) և հակաբորբոքային (PMA ինդեքսի նվազում 72%-ով) զգալի կլինիկական ազդեցություն: Ֆիզիկական և քիմիական հատկությունների ուսումնասիրությունը ցույց է տվել, որ Denta swiss Extra-յով սպիտակեցման ընթացքում ավելացել են խառը թթի վերահանքայնացնող հատկությունները, և ատամի էմալը վերականգնվել է: Ուսումնասիրված ատամի մածուկի օրգանոլեպտիկ հատկությունները բոլոր առումներով բարձր են գնահատվել հետազոտության մասնակիցների կողմից ($9,92 \pm 0,10$ միավոր):

SUMMARY

INNOVATIONS IN HOME HYGIENE: STUDY OF PHYSICAL-CHEMICAL AND ORGANOLEPTIC PROPERTIES OF NEW TOOTHPASTE WITH CALCIUM HYDROXYAPATITE

Elovikova T.M.¹, Ermishina E.U.¹, Sablina S.N.¹, Grigoriev S.S.¹, Koscheev A.S.²

¹ FSBEI HE "Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Department of Therapeutic Dentistry and Propaedeutics of Dental Diseases, Yekaterinburg, Russia

² FSAEI HE "Ural Federal University after the first President of the Russia B.N. Yeltsin", Department of Simulation of Controlled Systems, Yekaterinburg, Russia

Keywords: "Denta swiss Extra Whitening" toothpaste, home oral care, professional hygiene.

The article presents an assessment of the physicochemical properties of the new therapeutic and prophylactic toothpaste "Denta swiss Extra Whitening" and the changes in the structural and optical parameters of mixed saliva under its influence. The assessment of its organoleptic characteristics is carried out. The study was conducted at the Department of Therapeutic Dentistry and Propaedeutics of Dental Diseases, at the Department of General Chemistry of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education of USMU of the Ministry of Health of Russia, and at the Department of Simulation of Controlled Systems of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education of the UrFU. It was conducted

among 30 volunteer patients who were the students of the Department of Dentistry (the average age of patients was 20.5 ± 1.75 years). The results of the course application of the "Denta swiss Extra Whitening" PP for 14 days revealed a significant clinical effect with a high cleansing (reduction of IG – 71%) and anti-inflammatory effect (reduction of the PMA index – 72%). The data of laboratory studies of physical and chemical properties showed an increase remineralizing properties of mixed saliva and restoration of tooth enamel during the course application of "Denta swiss Extra Whitening". The organoleptic properties of the studied toothpaste were highly appreciated by the study participants in all parameters (9.92 ± 0.10 points).

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ОРГАНОВ ПОЛОСТИ РТА У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Еловикова Т.М.¹, Саблина С.Н.^{1*}, Григорьев С.С.¹, Кошечев А.С.²

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Кафедра терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, Россия, г. Екатеринбург

²ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина», Кафедра моделирования управляемых систем, Россия, г. Екатеринбург

Получена: 15.03.2022, рецензирована: 13.04.2022, принята: 19.04.2022.

Ключевые слова: дефицит витамина D, пародонтит, пожилой возраст.

Хронический генерализованный пародонтит (ХГП) – одна из сложных проблем стоматологии, и сегодня ХГП – основная причина потери зубов [2–6, 8, 10, 13, 14]. При этом более половины пациентов, обратившихся за стоматологической помощью по поводу заболеваний пародонта, составляют женщины [10]. Проявления ХГП прогрессируют в период постменопаузы (ПМ) [5, 10]. Постменопауза – это особый период в жизни женщины, в котором проявляются гормональные, метаболические, иммунологические, микроциркуляторные сдвиги, приводящие к прогрессированию воспалительных заболеваний пародонта. Современная стоматологическая практика располагает широким выбором методов и средств диагностики ХГП, однако их применение не всегда приводит к ожидаемому результату. Особенно это актуально для женщин в постменопаузальном периоде [2–6, 8, 10, 13, 14].

Цель – оценить состояние стоматологического статуса и уровень витамина D у женщин в постменопаузе.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на кафедре терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России и на кафедре моделирования управляемых систем ФГАОУ ВО УрФУ. Состоялся набор пациентов с ХГП, у которых определен уровень витамина D (на основании анализа венозной крови, выполненного электрохемилюминесцентным методом с использованием стандарт-

ных реактивов Access 2 на аппарате фирмы Beckman Coulter, США; нг/мл, не более чем за 30 дней до начала участия в исследовании) [9, 12]. Критерии включения пациенток: клинико-рентгенологическая верификация диагноза: «Хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести», возраст 60–65 лет, отсутствие признаков острого воспаления пародонта и периодонта, стадия ремиссии хронических соматических заболеваний, наличие добровольного информированного согласия пациентки на участие в клиническом исследовании. Критерии исключения пациенток: наличие обострения сопутствующих хронических заболеваний; инфекционные заболевания; сахарный диабет; онкологические заболевания; злоупотребление алкоголем; прием наркотических веществ; лица, проживающие в домах престарелых или имеющие когнитивные нарушения; несогласие пациента с условиями исследования [1–7, 9, 12].

В общей сложности в исследовании приняли участие 60 пациенток с ХГП средней степени тяжести в возрасте от 60 до 65 лет. Пациентов разделили на две группы по 30 человек, сопоставимые по полу и возрасту. Первую группу (основную) составили пациентки с дефицитом ($10,95 \pm 2$ нг/мл) витамина D, вторую (группу сравнения) – с уровнем витамина D, близким к физиологическому (≥ 30 нг/мл). Значения дефицита, недостаточности и нормального содержания витамина D учитывались согласно данным клинических рекомендаций по витамину D (2015) Российской ассоциации эндокринологов [9, 12].

Все пациентки подписали информированное согласие на участие в стоматологическом исследовании, которое включало сбор жалоб, анамнеза жизни и заболевания, данные внешнего осмотра и состояния полости рта, индексную оценку: индекс гигиены полости рта (ИГ Green-Vermillion); индекс КПУ зубов; индекс РМА (Рампа) как «дополнительный», характеризующий распространенность воспаления папиллярной,

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

С.Н. Саблина

УГМУ, кафедра терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний

Адрес: 620109, г. Екатеринбург, ул. Токарей, д. 29а

Эл. почта: 9122541494@mail.ru

Тел.: (+7) 912 684 84 84



Рис. 1. Пациентка Т., 60 лет, с дефицитом витамина D: а, б – хронический генерализованный пародонтит средней степени (К 05.3 1), зуб 3.2 – вестибулярное положение, рецессия (К 06.0)

маргинальной и альвеолярной десны. Пародонтальный индекс (ПИ, Russel) позволяет обозначить в цифровом эквиваленте наличие воспаления десны и более глубокое воспалительно-деструктивное поражение тканей пародонта в области каждого имеющегося зуба: подвижность зуба, глубину пародонтального кармана. Выполнялась ортопантомография и внутриротовая контактная рентгенография и т. д. У пациентов имелись *амбулаторные истории болезни*. Каждая участница заполняла анкету для оценки состояния своего общего и стоматологического здоровья по пятибалльной шкале [2–6, 4, 6–8].

Статистическая обработка полученных данных проведена на персональном компьютере IRUHome 225 с использованием пакета прикладных программ Statistica 7.0 и электронных таблиц и диаграмм Excel 2019. Данные представлены в виде средних арифметических величин и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). Для установления достоверности различий использовалось t-распределение Стьюдента. Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$ [3–5, 7].

Результаты и обсуждение

Анализ данных клинического исследования показал: при осмотре полости рта десневые сосочки сглажены, определяется застойная гиперемия свободной десны (межзубной и краевой), на отдельных участках – истончение десны. При зондировании пуговчатым зондом десна кровоточит. Выявлены наддесневые зубные отложения (бледно-желтого цвета, плотные, в умеренном количестве), расположенные на язычной поверхности фронтальной группы зубов на нижней челюсти и вестибулярно в области больших коренных зубов на верхней челюсти. Поддесневые зубные отло-

жения обнаружены у исследуемых участниц в умеренном количестве (темного цвета, плотные, с преимущественной локализацией в межзубных пространствах пародонтальных карманов). Обнажение корней зубов – в пределах 1/2 длины. Определяется подвижность отдельных зубов I, реже II степени, выявлены вторичные зубодесневые деформации. Пальпация десны безболезненная. Перкуссия зубов безболезненная (рис. 1). У больных первой группы по сравнению с пациентами второй группы отмечается повышение индексов гигиены в 1,8 раза (3,15 единицы и 1,75 единицы соответственно; рис. 2) и КПУ зубов (19,9 и 14,75 соответственно; $p \leq 0,05$; рис 3).

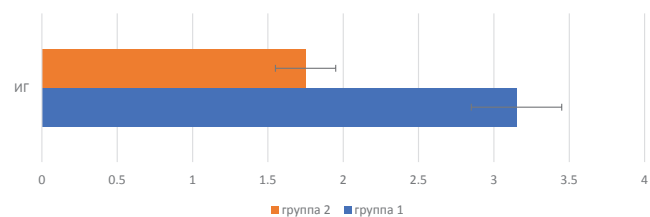


Рис. 2 Значения ИГ (единицы) у пациенток двух групп исследования

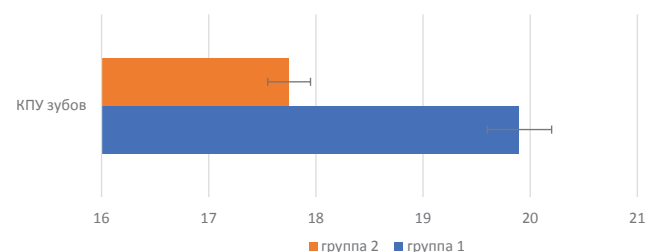


Рис. 3 Значения индекса КПУ зубов (единицы) у пациенток двух групп исследования

Среднее значение РМА у больных первой группы в 1,71 раза выше, чем в группе сравнения (70,5% и 41,2% соответственно, $p \leq 0,05$; рис. 4).

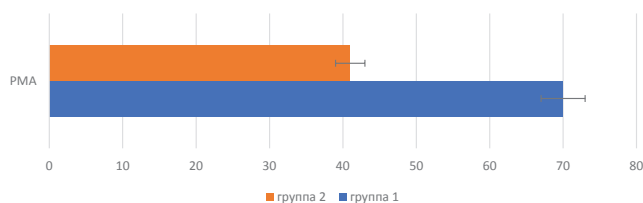


Рис. 4 Значения индекса *Pama* (*PMA*, %) у пациенток двух групп исследования

Значения ПИ составили $3,45 \pm 0,5$ единицы в первой группе, во второй – в 1,3 раза ниже (рис. 5).

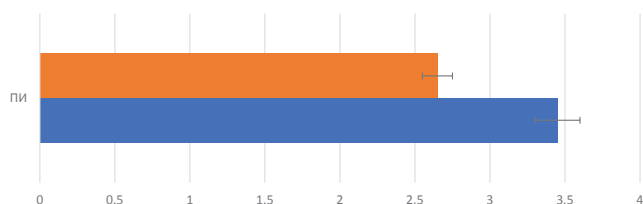


Рис. 5 Значения ПИ (индекса *Russel*, единицы) у пациенток двух групп исследования

У 60% больных первой группы (18 чел.) диагностирована патологическая подвижность зубов I степени – в 50% случаев, II степени – в 20% случаев, тогда как у пациентов группы сравнения патологическая подвижность зубов I степени диагностирована в 30% случаев ($p \leq 0,05$).

Характеристика рентгенологической картины: укорочение высоты межальвеолярных перегородок в пределах от 1/3 до 1/2 длины корня (смешанный тип деструкции костной ткани альвеолярного отростка), что соответствует диагнозу «Хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести». Для выявления рентгенологических особенностей заболеваний пародонта и степени минерализации костной ткани у женщин в период менопаузы необходимы более глубокие (специальные) исследования: метод конусно-лучевой компьютерной томографии, денситометрия и др. [4, 11, 13].

Слюноотделение у всех пациентов уменьшено, диагностирована ксеростомия у 70% пациенток первой группы, у 10% второй группы на дне полости рта отсутствовало озерцо слюны. Показатели сиалометрии у больных первой группы снижены до $3,72 \pm 0,12$ мл, у пациентов второй группы – до $4,10 \pm 0,05$ мл ($p \leq 0,05$, рис. 6).

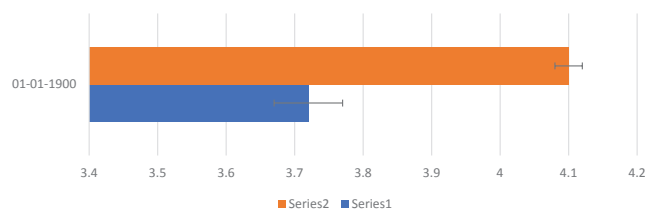


Рис. 6 Показатели сиалометрии (условные единицы) у пациентов двух групп исследования

Оценка общего состояния здоровья по 5-балльной шкале у большинства пациентов средняя, средний балл в первой группе составил $3,5 \pm 0,20$ балла, во второй группе – в 1,14 раза выше (рис. 7).

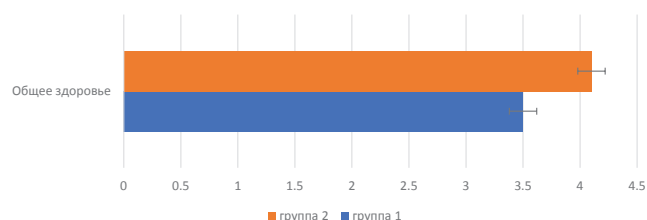


Рис. 7 Оценка общего здоровья (баллы) у пациентов двух групп исследования

Средний балл при оценке стоматологического здоровья в первой группе составил $2,95 \pm 0,25$ балла, во второй группе – в 1,15 раза выше (рис. 8).

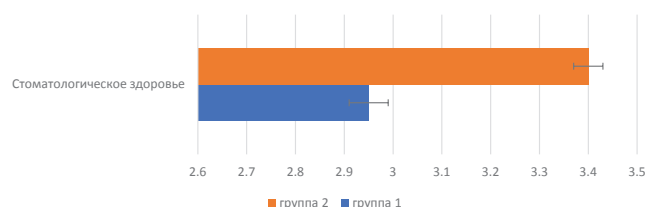


Рис. 8 Оценка стоматологического здоровья (баллы) у пациентов двух групп исследования

Выводы

1. Проведенное исследование выявило прямую корреляционную связь между показателями стоматологического статуса у пациенток в ПМ с дефицитом витамина D: увеличение значений индекса КПУ зубов, манифестация ХГП и ксеростомии в первой группе пациенток ($p < 0,05$).

2. Диагностированы особенности клинического течения ХГП у пациенток первой группы – с дефицитом витамина D.

3. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности учета значений витамина D в диагностике и далее в комплексной терапии пациенток с ХГП в ПМ.

ԼԻՏԵՐԱՏՈՐԱ

1. Антонова И.Н., Григорьянц А.П., Никитин В.С., Григорьянц А.А. Влияние дефицита витамина D. Медицинский совет, 2019, 2, с. 166–171
2. Воронина О.В., Еловикова Т.М., Григорьев С.С. Стоматологический статус у пациентов частной клиники, работающих на машиностроительном предприятии г. Екатеринбурга. Материалы Международного конгресса «Стоматология Большого Урала», 2020, с. 175–177
3. Еловикова Т.М., Карасева В.В., Кошечев А.С. Характеристика параметров анизотропного структурообразования в смешанной слюне у пациентов со сложной челюстной патологией и хроническим пародонтитом. Бюллетень медицинской науки, 2020, 4, (20), с. 16–19
4. Еловикова Т.М., Молвинских В.С. Пародонтологический калькулятор риска жителей мегаполиса. Стоматология Большого Урала. III Всероссийское рабочее совещание по проблемам фундаментальной стоматологии, 2015, с. 14–17
5. Еловикова Т.М., Ронь Г.И., Уварова Л.В., Кошечев А.С. Кристаллографическое исследование смешанной слюны при гипофункции половых и слюнных желез у женщин// В сборнике: Материалы Международного конгресса «Стоматология Большого Урала», 2020, с. 49–51
6. Еловикова Т.М., А.В. Трошунин А.В., Молвинских В.С., Белоконова Н.А., Медведева Ю.В., Пономарева А.А. Анализ изменений гигиенического статуса и морфологической картины ротовой жидкости у больных сахарным диабетом 2-го типа в условиях терапевтического стационара после использования отечественной зубной пасты на основе трав. Стоматология Большого Урала на рубеже веков. К 100-летию Пермского государственного медицинского университета им. академика Е. А. Вагнера. Материалы Всерос. конгресса. ГБОУ ВПО ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера Минздрава России, 2015, с. 77–81
7. Карасева В.В., Еловикова Т.М., Кошечев А.С. Оценка стоматологического статуса, контроля индивидуальной гигиены и качества жизни пациентов с дефектами челюстей в сочетании с медикаментозно ассоциированным остеонекрозом. Стоматология, 2020, т. 99, 5, с. 80–86
8. Медведева Ю.В., Пономарева А.А., Еловикова Т.М., Трошунин А.В. Влияние на стоматологический статус и качество жизни патогенетических методов лечения пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в условиях стационара. В сборнике: IV Всероссийское рабочее совещание по проблемам фундаментальной стоматологии, 2016, с. 101–104
9. Ноговицина А.А., Лашманова Е.П., Саблина С.Н. Дефицит витамина D у молодых людей как один из факторов, приводящих к заболеваниям различных систем организма. Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы V Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, посвященной 75-летию Победы в Великой Отечественной войне, Екатеринбург, Изд-во УГМУ, 2020, т. 3, с. 247–252
10. Островская Л.Ю., Ханина А.И. Лечение хронического генерализованного пародонтита у женщин в постменопаузе. Саратовский научно-медицинский журнал, 2015, 11 (1), с. 69–73
11. Ронь Г.И., Еловикова Т.М., Уварова Л.В. Цифровая диагностика в пародонтологии: интактный пародонт. Трехмерная реконструкция конусно-лучевого компьютерного томографа. Медицина, фармация и общественное здоровье. Сборник статей Второго Евразийского конгресса с международным участием, посвященного 85-летию Уральского медицинского университета, 2015, с. 101–103
12. Саблина С.Н., Еловикова Т.М., Григорьев С.С. Роль витамина D в поддержании здоровья полости рта. Литературный обзор // Проблемы стоматологии, 2020, т. 16, 4, с. 25–34
13. Уварова Л.В., Кошечев А.С., Еловикова Т.М. Конусно-лучевая компьютерная томография как метод оценки минеральной плотности костной ткани нижней челюсти в единицах СИ в контексте обследования больного пародонтитом. Стоматология Большого Урала. Материалы Международного конгресса: молодежная научная школа по проблемам фундаментальной стоматологии, 2017, с. 122–124
14. Фирсова И.В., Заводовский Б.В., Македонова Ю.А. Взаимосвязь между статусом витамина D и воспалительными заболеваниями пародонта у лиц, проживающих в крупном промышленном городе. Вестник ВолгГМУ, Выпуск 3 (55), 2015, с. 21–23

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՎԱՆԱՆՑ ԲԵՐԱՆԻ ԽՈՌՈՉԻ ՕՐԳԱՆՆԵՐԻ ԱՌԱՋՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆԸ ՀԵՏՐԱՇՏԱՆԱԴԱՂԱՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ

Ելովիկովա Տ.Ս.¹, Սաբինա Ա.Ն.¹, Գրիգորև Ս.Ս.¹, Կոսչև Ա.Ս.²

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

² Ուրալի Ռուսաստանի առաջին նախագահ Բ.Ն. Ելցինի անվան պետական համալսարան, Ղեկավարվող համակարգերի մոդելավորման ամբիոն, Եկատերինբուրգ

Բանալի բառեր՝ վիտամին D-ի անբավարարություն, պարոդոնտիտ, տարեց տարիք:

Հոդվածում վերլուծվել են պարոդոնտիտի կլինիկական ընթացքի առանձնահատկությունները վիտամին D-ի պակասությամբ (դեֆիցիտով) տարեց հիվանդների շրջանում: Բացահայտվել է, որ հետազոտանադադարում գտնվող հիվանդների ատամնաբուժական և պարոդոնտալ կարգավիճակի և վիտամին D-ի ցուցանիշների միջև գոյություն

ունի որոշակի կախվածություն: Ելնելով հետազոտության արդյունքներից՝ առաջարկվում է հետազոտանադադարում գտնվող կանանց շրջանում հաշվի առնել վիտամին D-ի նշանակությունը՝ քոնիկական գեներալիզացվող պարոդոնտիտ ախտորոշելու և համալիր բուժում իրականացնելու նպատակով:

SUMMARY

PECULIARITIES OF ORAL CAVITY IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

Elovikova T.M.¹, Sablina S.N.¹, Grigoriev S.S.¹, Koscheev A.S.²

¹ FSBEI HE "Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Department of Therapeutic Dentistry and Propaedeutics of Dental Diseases, Yekaterinburg, Russia

² FSAEI HE «Ural Federal University after the first President of the Russia B.N.Yeltsin», Department of Simulation of Controlled Systems, Yekaterinburg, Russia

Keywords: vitamin D deficiency, periodontitis, elderly age.

The article analyzes the features of the clinical course of periodontitis in elderly patients with vitamin D deficiency. It revealed a direct correlation between indicators of dental and periodontal status in postmenopausal patients with vitamin D deficiency

and the need to take into account the importance of vitamin D in the diagnosis and complex therapy of periodontitis in the studied participants.

УДК: 616.31-616.31.-006

ОПЫТ ИММЕДИАТ-ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ПРИ ОДНОСТОРОННЕЙ РЕЗЕКЦИИ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Карасева В.В.

Уральский государственный медицинский университет, кафедра ортопедической стоматологии и стоматологии общей практики, Екатеринбург, Россия

Получена: 11.03.2022, рецензирована: 30.03.2022, принята: 19.04.2022.

Ключевые слова: резекция челюстей, челюстно-лицевое протезирование, иммедиа-протезирование.

В России показатели распространенности злокачественных новообразований полости рта составляют 2,02 на 100 тысяч населения, полости носа, среднего уха, придаточных пазух носа – 0,44 на 100 тысяч населения. В Свердловской области эти показатели несколько выше по сравнению с общероссийскими значениями (2,05 и 0,46 на 100 тысяч населения, соответственно) [1].

Большое количество дефектов и деформаций челюстно-лицевой области образуются по поводу новообразований данной локализации. В стационар пациенты поступают на 3-4 стадии развития заболевания, которое лечится комбинированным методом. Приоритетным является хирургическое лечение, часто сопровождающееся тотальной резекцией верхней челюсти. Образовавшийся в ходе операции дефект приводит к ряду эстетических нарушений (изменение конфигурации лица, западение щек), а при наличии сообщения полости рта с полостью носа – и функциональных нарушений (искажение речи, изменение дыхания, нарушение глотания) [2-6]. Обезображивание лица, тревога пациента по поводу исхода заболевания, инвалидизация и возможность сохранения социального статуса, а также возникающие в послеоперационном периоде нарушения функций приводят к снижению качества жизни данных пациентов [8-11]. Повышение эффективности их ортопедического лечения остается одной из наиболее актуальных проблем современной стоматологии [2, 5, 6]. Для решения этих целей большое значение имеет изготовление функционально

полноценного пострезекционного протеза.

Предложено несколько методов ортопедической реабилитации онкологических больных после резекции верхней челюсти. По срокам протезирования различают: *непосредственное протезирование (иммедиа-протезы)* – протез изготавливается до операции, а накладывается непосредственно на операционном столе, *раннее протезирование* – наложение протеза происходит после эпителизации раны, и *отсроченное протезирование* – изготовление obturating части протеза после полного заживления раны [7].

Непосредственный протез, вводимый сразу на операционном столе, устраняет функциональные нарушения, возникающие после операции, способствует созданию ложа для последующего протеза, так как по нему формируются мягкие ткани. При отсутствии непосредственного протеза заживление идет произвольно, а образующиеся рубцы не дают возможности изготовить полноценный челюстной протез. Помимо этого, непосредственный протез поддерживает перевязочный материал и защищает операционную рану от инфицирования. Кроме того, поддерживает мягкие ткани лица, утратившие костную основу, и устраняет деформацию лица, что способствует сохранению психологического равновесия больного.

Цель работы – на примере клинического случая изучить особенность ортопедической реабилитации онкологического больного после левосторонней резекции верхней челюсти посредством иммедиа – протезирования и поделиться своим опытом с практикующими врачами.

На кафедру ортопедической стоматологии УГМУ обратился пациент М. 22 лет на консультацию в связи с предстоящей операцией по поводу злокачественного новообразования верхнечелюстной пазухи слева (рис. 1).

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

В.В. Карасева

УГМУ, кафедра ортопедической стоматологии и стоматологии общей практики

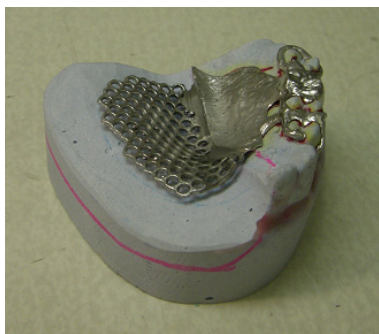
Адрес: 620109, г. Екатеринбург, ул. Токарей, д. 29а

Эл. почта: vevaska500@mail.ru

Тел.: +7 (912) 248 42 76



а



б

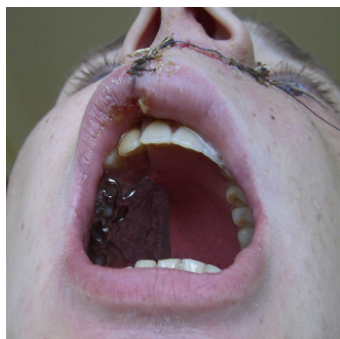


в

Рис. 2 Этапы изготовления имедиат-протеза (а - моделировка каркаса воском на дублированной модели, б - припасовка цельнолитого металлического каркаса на гипсовой модели, в - окончательный вид протеза)



а



б



в

Рис. 3 Вид пациента М. после операции (а - имедиат-протез в полости рта (в операционной), б - тест на фиксацию, в - внешний вид после операции)

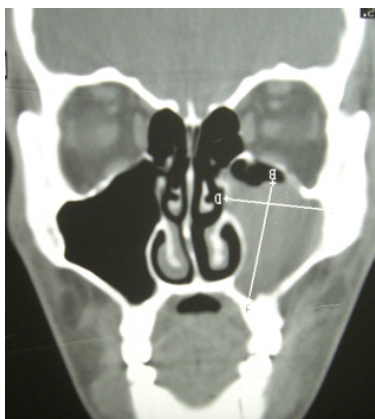


Рис. 1 Больной М., 22 лет – опухоль гайморовой пазухи слева (на момент обращения)

План ортопедического лечения: изготовление резекционного имедиат-протеза для верхней челюсти с литым металлическим базисом и цельнолитыми опорно-удерживающими кламмерами на оставшиеся зубы с отливкой каркаса на дублированной (огнеупорной) модели.

Совместно с оперирующим хирургом на диагностических моделях пациента был уточнен объем предстоящего оперативного вмешательства и проведена фантомная резекция половины верхней челюсти сле-

ва с зуба 1.1 по зуб 2.8 включительно.

Металлический каркас протеза (базис, искусственные зубы, кламмеры), отлитые на модели, имеют более точное (плоскостное) прилегание фиксирующих элементов к естественным зубам, шинируя и сохраняя их от чрезмерных нагрузок. Металлический каркас помимо хорошей фиксации протеза на зубах будет препятствовать поломкам протеза. После отливки и припасовки каркаса протеза на модели, техник осуществил постановку искусственных зубов и произвел замену воска на пластмассу (рис. 2).

В отделении патологии головы и шеи ГУЗ «Свердловский областной онкологический диспансер» пациенту М. проведена операция односторонней электрохирургической резекции верхней челюсти слева. После тампонады раны перевязочным материалом, непосредственно на операционном столе был наложен готовый пострезекционный протез (рис. 3а). При этом было отмечено свободное введение протеза, хорошая его фиксация благодаря цельнолитым опорно-удерживающим кламмерам, дающим плотный плоскостной контакт на естественных зубах справа (рис. 3б).

В первые дни после операции пациент отмечает четкую речь (без такого протеза - открытая гнуса-

вость), возможность приема пищи (не затекает в полость носа), правильное дыхание (полости носа и рта разобщены), пропорциональное лицо. Через две недели - спокойное, без напряжения состояние мягких тканей лица и хорошее заживление кожного операционного шва – без грубых рубцовых деформаций (рис. 3в).

Несмотря на несомненные достоинства данного протеза, к недостаткам следует отнести то, что протез для поддержания тампонады в дефекте занимает небольшой объем. Через несколько месяцев после заживления раневой поверхности и удаления тампонады это сказывается на фиксации протеза, который начинает смещаться в дефект при жевании, принося дискомфорт пациенту. Обычно изготавливается новый протез с obturating частью, входящей в дефект. В нашем случае (благодаря точному литью базиса) протез является долгосрочным после дополнения к данно-

му протезу obturating пустотелой части заполняющей объемный послеоперационный дефект.

Выводы

1. Применение имедиат-протезирования позволяет значительно улучшить качество жизни и сократить сроки реабилитации онкологических больных после односторонней резекции верхней челюсти, в том числе психологической, что способствует более успешной адаптации таких пациентов в обществе.
2. Применение протезов с цельнолитыми металлическими базисами более комфортно в использовании для пациентов с данной патологией и позволяет избегать повторного изготовления резекционного протеза, что немаловажно для такой категории больных с экономической точки зрения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018, 250 с.
2. Карасева В.В. Проблемы адаптации к съемным протезам на верхней челюсти у больных со сложно-челюстной патологией. // Уральский медицинский журнал, 2012, 8, с. 36-40
3. Карасева В.В. Имедиат- протезирование – как метод улучшения качества жизни онкологических больных после односторонней резекции верхней челюсти /Сб. науч. трудов «Актуальные вопросы стоматологии», посвященный 120-летию проф. И.М. Оксман, Казань, 2012, с. 152
4. Карасева В.В. Особенности ортопедической реабилитации онкологических больных при непосредственном протезировании в зависимости от методов односторонней резекции верхней челюсти./ Сб. науч. трудов «Актуальные вопросы стоматологии», научн.-практич. конф. посвящ. 80-летию проф. В.Ю. Миликевича, Волгоград, 23-29 апреля, 2012
5. Карасева В.В. Применение армирующей кварцевой сетки Quartz splint mesh для профилактики переломов базисов пластиночных съемных протезов у пациентов со сквозными дефектами твердого неба // Проблемы стоматологии, 2015, т. 11, 5, с. 47-53
6. Карасева В.В. Применение современных методов лечения в поэтапной ортопедической реабилитации пациентов с дефектами челюстно-лицевой области/ Вятский медицинский вестник, 2020, 3 (67), с. 116-120
7. Ортопедическая стоматология. Учебник под ред. проф. Лебеденко И.Ю. и проф. Каливрадзяна Э.С. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2011, с. 525-628
8. Приходкин А.С., Карасева В.В., Еловицова Т.М. Оценка качества жизни онкологических челюстно-лицевых больных на этапе ортопедической реабилитации // В сб.: Акт. вопросы совр. мед. науки и здравоохранения. Мат. V Междунар. научно-практич. конф. молодых ученых и студентов. Екатеринбург, 9-10 апреля 2020, т. 3, с. 286-290
9. Karaseva V.V., T.M. Elovikova, S.E. Zholudev, A.S. Koshcheev, A.S. Prihodkin. Orthopedic rehabilitation of elderly cancer patients as a technology of longevity // BIO Web of Conferences International Conference «Longevity Interventions 2020» (ICLI 2020), 2020, V. 22, DOI: [10.1051/bioconf/20202201013](https://doi.org/10.1051/bioconf/20202201013)
10. Maxillectomy and quality of life: Experience from a Nigerian tertiary institution. / V.I. Akinmoladun, C.A. Akinyamolu, F.O. Olaniran, O.I. Olaopa // Niger J. Surg., 2018, V. 24, pp. 125-30
11. Marwa M.A., K. Nadia, N.A. Mohammed Quality of life and problems associated with obturators of patients with maxillectomies / Head & Face Medicine, 2018, V. 14

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԱՆՀԱՊԱՂ ԴՐՈԹԵԶԱՎՈՐՄԱՆ ՓՈՐՁԸ ՎԵՐԻՆ ԾՆՈՏԻ ԿԵՍԻ ՌԵԶԵԿՏԻԱՅԻ ՀԵՏԵՎԱՆՔՈՎ

Կարասևա Վ.Վ.

Ուրալի պետական բժշկական համալսարանի Օրթոպեդիկ ստոմատոլոգիայի և ընդհանուր ստոմատոլոգիական պրակտիկայի ամբիոն, Եկատերինբուրգ, Ռուսաստան

Բանալի բառեր՝ ծնոտների ռեզեկցիա, դիմաձևոտային պրոթեզավորում, անհապաղ պրոթեզավորում:

Հոդվածում նկարագրվում է ռեզեկցիայի ժամանակ վերին ծնոտի կեսի պրոթեզ անհապաղ պատրաստելու մեթոդը: Ծնոտի ձեռք բերված արատներն առաջանում են վնասվածքների հետևանքով (հրագենային կամ վնասվածքային), բայց ամենից հաճախ՝ վիրաբուժական միջամտությունների արդյունքում բարորակ կամ չարորակ ուռուցքների դեպքում: Վերին ծնոտի ռեզեկցիան հանգեցնում է գեղագիտական և ֆունկցիոնալ մի շարք խանգարումների (խոսքի խեղաթյուրում, շնչառության փոփոխություն, բերանի և քթի խոռոչների հաղորդականության, ծամողական և կլման ֆունկցիաների խանգարում): Օրինակը ներկայացված է 22 տարեկան հիվանդ Մ-ի կլինիկական դեպքի հիման վրա՝ ներկայացնելով չարորակ նորագոյացության

հետևանքով վերին ծնոտի կեսի ռեզեկցիայից հետո օրթոպեդիկ վերականգնման առանձնահատկությունները: Բերանի խոռոչում արձանագրվել են ատամներին և քիմքին պրոթեզի ֆիքսացիայի դրական արդյունքներ՝ ձուլածո բազիսի և բռնող-հենվող կլամերների շնորհիվ: Կլինիկական հետազոտություններում արձանագրվում են տվյալ կոնստրուկցիայի ինչպես դրական, այնպես էլ բացասական արդյունքներ:

Այսպիսով, անհապաղ պրոթեզների շնորհիվ վերականգնվում է հետվիրահատական արատը, բերանի խոռոչը բաժանվում է քթի խոռոչից, վիրակապական նյութերը լավ ֆիքսվում են վիրահատական դաշտում, վերականգնվում են խոսակցական, ծամողական, շնչառական, կլման ֆունկցիաները, ինչպես նաև էսթետիկ տեսքը: Այս ամենը նպաստում է հիվանդի հոգեհուզական վիճակի լավացմանը:

SUMMARY

EXPERIENCE OF IMMEDIATE PROSTHETICS WITH UNILATERAL RESECTION UPPER JAW

Karaseva V.V.

Ural State Medical University, Department of Orthopedic Dentistry and General Practice Dentistry, Yekaterinburg, Russia

Keywords: jaw resection, maxillofacial prosthetics, immediate prosthetics.

An immediate prosthesis, that replaces the postoperative defect, has separated the oral and nasal cavities, the dressing material is well retained in the wound. The speech, chewing,

breathing, and swallowing functions have been restored, and the appearance has been restored. All this led to an improvement in the patient's psycho-emotional condition.

УДК: 616.314-089.23+616-008.8

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ α -АМИЛАЗЫ С УЧЕТОМ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

*Манрикян М.М.¹, Маркарян М.М.², Варданян И.Ф.¹, Манрикян Г.Е.²*¹ЕГМУ, Кафедра детской стоматологии и ортодонтии²ЕГМУ, Кафедра терапевтической стоматологии*Получена: 18.11.2021, рецензирована: 22.03.2022, принята: 19.04.2022.*

Ключевые слова: ортодонтические аппараты, смешанная слюна, α -амилаза.

За последнее время в отечественной ортодонтии произошли существенные перемены. Если раньше съемные аппараты ортодонты применяли в 90% случаев, то в настоящее время они используются лишь в 16% наблюдений. Сегодня 84% пациентов проводят лечение с использованием несъемной аппаратуры. В связи с этим проблема профилактики кариеса зубов и заболеваний пародонта в процессе ортодонтического лечения встает особенно остро. Практическая значимость вопроса определяется высокой распространенностью кариеса зубов среди населения и заболеваемостью тканей пародонта. Фиксированные на зубах брекет-системы, кольца, дуги значительно затрудняют гигиену полости рта, что приводит в 32,7% случаев к поражению твердых тканей зубов, в основном иммунных к кариесу поверхностей, и в 92% отмечается неблагоприятное состояние пародонта. Этим изменениям способствует также неправильное ортодонтическое лечение [3, 6, 7, 9, 11].

Актуальным направлением научных исследований в области стоматологии при ортодонтическом лечении является объективизация состояния твердых и мягких тканей полости рта с использованием методов, которые могут быть применены в клинической практике для диагностики, прогнозирования и контроля эффективности лечения [1, 9, 10].

Большое значение имеет состав смешанной слюны (СС), которая является средой, в которой на протяжении всей жизни находятся органы полости рта и которая, естественно, является важнейшим фактором поддержания гомеостаза в ней. Белковый состав СС

формируется за счет белков, поступающих с секретом больших и малых слюнных желез, лейкоцитов, микроорганизмов, клеток слущенного эпителия. В СС определяется свыше 50 различных ферментов [17].

Слюнная α -амилаза является комплексным белком с едиными биохимическими свойствами. Изоферменты α -амилазы можно объединить в 2 семейства. Белки семейства А имеют $M_r = 62$ кДа и содержат остатки углеводов, изоэнзимы семейства В с меньшим $M_r = 56$ кДа лишены остатков углеводов. Белки семейства А и В могут трансформироваться в более кислые формы путем дезаминирования. В смешанной слюне идентифицирован фермент, который путем дегликозилирования изоамилаз семейства А превращает их в изоферменты семейства В [2, 5, 8]. Считается, что слюнная α -амилаза выполняет 3 основных функции [13, 16, 18]. Помимо энзиматического расщепления пищевых углеводов, она способна связываться с определенными группами стрептококков, что может приводить к их расщеплению и перевариванию. Известно также, что α -амилаза найдена в приобретенной пелликуле зуба, где она участвует в адгезии бактерий. По мнению авторов, α -амилаза выполняет стартовую роль в гидролизе углеводов, а это, в свою очередь, может приводить к увеличению молочной кислоты в зубном налете с последующей деминерализацией эмали.

Из оральных бактерий слюнная α -амилаза специфически связывается с *Streptococcus gordonii*. Взаимодействие ингибируется субстратами, такими как крахмал и мальтотриоза, наводя на мысль, что в связывании бактерий вовлечен каталитический участок фермента. Однако, было установлено, что более половины α -амилазы оставалась при этом активной и она гидролизовала крахмал до глюкозы, которая затем превращалась бактериями в лактат. В дальнейших исследованиях была оценена роль остатков гистидина в связывании стрептококка и энзиматической функции после их селективной модификации с диэтилпирокاربонатом. Модифицированная амилаза показала заметное уменьшение связывающей и энзиматической

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

И.Ф. Варданян*ЕГМУ, кафедра детской стоматологии и ортодонтии***Адрес:** ул. Корюна 2, 0025, Ереван**Эл. почта:** vardnune@mail.ru**Тел.:** (+374) 91 21 48 04

Таблица 1

Распределение обследованного контингента по группам и полу

Группа	I	II	III	IV	Всего
Женский	30	26	13	13	82
Мужской	10	10	11	7	38
Всего	40	36	24	20	120

Таблица 2

Показатели смешанной слюны у ортодонтических пациентов

Группа	Количество α -амилазы M $\pm$ m		
	до начала лечения	в процессе лечения	после лечения
I. (n=40)	(25,1 $\pm$ 2,4) $\times 10^3$ ** (= 1,5)	(72,9 $\pm$ 9,1) $\times 10^3$ ** (= 5,8)	(34,5 $\pm$ 2,5) $\times 10^3$ ** (= 1,6)
II. (n=36)	(22,5 $\pm$ 1,6) $\times 10^3$ ** (= 1,9)	(51,5 $\pm$ 3,3) $\times 10^3$ ** (= 1,95)	(33,4 $\pm$ 1,5) $\times 10^3$ ** (= 9,1)
III. (n=24)	(7,27 $\pm$ 3,3) $\times 10^3$ ** (= 1,6)	(16,78 $\pm$ 1,3) $\times 10^3$ ** (= 6,8)	(9,96 $\pm$ 7,7) $\times 10^3$ ** (= 3,8)
IV. (n=20)	(13,4 $\pm$ 6,1) $\times 10^3$ ** (= 2,7)	(33,8 $\pm$ 2,1) $\times 10^3$ ** (= 9,5)	(24,4 $\pm$ 1,3) $\times 10^3$ ** (= 5,8)

Примечание: *P<0,001- разница сравниваемых средних статистически достоверна более 99,5% (t>3);**P<0,001- разница сравниваемых средних статистически достоверна более 99,5% (t $\geq$ 3)

активности.

Целью исследования являлось изучение у пациентов ферментативной активности СС до начала, в процессе и по окончании ортодонтического лечения.

Материал и методы

Нами было обследовано 200 пациентов с ортодонтическими патологиями в возрасте от 8 до 25 лет, из которых взято на лечение методом рандомизации 120 пациентов: 96 пациентов - с помощью современной несъёмной ортодонтической техники, 24 пациента с помощью съёмной ортодонтической техники. После первого стоматологического осмотра по вышеописанной методике эпидемиологического обследования все пациенты были распределены на 3 группы в зависимости от характера лечебно-профилактических мероприятий. Четвертая группа была контрольной, по возрасту и исходным показателям состояния пародонта пациенты этой группы представлены аналогично группам (табл. 1).

Исследована СС у 120 пациентов до лечения, в течение лечения и после лечения с определением активности α -амилазы. Всего исследовано 360 порций слюны. Для анализа использовали СС. Слюну получали в целях унификации в утренние часы натощак, без стимуляции, путем сплёвывания в центрифужную пробирку в течение 10 минут [12, 15]. Полученную слюну подвергали центрифугированию при 3000 об/мин в

течение 15 минут. Для исследования использовали надосадочную жидкость. Анализ проводили на биохимическом анализаторе «Cobas» фирмы ROSH, определяли активность α -амилазы в МЕ/л.

Статистическая обработка проводилась в пакете SPSS 19.

Участие пациентов в исследовании было добровольным. У родителей и детей предварительно было получено информированное согласие на участие в проводимом исследовании. Все протоколы исследований одобрены региональным Этическим комитетом и соответствовали требованиям Хельсинкской декларации.

Результаты

Пациентам, нуждающимся в ортодонтическом лечении, для оценки состояния органов полости рта необходимо исследовать метаболические показатели, которые характеризуют активность микрофлоры полости рта и функцию слюнных желез.

Активность α -амилазы определялась в супернатанте СС, полученной натощак в утренние часы. Полученные данные представлены в таблице 2.

Исследование секреторного фермента α -амилазы показало, что активность этого фермента до начала лечения в первой лечебно - профилактической группе колебалась в пределах $8,3 \times 10^3$ до $75,97 \times 10^3$, что составляло в среднем $(25,1 \pm 2,4) \times 10^3$.

Во второй группе колебания α -амилазы находились в пределах $11,9 \times 10^3$ до $50,4 \times 10^3$, что в среднем составило $(22,5 \pm 1,6) \times 10^3$. Показатели третьей группы колебались от $5,01 \times 10^3$ до $11,5 \times 10^3$, составляя в среднем $(7,27 \pm 3,3) \times 10^3$, а в контрольной группе активность α -амилазы колебалась от $9,4 \times 10^3$ до $21,02 \times 10^3$ и составляла в среднем $(13,4 \pm 6,1) \times 10^3$.

Вышеизложенные показатели активности α -амилазы указывают на то, что в лечебно-профилактических и контрольной группах они различны и колеблются от $7,3 \times 10^3$ до $25,1 \times 10^3$ МЕ, что составило в среднем $(17,1 \pm 2,6) \times 10^3$ МЕ (табл. 2).

В процессе ортодонтического лечения после фиксации и размещения ортодонтических аппаратов (СНОТ и ССОТ) также определялась активность α -амилазы в СС. Активность α -амилазы в первой группе повысилась в среднем с $(25,1 \pm 2,4) \times 10^3$ до $(72,9 \pm 9,1) \times 10^3$. Во второй группе - с $(22,5 \pm 1,6) \times 10^3$ до $(51,5 \pm 3,3) \times 10^3$ в среднем; в третьей группе средние показатели повысились с $(7,27 \pm 3,3) \times 10^3$ до $(16,78 \pm 1,3) \times 10^3$. В контрольной группе было зарегистрировано повышение средних показателей с $(13,4 \pm 6,1) \times 10^3$ до $(33,8 \pm 2,1) \times 10^3$. Во всех группах $p < 0,005$, $t \geq 2$, при этом полученные данные статистически достоверны. Результаты исследования показали увеличение активности α -амилазы в 2,5 раза, значения которой колебались в различных группах от $(16,78 \pm 1,3) \times 10^3$ до $(72,9 \pm 9,1) \times 10^3$. Данное повышение α -амилазы статистически достоверно ($p < 0,005$). Таким образом, полученные данные о достоверном повышении активности α -амилазы свидетельствуют о влиянии современной ортодонтической техники на метаболические процессы, протекающие в полости рта.

По окончании лечения также наблюдалась положительная динамика показателей активности α -амилазы. Показатели α -амилазы во всех группах достоверно снизились ($p < 0,005$) и практически приблизились к исходным значениям. Были зарегистрированы следующие показатели: в первой группе - $(34,5 \pm 2,5) \times 10^3$, во второй - $(33,4 \pm 1,5) \times 10^3$, в третьей - $(9,96 \pm 7,7) \times 10^3$ и в четвертой группе - $(24,4 \pm 1,3) \times 10^3$.

Полученные данные подтверждают, что благодаря защитным механизмам СС повышается ее ферментативная активность, в частности, α -амилазы. После снятия аппаратов показатель активности данного фермента возвращается к исходному уровню, определяемому до начала ортодонтического вмешательства.

Обсуждение результатов исследования

Предпринятое в настоящей работе исследование состояния тканей полости рта и показателей СС у пациентов, пользующихся современными различными ортодонтическими конструкциями, позволило выявить механизмы физиологического сосуществования введенного в полость рта инородного аппарата с окружающими твердыми и мягкими тканями, слюнными железами и микрофлорой полости рта. Исследование нами такого важного показателя как активность α -амилазы показало, что у ортодонтических пациентов во всех четырех наблюдаемых группах после фиксации ортодонтических аппаратов в 2-2,5 раза увеличивалась активность α -амилазы ($p < 0,005$, $t \geq 2$). Увеличение активности α -амилазы, вероятно, свидетельствует о рефлекторном раздражении больших слюнных желез, так как на активность фермента влияют такие факторы, как прием и характер принимаемой пищи, чистка зубов. Подобные изменения активности ферментов отмечены и другими авторами как при лечении СНОТ, так и при использовании съемных аппаратов [4, 14].

После снятия современной ортодонтической техники активность α -амилазы во всех наблюдаемых группах снижается до аналогичных значений, полученных до начала лечения.

Результаты исследования показали, что активность α -амилазы в процессе лечения увеличивалась в 2,5 раза и значения ее колебались в различных группах от $(16,78 \pm 1,3) \times 10^3$ до $(72,9 \pm 9,1) \times 10^3$. Данное повышение активности α -амилазы было достоверным ($p < 0,005$).

Заключение

Таким образом, использование в лечении современной ортодонтической техники сказывается на метаболических процессах, протекающих в полости рта, о чём свидетельствует достоверное повышение активности α -амилазы. Полученные данные подтверждают, что благодаря защитным механизмам СС повышается ее ферментативная активность, в частности, α -амилазы. После снятия аппаратов показатель активности данного фермента возвращается к исходному уровню, определяемому до начала ортодонтического вмешательства. При лечении современными ортодонтическими конструкциями необходимо оценивать показатели СС с определением активности α -амилазы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Alshahrani I., Hameed M.S., Syed S., Amanullah M., Togoo R.A., Kaleem S. Changes in essential salivary parameters in patients undergoing fixed orthodontic treatment: A longitudinal study. *Niger J. Clin. Pract.*, 2019;22:707-12
2. Arhakis A., Karagiannis V., Kalfas S. Salivary alpha-amylase activity and salivary flow rate in young adults. *Open Dent. J.* 2013;7:7-15. doi: 10.2174/1874210601307010007. Epub 2013 Feb 22. PMID: 23524385; PMCID: PMC3601341
3. Bhavsar A. et al. Comparative Evaluation of Salivary Parameters Before and During Orthodontic Treatment. *Int. J. Recent Sci. Res.*, 2017, 8(7), pp. 18630-18634. DOI: <http://dx.doi.org/10.24327/ijrsr.2017.0807.0541>
4. Bonetti G.A., Parenti S.I., Garulli G., Gatto M.R., Checchi L. Effect of fixed orthodontic appliances on salivary properties. *Prog. Orthod.* 2013;14:1-4
5. Campos, Marcio & Raposo, N dia & Ferreira, Ana & Vitral, Robert. Salivary Alpha-Amylase Activity: A Possible Indicator of Pain-Induced Stress in Orthodontic Patients, *Pain Medicine*, 2011, Vol. 12, Issue 8, August 2011, pp. 1162-1166. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2011.01185.x>
6. Cantekin, Kenan & Celikoglu, Mevlut & Karadas, Muhammet & Yildirim, Hanifi & Erdem, Abdulvahit. Effects of orthodontic treatment with fixed appliances on oral health status: A comprehensive study. 2011, *Journal of Dental Sciences*, J. DENT SCI., 6. 10.1016/j.jds.2011.09.010.
7. Cerroni S., Pasquantonio G., Cond R. & Cerroni L. Orthodontic Fixed Appliance and Periodontal Status: An Updated Systematic Review. *The open dentistry journal*, 2018, 12, 614-622. <https://doi.org/10.2174/1745017901814010614>
8. Cheaib Z., Lussi A. Role of amylase, mucin, IgA and albumin on salivary protein buffering capacity: A pilot study. *J. Biosci.*, 2013; 38: 259-65
9. Chomyszyn-Gajewska M. Evaluation of chosen salivary periodontal disease markers// *Przegl Lek.* 2010;67(3):213-6
10. Greabu M. Battino M., Mohora M., Totan A., Didilescu A., Spinu T., Totan C., Miricescu D., Radulescu R. Saliva - a diagnostic window to the body, both in health and in disease. *J. Med. Life*, 2009 Apr-Jun;2(2):124-32
11. Hernandez-Casta eda, Anne Alejandra et al. Chemical salivary composition and its relationship with periodontal disease and dental calculus. *Brazilian Journal of Oral Sciences [online]*. 2015, V. 14, N. 2, ISSN 1677-3225. <https://doi.org/10.1590/1677-3225v14n2a12>.
12. Kozaki T., Hashiguchi N., Kaji Y., Yasukouchi A., Tochiwara Y. Effects of saliva collection using cotton swab on cortisol enzyme immunoassay. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 2009 Dec;107(6):743-6
13. Kumar Goje S., Bhavsar A., Patel J. Comparative evaluation of salivary parameters before and during orthodontic treatment. *Int. J. Recent. Sci. Res.*, 2017;8:18630-4
14. Lara-Carrillo E., Montiel-Bastida N.M, Sanchez-P rez L., Alan s-Tavira J. Factors correlated with developing caries during orthodontic treatment: Changes in saliva and behavioral risks. *J. Dent. Sci.*, 2012;218-23
15. Rohleder N., Nater U.M. Determinants of salivary -amylase in humans and methodological considerations. *Psychoneuroendocrinology*, 2009; 34: 469-85
16. Rosel J.F., Jara P., Machancoses F.H., Pallar s J., Torrente P., Puchol S. et al. Intensive longitudinal modelling predicts diurnal activity of salivary alpha-amylase. 2019, *PLoS ONE* 14(1): e0209475. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209475>
17. Sivakumar T., Hand A.R., Mednieks M. Secretory proteins in the saliva of children.// *J. Oral Sci.*, 2009 Dec; 51(4):573-80
18. Sundaram A., Murthy T.P. Alpha-amylase production and applications: a review. *J. Appl. Environ Microbiol.*, 2014;2(4):166-75. doi: 10.12691/jaem-2-4-10

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

α-ԱՄԻԼԱԶԱՅԻ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ՈՐՈՇՈՒՄԸ՝ ՀԱՇՎԻ ԱՌՆԵԼՈՎ ՕՐԹՈԴՈՆՏԻԿ ԲՈՒԺՄԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆԱԿԵՏՈՒԹՅՈՒՆԸ

Մանրիկյան Մ.Ե.¹, Մարգարյան Մ.Մ.², Վարդանյան Ի.Ֆ.¹, Մանրիկյան Գ.Ե.²

¹ ԵՊԲՀ, Մանկական ստոմատոլոգիայի և օրթոդոնտիայի ամբիոն

² ԵՊԲՀ, Թերապևտիկ ստոմատոլոգիայի ամբիոն

Բանալի բառեր՝ օրթոդոնտիկ սարքեր, խառը թույլ, α-ամիլազ:

Հետազոտության նպատակն է բուժումից առաջ, բուժման ընթացքում և բուժումից հետո որոշել խառը թթվի ֆերմենտատիվ ակտիվությունն օրթոդոնտիկ բուժառնությունների շրջանում: Ընդամենը 360 հետազոտություններում 120 բուժառնությունների խառը թթվի մեջ որոշվել է -ամիլազան: Վիճակագրական մշակումը կատարվել է SPSS19 ծրագրով: -ամիլազայի ակտիվության ուսումնասիրությունը ցույց տրվեց բուժման ընթացքում 2-2,5 անգամ ($p < 0,005$,

≥ 2) նրա ակտիվության մեծացումը հետազոտվող բոլոր խմբերում: Ակտիվության մեծացումը, հնարավոր է, պայմանավորված է թթագեղձերի ռեֆլեկտոր գրգռումով, քանի որ ակտիվության վրա ազդում են այնպիսի գործոններ, ինչպիսիք են սննդի բնույթը, ատամները մաքրելը և այլն: Ժամանակակից օրթոդոնտիկ սարքերը հանելուց հետո -ամիլազայի ակտիվությունը նվազում էր՝ հասնելով նախնական ցուցանիշների, որոնք ստացել էինք մինչև բուժման սկիզբը:

SUMMARY

DETERMINATION OF α-AMYLASE LEVELS BASED ON THE EFFECTIVENESS OF ORTHODONTIC TREATMENT

Manrikyan M.E.¹, Markaryan M.M.², Vardanyan I.F.¹, Manrikyan G.E.²

¹YSMU, Department of Pediatric Stomatology and Orthodontics

²YSMU, Department of Therapeutic Stomatology

Keywords: orthodontic appliances, mixed saliva, α-amylase.

The aim of the study was to determine the enzymatic activity of mixed saliva in orthodontic patients before, during and after treatment. The determination of -amylase in the mixed saliva of 120 patients was performed - only 360 studies. Statistical development was performed by SPSS19 program. The -amylase activity study showed a 2-2.5-fold increase in its activity during

treatment in all study groups ($p < 0.005$, ≥ 2). The increase in activity may depend on the reflex stimulation of the salivary glands, as the activity is influenced by factors such as the nature of the food, cleaning of the teeth, and so on. After the removal of modern orthodontic appliances, the activity of -amylase decreased, reaching the initial values that we had received before starting the treatment.

УДК: 616.31-06: 616.314.18-08

ПРИЧИНЫ ПОСТОПЕРАЦИОННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ НА ЭТАПАХ ЭНДОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

Митронин А.В., Останина Д.А., Апресян Н.А.*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Получена: 15.03.2022, рецензирована: 11.04.2022, принята: 19.04.2022.

Ключевые слова: эндодонтическое лечение, постоперационная чувствительность, послеоперационная боль, осложнения в эндодонтии, obturation корневых каналов.

Постоперационная чувствительность на этапах эндодонтического лечения распространена и наблюдается в 3-58% среди всех эндодонтических пациентов [16]. При этом, постоперационная боль может быть как нормальным явлением, так и признаком осложнения после проведенного лечения. Учеными были предприняты попытки определить ведущие факторы, обуславливающие появление постэндодонтической боли, а также выявить возможные профилактические меры для ее предотвращения. Вместе с тем, на сегодняшний день достоверно не определены способы и средства профилактики возникновения постоперационной чувствительности, что и определяет актуальность проводимого исследования [17].

Знание этиологии постоперационной чувствительности, применение соответствующих профилактических мер могут значительно снизить частоту возникновения осложнений после эндодонтического лечения. Настоящее исследование направлено на углубленное изучение причин развития постоперационной боли, оценку эффективности ее профилактики, лечения и прогнозирования.

Цель исследования

Провести аналитический обзор литературных

данных, посвященных постоперационной чувствительности на этапах эндодонтического лечения, для повышения эффективности ее прогнозирования, профилактики и лечения.

Материал и методы

Был проведен поиск научных данных по теме исследования в электронных научных базах Cyberlinka, PubMed, Google Scholar и e-library. Для научного поиска использовались следующие термины: «postoperative pain», «endodontic treatment», «occurrence and intensity», «постоперационная чувствительность», «осложнения эндодонтического лечения».

Публикации научных исследований были отфильтрованы в два этапа. На первом этапе производился анализ названия и краткого содержания публикаций. На втором этапе происходило ознакомление с содержанием и рассмотрение полнотекстовых вариантов отобранных статей. При выборе источников предпочтение отдавалось более поздним публикациям. Самая ранняя научная публикация датируется 1985 годом, самая поздняя – 2020 годом.

Результаты исследования

Достоверно определено, что наиболее значимыми факторами в развитии постоперационной чувствительности являются используемые способы препарирования корневых каналов, характер их медикаментозной обработки, уровень пломбирования корневых каналов и непосредственно obturation материал [1, 3]. Вместе с тем, исследования в данной области многочисленны, но не носят комплексного характера.

Постоперационная чувствительность многофакторна и проявляется как результат острого периапикального воспаления в ответ на химическое, механическое или микробное повреждение периапикальной области во время эндодонтического лечения [9]. В исследование Akram Al et al. были включены двести семьдесят пациентов, которым было назначено плано-

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Н.А. Апресян

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 127562, г. Москва, ул. Хачатуряна, д. 12, к. 1, кв. 192.

Эл. почта: nelia.apresyan@yandex.ru

Тел.: +7(903) 586 78 02

вое эндодонтическое лечение [4]. Пациенты записывали интенсивность предоперационной и послеоперационной чувствительности с помощью 10-сантиметровой визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). По результатам исследования был сделан вывод, что высокие значения постоперационной боли во многом связаны с более высокими показателями чувствительности перед эндодонтическим лечением.

Эндодонтическое лечение проводится ручными и машинными инструментами, что также может влиять на возникновение постоперационной чувствительности. В исследовании Sun C. et al. изучалось наличие корреляционной зависимости между видом эндодонтического инструмента и частотой возникновения послеоперационных болей [18]. Использование машинных инструментов значительно снижало возникновение постэндодонтической чувствительности (RR, 0,32, $p=0,0005$). Кроме того, у пациентов, которых лечили с использованием ротационных файлов, частота возникновения постоперационной боли была значительно ниже, чем у пациентов с использованием реципрокных систем ($p<0,0001$).

Помимо механической обработки корневых каналов, медикаментозная обработка также является необходимым этапом для успешного эндодонтического лечения. В исследовании Fedorowicz et al. ирригационные растворы не влияли на послеоперационную боль на этапах эндодонтического лечения [7]. Однако, в исследовании Mostafa et al. сравнивались разные концентрации растворов гипохлорита натрия. По результатам исследования было выявлено, что более высокая концентрация гипохлорита натрия вызывала возникновение постэндодонтической чувствительности в 50% случаев [14]. Также было определено, что использование холодного физиологического раствора ($t=2,5^{\circ}\text{C}$) на окончательном этапе медикаментозной обработки значительно уменьшает частоту возникновения постоперационных болей [13].

Еще один фактор, который до сих пор является спорным – количество посещений для выполнения полноценного эндодонтического лечения. Подавляющее большинство ученых сделали заключение, что количество посещений не оказывает значительного влияния на появление постоперационных болей [21]. Однако, стоит отметить, что в исследовании Yelda Erdem Hepsenoglu et al. пришли к выводу, что при повторном эндодонтическом лечении за одно посещение было выявлено меньше случаев возникновения постоперационной чувствительности, чем при повторном эндо-

донтическом лечении в два посещения [6].

Материалы и методы, используемые для obturации корневых каналов, значительно влияют на возникновение постпломбировочных болей. В исследовании Иванченко О.Н. и др. проводилось сравнение современных методов obturации корневых каналов – латеральной конденсации и системы Therafill [2]. У большинства пациентов в группе применения термофилов был выявлен дискомфорт и болезненность ($75,6\pm 2,0\%$), в группе применения гуттаперчи – в $33,6\pm 2,3\%$ случаев. В исследовании Bráulio Fonseca et al. не было выявлено корреляционной зависимости между возникновением постпломбировочных болей и использованием в качестве силера биокерамики или силера на основе эпоксидных смол [8].

Выведение из окклюзии эндодонтически леченого зуба для снижения риска возникновения постэндодонтической чувствительности по настоящее время остается спорным вопросом. В исследованиях David Nguyen et al. [15], Sayna Shamszadeh et al. [19] доказано, что данное предположение является достоверным, однако, необходимо проведение дальнейших клинических испытаний для лучшего понимания роли окклюзии в возникновении постоперационных болей [5, 10].

Следует отметить, что тревожность пациента также может играть важную роль в возникновении постоперационной чувствительности к боли [11]. Вместе с тем, во многих исследованиях сообщается о положительной роли использования НПВС перед эндодонтическим лечением как фактора снижения риска возникновения постэндодонтических болей [12, 20].

Обсуждение

Зубная боль является основной жалобой людей, обращающихся за неотложной стоматологической помощью. Врач-стоматолог должен уметь определять факторы возникновения боли, чтобы корректно установить клинический диагноз и составить план лечения. По результатам проведенного анализа актуальной литературы были детерминированы факторы, которые могут быть ключевыми для контроля эффективности и предотвращения постоперационной чувствительности на этапах эндодонтического лечения. При этом, основными причинами боли в постэндодонтический период являются: в 60% случаев – механическая обработка корневых каналов, в 20% – медикаментозная обработка корневых каналов, в 15% случаев – материалы и методы для obturации корневых каналов и в 5% – индивидуальная болевая чувствительность пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бризенио Б. Термопластичные методы пломбирования корневых каналов. Вертикальная конденсация. Текст/ Б. Бризенио, А. Писториус, Б. Вил-лехсаузен-Ценхен // Клиническая стоматология. 2006, т. 37, 1, с. 22-27
2. Иванченко О., Иванова Е., Зубов С., Пашков Е. Практические аспекты применения термопластифицированной гуттаперчи в ежедневной эндодонтической практике. Эндодонтия Today. 2014;12(3):43-47
3. Морозов О.Ю. Реакция тканей верхушечного периодонта на заапикальное выведение гуттаперчи Текст.: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.21 / Морозов Олег Юрьевич; [ЦНИИС МЗ РФ], Москва, 2004, 19 с., Библиогр.: с. 19
4. Al A., Olivieri J.G., Duran Sindreu F., Francesc Abella, Miguel Roig et al. Influence of preoperative pain intensity on postoperative pain after root canal treatment: A prospective clinical study. J. Dent. 2016; 45: 39-42
5. Brignardello-Petersen R. Occlusal reduction may slightly reduce postoperative pain 6 hours after endodontic treatment. J. Am. Dent. Assoc., 2020 May;151(5):e41. doi: 10.1016/j.adaj.2019.12.005
6. Erdem Hepsenoglu Y., Eyuboglu T.F., zcan M. Postoperative Pain Intensity after Single- versus Two-visit Nonsurgical Endodontic Retreatment: A Randomized Clinical Trial. J. Endod., 2018; 44(9): 1339-1346
7. Fedorowicz Z., Nasser M., Sequeira-Byron P. Irrigants for nonsurgical root canal treatment in mature permanent teeth. 2012, Cochrane Database Syst Rev CD008948
8. Bra lio Fonseca B., Santos Coelho M., Eduardo da Silveira Bueno C., Eduardo Fontana C., Sigrist De Martin A., Guimar es Pedro Rocha D. Assessment of Extrusion and Postoperative Pain of a Bioceramic and Resin-Based Root Canal Sealer. Eur. J. Dent., 2019 Jul; 13(3):343-348
9. Genet J.M., Hart A.A., Wesselink P.R., Thoden van Velzen S.K. Preoperative and operative factors associated with pain after the first endodontic visit. Int. Endod. J. 1987; 20: 53-64
10. Hakan A., Fatih S., Duygu K., Ertugrul K., Nuran Y., Ismail D. The effect of various occlusal reduction levels on postoperative pain in teeth with symptomatic apical periodontitis using computerized analysis: a prospective, randomized, double-blind study. Clin. Oral Investig., 2017 Apr;21(3):857-863
11. Gatchel R.J. Managing anxiety and pain during dental treatment. J. Am. Dent. Assoc., 1992; 123(6): 37-41
12. Jayakodi H., Kailasam S., Kumaravadivel K., Thangavelu B., Mathew S. Clinical and pharmacological management of endodontic flareup. J. Pharm. Bioall. Sci., 2012; 4(2): 294-298
13. Keskin C., zdemir ., Uzun ., G ler B. Effect of intracanal cryotherapy on pain after single-visit root canal treatment. Aust. Endod. J., 2017; 43(2): 83-88
14. Mostafa M.E.H.A.A., El-Shrief Y.A.I., Anous W.I.O., M.W. Hassan, F.T.A. Salamah et al. Postoperative pain following endodontic irrigation using 1.3% versus 5.25% sodium hypochlorite in mandibular molars with necrotic pulps: a randomized double-blind clinical trial. Int. Endod. J., 2020;53(2): 154-166
15. Nguyen D., Nagendrababu V., Pulikkotil S.J., Rossi-Fedele G. Effect of occlusal reduction on postendodontic pain: A systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. Aust. Endod. J., 2020 Aug;46(2):282-294
16. Sathorn C., Parashos P., Messer H. The prevalence of postoperative pain and flare-up in single- and multiple-visit endodontic treatment: a systematic review. Int. Endod. J., 2008; 41: 91-99
17. Seltzer S., Naidorf J.I. Flare-ups in endodontics: I. Etiological factors. J. Endod., 1985; 11: 472-478
18. Sun C., Sun J., Tan M., Hu B., Gao X. et al. Pain after root canal treatment with different instruments: A systematic review and metaanalysis. Oral Dis., 2018; 24(6): 908-919
19. Shamszadeh S., Shirvani A., Asgary S. Does occlusal reduction reduce post-endodontic pain? A systematic review and meta-analysis. J. Oral Rehabil., 2020 Apr;47(4):528-535
20. Smith E.A., Marshall J.G., Selph S.S., Barker D.R., Sedgley C.M. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs for Managing Postoperative Endodontic Pain in Patients Who Present with Preoperative Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. J. Endod., 2017; 43(1): 7-15
21. Wong A.W., Zhang C., Chu C.H. A systematic review of nonsurgical single-visit versus multiple-visit endodontic treatment. 2014, Clin. Cosmet. Investig. Dent., 2014 May8;6:45-56

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՀԵՏՎԻՐԱՀԱՏԱԿԱՆ ԶԳՅՈՒՆՈՒԹՅԱՆ ՊԱՏՃԱՌՆԵՐԸ ԷՆԴՈՂՈՆՏԻԿ ԲՈՒԺՄԱՆ ՓՈԽԵՐՈՒՄ (ԱՎԱՐԿ)

Միտրոնիս Ա.Վ., Օստանիսա Դ.Ա., Ապրեսյան Ն.Ա.

Ռուսաստանի Դաշնության առողջապահության նախարարության՝ «Մոսկվայի Ա. Ի. Եվդոկիմովի անվան պետական բժշկա-ստոմատոլոգիական համալսարան» բարձրագույն կրթության դաշնային պետական բյուջետային կրթական հաստատություն

Բանալի բառեր՝ Էնդոդոնտիկ բուժում, հետլիցբավորման զգայունություն, հետվիրահատական ցավ, ցավերի ինտենսիվություն, դեղորայքային բուժում, օբտուրացիոն նյութ:

Ատամների ցավը ատամնաբուժական հրատապ օգնության համար դիմող մարդկանց հիմնական զանգատն է: Հետվիրահատական զգայունությունը տարածված է Էնդոդոնտիկ բուժման փուլերում և նկատվում է 3-58% Էնդոդոնտիկ հիվանդների դեպքում: Ստույգ սահմանված է, որ հետլիցբավորման ցավերի զարգացման մեջ առավել նշանակալի գործոններն են արմատախողովակների մշակման մեթոդները, արմատախողովակների լիցբավորման մեթոդը

և դրանց դեղորայքային մշակման բնույթը: Միևնույն ժամանակ այս ոլորտում հետազոտությունները բազմաթիվ են, բայց համալիր բնույթ չունեն: Այս ամփոփիչ հոդվածում կատարվում է ժամանակակից գրականության աղբյուրների վերլուծություն՝ հետվիրահատական զգայունության հիմնական պատճառները բացահայտելու նպատակով: Սա կարող է առանցքային նշանակություն ունենալ Էնդոդոնտիկ բուժման փուլերում արդյունավետությունը վերահսկելու և հետլիցբավորման զգայունությունը կանխարգելելու համար:

SUMMARY

POSTOPERATIVE PAIN AFTER ENDODONTIC TREATMENT. A SYSTEMATIC REVIEW

Mitronin A.V., Ostanina D.A., Apresian N.A.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Yevdokimov" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Keywords: *endodontic treatment, root canal treatment, postoperative sensitivity, postoperative pain, complications in endodontics, root canal obturation.*

Tooth pain is the main complaint of people seeking emergency dental care. Postoperative sensitivity during endodontic treatment is common and is observed in 3-58% among all endodontic patients. It has been reliably determined that the most significant factors in the development of postoperative pain are

the methods of root canal preparation, obturation and irrigation. At the same time, a significant number of works have been devoted to this problem, but they are not comprehensive. The review of the article highlights actual literature sources in order to identify the main reasons of postoperative pain. It may be a key for monitoring the effectiveness and prevention of postoperative sensitivity.

УДК: 616.314-02:616.31-009.613

СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Митронин А.В.¹, Максимова М.Ю.², Антонова О.А.^{1}, Останина Д.А.¹, Митронин В.А.¹**¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра кариеологии и эндодонтии**² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии», г. Москва**Получена: 15.03.2022, рецензирована: 05.04.2022, принята: 19.04.2022.*

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, цереброваскулярные заболевания, стоматологический статус, хроническая ишемия головного мозга, ксеростомия.

Коморбидность соматической патологии и состояния твердых тканей зубов, пульпы, тканей пародонта и слизистой оболочки рта, а также состава ротовой жидкости общеизвестна. Однако, в современной клинической практике врача-стоматолога количество пациентов с сопутствующей патологией неуклонно растет [3, 6]. По данным ВОЗ сосудистые заболевания головного мозга представляют важнейшую медицинскую и социальную проблему не только в Российской Федерации, но и во всем мире [4]. Группа цереброваскулярных заболеваний ввиду высокой распространенности и развития тяжелых осложнений является наиболее распространенной причиной инвалидности и смертности населения всего мира [7].

По данным Министерства здравоохранения России в нашей стране на 100 тыс. взрослого населения зарегистрировано 6035,4 больных цереброваскулярными заболеваниями [1]. Одной из наиболее распространенных форм цереброваскулярной патологии является хроническая ишемия головного мозга. Под хронической ишемией головного мозга понимают многоочаговое нарушение функций головного мозга, имеющее прогрессирующее течение и формирующееся на фоне сосудистых факторов риска, которые нарушают мозговое кровообращение и приводят к биохими-

ческим, нейромедиаторным нарушениям, что не может не отражаться на мягких и твердых тканях ротовой полости [2, 5, 8]. Ведущими неврологическими признаками хронических нарушений мозгового кровообращения являются нарушение познавательных функций; эмоционально-личностные расстройства; пирамидные, экстрапирамидные, псевдобульбарные и мозжечковые нарушения [4]. В этой связи необходимо изучить распространенность стоматологических заболеваний и определить потребность в стоматологической помощи у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией. На основе оптимизации объема диагностических и лечебно-профилактических мероприятий с учетом в анамнезе цереброваскулярных заболеваний возможно повышение эффективности профилактики и лечения стоматологических заболеваний, особенно у лиц старших возрастных групп.

Цель и задачи

Изучить особенности стоматологического статуса у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией с последующим составлением плана комплексного обследования и реабилитации данных пациентов.

Было обследовано 126 человек. Исследуемую группу составили 63 пациента (28 женщин и 35 мужчин) в возрасте от 45 до 74 лет с признаками дисциркуляторной энцефалопатии по критериям МКБ-10, находящихся на лечении в Научном центре неврологии (Москва). Контрольную группу составили 63 пациента (26 женщин и 37 мужчин) в возрасте от 45 до 74 лет без соматической патологии, находящиеся на лечении в Клиническом центре стоматологии ФГБОУ ВО МГМСУ им А.И. Евдокимова (Москва). Обследование состояло из сбора анамнеза, проведения тестов (HADS, Монреальская шкала когнитивных функций), внешнего и внутреннего осмотра с использованием стандартного набора одноразовых стоматологических инструментов. Опрос включал выяснение жалоб

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

О.А. Антонова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 127562, г. Москва, ул. Хачатуряна, д. 12, к. 1, кв. 192.

Эл. почта: khvorostenkoolezia@gmail.com

Тел.: +7 (916) 946 13 32

пациента, наличие перенесенных и сопутствующих заболеваний, аллергологического статуса, принимаемых лекарственных препаратов, развития настоящего заболевания, наличия проведенного ранее лечения и его эффективности. При внешнем осмотре оценивали мягкие ткани лица, цвет и кожные покровы, красную кайму губ, углы рта, состояние регионарных лимфатических узлов.

При осмотре преддверия полости рта: обращали внимание на цвет и увлажненность слизистой оболочки, наличие патологических элементов, глубину преддверия. При осмотре собственно полости рта: оценивали состояние имеющихся зубов и зубных рядов, состояние пародонта, подвижность зубов. При оценке зубного ряда учитывали наличие кариеса и его осложнений, количество и состояние пломб (краевое прилегание, контактный пункт), скученности зубов, наличие трем, диастем, рецессий десны, наличие некариозных поражений зубов (клиновидные дефекты, эрозии, гипоплазия, флюороз, стираемость зубов), а также количество отсутствующих зубов.

У всех обследованных пациентов изучалась распространенность (%) и интенсивность кариеса по индексу КПУ. Значения индекса КПУ: очень низкий - 0,2 - 1,5; низкий - 1,6 - 6,2; средний - 6,3 - 12,7; высокий - 12,8 - 16,2; очень высокий - от 16,3 и выше. Оценку гигиенического статуса полости рта проводили по упрощенному индексу гигиены (УИГ) Greene, Wermillion при наличии зубов.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью компьютерной программы Statistica 10.0. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты

В результате проведенного опроса, детального неврологического обследования исследуемой группы было отмечено, что у всех пациентов сознание ясное, нарушения памяти не наблюдалось. По результатам тестирования у 14 (22,2%) пациентов по шкале HADS (шкала тревоги и депрессии) отмечалась субклинически выраженная тревога/депрессия. По Монреальской шкале когнитивных функций данные колебались от 23 до 27, что указывает на наличие различной степени выраженности псевдобульбарных расстройств, мелкоочаговой неврологической симптоматики и мозжечковых синдромов. В ходе опроса было выявлено, что у 57 (90%) пациентов в основной группе отмечалась ксеростомия, в то время как в контрольной группе

ксеростомия отмечалась у 19 (30%). По данным стоматологического обследования было выявлено, что у 54 (85,7%) пациентов основной группы отмечалась сглаженность правой/левой носогубной складки, опущение одноименного угла рта, а также девиация языка при выведении его из полости рта, что говорит о снижении двигательной функции. Из 63 пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией у 23 (36,5%) имелись обширные дефекты, причем у 9 (14,3%) пациентов отмечалась полная вторичная адентия верхней и нижней челюстей. В то время как в группе пациентов без соматической патологии в анамнезе у 14 (22%) пациентов отмечались обширные дефекты, из них 4 (6%) человека имели полное отсутствие зубов. Для определения интенсивности кариозного процесса использовался индекс КПУ (табл. 1, 2, 3). В связи с чем пациентов исследуемой и контрольной групп разделили на 3 возрастные подгруппы по классификации ВОЗ. Первую подгруппу составили пациенты в возрасте от 45 до 54, вторую – от 55 до 64 и третью – пациенты в возрасте от 65 лет и старше.

Индексы КПУ у пациентов в возрасте от 45 до 54 лет – у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией индекс КПУ равен $10,44 \pm 0,43$, что соответствует среднему уровню интенсивности кариеса; максимально за счет зубов, пораженных кариесом (118) и пломбированных (74) в целом. Число зубов, пораженных кариесом колебалось от 1 до 8, в среднем на человека – 4,72 зуба. Число пломбированных зубов колебалось от 0 до 7 зубов, что составило в среднем на человека 2,96 зуба. Число удаленных зубов в этой группе было самым низким и колебалось от 0 до 7 зубов, что определялось в среднем как 2,75 зуба на человека. У пациентов в группе контроля индекс КПУ равен $8,48 \pm 0,33$, что соответствует также среднему уровню интенсивности, но максимально за счет зубов, пораженных кариесом (94) и пломбированных зубов (73). Число зубов, пораженных кариесом колебалось от 0 до 8, в среднем на человека – 3,76 зуба. Число пломбированных зубов колебалось от 0 до 8 зубов, что составило в среднем на человека 2,92 зуба. Число удаленных зубов в этой группе было самым низким и колебалось от 0 до 5 зубов, что определялось в среднем как 1,8 зуба на человека.

Индексы КПУ у пациентов в возрасте от 55 до 64 лет – у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией индекс КПУ равен $14,26 \pm 1,30$, что соответствует высокому уровню интенсивности кариеса. Число удаленных зубов было самым высоким и составило 223, число

Таблица 1
Показатели индекса КПУ у обследованных пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией и у пациентов без соматической патологии

Группы (лет)	n	Компоненты индекса (n)			Индекс КПУ (M±m)
		К	П	У	
45 - 54					
Основная	25	118	74	69	10,44 ±0,43
Контрольная	25	94	73	45	8,48±0,33
55-64					
Основная	27	92	88	223	14,26±1,30
Контрольная	27	87	84	121	10,81±1,07
65 лет и более					
Основная	11	24	42	165	21,00±1,98
Контрольная	11	15	22	123	14,55±2,37

зубов колебалось от 0 до 28; в среднем на человека – 8,26 зубов. Число пораженных кариесом составило 92 зуба и колебалось от 0 до 7 зубов, что составило в среднем на человека 3,4 зуба. Число пломбированных зубов, в этой группе было самым низким и колебалось от 0 до 7 зубов, что определялось в среднем как 3,26 зуба на человека. У пациентов в группе контроля индекс КПУ равен 10,81±1,07, что соответствует также среднему уровню интенсивности кариеса, по сравнению с основной группой. Число зубов, пораженных кариесом составило 87 и колебалось от 0 до 6; в среднем на человека – 3,22 зуба. Число пломбированных зубов составило 84 зуба и колебалось от 0 до 6 зубов, в среднем на человека – 3,11 зуба. Число удаленных зубов в этой группе составило 121 зуб и колебалось от 0 до 28 зубов, что в среднем составило 4,48 зуба на человека.

Индексы КПУ у пациентов в возрасте 65 лет и более – у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией индекс КПУ равен 21,00±1,98, что соответствует очень высокому уровню интенсивности кариеса. Число удаленных зубов было самым высоким и составило 165 зубов и колебалось от 6 до 28; в среднем на человека – 15 зубов. Число пломбированных зубов составило 42 зуба и колебалось от 0 до 14 зубов, в среднем на человека – 3,82 зуба. Число пораженных кариесом зубов в этой группе было самым низким – 24 зуба и колебалось от 0 до 4 зубов, что составило в среднем 2,18 зуба на человека.

У пациентов в группе контроля индекс КПУ равен 14,55±2,37, что соответствует также высокому уровню интенсивности кариеса. Число удаленных зубов было так же, как и в основной группе самым высоким и составило 123 зуба, и колебалось от 4 до 28; в среднем на человека – 18 зубов. Число пломбированных

зубов составило 22 зуба и колебалось от 0 до 5 зубов, в среднем на человека – 2 зуба. Число пораженных кариесом зубов составило 15 и колебалось от 0 до 4 зубов, что составило в среднем 1,36 зуба на человека.

В ходе оценки по упрощенному индексу гигиены (УИГ) Greene, Wermillion были получены следующие данные (рис. 1). В основной исследуемой группе у 13 (24%) пациентов наблюдался хороший уровень гигиены, у 22 (40,7%) – удовлетворительный, у 14 (25,9%) – неудовлетворительный и у 5 (9,2%) – плохой уровень гигиены. У 33 (52%) пациентов было выявлено наличие пародонтальных карманов по глубине от 4 мм и более.

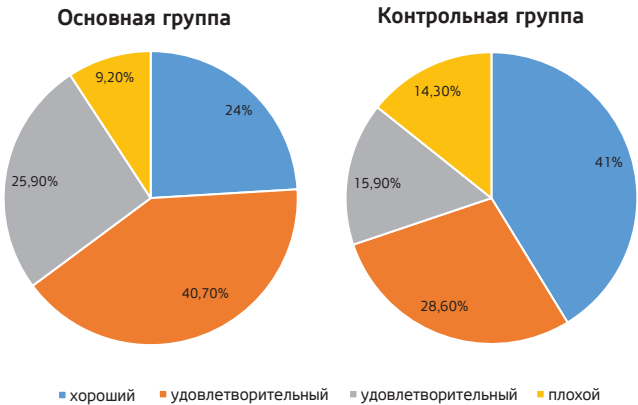


Рис. 1 *Уровень гигиены полости рта у пациентов с хронической ишемией головного мозга и пациентов без соматической патологии*

В группе контроля у 26 (41,3%) пациентов наблюдался хороший уровень гигиены, у 18 (28,6%) – удовлетворительный, у 10 (15,9%) – неудовлетворительный уровень и у 9 (14,3%) – плохой уровень гигиены. У 21 (33,3%) пациента было выявлено наличие пародонтальных карманов по глубине от 4 мм и более.

Выводы

Таким образом, можно констатировать, что у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией отмечаются изменения со стороны полости рта: у 23 (36,5%) имелись обширные дефекты, из них у 9 (14,3%) пациентов отмечалась полная вторичная адентия, у 53 (84%) пациентов отмечалась ксеростомия, снижен уровень гигиены полости рта, а именно у 22 (40,7%) – удовлетворительный уровень гигиены, у 14 (25,9%) – неудовлетворительный и у 4 (6,3%) – плохой уровень

гигиены. Можно предположить, что данные изменения в большей мере развиваются на фоне соматической патологии, в связи со снижением двигательной функции верхней и нижней губы, языка и неспособности пациентов очищать полость рта от остатков пищи. В связи с чем у пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения отмечается повышенный уровень зубного налета, что приводит к развитию заболеваний твердых тканей зубов, тканей пародонта и является причиной потери зубов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Общая заболеваемость взрослого населения России в 2017 году. Статистические материалы. Часть IV. Москва; 2018
2. Пирадов М.А., Максимова М.Ю., Танашян М.М. Инсульт. Пошаговая инструкция. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019, 272 с.
3. Стоматологическое обследование. Основные методы. М.: ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, 2013, 135 с.
4. Суслина З.А., Гулевская Т.С., Максимова М.Ю., Моргунов В.А. Нарушение мозгового кровообращения: диагностика, лечение, профилактика: учебное пособие. Москва: Изд-во «МЕДпресс-информ», 2016, 536 с.
5. Суслина З.А., Пирадов М.А., Максимова М.Ю., Синева Н.А., Водопьянов Н.П., Хохлова Т.Ю. // Неврология: учебное пособие; М. Практика, 2015, 392 с.
6. Цепов Л.М., Николаев А.И., Нестерова М.М., Цепова Е.Л., Цепов А.Л. Множественные хронические системные заболевания и патология пародонта. Пародонтология. 2019;24(2):127-131
7. Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S., Arnett D.K. Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics--2016 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation 133: 447-54
8. Ruoxi Dai, Otto L.T. Lam, Edward C.M. Lo, Leonard S.W. Li et al. A systematic review and meta-analysis of clinical, microbiological, and behavioural aspects of oral health among patients with stroke // Journal of Dentistry 2015; 43(2):171-180

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԳԼԽՈՒԴԵՐՆԻ ՔՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ԻՇԵՄԻԱՅՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԱՏՈՄԱՏՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՎԻՃԱԿԸ

Մխրտունիս Ա.Բ.¹, Մաքսիմովա Ա.Յու.², Անտոնովա Օ.Ա.^{1*}, Օստանինա Դ.Ա.¹, Մխրտունիս Վ.Ա.¹

¹ Ռուսաստանի Դաշնության առողջապահության նախարարության՝ «Մոսկվայի Ա. Ի. Եվրոկլինիկի անվան պետական բժշկա-ստոմատոլոգիական համալսարան» բարձրագույն կրթության դաշնային պետական բյուջետային կրթական հաստատություն

² Մոսկվայի «Լյարդաբանության գիտական կենտրոն» դաշնային պետական բյուջետային կրթական հաստատություն

Բանալի բառեր՝ դիսցիրկուլյատոր Էնցեֆալոպաթիա, ուղեղանոթային հիվանդություն, ստոմատոլոգիական վիճակ, գլխուղեղի քրոնիկական իշեմիա, քերոստոմիա:

Ատամնաբուժական կարգավիճակի ուսումնասիրությունը կարևոր նշանակություն ունի, քանի որ մի կողմից բերանի խոռոչի վարակի օդնոտոգեն օջախները կարող են էթիոլոգիական գործոն լինել ուղեկցող ախտաբանության ընթացքի զարգացման կամ սրման դեպքում, մյուս կողմից՝ համակարգային հիվանդությունները կարող են ազդել ատամնաբուժական ախտաբանությունների զարգացման և ընթացքի վրա:

Որպես բերանի խոռոչի և ներքին օրգանների համակցված ախտաբանության ախտորոշման և բուժման ինտեգրված մոտեցում՝ ավելի ու ավելի կարևոր են դառնում ատամնաբուժական հիվանդությունների և ուղեղային

անոթների ախտաբանության փոխհարաբերությունների ուսումնասիրությանը վերաբերող աշխատանքները:

Այս աշխատանքում ուսումնասիրվել է դիսցիրկուլյատոր Էնցեֆալոպաթիայի պատմություն ունեցող հիվանդների ատամնաբուժական վիճակը: Ընդհանուր առմամբ հետազոտվել է 126 մարդ, որոնցից 63-ը՝ դիսցիրկուլյատոր Էնցեֆալոպաթիայով, և 63-ը՝ առանց ուղեկցող հիվանդությունների: Հետազոտության արդյունքում կարելի է փաստել, որ դիսցիրկուլյատոր Էնցեֆալոպաթիա ունեցող հիվանդների բերանի խոռոչում նկատվում են այնպիսի փոփոխություններ, ինչպիսիք են քերոստոմիան, բերանի հիգիենայի մակարդակի նվազումը, ատամնաշարի տարաբնույթ արատները կամ ամբողջական երկրորդական աղենտիան:

SUMMARY

DENTAL STATUS OF PATIENTS WITH CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA

Mitronin A.V.¹, Maksimov M.Yu.², Antonova O.A.^{1*}, Ostanina D.A.¹, Mitronin V.A.¹

¹ Department of Cariesology and Endodontics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Yevdokimov" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

² Federal State Budgetary Educational Institution "Scientific Center of Neurology", Moscow

Keywords: *discirculatory encephalopathy, cerebrovascular diseases, dental status, chronic cerebral ischemia, xerostomia.*

The study of the dental health plays an important role, since, on the one hand, odontogenic oral infection might be an etiological factor in the development or aggravation of the course of concomitant pathology, on the other hand, systemic diseases can affect the development and course of dental pathologies. As part of an integrated approach to the diagnosis and treatment of combined pathology of the oral cavity and internal organs, works devoted to the study of the relationship between dental diseases and cerebrovascular pathology are becoming

increasingly important. In this work, we studied the dental status of patients with a history of discirculatory encephalopathy. In total, 126 people have been examined, 63 of them are patients with discirculatory encephalopathy and 63 patients are without concomitant diseases. As a result of the examination, it can be determined that patients with discirculatory encephalopathy have such changes in the oral cavity as xerostomia, a decrease in the level of oral hygiene, extensive defects in the dentition or complete secondary edentulism.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЭЛАЙНЕРОВ В СОВРЕМЕННОЙ ОРТОДОНТИИ

Налбандян М.С., Тер-Погосян Г.Ю., Казарян Э.Р.

ЕГМУ им. М. Гераци, Кафедра детской стоматологии и ортодонтии

Получена: 18.11.2021, рецензирована: 22.03.2022, принята: 19.04.2022.

Ключевые слова: элайнеры (прозрачные каппы), невидимая ортодонтия, ортодонтическое лечение.

В последние годы цифровые технологии становятся все более востребованы в современной ортодонтии. Прогрессивный переход от аналоговых технологий к цифровым затрагивает как традиционные фото и рентгеновские снимки, гипсовые модели челюстей, методики диагностики и планирования лечения, так и непосредственно сам процесс лечения и используемую аппаратуру.

Несмотря на то, что на данный момент основными рабочими ортодонтическими инструментами являются брекет-системы и съёмные пластинчатые аппараты [13], системы элайнеров набирают все большую популярность как у профессиональных ортодонт, так и врачей-стоматологов общего профиля [12]. Традиционная брекет-система уже давно зарекомендовала себя как очень эффективный метод лечения, но при этом она имеет ряд недостатков, таких как малоэстетичный внешний вид, определенный дискомфорт и иногда болевые ощущения во время лечения, высокий шанс возникновения кариеса из-за сложности поддержания хорошего уровня гигиены полости рта [9]. Принцип действия элайнеров не отличается от традиционных ортодонтических конструкций. Приложенная слабая постоянная сила действия аппарата приводит к резорбции костной ткани в месте давления корня зуба на стенку альвеолы. В свою очередь, на противоположной стороне происходит образование костной ткани за счет натяжения периодонтальной связки. Таким образом, происходит реорганизация костной ткани и перемещение зуба в заданном направлении. Однако, в отличие от традиционных ортодонтических аппаратов, в том числе и брекет-систем, в которых коррекция

окклюзии происходит в различных плоскостях поочередно, при лечении элайнерами организуется одновременное и разнонаправленное перемещение зубов.

За последнее десятилетие накопилось большое количество исследований относительно клинической эффективности применения элайнеров в ортодонтии, а также сравнения с конвенциональными брекетами [1-6, 8, 10, 11, 14, 15]. Впервые же элайнеры были предложены для использования в стоматологии Гарольдом Кесслингом в 1945 году [7] и на протяжении многих лет применялись в качестве постортодонтических ретенционных аппаратов или использовались для незначительных перемещений зубов. Технологический процесс моделирования лечения и изготовления аппаратов в то время выглядел как отделение зуба на гипсовой модели и фиксацию его в новое положение с дальнейшим вакуумформованием пластины по данной модели. Данный вид производства имел массу неточностей, а также проблем в реализации изготовления элайнеров для сложных случаев [1]. Спустя годы появилось производство с применением 3D-технологий.

Данная технология использует оцифрованные оттиски с заданными перемещениями в специальном программном обеспечении, в дальнейшем распечатывается на 3D-принтере ряд моделей с перемещениями, запланированными в программе, после чего обжимаются модели путем вакуумформования. Таким образом получается серия элайнеров с изменениями на каждом следующем элайнере (рис. 1).



Рис. 1. Распечатанная на 3D-принтере модель и готовая отформованная каппа

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

М.С. Налбандян

ЕГМУ, кафедра детской стоматологии и ортодонтии

Адрес: ул. Корюна 2, 0025, Ереван

Эл. почта: mikanalb@yahoo.com

Тел.: (+374) 93 19 48 53

Данная технология в начале своего существования могла справляться лишь со случаями легкой и средней степени сложности. Это было обусловлено производственными погрешностями на этапе сканирования слепков и печати моделей, а также ограничениями в программном обеспечении. Но с течением времени совершенствовалось как 3D-оборудование, так и программы по моделированию изменения положения зубов. На сегодняшний день конструкции, созданные на 3D-принтерах, практически идеально соответствуют их 3D-моделям, на основании результатов сканирования и моделирования окклюзии удастся четко рассчитать различные варианты лечения и выбрать наиболее оптимальный.

Закключение

Технологический прогресс позволяет создавать новые методики, технологии и аппаратуру для лечения пациентов. Появление элайнеров существенно расширило возможности врача и также дало шанс пациентам получить комфортное, незаметное и эффективное лечение в большинстве клинических случаев. Сейчас 3D-технологии и цифровое планирование активно используются не только в ортодонтии, но и в других стоматологических направлениях. Дальнейшее развитие технологий и обучающие курсы по их применению повысят уровень качества и эффективность лечения во всей стоматологической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лихота К.Н. Клинические аспекты применения ELASTO-аппаратов в современной ортодонтической практике. Методическое пособие, 2015
2. Aldeeri A., Alhammad L., Alduham A., Ghassan W., Shafshak S. and Fatani E. Association of Orthodontic Clear Aligners with Root Resorption Using Three-dimension Measurements: A Systematic Review. The Journal of Contemporary Dental Practice, 2018, 19, 1558–64
3. Elhaddaoui R., Qoraich H.S., Bahije L. and Zaoui F. Orthodontic aligners and root resorption: A systematic review. International Orthodontics, 2017, 15, 1–12
4. Galan-Lopez L., Barcia-Gonzalez J. and Plasencia E. A systematic review of the accuracy and efficiency of dental movements with Invisalign®. Korean Journal of Orthodontics, 2019, 49, 140–149
5. Jiang Q., Li J., Mei L., Du J., Levirini L., Abbate G.M. and Li H. Periodontal health during orthodontic treatment with clear aligners and fixed appliances: A meta-analysis. Journal of the American Dental Association, 2018, 149, 712–20, e12
6. Ke Y., Zhu Y. and Zhu M. A comparison of treatment effectiveness between clear aligner and fixed appliance therapies. BMC Oral Health, 2019, 19, 24
7. Kesling Harold D. The philosophy of the tooth positioning appliance. Amer. J. Orthodont. & Oral Surg., 1945, 31: 297–304
8. Lu H., Tang H., Zhou T. and Kang N. Assessment of the periodontal health status in patients undergoing orthodontic treatment with fixed appliances and Invisalign system: A meta-analysis. Medicine (Baltimore), 2018, 97, e0248
9. Opsahl Vital S., Haignere-Rubinstein C. et al. Caries risk and orthodontic treatment. Int. Orthod., 2010 Mar., 8 (1), pp. 28–45
10. Papadimitriou A., Mousouleas S., Gkantidis N. and Kloukos D. Clinical effectiveness of Invisalign (R) orthodontic treatment: a systematic review. Progress in Orthodontics, 2018, 19, 37
11. Pithon M.M., Bai o F.C.S., Sant Anna L.I.D.A., Paranhos L.R. and Cople Maia L. Assessment of the effectiveness of invisible aligners compared with conventional appliance in aesthetic and functional orthodontic treatment: A systematic review. Journal of Investigative and Clinical Dentistry, 2019, 2, e12455
12. Richter W. Contemporary Adult Orthodontics with Aligners-New Mindset Needed. Int. J. Dent. Oral Health 7 (1) 2020: dx.doi.org/10.16966/2378-7090.345
13. Rossini G., Parrini S., Castroflorio T., Deregibus A., Debernardi C.L. Efficacy of clear aligners in controlling orthodontic tooth movement: A systematic review. Angle Orthod., 2014 Nov., 85: 881–9
14. Rossini G., Parrini S., Castroflorio T., Deregibus A. and Debernardi C.L. Periodontal health during clear aligners treatment: a systematic review. European Journal of Orthodontics, 2015, 37, 539–543
15. Zheng M., Liu R., Ni Z. and Yu Z. Efficiency, effectiveness and treatment stability of clear aligners: A systematic review and meta-analysis. Orthodontics & Craniofacial Research, 2017, 20, 127–133. 20

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԿԱՊԱՆԵՐԻ ԿԻՐԱՌՄԱՆ ՀԵՌԱՆԿԱՐՆԵՐԸ ԺԱՄԱՆԱԿԱԿԻՑ ՕՐԹՈՂՈՆՏԻԱՅՈՒՄ

Նալբանդյան Մ., Տեր-Պողոսյան Հ., Ղապարյան Է.

ԵՊՀ, Մանկական ստոմատոլոգիայի և օրթոդոնտիայի ամբիոն

Բանալի բառեր՝ թափանցիկ կապա (էլայներ), անտեսանելի օրթոդոնտիկա, օրթոդոնտիկ բուժում:

Թափանցիկ կապաների (էլայների) օգտագործումը վերջին տարիներին ավելի արդիական և տարածված է դառնում: Վերջին տասնամյակների ընթացքում զգալիորեն աճել է կապաների կիրառումը սխալ կծվածքը բուժելու նպատակով, ինչպես նաև մեծ հետաքրքրություն է գրանցվել նման անտեսանելի օրթոդոնտիայի նկատմամբ, հատկապես չափահաս հիվանդների շրջանում: Թափանցիկ կապաները օրթոդոնտիկ սարքեր են, որոնցում օգտագործվում է առաձգական ջերմապլաստիկ նյութ, որը ճնշում է գործադրում ատամների վրա, որպեսզի տեղաշարժի վերջիններիս կապաների դիրքին համապատասխան: Վերջիններս ամրա-

կայված բրեկետ-համակարգերի այլընտրանք են: Դրանք գեղագիտական, արդյունավետ և հարմարավետ են ավանդական ամրակցված սարքավորումների համեմատ՝ թեթև և միջին աստիճանի արտահայտվածության անոմալիաները բուժելու համար: Բժիշկը պետք է տեղյակ լինի կապաների առավելություններից ու թերություններից՝ կլինիկական ցուցումների հիման վրա վերջիններս ճիշտ օգտագործելու նպատակով: Տվյալ հոդվածում լուսաբանվում է թափանցիկ կապաների աճող տարածվածությունը, ինչպես նաև ընդհանուր առմամբ կապանային բուժման կլինիկական հնարավորություններն ու սահմանափակումները:

SUMMARY

VISIONS FOR THE USE OF ALIGNERS IN CONTEMPORARY ORTHODONTICS

*Nalbandyan M., Ter-Pogosyan H., Kazaryan E.**YSMU, Department of Pediatric Stomatology and Orthodontics*

Keywords: *clear aligners, invisible orthodontics, orthodontic treatment.*

The clear aligner treatment in the last years has been increasing its relevance and use. The use of aligners to treat malocclusion has had a remarkable surge in the last decades, a growing interest has been reported for such methods of invisible orthodontics, especially among adult patients. Clear aligners are orthodontic devices that use elastic thermoplastic material, applying pressure to the teeth to move into the aligner's posi-

tion, being an alternative to dental braces. They are esthetic, efficient, and comfortable compared to a traditional fixed appliance for mild-to-moderate malocclusion. A clinician should know strengths and weaknesses of aligners for a correct use, being guided by clinical indications. The present paper will highlight the increasing popularity of clear aligner appliances, as well as the clinical scope and the limitations of aligner therapy in general.

УДК: 616.216.1

ПРИМЕНЕНИЕ ЖИРОВОГО ТЕЛА ЩЕКИ ПРИ ЗАКРЫТИИ ДЕФЕКТОВ ДНА ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОЙ ПАЗУХИ

Погосян Ю.М.*, Акопян К.А.

МЦ “Канакер-Зейтун”, Ереван

Получена: 17.01.2022, рецензирована: 15.02.2022, принята: 19.04.2022.

Ключевые слова: ороантральное сообщение, жировое тело щеки, дефект дна верхнечелюстной пазухи.

Этиология дефектов дна верхнечелюстной пазухи разная. В основном дефекты формируются после резекции верхней челюсти по разным причинам: по поводу развившегося остеонекроза, доброкачественных и злокачественных новообразований, после травм, удаления обширных кист верхней челюсти и др. Размеры дефектов могут варьировать от 1 до 4 см и более при полных дефектах дна верхней челюсти. Существуют разные методики для закрытия дефектов дна верхнечелюстной пазухи. Основной из таких методик является закрытие дефекта с помощью вестибулярного слизисто-надкостничного лоскута [11]. Однако, при больших дефектах наблюдается высокая частота формирования ороантральных сообщений [5, 8] (от 7 до 38%).

Pourdanesh и др. описали альтернативный подход закрытия большого ороантрального сообщения с помощью венечного отростка нижней челюсти и височной мышцы с положительным результатом [9]. Лоскуты с языка подходят для реконструкции в различных областях, включая губу, щеки, небные или ороантральные свищи, поскольку они имеют хорошее кровоснабжение. Siegel и др. использовали полнослойный лоскут на ножке от бокового отдела языка чтобы закрыть большое ороантральное сообщение после частичной резекции верхней челюсти с полным закрытием дефекта [13].

Методы закрытия дефектов дна верхнечелюстной пазухи, предложенные выше, довольно травматичны. После оперативного вмешательства часто развиваются те или иные функциональные нарушения. С целью закрытия дефектов дна верхнечелюстной пазухи при-

нятым методом является также использование протезов obturаторов [1].

Другим методом для закрытия ороантральных сообщений является применение жирового тела щеки (ЖТЩ). В 1977 году Egyedi был первым, кто описал использование ЖТЩ в качестве лоскута в челюстно-лицевой хирургии [2]. Первоначально он использовался для закрытия ороназальных и ороантральных сообщений [2]. ЖТЩ представляет собой дольчатую выпуклую массу жировой ткани, покрытую очень тонкой мембраной. Оно имеет тело, от которого отходят четыре отростка, заполняющих пространство между различными мышечными структурами. Жировое тело имеет богатую васкуляризацию от лицевой артерии, поперечной лицевой артерии и ветви верхнечелюстной артерии. В настоящее время ЖТЩ используется для закрытия дефектов ротовой полости разного размера и происхождения. Главными преимуществами использования ЖТЩ являются его богатое кровоснабжение, эластичность, отсутствие ограничений в использовании по возрасту, безопасности и спонтанной эпителизации. ЖТЩ также содержит стволовые клетки [3], которые способствуют ангиогенезу [7].

Цель работы – выявление эффективности при применении ЖТЩ для закрытия дефектов верхнечелюстной пазухи.

Материалы и методы

В данном исследовании участвовали 49 больных (42 мужчины и 7 женщин) от 30 до 70 лет со средним возрастом $49,1 \pm 1,2$. Изначально 31-го больного оперировали по поводу остеонекроза челюсти при наркозависимости; 8-х – по поводу медикаментозного остеонекроза; 3-х больных по поводу остеобластокластомы верхней челюсти; 5-х – радикулярной кисты и 2-х больных – по поводу хронического ороантрального сообщения.

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Ю.М. Погосян

МЦ “Канакер-Зейтун”

Адрес: Ереван, Дурян 34, кв. 17

Эл. почта: poghosyan.yuri@mail.ru

Тел.: (+374) 94 45 80 57

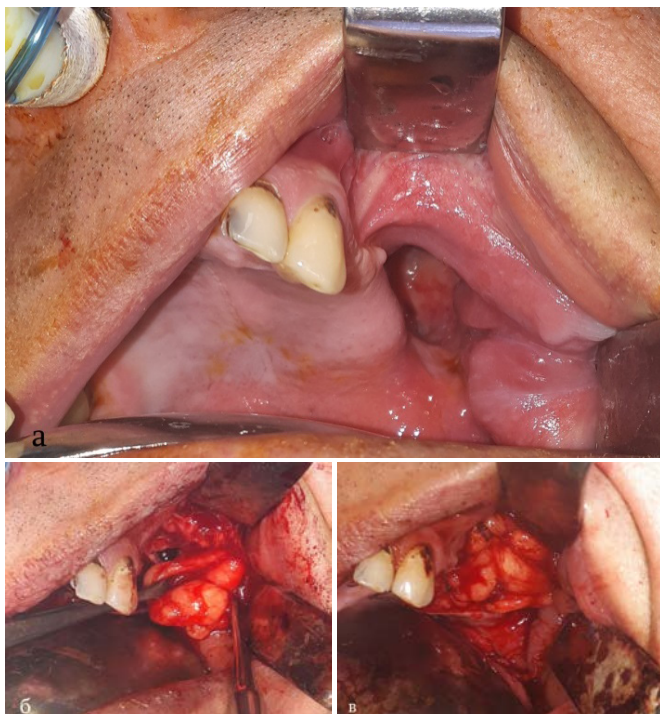


Рис. 1 Больной А. с ороантральным сообщением после резекции верхней челюсти по поводу остеонекроза, связанного с употреблением наркотика «Крокодил»: а) вид ороантрального сообщения до операции, б) мобилизация ЖТЩ, в) фиксация ЖТЩ в области дефекта

Хирургическая техника. После образования дефекта в области дна верхней челюсти (рис. 1 а) формировали трапециевидный слизисто-надкостничный лоскут. По проекции вторых моляров производили горизонтальный разрез на периосте в области основания лоскута. Далее, тупым способом обнаруживали в толще щеки жировое тело, мобилизовали и вводили в область дефекта (рис. 1 б). Исходя из ситуации, жировое тело фиксировали или к вестибулярной и небной десне или к окружающим костным структурам через проведенные заранее отверстия (рис. 1 в). В конце слизисто-надкостничный лоскут мобилизовали и рану наглухо зашивали двумя рядами швов.

Исследование было одобрено Комитетом по биоэтике ЕГМУ и соответствует положениям Хельсинкской декларации.

Результаты и их обсуждение

Во всех наблюдаемых случаях после удаления швов формирования ороантральных сообщений выявлено не было. У всех больных с остеонекрозом и остеобластокластомой после удаления швов наблюдалось частичное оголение ЖТЩ, которое без осложнений эпителизировалось в течение месяца. Частичное оголение ЖТЩ объясняется тем, что изначально имеющийся дефицит мягких тканей, особенно при остеонекрозе, не позволяет закрыть ЖТЩ без натяжения [4]. Данное обстоятельство допускает неполное закрытие ЖТЩ во время операции.

Больные состояли под наблюдением 10-16 месяцев, в течение которых формирования ороантрального сообщения или других послеоперационных осложнений не выявлялось.

В лоскутных операциях частой причиной неудач является инфекция. Необходимо отметить, что ЖТЩ можно использовать в инфицированных областях без риска развития последующих осложнений. Это мы наблюдаем у больных с остеонекрозом, у которых реципиентное ложе изначально инфицировано из-за остеонекроза [4].

Размеры ЖТЩ позволяют закрыть им дефекты дна верхнечелюстной пазухи средней и большой величины (больше 4 см) [2, 4]. У всех больных сформированные полные дефекты дна верхней челюсти были успешно закрыты.

Применение ЖТЩ позволяет закрыть дефекты двумя слоями, что в свою очередь уменьшает риск формирования ороантрального сообщения [2, 4].

В литературе имеются сообщения об успешных применениях ЖТЩ при закрытии дефектов в полости рта разной этиологии [4, 6, 10]. Описан также клинический случай закрытия дефекта в средней трети лица [12].

Закключение

Таким образом, применение жирового тела щеки для закрытия дефектов дна верхнечелюстной пазухи с минимальными осложнениями является предсказуемым методом и предлагается в качестве метода выбора.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнов А.С., Шанидзе З.Л., Царева Е.В., Арутюнов С.Д.: Особенности ортопедического лечения пациентов с полным отсутствием зубов и послеоперационными дефектами верхней челюсти онкологического генеза // Стоматология, 2018, т. 97, 1, с. 54-58
2. Egyedi P. Utilization of the buccal fat pad for closure of oro-antral and/or oronasal communications. J. Maxillofac. Surg., 5: 241, 1977
3. Farre-Guasch E., Mart -Page C., Hernandez-Alfaro F., Klein-Nulend J., Casals N. Buccal fat pad, an oral access source of human adipose stem cells with potential for osteochondral tissue engineering: an in vitro study. Tissue Eng. Part C Methods 16: 1083, 2010
4. Hakobyan K., Poghosyan Y., Kasyan A. The use of buccal fat pad in surgical treatment of 'Krokodil' drug-related osteonecrosis of maxilla. J. Craniomaxillofac. Surg., 2018 May;46(5):831-836. doi: 10.1016/j.jcms.2018.03.007
5. Killey H.C., Kay L.W. Observations based on the surgical closure of 362 oro-antral fistulas. Int. Surg., 57:545, 1972
6. Melville J.C., Tursun R., Shum J.W., Young S., Hanna I.A., Marx R.E. A technique for the treatment of oral-antral fistulae resulting from medication-related osteonecrosis of the maxilla: the combined buccal fat pad flap and radical sinusotomy. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol., 122(3): 287e291, 2016
7. Mirancille A., Heesch C., Sengenes C., Curat C.A., Busse R., Bouloumie A. Improvement of postnatal neovascularization by human adipose tissue-derived stem cells. Circulation, 110: 349, 2004
8. Poghosyan Y.M., Hakobyan K.A., Poghosyan A.Y., Avetisyan E.K. Surgical treatment of jaw osteonecrosis in 'Krokodil' drug addicted patients. J. CranioMaxilloFacial Surg., 42: 1639e1643, 2014
9. Pourdanesh F., Mohamadi M., Samieirad S., Banimostafae H., Sadeghi H.M. Closure of large oroantral communication using coronoid process pedicled on temporalis muscle flap: a new alternative approach. J. Craniofac. Surg., 2013 Jul;24(4):1399-402. doi: 10.1097/SCS.0b013e3182997184
10. Rapidis A.D., Alexandridis C.A., Eleftheriadis E., Angelopoulos A.P. The use of the buccal fat pad for reconstruction of oral defects: review of the literature and report of 15 cases. J. Oral Maxillofac. Surg., 2000 Feb;58(2):158-63. doi: 10.1016/s0278-2391(00)90330-6
11. Rehrmann V.A. Einemethodezurschliessung von kieferhohlenperforationen. DtschZahnartlWochenzeitschr 39:1136, 1936
12. Rikhotso Risimati. Use of buccal fat pad as a pedicled graft for maxillary reconstruction in a 6-months old with juvenile aggressive ossifying fibroma. Oral and Maxillofacial Surgery Cases, 2020, 6. 100156. 10.1016/j.omsc.2020.100156
13. Siegel E.B., Bechtold W., Sherman P.M., Stoopack J.C. Pedicle tongue flap for closure of an oroantral defect after partial maxillectomy. J. Oral Surg., 35:746, 1977

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԱՅՏԻ ԵԱՐԴԱՅԻՆ ՄԱՐՄՆԻ ԿԻՐԱՌՈՒՄԸ ՎԵՐԾՆՈՏԱՅԻՆ ԾՈՑԻ ՀԱՏԱԿԻ ԱՐԱՏՆԵՐԸ ՓԱԿԵԼՈՒ ԺԱՄԱՆԱԿ

Պողոսյան Յու.Մ., Հակոբյան Կ.Ա.
Բանաբեր-Չեյտուն Բ/Կ

Բանալի բառեր՝ օրոանտալ հաղորդակցություն, վերծնոտային ծոցի հատակի արատ, թշի ճարպային մարմին:

Հետազոտության մեջ ներգրավված են եղել վերծնոտային ծոցի հատակի ներվիրահատական և հետվիրահատական արատներով 49 հիվանդներ: Վերծնոտային ծոցի հատակի արատը փակելու նպատակով օգտագործվել է այտի ճարպային մարմինը: Հետազոտվողներից ոչ մեկի դեպքում

հետվիրահատական օրոանտալ հաղորդակցության ձևավորում չի հայտնաբերվել:

Այսպիսով, վերծնոտային ծոցի հատակի արատները փակելու նպատակով այտի ճարպային մարմնի կիրառումը կանխատեսելի եղանակ է՝ նվազագույն բարդություններով, և առաջարկվում է կիրառել որպես ընտրության եղանակ:

SUMMARY

THE USE OF BUCCAL FAT PAD IN CLOSURE OF MAXILLARY SINUS FLOOR DEFECTS

Poghosyan Yu.M., Hakobyan K.A.
"Kanakar-Zeytun" MC

Keywords: oroantral communication, buccal fat pad, maxillary sinus floor defect.

Forty-nine patients with intra- and postoperative defects of maxillary sinus floor were included in this study. Buccal fat pad was used for closure of maxillary sinus floor defects. Development of oroantral communication was not detected in any pa-

tient.

Thus, the use of buccal fat pad for closure of maxillary sinus floor defects is a predictable method, with the minimal complications and is offered as a method of choice.