

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ
NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF ARMENIA

Հայաստանի բժշկագիտություն
Медицинская наука Армении
Medical Science of Armenia

Т. LXIV, № 4



ՀՀ ԳԱԱ «ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ» ՀՐԱՏԱՐԱԿԶՈՒԹՅՈՒՆ
ЕРЕВАН □ ԵՐԵՎԱՆ □ YEREVAN
2024

Журнал основан в 1961 году и до 1995 года издавался под названием “Экспериментальная и клиническая медицина”.

Периодичность издания 4 номера в год

Գլխավոր խմբագիր՝ Ս. Կ. Շուքուրյան
Գլխավոր խմբագրի տեղակալ՝ Գ. Ն. Թամամյան
Պատասխանատու քարտուղար՝ Ի. Գ. Ապկարյան

Խմբագրական կոլեգիա՝ Ռ. Ա. Աբրահամյան, Կ. Գ. Ադամյան,
Մ. Բ. Աղաջանով, Հ. Մ. Գալստյան, Ե. Գարաբեդյան (Ֆրանսիա), Ա. Մ. Գրժիբովսկի
(ՌԴ/Ղազախստան), Ա. Դարզի (Մեծ Բրիտանիա), Գ. Ն. Թամամյան,
Վ. Պ. Հակոբյան, Հ. Մ. Ղազարյան (Նորվեգիա), Լ. Մ. Մկրտչյան, Ա. Ա. Մուրադյան,
Մ. Զ. Նարիմանյան, Զ. Ա. Տեր-Ավետիքյան

Խմբագրական խորհուրդ՝ Վ. Պ. Այվազյան, Դ. Ն. Խոբանյան,
Ռ. Ս. Միրզոյան (Ռուսաստան), Ա. Չոբանյան (ԱՄՆ), Ս. Բ. Սերեդենին (Ռուսաստան), Շ. Ա.
Վարդանյան, Գ. Ա. Տավարկիլաձե (Ռուսաստան), Ռ. Գ. Օգանով (Ռուսաստան)

Главный редактор А.К. Шукурян
Заместитель главного редактора Г.Н. Тамамян
Ответственный секретарь И.Г. Апкарян

Редакционная коллегия: Р.А. Абрамян, М.И. Агаджанов, К.Г. Адамян,
В.П. Акопян, А.М. Галстян, Е. Гарабедян (Франция), А.М. Гржибовский (Россия/Казахстан), А.
Дарзи (Великобритания), А.М. Казарян (Норвегия), Л.М. Мкртчян,
А.А. Мурадян, М.З. Нариманян, Г.Н. Тамамян, З.А. Тер-Аветикян

Редакционный совет: В.П. Айвазян, Ш.А. Варданян,
Р.С. Мирзоян (Россия), Р.Г. Оганов (Россия), С.Б. Середенин (Россия),
Г.А. Таварткиладзе (Россия), Д.Н. Худавердян, А. Чобанян (США)

Editor-in-Chief A.K. Shukuryan
Assistant Editor G.N. Tamamyan
Secretary-in-Chief I.G. Apkaryan

Editorial Board: R.A. Abrahamian, K.G. Adamyan, M.I. Agajanov,
A. Darzi (Great Britain), H.M. Galstyan, E. Garabedian (France), A.M. Grjibovski
(Russia/Kazakhstan), V.P. Hakopian, A.M. Kazaryan (Norway), L.M. Mkrtchian, A.A. Muradyan,
M.Z. Narimanyan, G.N. Tamamyan, Z.A. Ter-Avetikyan

Editorial Council: V.P. Ayvazyan, A. Chobanyan (USA),
D.N. Khudaverdyan, R.S. Mirzoyan (Russia), R.G. Oganov (Russia), S.B. Seredenin (Russia),
G.A. Tavartkiladze (Russia), Sh.A. Vardanyan

© Издательство “Гитутюн” НАН РА
© Медицинская наука Армении
2024 г.

Обзоры

ՀՏԴ 616-006-089+615.849

DOI: 10.54503/0514-7484-2024-64.4-3

Ստերեոտաքսիկ ճառագայթման դերը տարբեր տեղակայումների չարորակ նորագոյացությունների բուժման ժամանակ

Պ.Մ. Անտոնյան

«Էրեբունի» բժշկական կենտրոն,
0087, Երևան, Տիտոգրադյան փ., 14

Բանալի բառեր. ստերեոտաքսիկ ճառագայթում, ճառագայթային թերապիա, չարորակ նորագոյացություններ, ռադիոլիրաբուժություն

Ստերեոտաքսիկ ճառագայթային թերապիան կամ ռադիոլիրաբուժությունը (ՍՃԹ/ՌԿ) հեռահար ճառագայթային թերապիայի տեսակ է, որը թույլ է տալիս ճառագայթման մեծ՝ «վիրաբուժական» չափաբաժինը փոխանցել ուռուցքին՝ նվազագույնի հասցնելով ուռուցքին հարակից առողջ հյուսվածքների և օրգանների ճառագայթումը:

Ճառագայթային թերապիայի ժամանակակից տեխնոլոգիաները հնարավորություն են տալիս առավելագույնս ճշգրիտ կենտրոնացնելով ճառագայթման փունջը՝ խուսափելով առողջ հյուսվածքների գերճառագայթումից: Սա հնարավորություն է տալիս մեծացնելու ուռուցքին հասցվող չափաբաժինը, ինչպես նաև կրճատելու ճառագայթային բուժման ընդհանուր տևողությունը:

20-րդ դարի երկրորդ կեսին կատարված ռադիոկենսաբանական ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ որքան մեծ է ուռուցքին հասցվող միանվագ չափաբաժինը, այնքան մեծ է ուռուցքային բջիջների թիվը, որոնք անմիջապես մահանում են: Այսպիսով, 30 Գրեյ չափաբաժնով մեկ ճառագայթումը հանգեցնում է ուռուցքային բջիջների 95%-ի մահվան, իսկ չափաբաժնի բարձրացումը՝ մինչև 80 Գրեյ – 99,5%, այսինքն՝ գրեթե ամբողջ ուռուցքը: Սակայն տեխնոլոգիական սահմանափակումների պատճառով պահանջվեց գրեթե մեկ դար՝ ճառագայթային թերապիայի մեծ չափաբաժնով արագացված կուրսերի գաղափարն իրականացնելու համար:

Վերջին տարիներին կատարված բազմաթիվ հետազոտություններ ցույց են տվել, որ ճառագայթային թերապիայի արագացված կուրսերի կիրառումը տարբեր տեղակայման ուռուցքներով հիվանդների արմատական

կամ ամոքիչ բուժման ժամանակ կարող է ավելի արդյունավետ լինել ի տարբերություն ընդունված ավանդական բաժնետրման (2 Գրեյ չափաբաժին շաբաթական հինգ անգամ): Որոշ դեպքերում ճառագայթային թերապիայի մեծ չափաբաժնի միանվագ կիրառումը կարող է հաղթահարել որոշ ուռուցքների նախնական ռադիոդիմադրողականությունը, որը վառ օրինակ է ուղեղի մետաստազների ստերեոտաքսիկ վիրաբուժական ավանդական ճառագայթային թերապիայի սխեմաների համեմատ:

2010–2011 թթ. ամփոփված վիճակագրական տվյալները ցույց տվեցին զգալի ապրելիության աճ այնպիսի հիվանդների մոտ, որոնք մինչև վերջերս համարվում էին անբուժելի [10, 17, 25]:

ՍԺԹ-ն ներկայումս լայնորեն կիրառվում է ամբողջ աշխարհում և ներառված է բուժման միջազգային ուղեցույցներում:

Ստերեոտաքսիկ ռադիովիրաբուժության կիրառումը գլխուղեղի ոչ մեծ նորագոյացությունների և մետաստատիկ ախտահարման ժամանակ

Հայտնի է, որ գլխուղեղի սիմպտոմատիկ մետաստազները դիտվում են քաղցկեղով հիվանդների 8–10%-ի մոտ [24]: Գլխուղեղի բազմակի մետաստազների(ԳԲՄ) գրանցման հաճախականությունը ժամանակի ընթացքում անընդհատ աճում է, քանի որ դեղորայքային բուժման բարելավման պատճառով մեծանում է հիվանդների ընդհանուր ապրելիությունը:

ԳԲՄ-ով հիվանդների հիվանդության ընթացքը շատ դեպքերում ագրեսիվ է: Հիվանդների գրեթե 80%-ը ախտորոշման պահին ունենում է բազմաթիվ (>3) մետաստատիկ ախտահարումներ, և մետաստատիկ վնասվածքների մոտավորապես 10–15%-ը գտնվում են գլխուղեղի խորքային հատվածներում: Այս հիվանդները հաճախ ունենում են նյարդաբանական և ճանաչողական դիսֆունկցիայի կլինիկական դրսևորումներ, ուստի ֆունկցիոնալ կարգավիճակի և կյանքի որակի բարելավումը նույնքան կարևոր է, որքան ընդհանուր ապրելիության երկարացման տևողությունը: ԳԲՄ-ով հիվանդների համար ապրելիության կանխատեսումը մնում է ոչ հուսադրող: Առանց բուժման միջին ընդհանուր ապրելիությունը չի գերազանցում 1 ամիսը [22, 23]: Հիվանդների այս խմբի համար քիմիաթերապևտիկ բուժումն արդյունավետ չէ՝ պայմանավորված դեղամիջոցների մեծ մասի սահմանափակ ներթափանցմամբ արյունաուղեղային պատնեշով: Վիրահատությունը և ամբողջ գլխուղեղի ճառագայթումը շարունակում են մնալ ԳԲՄ-ով հիվանդների բուժման հիմնական մեթոդներից մեկը: Այնուամենայնիվ, վիրաբուժական բուժումը միշտ չէ, որ հնարավոր է իրականացնել, հատկապես վառ ֆունկցիոնալ կարգավիճակ ունեցող հիվանդների մոտ (Կարնոֆսկու ինդեքս (KI) ≤ 70), ուղեղի բազմաթիվ մետաստատիկ

վնասվածքներով կամ ուղեղի ֆունկցիոնալ հատվածներում տեղակայված մետաստազների առկայությամբ:

Ստերեոտաքսիկ ռադիոլիրաբուծությունն ապահովում է փոքր ներգանգային ուռուցքների ընտրողական ճառագայթում միանվագ չափաբաժնով, ճառագայթման ընթացքում նվազագույնի հասցնելով շրջապատող նորմալ հյուսվածքների ճառագայթումը ի տարբերություն գլխուղեղի ամբողջական ճառագայթման: Այսպիսով, գլխուղեղի փոքր նորագոյացությունների և ԳԲՄ-ի բուժման համար ստերեոտաքսիկ ռադիոլիրաբուծությունը համարվում է բուժման օպտիմալ մեթոդ՝ պայմանավորված լավ տեղային հսկողությամբ և կողմնակի բարդությունների ցածր մակարդակով:

Ռադիոլիրաբուծությունը գլխուղեղի ամբողջական ճառագայթման համեմատ ունի հետևյալ առավելությունները.

- գլխուղեղի ուռուցքների բուժում, որոնք տեղակայված են գլխուղեղի խորքային և ֆունկցիոնալ հատվածներում,
- բազմակի (>3 օջախ) մետաստազների բուժում,
- ուղեղի կոգնիտիվ ֆունկցիաների պահպանում,
- կրկնակի ճառագայթման հնարավորություն:

Ստերեոտաքսիկ ճառագայթային թերապիայի կիրառումը թոքի քաղցկեղի բուժման ժամանակ

Չնայած ՍՀԹ-ի կիրառման հնարավորությանը տարբեր տեղակայումների չարորակ նորագոյացությունների բուժման ժամանակ, այն ունեցավ հեղափոխական նշանակություն թոքի ոչ մանրբջջային քաղցկեղի (ԹՈՄԲԲ) բուժման դեպքում: Հաշվի առնելով այն հանգամանքը, որ ԹՈՄԲԲ-ի վիրաբուժական բուժումը, որը համարվում է օպտիմալ մեթոդ, կարող է իրականացվել 75 տարեկանից բարձր հիվանդների կեսից պակասի մոտ, իսկ տեղային ռեցիդիվների մակարդակն ավանդական ճառագայթային թերապիայի հետ հասնում է մոտ 40%-ի [16]:

Մեթոդի բժշկասոցիալական նշանակության մասին են վկայում կատարված ուսումնասիրությունները: Այսպիսով, Ամստերդամի քաղցկեղի ռեգիստրի տվյալների վերլուծությունը ցույց տվեց, որ 75 տարեկանից բարձր I փուլ ԹՈՄԲԲ-ի հիվանդների մոտ ՍՀԹ-ի ներդրումը թույլ է տվել բուժում չստացող հիվանդների թիվը նվազեցնել 12%-ով, ինչպես նաև զգալիորեն մեծացնել ճառագայթային բուժման մեթոդի հաճախականությունը՝ 26%-ից մինչև 42%, իսկ միջին ապրելիության ցուցանիշը 16 ամսից աճել է մինչև 21 ամիս ($p < 0,01$), [13]: Մեկ այլ ուսումնասիրություն ներառել է 4605 հիվանդ՝ 75 տարեկանից փոքր I փուլի ԹՈՄԲԲ-ով, բուժում չստացած հիվանդների թիվը կրճատվել է 7%-ով, միջին ապրելիությունն աճել է 8 ամսով ($p < 0,001$), [5]:

2010 թ. հրապարակված RTOG 0236 (Radiation Therapy Oncology Group-ճառագայթային թերապիայի ուռուցքաբանական խումբ), [21] II փուլի հետազոտության արդյունքները ցույց տվեցին, որ ՍՃԹ-ի կիրառումը I փուլի ԹՈՄԲԲ-ով ոչ վիրահատելի հիվանդների մոտ՝ 18 Գրեյ չափաբաժնով 3-անգամյա ճառագայթումով, թույլ է տալիս հասնել 3-ամյա տեղային-ռեգիոնալ հսկողության հիվանդների 87,2%-ի մոտ, իսկ 3-ամյա ընդհանուր ապրելիությունը կազմում է 55,8%: Միևնույն ժամանակ 3-րդ աստիճանի տոքսիկության դեպքեր են գրանցվել հիվանդների 12,7%-ի մոտ, իսկ 4-րդ աստիճանի տոքսիկություն՝ 3,6%-ի մոտ: RTOG 0236-ի, ինչպես նաև մի շարք այլ ուսումնասիրությունների արդյունքները թույլ են տվել գնահատել ՍՃԹ-ի բարձր արդյունավետությունը ԹՈՄԲԲ-ի I փուլի ոչ վիրահատելի դեպքերի ժամանակ: Աղյուսակ 1-ում ներկայացված են ՍՃԹ-ի կիրառման արդյունավետության և անվտանգության վերլուծության արդյունքները ԹՈՄԲԲ-ի I փուլի ոչ վիրահատելի հիվանդների մոտ:

2015 թ. հրապարակված III փուլի երկու ուսումնասիրությունների արդյունքները (MD Anderson CC) և ROSEL [2] հնարավորություն տվեցին գնահատելու ՍՃԹ-ի արդյունավետությունը վիրահատական բուժման համեմատ: Հետազոտությանը մասնակցել է 58 հիվանդ (31-ը ստացել է ՍՃԹ, 27-ը՝ վիրաբուժական բուժում), 3-ամյա ընդհանուր ապրելիության ցուցանիշները կազմել են համապատասխանաբար 95% և 80%:

Աղյուսակ 1

ՍՃԹ/ՌՎ-ի արդյունավետության և անվտանգության գնահատումը՝ I փուլ թոքի ոչ մանր բջջային քաղցկեղի ոչ վիրահատելի դեպքերի ժամանակ

Հետազոտություն, տարի	Հիվանդ. թիվ	ՌՎ սխեմա	Հսկման ժամանակ	Տեղային հսկողություն	Ընդհանուր ապրելիություն	Տոքսիկության գնահատում
Nagata Y. et al., 2005	45 IA n=32 IB n=13	48 Գրեյ 4 սեանս	2,5 տարի	98%	IA: 5 տարի – 83% IB: 5-ամյա – 72%	2 աստիճան – 4% ≥3 աստիճան – 0%
Nyman J. et al., 2006	45	45 Գրեյ 3 սեանս	3,5 տարի	80%	5 տարի – 30%	ուշ ի հայտ եկած տոքսիկություն - 11%
Hoopes D.J. et al., 2007	58	24-72 Գրեյ 3 սեանս	3,5 տարի	3 տարի – 75%	3 տարի – 49%	–
Baumann P., 2009	57	45 Գրեյ 3 սեանս	3 տարի	3 տարի – 92%	3 տարի – 60%	3 աստիճան – 21% ≥ 4 աստիճան – 0%

Videtic G.M. et al., 2009	26	50 Գրեյ 5 սեանս	2,6 տարի	3 տարի – 94%	3 տարի – 52%	Վաղ 3 աստիճան – 4% ուշացած 2 աստիճան – 4%
Fakiris A.J. et al., 2009	70	60-66 Գրեյ 3 սեանս	4,2 տարի	3 տարի – 88%	3 տարի – 43%	> 3 աստիճանի պերիֆերիկ – 10%, կենտրոնական – 27%
Timmerman R. et al., 2010	55	54 Գրեյ 3 սեանս	2,9 տարի	3 տարի – 91%	3 տարի – 55,8%	3 աստիճան – 13% 4 աստիճան – 4%
Chang J.Y. et al., 2012	130	50 Գրեյ 4 սեանս	2,2 տարի	2 տարի – 98%	3 տարի – 65,3%	2 աստիճան – 9,3% 3 աստիճան – 2,3%

ՄՃԹ-ի մեկ այլ կարևոր առանձնահատկություններից է կրկնակի ճառագայթման հնարավորությունը հիվանդության տեղային կրկնության ժամանակ: Աղյուսակ 2-ում ներկայացված են համապատասխան արդյունքները տեղային հսկողության և տոքսիկության վերաբերյալ:

Այսպիսով, ԹՈՄԲԲ-ի I փուլի համար ՄՃԹ-ն զգալիորեն ընդլայնում է ճառագայթային բուժման հնարավորությունները և կարող է դիտվել որպես նախընտրելի թերապիա ինչպես վիրահատելի, այնպես էլ ոչ վիրահատելի դեպքերի ժամանակ:

Աղյուսակ 2

ՄՃԹ-ի կիրառմամբ կրկնակի ճառագայթման արդյունքները ԹՈՄԲԲ-ի ժամանակ

Հետազոտություն, տարի	Kelly P. et al., 2010	Trakul N. et al., 2012	Reyngold M. et al., 2013	Ester E.C. et al., 2013	Trovo M. et al., 2014
Հիվանդների քանակ	36	15	39	13	17
Առաջնային ճառ. չափաբաժին	61,5 Գրեյ (30-79,2 Գրեյ)	87,5 Գրեյ (60-112,5 Գրեյ)	61,0 Գրեյ (30-80 Գրեյ)	61,2 Գրեյ	50-60 Գրեյ
Ճառ.-ի միջև ընկած ժամանակը	22,0 ամիս (0-92)	16 ամիս (5-80)	37,0 ամիս (1-180)	19,7 ամիս (4,7-84,7)	18 ամիս (1-60)
Կրկնակի ճառ. չափաբաժին	50 Գրեյ (72%), 40 Գրեյ (17%), այլ (11%)	80 Գրեյ (60-112,5 Գրեյ)	70,4 Գրեյ (42,6-180 Գրեյ)	45-50 Գրեյ 5 ֆրակցիայի ընթացքում	30 Գրեյ 5 ֆրակցիայի ընթացքում

Դիտարկման ժամանակը	15 ամիս (4-45)	15 ամիս (4-65)	12,6 ամիս (3-47,5)	11,4 ամիս (0,9-38,3)	18 ամիս (4-57)
Տեղային հսկողություն	92%	65,5%	77%	92%	86%
Ընդհանուր ապրելիություն	59% (2 տարի)	80% (1 տարի)	22 ամիս	–	59% (1 տարի)
Տոքսիկություն	Պնևմոնիտ 3 աս. – 28% Էզոֆագիտ 3 աս. – 8% Դերմատիտ 3 աս. – 6%	Պնևմոնիտ 1 աս.	Պնևմոնիտ 2 աս. – 18%, 3 աս. – 5% Դերմատիտ 2-4 աս. – 5%	Պնևմոնիտ 2 աս. – 7,7%, 3 աս. – 7,7%	Պնևմոնիտ 3 աս. – 23% 5 աս. – 6%

Ստերեոտաքսիկ ճառագայթային թերապիայի կիրառումը ենթաստամոքսային գեղձի քաղցկեղի բուժման ժամանակ

Երկար տարիներ ենթաստամոքսային գեղձի քաղցկեղի բուժման ավանդական մեթոդներից էր համարվում դասական ճառագայթային թերապիայի և քիմիաթերապիայի համակցված կիրառումը, որի նպատակն էր ապահովել հիվանդության տեղային հսկողությունը և ցավային համախտանիշի կանխարգելումը: Սակայն այս մեթոդի կիրառումը բերում էր մի շարք կողմնակի բարդությունների, որն էապես վատացնում էր հիվանդների կյանքի որակը: ՄՃԹ-ի կիրառումը մեծ չափաբաժիններով հնարավորություն տվեց զգալիորեն նվազեցնելու հնարավոր դիտվող կողմնակի երևույթները և բարելավելու հիվանդների կյանքի որակը: ՄՃԹ-ն ենթաստամոքսային գեղձի քաղցկեղի բուժման համար առաջին անգամ կիրառվել է Koong A. C. et al-ի [12] կողմից 25 Գրեյ միանվազ չափաբաժնով: Հետագա ուսումնասիրությունները ցույց տվեցին 1-ամյա 100% տեղային հսկողություն, միջին ընդհանուր ապրելիությունը կազմում էր 11 ամիս, իսկ I-II տոքսիկություն նկատվում էր հիվանդների 33%-ի մոտ: Pollom E.L. et al. [15]-ը կատարել են համեմատական վերլուծություն իրենց ուսումնասիրություններում ներգրավելով 167 հիվանդներ: Հիվանդները բաժանվել են երկու խմբի: Առաջին խմբի հիվանդները ստացել են ՄՃԹ-ի միանգամյա չափաբաժին, իսկ երկրորդ խումբը՝ 5-անգամյա ՄՃԹ-ի չափաբաժին: Առաջին խմբի հիվանդների մոտ հիվանդության տեղային կրկնությունը կազմել է 3,4%, 1-ամյա ապրելիությունը՝ 30,8%, իսկ երկրորդ խմբի մոտ համապատասխանաբար՝ 9,5% և 34,9%: Մեկ այլ ուսումնասիրության մեջ Kim C.H. et al. [9] ցույց են տալիս ՄՃԹ-ի կիրառումը 80 տարեկանից բարձր տարիք ունեցող հիվանդների մոտ՝ հիմնավորելով տվյալ մեթոդի արդյունավետությունը և անվտանգությունը: Այս տարիքային խմբի հիվանդների մոտ միջին ընդհանուր ապրելիությունը կազմել է 7,6 ամիս, 3-րդ աստիճա-

նի սուր տոքսիկություն չի դիտվել: Աղյուսակ 3-ում ներկայացված են ուշադրության արժանի հետազոտություններ ենթաստամոքսային գեղձի քաղցկեղի ՍՃԹ-ի կիրառման վերաբերյալ:

Աղյուսակ 3

ՍՃԹ-ի կիրառումը ենթաստամոքսային գեղձի բուժման ժամանակ քիմիաթերապևտիկ բուժման հետ համակցված

Հետազոտություն, տարի	Հիվանդ. թիվ	ՍՃԹ-ի սխեմա	1-ամյա լուրջ հսկում	Քիմիաթերապևտիկ	Միջին ընդհանուր ապրելիություն	Տոքսիկություն
Koong et al., 2004	15	15-25 Գրեյ 1 սեանս	100%	Չի անցկացվել	11 ամիս	1-2 աս. – 33% ≥ 3 աս. – 0%
Koong et al., 2005	16	25 Գրեյ 1 սեանս	94%	5-ֆտորուրացիլ + հեռահար ճԹ ՍՃԹ-ից առաջ	8,3 ամիս	1 և 2 աս. – 69% ≥ 3 աս. – 12,5%
Schellenberg et al., 2008	16	25 Գրեյ 1 սեանս	100%	1 կուրս գեմցիտաբին ՍՃԹ-ից առաջ + գեմցիտաբին ՍՃԹ-ից հետո	11,4 ամիս	սուր – 19% ուշ – 47%
Hoyer et al., 2005	22	45 Գրեյ 3 սեանս	57%	Չի անցկացվել	5,4 ամիս	2 աս. – 79% 4 աս. – 4,5%
Mahadevan et al., 2010	36	24-36 Գրեյ 3 սեանս	78%	Գեմցիտաբին ՍՃԹ-ից հետո	14,3 ամիս	1 և 2 աս. – 33% 3 աս. – 8%
Mahadevan et al., 2011	39	24-36 Գրեյ 3 սեանս	85%	2 կուրս գեմցիտաբին	20 ամիս	1 և 2 աս. – 41% սուր 3 աս. – 0% ուշ 3 աս. – 9%
Polistina et al., 2010	23	30 Գրեյ 3 սեանս	50%	6 կուրս գեմցիտաբին ՍՃԹ-ից առաջ	10,6 ամիս	1 աս. – 20% 2 աս. – 0%
Moningi et al., 2015	88	25-33 Գրեյ 5 սեանս	61%	Քիմիաթերապևտիկ ՍՃԹ-ից առաջ 77 հիվանդների մոտ	18,4 ամիս	սուր ≥ 3 աս. – 3,4% ուշ ≥ 2 աս. – 5,7%

Gerka et al., 2013	10	25 Գրեյ 5 սեանս	40%	1 կուրս գեմցիտաբին ՄՃԹ-ից առաջ + 5 կուրս գեմցիտաբին ՄՃԹ-ից հետո	12,2 ամիս	3 աս. – 0%
Herman et al., 2015	49	33 Գրեյ 5 սեանս	83%	Գեմցիտաբին ՄՃԹ-ից առաջ	13,9 ամիս	սուր ≥ 2 աս. – 2% ուշ ≥ 2 աս. – 11%
Tozzi A. et al., 2013	30	45 Գրեյ 6 սեանս	96%	Գեմցիտաբին ՄՃԹ-ից առաջ	11 ամիս	սուր ≥ 3 աս. – 0%

Ստերեոտաքսիկ ճառագայթային թերապիայի կիրառումը լյարդի քաղցկեղի բուժման ժամանակ

Հայտնի է, որ նույնիսկ I փուլ լյարդաբջջային քաղցկեղով հիվանդների բուժման համար անհնար է իրականացնել վիրաբուժական բուժում կամ տեղային աբլացիա՝ պայմանավորված ուղեկցող համախտանիշներով և ծանր ցիռոզով: ՄՃԹ-ի կիրառման արդյունավետությունը ցույց է տրված մի շարք հետազոտություններում (աղ. 4), որոնց արդյունքներից կարելի է եզրակացնել, որ ՄՃԹ-ն համարվում է արդյունավետ լյարդաբջջային քաղցկեղի բուժման համեմատաբար անվտանգ մեթոդ այն հիվանդների համար, որոնց հակացուցված են ստանդարտ բուժման մեթոդները: ՄՃԹ-ի բուժումը պլանավորելիս խորհուրդ է տրվում անպայման հաշվի առնել լյարդի անբավարարության աստիճանը [7]: Ըստ Kimura T. et al.-ի [11]՝ ՄՃԹ-ի եղանակով բուժվող հիվանդների մոտ տոքսիկության ≥ 3 աստիճանի ծանրությունը զգալի մեծ է լյարդի անբավարարության Բ աստիճան ունեցող խմբի մոտ՝ Ա աստիճանի համեմատ ($p=0,0127$): Jang WI et al.-ը [8] ցույց տվեց, որ 2-ամյա ընդհանուր ապրելիությունը 54 Գրեյ, 45–54 Գրեյ և 45 Գրեյից փոքր չափաբաժինների դեպքում կազմում է 100% և 71%, 78% և 64%, 64% և 30%, համապատասխանաբար ($p<0,001$): Ապացուցվել են նաև ՄՃԹ-ի կիրառման բարձր արդյունավետությունը և անվտանգությունը լյարդի մետաստազների բուժման ժամանակ: Ըստ տարբեր հեղինակների՝ 2-ամյա տեղային հսկողությունը կազմել է 86–92% [6, 18]: Dewas S. et al.-ը [4] ներկայացրել են կանխատեսող գործոնները, որոնք որոշում են տեղային հսկողությունը լյարդի մետաստազների ՄՃԹ-ի ժամանակ: Այդ գործոններն են վնասվածքի չափը, պլանավորվող բուժման ծավալը, ընդհանուր գումարային չափաբաժինը՝ 45 Գրեյ, և միանվագ չափաբաժինը՝ 15 Գրեյ ($p = 0,019$):

Աղյուսակ 4

ՄՃԹ-ի սխեման լյարդաբջջային քաղցկեղի բուժման ժամանակ

Հետազոտության տարի	Հիվանդների թիվ	ՄՃԹ սխեմա	Տեղային հսկողություն	Ընդհանուր ապրելիություն	Առանց ռեցիդիվի ապրելիություն	Տոքսիկություն
Scorsetti M. et al., 2015	44	48–75 Գրեյ 3 սեանս/ 36–60 Գրեյ 6 սեանս	1-ամյա – 85,8%	1-ամյա – 77,9%	1-ամյա – 41%	≥ 3 աւ.– 16%
Huertas A. et al., 2015	77	45 Գրեյ 3 սեանս	2-ամյա – 99%	2-ամյա – 56,6%	9 ամիս – 93,6%	2-ամյա – 23,1%
Yamashita H. et al., 2015	79	96,3 Գրեյ	–	2-ամյա – 53%	2 տարի – 40%	≥ 3 աւ.– 0%
Yoon S.M. et al., 2013	93	30–60 Գրեյ 3–4 սեանս	–	3-ամյա – 53,8%	3 տարի – 92,1%	≥ 3 աւ.– 6,5%
Bujold A. et al., 2013	102	24–54 Գրեյ 6 սեանս	1-ամյա – 87%	17 ամիս	–	≥ 3 աւ.– 30%
Kimura T. et al., 2015	65	48 Գրեյ 4 սեանս	2-ամյա – 100%	2-ամյա – 76%	2-ամյա – 40%	≥ 3 աւ.– 23,1%

Ստերեոտաքսիկ ճառագայթային թերապիայի կիրառումը երիկամների քաղցկեղի բուժման ժամանակ

Ճառագայթային թերապիայի դերը երիկամների քաղցկեղի բուժման ընթացքում երկար ժամանակ սահմանափակված էր այս տեսակի ուռուցքի բարձր ռադիոկայունությամբ: Deschavanne P.J. et al. [3] իրենց ուսումնասիրություններում ցույց տվեցին, որ քաղցկեղի բջիջների այս տեսակը համարվում է ամենառադիոկայունը: Սակայն հիպոթեզնեղման ռեժիմի կիրառումը և ժամանակակից ճառագայթային թերապիայի տեխնիկական հնարավորությունները թույլ տվեցին զգալիորեն բարձրացնել ճառագայթային թերապիայի արդյունավետությունը՝ ՄՃԹ-ի կիրառմամբ:

2012 թվականին հրապարակվել են Siva S.-ի և այլոց կողմից իրականացված ուսումնասիրությունները՝ երիկամի առաջնային քաղցկեղով 126 հիվանդների ընդգրկմամբ [19]:

Ամենահաճախ օգտագործվող ՄՃԹ-ի ռեժիմն էր 40 Գրեյ չափաբաժնի առաքում 5 սեանսի ընթացքում: Տեղային հսկողությունը դիտվել է 93,91% հիվանդների մոտ (84%-ից մինչև 100%), III և ավելի բարձր աստիճանի տոքսիկություն դիտվել է 3,8%-ի մոտ (0%–19%), I–II աստիճանները՝ 21,4%-ում (0%–93%): Ավելի մեծ ուսումնասիրություններ կատարվել են Pham D et al. [14]-ի կողմից՝ հաշվի առնելով ուռուցքի չափերը: Այսպիսով, ≥5 սմ ուռուցքների համար 42 Գրեյ չափաբաժին 3 սեանսի ընթացքում, <5

սմ տրվել է 26 Գրեյ չափաբաժին 1սեանսի ընթացքում: 12 հիվանդի մոտ (60%) դիտվել է ≤ 2 աստիճանի սուր տոքսիկություն, մինչդեռ 8 հիվանդի մոտ (40%) որևէ աստիճանի տոքսիկություն չի դիտվել:

Ստերեոտաքսիկ ճառագայթային թերապիայի կիրառման հեռանկարները շագանակագեղձի քաղցկեղի բուժման ժամանակ

Շագանակագեղձի քաղցկեղով հիվանդների մեծ մասի մոտ հիվանդությունն ունի տեղայնացված բնույթ և ի լրումն ընդունված բուժման մեթոդների՝ արմատական պրոստատեկտոմիա և արտաքին ճառագայթային թերապիա, ի հայտ են գալիս նորերը՝ տեխնոլոգիաներ, որոնք ունեն մի շարք առավելություններ ընդունված դասական բուժման մեթոդների համեմատ: Ինչպես ցույց են տալիս բազմաթիվ հեղինակներ, ՍՃԹ-ի կիրառումը թույլ է տալիս հասնել ապրելիության բարձր ցուցանիշների՝ առանց կենսաքիմիական ռեցիդիվի, և զգալիորեն նվազեցնել PSA-ի (պրոստատ-սպեցիֆիկ հակաձին) մակարդակը:

ՍՃԹ-ի դերը գնահատելու կարևոր ասպեկտ է մեթոդի արդյունավետության համեմատությունը դասական ճառագայթային թերապիայի հետ: Anwar M. et al.-ի ուսումնասիրություններում [1] ցածր և միջին ռիսկով հիվանդների մոտ, ովքեր ենթարկվել են ՍՃԹ-ի, բուժումից 2 և 3 տարի անց նկատվել է PSA-ի զգալիորեն ցածր մակարդակ ($p < 0,005$)՝ ի տարբերություն դասական ճառագայթային թերապիա ստացած հիվանդների:

Tan TJ et. al.[20]-ի ուսումնասիրություններում ներկայացված են I-II փուլերի 14 հետազոտություններ՝ հիմնված 1472 հիվանդների բուժման արդյունքների վրա: Առավել հաճախ ՍՃԹ ռեժիմը կիրառվում էր 35–36,25 Գրեյ չափաբաժնով 5 սեանսի ընթացքում: 14 ուսումնասիրություններից 10-ում բուժումն իրականացվել է՝ օգտագործելով CyberKnife համակարգը: Հսկման միջին տևողությունը կազմել է 11–60 ամիս: Այս ընթացքում կենսաքիմիական ռեցիդիվի բացակայությունը կազմել է 81–100%: 2-րդ աստիճանի սուր միզային և ռեկտալ տոքսիկություն նկատվել է հիվանդների 5–42%-ի և 0–27%-ի մոտ, իսկ 3-րդ և բարձր աստիճանի բարդություններ գործնականում չեն նկատվել: Միզասեռական համակարգի ու ճառագայթային բարդություններ նկատվել են հիվանդների մոտավորապես 1/3-ի մոտ:

Այնուամենայնիվ ժամանակակից ՍՃԹ-ի տեխնիկական հնարավորությունները թույլ են տալիս ճառագայթել շագանակագեղձը հատվածաբար (օր.՝ աջ և ձախ բիլթը), ինչն էլ իր հերթին նվազեցնում է հարակից ռիսկի օրգաններին բաժին հասնող ճառագայթման չափաբաժինը:

Չնայած ՍՃԹ-ի կիրառման հուսադրող արդյունքներին, որպես շագանակագեղձի քաղցկեղի տեղային բուժման եղանակ, դեռևս պահանջ-

վում են էլ ավելի խորքային ուսումնասիրություններ՝ վերջնական կլինիկական արդյունքներ ստանալու համար:

Վերը շարադրվածից պարզ է դառնում, որ ստերեոտաքսիկ ճառագայթային թերապիան ներկայումս ճառագայթային ուռուցքաբանության արդի և զարգացող ուղղություններից է՝ տարբեր տեղակայման չարորակ նորագոյացությունների բուժման համար: Նախատեսվում է նաև մոտ ապագայում այն ներդնել և կիրառել նաև ՀՀ-ում:

Հնդրնված է 12.06.24

Роль стереотаксического облучения при лечении ряда злокачественных новообразований

П.М. Антонян

Статья представляет собой обзор литературных данных по применению стереотаксической лучевой терапии/радиохирургии – сугубо локального воздействия на опухолевый очаг.

Стереотаксическая лучевая терапия в режиме гипофракционирования хорошо зарекомендовала себя в лечении ряда первичных опухолей на ранних стадиях (рак легких, предстательной железы), а также как паллиативное лечение при метастатическом поражении легких, печени, костей и лимфатических узлов. Данный вид лучевого лечения характеризуется хорошей переносимостью и относительно высокой эффективностью, однако четкие рекомендации по выбору режима фракционирования, суммарной дозы, а также толерантным дозам для нормальных тканей в случае применения стереотаксической лучевой терапии в ранее облученных областях в настоящий момент отсутствуют. В обзоре рассмотрено применение стереотаксической лучевой терапии в разных режимах фракционирования для лечения локальных и регионарных рецидивов в ранее облученных областях.

В настоящее время применение этого метода предусмотрено мировыми рекомендациями лечения злокачественных опухолей ряда локализаций.

The Role of Stereotactic Irradiation in the Treatment of Various Malignant Neoplasms

P.M. Antonyan

This article is a review of the literature on the use of stereotactic radiation therapy/radiosurgery - its purely local effect on the tumor focus.

Stereotactic radiation therapy in the hypofractionation mode has proven itself in the treatment of a number of primary tumors in the early stages (lung, prostate cancer),

as well as palliative treatment for metastatic lesions of the lungs, liver, bones and lymph nodes. This type of radiation treatment is characterized by good tolerability and relatively high efficiency. However, there are currently no clear recommendations on the choice of fractionation mode, total dose, and tolerance doses for normal tissues when stereotactic radiation therapy is used in previously irradiated areas. The review examines the use of stereotactic radiotherapy in different fractionation modes for the treatment of local and regional relapses in previously irradiated areas.

Currently, the use of this method is provided by international recommendations for the treatment of malignant tumors of different locations.

Գրականություն

1. Anwar M., Weinberg V., Chang A.J. *et al.* Hypofractionated SBRT versus conventionally fractionated EBRT for prostate cancer: comparison of PSA slope and nadir // *Radiat Oncol.*, 2014, vol. 9, p. 42.
2. Chang J.Y., Senan S., Paul M.A. *et al.* Stereotactic ablative radiotherapy versus lobectomy for operable stage I non-small-cell lung cancer: a pooled analysis of two randomised trials // *Lancet Oncol.*, 2015, vol. 16, №6, pp. 630–637.
3. Deschavanne P.J., Fertil B. A review of human cell radiosensitivity in vitro // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 1996, vol. 34, №1, pp. 251–266.
4. Dewas S., Bibault J.E., Mirabel X. *et al.* Prognostic factors affecting local control of hepatic tumors treated by Stereotactic Body Radiation Therapy//*Rad. Onc.*, 2012, vol. 7, p. 166.
5. Haasbeek C. J. A., Palma D., Visser O. *et al.* Early-stage lung cancer in elderly patients: A population-based study of changes in treatment patterns and survival in the Netherlands // *Ann Oncol.*, 2012, vol. 23, №10, pp. 2743–2747.
6. Hoyer M., Roed H., Traberg Hansen A. *et al.* Phase II study on stereotactic body radiotherapy of colorectal metastases // *Acta Oncol.*, 2006, vol. 45, №7, p. 823–830.
7. Huertas A., Baumann A.S., Saunier-Kubs F. *et al.* Stereotactic body radiation therapy as an ablative treatment for inoperable hepatocellular carcinoma // *Radiother Oncol.*, 2015, vol. 115, №2, pp. 211–216.
8. Jang W.I., Kim M.S., Bae S.H. *et al.* High-dose stereotactic body radiotherapy correlates increased local control and overall survival in patients with inoperable hepatocellular carcinoma // *Radiat Oncol.*, 2013, vol. 8, p. 250.
9. Kim W.H. *et al.* Early significant tumor volume reduction after radiosurgery in brain metastases from renal cell carcinoma results in long-term survival // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2011, vol. 6, pp. 25–29.
10. Kimura T., Aikata H., Takahashi S. *et al.* Stereotactic body radiotherapy for patients with small hepatocellular carcinoma ineligible for resection or ablation therapies // *Hepatol Res.*, 2015, vol. 45, №4, pp. 378–386.
11. Koong A.C., Le Q.T., Ho A. *et al.* Phase I study of stereotactic radiosurgery in patients with locally advanced pancreatic cancer // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2004, vol. 58, №4, pp. 1017–1021.
12. Koong A.C., Christofferson E., Le Q.T. *et al.* Phase II study to assess the efficacy of conventionally fractionated radiotherapy followed by a stereotactic radiosurgery boost in patients with locally advanced pancreatic cancer // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2005, vol. 63, №2, pp. 320–323.
13. Palma D., Visser O., Lagerwaard F.J. *et al.* Impact of Introducing Stereotactic Lung Radiotherapy for Elderly Patients With Stage I Non-Small-Cell Lung Cancer: A Population-Based Time-Trend Analysis // *J Clin Oncol.*, 2010, vol. 28, №35, pp.5153–5159.
14. Pham D., Thompson A., Kron T. *et al.* Stereotactic ablative body radiation therapy for primary kidney cancer: a 3-dimensional conformal technique associated with low rates of early toxicity // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2014, vol. 90, №5, pp. 1061–1068.

15. Pollom E.L., Alagappan M., von Eyben R. et al. Single- versus multifraction stereotactic body radiation therapy for pancreatic adenocarcinoma: outcomes and toxicity // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2014, vol. 90, №4, pp. 918–925.
16. Qiao X., Tullgren O., Lax I. et al. The role of radiotherapy in treatment of stage I non-small cell lung cancer // *Lung Cancer.*, 2003, vol. 41, pp. 1–11.
17. Quynh-Nhu Nguyen et al. Management of spinal metastases from renal cell carcinoma using stereotactic body radiotherapy // *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 2010, vol. 76, №4, pp. 1185–1192.
18. Rusthoven K.E., Kavanagh B.D., Cardenes H. et al. Multi-institutional phase I/II trial of stereotactic body radiation therapy for liver metastases // *J Clin Oncol.*, 2009, vol. 27, №10, pp. 1572–1578.
19. Siva S., Pham D., Gill S. et al. A systematic review of stereotactic radiotherapy ablation for primary renal cell carcinoma // *BJU Int.*, 2012, vol. 110, №11, P.B. – P.E. 737–743.
20. Tan T.J., Siva S., Foroudi F., Gill S. Stereotactic body radiotherapy for primary prostate cancer: a systematic review // *J Med. Radiat Oncol.*, 2014, vol. 58, №5, pp. 601–611.
21. Timmerman R., Paulus R., Galvin J. et al. Stereotactic body radiation therapy for inoperable early stage lung cancer // *JAMA*, 2010, vol. 303, №11, pp. 1070–1076.
22. Yamamoto M., Serizawa T., Higuchi Y., Sato Y., Kawagishi J., Yamanaka K., Shuto T., Akabane A., Jokura H., Yomo S., et al. A Multi-institutional Prospective Observational Study of Stereotactic Radiosurgery for Patients With Multiple Brain Metastases (JLGK0901 Study Update): Irradiation-related Complications and Long-term Maintenance of Mini-Mental State Examination Scores. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 2017;99:31–40.
23. Yamamoto M., Sato Y., Higuchi Y., Kasuya H., Barford B.E. A Cohort Study of Stereotactic Radiosurgery Results for Patients With 5 to 15 Versus 2 to 4 Brain Metastatic Tumors. *Adv. Radiat. Oncol.*, 2020;5:358–368.
24. Yamamoto M., Serizawa T., Sato Y., Higuchi Y., Kasuya H. Stereotactic Radiosurgery Results for Patients with 5–10 versus 11–20 Brain Metastases: A Retrospective Cohort Study Combining 2 Databases Totaling 2319 Patients. *World Neurosurg.* 2021;146 pp. 479–491.
25. Zelefsky M.J. et al. Tumor control outcomes after hypofractionated and single-dose stereotactic image-guided intensity-modulated radiotherapy for extracranial metastases from renal cell carcinoma // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2011, vol.5, pp. 1435–1441.

УДК 618.3-06:618.14-006.36

DOI: 10.54503/0514-7484-2024-64.4-16

Миома матки и беременность: дискуссионные аспекты**В.Г. Фролов¹, А.С. Хачатрян^{1,2}, М.А. Симонян²,
В.А. Тер-Минасян³, Г.К. Базилян³**¹Медицинский центр «Астхик»

0032, Ереван, ул. Даниела Варужана, 28/1,

²ЕГМУ им. М. Гераци, кафедра акушерства и гинекологии № 2

0025, Ереван, ул. Корюна, 2

³Национальный институт здравоохранения им. С.Х. Авдалбеяна

0051, Ереван, пр. Комитаса, 49/4

Ключевые слова: миома матки, частота встречаемости, осложнения беременности, кесарево сечение, миомэктомия

Миома матки (ММ) является наиболее частой доброкачественной опухолью женской репродуктивной системы, с существенно более низкой частотой во время беременности. Это может быть обусловлено тем, что ММ связана с бесплодием и низкими показателями имплантации после экстракорпорального оплодотворения [15].

Распространенность ММ во время беременности колеблется от 0,1 до 3,9%, однако истинный показатель может быть значительно выше. В настоящее время четко прослеживается тенденция к возрастанию частоты диагностики ММ во время беременности, в основном из-за концепции отсрочки деторождения, а также постоянного увеличения частоты кесарева сечения, что приводит к большему количеству случайных находок бессимптомных ММ [4].

Именно благодаря тому, что ММ часто бывает бессимптомной, по мнению некоторых авторов, реальная частота ассоциации ММ и беременности может колебаться в интервале 3–12% [23]. При этом частота диагностирования ММ во время беременности увеличивается с возрастом женщины [33].

ММ – гормонозависимые опухоли и естественным выглядит предположение об их значительном росте во время беременности. Но на самом деле большинство из ММ не меняют размер и только 30 % из них увеличиваются в ответ на гормональные изменения во время беременности [48].

Согласно данным других авторов, размер ММ увеличился в 60% наблюдений, а рост во время беременности составил 25% [12].

Несмотря на гормонозависимый характер ММ, в наблюдениях их рост, вероятно, имеет нелинейный характер. Эту особенность можно объяснить тем, что, помимо плацентарных эстрогенов и прогестерона, ряд эндокринных и

паракринных факторов влияют на кровоснабжение ММ, скорость роста и риск дегенерации в течение гестационного и послеродового периодов [16].

На малых сроках беременности наблюдается увеличение ММ. Это явление связано с быстрым ростом прогестерона. Максимальный рост приходится на срок до 8 недель. Именно в этот период может произойти выкидыш из-за разрастания миомы. После 8 недель блокируется гиперплазия клеток, и ММ временно прекращает свой рост. Однако в дальнейшем может наблюдаться рост из-за отека тканей или гемодинамических нарушений. Следующий скачок наблюдается на 12–24 неделе, что связано с формированием плаценты. В III триместре ММ стабилизируется в размерах за счет снижения уровня прогестерона [7].

В рассматриваемом аспекте следует отметить, что пер- и полифторалкильные вещества (группа синтетических фторорганических химических соединений, которые имеют несколько атомов фтора, присоединенных к алкильной цепи – ПФАС) нарушают гормональную сигнализацию и могут влиять на рост ММ. Изучено влияние 7 ПФАС на размеры и количество ММ с рассмотрением кислот: перфторгексансульфоновой (ПФГС), перфтороктансульфоновой (ПФОС), перфтордекановой (ПФДК), перфторундекановой (ПФУнДК). Исследование проводилось на 10–13-й неделе беременности у 2621 женщины. Частота диагностирования ММ составила 9,4%. ПФАС не были связаны с изменениями количества ММ, но влияли на размеры в зависимости от исходного объема. Среди женщин с небольшим объемом ПФАС были связаны с ростом миомы: каждое удвоение концентраций ПФГС и ПФОС приводило к росту на 3,6% еженедельно. Среди женщин со средним объемом ПФАС были связаны с уменьшением размеров: удвоение концентраций ПФАС, ПФДК и ПФУнДК было сопряжено с еженедельным уменьшением объема ММ на 1,9% [35].

Рост ММ может зависеть и от срока гестации. Согласно данным некоторых исследований, при росте ММ на 71,4% увеличение размеров установлено в течение I и II триместров, из которых 66,6% продолжают расти и в III триместре. Имеет значение также паритет и возрастной фактор: первобеременные старше 30 лет имеют более высокий риск роста ММ во время беременности по сравнению с повторнородящими. После родов размер ММ значительно уменьшается у 72% женщин. В послеродовом периоде в течение шести месяцев объем ММ может уменьшиться на 50% [40].

Высказано мнение, что изменения размеров ММ в течение гестационного процесса зависят от ее размера непосредственно перед беременностью. ММ размерами менее 1 см имеют тенденцию к увеличению в объеме; не подвергаются изменениям узлы от 1 до 3 см; узлам размерами 3 см и более присуща тенденция к уменьшению. При этом рост отмечен в основном в I триместре и, что интересно, около 10–12% ММ регрессируют [23].

Возрастной фактор и размеры ММ отмечают и другие авторы. По мере увеличения возраста женщины частота диагностирования ММ растет, а пик заболеваемости приходится на возраст от 35 до 49 лет. ММ диаметром менее 5

см, как правило, остаются стабильными или уменьшаются в размере, тогда как более крупные (более 5 см) имеют тенденцию к росту во время беременности. Многие женщины не имеют симптомов; поэтому большой процент ММ не диагностируется. Это искажает фактическую статистику заболеваемости [44].

Консенсусным представляется мнение о том, что большинство ММ небольшие (менее 5 см) и сохраняют стабильный размер, но 30% ММ увеличиваются в ответ на гормональные изменения при беременности, а большинство из них обычно регрессируют после родов [43].

Таким образом, беременность оказывает изменчивое и непредсказуемое влияние на рост ММ [26].

Согласно имеющимся данным, ММ может повышать риск некоторых осложнений и неблагоприятных исходов беременности. Хотя причинно-следственная связь между миомой и самопроизвольным абортом сомнительна, наличие множественных подслизистых образований может повышать риск самопроизвольного прерывания беременности [16]. Именно подслизистое расположение узла и прикрепление плодного яйца в непосредственной близости от ММ или непосредственно над ней считается важным фактором возрастания частоты самопроизвольных выкидышей и замершей беременности. Это связано с тем, что при отмеченной локализации ММ нарушаются процессы имплантации и формирования плаценты, что приводит к отслойке плодного яйца, гипотрофии плода, прекращению развития беременности [29].

В случаях крупных, множественных, подслизистых или субсерозных ММ, узлов на ножке и с локализацией в нижнем сегменте 20% беременностей закончились самопроизвольными абортами [37]. Однако имеется точка зрения о том, что большинство ММ не увеличивают частоту выкидышей [43].

Распространенность ММ, приводящих к осложнениям беременности, по данным некоторых авторов, составляет 0,8%. Отмечена повышенная частота преждевременных родов (ПР), преждевременного излития околоплодных вод (ПИОВ) и неправильного предлежания плода. Подчеркивается, что в основном ММ протекают бессимптомно, риск осложнений зависит от локализации узлов и возрастает с увеличением их размера и количества [18].

Нет однозначного мнения о частоте ПР у женщин с ММ. При обследовании 2,1 млн беременных ММ диагностирована в 1,5% наблюдений (у 27,1% – интрамуральная, у 7,5% – субмукозная и у 65,4% – субсерозная). Частота ПР была выше у пациенток с ММ по сравнению с беременными без миоматозных узлов. Данная особенность установлена на всех пороговых значениях гестационного возраста: менее 37 недель – 20,1% против 13,3%; менее 34 недель – 10,1% против 5,7%; менее 28 недель – 4,5% против 2,4%; менее 24 недель – 2,2% против 1,4% ($p < 0,001$). Эти результаты сохранились и после учета сопутствующих факторов. Интрамуральные и субмукозные узлы были в значительной степени связаны с ПР на всех сроках гестации, за исключением беременности менее 24 недель [27].

Среди 65 950 обследованных беременных у 4421 (6,7%) была диагностирована ММ. Частота ПР (до 37 недель) составила 8,6%. Наличие ММ было связано с возрастанием риска ПР по сравнению с наблюдениями без ММ: 1 узел – 12,8% против 8,2%; 2 узла – 12,7% против 8,2%; более 3 узлов – 18,5% против 8,2%. При рассмотрении размеров ММ установлены следующие особенности: менее 5 см – 12,4% против 8,2%; 5–10 см – 15,5% против 8,2%; более 10 см – 21,4% против 8,2%, то есть увеличение размера ММ было связано с возрастанием частоты ПР [24].

В других публикациях авторы, не рассматривая количественные характеристики ММ, отмечают, что частота ПР при наличии ММ достигала 16,4% [17].

В широком анализе 18 исследований, включающих 276 172 наблюдения, установлено, что беременные с ММ имели более высокий риск ПР по сравнению с женщинами без ММ ($p < 0,01$). При этом риск ПР зависел от срока гестации и снижался по мере увеличения гестационного возраста. Кроме того, беременные с ММ, по мнению авторов, подвергались более высокому риску ПИОВ, неправильного предлежания плода, отслойки плаценты, более низкой массы тела новорожденного, а также более высокой частоты кесарева сечения [41].

Однако имеются и противоположные точки зрения. Так, из 24 800 беременных у 62 (0,3%) была диагностирована ММ, ассоциированная с осложнениями гестационного процесса. При сравнении исходов беременности у женщин с размерами ММ более 5 см с таковыми у пациенток без ММ не установлено статистически значимой разницы не только в частоте ПР ($p = 0,381$), но и ПИОВ ($p = 0,536$), неправильного предлежания плода ($p = 0,237$), задержки внутриутробного развития плода (ЗВУР) ($p = 0,059$) и патологического течения послеродового периода ($p = 0,296$). Среди женщин с ММ значительно выше была частота послеродового кровотечения ($p = 0,018$), наиболее частой причиной которого была атония матки ($p = 0,007$); кесарева сечения ($p = 0,002$) [5].

Ретроспективное когортное исследование беременных с одиночной ММ размерами менее 5 см, диагностированной до зачатия, и пациенток без ММ не установило значимой разницы с точки зрения неблагоприятных исходов беременности [12].

Сообщается, что частота выявления ММ была практически идентичной у женщин с ПР и срочными родами (10,2% против 10,3%). ММ не была связана с повышенным риском ПР. Причем данный вывод не зависел от количества узлов и их локализации. Авторы считают необходимым пересмотреть мнение о том, что ММ служит одним из основных факторов риска ПР [45].

Аналогичной точки зрения придерживаются и другие исследователи. Из 110 беременных с ММ большинство пациенток родили в срок (80,9%). Основным осложнением во время беременности служила угроза ПР (21,8%), тогда как послеродовое кровотечение отмечено в 9,1% случаев, а у 42,7% пациенток ММ была бессимптомной на протяжении всей беременности. Неонатальная смертность имела место в 1,82% случаев. Срок родов не зависел от таких ха-

рактистических миомы, как ее тип ($p=0,663$), локализация ($p=0,552$) и количество узлов ($p=0,112$). Аналогичным образом, частота осложнений беременности также не зависела от отмеченных характеристик миомы ($p>0,05$) [15].

Пристального внимания заслуживают сообщения о возрастании частоты гипертонических расстройств у беременных с ММ. Так, из 2277 беременных у 10,6% диагностирована ММ, из которых у 2,0% развилась гипертоническая болезнь. Частота отмеченного заболевания у женщин с ММ и без нее составила 5% и 1,6% соответственно. Многофакторный анализ позволил установить, что наличие ММ было связано с повышенным риском гипертонии (скорректированное значение: 2,95; 95% доверительный интервал: 1,35–6,44). Исследователи заключают, что ММ, диагностированная на ранних сроках беременности, связана с повышенным риском гипертонических расстройств [14].

К аналогичным выводам пришли и другие авторы, сообщая что у 12% беременных без ММ и у 17% пациенток с ММ имели место гипертонические нарушения. В многомерном анализе с поправкой на потенциальные факторы риска шансы гипертонических расстройств были на 39% выше у женщин с ММ по сравнению с теми, у кого ее не было ($p=0,03$). Не установлено связи между количеством узлов или общим объемом ММ и риском развития гипертонических расстройств [13].

Приведенные данные подтверждены в широкомасштабных 15 исследованиях с общим количеством участников 1 373 643, из которых 64890 – женщины с ММ. Определено, что пациентки с ММ имели значительно более высокий риск гипертонических расстройств во время беременности по сравнению с женщинами без ММ. Учет возраста, индекса массы тела статистически значимо не изменял связи между ММ и риском гипертонических расстройств во время беременности [38].

Сформулированы рекомендации о ведении беременности с ММ, поскольку рассматриваемая патология обуславливает возрастание риска развития преэклампсии во II и III триместрах [21, 22].

ММ обуславливает значительное возрастание частоты кесарева сечения. Крупные узлы, особенно при расположении в нижнем сегменте, могут быть причиной неправильного положения плода и служить механическим препятствием для его рождения. В таких случаях возникает необходимость в проведении кесарева сечения. При ММ часто наблюдаются аномалии родовой деятельности, что тоже может служить показанием для оперативного родоразрешения [29, 47]. В одном из исследований сообщается, что частота кесарева сечения при ММ достигала 68,6%. Показаниями к проведению абдоминального родоразрешения в этих наблюдениях служили аномалии родовой деятельности (14,3%), диспропорция головки плода и таза матери (20%), неправильное предлежание плода (тазовое или поперечное) (28,6%) и предлежание плаценты (5,7%) [37].

Отдельного рассмотрения заслуживает влияние ММ на состояние новорожденного. Сообщается, что у женщин с ММ новорожденные в 32,61% наб-

люждений имели низкую массу тела при рождении. При наличии множественных узлов в 21,43% имела место асфиксия. При этом не было выявлено значительной разницы в исходах для плода между группами с одной и несколькими ММ ($p>0,05$) [44]. В других работах низкая масса тела при рождении отмечается в 25,7% наблюдений, а асфиксия – в 11,4%. 8,6% новорожденных имели низкую оценку по шкале Апгар на 5-й минуте [37].

В то же время приведены данные о том, что средняя масса тела при рождении не зависит от наличия ММ. Однако, по сравнению с беременностями без фибромиомы, новорожденные от беременностей с одной фибромой имели на 0,3 см большую окружность головы; с множественными фибромами – на 0,3 см большую окружность руки; а с небольшим объемом фибромиомы – на 0,7 см большую окружность головы, на 0,4 см большую окружность руки и на 0,7 см большую окружность бедра. Не установлено доказательств того, что фибромы негативно влияют на рост плода, напротив, фибромы были связаны с увеличением окружностей головы, рук и бедер [36].

Несмотря на приведенные противоречия, большинство авторов сходятся во мнении, что ММ могут повышать риск ряда осложнений, связанных с дородовым, интра- и послеродовым периодами: предлежание плаценты и преждевременная отслойка плаценты, дородовое кровотечение, острый живот, преждевременные роды, неправильное положение и диспропорция плода, задержка плаценты, красная дегенерация, аномалии родовой деятельности, преэклампсии, ПИОВ, послеродовое кровотечение, задержка продуктов зачатия, ЗВУР, внутриутробная гибель плода. Эти осложнения чаще наблюдаются при крупных, множественных и субмукозных ретроплацентарных фибромах [30, 32, 44]. Причем некоторые исследователи сообщают, что при ММ холестаз беременности был наиболее распространенным сопутствующим заболеванием (20%), за ним следовала гестационная гипертензия (18%), далее следовал гипотиреоз (16%), а наименее распространенным был гестационный сахарный диабет (2%) [25].

Дискутабельным остается вопрос о целесообразности проведения миомэктомии у беременных и во время кесарева сечения.

Вопрос о необходимости миомэктомии при беременности может возникать в наблюдениях с быстрым и значительным ростом ММ в I и II триместрах с болевыми проявлениями. Ультразвуковое исследование при этом свидетельствует о гетерогенных изменениях в фокальных трансзвуковых областях в ММ, которые являются характеристиками, указывающими на некроз фибромы [19]. ММ во время беременности склонна к различным видам дегенерации, но красная дегенерация является наиболее распространенной и одним из неотложных состояний, которые в тяжелых случаях могут привести к неблагоприятным исходам беременности [33].

Консервативное лечение в отмеченных ситуациях является приоритетным. Если консервативное лечение не помогает и симптомы нарастают, можно провести миомэктомию, что связано с серьезными рисками кровотечения, раз-

рыва матки, выкидыша и преждевременных родов. Миомэктомию во время беременности следует рассматривать в случаях симптомной ММ, не поддающейся консервативному лечению, или при больших или быстрорастущих узлах, больших или средних миомах, расположенных в нижнем сегменте матки или деформирующих плацентарную площадку, после соответствующего консультирования пациентки относительно связанных с этим рисков [48].

Рекомендуется при больших ММ (8 см и более) при угрозе прерывания беременности и с болевыми проявлениями использование pessaria “Arabin” или цервикального серкляжа в сочетании с микронизированным прогестероном. Данная методика позволила пролонгировать беременность до оптимальных сроков у 90% беременных женщин с большими ММ [10].

В случаях, когда консервативные методы не позволяют корректировать осложнения, допускается хирургическое вмешательство с целью удаления ММ. Так, после отмеченной операции, проведенной на 14–16-й неделе беременности, в 14,3% наблюдений отмечено самопроизвольное прерывание беременности, а у 32,1% – угроза ПР. 85,7% женщин родили в срок (в среднем 38,2 гестационных недель), причем 54,2% через естественные родовые пути, с нормальной массой тела плода и оценкой по шкале Апгар [8].

Решение о выполнении миомэктомии во время беременности должно быть строго определено, так как вмешательство сопряжено с серьезными рисками обусловленными возросшим объемом миометрия и возрастанием его кровоснабжения. Последнее приводит к риску геморрагических осложнений с последующей интраоперационной гистерэктомией. Миомэктомия при беременности может привести к преждевременным родам, расхождению рубца на матке, инфекционным осложнениям. Отмеченные осложнения чаще встречаются при удалении субмукозных или множественных интрамуральных ММ [3].

Показаниями для миомэктомии во время беременности служат: некроз миоматозного узла с последующей воспалительной перитонеальной реакцией; перекрут ножки узла; спонтанный разрыв дегенерировавшей миомы; стойкий болевой синдром, не поддающийся консервативному лечению в течение 72 часов; быстрый рост миомы с возможной малигнизацией; крупные миоматозные узлы, вызывающие деформацию места плацентации; крупные миоматозные узлы, вызывающие сдавление смежных органов с кишечной непроходимостью или субнепроходимостью [34, 39].

Некоторые исследователи абсолютными противопоказаниями к миомэктомии во время беременности считают наличие интрамуральных миоматозных узлов с деформацией полости матки и/или смещение крупных сосудов [11, 12, 31].

Высказано мнение, что оптимальным доступом при необходимости удаления миоматозных узлов, сопряженных с беременностью, служит лапаротомия, которая может рассматриваться в случаях с тяжелыми осложнениями, когда другие методы лечения не дали результата и существует высокий риск неблагоприятных исходов для матери и плода. Наиболее бережным считается

энуклеация узлов миомы, которая может быть выполнена на любом сроке беременности, но оптимально ее проведение после окончательного формирования плаценты – после 16-й недели. Энуклеация целесообразна при субсерозных узлах, но не при интерстициальном их расположении [3, 8].

Традиционной считается тактика ведения беременности, направленная на пролонгирование беременности и отсрочку удаления ММ до послеродового периода или позже для инволюции матки и сокращения миомы, что позволит минимизировать время операции и связанную с ней потерю крови с потенциальными рисками самопроизвольного выкидыша, плацентарной дисфункции, неправильного предлежания плода и ПР, особенно при субмукозных и интрамуральных ММ. Оптимальным представляется миомэктомия на 3–6-м месяце после родов [4].

Что касается миомэктомии при проведении операции кесарева сечения, то, согласно данным некоторых авторов, частота миомэктомии во время кесарева сечения составила 24,5%. При этом уровни гемоглобина статистически не различались у пациенток с миомэктомией во время кесарева сечения и без таковой [46].

Однако считается, что удаление миоматозных узлов связано с риском массивного неконтролируемого кровотечения, гемотрансфузии, релапаротомии [28]. Вероятность кровотечения существенно выше при больших размерах опухоли (более 5,5–7,5 см), интрамуральном расположении и множественных узлах. Но и без миомэктомии подобные узлы увеличивают риск периоперационного кровотечения, что требует специальной подготовки [42]. Исходя из отмеченного, женщинам с большими ММ (более 5 см) рекомендуется проводить миомэктомию до зачатия [5].

Удаление во время кесарева сечения небольших миоматозных узлов (менее 5 см), расположенных по передней стенке, субсерозных или на ножке считается относительно безопасным. В остальных случаях при необходимости миомэктомии крайне важны выполнение операции опытными хирургами и возможность использования эффективных методов контроля гемостаза (кисетный шов, U-образный шов, перевязка маточных или подвздошных артерий, применение современных утеротоников) [28]. Субсерозные ММ на ножке должны всегда удаляться [22].

Миомэктомия при проведении кесарева сечения имеет ряд преимуществ, среди которых снижение количества последующих оперативных вмешательств с целью удаления миоматозных узлов. Однако решение о проведении миомэктомии во время беременности и оперативных родов является сложной задачей и не должно носить повсеместного характера [46].

Таким образом, миомэктомия во время кесарева сечения является распространенным, хотя и спорным, хирургическим методом лечения ММ, который считается достаточно безопасным в тщательно отобранных случаях при соблюдении всех показаний и противопоказаний [9].

Среди вероятных осложнений гестационного процесса, ассоциированного с ММ, необходимо отметить возможность врастания плаценты в миоматозный узел, частота которого может достигать 5%, что требует расширения объема операции [1].

Госпитализация беременных с ММ для определения тактики ведения родов должна проводиться на 36–37-й неделе беременности [2].

Таким образом, ММ во время беременности обычно протекает бессимптомно, осложнения возникают в 10–30% случаев. Связь между ММ и неблагоприятными исходами беременности до конца не изучена [20, 23]. Для проведения сравнительного анализа частоты осложнений беременности при ММ и получения однозначных результатов необходимо учитывать такие характеристики ММ, как количество, размер и локализация узлов [24]. Для оценки характера роста ММ и их реального влияния на акушерские исходы будущие исследования должны включать женщин с ММ, диагностированными до беременности, и проспективно наблюдать за ними на протяжении всей беременности и послеродового периода [16].

Обобщая приведенные данные современной литературы, можно заключить, что беременных с ММ следует относить к группе высокого риска по неблагоприятным исходам беременности [6]. Ранняя диагностика ММ, индивидуальный подход позволяют не только выносить беременность, но и при наличии небольших узлов проводить роды через естественные родовые пути. Пролонгирование беременности при выявлении крупных и гигантских ММ допустимо, но роды в этих наблюдениях следует проводить только путем кесарева сечения с последующей миомэктомией в высококвалифицированных учреждениях, где возможно проведение органосохраняющих операций, а при необходимости и гистерэктомии. В настоящее время как миомэктомия при проведении кесарева сечения, так и миомэктомия во время беременности имеют место в современном акушерстве [7].

Поступила 30.08.24

Արգանդի միոմա և հղիություն. վիճելի ասպեկտներ

**Վ.Գ. Ֆրոլով, Ա.Ս. Խաչատրյան, Մ.Ա. Սիմոնյան,
Վ.Ա. Տեր-Մինասյան, Գ.Կ. Բազիկյան**

Հետազոտության մեջ ներկայացված են արգանդի միոմայի առկայության պայմաններում հղիության ընթացքի առանձնահատկությունների վերաբերյալ ժամանակակից հայացքները: Առկա են տվյալներ հղի կանանց շրջանում արգանդի միոմայի ախտորոշման հաճախականության, ինչպես նաև արգանդի միոմայի ֆոնին հղիությունների հաճախականության աճի մասին: Ներկայացված են գեստացիոն գործընթացի վրա արգանդի միոմայի ազդե-

ցության բնույթի վերաբերյալ արդի գիտական կարծիքները: Հետազոտությունների արդյունքները հակասական են: Դիտարկված են արդիական և քրննարկվող ասպեկտներ: Չնայած նշված հակասություններին՝ հեղինակների մեծամասնությունը համակարծիք է, որ արգանդի միոման կարող է բարձրացնել մի շարք բարդությունների ռիսկը՝ կապված նախածննդյան, ծննդաբերական և հետծննդաբերական ժամանակաշրջանների հետ, ինչպիսիք են՝ առաջադիր ընկերք և ընկերքի վաղաժամ շերտազատում, նախածննդյան արյունահոսություն, սուր որովայն, վաղաժամ ծննդաբերություն, պտղի սխալ դիրք և դիսպրոպորցիա, ընկերքի պահպանում, կարմիր դեգեներացիա, ծննդաբերական գործունեության անոմալիաներ, պրեէկլամպսիա, պտղաթաղանթի վաղաժամ պատռում, հետծննդաբերական արյունահոսություն, բեղմնավորման արգասիքների պահպանում, պտղի ներարգանդային աճի դանդաղում և պտղի ներարգանդային մահ:

Uterine Fibroids and Pregnancy: Controversial Aspects

**V.G. Frolov, A.S. Khachatryan, M.A. Simonyan,
V. A. Ter-Minasyan, G.K. Bazikyan**

This review presents contemporary perspectives on the course of pregnancy in the presence of uterine fibroids. The data on the prevalence of uterine fibroids in pregnant women is provided. An increase in the frequency of pregnancies complicated by uterine fibroids has been noted. The opinions of modern researchers on the impact of uterine fibroids on the gestational process are discussed. The research results are contradictory and ambiguous. Relevant and debatable aspects are highlighted. Despite the contradictions, most authors agree that uterine fibroids can increase the risk of various complications associated with the antenatal, intrapartum, and postpartum periods, including placenta previa, premature placental abruption, antepartum hemorrhage, acute abdomen, preterm labor, malposition and disproportion of the fetus, retained placenta, red degeneration, abnormal labor patterns, preeclampsia, premature rupture of membranes, postpartum hemorrhage, retained products of conception, intrauterine growth restriction, and intrauterine fetal death.

Литература

1. *Коротких И.Н., Лаптева Т.Н., Кураносова И.Ю.* Анализ факторов риска, влияющих на осложненное течение беременности и исходы родов у женщин с миомой матки. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2019, т. 18, 1, с. 40–44.
2. *Тимохина Е.В., Губанова Е.В., Силаева Т.М.* Беременность с миомой матки и после миомэктомии: результаты когортного исследования. Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2019, т. 6, 3, с. 132–139.

3. *Фаткуллин И.Ф., Орлов Ю.В., Фаткуллин Ф.И.* Современные подходы к тактике ведения беременности при миоме матки. Медицинский вестник Юга России. 2023, т. 14, 2, с. 44–51.
4. *Abdelhafez M.M., Ahmed K.A., Than W.W. et al.* Pregnancy-associated Leiomyomas: What is New? // Journal of South Asian Federation of Obstetrics and Gynaecology, 2024, vol. 16, № 1, pp. 29–33.
5. *Al Sulaimani R., Machado L., Al Salmi M.* Do large uterine fibroids impact pregnancy outcomes? // Oman Medical Journal, 2021, vol. 36, № 4, e292.
6. *Aslam I., Sharif N., Qureshi S. et al.* Fetomaternal outcome in pregnant patients with fibroids at a tertiary care hospital // The Professional Medical Journal, 2023, vol. 30, № 08, pp. 988–993.
7. *Atakhodjaeva F., Soxibova G., Ergashev U.* Management of pregnancy and childbirth in women with uterine myoma // Journal of Academic Research and Trends in Educational Sciences, 2023, vol. 2, № 1, pp. 153–159.
8. *Babunashvili E.L., Son D.Y., Buyanova S.N. et al.* Outcomes of laparotomic myomectomy during pregnancy for symptomatic uterine fibroids: a prospective cohort study // Journal of Clinical Medicine, 2023, vol. 12, № 19, p. 6406.
9. *Balogun R., Idowu O., Sanusi A. et al.* Huge Uterine Fibroid in Pregnancy Managed with Caesarean Myomectomy: A Case Report // AJFMED, 2023, vol. 2, № 3, pp. 169–172.
10. *Barinov S.V., Tirskeya Y.I., Lazareva O.V. et al.* Pregnancy outcomes in women with large uterine fibroids // The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine, 2022, vol. 35, № 25, pp. 5369–5374.
11. *Borghese G., Raffone A., Raimondo D. et al.* Adhesion barriers in laparoscopic myomectomy: Evidence from randomized clinical trials // International Journal of Gynecology and Obstetrics, 2021, vol. 152, № 3, pp. 308–320.
12. *Cagan M., Tanacan A., Donmez H.G. et al.* The effect of small size uterine fibroids on pregnancy outcomes in high-risk pregnancies // Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, 2020, vol. 42, № 09, pp. 535–539.
13. *Cameron K., Borahay M., Hong X. et al.* Uterine fibroids and risk of hypertensive disorders of pregnancy; results from a racially diverse high-risk cohort // medRxiv., 2024, p. 2024–03.
14. *Chen Y., Lin M., Guo P. et al.* Uterine fibroids increase the risk of hypertensive disorders of pregnancy: a prospective cohort study // Journal of hypertension, 2021, vol. 39, № 5, pp. 1002–1008.
15. *Choudhary A., Inamdar S.A., Sharma U.* Pregnancy With Uterine Fibroids: Obstetric Outcome at a Tertiary Care Hospital of Central India // Cureus, 2023, vol. 15, № 2, e35513.
16. *Coutinho L.M., Assis W.A., Spagnuolo-Souza A., Reis F.M.* Uterine fibroids and pregnancy: how do they affect each other? // Reproductive Sciences, 2022, vol. 29, № 8, pp. 2145–2151.
17. *Digra M.* Obstetric Outcome of Pregnancy with Fibroids: An Observational Study // JK Science: Journal of Medical Education and Research, 2024, vol. 26№ 3, pp. 145–148.
18. *Divya L., Rani B., Adilakshmi V., Vijayalakshmi U.* Fetomaternal outcome in fibroid complicating pregnancy // International Journal of Medicine and Public Health // 2024, 14(1).

19. Don E.E., Vissers G., Landman A.J.E.M.C. et al. Preterm birth and uterine fibroid necrosis: The clinical presentation illustrated in a case series // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 2024, vol. 299, pp. 156–162.
20. Eyong E., Okon O.A. Large uterine fibroids in pregnancy with successful caesarean myomectomy // Case Reports in obstetrics and gynecology, 2020, № 1, p. 8880296.
21. Garg R., Ismail S. Uterine fibroids association with pregnancy-induced hypertension: A case report // Journal of South Asian Federation of Obstetrics and Gynaecology, 2023, vol. 15, pp. 610–6111.
22. Garg R., Sharma S., Rani R., Agrawal P. Uterine Fibroid as a Cause of Severe Preeclampsia: A Case Report // Journal of South Asian Federation of Obstetrics and Gynaecology, 2024, vol. 16, № 1, pp. 60–62.
23. Gemici A., Tapisiz O.L. The meaning and management of uterine fibroids in pregnancy: a narrative review of the literature // Gynecol. Pelvic. Med., 2023, 6:15.
24. Gulersen M., Krantz D., Rochelson B. et al. The association between uterine fibroid number and size and risk of preterm birth // Am. J. Obstet. Gynecol. MFM, 2024, 27:101415.
25. Gupta S.K. To determine the association between uterine leiomyomas and various maternal and fetal complications occurring during pregnancy, delivery and puerperium // International Journal of Life Sciences, Biotechnology and Pharma Research, 2023, vol. 12, № 2, pp. 833–839.
26. Haliciu A., Luduşanu A., Tecuceanu A. Uterine Fibroids and Pregnancy: How Do They Affect Each Other? // Outcome Of A Very Rare Case Of Polyfibromatosis During PregNancy Romanian Journal of Functional and Clinical, Macro and Microscopical Anatomy and of Anthropology/Revista Româna de Anatomie Functionala si Clinica, Macro si Microscopica si de Antropologie, 2023, 22(1).
27. Harrison R., Slesnick L., Birch M.N. et al. Uterine fibroid location and risk for preterm delivery // American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2023, vol. 228, № 1, S 677–678.
28. Huang Y., Ming X., Li Z. Feasibility and safety of performing cesarean myomectomy: a systematic review and meta-analysis // The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine, 2022, vol. 35, № 13, pp. 2619–2627.
29. Khatamova M.T. Criteria of uterine myoma during pregnancy // Thematic Journal of Applied Sciences, 2024, 4(1).
30. Landman A.J., Don E.E., Vissers G. et al. The risk of preterm birth in women with uterine fibroids: A systematic review and meta-analysis // Plos one, 2022, vol. 17, № 6, e0269478.
31. Lasmar R.B., Lasmar B.P., Moawad N.S. Hysteroscopic myomectomy // Medicina, 2022, vol. 58, № 11, p. 1627.
32. Li H., Hu Z., Fan Y., Hao Y. The influence of uterine fibroids on adverse outcomes in pregnant women: a meta-analysis // BMC Pregnancy and Childbirth, 2024, vol. 24, № 1, p. 345.
33. Ling F.E., Xuan Z.H. Management of degeneration of uterine fibroids during pregnancy // Chinese Journal of Practical gynecology and obstetric., 2023, vol. 39, № 4, p. 415.
34. Milazzo G.N., Catalano A., Badia V. et al. Myoma and myomectomy: Poor evidence concern in pregnancy // Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, 2017, vol. 43, № 12, p. 1789–804.

35. *Mitro S.D., Sundaram R., Buck Louis G.M. et al.* Associations of Pregnancy Per-and Polyfluoroalkyl Substance Concentrations and Uterine Fibroid Changes across Pregnancy: NICHD Fetal Growth Studies–Singletons Cohort // *Environmental Health Perspectives*, 2023, vol. 131, № 5, p. 057007.
36. *Mitro S.D., Sundaram R., Chen Z. et al.* Leiomyomata, neonatal anthropometry, and pregnancy outcomes in singleton pregnancies // *Annals of epidemiology*, 2023, vol. 80, pp. 43–52.
37. *Myatra K., Kalaria D., Vaghela N. et al.* Feto-maternal outcomes of pregnancy with fibroid // *IJABMS*, 2024, vol. 26A (42), pp. 1–10.
38. *Nasab S., Nylander E., Gough E. et al.* Uterine fibroids and hypertensive disorders in pregnancy – a systematic review and meta analysis // *Fertility and Sterility*, 2023, vol. 120, № 4, e62.
39. *Parazzini F., Gerli S., Bianchi S. et al.* Fibroids and Pregnancy. The Continuous Textbook of Women's Medicine Series – Obstetrics Module, vol. 6, Publisher: Global Library of Women's Medicine's, 2021.
40. *Patel D.J., Chaudhari K., Acharya N. et al.* Navigating Pregnancy With Uterine Fibroids: A Case Study // *Cureus*, 2024, 16(7).
41. *Pérez-Roncero G.R., López-Baena M.T., Ornat L. et al.* Uterine fibroids and preterm birth risk: A systematic review and meta-analysis // *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 2020, vol. 46, № 9, pp. 1711–1727.
42. *Sei K., Masui K., Sasa H., Furuya K.* Size of uterine leiomyoma is a predictor for massive haemorrhage during caesarean delivery // *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* // 2018, 223:60–63.
43. *Sobel M., Hobson S., Chan C.* Uterine fibroids in pregnancy // *CMAJ*, 2022, vol. 194, № 22, E775.
44. *Sridevi R., Padmavathy B., Soundariaeswari R.P.* Fibroid complicating pregnancy – maternal and fetal outcome // *Int. J. Acad. Med. Pharm.*, 2024, vol. 6, № 3, pp. 654–657.
45. *Sundermann A.C., Aldridge T.D., Hartmann K.E. et al.* Uterine fibroids and risk of preterm birth by clinical subtypes: a prospective cohort study // *BMC pregnancy and childbirth*, 2021, vol. 21, pp. 1–8.
46. *Țîrnovanu M.C., Lozneanu L., Țîrnovanu Ș.D. et al.* Uterine fibroids and pregnancy: a review of the challenges from a Romanian Tertiary Level Institution // *In Healthcare*, 2022, vol. 10, № 5, p. 855.
47. *Veerabathiran R., Muruganantham J.K.* Pregnancy Complications in Women with Uterine Fibroids and the Role of Stem Cells // *Tanzania Journal of Health Research*, 2024, vol. 25, № 1, pp. 543–554.
48. *Zorilă G.L., Berbecaru E.I., Istrate-Ofițeru A.M. et al.* Uterine fibroids associated with pregnancy-is myomectomy during pregnancy feasible? Review and case presentation // *Obstetrică și Ginecologie*, 2023, 71(3).

УДК 618-146

DOI: 10.54503/0514-7484-2024-64.4-29

Сравнительный анализ эффективности стратегий профилактики рака шейки матки в некоторых странах Южного Кавказа и Восточной Европы

В.А. Тер-Минасян^{1,2}

¹Национальный институт здравоохранения им. С.Х. Авдалбекяна,
0051, Ереван, пр. Комитаса, 49/4,

²Армяно-Американский центр здоровья,
0025, Ереван, ул. Мхитара Гераци, 5

Ключевые слова: профилактика рака шейки матки, скрининг, ВПЧ, цитология, элиминация РШМ

Введение. Несмотря на высокий потенциал предотвратимости посредством вакцинации против вируса папилломы человека (ВПЧ), скрининга рака на основе цитологии или ВПЧ, лечения предраковых поражений и улучшения доступа к диагностике и лечению инвазивного рака [7, 15, 19], рак шейки матки (РШМ) по-прежнему остается важной проблемой общественного здравоохранения во всем мире.

Помимо высокого уровня смертности, РШМ оказывает серьезное воздействие на показатели здоровья и социальный статус пациентов, снижает качество жизни и уровень фертильности [6,12].

В рекомендациях Совета Европейского Союза (ЕС) от 2003 года Президент Р. Марони призывает государства – членов ЕС проводить систематические популяционные скрининги рака молочной железы, шейки матки и толстой кишки [9].

Для РШМ в качестве привентивной меры рекомендуется один из нижеприведенных методов в зависимости от потенциала здравоохранения данной страны: традиционное цитологическое исследование предрака с окрашиванием по Папаниколау, валидированная жидкостная цитология, первичное тестирование на онкогенный ВПЧ. В качестве другого важного фактора профилактики РШМ рассматривается полноценная реализация программ вакцинации против ВПЧ [16].

Изучение опыта применения данных рекомендаций показало, что 22 (из 28) государства – члены ЕС внедрили национальные или субнациональные программы скрининга РШМ, обеспечив средний охват 59,2% женщин в возрасте 30–59 лет [3–5, 7, 9, 11, 13, 15, 16, 18, 19].

Однако гео-, демографические параметры различных стран, а также разработанные программы скрининга отличаются неоднородностью, что затрудняет сравнение качества мер обеспечения, стратегий мониторинга, а также оценку их клинической эффективности [8,10,13].

Целью настоящего исследования является изучение стратегий элиминации РШМ, а также сравнения различных индикаторов уровней заболеваемости и смертности от РШМ между Арменией, Грузией, Албанией, Молдовой и Словенией, по состоянию на 2021 г., коррелятивных связей статистических показателей результативности этих мер с показателями ВВП изучаемых государств, а также различий в формировании и имплементации превентивных стратегий для разработки новых подходов к обеспечению лучшего контроля заболеваемости и смертности от РШМ в Армении.

Выбор конкретных государств связан с идентичностью в плане гео-, демографических показателей, схожестью в исходных уровнях распространенности РШМ и подходах в борьбе с данным заболеванием.

Материал и методы

Произведена сравнительная оценка следующих количественных показателей эффективности проводимых мероприятий в Армении, Грузии, Словении, Молдове и Албании:

- общая заболеваемость РШМ на 100 000 женщин;
- стандартизированная по возрасту заболеваемость РШМ на 100 000 женщин;
- кумулятивный риск РШМ в возрасте 0–74 года;
- стандартизированная по возрасту смертность от РШМ на 100 000 женщин;
- соотношение смертности и заболеваемости РШМ;
- РШМ скрининговое покрытие из расчета на стандартизированное по возрасту женское население.

Сравнительную оценку показателей годового количества смертей мы посчитали нецелесообразной в силу необъективности ожидаемых результатов, так как в данных расчетах не была бы учтена общая численность населения страны, что делает данные параметры несопоставимыми.

Вычисление относительного риска RR (Relative Risk) производилось для сравнения вероятности более высоких или более низких показателей общей заболеваемости раком шейки матки (ОЗРШМ) на 100 000 женщин, стандартизированной по возрасту заболеваемости раком шейки матки (СВЗРШМ) на 100 000 женщин и стандартизированной по возрасту смертности от РШМ (СВСРШМ) на 100 000 женщин в зависимости от условий изучаемой страны [14].

Тест сравнения пропорций производился для сравнительной оценки индикаторов кумулятивного риска развития РШМ и соотношения смертности и заболеваемости РШМ [2].

Расчет коэффициента корреляции Пирсона R (Pearson Correlation Coefficient).

Для выявления степени коррелятивной зависимости вышеуказанных показателей с мерой ВВП вошедших в исследование государств произведен расчет коэффициента корреляции Пирсона R (с последующим расчетом коэффициента значимости корреляции p). Расчет данного показателя и его статистической значимости позволил выявить наличие/отсутствие, тип и силу линейной связи между изучаемыми показателями [1].

Для полученных показателей рассчитывался 95% доверительный интервал (CI 95%). Результаты считались статистически достоверными при значениях $p < 0,05$. При сравнении отдельных показателей вычислялся также параметр значимости изменений – индекс процентного соотношения сравниваемых величин Sig.Rel. (Significance of Relation).

Кроме того, в исследовании рассмотрены три показателя качественных различий стратегии борьбы с РШМ:

- первичный скрининговый тест,
- наличие/отсутствие популяционного онкологического регистра,
- включение ВПЧ в национальную программу вакцинации.

Результаты и обсуждение

Результаты проведенных исследований приведены в таблице.

Сравнение уровней изучаемых показателей отдельных стран с соответствующими показателями Армении производилось посредством *расчета относительного риска (RR)*. Анализ полученных данных выявил достоверные различия в некоторых из исследуемых индикаторов. Так, при сравнении уровня ОЗРШМ на 100 000 женщин в Армении с аналогичными показателями изучаемых стран выявлены достоверные различия при сравнении с показателями Молдовы (превосходившими соответствующие показатели в Армении в 1,72 раза ($r = 0,59$, $p\text{-value} < 0,0001$), Словении и Албании, составлявшими соответственно 68,0% и 71,2% от тех же показателей Армении ($r = 1,49$, $p = 0,0035$ и $r = 1,43$, $p = 0,0084$ для Словении и Албании). Показатели ОЗРШМ Грузии, превосходившие соответствующие показатели Армении в 1,19 раза ($r = 0,85$, $p\text{-value} = 0,18$), не характеризовались достоверными различиями от показателей ОЗРШМ в Армении.

При сравнении уровней СВЗРШМ Армении и других стран – участниц исследования выявлены достоверные различия от показателей Грузии ($r = 0,74$, $p = 0,040$), Молдовы ($r = 0,48$, $p < 0,0001$) и Албании ($r = 1,82$, $p = 0,0318$) и недостоверные различия от показателей Словении ($r = 1,64$, $p = 0,361$). При этом

уровни СВЗРШМ Грузии и Молдовы превосходили показатели Армении соответственно в 1,35 и 2,08 раза, а показатели Словении и Албании составляли соответственно 85,9% и 84,6% по сравнению с Арменией.

Анализ различий показателей кумулятивного риска РШМ (КРРШМ) в Армении выявил недостоверность отличий данного показателя от соответствующих показателей изучаемых стран ($p\text{-value} = 0,491$, $p\text{-value} = 0,796$, $p\text{-value} = 0,108$ и $p\text{-value} = 0,796$ соответственно для Грузии, Словении, Молдовы и Албании). Показатель СВСРШМ в Армении оказался достоверно выше соответствующих показателей Словении ($r=2,3$, $p\text{-value} = 0,0019$) и Молдовы ($r=1,39$, $p\text{-value} = 0,011$). При сравнении с Грузией и Албанией показатели СВСРШМ Армении демонстрировали низкий относительный риск. Однако данные различия не носили достоверный характер ($r=0,902$, $p\text{-value} = 0,206$ и $r=1,3939$, $p\text{-value} = 0,145$ соответственно для Грузии и Албании).

Результаты сравнения СЗСРШМ продемонстрировали отсутствие достоверности в различиях между показателями Армении и параметрами исследуемых стран ($p\text{-value} = 0,6603$, $p\text{-value} = 0,0627$, $p\text{-value} = 0,0627$ и $p\text{-value} = 0,1941$ соответственно для Грузии, Словении, Молдовы и Албании).

Индикатор скринингового покрытия из расчета на стандартизированное по возрасту женское население (СПСВ) в Армении характеризовался достоверными отличиями от показателей Грузии ($p=0,040$) и Молдовы ($p<0,0001$) и недостоверными отличиями от показателей Словении ($p=0,361$) и Албании ($p=0,318$), причем СПСВ в Армении оказался выше только по сравнению с Грузией, где показатель СПСВ составил 58,9 % от соответствующего показателя в Армении.

Интересно отметить, что при столь дискретной картине клинико-эпидемиологических показателей РШМ практически все страны, за исключением Албании, на период исследования в качестве скрининговой стратегии использовали цитологическое исследование мазка шейки матки. При этом национальный онкологический регистр создан в Грузии, Молдове и Словении, а анти-ВПЧ вакцинация включена в национальный прививочный календарь во всех странах, кроме Албании.

Анализ коэффициента корреляции Пирсона. Для определения степени коррелятивной связи показателей эффективности проводимых мероприятий по контролю РШМ с ВВП вошедших в исследование государств проанализирован коэффициент корреляции Пирсона с вычислением значимости корреляции.

Как видно из приведенных в таблице данных, произведенные расчеты показали наличие некой отрицательной корреляции между показателями ВВП и ОЗРШМ на 100 000 женщин ($r = -0,511$, $p\text{-value}_2 = 0,379$), СВЗРШМ ($r = -0,404$, $p\text{-value}_2 = 0,499$), а также ВВП и КРРШМ в возрасте 0–74 лет ($r = -0,415$, $p\text{-value}_2 = 0,487$). Полученные результаты свидетельствуют о том, что, несмотря на наличие корреляции, между данными индикаторами наблюдается весьма слабая ассоциативная зависимость ($r < 0,5$).

Расчет коэффициента Пирсона для определения степени коррелятивной зависимости показателей СВСРШМ на 100 000 женщин ($r = -0,7112$, $p\text{-value}_2$

=0,178), а также соотношения смертности и заболеваемости РШМ ($r = -0,547$, $p\text{-value}_2 = 0,340$) от ВВП определил факт наличия умеренной отрицательной корреляции, что свидетельствует о тенденции ассоциативности высоких значений данных показателей с низким значением ВВП. Изучение корреляции скринингового покрытия из расчета на стандартизированное по возрасту женское население ($r = 0,716$, $p\text{-value}_2 = 0,174$) с показателями ВВП, согласно нашим ожиданиям, выявило факт наличия умеренной положительной корреляции, что свидетельствует о тенденции ассоциативности низких значений данных показателей с низким значением ВВП.

Таблица

Показатели эффективности стратегий профилактики РШМ в некоторых странах Южного Кавказа и Восточной Европы

ИССЛЕДУЕМЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ	СТРАНЫ					
	АРМЕНИЯ [21, 23]	ГРУЗИЯ [24]	СЛОВЕНИЯ [26]		МОЛДОВА [25]	АЛБАНИЯ [22]
ВВП	4,97	5,03	29,29		5,71	6,49
Общая заболеваемость раком шейки матки на 100000 женщин	ОЗРШМ	13,2 [21]	15,7	9,0	22,8	9,4
	Sig.Rel. (ОЗРШМ/ОЗРШМ в Армении), %	n/a	118,9	68,18	172,7	71,2
	RR	n/a	0,85	1,49	0,588	1,4255
	95% CI	n/a	[0,678 - 1,075]	[1,139 - 1,945]	[0,474 - 0,727]	[1,095 - 1,856]
	p-value ₁ *	n/a	0,1780	0,0035	<0,0001	0,0084
	R = -0,511					
	p-value ₂ ** = 0,379					
Стандартизированная по возрасту заболеваемость раком шейки матки на 100000 женщин	СВЗРШМ	7,8 [23]	10,6	6,7	16,3	6,6
	Sig.Rel. (СВЗРШМ / СВЗРШМ в Армении), %	n/a	135,9	85,9	208,9	84,6
	RR	n/a	0,7358	1,642	0,4785	1,818
	95% CI	n/a	[0,549 - 0,986]	[0,840 - 1,614]	[0,3653 - 0,6267]	[0,8515 - 1,6403]
	p-value ₁ *	n/a	0,0398	0,3614	<0,0001	0,0318
	R = -0,404					
	p-value ₂ ** = 0,499					

Кумулятивный риск рака шейки матки в возрасте 0–74 года	КРРШМ, %	0,8 [23]	1,1	0,7	1,6	0,7
	Sig.Rel. (КРРШМ / КРШМ в Армении), %	n/a	137,5	87,5	200	87,5
	RR	n/a	0,73	1,43	0,5	1,43
	95% CI	n/a	[0,294 - 1,801]	[0,416 - 3,139]	[0,215 - 1,163]	[0,416 - 3,139]
	p-value ₁ *	n/a	0,491	0,796	0,108	0,796
	R = -0,415 p-value ₂ **=0,487					
Стандартизованная по возрасту смертность от рака шейки матки на 100000 женщин	СВРСШМ	4,6 [23]	5,9	2,0	7,4	3,3
	Sig.Rel., (СВРСШМ / СВШСШМ в Армении), %	n/a	128,0	43,1	161,3	72,4
	RR	n/a	0,90	2,3	0,62	1,39
	95% CI	n/a	[0,606 - 1,344]	[1,361 - 3,888]	[0,430 - 0,898]	[0,891 - 2,179]
	p-value ₁ *	n/a	0,612	0,002	0,011	0,145
	R = -0,7112 p-value ₂ **=0,178					
Соотношение заболеваемости и смертности от рака шейки матки	СЗСРШМ	0,65 [23]	0,62	0,52	0,52	0,56
	Sig.Rel. (СЗСРШМ / СЗСШМ в Армении), %	n/a	95,3	80,0	80,0	86,0
	95% CI	n/a	[-10,1996 - 16,0547]	[-0,6345 - 25,9748]	[-0,634 - 25,975]	[-4,490 - 22,041]
	p-value ₁ *	n/a	0,660	0,063	0,063	0,194
	R = -0,547 p-value ₂ **=0,340					
РШМ скрининговое покрытие из расчета на стандартизованное по возрасту женское население, %	СПСВ, %	34,0 [23]	20,0	88,0	73,0	54,0
	Sig.Rel. (СПСВ / СПСВ в Армении), %	n/a	58,9	258,8	214,7	158,8
	95% CI	n/a	[1,679 - 25,786]	[41,528 - 63,895]	[25,454 - 50,518]	[6,2415 - 32,728]
	p-value ₁ *	n/a	0,026	<0,0001	<0,0001	0,0045
	R=0,716 p-value ₂ **=0,174					
Первичный скрининговый тест [22-26]		цитологическое исследование цервикального соскоба	цитологическое исследование цервикального соскоба	цитологическое исследование цервикального соскоба	цитологическое исследование цервикального соскоба	ВПЧ

Наличие национального онкологического регистра [22-26]	имеется (+)/ отсутствует (-)	-	+	+	+	-
Включение вакцинации в национальный прививочный календарь [22-26]	включено (+)/ не включено (-)	+	+	+	+	-

* $p\text{-value}_1$ – значимость различий между конкретной страной и Арменией,

** $p\text{-value}_2$ – значимость корреляционного коэффициента Пирсона

Закключение

Результаты проведенных исследований дали основание прийти к заключению о том, что несмотря на множественные данные, свидетельствующие о низкой целесообразности цитологического исследования в формате основного скринингового тестирования, тем не менее, изученные нами страны продемонстрировали относительно высокую (далекую от критической) эффективность мероприятий профилактики РШМ, применяя именно вышеупомянутое цитологическое исследование в качестве первичного теста скрининговой программы. При этом зарегистрирована некоторая коррелятивная зависимость между определенными статистическими показателями эффективности профилактики РШМ и ВВП.

В свете всего вышесказанного, нами сделан вывод о необходимости пересмотра стратегий элиминации РШМ и минимизации человеческого фактора. Кроме того, с учетом рекомендации ВОЗ [17], мы считаем целесообразным включение тестирования ВПЧ в первичные скрининговые мероприятия с целью повышения выявляемости патологии шейки матки на стадии предрака и, как следствие, клинической эффективности превентивных мер.

Поступила 14.05.24

Հարավային Կովկասի և Արևելյան Եվրոպայի որոշ երկրներում ՄԴ կանխարգելման ռազմավարության արդյունավետության համեմատական վերլուծություն

Վ.Ա. Տեր-Մինասյան

Զնայած մարդու պապիլոմավիրուսի (ՄՊՎ) պատվաստումների, ցիտոլոգիայի կամ ՄՊՎ-ի վրա հիմնված քաղցկեղի սքրինինգի, նախաքաղցկեղային ախտահարումների բուժման և ինվազիվ քաղցկեղի ախտորոշման և բուժման բարելավման հնարավորությանը՝ արգանդի վզիկի քաղցկեղը շարունակում է մնալ հանրային առողջության կարևոր խնդիր:

Իրականացվել է Հայաստանում, Վրաստանում և Սլովենիայում, Մոլդովայում և Ալբանիայում ընթացիկ գործունեության արդյունավետության քանակական ցուցանիշների համեմատական գնահատում:

Որպես այս ցուցանիշների համեմատության գործիքներ՝ մենք օգտագործել ենք հարաբերական ռիսկի RR (Relative Risk) հաշվարկ, Համամասնությունների համեմատության թեստ, Պիրսոնի հարաբերակցության գործակից r (Pearson Correlation Coefficient):

Եզրակացություն. չնայած բազմաթիվ տվյալներին, որոնք ցույց են տալիս բջջաբանական հետազոտության ցածր իրագործելիությունը հիմնական սքրինինգային թեստավորման ձևաչափով, այնուամենայնիվ մեր ուսումնասիրած երկրները ցույց են տվել կանխարգելման միջոցառումների համեմատաբար բարձր (հեռու կրիտիկական) արդյունավետություն: Արգանդի վզիկի քաղցկեղը, որի օգտագործումը վերը նշված բջջաբանական հետազոտությունն է որպես սքրինինգային ծրագրի առաջնային թեստ: Միաժամանակ արձանագրվել է որոշակի հարաբերական կապ արգանդի պարանոցի քաղցկեղի կանխարգելման արդյունավետության որոշակի վիճակագրական ցուցանիշների և ՀՆԱ-ի միջև:

Անհրաժեշտ է վերանայել CC-ի վերացման և մարդկային գործոնը նվազագույնի հասցնելու ռազմավարությունը:

Բացի այդ, հաշվի առնելով ԱՀԿ-ի առաջարկությունը, մենք նպատակահարմար ենք համարում ՄՊՎ-ի թեստը ներառել առաջնային սքրինինգային միջոցառումներում՝ բարձրացնելու արգանդի վզիկի պաթոլոգիայի հայտնաբերումը նախաքաղցկեղային փուլում և, որպես հետևանք, կանխարգելիչ միջոցառումների կլինիկական արդյունավետությունը:

Comparative Analysis of the Effectiveness of Cervical Cancer Prevention Strategies in Some Countries of the South Caucasus and Eastern Europe

V.A. Ter-Minasyan

Despite the potential for human papillomavirus (HPV) vaccination, cytology-based or HPV-based cancer screening, treatment of precancerous lesions, and improved diagnosis and treatment of invasive cancer, cervical cancer remains an important public health problem.

We have made a comparative assessment of quantitative indicators of the effectiveness of ongoing activities in Armenia, Georgia and Slovenia, Moldova and Albania.

As tools for comparing these indicators, we used Relative Risk (RR) calculation, Proportion Comparison Test, The Pearson Correlation Coefficient (r).

Conclusion: despite multiple data indicating the low feasibility of cytological examination in the format of basic screening testing, nevertheless, the countries we

studied demonstrated a relatively high (far from critical) effectiveness of measures for prevention of cervical cancer, using the above-mentioned cytological examination as the primary test of the screening program.

At the same time, some correlative relationship has been registered between certain statistical indicators of the effectiveness of the cervical cancer prevention and GDP.

We have concluded that it is necessary to review strategies for eliminating CC and minimizing the human factor. In addition, taking into account WHO recommendations, we consider it appropriate to include HPV testing in primary screening measures in order to increase the detection of cervical pathology at the pre-cancer stage and, as a consequence, the clinical effectiveness of preventive measures.

Литература

1. Жукова А.А., Минец М.Л. Биометрия. Часть 3. Корреляция и регрессия, БГУ, 2021.
2. Altman DG, Machin D, Bryant TN, Gardner MJ (Eds) (2000) Statistics with confidence, 2nd ed. BMJ Books. (p. 49).
3. Arbyn M., Anttila A., Jordan J., Ronco G., Schenck U., Segnan N., Wiener H.G., Herbert A., Daniel J., von Karsa L. European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening, 2nd ed.; Office for Official Publications of the European Communities: Luxembourg, 2008.
4. Arbyn M., Anttila A., Jordan J., Ronco G., Schenck U., Segnan N., Wiener H., Herbert A., von Karsa L. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Second edition—Summary document. Ann. Oncol., 2010, 21, 448–458.
5. Arbyn M., Weiderpass E., Bruni L., de Sanjose S., Saraiya M., Ferlay J., Bray F. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018. A worldwide analysis. Lancet Glob. Health, 2019, 8, e191–e203.
6. Bentivegna E., Gouy S., Maulard A., Chargari C., Leary A., Morice P. Oncological outcomes after fertility-sparing surgery for cervical cancer: A systematic review. Lancet Oncol., 2016, 17, e240–e253.
7. Brisson M., Drolet M. Global elimination of cervical cancer as a public health problem. Lancet Oncol., 2019, 20, 319–321.
8. Elfström K.M., Arnheim-Dahlström L., von Karsa L., Dillner J. Cervical cancer screening in Europe: Quality assurance and organization of programs. Eur. J Cancer, 2015, 51, 950–968.
9. European Council. Council recommendation of 2 December 2003 on cancer screening (2003/878/EC). Off. J. Eur. Union, 2003, 327, 34–38.
10. Furtunescu F., Bohiltea R.E., Voinea S., Neacsu A., Pop C.S. Breast cancer mortality gaps in Romanian women compared to EU after ten years of accession—Is breast cancer screening a priority for action in Romania? Exp. Ther. Med., 2021, 21, 268–273.
11. Gaffney D.K., Hashibe M., Kepka D., Maurer K.A. and Werner T.L. Too many women are dying from cervix cancer: Problems and solutions. Gynecol. Oncol., 2018, 151, 547–554.

12. *Maltaris T., Seufert R., Fischl F., Schaffrath M., Pollow K., Koelbl H., Dittrich R.* The effect of cancer treatment on female fertility and strategies for preserving fertility. *EJOGRB* 2013, 130, 148–155. *Medicina*, 2022.
13. *Ponti A., Anttila A., Ronco G., Senore C.* Cancer Screening in the European Union. In Report on the implementation of Council Recommendation on Cancer Screening, European Commission: Brussels, Belgium, 2017.
14. *Sheskin DJ* Handbook of parametric and nonparametric statistical procedures. 3rd ed. Boca Raton: Chapman & Hall /CRC, 2004.
15. *Simms K.T., Steinberg J., Caruana M., Smith M.A., Lew J.B., Soerjomataram I., Castle P.E., Bray F., Canfell K.* Impact of scaled up human papillomavirus vaccination and cervical screening and the potential for global elimination of cervical cancer in 181 countries, 2020–2099: A modelling study. *Lancet Oncol.*, 2019, 20, 394–407.
16. *von Karsa L., Arbyn M., De Vuyst H., Dillner J., Dillner L., Franceschi S., Patnick J., Ronco G., Segnan N., Suonio E.* European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Summary of the supplements on HPV screening and vaccination. *Papillomavirus Res.* 2015.
17. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, 2nd ed., <https://www.who.int/publications/i/item/9789240030824>.
18. World Health Organization. Comprehensive Cervical Cancer Prevention and Control – A Healthier Future for Girls and Women, WHO Guidance Note, WHO: Geneva, Switzerland, 2013.
19. World Health Organization and International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory. *Cancer Today*. Available online: <https://gco.iarc.fr/> (accessed on 21 March 2021).
20. World Health Organization. Global Strategy to Accelerate the Elimination of Cervical Cancer as a Public Health Problem, WHO: Geneva, Switzerland, 2020, Available online: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107> (accessed on 21 March 2021).
21. https://nih.am/am/statistical_yearbooks/161/am
22. <https://www.who.int/publications/m/item/cervical-cancer-alb-country-profile-2021>
23. <https://www.who.int/publications/m/item/cervical-cancer-arm-country-profile-2021>
24. <https://www.who.int/publications/m/item/cervical-cancer-geo-country-profile-2021>
25. <https://www.who.int/publications/m/item/cervical-cancer-mda-country-profile-2021>
26. <https://www.who.int/publications/m/item/cervical-cancer-svn-country-profile-2021>

ՀՏԴ 577.112.5, 612.393.1, 616-092.9

DOI: 10.54503/0514-7484-2024-64.4-39

Սուր ալկոհոլային թունավորում և պեպտիդային բնույթի դեղամիջոցների կիրառման հեռանկարները

Ա.Մ. Մարկոսյան, Ք.Վ. Կարապետյան, Օ.Հ. Նազարյան,
Մ.Հ. Դանիելյան

ՀՀ ԳԱԱ ազատ. Օրբելու անվան ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտ
0028, Երևան, Օրբելի եղբ. փ., 22

Բանալի բառեր. սուր ալկոհոլային թունավորում, պաթոգենեզ, պեպտիդային բնույթի դեղամիջոցներ

Ներկայումս աշխարհում քիմիական միացություններով թունավորման ասպարեզում մահացու ելքերի քանակով առաջին տեղն է զբաղեցնում էթանոլով սուր թունավորումը: Սուր թունավորում, որպես կանոն, դիտվում է էթանոլի՝ մի քանի օրվա ընթացքում անընդմեջ օգտագործման ժամանակ կամ քրոնիկ ալկոհոլիզմով տառապող անձանց շրջանում [8, 11]:

Սուր և քրոնիկ ալկոհոլային թունահարումների կանխորոշումը, կանխարգելումը և բուժման առավել արդյունավետ մեթոդների մշակումը եղել և մնում են տեսական և գործնական բժշկության ամենաարդիական պրոբլեմներից մեկը [7, 34]: Սպիրտների ընդունումը ողջ աշխարհում՝ դրանց լայն կիրառման և դյուրամատչելիության շնորհիվ, սուր թունավորումների գլխավոր պատճառներից մեկն է [11, 13]: Այսպես, յուրաքանչյուր 10 վայրկյանը մեկ աշխարհում ալկոհոլից մահանում է 1 մարդ: Ռուսաստանի Դաշնությունում ալկոհոլային թունավորումից տարեկան գրանցվում է 500 հազ. մահվան դեպք [8], եվրոպական երկրներում՝ մոտ 120 հազ. մարդ, ամերիկյան երկրներում՝ մոտ 80 հազ. մարդ [30]:

Էթանոլի ազդեցությունն օրգանիզմի վրա հիմնականում պայմանավորված է նրա նեյրոտոքսիկ և հեպատոտոքսիկ էֆեկտներով: Այդ է պատճառը, որ էթանոլով պայմանավորված խանգարումները կանոնավորվում են առաջին հերթին նեյրո- կամ հեպատոտոքսիկ դեղամիջոցներով: Ներկայումս էթանոլով պայմանավորված թունավորումների ժամանակ լայն կիրառություն ունեն նեյրոմետաբոլիկ ակտիվությամբ օժտված դեղամիջոցները՝ սպիրտների փոխանակության γ -ամինակարապաթթու-, սերոտոնին, դոֆամին- և խոլիներգիկ մոդուլատորները [1, 16] և հեպատոպրոտեկտորները (Լեսենցիալե, հեպտրալ և այլն): Սակայն վերը նշված դեղամիջոցները չեն կարող լիարժեք վերականգնել ալկոհոլային թունահարության ժամա-

նակ տեղի ունեցող նյութափոխանակային խանգարումները ինչպես լյարդում, այնպես էլ կենտրոնական նյարդային համակարգում (ԿՆՀ), [24, 52]: Դրա հետ կապված՝ միանգամայն արդիական է դեղամիջոցների նոր խմբերի և դրանց կիրառման սպեկտրի ընդլայնումը ակոհոլային թունավորման ժամանակ, ինչը հնարավորություն կտա կանխելու ակոհոլային ինքնաթունահարության վաղ բարդությունները, հեռավոր հետևանքները և հետևաբար նաև անբարենպաստ ելքերը [19]:

Ակոհոլային սուր թունավորման բուժման ժամանակ մի շարք հետազոտողներ մատնանշում են պեպտիդային բնույթի դեղամիջոցների կիրառման հեռանկարը [4, 10, 12, 14]: Դրանք օժտված են նյարդապաշտպանիչ ազդեցությամբ, նվազեցնում են սուր ակոհոլային թունավորման արդյունքում առաջացած նեյրոտոքսիկ խանգարումների արտահայտվածությունը և տևողությունը: Դեղամիջոցների ցածր դեղաչափերը ցուցաբերում են բարձր ակտիվություն, բուժական դեղաչափերով կիրառման դեպքում բնութագրվում են էական կողմնակի երևույթների բացակայությամբ [17, 45]: Այսպես, ցույց է տրված, որ սեմաքսի 0,8 ՄԴ50 դեղաչափով ինտրանազալ ներմուծումն օրգանիզմ էթանոլով թունավորումից 3ժ առաջ արագացնում է նյարդաբանական և վեգետատիվ ցուցանիշների վերականգնումը և նվազեցնում կենդանիների մահացությունը: Օրեքսին Ա-ն և օրեքսին Բ-ն նվազեցնում են ակոհոլով սուր թունավորման ժամանակ թմբիկի վիճակում դիտվող ռեֆլեքսների կորստի տևողությունը՝ շնորհիվ հիստամին-, նորադրենալին- և սերոտոնիներգիկ համակարգերի ակտիվացման [28]: Ցույց է տրված, որ ծովային կոլագենի պեպտիդի պերորալ ներմուծումը էթանոլով սուր թունավորումից առաջ և հետո նպաստում է շարժումների կոորդինացիայի բարելավմանը և էթանոլի կենսատրանսֆորմացիայի արագացմանը [32]: Ապացուցված է նոոտրոպ և նեյրոնոդուլացնող ակտիվությամբ օժտված պեպտիդային դեղամիջոց Նոոպեպտի արդյունավետությունն էթանոլով սուր թունավորման ժամանակ [10]: Վերջին տարիներին ստեղծվել են պեպտիդային բնույթի մի շարք նոր դեղամիջոցներ (կարտագեն, սելանկ, մոլիքսան և այլն), որոնք փորձարկումների ժամանակ ցույց են տվել որոշակի նեյրո- և հեպատոպրոտեկտորային ակտիվություն [2, 12, 16, 17]: Սակայն դրանց արդյունավետությունը՝ որպես էթանոլով սուր թունավորման կանխարգելման և բուժման սխեմաներում կիրառվող դեղամիջոցների, դեռևս չի բացահայտվել:

Էթանոլի հատկությունները

Համաձայն G.Honge-ի և S.Gleason-ի սանդղակի՝ էթանոլը դասվում է չափավոր տոքսիկություն ունեցող միացությունների շարքում: Նրա մահացու դեղաչափը համապատասխանում է 0,5–5 գ/կգ զանգվածին: Հատկան-

շական է, որ ացետալդեհիդի տոքսիկությունը մոտ 30 անգամ մեծ է, քան էթանոլինը: Կարճաժամկետ օգտագործման և ալկոհոլի հանդեպ տոլերանտության բացակայության դեպքում մահացու դեղաչափը մեծահասակների համար կազմում է 300–400 գ, իսկ տոլերանտության առկայության դեպքում՝ մինչև 800 գ մաքուր էթանոլ (5,0–13,0 գ/կգ):

Էթանոլի թմրեցնող ազդեցությունը կախված է արյան մեջ նրա կոնցենտրացիայից, տոլերանտության աստիճանից, ռեգորբցիայի աստիճանից և ինտոքսիկացիայի փուլից: Ինչքան արագ է աճում էթանոլի կոնցենտրացիան արյան մեջ, այնքան ուժեղ է նրա թմրեցնող էֆեկտը: Թմրեցնող ազդեցությունն ավելի մեծ է էթանոլի ռեգորբցիայի, քան դուրսբերման փուլում: 20–50 մլ մաքուր էթանոլ ընդունելու դեպքում նրա կոնցենտրացիան արյան մեջ 0,1–1,0 գ/լ է, ինչն ուղեկցվում է թեթև էֆորիայով: 40–50 մլ (1,0–2,0 գ/լ) էթանոլ ընդունելուց հետո գրանցվում է գինեհարություն, իսկ 80–200 մլ-ի (2,0–3,0 գ/լ) դեպքում՝ նարկոտիկ փուլ: 160–300 մլ և ավելի (3,0–5,0 մինչև 12,0 գ/լ) մաքուր էթանոլի ընդունումը մարդու մոտ առաջացնում է առեֆլեքսիայով ուղեկցվող խոր թմբիր, ապնոէ և ցավային զգայունության իսպառ կորուստ (ասֆիկտիկ փուլ), [17]:

Էթանոլի մոլեկուլների քիչ դիսոցումը և շատ թույլ բևեռայնությունը պայմանավորում է նրա լուծելիությունը՝ ցանկացած քանակով ջրի հետ խառնվելու յուրահատկությունը: Էթանոլն օժտված է բարձր հիդրոֆիլությամբ: Նրա լուծելիությունը ջրում 20–25°C պայմաններում հավասար է անվերջության: Էթանոլը լավ լուծվում է նաև լիպոֆիլային լուծիչներում և ճարպերում (ջրի և ճարպի միջև էթանոլի բաշխման գործակիցը 25°C ջերմաստիճանում հավասար է 0,035-ի): Նշված հատկությունները թույլ են տալիս էթանոլին արագ տարածվել օրգանիզմի բոլոր ջրային ֆազերում և հեշտությամբ անցնել կենսաթաղանթներով [9, 13]:

Մարդու օրգանիզմը պարունակում է աննշան քանակով էթանոլ: Այն նյութափոխանակության միջանկյալ արգասիք է կամ էլ առաջանում է աղիներում խմորման ընթացքում: Նրա կոնցենտրացիան արյան մեջ չի գերազանցում 0,003 գ/լ-ը: Peros ընդունման դեպքում էթանոլի 20%-ը ներծծվում է ստամոքսում, 80%-ը՝ բարակ աղիներում: Էթանոլի ռեգորբցիան ադեստամոքսային տրակտից շատ արագ է կատարվում: Ընդ որում ստամոքսում գտնվող սննդային զանգվածը դժվարացնում է ալկոհոլի ներծծումը վերջինիս ադսորբցիայի հետևանքով: Էթանոլի կրկնվող ընդունումների դեպքում ռեգորբցիան արագանում է: Այն բարձր է նաև ստամոքսի հիվանդություններով (գաստրիտ, խոցային հիվանդություն) անձանց շրջանում: Լինելով ճարպալույծ միացություն՝ էթանոլը հեշտությամբ օրգանիզմ է անցնում նաև մաշկի միջոցով [33]:

Էթանոլի առավելագույն կոնցենտրացիան արյան մեջ գրանցվում է ընդունումից 1 ժ հետո, այնուհետև կոնցենտրացիան աճում է ողնուղեղա-

յին հեղուկում, որտեղ պահպանվում է բարձր մակարդակի վրա մինչև մի քանի ժամ: Դրանից հետո արյան մեջ և լիքվորում էթանոլի պարունակությունը փոխվում է զուգահեռ: Օրգանիզմում էթանոլի առավելագույն կոնցենտրացիան գրանցվում է գլխուղեղի և ուղեղիկի կեղևում, պոչավոր կորիզում, այնուհետև՝ թոքերում, փայծաղում, երիկամներում: Լյարդում էթանոլի իրական կոնցենտրացիան դժվար է որոշել, քանի որ այն հեպատոցիտներում ենթարկվում է ակտիվ կենսաբանական ձևափոխման [49]:

Էթանոլի բաշխումն օրգանիզմի հյուսվածքներում և կենսաբանական հեղուկներում գլխավորապես կախված է նրանցում պարունակվող ջրի քանակից: Քանի որ էթանոլն օժտված է բարձր հիդրոֆիլությամբ, նրա տեսակարար զանգվածն օրգանում ուղիղ համեմատական է ջրի քանակին և հակառակ՝ տվյալ օրգանում ճարպային հյուսվածքի պարունակությանը: Օրգանիզմ մուտք գործած էթանոլի գերակշռող մասը (90–95%) ներգրավվում է նյութափոխանակության մեջ, 2–4%-ը դուրս է բերվում երիկամներով, 3–7%-ը՝ արտաշնչվող օդի հետ: Ընդ որում մեզի դուրսբերման և թոքերի օդափոխության արագացումն էապես չի ազդում էթանոլի դուրսբերման արագության վրա: Էթանոլի մեծ մասը լյարդի միկրոսոմներում ենթարկվում է կենսատրանսֆորմացման՝ յուրաքանչյուր 1 գ հյուսվածքում 9 մմոլ/ժ արագությամբ: Մինչդեռ, օրինակ, գլխուղեղում էթանոլի օքսիդացման արագությունը չի գերազանցում 60 նմոլ/ժ-ը:

Էթանոլի կենսատրանսֆորմացումը հիմնականում տեղի է ունենում 3 ուղիներով: Առաջին ուղին կապված է ալկոհոլդեհիդրոգենազ (ԱԼԴ) և ալդեոքսիդեհիդրոգենազ (ԱԼԴԳ) ֆերմենտների գործունեության հետ: Այս ուղիով օքսիդանում է էնոլոզեն էթանոլի 80–90%-ը: Երկրորդն օքսիդացման ՆԱԴՖԻ կախյալ ուղին է, որը գործում է ֆլավոպրոտեին, ցիտոքրոմ P₄₅₀ և ֆոսֆատիդիլիտիկ պարունակող միկրոսոմային համակարգի մասնակցությամբ: Համակարգը տեղակայված է հեպատոցիտների հարթ էնդոպլազմային ցանցում և ապահովում է օրգանիզմ մուտք գործած 10–25% էթանոլի փոխակերպումը: Ընդ որում ալկոհոլի քրոնիկ ընդունման դեպքում այս ուղու ակտիվությունը կարող է զգալիորեն աճել: Էթանոլի՝ մինչև ալդեոքսիդեհիդի օքսիդացման երրորդ ուղին ընթանում է կատալազի և ջրածնի գերօքսիդի մասնակցությամբ: Այս ուղիով մետաբոլիզվում է էթանոլի 5%-ը [48]: ԱԼԴԳ-ի ազդեցությամբ էթանոլը վերածվում է ալդեոքսիդի՝ միաժամանակ վերականգնելով ՆԱԴ-ը: Բնականոն պայմաններում ալդեոքսիդի ԱԼԴԳ-ի մասնակցությամբ փոխակերպվում է ալդեոքսիդ, որի մոտ 25%-ը յուրացվում է լյարդում, մոտ 70%-ը՝ այլ օրգաններում, մնացածը դուրս է բերվում մեզի հետ: Ալկոհոլային թունավորման ժամանակ դիտվող էներգետիկ պրոցեսների խաթարումը որոշ չափով պայմանավորված է նաև ամոնիակի արտադրության աճով, որի չեզոքացմանը մասնակցում է 2-օքսիբուտիրատը: Արդյունքում միտոքոնդրիումներ

րում առաջանում է Կրեբսի ցիկլի ամենահզոր սուբստրատներից մեկի՝ սուկցինատի դեֆիցիտ [29, 51]:

Էթանոլի ազդեցությունը գլխուղեղի բջիջների վրա

Էթանոլի ազդեցությունը հյուսվածքային շնչառության վրա պայմանավորված է նրա ներգործությամբ այն միացությունների վրա, որոնք էներգիայի աղբյուր են նյարդային բջիջների համար: Բարձր չափաբաժնով էթանոլի ընդունումը բերում է Կրեբսի ցիկլի ֆերմենտների ակտիվության նվազման, որի արդյունքում զգալիորեն իջնում է գլյուկոզի յուրացումը գլխուղեղում: Մեծանում է պիրոխաղողաթթու/կաթնաթթու հարաբերակցությունը: Չնայած ուղեղային արյունահոսքի ավելացմանը՝ գլյուկոզի յուրացումը նվազում է: Միաժամանակ խանգարվում է նաև ամինաթթուների տրանսամինացումը՝ հանգեցնելով նեյրոմեդիատորների հավասարակշռության խախտման:

Էթանոլի չափաքանակի ավելացումը նպաստում է գլխուղեղում դրանց կոնցենտրացիայի նվազմանը, ինչն առավելագույնս ի հայտ է գալիս ակոհոլով թունավորման տերմինալ փուլում: Էթանոլի թիմոնալեպտիկ ազդեցությունը (բարձր տրամադրություն, էֆորիա) բացատրվում է կատեխոլամինների հանդեպ հեմատաէնցեֆալիկ պատնեշի թափանցելիության աճով, որը վերջիններս նորմալ ֆիզիոլոգիական վիճակում չեն կարողանում հաղթահարել: Հեմատաէնցեֆալիկ պատնեշի ֆունկցիայի նվազումը մարդու մոտ դիտվում է դեռևս գինեհարության ախտանիշների ի հայտ գալուց հետո: Էթանոլի և ադրենալինի (նորադրենալինի) միաժամանակ ներմուծումը հեշտացնում է սպիրտի անցումը հեմատաէնցեֆալիկ պատնեշով՝ առաջացնելով կարճաժամկետ դեպրեսիվ էֆեկտ: Էֆորիան պայմանավորված է ԿՆՀ-ում β -էնդորֆինի և էնկեֆալինների սինթեզի խթանումով և դրանց փոխանակության արագացումով [5, 18]:

Էթանոլի ընդունումից 1 ժ անց ուղեղային հյուսվածքում աճում է արգելակիչ միջնորդների կոնցենտրացիան: Առաջին հերթին կտրուկ աճում է γ -ամինակարազաթթվի (ԳԱԿԹ) մակարդակը: Ընդ որում բարձրացման աստիճանը պայմանավորվում է արյան մեջ և լիքվորում էթանոլի կոնցենտրացիայով: Ալկոհոլային ինտոքսիկացիայի ասֆիկտիկ փուլում՝ ԳԱԿԹ-ի պարունակությունը գլխուղեղում առավել բարձր է: Էթանոլի՝ ԳԱԿԹ-ի ազդեցությամբ պայմանավորված կոնցենտրացիայի աճը գլխուղեղում թեթև գինեհարության փուլում դիտարկվում է որպես պատասխան ռեակցիա՝ ուղղված դրդող ամինաթթուների և կատեխոլամինների ազդեցությամբ պայմանավորված ԿՆՀ-ի գրգռվածության իջեցմանը: Բարձր չափաբաժնով էթանոլն արգելափակում է դրդող ամինաթթուների ձերբագա-

տումը և խթանում արգելակիչ ԳԱԿԹ-երգիկ նեյրոնների գործունեությունը [15]:

Էթանոլի փոխանակության միջանկյալ արգասիքը՝ ացետատը, բարձրացնում է էնդոգեն ադենոզինի արտադրությունը: Խթանելով հետսինապտիկ պուրիներգիկ ընկալիչները՝ ադենոզինը նպաստում է արգելակող միջնորդների սինթեզի ակտիվացմանը և դրող միջնորդների սինթեզի արգելակմանը՝ ուժեղացնելով էթանոլի բարձր չափաքանակների ճնշող ազդեցությունը: Հարկ է նշել, որ կոֆեինը և այլ մեթիլքսանտիններ, որոնք ադենոզինի անտագոնիստներ են, թուլացնում են ալկոհոլի թմրեցնող ազդեցությունը:

Ազատ ացետիլխոլինի մակարդակի նվազումը նյարդային հյուսվածքում մատնանշում է ԿՆՀ-ի ընդհանուր ակտիվության ընկճումը: Էթանոլի ներմուծումն առաջ է բերում դոզակախյալ սթրեսային ռեակցիաներ, որոնք պայմանավորված են կենսաբանական ամինների մակարդակի փոփոխություններով: Էթանոլը (առավել ևս ացետատը) խթանում է նորադրենալինի փոխանակությունը գլխուղեղում: Էթանոլի բարձր չափաքանակները գրեթե 2 անգամ ավելացնում է դոֆամինի մակարդակը գլխուղեղում, ինչը նպաստում է շարժողական ակտիվության ուժեղացմանը (գրգռվածության փուլում): Այնուհետև գլխուղեղում ԳԱԿԹ-ի (որը հսկում է դոֆամիներգիկ նյարդաբջիջների ակտիվությունը) կոնցենտրացիայի աճմանը զուգահեռ դրական լոկոմոտոր էֆեկտը փոխվում է հիպոդինամիայի [22]:

Էթանոլի ընդունումը նպաստում է գլխուղեղում սերոտոնինի մակարդակի իջեցմանը: Ընդ որում սերոտոնինի փոխանակության ինտենսիվությունն իջնում է ընդունած էթանոլի կոնցենտրացիայի բարձրացմանը զուգահեռ: Սերոտոնինային դեֆիցիտը դրսևորվում է հոգեբանական նեգատիվիզմով, դեպրեսիայով, էպիլեպտաձև համախտանիշի զարգացմամբ [21]:

Ալկոհոլով թունավորման մեխանիզմները

Ալկոհոլով թունավորման մեխանիզմներից մեկը պայմանավորված է հիպոգլիկեմիայի զարգացմամբ: Ալկոհոլով թունավորման ժամանակ արյան մեջ գլյուկոզի առավել ցածր մակարդակը դիտվում է էթանոլի ընդունումից 8–10 ժ հետո, մինչդեռ գլյուկոզի մակարդակն արյան մեջ կարող է նվազել 30–80%-ով: Ալկոհոլի նկատմամբ առավել զգայուն են շաքարախտով հիվանդները: Պատճառն այն է, որ էթանոլը խթանում է ինսուլինի արտադրությունը: Այս հարցում որոշակի դեր ունի նաև գլիկոզենի պահուստի նվազումը յարդում, որը հաճախ ուղեկցում է քրոնիկ ալկոհոլիզմին և շաքարախտին: Ացետալդեհիդի ազդեցությամբ նվազում է և գլյուկոզի անցումը յարդից դեպի արյուն [31, 35]:

Ածխաջրային և թթվածնային քաղցր գլխուղեղում ուղեկցվում է ոչ միայն ֆունկցիոնալ, այլև կառուցվածքային փոփոխություններով՝ ընդհուպ մինչև նրա առանձին հատվածներում այտուցի և նեկրոզի առաջացում: Առաջին հերթին տուժում են գլխուղեղի ավելի ուշ ֆիլոգենետիկ ծագում ունեցող կառույցները, գլխավորապես նրա կեղևը: Այնուհետև խախտվում է հիպոգլիկեմիայի հանդեպ կայուն այլ հատվածների ֆունկցիոնալ վիճակը: Հիպոգլիկեմիայի հանդեպ նվազագույն զգայունություն ունեն երկարավուն ուղեղի կենտրոնները: Այդ է պատճառը, որ շնչառությունը, անոթային տոնուսը և սրտի աշխատանքը շարունակվում են անգամ այն դեպքում, երբ ծանր հիպոգլիկեմիան հիվանդի մոտ հանգեցնում է անդարձելի դեկորտիկացիայի զարգացման [51]:

Էթանոլի օգտագործումն առաջ է բերում 3 վիճակներ՝ ալկոհոլային գինեհարություն, ալկոհոլային թունավորում և ալկոհոլային ինքնաթունահարություն (ինտոքսիկացիա), [40]:

Ալկոհոլային գինեհարության ժամանակ հիվանդի գիտակցությունը մթազնաձ չէ, սակայն կարող են նկատվել տարբեր աստիճանի թեթև շեղումներ, էյֆորիա:

Ալկոհոլային թունավորումը բնութագրվում է թմբիրի (կոմա) զարգացմամբ ենթամահացու չափաքանակով էթանոլի ընդունումից հետո, տևում է 6–12 ժ: Շնչառության և արյան շրջանառության սուր անբավարարության պատճառով այն կարող է հանգեցնել մահվան: Շնչառական անբավարարությունը հիմնականում ունի կենտրոնաձին բնույթ, սակայն կարող է զարգանալ նաև շնչուղիների օբստրուցիայի հետևանքով: Ազատ կատեխոլամինների մակարդակի նվազումն արյան մեջ, էթանոլի հակասեբոտոնինային ազդեցությունը, ինչպես նաև ալկոհոլի ուղղակի գրգռիչ ազդեցությունը ստամոքսի, 12-մատնյա և բարակ աղիների լորձաթաղանթի վրա, ռեակտիվ գաստրոդուոդենիտի, այտուցային պանկրեատիտի զարգացումն այն գործոններն են, որոնք ալկոհոլային ինտոքսիկացիայի ժամանակ բերում են աղիքի պարեզի (աղիքային ֆունկցիոնալ անանցանելիություն) զարգացման: Ներստամոքսային ճնշման աճը ստամոքսի պարունակության տարհանման խախտման և կերակրափողի սֆինկտերի տոնուսի նվազման արդյունքում հանգեցնում է փսխման և բարձրացնում է թթվասպիլրացիոն համախտանիշի (Մենդելսոնի համախտանիշ), ծանր օբստրուկտիվ-ռեստրիկտիվ շնչառական անբավարարության ռիսկը [25]:

Տարբերում են ալկոհոլային թմբիրի 2 փուլ՝ մակերեսային (չափավոր) և խորը: Մակերեսային թմբիրը բնութագրվում է գիտակցության կորստով, եղջերաթաղանթային, բիբային ռեֆլեքսների, ցավային զգայունության ընկճումով, նյարդաբանական ախտանիշների անկայունությամբ: Հիվանդների մոտ հաճախ դիտվում են դեմքի, աչքի լորձաթաղանթի հիպերեմիա, հևոց,

տախիկարդիա, անոթային տոնուսի թուլացում զարկերակային հիպերթենզիայի միտումով:

Խոր թմբիրը բնութագրվում է ցավային զգացողության գրեթե իսպառ բացակայությամբ, բիրային, եղջերաթաղանթային, ջլային ռեֆլեքսների կտրուկ նվազումով, մկանային ատոնիայով, հիպոթերմիայով: Խոր թմբիրն ուղեկցվում է սրտային արտանետման ընկճումով, անոթային տոնուսի նվազումով: Դիտվում են արտահայտված տախիկարդիա, սրտային ռիթմի խոր խանգարումներ, զարկերակային ճնշումն իջած է: Որպես կանոն, հեղուկի կորստի պատճառով իջած է շրջանառող արյան ծավալը, ծայրամասային երակային ցանցը չի եզրագծվում [21, 43]:

Էթանոլով սուր թունավորումը սովորաբար ուղեկցվում է հիպերտոնիկ ջրազրկման զարգացումով: Այն բնութագրվում է ազատ ջրի պարունակության նվազմամբ և պլազմայի մոլյար կոնցենտրացիայի աճով: Արյան մեջ պարունակվող 1 գ/լ (1 %) ալկոհոլը բերում է պլազմայի օսմոլյարության՝ 22 մօսմ/լ աճով, ինչը սկզբում ուղեկցվում է ջրի ինտերստիցիումից անոթներ անցմամբ, ներանոթային հեղուկի ծավալի աճով, երիկամային արյունահոսքի և կծիկային ֆիլտրացիայի արագացմամբ: Միաժամանակ էթանոլը ճնշում է հակադիուրետիկ հորմոնի արտադրությունը, ինչը նպաստում է խողովակային ռեաբոորբցիայի արագության նվազմանը: Այս գործոնների փոխազդեցության հետևանքով էթանոլի ընդունումից հետո զգալիորեն աճում է երիկամներով ջրի դուրսբերումն օրգանիզմից: Ծանր ջրազրկման դեպքում նվազում է շրջանառող արյան ծավալը, արյան մածուցիկության և կատեխոլամինների քանակության բարձրացման հետևանքով աճում են ծայրամասային անոթային դիմադրողականությունը և ծանրաբեռնվածությունը սրտի վրա: Շրջանառող արյան ծավալի նվազումը և սրտային արտադրման ընկճումը հանգեցնում են շրջանառային հիպօքսիայի զարգացման, զարկերակային ճնշման և դիուրեզի նվազման [27]:

Ջրային փոխանակության խախտման ծանրությունը երբեմն պայմանավորված է լինում նրանով, որ օրգանիզմում ջրի ընդհանուր դեֆիցիտն ուղեկցվում է գլխուղեղի նյութի այտուցմամբ: Պատճառն այն է, որ գլխուղեղի նեյրոններում աերոբ օքսիդացման խախտման պայմաններում աճում են անաերոբ գլիկոլիզի ակտիվությունը և փոխանակության չօքսիդացված արգասիքների ներթոշային կոնցենտրացիան, ինչն էլ ԿՆՀ-ի բջիջներում պայմանավորում է օսմոլյարության աճը [26]:

Թմբիրից դուրս գալուց հետո հիվանդների մոտ ի հայտ են գալիս գլխացավեր, սիրտ-անոթային համակարգի խանգարումներ, սուր գաստրիտի, այտուցային պանկրեատիտի երևույթներ: Զարգանում է հետալկոհոլային սոմատիկ վեգետատիվ համախտանիշ (ՀՄՎՀ), որի հիմքում ընկած են նեյրոմեդիատորների փոխանակային խանգարումները, ացետալդեհիդի տոքսիկ ազդեցությունը, ջրաէլեկտրոլիտային և թթվահիմնային

փոխանակության խախտումները: ԿՆՀ-ում կտրուկ իջնում է ԳԱԿԹ-ի, սերոտոնինի, էնդորֆինների և էնկեֆալինների արտադրությունը: ԳԱԿԹ-ի անբավարարության պատճառով գլխուղեղում աճում է դոֆամինի և նորադրենալինի ձերբագատումը, սակայն համապատասխան ընկալիչների զգայունությունը մնում է ցածր մակարդակի վրա: Միաժամանակ գլխուղեղում աճում է դրդող ամինաթթուների կոնցենտրացիան: Նեյրոմեդիատորների քանակի հավասարակշռության խախտումն առաջ է բերում հոգեբանական նեգատիվիզմի երևույթ: Հիվանդները դառնում են դուրսգրգիռ, ագրեսիվ, շուտ հոգնում են: Դոֆամիներգիկ ընկալիչների հիմնական լիգանդի հանդեպ խնամակցության նվազման արդյունքում իջնում են լոկոմոտոր ակտիվությունը, ըմբռնումային պրոցեսը, զարգանում է դեպրեսիվ վիճակ [47]:

Ալկոհոլային ինքնաթունահարության զարգացմանը նպաստում է էթանոլի փոխանակության արգասիքների տոքսիկ ազդեցությունը, մինչդեռ արյան մեջ էթանոլ կարող է և չհայտնաբերվել: Ալկոհոլային ինքնաթունահարության աստիճանը որոշելու համար պարտադիր է որոշել էթանոլի կոնցենտրացիան արյան մեջ: Բուն էթանոլային ինքնաթունահարության դեպքում էթանոլի մակարդակը պլազմայում փոխվում է կլինիկական ախտանիշների դրսևորմանը զուգահեռ:

Հաստատված է, որ վերը նշված ընկալիչների արագ վերականգնմանը կարելի է հասնել էթանոլի կրկնակի ներմուծմամբ: Այս մեխանիզմը դիտարկվում է որպես ալկոհոլային կախվածությունը գործարկող գործոն: Աբստինենցիան ուղեկցվում է արյան մեջ նորադրենալինի բարձր կոնցենտրացիայով և մեզի հետ ադրենալինի, նորադրենալինի, դոֆամինի դուրսբերման աճով [21]:

Լյարդի ալկոհոլային ախտահարում

Ալկոհոլային ինքնաթունահարության ժամանակ ներքին օրգաններում, ի հաշիվ նրանցում արյան շրջանառության խախտման և դեստրուկտիվ պրոցեսների զարգացման, տեղի են ունենում կառուցվածքային որոշակի փոփոխություններ, որոնք ուղղված են հոմեոստազի պահպանմանը: Ինքնաթունահարության ժամանակ ալկոհոլի բարձր կոնցենտրացիայի ազդեցության հետևանքով զարգանում են այտուցներ և շուրջանոթային արյունազեղումներ հատկապես գլխուղեղում և թոքերում, ավելի հազվադեպ սրտամկանում, մակերիկամներում, լյարդում [20]:

Լյարդի ծանրագույն սուր ալկոհոլային թունավորման ուլտրակառուցվածքային փոփոխություններից են հեպատոցիտների ցիտոպլազմայի արտահայտված հիդրատացիան, միտոքոնդրիումների այտուցումը և դեստրուկցիան, մանր լիպիդային ներառուկների առկայությունը, բջիջների

նեկրոզը [36, 37]: Լյարդի ալկոհոլային ախտահարման հիմքում ընկած են բջիջների, այդ թվում՝ հեպատոցիտների, թաղանթների կարևոր կառուցվածքային բաղադրամասերի՝ ֆոսֆոլիպիդների սինթեզի ընկճումը և հարմարվողական փոփոխությունները, որոնք ուղեկցվում են դրանց գերօքսիդացմամբ և թաղանթների մածուցիկության բարձրացմամբ: Հեպատոցիտների թաղանթների վնասումը հանգեցնում է թաղանթների ընկալչական ֆունկցիայի և տարբեր ազդակների փոխանցման պրոցեսների խանգարման: Ֆոսֆոլիպիդային կազմի փոփոխությամբ է պայմանավորված կարևորագույն թաղանթկախյալ ֆերմենտային համակարգերի՝ ադենիլատցիկլազի, մեթիլտրանսֆերազի, ցիտոքրոմօքսիդազ և այլ ֆերմենտների գործունեության խաթարումը [38, 42]:

Լինելով նյութափոխանակության տոքսիկ և ռեակտիվ արգասիք՝ ացետալդեհիդը հանգեցնում է լիպիդների գերօքսիդացման ուժեղացման, ինչը բերում է բջջաթաղանթների ապակազմավորման: Կապվելով որոշ սպիտակուցների և ֆերմենտների հետ՝ ացետալդեհիդը հանգեցնում է նեոհակաձինների առաջացման և լյարդի հիմնական հակաօքսիդանտի՝ գլուտաթիոնի պաշարների սպառման: Հեպատոցիտների կորիզում ացետալդեհիդը ճնշում է վերականգնողական պրոցեսները՝ պայմանավորելով քաղցկեղային պրոցեսների զարգացումը [44, 50]:

Հետալկոհոլային սումատիկ վեգետատիվ համախտանիշ (ՀՄՎՀ)

Էթանոլով թունավորման ժամանակ առաջացող գլխուղեղի այտուցը պայմանավորված է ոչ միայն էթանոլի անմիջական ազդեցությամբ, այլև արտաքին շնչառության ֆունկցիայի խախտմամբ: Զարգանում է թոքերի գերօդափոխություն, որը բերում է հիպերկապնիայի և հիպօքսիայի, իսկ վերջիններս առաջացնում են գլխուղեղի այտուց: Հիպօքսիան, վնասելով նեյրոնների թաղանթները, խախտում է նրանց թափանցելիությունը, իսկ հիպերկապնիան բերում է անոթների, այդ թվում՝ գլխուղեղի թուլացման: Օքսիգենաթերապիան կարող է բերել հիպօքսիայի վերացման, սակայն հիպերկապնիայի բուժման համար հիվանդին նշանակում են թոքերի արհեստական օդափոխություն, որն արդյունավետ միջոց է գլխուղեղի այտուցի ժամանակ՝ ապահովելով գազափոխանակությունը:

Հակաայտուցային միջոցներից են գլյուկոկորտիկոիդները (դեքսամետազոն, պրեդնիզոն): Այտուցի նվազմանը նպաստում է և ռադիոնալ ինֆուզիոն բուժումը: Վերջինիս կազմում ներառվում են օսմոտիկ ակտիվ նյութեր, որոնք ունակ են գլխուղեղի հյուսվածքից դուրս բերելու ջուրը (դեքստրաններ), [3, 11]:

ՀՄՎՀ-ի բուժումը պետք է ուղղված լինի վեգետատիվ նյարդային համակարգի, ջրաաղային և թթվահիմնային փոխանակության խանգարում-

ների կարգավորմանը, ինքնաթունահարության համախտանիշի և հոգեկան խանգարումների վերացմանը: Իրականացվող միջոցառումների ծավալը կախված է ՀՄՎՀ-ի կլինիկական դրսևորումների ծանրության և հոմեոստազի փոխհատուցվածության աստիճանից: Կատարում են հետևյալ միջոցառումները.

1. Հիպերտոնիկ ջրազրկման վերացում: Հեղուկի դեֆիցիտի լրացումը սկսում են իզոտոնիկ աղային լուծույթների ներարկումից, քանի որ 5%-անոց գլյուկոզի ներարկումը կարող է խթանել ազատ ջրի արագ անցումը ԿՆՀ-ի ինտերստիցիալ տարածություն:

2. Էներգետիկ անբավարարության վերացում: Կատարում են գլյուկոզի ներարկում, որը զուգակցում են թիամին քլորիդի և կոկարբօքսիլազի կիրառմամբ: Թիամինը կարևոր է ալկոհոլային պսիխոզների կանխարգելման գործում:

3. Թթվահիմնային հավասարակշռության շտկում:

4. Ացետալդեհիդի էֆեկտների չեզոքացում: Կատարում են ասկորբի-նաթթվի և թիամինի ներարկում: Ացետալդեհիդի սինթեզը կարելի է դանդաղեցնել ացետիլսալիցիլաթթվի և կվամատելի ներմուծմամբ:

5. Հեմոդինամիկայի շտկում: Հեմոռեոլոգիական խնդիրները բարելավվում են ջրազրկման, շրջանառող ներանոթային հեղուկի դեֆիցիտի վերացմանը զուգընթաց: Սրտամկանի պաշտպանության և առիթմիաների կանխարգելման համար օգտագործում են կալցիումի անտագոնիստներ (վերապամիլ): Հիպերթենզիայի ժամանակ դրական ազդեցություն են թողնում անգիոտենզին փոխարկող ֆերմենտի ինհիբիտորները (էնալապրիլ), մագնեզիումի սուլֆատը:

ԿՆՀ-ի դոֆամիներգիկ մեխանիզմների վերականգնումը նպաստում է ենթատեսաթումբ-մակուլեղ-մակերիկամ համակարգի ակտիվության սահմանափակմանը, ադրենոկորտիկոտրոպ հորմոնի ձերբագատման արգելափակմանը, β -էնդոքսինի արտադրության մեծացմանը, ծայրամասերում ադրենալինի և նորադրենալինի ձերբագատման նվազմանը: Վերանում են էքստրապիրամիդալ անբավարարության նշանները (թրեմոր), վերականգնվում է լոկոմոտոր ակտիվությունը: Նմանատիպ էֆեկտի կարելի է հասնել ՀՄՎՀ-ի ժամանակ էթանոլի նշանակմամբ:

Ալկոհոլային գաստրոդուոդենիտի երևույթները վերացնելու և լյարդի ֆունկցիան կայունացնելու նպատակով կիրառում են անտացիանիդներ և հեպատոպրոտեկտորներ: Ստամոքսաաղիքային տրակտի ֆունկցիայի նորմավորմանը նպաստում են ադելվատ ինֆուզիոն բուժումը, թթվահիմնային հավասարակշռության կարգավորումը, հեմոդինամիկայի և միկրոշրջանառության խախտումների շտկումը [23]:

Ինչպես հայտնի է, անկախ վնասող գործոնի բնույթից, ախտաբանական փոփոխությունների առաջին օղակներից է թաղանթների վնասումը,

որը բերում է բջջի հոմեոստազի պահպանման, ռեպարացիային և քսենոբիոտիկների վնասազերծմանը մասնակցող միտոքոնդրիումային և միկրոսոմալ ֆերմենտների կասկադի խաթարման: Հաջորդ փուլն է բջջում էներգիայի առաջացման խաթարումը և ազատ ռադիկալների կուտակումը, ինչն իր հերթին բերում է բջջի վնասման և մահվան 2 տիպային մեխանիզմների՝ հիպօքսիկ և ազատ ռադիկալային նեկրոբիոզի: Առաջացած արատավոր շրջանը թույլ չի տալիս հեպատոցիտներին իրականացնել բնական դետոքսիկացիայի մեխանիզմները [41]:

Այսպիսով, դեղաբանական կոռեկցիայի տեսանկյունից լյարդի համար առավել արդյունավետ դեղամիջոցներ կարող են հանդիսանալ հակաօքսիդանտային բջջապրոտեկտորները և էներգետիկ փոխանակությունը վերականգնող դեղամիջոցները: Դրանց թվին է պատկանում մոլիբդան դեղամիջոցը:

Մոլիբդանը 1:1 հարաբերությամբ ինոզին և դինատրիումի գլիցիլ-ցիստեինիլ-գլուտամատ (գլուտաթիոն) պարունակող օրգանական աղ է: Դեղամիջոցի կազմ ընդգրկված ինոզինն օժտված է նյարդապաշտպանիչ և հակահիպօքսանտային ազդեցությամբ: Դեղամիջոցն անմիջական մասնակցություն ունի գլյուկոզի փոխանակության մեջ՝ հիպօքսիայի և ԱԵՖ-ի ցածր մակարդակի պայմաններում նպաստելով դրա արագացմանը: Այն ակտիվացնում է պիրոլիսադոդաթթվի փոխանակությունը՝ ապահովելով հյուսվածքային շնչառության բնականոն ընթացքը: Բացի դրանից, դեղամիջոցի կազմի մեջ մտնող ինոզինը խթանում է նուկլեոտիդների և Կրեբսի ցիկլի որոշ ֆերմենտների սինթեզը: Ներթափանցելով բջիջներ՝ այն բարձրացնում է նրանց էներգետիկ պոտենցիալը, պահպանում է գլիայի և նյարդաբջիջների կենսունակությունը հիպօքսիայի ժամանակ, խթանում է քսանոնների վերականգնումը վնասումից հետո: Դեղամիջոցը մասնակցում է վնասազերծման կենտրոնական ֆերմենտներից մեկի՝ հեմօքսիգենազ 1-ի ակտիվացմանը, որը գլուտաթիոն ռեդուկտազի, գլուտաթիոն տրանսֆերազի, քինոն օքսիդազի հետ մեկտեղ ճնշում է օքսիդատիվ սթրեսի ժամանակ ընթացող պրոցեսները՝ նպաստելով բջջի օքսիդավերականգնողական պոտենցիալի նորմավորմանը: Բացի դրանից, դեղամիջոցն ակտիվացնում է լյարդի վնասազերծող ֆունկցիան, կարգավորում է բջջի նյութափոխանակային պրոցեսները, նպաստում է բջջային ընկալիչների զգայունության վերականգնմանը:

Ցույց է տրված, որ դեղամիջոցի ազդեցության հիմնական մեխանիզմը պայմանավորված է նրա կազմի մեջ մտնող ինոզինով և իրացվում է Աւադենոզինային ընկալիչների միջոցով: Ինոզինը վերջիններս ակտիվացնող լիգանդ է [39]: Հարկ է նշել, որ Աւադենոզինային ընկալիչները հանդիպում են գլխուղեղի գրեթե բոլոր կառույցներում՝ կեղևում, հիպոկամպում, թալամուսի կորիզներում և այլն [6]: Գծավոր զոլավոր մարմնում Աւադենո-

զինային ընկալիչները գտնվում են ԳԱԿԹ-երգիկնեյրոնների վրա: ԳԱԿԹ-նյարդաբջիջները մեծ քանակով առկա են գլխուղեղի այն կառույցներում, որոնք պատասխանատու են մկանային տոնուսի, վերջույթները շարժելու, կողմնորոշման ռեակցիայի, սննդային վարքի համար, մասնակցում են ներքին օրգանների ֆունկցիայի կարգավորմանը: Կարելի է ենթադրել, որ էթանոլով սուր թունավորման ժամանակ դիտվող կենսական ֆունկցիաների ընկճումը տեղի է ունենում ԳԱԿԹ-ընկալիչների ֆունկցիայի խաթարման արդյունքում, իսկ դեղամիջոցի կազմի մեջ մտնող ինոզինը մեծ արդյունավետությամբ կանոնավորում է առաջացած փոփոխությունները: Առադենոզինային ընկալիչների ակտիվացումն ինոզինով նպաստում է որոշ կալիումական անցուղիների բացմանը [46]: Ցույց է տրված, որ K-իոնների հոսքը դեպի թաղանթ ԳԱԿԹ-երգիկ նյարդաբջիջներում նվազեցնում է էթանոլով պայմանավորված թաղանթի հիպերբևեռացումը, ինչը բերում է ԳԱԿԹ-ի արգելակող ազդեցության իջեցման:

Այսպիսով, վերջին տարիների գրականության վերլուծությունից հետևում է, որ էթանոլով սուր թունավորման ախտածնության և բարդությունների զարգացման մոլեկուլային մեխանիզմները մնում են լիովին չպարզաբանված: Դրա հետ կապված՝ անհրաժեշտություն է առաջանում խոր և բազմակողմանի հետազոտել ալկոհոլային թունավորման ախտածնության թաղանթային ասպեկտները, ինչպես նաև բացահայտել մոլիբդանի և որոշ այլ նյարդակարգավորիչ կամ հեպատոպրոտեկտորային հատկություններով օժտված դեղամիջոցների արդյունավետությունը խանգարված նյութափոխանակային ուղիների, կարևորագույն կենսական ֆունկցիաների կանոնավորման և կենդանիների ապրելիության բարձրացման ուղղությամբ էթանոլով սուր թունավորման ժամանակ:

Էթանոլով սուր թունահարության բուժման արդյունավետության ցածր մակարդակը և բարձր մահացածությունը, ինչպես նաև կիրառվող դեղամիջոցներից առաջացող անցանկալի կողմնակի երևույթները նոր խնդիրներ են դնում բուժման առավել արդյունավետ մեթոդների մշակման համար:

Գրականության տվյալները վկայում են էթանոլի և նրա մետաբոլիտի՝ ացետալդեհիդի արտահայտված նեյրոտրոպ ազդեցության մասին, որը բնութագրվում է հոգեկան, վեգետատիվ, նյարդային խանգարումներով: Խանգարումների հիմքում ընկած է էթանոլի մեմբրանոտոքսիկ և սինապտոտրոպ ներգործությունը, որը պայմանավորված է իոնային տրանսպորտի և ընդհանուր առմամբ մեղիատորային համակարգի վրա նրա ազդեցությամբ: Այդ պայմաններում ԿՆՀ-ում խանգարվում է հավասարակշռությունը խթանող և արգելակող մեղիատորային համակարգերի միջև: Էթանոլի ազդեցությամբ Կ-ամինոկարապաթո-, գլուտամատ-, օպիատ- և սերոտոնիներգիկ համակարգերի առաջացած փոփոխությունները կարող

են հանգեցնել գիտակցության, շնչառության, հեմոդինամիկայի և այլ խանգարումների: Նկատվում են ՆԱԴ-կախյալ ռեակցիաների, հետևաբար նաև ԱԵՖ-ի ռեսինթեզի խաթարումներ: Վերջինս հանգեցնում է գլիկոլիզի կոմպենսատոր ակտիվացման, որի թթվային արգասիքներն ագետատի հետ մեկտեղ նպաստում են մետաբոլիկ ացիդոզի զարգացմանը [5, 13]: Ելնելով վերոհիշյալից՝ բուժական միջոցառումները նպատակահարմար է կազմակերպել նաև էթանոլի նեյրոտոքսիկ ազդեցության վնասազերծման ուղղությամբ:

Ընդունված է 30.05.24

Острое алкогольное отравление и перспективы применения препаратов пептидной природы

А.М. Маркосян, К.В. Карапетян, О.А. Назарян, М.А. Даниелян

Согласно современным литературным данным, на высоком методическом уровне ведутся интенсивные и многосторонние изучения острой и хронической алкогольной интоксикации в направлении нейрональной дегенерации в различных отделах мозга. В структуре отравлений этанолом важное место занимают тяжёлые степени отравления, которые являются одной из значимых причин повышенной смертности населения.

Диагностика, профилактика и разработка более эффективных методов лечения острых и хронических отравлений алкоголем были и остаются одной из наиболее актуальных проблем теоретической и практической медицины. Токсические эффекты этанола, как известно, обусловлены основным продуктом его метаболизма – ацетальдегидом. Последний является высокоактивным в химическом отношении соединением, способным легко взаимодействовать со многими другими молекулами, в том числе белками, пептидами и аминокислотами. Поэтому одним из путей уменьшения токсического действия этанола на организм может быть использование веществ, способных прямо взаимодействовать со свободным ацетальдегидом и снижать его уровень в крови, органах и тканях. Так как влияние этанола на организм обусловлено, главным образом, его нейротоксическим и гепатотоксическим действием, то расстройства, вызванные этанолом, в первую очередь регулируют нейро- или гепатотропными препаратами. Существующие схемы лечения при крайне тяжёлых отравлениях этанолом показали невысокую эффективность, поэтому необходим поиск лекарственных средств среди фармакологических групп препаратов, которые ранее не применялись при такой степени тяжести отравления этанолом. Препаратами выбора могут быть пептиды, показавшие высокую эффективность при лечении критических состояний организма, сопровождающихся нарушением деятельности центральной нервной системы и печени. Они обладают нейропротекторным действием, уменьшают выраженность и продолжительность

нейротоксических расстройств, вызванных острым алкогольным отравлением. Низкие дозировки препаратов проявляют высокую активность, при применении в терапевтических дозировках, характеризуются отсутствием существенных побочных эффектов. С данных позиций хорошо зарекомендовали себя препараты пептидной природы, к числу которых относится моликсан.

Acute Alcohol Poisoning and Prospects for the Use of Peptide Drugs

A.M. Markosyan, K.V. Karapetyan, O.H. Nazaryan, M.H. Danielyan

According to modern literature data, intensive and multifaceted studies of acute and chronic alcohol intoxication in the direction of neuronal degeneration in various parts of the brain are being conducted at a high methodological level. In the structure of ethanol poisoning, an important place is occupied by severe degrees of poisoning, which are one of the significant causes of increased mortality in the population.

Diagnosis, prevention and development of more effective methods of treating acute and chronic alcohol poisoning have been and remain one of the most pressing problems of theoretical and practical medicine. The toxic effects of ethanol are known to be caused by the main product of its metabolism, acetaldehyde. The latter is a highly chemically active compound that can easily interact with many other molecules, including proteins, peptides and amino acids. Therefore, one of the ways to reduce the toxic effect of ethanol on the body may be the use of substances that can directly interact with free acetaldehyde and reduce its level in the blood, organs and tissues. Since the effect of ethanol on the body is mainly due to its neurotoxic and hepatotoxic effects, disorders caused by ethanol are primarily regulated with neuro- or hepatotropic drugs. Existing treatment regimens for extremely severe ethanol poisoning have shown low effectiveness, so it is necessary to search for drugs among pharmacological groups of drugs that have not previously been used for this degree of severity of ethanol poisoning. The drugs of choice may be peptides that have shown high effectiveness in the treatment of critical conditions of the body, accompanied by disruption of the central nervous system and liver. They have a neuroprotective effect reducing the severity and duration of neurotoxic disorders caused by acute alcohol poisoning. Low dosages of drugs exhibit high activity, when used in therapeutic dosages, and are characterized by the absence of significant side effects. From these positions, drugs of a peptide nature, which include Molixan, have proven themselves well.

Գրականություն

1. Бонитенко Е.Ю., Гребенюк А.Н., Башарин В.А. и др. Оценка неврологического статуса при острой алкогольной интоксикации в эксперименте. Бюл. эксперим. биол. и мед., 2010, 3, с. 300–304.

2. Бузанов Д.В., Петрова Н.В., Афанасьев В.Б. и др. Применение моликсана для раннего лечения алкогольной комы. Скорая медицинская помощь, 2016, 4, с. 70–75.
3. Головкин А.И. Отрезвляющие средства, изменяющие токсикодинамику этанола. Биомедицинская химия, 2013, т. 59, вып. 6, с. 604–621.
4. Гребенюк А.Н., Рейнюк В.Л., Антушевич А.Е., Халютин Д.А., Маркосян А.М. Эффективность нейропептида и гепатопротекторов пептидной и непептидной природы в терапии острых крайне тяжелых отравлений этиловым спиртом. Вестник Российской военно-медицинской академии, 2014, 1(45), с. 136–141.
5. Долго-Сабуров В.Б., Петров А.Н., Лисицкий Д.С., Беляев В.А. Центральные нейрохимические эффекты острого и хронического воздействия этанола. Механизмы толерантности и зависимости (обзор литературы). Токсикология, 2011, т. 12, с. 1423–1436.
6. Киселевский Ю.В., Оганесян Н.А. Аденозин и P1-пуринергические рецепторы ЦНС. Журнал ГГМУ, 2003, 1, с. 9–12.
7. Краева Ю.В., Брусин К.М., Кондрашов Д.Л. и др. Исследование структуры острых отравлений на догоспитальном и госпитальном этапах. Биомед. журнал «Medline.ru», 2013, т. 14, с. 750–761.
8. Курсов С.В., Михневич К.Г., Кривобок В.И. Острое отравление этанолом. Мед. неотложн. сост., 2012, 7–8, с. 22–35.
9. Куценко С.А. Основы токсикологии. СПб., 2004.
10. Лисицкий Д.С., Петров А.Н., Шевчук М.К. Фармакологическая коррекция нейротоксических поражений у белых крыс после тяжелой формы острой алкогольной интоксикации. Токсикологический вестник, 2013, 1, с. 19–23.
11. Лужников Е.А. Неотложная терапия острых отравлений и эндотоксикозов. Справочник для врачей, 2-е издание, М., 2010.
12. Музуров К.В., Халимов Ю.Ш., Фомичёв А.В. и др. Экспериментальное исследование эффективности инозина глицил-цистеинил-глутамата динатрия при острой тяжелой интоксикации корвалолом. Токсикология, 2015, т. 16, с. 904–915.
13. Остапенко Ю.Н. Токсическое действие алкоголя. Федер. клин. рекомендации. М., 2013.
14. Рейнюк В.Л., Ховпачев А.А., Мясников В.А. и др. Изучение защитного действия новых синтетических нейропептидов при остром отравлении этанолом. Токсикология, т. 6, 2015, с. 371–382.
15. Тюренов И.Н., Перфилова В.Н. Роль ГАМК-рецепторов в развитии патологических процессов. Эксперим. и клин. фармакология, 2011, т. 74, вып. 2, с. 47–52.
16. Халютин Д.А., Ховпачев А.А., Гребенюк А.А. и др. Терапевтический эффект новых нейропептидов и гепатопротектора моликсан при острых отравлениях этанолом. Токсикологический вестник, 2015, 2, с. 112–120.
17. Шабанов П.Д. Психофармакология. СПб., 2008, с. 75–105.
18. Ambrish K. Ethanol Neurotoxicity in the Developing Cerebellum: Underlying Mechanisms and Implications. Brain Sci., 2013, 3:941–963.

19. *Bae K.Y., Kim S.W., Shin H.Y., Kim J.M. et al.* The acute effects of ethanol and acetaldehyde on physiological responses after ethanol ingestion in young healthy men with different ALDH2 genotypes. *Clin. Toxicol. (Phila)*, 2012, 50(4):242–249.
20. *Chen Y., Cui L., Liao J., Huang L.* Effects of alcohol on bone metabolism and biomechanical property of mice. *Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi*, 2009, 26:780–782.
21. *Clark D.B., Thatcher D.L., Tapert S.F.* Alcohol, psychological dysregulation, and adolescent brain development. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 2008, 32(3):375–385.
22. *Deng X.S., Deitrich R.A.* Putative role of brain acetaldehyde in ethanol addiction. *Current Drug Abuse Reviews*, 2008, 1(1):3–8.
23. *Fukumura A., Tsutsumi M., Tsuchishima M., Takase S.* Correlation between adenosine triphosphate content and apoptosis in liver of rats treated with alcohol. *Alcohol Clin. Exp. Res.*, 2003, 27:12S–15S.
24. *García-Moreno L.M., Cimadevilla M.J.* Acute and chronic ethanol intake: Effects on spatial and non-spatial memory in rats. *Alcohol*, 2012, 46:757–762.
25. *Hasko G., Sitkovsky M. V., Szabo C.* Immunomodulatory and neuroprotective effects of inosine. *Trends Pharmacol. Sci.*, 2004, 25(3):152–157.
26. *Hernández J.A., López-Sánchez R.C., Rendón-Ramírez A.* Lipids and Oxidative Stress Associated with Ethanol-Induced Neurological Damage. *Oxid. Med. Cell Longev.*, 2016, 1543809. DOI: 10.1155/2016/1543809.
27. *Hoek J.B., Cahill A., Pastorino J.G.* Alcohol and mitochondria: A dysfunctional relationship. *Gastroenterology*, 2002, 122:2049–2063.
28. *Jung M.E., Agarwal R., Simpkins J.W.* Ethanol withdrawal posttranslationally decreases the activity of cytochrome c oxidase in an estrogen reversible manner. *Neurosci. Lett.*, 2007, 41:160–164.
29. *Kanny D., Brewer R.D., Mesnick J.B. et al.* Vital signs: alcohol poisoning deaths - United States, 2010-2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.*, 2015, 63:1238.
30. *Kaphalia L., Calhoun W.J.* Alcoholic lung injury: Metabolic, biochemical and immunological aspects. *Toxicology Letters*, 2013, 222(2):171–179.
31. *Lee S.Y., Park H.J., Best-Popescu C. et al.* The effects of ethanol on the morphological and biochemical properties of individual human red blood cells. *PLoS ONE*, 2015, 10(12): e0145327. DOI:10.1371/journal.pone.0145327.
32. *Lieber C.S.* Medical disorders of alcoholism. *N. Engl. J. Med.*, 1995, 333:1058-1065.
33. *Lingwood D., Simons K.* Lipid rafts as membrane-organizing principle. *Science*, 2010, 327:46-50.
34. *Louvet A., Mathurin Ph.* Alcoholic liver disease: mechanisms of injury and targeted treatment. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 2015, 12:231–242.
35. *Mills S.J., Harrison S.H.* Comparison of the natural history of alcoholic and nonalcoholic fatty liver disease. *Curr. Gastroenterol. Reports.*, 2010, 7:32–36.
36. *Moon K.H., Tajuddin N., Brown J. et al.* Phospholipase A2, oxidative stress, and neurodegeneration in binge ethanol-treated organotypic slice cultures of developing rat brain. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 2014, 38(1):161–169.

37. Mráček T., Drahotka Z., Houštěk J. The function and the role of the mitochondrial glycerol-3-phosphate dehydrogenase in mammalian tissues. *Biochimica et Biophysica Acta*, 2013, 1827:401–410.
38. Nascimento F.P., Macedo-Junior S.J., Pamplona F.A. Adenosine A1 receptor-dependent antinociception induced by inosine in mice: pharmacological, genetic and biochemical aspects. *Mol. Neurobiol.*, 2015, 51(3):1368–1378.
39. Ohkubo T., Metoki H., Imai Y. Alcohol intake, circadian blood pressure variation, and stroke. *Hypertension*, 2009, 53:4–5.
40. Olive M.F. Pharmacotherapies for alcoholism: the old and the new. *CNS Neurol. Disord. Drug Targets*, 2010, 9(1):2–4.
41. Pandol S.J., Gorelick F.S., Gerloff A., Lugea A. Alcohol Abuse, Endoplasmic Reticulum Stress and Pancreatitis, *Dig Dis.*, 2011, 28(6):776–782.
42. Patra M., Salonen E., Terama E. et al. Under the influence of alcohol: the effect of ethanol and methanol on lipid bilayers. *Biophys. J.*, 2006, 90(4):1121–1135.
43. Reis A., Spickett C.M. Chemistry of phospholipid oxidation. *Biochem. Biophys. Acta*, 2012, 1818(10):2374–2387.
44. Sewald N., Jakubke H. Peptides: chemistry and biology. Willey–VCH Verlag GmbH. & Co., 2002, p.543.
45. Shim S.Y., Kim H.S. Oxidative stress and the antioxidant enzyme system in the developing brain. *Korean Journal of Pediatrics*, 2013, 56(3):107–111.
46. Tóth M.E., Vígh L., Sántha M. Alcohol stress, membranes, and chaperones. *Cell Stress and Chaperones*, 2014, 19:299–309.
47. Tsuchishima M., Tsutsumi M., Shiroeda H. et al. Study of mitochondrial DNA deletion in alcoholics. *Alcohol Clin. Exp. Res.*, 2000, 24:12S–15S.
48. Urs N. Zur Neurobiologie des Alkoholismus. *Abhängigkeiten*, 2000, 6(3):27–31.
49. Vaglenova J., Vesselinov Petkov V. Can nootropic drugs be effective against the impact of ethanol teratogenicity on cognitive performance? *Eur. Neuropsychopharmacol.*, 2001, 11(1):33–40.
50. Volkow N.D., Kim S.W., Wang G.J. et al. Acute alcohol intoxication decreases glucose metabolism but increases acetate uptake in the human brain. *Neuroimage*, 2013, 1, 64, p. 277–283.
51. Vonghia L., Leggio A., Ferrulli L. Acute alcohol intoxication. *Eur. J. Intern. Med.*, 2008, 19(8):561–567.
52. Weis M., Kopani M., Jakubovsky J. et al. Ethanol and methanol induced changes in phospholipid monolayer. *App. Surf. Sci.*, 2006, 253(5):2425–2431.

Экспериментальная и профилактическая медицина

UDC 616.914-036.2

DOI: 10.54503/0514-7484-2024-64.4-57

Knowledge, Attitude and Beliefs Regarding Varicella Infection and Immunization among Healthcare Workers in Armenia: A Cross-Sectional Survey, 2023**A.H. Manukyan¹, S.S. Grigoryan¹, A.R. Badalyan², L.G. Karapetyan¹, G.V. Mheryan¹, M.A. Ghukasyan¹, N.P. Khachatryan¹, G.F. Sahakyan¹**¹ “National Center for Disease Control and Prevention” SNCO,
0025, Yerevan, 12 Mkhitar Heratsi Str.² Yerevan State Medical University,
0025, Yerevan, 2 Koryun Str.**Keywords:** KAB, HCWs, varicella, vaccination, Armenia**Introduction**

Varicella (also called chickenpox) is a highly transmissible viral disease caused by the varicella-zoster virus (VZV), an alpha herpes virus [3, 5, 11, 17]. It is estimated that in the absence of universal varicella immunization, a total of 5.5 million (95% CI: 4.7–6.4) varicella cases would occur annually throughout European countries [14]. Varicella is usually benign, self-limited disease predominantly in childhood (<6 years), however it is often more severe in adults. The most serious complications in children are secondary bacterial infections and in adults, it is pneumonia which can lead to deaths in both healthy and immunocompromised persons [3, 5, 14, 17]. Following primary infection, the VZV becomes lifelong latent in sensory nerve ganglia and later manifests as herpes zoster (HZ, shingles) [10, 12, 14]. Varicella is a vaccine-preventable disease. The first varicella vaccine was introduced in the childhood immunization schedule of the United States in 1995 with a single dose [2, 4]. However, a large proportion of vaccinated children afterwards developed breakthrough disease [10]. In the European Union (EU), two monovalent varicella live-attenuated vaccines (Varilrix and Varivax) and two combined measles, mumps, rubella and varicella (MMRV) live-attenuated vaccines (Priorix-Tetra and ProQuad) are currently licensed [5]. Varicella vaccine effectiveness for a single dose is relatively low, only administration of two-doses has an increased protective effect [1, 4, 6, 16].

Varicella is notifiable in Armenia. However, its burden to the society is unknown. Varicella immunization is not included in the National Immunization Schedule (NIS). The introduction of the varicella vaccine into NIS is planned in 2024

with two doses given to 1-year-old children, 15-16-year-old pre-military adults, and according to epidemiological indications. If the doctor records the disease in the medical documents, the child, who already has protection, will not be vaccinated. According to the data of the National Centre for Disease Control and Prevention (NCDC Armenia), the cumulative incidence of the disease has increased from 184 (in 2005) to 691 (in 2011) and 503 (in 2019) per 100,000 population (Figure 1).

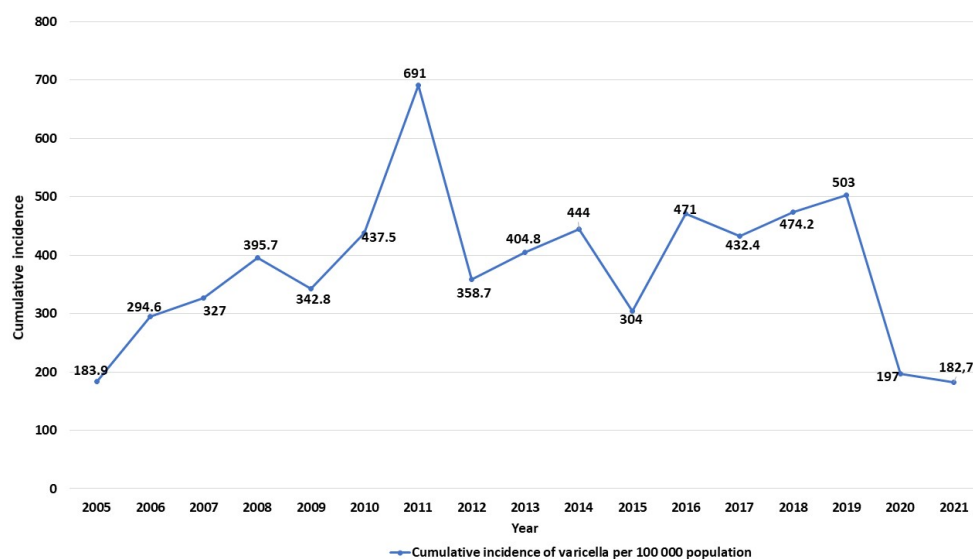


Fig. 1. Cumulative incidence of varicella per 100 000 population in Armenia

The disease is most frequently notified among children and adolescents (<18 years). During 2016-2019, the incidence was 1,727, 1,554, 1,737, 1,840 per 100,000 population, respectively. Overall, 59 cases of varicella have been registered among pregnant women for the period from 2019 to 2021. The existing surveillance system does not capture cases that do not seek medical care. Therefore, these data could be affected by considerable underreporting. Healthcare workers (HCWs) play an essential role in delivering information about vaccines to the public, which in turn influences the decision-making process [7, 8, 13, 15]. Moreover, pediatricians and family physicians as the main healthcare providers for babies and children, may underestimate the potential risk of the disease and not all HCWs are well equipped with information [13, 15]. HCWs may be the main source of information for parents, so lack of knowledge, mistrust and misinformation can affect the acceptance of the national immunization program [9]. We aimed to evaluate the knowledge, attitudes and personal beliefs (KAB) of HCWs toward varicella infection and immunization in order to inform changes in the Armenian NIS.

Material and Methods

Study Design

We conducted cross-sectional survey among HCWs with a convenience sample. From October 15 to November 30, 2023, the Department on Immunoprophylaxis and Epidemiology of Vaccine Preventable Diseases organized a series of 1-day free training courses on “The core principles of vaccination”, for the immunization specialists mostly in the capital Yerevan, as well as in all regions. A circular letter was sent to both urban and rural healthcare facilities. The director-general of the healthcare facility nominated physicians and nurses who are responsible for immunization process or have other narrow specialization to attend the training. Before starting the training session, we asked attendees for their consent to participate in the survey. All participants who gave consent were asked to complete an anonymous questionnaire in Armenian.

Informed Consent Form (ICF)

Before enrollment in the study, the potential participant was given a written explanation about the study. Participants were informed that their participation is voluntary and that they might refuse to participate or withdraw consent at any time. The participant had sufficient time to read the ICF and the opportunity to ask questions. The consent form was signed before performance of any study-related activity.

Questionnaire

The questionnaire was pilot-tested on approximately 40 HCWs prior to the study onset, and revised to improve questions clarity and relevance. The questionnaire including 16 open- and closed-ended questions was divided in three sections: the first section involved questions regarding demographic characteristics of the study participants (age, gender, profession, residence, education level, occupation, work experience). The second section was about the knowledge on varicella, transmission route of the infection and immunization. The third section investigated the overall attitude and personal beliefs towards varicella and the vaccination.

For the knowledge section (total score: 9), 1 point was assigned for each correct response, and 0 point for incorrect responses. Overall, knowledge score based on nine specific questions (0–9) was categorized using Bloom’s cut-off point of 80%, as good for a ≥ 8 points, moderate for a 5–7 points, and poor for a ≤ 4 points.

Data analysis

The data were analyzed using EpiInfo v7.2 statistical software. Univariate analysis was performed. The categorical data were analyzed using descriptive statistic, count, percentage and 95% confidence interval (CI) was calculated. Mean, standard deviation (SD), median, range were calculated for the continuous variables. Linear regression analysis was used to evaluate the association between the demographic variables and the knowledge score. In addition, we investigated the

association between the knowledge level and the expressed attitude. A p-value < 0.05 is generally considered statistically significant.

Results and Discussion

Socio-Demographic Characteristics

Of 846 HCWs contacted, 779 (92%) responded to the survey. Majority of respondents were women (751/779 [96%]), aged 40-60 years (469/779 [60%]), from urban areas (460/779 [59%]), with higher professional education (368/779 [48%]) (Table 1).

Table 1

Socio-demographic characteristics of the study participants, KAP survey on varicella infection and immunization among HCWs, Armenia, October-November 2023

Characteristics	n	Percentage (95%CI)
Age group		
20-29	19	2.5 (1.6-3.8)
30-39	94	12 (10-14.5)
40-49	171	22 (19-25)
50-59	298	38 (35-41.7)
60-69	163	21 (18-24)
70-79	34	4.5 (3-6)
Gender		
Female	751	96.4 (94.8-97.5)
Male	28	3.6 (2.5-5)
Residence		
Urban	460	59 (55.5-62.4)
Rural	319	41 (37.5-44.4)
Education level		
Higher professional	370	47.5 (43.8-51.6)
Secondary vocational	409	52.5 (49-56)

Age of participants ranged from 21-77 years with a median of 53 yrs., SD 11 years and a mean of 52 years. Regarding occupation: 409/779 [52%] were nurses, 370/779 [48%] were physicians (Table 2).

Table 2

Occupation of the study participants, KAP survey on varicella infection and immunization among HCWs, Armenia, October-November 2023

Occupation	Frequency	Percent	Cum. Percent	Wilson 95% LCL	Wilson 95% UCL	
Nurse	409	52,50%	52,50%	48,99%	55,99%	
Family doctor	155	19,90%	72,40%	17,24%	22,85%	
Pediatrician	93	11,94%	84,34%	9,85%	14,40%	
Therapist	39	5,01%	89,35%	3,68%	6,77%	
Gynecologist	16	2,05%	91,40%	1,27%	3,31%	
Cardiologist	10	1,28%	92,68%	0,70%	2,35%	
Otolaryngologist	8	1,03%	93,71%	0,52%	2,01%	
Epidemiologist	7	0,90%	94,61%	0,44%	1,84%	
Ophthalmologist	7	0,90%	95,51%	0,44%	1,84%	
Endocrinologist	6	0,77%	96,28%	0,35%	1,67%	
Infectious disease doctor	6	0,77%	97,05%	0,35%	1,67%	
Surgeon	5	0,64%	97,69%	0,27%	1,49%	
Laboratory doctor	4	0,51%	98,20%	0,20%	1,31%	
Neurologist	4	0,51%	98,72%	0,20%	1,31%	
Dermatovenerologist	3	0,39%	99,10%	0,13%	1,13%	
Oncologist	3	0,39%	99,49%	0,13%	1,13%	
Phthisiatrician	2	0,26%	99,74%	0,07%	0,93%	
Gastroenterologist	1	0,13%	99,87%	0,02%	0,72%	
Pharmacist	1	0,13%	100,00%	0,02%	0,72%	
TOTAL	779	100,00%	100,00%			

Work experience of HCWs ranged from 1-57 years with a mean of 26.8 ± 12.6 yrs. As the sources of information, 592 (76%) respondents stated trainings, 492 (63%) guidelines, 270 (34.6%) scientific materials, 160 (20.5%) other colleagues, 125 (16%) medical journals. On the other hand, only 155 (20%) respondents stated social media as their source of information.

Knowledge

The average knowledge score was 7 ± 1.26 , ranging from 3 to 9. Questions about vaccination were not answered correctly (Table 3). Only 52% (95% CI:48.8-55.8) answered correctly that a vaccine against varicella exists and 24% (95% CI:21-27) answered correctly about the number of vaccine doses in the schedule (Table 3).

Regarding knowledge score, only 256/779 (33%, 95% CI:28-38) had a good level of knowledge, 495/779 (63%, 95% CI:56-72) had a moderate level of knowledge, 28/779 (4%, 95% CI:2.4-5.7) had a poor level of knowledge. The mean score for nurses was 6.7 in contrast with the 7.4 mean score for physicians. Physicians were more likely to have high knowledge level ($\beta=0.498$, $p<0.05$) compared to nurses.

Attitudes and beliefs

85% of HCWs would advise others to get immunized, 83% would vaccinate their child in the future, and 86.5% will need additional information on varicella infection and vaccination (Table 4).

Table 3

Knowledge on varicella infection and immunization among HCWs, KAP survey on varicella infection and immunization among HCWs, Armenia, October-November 2023

Knowledge	n (%)	
	Correct answer	Wrong answer
K1. What kind of disease is varicella?	774 (99)	5 (1)
K2. What causes varicella?	773 (99)	6 (1)
K3. How is varicella transmitted?	762 (98)	17 (2)
K4. What are the symptoms of varicella?	766 (98)	13 (2)
K5. Overall, is there a vaccine against varicella in the world?	408 (52)	371 (48)
K6. How many doses are needed for a complete vaccination?	187 (24)	592 (76)
K7. Is there a vaccine only for adults?	450 (58)	329 (42)
K8. Can the vaccine prevent complications of the disease?	686 (88)	93 (12)
K9. Do the benefits of the vaccine outweigh the risks of disease?	652 (84)	127 (16)

Table 4

Attitudes on varicella vaccination among HCWs, KAP survey on varicella infection and immunization among HCWs, Armenia, October-November 2023

Attitude	n (%)		
	Yes	No	Don't know
A1. Would you recommend your patient to get vaccinated against varicella?	661 (85)	36 (4.5)	82 (10.5)
A2. If you are offered vaccination, would you vaccinate yourself?	644 (83)	45 (5.7)	90 (11.5)
A3. Do you feel the need of more information about the varicella vaccine?	674 (86.5)	73 (9.4)	36 (4.6)

74% of HCWs recommended scheduling the varicella vaccine for 1-year-old children (Fig. 2).

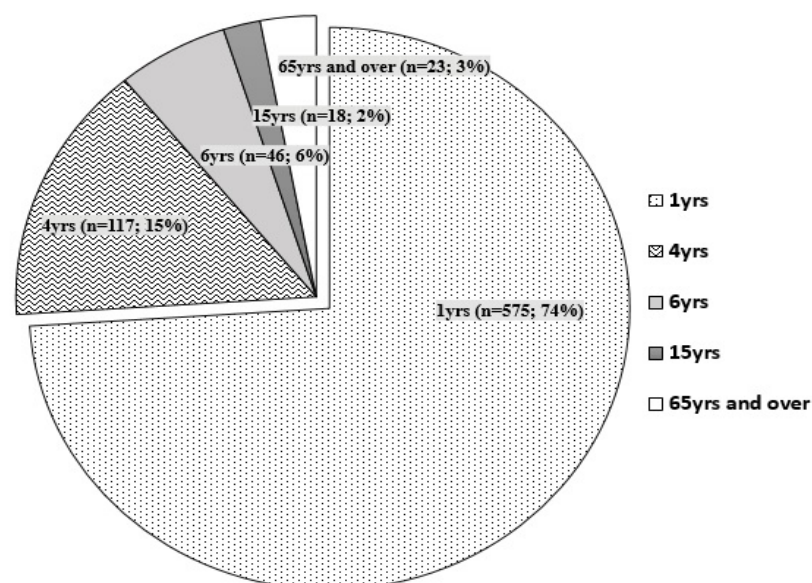


Fig. 2. Recommended age to get the varicella vaccine in Armenia

88% of HCWs considered vaccine as a measure to protect themselves, their families and patients. Regarding the reasons that can hinder from getting vaccinated, the vast majority of HCWs indicated that they had no reason not to get vaccinated and had never been offered a vaccine (Table 5).

Table 5

Reasons for not getting the vaccine, KAP survey on varicella infection and immunization among HCWs, Armenia, October-November 2023

Reason (s) for not getting the vaccine	Frequency	Percent	Cum. Percent	Wilson 95% LCL	Wilson 95% UCL	
None of the above	349	44,80%	44,80%	41,34%	48,31%	
Never offered a vaccine	238	30,55%	75,35%	27,42%	33,88%	
It is not necessary because it is a mild disease	55	7,06%	82,41%	5,46%	9,08%	
I do not need a vaccine because I have immunity	49	6,29%	88,70%	4,79%	8,22%	
Additional visits	23	2,95%	91,66%	1,98%	4,39%	
The vaccine is expensive	22	2,82%	94,48%	1,87%	4,24%	
It has serious side effects	21	2,70%	97,18%	1,77%	4,09%	
Fear of needles and injections	14	1,80%	98,97%	1,07%	2,99%	
Not included in the national calendar	3	0,39%	99,36%	0,13%	1,13%	
The vaccine is not effective	2	0,26%	99,61%	0,07%	0,93%	
Anaphylaxis after the first dose	1	0,13%	99,74%	0,02%	0,72%	
I have been vaccinated	1	0,13%	99,87%	0,02%	0,72%	
Vaccination of children is meaningless	1	0,13%	100,00%	0,02%	0,72%	
TOTAL	779	100,00%	100,00%			

HCWs who were ready to get the vaccine in the future were more likely to have high knowledge ($\beta = 1.1$, $p < 0.05$) and those who would not be vaccinated ($\beta = -1.3$, $p < 0.05$) or still didn't know ($\beta = -1.01$, $p < 0.05$) were more likely to have lower knowledge score.

The study highlights insufficient knowledge regarding varicella immunization among Armenian HCWs. The knowledge gap is quite extensive, with only 33% scoring a good level of knowledge on varicella infection and immunization. Survey respondents considered varicella a mild disease, not acknowledging possible complications of varicella infection. On the other hand, since vaccinations are not carried out in the country, HCWs are not oriented in ways to prevent the disease and avoid complications. Only half of the participants were aware of the existing vaccine, and 24% correctly mentioned the number of doses needed for primary immunization. Accurate knowledge and adequate personal beliefs regarding prevention measures may constitute the main strategy for improving the utilization of preventive care services [8]. HCWs with higher education were more likely to be vaccinated in the future, similar to the findings of Italian and Hungarian studies. Notably, only 20% of HCWs considered social media as one of the information sources. 74% of HCWs recommended offering the varicella vaccine for 1-year-old babies. In comparison, few HCWs in the Netherlands supported this idea [7]. Most HCWs (75%) revealed that they had no reason not to get vaccinated and had never been offered a vaccine. This fact can be seen positively, as most parents seek advice for guidance on child immunization, regardless of whether they are qualified and competent to do so. Nowadays parents are asking more questions due to information on the internet and HCWs often fail to adequately clarify them the scope of vaccines. Thus, we recommend regular training updates on immunization and communication skills.

This study has several limitations. First, convenience sampling may result in more respondents who are better informed, have favorable attitudes towards immunization because of their profile and decision to attend the course. Considering the fact that most of the participants are mainly involved in the implementation of the immunization activities (nurses, family doctors, pediatricians), selection bias may be introduced. Also, the participants were mainly recruited from Yerevan city (22%), Syunik, Vayots Dzor, Shirak and Ararat regions. It should be noted that the number of courses varied by regions, with a half of the courses have been organized in Yerevan, since 63% of Armenian physicians and other medical professionals are located in the capital Yerevan, also 3-5 training courses were organized in regions. Second, due to the self-administered questionnaire, information bias may arise, in particular, misclassification errors of the knowledge measurement. Besides, it remains unclear whether HCWs with a positive attitude toward varicella vaccination would recommend getting a vaccine or actually vaccinate their child in the future. Moreover, there was a lack of previous studies in the research area, as well as a lack of available or reliable data on Armenia.

The study highlights inadequate knowledge regarding varicella immunization, especially among nurses. There is a need for educational campaigns and trainings about varicella vaccines in order to prepare the future changes to the NIS and the introduction of varicella vaccine. In addition, efforts should be put to understand beliefs that may lead to vaccine hesitancy. Using bullet points for the communication

will effectively convey the message to the population. Achievement of high vaccine coverage should be targeted.

Accepted 16.04.24

Знания, отношение и убеждения относительно инфекции ветряной оспы и иммунизации среди медицинских работников в Армении: перекрёстное исследование, 2023

**А.Г. Манукян, С.С. Григорян, А.Р. Бадалян, Л.Г. Карапетян,
Г.В. Мгерян, М.А. Гукасян, Н.П. Хачатрян, Г.Ф. Саакян**

Ветряная оспа – высококонтагиозное вирусное заболевание. В 2024 году Армения планирует включить вакцину против ветряной оспы в Национальный календарь иммунизации. Целью данного исследования было оценить знания, отношение и личные убеждения медицинских работников по поводу инфекции ветряной оспы и вакцинации, чтобы предоставить информацию об изменениях в календаре иммунизации Армении. Всего в опросе приняли участие 779 медработников. 96% опрошенных составили женщины в возрасте от 21 до 77 лет (средний возраст 53 ± 11 лет). Средний балл знаний медсестер составил 6,7 по сравнению со средним баллом 7,4 у врачей. Врачи с большей вероятностью имеют высокий показатель знаний ($\beta = 0,498$, $p < 0,05$) по сравнению с медсестрами. Результаты исследования свидетельствуют о недостаточности знаний о вакцинации против ветряной оспы, особенно среди медсестер. Рекомендуется организовать занятия по вакцинации против оспы, чтобы подготовить последующие изменения в Национальном календаре иммунизации и внедрения вакцины против ветряной оспы.

Հայաստանում բուժաշխատողների շրջանում ջրծաղիկ հիվանդության և դրա դեմ պատվաստանյութերի վերաբերյալ գիտելիքի, վերաբերմունքի և համոզմունքների խաչաձև հետազոտություն, 2023

**Ա.Հ. Մանուկյան, Ս. Ս. Գրիգորյան, Ա.Ռ. Բադալյան,
Լ.Գ. Կարապետյան, Գ.Վ. Մհերյան, Մ.Ա. Ղուկասյան,
Ն.Պ. Խաչատրյան, Գ.Ֆ. Սահակյան**

Ջրծաղիկը խիստ վարակիչ վիրուսային հիվանդություն է: 2024 թվականին նախատեսվում է Հայաստանի Պատվաստումների ազգային օրացույց ներառել ջրծաղիկի դեմ պատվաստանյութը: Այս հետազոտությունը նպատակ ունի գնահատելու բուժաշխատողների գիտելիքները, վերաբերմունքը և անձնական համոզմունքները ջրծաղիկ հիվանդության և դրա դեմ պատվաստա-

նյութերի վերաբերյալ՝ Հայաստանում Պատվաստումների ազգային օրացույցում պատվաստանյութի ներդրման նպատակով: Հարցաթերթիկը լրացրել է 779 բուժաշխատող: Հարցվածների 96%-ը կանայք էին՝ 21-ից 77 տարեկան, միջինը՝ 53±11 տարի: Բուժքույրերի գիտելիքի միջին միավորը եղել է 6,7՝ ի տարբերություն բժիշկների 7,4 միջին միավորի: Բժիշկներն ավելի հավանական է, որ բուժքույրերի հետ համեմատած ունեն գիտելիքի ավելի բարձր մակարդակ ($\beta = 0,498$, $p < 0,05$): Հետազոտության արդյունքներն ընդգծում են, որ ջրծաղիկի դեմ պատվաստումների վերաբերյալ գիտելիքներն անբավարար են հասկապես բուժքույրերի շրջանում: Խորհուրդ է տրվում կազմակերպել ջրծաղիկի դեմ պատվաստումների վերաբերյալ կրթական դասընթացներ՝ հետազայում Պատվաստումների ազգային օրացույցում փոփոխություններ իրականացնելու և ջրծաղիկի դեմ պատվաստումները ներդնելու նպատակով:

References

1. *Arnheim-Dahlström L., Zarabi N., Hagen K., Bencina G.* (2021). Parental acceptance and knowledge of varicella vaccination in relation to socioeconomics in Sweden: A cross-sectional study. *PLoS One*. Oct 21,16(10):e0256642. doi: 10.1371/journal.pone.0256642.
2. *Baxter R., Ray P., Tran TN., Black S., Shinefield HR., Coplan PM., Lewis E., Fireman B., Saddier P.* (2013). Long-term effectiveness of varicella vaccine: a 14-Year, prospective cohort study. *Pediatrics*. May,131(5): e1389-96. doi: 10.1542/peds.2012-3303.
3. *Bollaerts K., Riera-Montes M., Heininger U., Hens N., Souverain A., Verstraeten T., Hartwig S.* (2017). A systematic review of varicella seroprevalence in European countries before universal childhood immunization: deriving incidence from seroprevalence data. *Epidemiol Infect.* Oct, 145(13):2666-2677. doi: 10.1017/S0950268817001546.
4. *Cenoz MG., Martínez-Artola V., Guevara M., Ezpeleta C., Barricarte A., Castilla J.* (2013). Effectiveness of one and two doses of varicella vaccine in preventing laboratory-confirmed cases in children in Navarre, Spain. *Hum Vaccin Immunother.* May,9(5):1172-6. doi: 10.4161/hv.23451.
5. ECDC guidance: Varicella vaccination in the European Union (2015). Available online: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Varicella-Guidance-2015.pdf>.
6. *Hu P., Yang F., Li X., Wang Y., Xiao T., Li H., Wang W., Guan J., Li S.* (2021). Effectiveness of one-dose versus two-dose varicella vaccine in children in Qingdao, China: a matched case-control study. *Hum Vaccin Immunother.* Dec 2,17(12):5311-5315. doi: 10.1080/21645515.2021.1982281.
7. *Huber A., Gazder J., Dobay O., Mészner Z., Horváth A.* (2020). Attitudes towards varicella vaccination in parents and paediatric healthcare providers in Hungary. *Vaccine*. Jul 14,38(33):5249-5255. doi: 10.1016/j.vaccine.2020.05.091.
8. *Ho EW., Ereno IL., Ibrahim M., Yeo CL.* (2012). Knowledge, attitudes, and practices regarding chickenpox disease and its prevention in Singapore: Comparison between Parents and Medical Students. *Proceedings of Singapore Healthcare*. December:257-264. doi:10.1177/201010581202100407.

9. Jackson C., Nielsen S.M., Simonyan B. et al. Medical specialists' attitudes and practices towards childhood vaccination: a qualitative study in Armenia. *BMC Pediatr.* 22, 620 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12887-022-03687-3>.
10. Kauffmann F., Bechini A., Bonanni P., Casabona G. & Wutzler P. (2020). Varicella vaccination in Italy and Germany-different routes to success: a systematic review, *Expert Review of Vaccines*, 19:9, 843-869. DOI: 10.1080/14760584.2020.1825947.
11. Marin M., Seward JF., Gershon AA. (2022). 25 Years of Varicella Vaccination in the United States. *The Journal of Infectious Diseases*. Volume 226, Issue Supplement_4, 1 November. pp. S375–S379. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiac251>.
12. Papaloukas O., Giannouli G., Papaevangelou V. (2014). Successes and challenges in varicella vaccine. *Ther Adv Vaccines*. Mar,2(2):39-55. doi: 10.1177/2051013613515621.
13. Papazoglou A., Giamaïou K., Stavroula Pouloupoulou S., Pavlopoulou I. & Tsoumakas K. (2013). The National Vaccination Programme in Greece: Factors affecting parents' knowledge. *Global Journal of Medical research (K)*. Volume 13, Issue 3, Version 1.0. Online ISSN: 2249-4618 & Print ISSN: 0975-5888.
14. Riera-Montes M., Bollaerts K., Heiningen U. et al (2017). Estimation of the burden of varicella in Europe before the introduction of universal childhood immunization. *BMC Infect Dis* 17, 353. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2445-2>.
15. Streng A., Seeger K., Grote V., Liese JG. (2010). Varicella vaccination coverage in Bavaria (Germany) after general vaccine recommendation in 2004. *Vaccine*. Aug 9,28(35):5738-45. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.06.007.
16. Vezzosi L., Santagati G. & Angelillo IF. (2017). Knowledge, attitudes, and behaviors of parents towards varicella and its vaccination. *BMC Infect Dis* 17, 172. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2247-6>.
17. WHO position paper: Varicella and herpes zoster vaccines (2014). Available online: <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer-8925-265-288> (accessed on 05 August 2023).

History of Leprosy Prevention and Control in Armenia

**A.H. Manukyan¹, R.R. Danielyan¹, L.V. Paronyan², G.F. Sahakyan¹,
A.V. Vanyan¹, H.A. Hovhannisyan³, G.G. Melik-Andreasyan¹**

¹*“National Center for Disease Control and Prevention” SNCO,
0025, Yerevan, 12 Mkhitar Heratsi str.*

²*World Health Organization, Country office in Armenia,
0010, Yerevan, 14 Petros Adamyas str.*

³*“National Center for Burns and Dermatology” CJSC,
0054, Yerevan, 32 Fuchik str.*

Keywords: Leprosy, history, prevention, control, Armenia

Introduction

Leprosy, also known as Hansen’s disease, is one of the oldest recorded human diseases and still remains a significant public health challenge. According to the World Health Organization (WHO), leprosy is one of 20 neglected tropical diseases (NTDs). Most people lead a normal life during and after treatment. The disease is uncommon, with 72.5% of annually reported cases coming from three countries: India, Brazil and Indonesia [16]. Currently, cases diagnosed in Europe are either relapsed old cases, migrant cases or cases imported from endemic areas and are not the result of autochthonous transmission. New research provides evidence that in recent decades, leprosy transmission has ended in the Valencia region of Spain [13]. Leprosy is still being registered in our neighboring country, Iran, with 32 new cases reported in 2017 and 29 new cases reported in 2018 [14]. Russia belongs to the low endemic countries for leprosy, with sporadic cases. Endemic foci were found in the Lower Volga region, the North Caucasus, Siberia and the Far East. The most patients (2505 people) were seen in the early 1960s. About 84% of patients were registered in the southern regions [9].

Armenia is considered one of the ancient leprosy foci with the first probable case dating back to the Middle Bronze Age [15]. Around 260–270 AD, Aghvita, the wife of the Armenian feudal lord Suren Salahuni, donated her own money to build a leprosarium for 35 leprosy patients at the “Arbenut” (which means “sun bath”) curative mineral water springs in the historical Armenian Derjan city. An early hospital for leprosy patients was established in Europe (Saint-Claude, France) almost 300 years later, in 560–570 [3, 4, 6]. It is assumed that the disease constantly infiltrated Armenia from Persia (nowadays Iran), particularly, due to the forced mass displacement of Armenians and the resettlement of the Persians in their place [1, 7].

Taking into account the geographical location of Armenia, as well as the historical events on its territory: mass displacements, the invasions of the Crusaders in the 13th century, and its position as a bridge between Asia and Europe, the center of the intersection of the most important trade and military routes, it can be assumed that leprosy has been present on the territory of Armenia since time immemorial, and its spread is closely related to the presence of the disease in neighboring countries [3, 5, 6, 12].

Despite the sporadic infection and the decrease in new cases globally, it is important to remember that active population movement from endemic countries, socio-economic and environmental issues, do not exclude the possibility of the transmission of infection in the region. The current narrative literature review aimed to describe the epidemiological evolution, as well as the control measures and the geographical spatial distribution of leprosy in Armenia.

Material and Methods

The literature search was carried out in an electronic database of Armenian libraries (<http://armunicat.nla.am>), where you can find old textbooks, collections of scientific papers for free from major libraries (Scientific medical library of NIH, Yerevan State Medical University library, National library of Armenia, Fundamental scientific library (NAS RA)) by using several keywords, such as “leprosy” or “leprosy in Armenia”. There was no restriction on language (Armenian, Russian, English) or publication period. The relevant publications available on the internet (Google Scholar, PubMed) were reviewed. Inclusion criteria were: all available published materials on leprosy case studies, case series, epidemiological reports, descriptions of control measures implemented in Armenia. Russian and English guidelines, as well as old textbooks were excluded. In addition, the reporting forms available in the archive of the National Center for Disease Control and Prevention were examined, but no mention of leprosy was found. ArcGIS 10.7 software was used to generate the maps.

Results and Discussion

The literature searches

Overall, 72 publications were initially identified during database searches, and 29 of them were included for full-text preview. A total of 12 publications were retrieved and included in the reference list. The available data were only published in “white” literature (books, conference proceedings): 9 nationwide and 2 Russian publications.

Situation in Armenia

Eastern Armenia joined the Russian Empire at the beginning of the 19th century (in 1828), becoming an Armenian province that was later renamed the Erivan Governorate (guberniya) in 1849. Erivan Governorate saw the opening of its first outpatient clinic in 1890 and its first hospital in 1893. During the First World War, the attempts to organize medical care were interrupted (Armenian Genocide in Western Armenia, 1915). 300–400 thousand refugees escaped to Eastern Armenia, the Caucasus, Russia [3]. Typhus, relapsing fever, typhoid fever, and dysentery epidemics were especially widespread in 1918 [6]. Armenia entered a new phase after the creation of the Soviet Union in 1920. Tropical stations and the Tropical Institute were founded in 1922 and 1923, respectively (Fig. 1) [3].

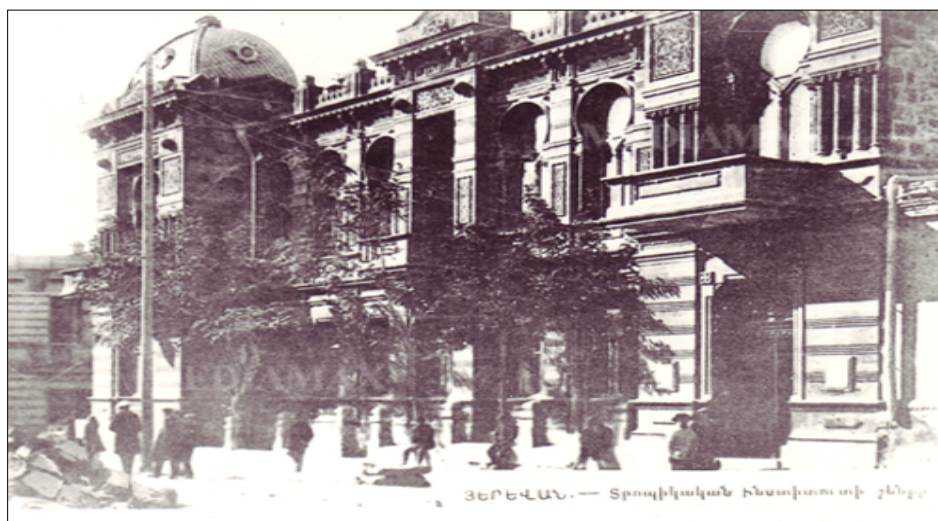


Fig. 1. The first Tropical Institute, Armenia, 1923

The official registration of leprosy patients began in 1923. The majority of cases ($n=240$, 65%) were diagnosed in the first two decades (1921–1940), the remaining cases ($n=130$, 35%) were diagnosed in the following five decades. The last case was recorded in 1982 [3, 4]. The new case detection numbers and new case detection rates per million population was high between 1921 and 1940 (Fig. 2) [3, 6].

In Armenia, patients with the lepromatous leprosy dominated ($n=195$, 52.5%). Due to the incomplete preservation of medical records, it was unable to identify the type of leprosy in 49 patients (13%) [4, 6, 7]. The disease mostly affected males (58%). The age ranged from 3 to 75 years old. Cases were mainly registered among children and adolescent age group (0–19, $n=137$, 37%). For children and adolescents, a leprosy patient in the family or close relatives were the source of infection [3, 4]. Since 1960, there was no reports of leprosy among children (0–9 years old) [3, 4, 11].

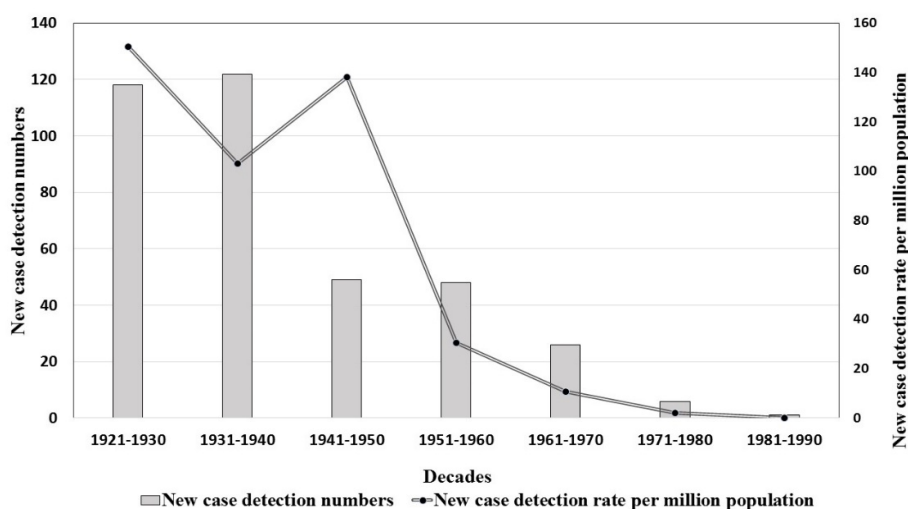


Fig. 2. New case detection numbers and new case detection rates per million population, Armenia, 1921–1990

Since the 1920s, leprosy patients were isolated in various leprosariums throughout the former USSR (“Krutie Ruchi”) (“Steep Brooks”) leprosarium (Saint Petersburg province of Russia, 1908–1941), Tersky leprosarium (Stavropol province of Russia), Abinski leprosarium (Krasnodar province of Russia), Astrakhan leprosarium (Astrakhan province of Russia)), because the authorities of that time did not allocate money for constructing leprosariums [1, 3, 11]. In leprosariums, patients were treated for totally at no cost and were supported financially by the state. Patients also participated in outdoor activities, acquired skills in the arts and literacy. After significant recovery, if they were no longer contagious, they were discharged from the leprosarium for outpatient care and placed under dispensary control [1, 5]. Leprosy patients must be transported in separate wagons-couchettes on the railway, according to the USSR regulations, and the patient must be accompanied by medical professionals. At each station, the sanitary staff disinfected the wagon. Patients were strictly forbidden to get out of the wagon and upon arrival, it was removed from circulation for disinfection [5]. Almost half of the patients were isolated in leprosariums in the first two decades. From the third decade (after 1941), the majority of patients were isolated in leprosarium. By 1962, regardless of the disease type, 85% of patients were already isolated (Table 1).

The average life expectancy of patients after the disease detection was 14.5 years. There were also some long-lived patients, one, for instance, had leprosy for 41 years before passing away at the age of 94. Children and adolescent patients, when they were isolated in time and received professional treatment, the disease had a benign course and the life expectancy was long. Other diseases, such as heart attack, pneumonia, tumors, etc., were the causes of death [3]. Sulfone drugs (sulfetron, solusulfone, DDS (diaminodiphenyl sulfone or dapson)) have been used to treat leprosy [1].

Table 1

Data on isolation of leprosy patients, Armenia, 1921–1990

Decades	1921-1930			1931-1940			1941-1950			1951-1960			1961-1970			1971-1980			1981-1990			Total			Total number of patients
Clinical forms of Leprosy	Isolated	Not isolated	No data	Isolated	Not isolated	No data	Isolated	Not isolated	No data	Isolated	Not isolated	No data	Isolated	Not isolated	No data	Isolated	Not isolated	No data	Isolated	Not isolated	No data	Isolated	Not isolated	No data	
Lepromatous	18	16	11	38	9	3	40			36	1		19			3			1			155	26	14	195
Tuberculoid	13	6	6	13	4	3	4	1		3	2	2	1	2		1	1					35	16	11	62
Indeterminate	15	13		17	6		3	1		4			4			1						44	20		64
Type not specified	9	4	7	18	11																	27	15	7	49
Total	118			112			49			48			26			6			1						370

Selective mass population screenings in communities with repeated cases were conducted on a regular basis (every 2–3 years), for example, in 1962, 13289 out of 13332 residents of Amasia region were examined during the population screening [3, 7]. The number of contacts per index case ranged from 3 to 20, sometimes more. All contacts were registered and monitored 2–3 times a year for 5–10 years, occasionally up to 20 years. From 1951, 653 contacts were monitored, 36 of them were discovered to be infected: in 1954–3, in 1955–6, in 1956–6, in 1957–3, in 1958–1, in 1959–4, in 1960–7, in 1962–7. The number of contacts fell year by year as the number of main patients declined: 541 contacts in 1965, 394 in 1970, and 177 in 1972 [3]. The geographical distribution of the cases showed that leprosy was more prevalent in the Lake Sevan (Vardenis, Gavar), Shirak highlands (Amasia, Artik), Aragatsotn region (Aparan, Talin), Vayots Dzor region, Ararat valley (Artashat) (Fig. 3) [3, 6]. Martiros village of Vayk had the shortest active foci, lasting 39 years (1899–1938). The longest 140-year active foci were found in the Artsvanist village of Martuni (1825–1965) (Table 2) [3].

Table 2

Duration of leprosy active foci in Armenia

Name of settlements/villages	City	Year of registration		Duration of foci (in years)
Martiros	Vayk	1899	1938	39
Lusagyugh	Aparan	1870	1966	96
Etchmiadzin	Etchmiadzin	1870	1966	96
Dashkend	Vardenis	1890	1940	50
Dalarik	Talin	1899	1938	39
Gyumri	Gyumri	1895	1969	74
Martuni	Martuni	1899	1939	40
Verin Getashen	Martuni	1885	1941	56
Lichk	Martuni	1900	1963	63
Artsvanist	Martuni	1825	1965	140
Vardenik	Martuni	1900	1958	58

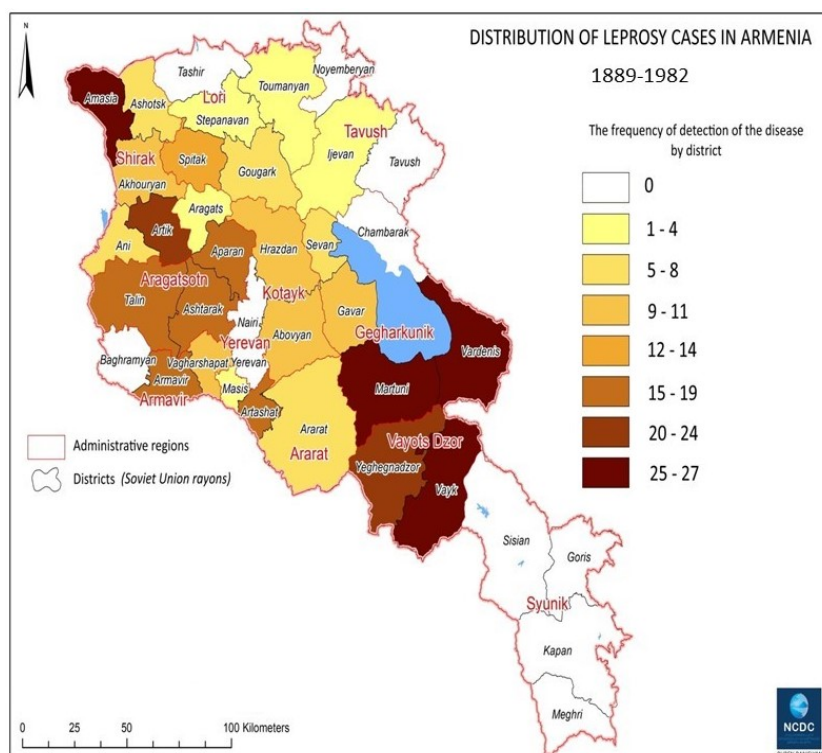


Fig. 3. Geographical distribution of leprosy cases, Armenia, 1889–1982

Hundreds of cases were identified in Armenia prior to the creation of the Soviet Union, but no preventive measures were implemented. The patients were neither treated or isolated and were left at home. Along with poverty and malnutrition, the unsanitary living conditions of the population were a significant factor. The majority of cases in Armenia were registered during 1887–1905 and 1921–1940: the first increase occurred between 1887 and 1905, due to the presence of local outbreaks, the lack of control measures, and the imported cases from Iran and Turkey, the second increase occurred between 1920 and 1940, which was due to the mass movement of people from Turkey to Armenia (migration in 1915–1920) [3, 6, 11]. From 1950, there was a considerable decrease in the frequency of new cases, with the last known case being recognized in 1982.

During 7 decades, the reduction was due to the implementation of suitable preventive measures (mass and selective population screening, active case finding, isolation and monitoring of contacts, health education) as well as an increase in social factors and hygienic level of the population [2, 11]. Isolation of patients was considered the best strategy to prevent the disease and was carried out in the absence of a leprosarium in the country. In the settlements where new leprosy cases were often registered, mass preventive examinations of the whole population were conducted [1].

This review has several limitations that should be considered. In regard to data quality, there was no information about laboratory diagnoses, relapses, the proportion of patients with deformities, the role of family or community contacts in the disease epidemiology or the introduction of the BCG vaccination in Armenia. On the other hand, there is no information about leprosy among refugees and migrants. The presented data was mainly based on the information from the book of dermatovenerologist, Professor Mira Mirakyan (December 18, 1929). She is the daughter of Yenok Mirakyan, one of the founders of the dermatovenereology service in the Soviet Armenia. He actively participated in the detection and control of skin diseases. The book is designed for dermatologists, mycologists, epidemiologists, general practitioners and medical students [3].

Armenia has seen no leprosy cases in recent years, which might lead to information gaps among health care workers (HCWs). The deterioration of population living standards as a result of social, political, and economic challenges must also be considered. Currently leprosy is a notifiable disease and there is a room for the leprosy patients in the National Center for Dermatology. Additionally, there is no information on whether the contacts of leprosy patients are still alive. The last attempt to active case finding was conducted in 2008, when the grandson of leprosy patient was examined with a negative result. In June 2017, a suspected case was detected in a 57-year-old male who lives on Lake Sevan's southern coast. The Republican Anti-Tuberculosis Dispensary Center performed the laboratory analysis. The patient was eventually diagnosed with skin cancer and passed away.

To summarize, leprosy is a forgotten and neglected issue in Armenia. To guarantee the detection and management of any probable imported leprosy case, the creation of national guidelines in accordance with the WHO's most recent recommendations on leprosy diagnosis, treatment, and prevention should be prioritized. Building capacity and education are required to enhance the surveillance system and raise awareness among HCWs and the general public. To gain technical assistance, collaboration with WHO reference centers is essential.

Conflicts of Interest

The authors have no conflicts of interest.

No funding was obtained for this project.

Acknowledgements

*We'd like to express our gratitude
to the library staff for their support and assistance.*

Ethical approval

Approval was not required.

Accepted 14.05.24

История профилактики и борьбы с проказой в Армении

**А.Г. Манукян, Р.Р. Даниелян, Л.В. Паронян, Г.Ф. Саакян,
А.В. Ванян, О.А. Оганесян, Г.Г. Мелик-Андреасян**

Проказа присутствовала на территории Армении с незапамятных времен. Текущий обзор литературы направлен на описание эпидемиологической эволюции, а также мер борьбы и географического распределения лепры в Армении. Поиск литературы осуществлялся в электронной базе данных библиотек Армении по нескольким ключевым словам, например, «проказа» или «проказа в Армении». Кроме того, были рассмотрены соответствующие статьи, доступные в интернете. Снижение случаев заболевания за 7 десятилетий произошло за счет реализации соответствующих профилактических мер (скрининг населения, активное выявление случаев заболевания, изоляция и мониторинг контактов, санитарное просвещение), а также увеличения социальных факторов и гигиенического уровня населения. Изоляция больных считалась лучшей стратегией профилактики заболевания и проводилась при отсутствии в стране лепрозория. В населенных пунктах, где часто регистрировались новые случаи лепры, проводились массовые профилактические осмотры всего населения.

Բորոտության կանխարգելման և վերահսկման պատմությունը Հայաստանում

**Ա.Հ. Մանուկյան, Ռ.Ռ. Դանիելյան, Լ.Վ. Պարոնյան,
Գ.Ֆ. Սահակյան, Ա.Վ. Վանյան, Հ.Ա. Հովհաննիսյան,
Գ.Գ. Մելիք-Անդրեասյան**

Բորոտությունը Հայաստանի տարածքում տարածված է եղել անհիշելի ժամանակներից: Ներկայիս գրականության ուսումնասիրությունը նպատակ ուներ նկարագրելու համաճարակաբանական էվոլյուցիան, ինչպես նաև Հայաստանում բորոտության դեմ պայքարի միջոցառումները և աշխարհագրական տարածումը: Գրականության որոնումն իրականացվել է հայաստանյան գրադարանների էլեկտրոնային բազայում՝ օգտագործելով որոշ բանալի բառեր, ինչպիսիք են՝ «բորոտություն» կամ «բորոտությունը Հայաստանում»: Բացի այդ, վերանայվել են համացանցում առկա համապատասխան հոդվածները: Յոթ տասնամյակների ընթացքում հիվանդության նվազումը պայմանավորված է համապատասխան կանխարգելիչ միջոցառումների իրականացմամբ (բնակչության կանխարգելիչ հետազոտություն, դեպքերի ակտիվ հայտնաբերում, կոնտակտավորների մեկուսացում և մոնիթորինգ, առողջապահական կրթություն), ինչպես նաև սոցիալական գործոնների և բնակչության հիգիենիկ մակարդակի բարձրացմամբ: Պացիենտների մեկուսացումը համարվում էր հիվանդության կանխարգելման լավագույն ռազմավարությամբ:

յունը և իրականացվում էր երկրում բորոտանոցի (լեպրոզորիա) բացակայության պայմաններում: Այն բնակավայրերում, որտեղ հաճախ են գրանցվել բորոտության նոր դեպքեր, զանգվածային կանխարգելիչ հետազոտություններ են անցկացվել ողջ բնակչության շրջանում:

References

1. *Լուսինյան Շ.Հ.* Բոր, Հայպետհրատ, Երևան, 1963, 20 էջ:
2. *Խաչատրյան Ռ.Խ.* Բոր, Հայկական հանրագիտարան, 1976, հ. 4, էջ 527:
3. *Միրաքյան Մ.Ե.* Բոր (պատմական ակնարկ, կլինիկա, համաճարակաբանություն), «Լույս» պետական հրատարակչություն, Երևան, 1996, ISBN 5-545-01308-3, 128 էջ:
4. *Միրաքյան Մ.Ե., Օհանյան Ա.Գ.* Մաշկավեներաբանության արդիական հարցեր, ԵՊԲՀ, Հայաստանի մաշկավեներաբանների հանրապետական 2-րդ գիտաժողովի նյութեր, Երևան, 7 հոկտեմբեր, 1994:
5. *Միրաքյան Յ.Ի.* Բոր հիվանդությունը, Պետհրատ, Բուժհրատ բաժին, Երևան, 1932, 30 էջ:
6. *Александр В.А.* Эпидемиологическая география Армянской ССР. Автореф. ... докт. мед. наук. Тбилиси. 1962, с. 68–70.
7. *Андреасян Г.К., Даниелян Э.Е., Миракян М.Е.* Материалы Первой республиканской научной конференции дерматовенерологов Армении. Армянское научно-медицинское общество дерматовенерологов. Ереван, 1967.
8. *Балуев Н.М.* Пути распространения лепрозной инфекции. Сб. трудов о лепре. Медгиз. 1952, с. 5.
9. *Колесников Ф.Н.* Лепра: из тени на свет. Очерк о загадочной болезни // Universum: медицина и фармакология: электрон. научн. журн. 2018. № 1 (46).
10. *Малюженко Д.М.* Проказа в Эриванской губернии. Эривань. 1907, с. 162.
11. *Миракян М.Е.* Динамика заболеваемости лепрой и организация противолепрозных мероприятий в Республике Армения. Дерматовенерология. Сб. научных трудов, т. I, ЕГМУ. Ереван, 1997, с. 111–112.
12. Ростовский-на-Дону экспериментально-клинический лепрозорий Минздрава РСФСР и кафедра кожных и венерических болезней Ростовского медицинского института. Сборник научных работ по лепрологии и дерматологии №10. Ростовское книжное издательство. 1958, с. 123–131.
13. *Gonçalves G., Andrade I., Pinheiro C.* Documenting the decline of leprosy in Europe: The example of Northern Portugal. *Lepr Rev.*, 2020, 91: 14–24.
14. *Hambridge T., Nanjan Chandran S.L., Geluk A., Saunderson P., Richardus JH.* (2021) Mycobacterium leprae transmission characteristics during the declining stages of leprosy incidence: A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis* 15(5): e0009436. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009436>.
15. *Khudaverdyan A., Yengibaryan A., Aleksanyan T., Mirijanyan D., Hovhanesyan A., Vardanyan V.* The probable evidence of leprosy in a male individual unearthed in medieval Armenia (Angeghakot). *Bulletin of the International Association for Paleontology*. 2021, vol. 15(1), pp. 24–37.
16. World Health Organization. Weekly epidemiological record. Global leprosy update, 2020. 2021, Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9636-421-444> [cited 05 May 2023].

УДК 577,112,5,612,8,615,919,616,858

DOI: 10.54503/0514-7484-2024-64.4-77

Соотношение возбуждательных и тормозных синаптических процессов в энторинальной коре мозга, активированной базолатеральной амигдалой на модели болезни Альцгеймера

А.С. Оганнисян

*Институт физиологии им. акад. Орбели НАН РА
0028, Ереван, ул. Бр. Орбели, 22*

Ключевые слова: энторинальная кора (Entorhinal cortex), базолатеральная амигдала (Basolateral amygdala), амилоидная модель болезни Альцгеймера (БА)

Болезнь Альцгеймера (БА) – самая частая причина прогрессирующей потери памяти и спада когнитивных возможностей у пожилых. БА нейродегенеративное заболевание, которым страдают примерно 55млн человек во всем мире [4], количество которых в 2050 г. увеличится вчетверо. Существуют и половые различия – женщины чаще заболевают БА, в особенности после 85 лет. К настоящему времени нет твердых свидетельств превентивного действия любого из рассматриваемых факторов, которые могут замедлить или предотвратить наступление болезни [7, 11, 12]. Вместе с тем интеллектуальные занятия и регулярное общение, возможно, способны замедлить наступление болезни, либо смягчить её развитие [1]. Даже владение двумя языками ассоциируется с более поздним началом БА [3]. Представлены доказательства токсичности и разрушительного воздействия растворимых олигомеров Аβ на межклеточные нейротрансмиттерные сигналы, ведущие к редукции синаптической интеграции [9]. Более того, дискутируется вопрос физиологического антагонизма эффектов Аβ, при этом уделяется особое внимание глутаматергическим и холинергическим механизмам генерирования и модулирования синаптической пластичности [16]. Энторинальная кора (Entorhinal cortex – ENT) – область, в которой чаще наблюдаются самые ранние гистологические изменения при БА, включая образование нейрофибриллярных клубков и гибель клеток. Недавние исследования с визуализацией мозга у пациентов с доклинической формой БА и электрофизиологические записи на животных моделях БА показали, что нарушение активности нейронов в ENT предшествует нейродегенерации [6]. Иными словами, нарушения памяти и дефицит пространственной навигации на начальной стадии БА, скорее всего, вызваны дисфункцией активности, а не гибелью клеток и основное внимание должно быть уделено обсуждению потенциальных путей смягчения прогрессирования БА путем защиты ENT. В свою очередь, миндалевидное тело (Amygdala – Am) – еще одна важная подкорковая

область, которая серьезно и постоянно поражается при БА. Представляют интерес нейропатологические особенности Ам, пораженной при БА, и возникающие в результате психологические, эмоциональные и когнитивные нарушения у пациентов и на моделях заболевания. Ам также поражается на ранних стадиях БА и приводит к нейропсихиатрическим симптомам, ведущим к функциональным дефицитам, в значительной степени способствующим инвалидности. Примерно у 80% пациентов наблюдаются галлюцинации, бред, паранойя, тревога, возбуждение и аффективные расстройства [13]. Ам получает широкий спектр афферентов, что позволяет интегрировать экстероцептивную информацию с интероцептивными данными. Оно формирует основные проекции на изокортекс (в частности, на префронтальную кору), лимбическую систему (гиппокамп, энторинальную область) и центры, регулирующие эндокринные и вегетативные функции [5].

В настоящем исследовании проведено изучение изменения соотношения возбудительных и депрессорных ответов одиночных нейронов ENT при стимуляции базолатеральной (basolateral) Ам (BLA), с целью оценки механизмов их вовлечения на модели БА, в сравнении с нормой.

Материал и методы

Проведены электрофизиологические исследования на 6 крысах линии Альбино (250г): интактных ($n=3$), на амилоидной модели БА, индуцированной билатеральным интрацеребровентрикулярным введением А β 25–35 и выдержанных до опыта 12 нед. ($n=3$). Введение А β 25–35 осуществляли в условиях нембуталового наркоза (40 мг/кг, в/б) по стереотаксическим координатам (AP–1, $L\pm 1,5$, DV+3,5 мм) [17]. Вводили по 3 мкл 10^{-9} М фрагментов А β 25–35 (агрегированного при $t\ 37^\circ\text{C}$ в течение 4 дней). Исследование проводилось в соответствии с принципами Базельской декларации и рекомендациями руководства ARRIVE [8]. В стереотаксическом аппарате производили трепанацию черепа от брегмы до лямбды и вскрывали твердую мозговую оболочку. Стекланные микроэлектроды с диаметром кончика 1–2 мкм, заполненные 2М NaCl, вводили в ENT, согласно стереотаксическим координатам (AP–2,76, $L\pm 1,5$, DV+2,9 мм), для экстраклеточной регистрации спайковой активности одиночных нейронов. Осуществляли высокочастотную стимуляцию (ВЧС) BLA посредством прямоугольных толчков тока длительностью – 0,05 мс, амплитудой 0,12–0,18 мВ, силой тока 0,32 мА и частотой 100 Гц в течение 1сек, согласно стереотаксическим координатам (AP–11, $L\pm 3,5$, DV+4,0 мм). Операции осуществляли на наркотизированных животных (уретан 1,2 г/кг, в/б), зафиксированных в стереотаксическом аппарате.

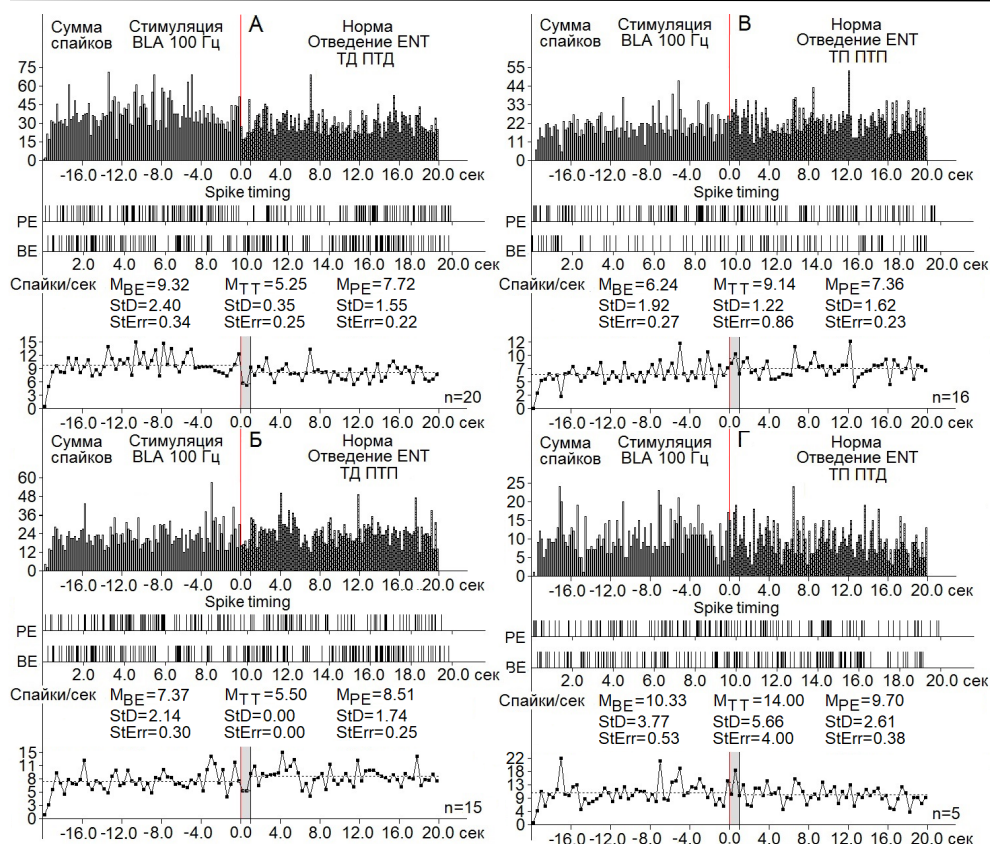


Рис. 1. А-Г – гистограммы суммы спайков пре- и постстимульных депрессорных проявлений активности ТД ПТД (А), в сочетании с возбуждаемыми – ТД ПТП (Б), возбуждаемых – ТП ПТП (В) и возбуждительно-депрессорных (Г), в реальном времени 20 сек (до и после стимуляции) нейронов ENT, вызванных ВЧС Am в норме. Здесь и в следующем рисунке диаграммы частоты спайков, представленных в гистограммах, с усредненными значениями (M) для временных отрезков до стимуляции (BE – before event), на время тетанизации (TT – time tetanization) и после стимуляции (PE – post event), а также стандартной ошибки (StErr) в тех же пределах.

Справа от диаграмм – количество испытаний (n)

Активность проявлялась в виде тетанической депрессии (ТД) и тетанической потенциации (ТП), с последующей посттетанической потенциацией ПТП и посттетанической депрессией ПТД. Была проанализирована импульсная активность 159 нейронов. Активность оценивалась online регистрацией и программным математическим анализом, позволяющим селекцию спайков посредством амплитудной дискриминации с выводом растров перистимульного спайкинга нейронов, построением гистограмм суммы и диаграмм усредненной частоты спайков. Использовался t-критерий Стьюдента и критерий Манна-Уитни Вилкоксона. Учет критических значений, в сравнении с таковыми нор-

мального распределения, при уровнях значимости 0,05, 0,01 и 0,001 (для различных испытаний) показывает, что нейронная активность имеет статистически значимое изменение, как минимум, на уровне 0,05. Статистическая достоверность данных достигается в результате приведенного online математического анализа с использованием стандартной ошибки для соответствующих временных отрезков анализа.

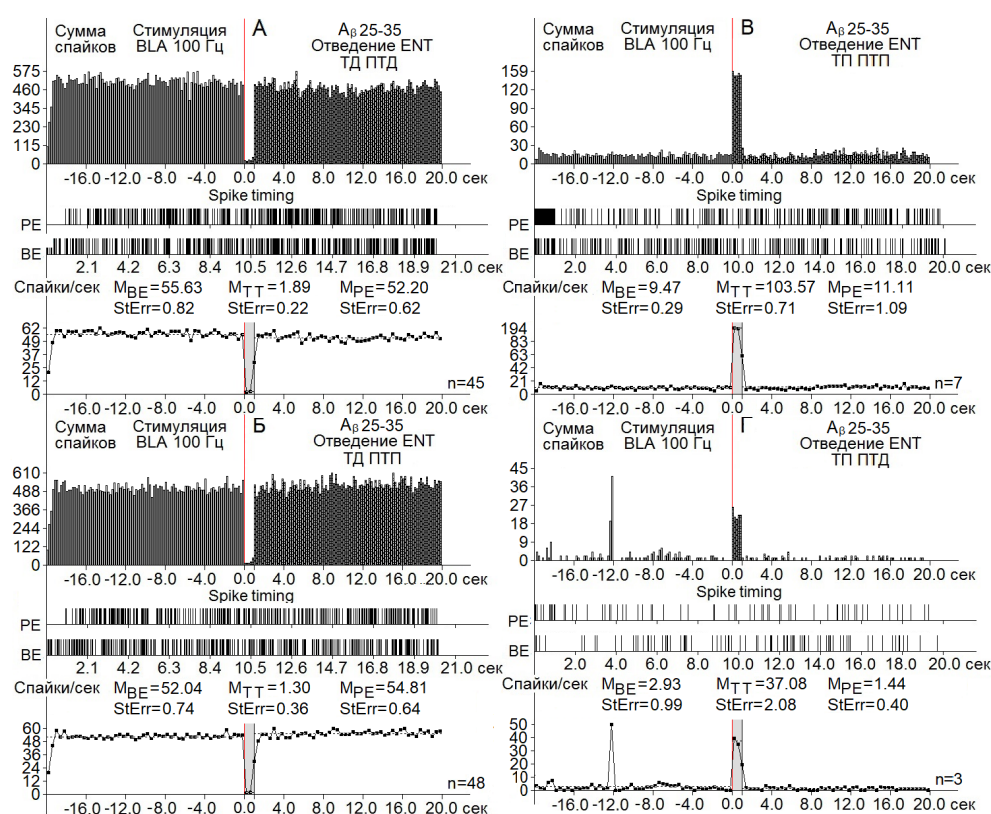


Рис. 2. А, Б – перистимульные гистограммы суммы спайков с диаграммой частоты спайков, с усредненными значениями, сконструированные на основе пре- и постстимульных тетанических депрессорных, в сочетании с депрессорными (А), и возбудительных, в сочетании с возбудительными (Б) проявлениями спайковой активности одиночных нейронов ENT при ВЧС Am на модели БА.
Справа от диаграмм – количество испытаний (n)

Результаты и обсуждение

Производили экстраклеточную регистрацию спайковой активности одиночных нейронов ENT в норме (56 нейронов, $n=3$) и на модели БА (103 нейрона, $n=3$).

Оценивалась степень выраженности депрессорных и возбудительных эффектов. Данные представлены в виде дисковых диаграмм на рис. 3 (на основе рис. 1, 2).

Значения ТД в депрессорной и депрессорно-возбудительной последовательности и уровни ТП в возбудительной и возбудительно-депрессорной последовательности нейронов ENT при ВЧС BLA в норме достигали 1,77- и 1,34-кратного снижения и 1,46- и 1,35-кратного превышения (рис. 1 А-Г; 3 А-Г), в сравнении с престаимпульным уровнем активности. На модели БА значения ТД в депрессорных последовательностях и уровни ТП в возбудительных последовательностях в нейронах ENT достигали 29,43-, 40,03-кратного понижения и 10,93-, 13,10-кратного повышения в сравнении с престаимпульным уровнем активности (рис. 2 А-Г; 3 А-Г). Очевидно усиление эффектов.

Престаимпульная частота в депрессорных эффектах в норме и на модели БА, достигала значений 9,32; 7,37 и 55,63; 52,07 импульсов в секунду соответственно, а в возбудительных эффектах – 6,24; 10,33 и 9,47; 2,83 импульсов в секунду соответственно (рис. 1 А-Г; 3 Д-З). Таким образом, в патологии, в сравнении с нормой, частота в депрессорных эффектах сильно повысилась, в то время как частота в возбудительных эффектах не сильно изменилась.

Постстимульная частота нейронов ENT в норме, в депрессорных и возбудительных эффектах достигала 5,25; 5,50 и 9,14; 14,00 импульсов в секунду, а на модели БА 1,89; 1,30 и 103,57; 37,08 импульсов в секунду (рис. 1 А-Г; 2 А, Б; 3 И-М).

Иными словами, постстимульная частота на модели БА в депрессорных эффектах снизилась, а в возбудительных эффектах – повысилась.

Таким образом, имело место мощное повышение частоты импульсной активности в возбудительных эффектах на модели БА, свидетельствующее о выраженной эксайтотоксичности. Вместе с этим, имело место такое же выраженное понижение частоты активности, сопровождающей депрессорные постстимульные проявления активности, что полагает защиту депрессорных эффектов в патологии на уровне коры мозга, имеющих протекторное назначение.

В заключение, на модели БА выявлена мощная эксайтотоксичность, выраженная в повышении частоты в нейронах, отвечающих на стимуляцию возбудительными эффектами.

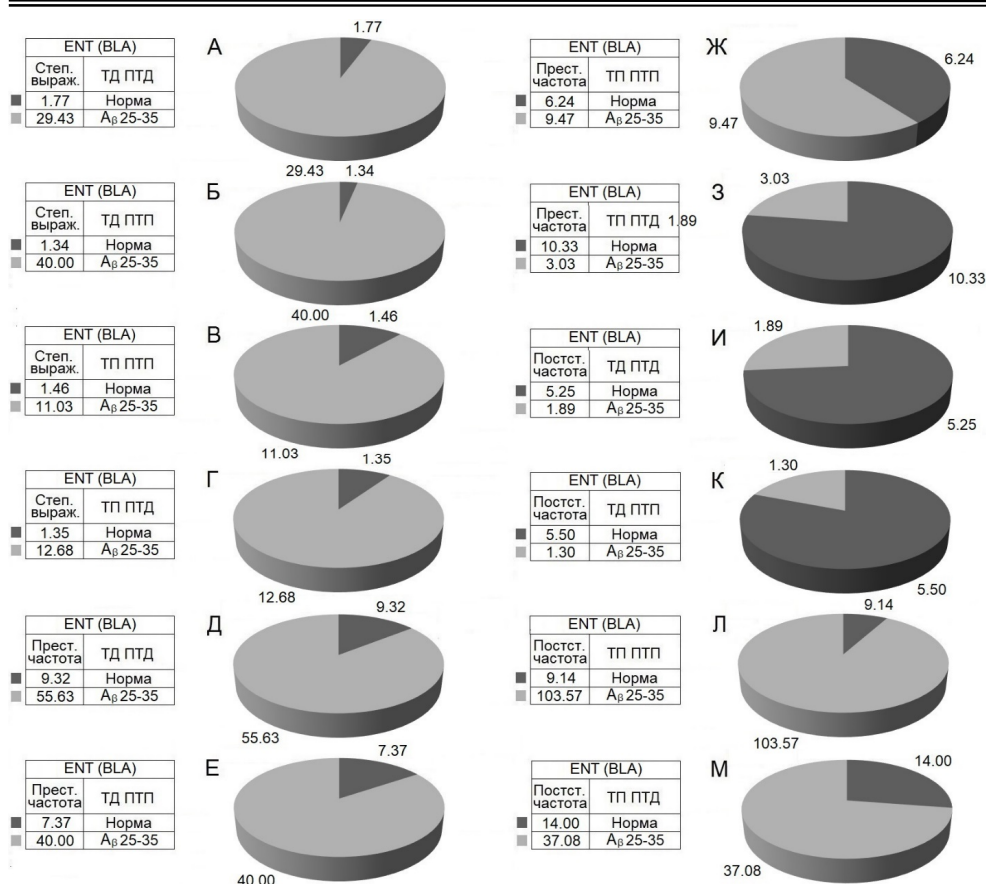


Рис. 3. А-М – соотношение степени выраженности (по усредненной частоте А-Г), депрессорных (ТД ПТД), депрессорно-возбудительных (ТД ПТП), возбудительных (ТП ПТП) и возбудительно-депрессорных (ТП ПТД) постстимульных эффектов в одиночных нейронах ENT при ВЧС Am, а также частоты престоимulatory (Д-З) и постстимульной (И-М) активности, предшествующих и сопровождающих указанные проявления постстимульной активации, в норме и на амилоидной модели БА. Обозначения: степ. выраж. – степень выраженности, прест. – престоимulatory, постст. – постстимульная

Такая эксайтотоксичность проявляется в качестве компенсаторной реакции на гибель нейронов, что повреждается сверхактивацией глутаматных NMDA и AMPA рецепторов [14], тем самым, в конечном счете, вызывая апоптоз нейронов и последующую их гибель [10, 15]. Эксайтотоксичность сопровождается нарушением кальциевой буферизации, генерацией свободных радикалов, активацией митохондриальной проницаемости и вторичной эксайтотоксичности [2].

Отмеченное, согласно концепции, выдвинутой в недавно опубликованном сообщении, свидетельствует о том, что в условиях нейродегенерации не-

обходимо углубление депрессорных эффектов, несущих протекторную нагрузку и снижающих чрезмерные возбуждательные реакции [18].

Поступила 05.08.24

Գրգռիչ և արգելակող սինապտիկ պրոցեսների հարաբերակցությունն էնտորինալ կեղևում ակտիվացող բազալատերային ամիգդալայի կողմից Ալցհեյմերի հիվանդության մոդելում

Ա.Ս. Հովհաննիսյան

Էլեկտրաֆիզիոլոգիական հետազոտությունն էնտորինալ կեղևի (ENT) 159 միայնակ նեյրոնների բարձր հաճախականության խթանման (ԲՀԽ) գրանցմամբ 6 ավրինտ առնետների (250 ± 30 գ.) բազալատերային ամիգդալայում (BLA), նորմալում ($n=3$) և Ալցհեյմերի հիվանդության (ԱՀ) ամիլոիդային մոդելի վրա, առաջացած Aβ 25-35-ի երկկողմանի ինտրացերեբրալենտրիկուլյար ներարկումով և պահպանվել է մինչև իրականացված փորձը 12 շաբաթ ($n=3$): Դեպրեսորային և գրգռիչ հետխթանման ազդեցությունների արտահայտման աստիճանը գնահատելիս, օգտագործելով միջինացված հաճախականության դիագրամների օրինակը, բացահայտվեց հետևյալը: Տեթանիկ դեպրեսիային արժեքները ինչպես դեպրեսորային հաջորդականություններում, այնպես էլ տեթանիկ պոտենցիացիայի մակարդակները նման գրգռիչ ENT նեյրոններում BLA ԲՀԽ-ամբ ԱՀ մոդելում, համեմատած ակտիվության նախախթանման մակարդակի հետ, հասել են 16,62- և 29,85-ապատիկ և 7,55 և 9,37 - ապատիկ տարածվածության՝ համապատասխանաբար: Պաթոլոգիայում, նորմալի համեմատ, դեպրեսորային հետխթանային ազդեցություններին նախորդող ակտիվության նախախթանման հաճախականությունն աճել է ընդամենը 1,52 անգամ և նվազել 3,41 անգամ, նախորդող գրգռիչներն աճել են 9,47 անգամ, իսկ նախորդող գրգռիչ-դեպրեսորայինների ազդեցությունները նվազել են 3,41-ապատիկ: Ակտիվության հետխթանման հաճախականությունը ԱՀ մոդելում, որն ուղեկցվում է դեպրեսորային ակտիվությամբ, նվազել է 2,61 և 4,23 անգամ, իսկ ուղեկցված գրգռիչ հետխթանման էֆեկտներով գերազանցել է նորման 11,33 և 2,64-ապատիկ:

Եզրակացություն: ԱՀ մոդելում նկատվել է իմպուլսային ակտիվության հաճախականության հզոր աճ, որն ուղեկցում է հետխթանային դրսևորումներին ԱՀ մոդելում, ինչը ցույց է տալիս ընդգծված էքսայթոթոքսիկությունը: Միևնույն ժամանակ նկատվել է ակտիվության նույնքան ընդգծված, բայց նվազող հաճախականություն, որն ուղեկցում է դեպրեսորային հետխթանային գործունեության դրսևորումներին, որը ենթադրում է դեպրեսորային սինապտիկ

ազդեցությունների պաշտպանություն՝ պաշտպանիչ նշանակումով, ուղեղի կեղևի մակարդակում պաթոլոգիայում:

The Ratio of Excitatory and Inhibitory Synaptic Processes in the Entorhinal Cortex Activated by the Basolateral Amygdala in a Model of Alzheimer's Disease

A.S. Hovhannisyan

There were conducted electrophysiological studies with recording 159 single neurons of Entorhinal cortex (ENT) at high frequency stimulation (HFS) basolateral amygdala (BLA) on 6 Albino rats (250 ± 30 g.): intact ($n=3$), on the amyloid model of Alzheimer's disease (AD) induced by bilateral intracerebroventricular injection of Ab 25–35 and maintained, until the experiment, for 12 weeks ($n=3$). When assessing the degree of expression of depressor and excitatory poststimulus effects, using the example of average spike frequency diagrams, the following was revealed. The values of tetanic depression in both depressor sequences and the levels of tetanic potentiation in those of excitatory ENT neurons at the BLA HFS in the AD model, in comparison with the prestimulus level of activity, reached 16,62– 29,85-fold and 7,55 9,37-fold prevalence, respectively. In pathology, in comparison with the norm, the prestimulus frequency of activity preceding depressor post-stimulus effects, increased only 1,52-fold and decreased 3,41-fold, those preceding excitatory ones increased 9,47-fold, but those preceding excitatory-depressive effects – decreased 3,41-fold. The post-stimulus frequency of activity in the AD model, accompanied by depressor activity, decreased by 2,61– 4,23-fold when accompanied by excitatory post-stimulus effects, it exceeded the norm by 11,33– 2,64-fold. In conclusion, there was a powerful increase in the frequency of impulse activity, accompanying post-stimulus excitatory manifestations in the AD model, indicating pronounced excitotoxicity. At the same time, there was an equally pronounced, but decreased frequency of activity, accompanying depressor post-stimulus manifestations of activity, which suggests protection of depressor synaptic effects, protective appointment, at the level of the cerebral cortex in pathology.

Литература

1. *Bennett D.A., Schneider J.A., Tang Y., Arnold S.E., Wilson R.S.* The effect of social networks on the relation between Alzheimer's disease pathology and level of cognitive function in old people: a longitudinal cohort study. *Lancet Neurol.*, 2006, 5(5): 406–412.
2. *Dong X.X., Wan Y., Qin Z.H.* Molecular mechanisms of excitotoxicity and their relevance to pathogenesis of neurodegenerative diseases. *Acta Pharmacologica Sinica*, 2009, 30: 379–387.
3. *E., Craik F.I.M., Freedman M.* «Bilingualism as a protection against the onset of symptoms of dementia» // *Neuropsychologia*, 2007, 42(20): 459–464.
4. *Gauthier G.R., Smith J.A., García C., Garcia M.A., and Thomas P.A.* Exacerbating Inequalities: Social Networks, Racial/Ethnic Disparities, and the COVID-19 Pandemic in the United States. *Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.*, 2021, 76(3): e88–e92.

5. H., Braak E., Yilmazer D., de Vos R. A. I., Jansen E.N.H., Bohl J. & Jellinger K. Amygdala pathology in Parkinson's disease *Acta Neuropathologica*, 1994, 88: 493–500.
6. Igarashi K.M. Entorhinal cortex dysfunction in Alzheimer's disease *Trends Neurosci.*, 2023, 46(2): 124–136.
7. Kwas C.H. «Medications and diet: protective factors for AD ?» // *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.* 2006, 20(Suppl 2): S89–96.
8. Kilkenny C., Browne W., Cuthill I.C., Emerson M., Altman D.G. Animal research: Reporting in vivo experiments: The ARRIVE guidelines 06 July 2010.
9. Lacor P.N., Buniel M.C., Furlow P.W. et al. Abeta oligomer-induced aberrations in synapse composition, shape, and density provide a molecular basis for loss of connectivity in Alzheimer's disease. *Journal of Neuroscience*, 2007, 27: 796–807.
10. Lucas D.R., Newhouse J.P. The toxic effect of sodium L-glutamate on the inner layers of the retina. *AMA Archives of ophthalmology*, 1957, 58(2): 193–201.
11. Luchsinger J.A., Noble J.M., Scarmeas N. «Diet and Alzheimer's disease» // *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.*, 2007, 7(5): 366–372.
12. Luchsinger J.A., Mayeux R. «Dietary factors and Alzheimer's disease» // *Lancet Neurol.*, 2004, 3(10): 579–587.
13. Lyketsos C.G., Lopez O., Jones B., Fitzpatrick A. L., Breitner J., Dekosky S. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: results from the cardiovascular health study. *Jama JAMA*, 2002, 288(12):1475-1483.
14. Matthew R.H., Heather L.S., Peter R.D. Glutamate-mediated excitotoxicity and neurodegeneration in Alzheimer's disease. *NCI*, 2004, 45 (5): 583–595.
15. Olney J.W. Brain lesions, obesity, and other disturbances in mice treated with Monosodium glutamate. *Science*, 1969, 164(3880):719–721.
16. Ondrejcek T., Klyubin I., Hu N-W, Barry A. E., Cullen W. K., Rowan M. J. Alzheimer's Disease Amyloid b-Protein and Synaptic Function // *Neuromolecular Med.*, 2010, 12(1): 13-26.
17. Paxinos G., Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates. Elsevier, Academic Press, 5th ed., 2005, p. 367.
18. Sarkissian J.S., Poghosyan M.V., Danielyan M.A., Stepanyan H.Y, Vardanyan A.V. The assign of depressor synaptic processes in condition of specific neurodegenerative pathology and protection. *LAP LAMBERT Academic Publishing RU*, 2018, p. 252 (in Russ).

УДК 343.812:614

DOI: 10.54503/0514-7484-2024-64.4-86

Исследование образа жизни и условий содержания мужского спецконтингента уголовно-исполнительной системы Республики Армения

**К.К. Варданян¹, А.К. Байбуртян², А.Т. Саргсян³,
А.К. Айрапетян²**

¹*ЕГМУ им. М. Гераци, кафедра гигиены и экологии,*

²*кафедра общественного здоровья и организации здравоохранения,*

³*кафедра организации и тактики медицинской службы*

0025, Ереван, ул. Корюна, 2

Ключевые слова: пенитенциарная медицина, образ жизни в тюрьмах, лишение свободы, тюремный режим, условия содержания в пенитенциарных учреждениях, вопросы питания осужденных

Последние десятилетия характеризуются негативными процессами в состоянии как физического, так и психического здоровья населения, что обусловлено социально-экономической нестабильностью, снижением качества жизни, разрушением установившихся жизненных стереотипов, экологическими и другими факторами. Вышеперечисленное во многом объясняет неуклонный рост преступности и увеличение численности лиц, отбывающих наказание в пенитенциарных учреждениях (ПУ).

Согласно последнему отчету World Prison Population List (Всемирный список населения тюрем), в ПУ по всему миру содержится около 11 млн человек. Крайне необходимо заботиться о здоровье лиц, лишенных свободы, поскольку это напрямую влияет и на ситуацию со здоровьем в стране [20].

Изоляция от общества – это особый тип экстремальной ситуации, которая влияет на психику человека и зависит от типичных психических состояний, переживаемых им в условиях изоляции от общества. Следует учитывать тот факт, что отбывание наказания осужденными является одним из факторов, который оказывает влияние на их последующую жизнь [14]. Приговор суда не может и не должен подвергать здоровье заключенного опасности, которая зачастую представляет угрозу для жизни. При этом места лишения свободы в нашем обществе крайне неблагоприятны для здоровья человека [7, 17].

Лица, находящиеся в местах лишения свободы, представляют особую целевую группу общественного здравоохранения. Являясь частью общей популяции, они способны поддерживать эпидемическую напряженность, а при определенных условиях спровоцировать вспышку или способствовать разви-

тию социально обусловленных заболеваний, ведь тюрьма – не резервация, она не способна замкнуть на себе распространение инфекции [9]. Распространение заболеваний, недостаточное питание, психические болезни и плохое состояние здоровья, самоповреждения, завершённые и незавершённые суициды – все это характерно для большинства мест лишения свободы во всем мире. Для многих лишение свободы, особенно длительное, означает ухудшение здоровья и благополучия и, в некоторых случаях, даже может приравняться к смертному приговору [10]. Анализ показателей суицидальной смертности в ПУ Армении за 2009–2017 годы выявил серьёзные различия в структуре общей смертности пенитенциарного контингента и населения в целом. Удельный вес числа умерших от суицидов за период наблюдения (2009–2017 гг.) в среднем составил 14,2%, уровень которого в разные годы был с колебаниями от 10,5 до 24,1%, а показатели смертности от суицидов среди спецконтингента в течение всего периода исследования превышали аналогичные показатели общей популяции в 13,9 раза [2].

Преступники – люди с особой психикой, менталитетом, немалая часть из них росла и воспитывалась в асоциальных условиях [1]. Во всех странах именно представители беднейших, наиболее маргинализированных слоев населения составляют основную массу осуждённых к лишению свободы, поэтому многие из них имеют такие социально значимые заболевания, как туберкулез, наркомания, алкоголизм, инфекции, передаваемые половым путем, ВИЧ-инфекция, парентеральные вирусные гепатиты. Целый ряд правовых, социальных и политических факторов в течение последних 40 лет привели к нынешней эпидемии психических расстройств в пенитенциарной системе [3, 16]. Три четверти средней тюремной популяции страдает проблемами психического здоровья. Кросс-секционное исследование в Эфиопии показало, что почти у трети заключённых в тюрьмах обнаружено антисоциальное расстройство личности [18, 19]. Исследование, проведенное среди 351 заключённого в Иране, выявило, что 88% обследованных лиц имели различные психические аномалии [15].

Организация материально-бытового и медико-санитарного обеспечения осуждённых в системе ПУ является важнейшим элементом всей деятельности уголовно-исправительной системы и требует глубокого научного осмысления. Быт осуждённых к лишению свободы имеет существенные отличия от быта людей, проживающих в свободном гражданском обществе. В основе разделения быта осуждённых на составляющие элементы лежит биологическая потребность человека в жизнеобеспечении [8].

Наиболее негативно на поведении осуждённых, отражается несоблюдение элементарных санитарных норм содержания [6]. О роли санитарно-гигиенических условий показано в работе российских исследователей, согласно которым создание надлежащих гигиенических условий способствует развитию личности, позитивному поведению в ИУ, мотивации к здоровому образу жизни и, следовательно, сохранению физического и психического здоровья

после освобождения [4]. Анализ литературных данных показал, что недостаточная жилая площадь, малый воздушный куб, неблагоприятные параметры микроклимата являются основными для болезней органов дыхания. Заболевания кожи и подкожной клетчатки обусловлены недостаточной жилой площадью, низким процентом обеспеченности постельным бельем и т.д. [5].

Особенно актуальны вопросы питания осужденных, оно должно рассматриваться как одно из их основных прав, тем более что здоровье многих уже подорвано [3]. Исследованием выявлена несбалансированность питания, связанная с однообразием ежедневного рациона. Кроме того, неприемлемыми оказались также рационы у осужденных на пожизненное заключение. Энергетическая ценность рационов в 1,5 раза превышала физиологические потребности, учитывая их низкую двигательную активность [11, 12]. Анализ фактического питания спецконтингента в Татарстане показал, что оно не соответствует нормам физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах [13].

Анализ литературных источников показал, что в Армении весьма мало численны научные работы, посвященные проблемам изучения образа жизни и условий содержания спецконтингента страны. Данное исследование является частью научной работы, посвященной изучению состояния здоровья спецконтингента пенитенциарной системы Республики Армения и его социально-гигиенической оценке.

Целью данной работы было исследование образа жизни и условий содержания осужденных мужчин в ПУ Армении.

Материал и методы

В одномоментном исследовании методом случайной выборки приняли участие 197 осужденных мужчин, находящихся в условиях ПУ «Вардашен» (ПУ-1) и ПУ «Армавир» (ПУ-2). Исследование поперечное, одномоментное, выборочное, время проведения 01.10 – 30.11.2017 года. Выбор уголовно-исполнительных учреждений (УИУ) обоснован их максимальной заселенностью, а также социальными особенностями спецконтингента (высокопоставленные чиновники и военнослужащие распределены в разных ПУ).

Для проведения исследования нами была использована специально разработанная анкета, состоящая из двух частей. Первая часть включала 11 вопросов о социальном статусе спецконтингента: паспортные данные, сведения об образовании, месте и стаже работы, специальности, условиях проживания до заключения, семейном положении, детях и т.д. Вторая часть состояла из 32 вопросов, касающихся условий и образа жизни в УИУ, а также субъективной оценки спецконтингентом качества оказываемой им медицинской помощи.

Каждому участнику была разъяснена цель исследования и принцип добровольного участия в нем.

Полученные данные заносились в компьютерную базу данных, а статистическая обработка проводилась с использованием пакетов программ SPSS 16.0.

Результаты и обсуждение

Результаты опроса показали, что согласно классификации возрастов по Всемирной организации здравоохранения, мужчины молодого возраста (18–44 лет) составили 71,1% (n=140), среднего (45–59 лет) – 25,4% (n=50), пожилого возраста (60–74 лет) – 3,5% (n=7).

Более трети опрошенных или 39,1% (n=77) имели высшее образование, среднее – 24,4% (n=48), среднее профессиональное 26,4% (n=52), неоконченное высшее – 10,2% (n=20). Следует отметить, что в ПУ-1 респонденты с высшим образованием составили 65% (n=65), тогда как в ПУ-2 всего лишь 12,4% (n=12).

Среди проживающих в УИУ страны осужденных мужчин более половины или 56,3% (n=111) женаты (ПУ-1 – 69% (n=69), а в ПУ-2 – 43,3% (n=42), треть опрошенных – никогда не были женаты 30,5% (n=60), разница показателя по тюрьмам составила 2,6 раза (ПУ-1 – 17% (n=17), а в ПУ-2 – 44,3% (n=43)), разведены 13,2% (n=26).

Более трети опрошенных – 35% (n=69) не имеют детей (ПУ-1 – 24% (n=24), а в ПУ-2 – 46,3% (n=45)), почти у каждого пятого один ребенок – 17,8% (n=35), двое детей – 32,5% (n=64) респондентов, а более трех – у 14,7% (n=29) осужденных.

Подавляющее большинство опрошенных – 77,2% (n=152) до заключения проживали в отдельной квартире, снимали жилье 18,3% (n=36), а проживали в общежитии лишь 4,6% (n=9). Более половины опрошенных – 57,9% (n=114) проживали с супругой (ПУ-1 – 75% (n=75), ПУ-2 – 40,2% (n=39)), с родственниками – 30,4% (n=60) (ПУ-1 – 20% (n=20), ПУ-2 – 41,2% (n=40)), а остальные 11,7% (n=23) мужчин проживали одни (ПУ-1 – 5% (n=5), ПУ-2 – 40,2% (n=18,6)).

Данные по трудовому стажу среди осужденных мужчин распределились следующим образом: около половины опрошенных или 43,1% (n=25) (ПУ-1 – 7% (n=7), ПУ-2 – 80,4% (n=78)) проработали до года – 5,6% (n=11), до 5 лет – 8,6% (n=17), до 10 лет – 12,7% (n=25), 11–15 лет – 11,2% (n=22), 16–20 лет – 7,6% (n=2), 21–25 лет 5,6% (n=11), более 30 лет – 7% (n=5) респондентов. На пенсии по возрасту находятся 2,0% (n=4), по заболеванию – 2,5% (n=5) опрошенных, остальные 95,4% (n=48) были трудоспособны.

Результаты опроса выявили, что подавляющее большинство респондентов – 88,8% (n=175) отбывают наказание впервые, а 11,2% (n=22) в УИУ уже имели опыт проживания в условиях пенитенциарной системы. На вопрос, как долго они пребывают в условиях ПУ, ответы респондентов распределились следующим образом: до года – 28,4% (n=56) (ПУ-1 – 18% (n=18), ПУ-2 – 39,2%

(n=38)), от одного до трех лет – 39,1% (n=77), от трех до пяти лет – 21,3% (n=42), более пяти лет – 11,2% (n=22).

Относительно удовлетворенности предоставленным размером жилой площади, 70,1% (n=138) респондентов были удовлетворены, а 29,9% (n=59) не разделили их мнения. Согласно исследованию, 98,0% (n=193) опрошенным предоставлено отдельное спальное место, однако 2,0% (n=2) ответили, что таковым не обеспечены. Согласно опросу, 95,9% (n=189) исследуемых указали, что им предоставлены постельные принадлежности, не обеспечены – 3,6% (n=7). Предметами личной гигиены в необходимом объеме обеспечены 92,9% (n=183), не согласны с этим утверждением 6,6% (n=13) мужчин.

Как видно из приведенных данных (табл. 1) о соблюдении в ПУ санитарно-гигиенических требований, мнения респондентов распределились следующим образом: чисто в камерах/помещении – 78,2% (n=154), ванных комнатах – 71,6% (n=55), прогулочной зоне – 94,9% (n=187), столовой – 50,3% (n=99), 29,9% (n=59) опрошенных отметили наличие в камере насекомых.

Таблица 1

Соблюдение санитарно-гигиенических требований в уголовно-исполнительных учреждениях РА

С Вашей точки зрения, соблюдаются ли в учреждении санитарно-гигиенические требования...		Да		Нет		Другое	
		n	%	n	%	n	%
Чистота в:	камере/помещении	154	78,2	42	21,3	1	0,5
	ванных комнатах	141	71,6	55	27,9	1	0,5
	прогулочной зоне	187	94,9	9	4,6	1	0,5
	столовой	99	50,3	84	42,6	14	7,1
Наличие насекомых		59	29,9	138	70,1	-	-
Постоянный доступ к проточной воде		165	83,8	31	15,7	1	0,5
Постоянный доступ к запасам воды в условиях её отсутствия		136	69,0	60	30,5	1	0,5

Положительным фактом является постоянный доступ к проточной воде в учреждении, который отметили 83,8% (n=165), а в условиях перебоев с водоснабжением постоянный доступ к запасам воды отметили 69,0% (n=136) опрошенных.

На вопрос можно ли приобрести продукты питания и предметы первой необходимости в магазине при УИУ положительно ответили – 35,5% (n=70), обеспечена подобная возможность частично – 34,0% (n=67) (ПУ-1 – 8,0% (n=8), ПУ-2 – 60,8% (n=59)), отрицательно ответили 30,5% (n=60) (ПУ-1 – 57,0% (n=57), ПУ-2 – 3,1% (n=3)) осужденных.

Раз в неделю пользуются ванной 57,9% (n=114) респондентов, дважды имеют такую возможность 29,9% (n=59), «Другое» отметили 12,2% (n=24)

опрошенных. Раз в неделю меняют постельное белье – 80,2% (n=158), дважды – 15,2 (n=30), а 9,0% (n=4,6) отметили «Другое».

В условиях камерного проживания отдельным санузлом обеспечены 65,5% (n=129) опрошенных (ПУ-1 – 43,0% (n=43), ПУ-2 – 88,7% (n=86)), затруднились с ответом 20,3% (n=40), не обеспечены 14,2% (n=28).

В условиях казарменного расселения обеспечены достаточным числом туалетов 56,9% (n=112), не обеспечены 28,4% (n=56), затруднились с ответом 14,7% (n=29) респондентов.

На вопрос удовлетворен ли спецконтингент качественным питанием в ПУ положительно ответили 61,9% (n=122) (ПУ-1 – 55,0% (n=55), ПУ-2 – 69,7% (n=67)), не согласны с ними 4,1% (n=8) (ПУ-1 – 41,0% (n=41), ПУ-2 – 26,8% (n=26)), затруднились с ответом 34,0% (n=67) осужденных.

Треть лиц, лишенных свободы – 31,5% (n=60) (ПУ-1 – 25,0% (n=25), ПУ-2 – 38,1% (n=37)), постоянно употребляют пищу, приготовленную в УИУ, почти половина – 42,6% (n=84) (ПУ-1 – 25,0% (n=25), ПУ-2 – 60,8% (n=59)) периодически пользуются этой возможностью, никогда не питаются приготовленной в ПУ пищей – 25,9% (n=51) (ПУ-1 – 50,0% (n=50), ПУ-2 – 1% (n=1)) опрошенных мужчин.

В отношении качества еды в столовой учреждения мнения респондентов распределялись следующим образом: «хорошо» – 49,7% (n=98), «удовлетворительно» – 32,0% (n=63), «неудовлетворительно» – 18,3% (n=36) (ПУ-1 – 28,0% (n=28), ПУ-2 – 8,2% (n=8)).

Важно отметить, что подавляющее большинство опрошенных – 67,0% (n=132) пищу принимают 1–2 раза в сутки (ПУ-1 – 76,0% (n=76), ПУ-2 – 57,7% (n=56)), 3–4 раза питаются 32,0% (n=63) (ПУ-1 – 24,0% (n=24), ПУ-2 – 40,2% (n=39)) чаще – 1,0% (n=2). Всегда завтракают 65,0% (n=128) опрошенных (ПУ-1 – 41,0% (n=41), ПУ-2 – 89,7% (n=87)), периодически завтракают 20,8% (n=41) опрошенных (ПУ-1 – 35,0% (n=35), ПУ-2 – 6,2% (n=6)), никогда не завтракают 14,2% (n=28) (ПУ-1 – 24,0% (n=24), ПУ-2 – 4,1% (n=39)) мужчин. Редкий прием пищи и отсутствие завтрака являются факторами риска развития заболеваний пищеварительной системы и нарушения обменных процессов в организме.

Подавляющее большинство респондентов – 59,9% (n=118) (ПУ-1 – 33,0% (n=33), ПУ-2 – 87,6% (n=85)) всегда добавляют поваренную соль в готовую пищу, периодически это делают 29,9% (n=59), а никогда 10,2% (n=5) респондентов (ПУ-1 – 17,0% (n=17), ПУ-2 – 3,1% (n=3)), что также не является правильным и представляет риск для здоровья мужчин.

Согласно полученным данным, 18,8% (n=37) опрошенных употребляют в пищу сливочное масло, подсолнечное масло – 33,5% (n=66), топленое масло – 47,7% (n=94).

Из предоставленного УИУ набора продуктов питания (табл. 2) спецконтингент ежедневно использует хлебные изделия – 95,4% (n=188), макароны и крупы – 55,3% (n=109), мясные продукты (консервы мясные) – 67,0% (n=132),

рыбу или птицу – 53,3% (n=105), яйца и молочные продукты – 65,0% (n=128) и 72,1% (n=142) соответственно, фрукты, овощи и зелень – 77,2% (n=152), 79,7% (n=155) и 75,6% (n=149) соответственно, кондитерские изделия – 65,0% (n=128).

Таблица 2

Список используемых респондентами продуктов питания и частота употребления

Список используемых продуктов и частота употребления	Ежедневно		Еженедельно		Ежемесячно	
	п	%	п	%	п	%
Хлебные изделия	188	95,4	8	4,1	1	0,5
Макароны, крупы	109	55,3	79	40,1	9	4,6
Мясные продукты (консервы мясные)	132	67,0	57	28,9	8	4,1
Рыба или птица	105	53,3	74	37,6	18	9,1
Яйцо	128	65,0	57	28,9	12	6,1
Молочные продукты	142	72,1	41	20,8	14	7,1
Фрукты	152	77,2	42	21,3	3	1,5
Овощи	155	79,7	35	17,8	5	2,5
Зелень	149	75,6	40	20,3	8	4,1
Кондитерские изделия	128	65,0	57	28,9	12	6,1

Продолжительность сна у более чем половины опрошенных – 60,4% (n=119) составляла 7–8 часов, что вполне соответствует необходимому времени для восстановления организма, <7 часов сон длился у 35,5 (n=70), >7 – у 4,1% (n=9) респондентов.

Просыпаются отдохнувшими 61,4% (n=121) респондентов, жалуются на сон с перебоями 16,3% (n=32), после пробуждения не чувствуют себя отдохнувшими 22,3% (n=44). Часто конфликтуют лишь 15,2% (n=30) (ПУ-1 – 1,0% (n=1), ПУ-2 – 29,9% (n=29)) опрошенных, периодические конфликты отметили 37,6% (n=74) (ПУ-1 – 19,0% (n=19), ПУ-2 – 56,7% (n=55)), не бывает таковых почти у половины 47,2% (n=93) (ПУ-1 – 80,0% (n=80), ПУ-2 – 13,4% (n=13)).

Согласно исследованию, наследственные заболевания отрицали 94,9% (n=187) опрошенных и только 5,1% (n=10) отметили их наличие. Хронические заболевания имеются у 12,7% (n=25), а у 87,3% (n=172) их нет. Все медицинские назначения выполняют 47,7% (n=94), следуют указаниям частично 0,5% (n=1), не следуют указаниям 51,8% (n=102) опрошенных.

Более половины осужденных мужчин – 54,3% (n=107) не курят (ПУ-1 – 24,0% (n=24), ПУ-2 – 85,6% (n=83)), до 10 штук – 8,6% (n=17) респондентов, 11–20 сигарет употребляют 16,8% (n=33), пятая часть респондентов – 20,3% (n=40) употребляют более 20 сигарет в день (ПУ-1 – 36,0% (n=36), ПУ-2 – 4,1% (n=4)).

Крайне настораживает низкая физическая активность среди отбывающих наказание мужчин. Как выяснилось, 58,9% (n=116) (ПУ-1 – 24,0% (n=24), ПУ-2 – 94,8% (n=92)) вообще не имеют активности, от 30–60 минут занимаются физической активностью 15,7% (n=31) мужчин (ПУ-1 – 40,0% (n=40), ПУ-2 – 2,1% (n=2)), более часа – 21,3% (n=42), до 20 минут ежедневно – 4,1% (n=8) опрошенных.

Почти половина респондентов – 49,1% (n=21) считают, что в ПУ недостаточно возможностей для занятий физической активностью, удовлетворены предоставленной возможностью 39,6% (n=21), «Другое» отметили 11,3% (n=6) осужденных.

Весьма положительно, что качество работы медицинского персонала ПУ оценили, как удовлетворительное, подавляющее большинство мужчин 65,0% (n=128), не разделили их мнения лишь 12,7% (n=25), «Другое» отметили 22,3% (n=25) исследуемых. В случае возникновения проблем, связанных со здоровьем, никогда не возникало проблем со стороны медицинского персонала у 91,4% (n=180), тогда как у 8,6% (n=17) опрошенных таковые были.

Как видно из представленных данных (табл. 3), полностью обеспечены своевременной медицинской помощью, согласно опросу, 41,1% (n=81) (ПУ-1 – 72,0% (n=72), ПУ-2 – 9,3% (n=9)) мужчин, удовлетворены ее качеством – 33,5% (n=66) (ПУ-1 – 56,0% (n=56), ПУ-2 – 10,3% (n=10)), на доступность медикаментов указали 28,9% (n=57) (ПУ-1 – 48,0% (n=48), ПУ-2 – 9,3% (n=9)), наличие медицинского оборудования отметили 27,4% (n=54) (ПУ-1 – 43,0% (n=43), ПУ-2 – 11,3% (n=11)) опрошенных.

Таблица 3

Доступность медицинской помощи в уголовно-исполнительных учреждениях РА

Доступность медицинской помощи обеспечена	Полностью		Частично		Не обеспечена	
	п	%	п	%	п	%
Своевременность	81	41,1	100	50,8	16	8,1
Профессиональное качество	66	33,5	108	54,8	23	11,7
Доступность медикаментов	57	28,9	103	52,3	37	18,8
Наличие медицинского оборудования	54	27,4	110	55,8	33	16,8

На вопрос были ли нарушения, связанные с обеспечением требований по условиям содержания или оказания Вам медицинской помощи, респонденты большинством голосов – 93,4% (n=184) отклонили подобное, 6,6% (n=12) ответили на вопрос положительно.

Обеспеченным в ПУ возможностью трудоустройства осужденных считают 46,2% (n=91) (ПУ-1 – 32,0% (n=32), ПУ-2 – 60,8% (n=59)) опрошенных, тогда как почти половина – 47,7% (n=94) мужчин, не разделяют это мнение, по

тюремам распределение голосов следующее: ПУ-1 – 61,0% (n=61), ПУ-2 – 34,0% (n=33). Частично обеспеченным такой возможностью считают четверть или 6,1% (n=12) опрошенных.

На вопрос созданы ли необходимые условия для получения или продолжения образования в ПУ положительно ответили 33,5% (n=66) (ПУ-1 – 12,0% (n=12), ПУ-2 – 55,7% (n=54)) мужчин, частично посчитали 2,1% (n=5), а условия не созданы, согласно мнению 64,0% (n=126) (ПУ-1 – 85,0% (n=85), ПУ-2 – 42,3% (n=41)) респондентов.

Согласно данным исследования, 81,7% (n=161) опрошенных считают достаточными в учреждении возможности для самообразования (библиотека, телевидение, радио, кружки по интересам и т.п.), а также физической культуры (наличие оборудованных стадионов). Не разделяют их мнение 13,7% (n=16) (ПУ-1 – 6,0% (n=6), ПУ-2 – 21,6% (n=21)), «Другое» отметили 4,6% (n=9) респондента.

Учитывая, что исследование проведено нами в 2017 году, а пенитенциарная система страны проводит ее реформирование, нами предусмотрено повторное исследование в течение 2024 года.

Заключение

Результаты проведенного среди отбывающих наказание осужденных мужчин в ПУ Армении выявили, что подавляющее большинство опрошенных отбывают наказание впервые, что весьма положительно, поскольку говорит в пользу низкой рецидивной преступности среди мужчин страны. Из числа опрошенных почти половина имели высшее и неполное высшее образование, подавляющее большинство опрошенных женаты, до заключения проживали в отдельной квартире, более трети не имели детей. Исследованием выявлены неблагоприятные санитарно-гигиенические условия в столовой, в ванных комнатах, наличие в ПУ насекомых, что отмечено третью опрошенных.

Заслуживают внимания также вопросы организации и режима питания, поскольку в подавляющем большинстве случаев 67,0% мужчин пищу принимали 1–2 раза в сутки, 59,9% всегда добавляют поваренную соль в готовую пищу, что является фактором риска по развитию гипертонической болезни, лишнего веса и т.д.

Просыпаются не отдохнувшими более четверти, почти половина опрошенных курящие, 58,9% физически не активны, в ПУ-2 они составили 98,4%, особенно указывая на недостаточные возможности для занятий физической активностью в УИУ. Почти половина опрошенных (42,8%) конфликтны, а в ПУ-2 таковые составили 86,6%.

Весьма положительно, что качество работы медицинского персонала тюрем оценили, как удовлетворительное, большинство осужденных мужчин (65,0%), однако, по критериям качества медицинских услуг, мнения опрошенных резко отличались в пользу медицинской службы ПУ «Вардашен» по всем

пунктам оценки, и в десятки раз. По мнению 41,1% опрошенных, полностью обеспечена своевременность медицинской помощи (ПУ-1 – 72,0%, ПУ-2 – 9,3%), удовлетворены ее качеством 33,5% (ПУ-1 – 56,0%, ПУ-2 – 10,3%), на доступность медикаментов указали 28,9% (ПУ-1 – 48,0%, ПУ-2 – 9,3%), наличие медицинского оборудования отметили 27,4% (ПУ-1 – 43,0%, ПУ-2 – 11,3%).

По мнению 45,3% опрошенных, отсутствуют необходимые условия для получения или продолжения образования, более половины посчитали недостаточными возможности трудовой занятости в ПУ.

Таким образом, вышеотмеченное свидетельствует о необходимости проведения в уголовно-исполнительных учреждениях страны медико- и психосоциальных, психологических мероприятий, направленных на переоценку ценностей спецконтингента – изменение поведения, взглядов, межличностных и семейных отношений, социальной роли, отношение к здоровью, труду, трудовой занятости, а также продолжение реформ в медицинской службе пенитенциарной системы страны, учитывая данные научных исследований.

Поступила 08.07.24

Հայաստանի Հանրապետության քրեակատարողական համակարգի հատուկ քանակակազմի տղամարդկանց կենսակերպի և ապրելու պայմանների հետազոտություն

**Ք.Կ. Վարդանյան, Ա.Կ. Բայրության, Հ.Տ. Սարգսյան,
Ա.Կ. Հայրապետյան**

Հոդվածում քննարկվում են «Վարդաշեն» և «Արմավիր» քրեակատարողական հիմնարկների արական սեռի դատապարտյալների կենսակերպի և ապրելու պայմանների հիմնական կողմերը:

197 դատապարտյալ տղամարդկանց շրջանում հետազոտության արդյունքները ցույց են տվել, որ հարցվածների ճնշող մեծամասնությունը պատիժը կրում էր առաջին անգամ, գրեթե կեսն ուներ բարձրագույն կամ թերի բարձրագույն կրթություն, հարցվածների ճնշող մեծամասնությունն ամուսնացած էր, ապրում էր առանձին բնակարանում: Մինչ ազատազրկումը մեկ երրորդից ավելին երեխաներ չունեին: Դատապարտյալ տղամարդկանց մոտ կեսը՝ 43,1%-ը, երբեք չի աշխատել, 95,5%-ն աշխատունակ է, դատապարտյալների միայն 6,5%-ն է թոշակառու:

Հետազոտության արդյունքում հայտնաբերվել են անբարենպաստ սանիտարահիգիենիկ պայմաններ ճաշասենյակում, լոգասենյակներում, միջատների առկայություն սենյակում, ինչը նշել է հարցվածների մեկ երրորդը:

Հատկանշական են նաև սննդակարգի և սնվելու ռեժիմի հետ կապված հարցերը, քանի որ տղամարդկանց ճնշող մեծամասնությունը՝ 67,0%-ը, սնունդն ընդունել է օրական 1–2 անգամ, 59,9%-ը միշտ կերակրի աղ է ավելացրել սննդին, ինչն ավելորդ քաշի զարգացման ռիսկի գործոն է, նաև գիրություն, հիպերտոնիա և այլն:

Հարցվածների գրեթե կեսը՝ 45,7%-ը, ծխում են, ֆիզիկապես պասիվ են 58,9%-ը: Հարցվածների 49,1%-ի կարծիքով չկան անհրաժեշտ պայմաններ՝ կրթություն ստանալու կամ շարունակելու համար:

Շատ դրական է, որ քրեակատարողական հիմնարկների բուժանձնակազմի աշխատանքի որակը բավարար է գնահատել դատապարտյալների մեծ մասը՝ 65,0%-ը, սակայն, ըստ բժշկական ծառայությունների որակի չափանիշների, հարցվածների կարծիքները կտրուկ տարբերվել են հոգուտ «Վարդաշեն» ՔԿՀ բուժօժանոթայության բոլոր գնահատման կետերի:

Research of the Lifestyle and Conditions of the Male Special Contingent of the Criminal Executive System of the Republic of Armenia

**K.K. Vardanyan, A.K. Bayburtyan, H.T. Sargsyan,
A.K. Hayrapetyan**

The article examines the main aspects of the lifestyle and conditions of detention of the male special contingent of the “Vardashen” and “Armavir” penitentiary institutions.

The results of a one-time study among 197 convicted men revealed that the vast majority of respondents were serving their sentence for the first time, almost half had higher or incomplete higher education, the vast majority of respondents were married, lived in a separate apartment before imprisonment, more than a third did not have children. About half of the male special contingent, 43,1%, have never worked, 95,5% are able to work, and only 6,5% of convicts are pensioners.

The study revealed unfavorable sanitary and hygienic conditions in the dining room, in bathrooms, and the presence of insects in the control room, which was noted by a third of respondents. Issues of organization and diet also deserve attention, since in the vast majority of cases 67.0% of men ate food 1–2 times a day, 59,9% always added table salt to prepared food, which is a risk factor for the development of excess weight and obesity, hypertension, etc...

Almost half of the respondents 45,7% are smokers, 58,9% are physically inactive, more than half of the respondents (52,8%) have conflicts. According to 45,3% of respondents, there are no necessary conditions for obtaining or continuing education, more than half considered employment opportunities in PU insufficient.

It is very positive that the quality of work of the medical staff of prisons was assessed as satisfactory by the majority of convicted men, 65,0%. However, according to the criteria for the quality of medical services, the opinions of respondents differed

sharply in favor of the medical service of the “Vardashen” penitentiary on all points of assessment and tens of times.

Литература

1. Агапов В.С., Бутова В.Г., Будагов И.Ю. Особенности оказания стоматологической помощи в условиях пенитенциарной медицины. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». М., 2008, 1, с. 59–60.
2. Вардамян К.К. Динамика уровня самоубийств среди спецконтингента пенитенциарной системы и общего населения Армении в 2003–2017 гг. Суицидология. Тюмень, 2021, 12 (3), с. 114–124.
3. Всемирная организация здравоохранения. Туберкулез в тюрьмах. Европейское региональное бюро. Информационный бюллетень N 104, Март 2015 г. <http://www.euro.who.int>
4. Давыдова Н.В., Данилин Е.М. Особенности состояния здоровья несовершеннолетних осужденных, содержащихся в ВК уголовно-исполнительной системы России. Уголовно-исполнительная система: право, экономика, управление. М., 2013, 3, с. 14–18.
5. Евстафьева И.В. Медико-социальная и гигиеническая характеристика несовершеннолетних осужденных, содержащихся в воспитательных колониях Минюста России. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2004.
6. Кадников Б.Н. К вопросу о праве осужденных, отбывающих наказание в виде лишения свободы, на частную жизнь. Сборник докладов участников Международной научно-практической конференции, Уголовно-исполнительная система Российской Федерации в условиях модернизации: современное состояние и перспективы развития (Рязань, 22–23 нояб. 2012 г.), в 4 т., Рязань, Академия ФСИН России, 2013, с. 66–72.
7. Кононец А.С., Бобрик А.В. Актуальные вопросы пенитенциарного здравоохранения. М., 2011.
8. Кулькин В.В. Быт осужденных в местах лишения свободы: понятие, содержание, особенности. Вектор науки ТГУ, Тольятти, 2009, № 5(8), с. 58–63.
9. Листопадов В., Протаскин В. Заболеваемость туберкулезом в тюрьмах выше среднего показателя по Беларуси почти в семь раз. «Заўтра тваёй краіны», Минск, 2009, <http://www.zautra.by/art.php/2009>
10. Международная тюремная реформа. Здравоохранение в тюрьмах. Брифинг № 2, 2007. https://cdn.penalreform.org/wp-content/uploads/2013/06/brf-02-2007-health-in-prisons-ru_0.pdf /режим доступа: 25.06.2024/
11. Нотова С.В., Нотов О.С. Оценка фактического питания лиц, отбывающих пожизненное заключение. Вестник Оренбургского государственного университета. Оренбург, 2005, 2, с. 50–52.
12. Нотов О.С., Бурцева Т.И. Гигиеническая оценка питания лиц, осужденных к лишению свободы. Вестник Оренбургского государственного университета, Оренбург, 2006, 12, с. 182–185.
13. Тимерзянов М.И., Пивоваров Ю.П. Гигиеническая характеристика качества питания осужденных, отбывающих наказание в исправительных колониях на территории Республики Татарстан. Гигиена и санитария, 2017, 96(5), с. 488–492.
14. Тумаров К.С. Ресоциализация осужденных в пенитенциарном учреждении в условиях современной России. Автореф. дис. ... канд. социол. наук, Ставрополь, 2012.

15. *Assadi S.M., Noroozian M., Pakravannejad M., Yahyazadeh O., Aghayan S., Shariat S.V., Fazel S.* Psychiatric morbidity among sentenced prisoners: prevalence study in // *British Journal of Psychiatry*, 2006, Feb, №188, pp. 159–164.
16. *Baillargeon J., Binswanger IA., Penn JV., Williams BA., Murray OJ.* Psychiatric disorders and repeat incarcerations: The revolving prison door. *American Journal of Psychiatry*, 2009, 166: 103–109.
17. *Beijersbergen K.A., Dirkzwager A.J.E., Eichelsheim V.I., van der Laan P.H., Nieuwbeerta P.* Procedural justice, anger, and prisoners' misconduct: A longitudinal study // *Criminal Justice and Behavior*, 2015, № 42(2), pp. 196–218.
18. *Seid M., Anbesaw T., Melke Sh., Beteshe D., Mussa H., Asmamaw A., Shegaw M.* Antisocial personality disorder and associated factors among incarcerated in prison in Dessie city correctional center, Dessie, Ethiopia: a cross-sectional study // *BMC Psychiatry*, 2022 Jan 24, 22(1):53. doi: 10.1186/s12888-022-03710-y. /режим доступа 23.03.2022/
19. *Senior J., Birmingham L., Harty M.A., Hassan L., Hayes A.J.* Identification and management of prisoners with severe psychiatric illness by specialist mental health services // *Psychological Medicine*, 2013 Jul, № 43 (7), pp. 1511-20.
20. *World Prison Brief Data* <https://www.prisonstudies.org/world-prison-brief-data> /режим доступа: 25.06.2024/

Клиническая медицина

ՀՏԴ 618.439:616-053.31

DOI: 10.54503/0514-7484-2024-64.4-99

Պերինատալ կորուստների վերլուծականը

Ռ.Ա. Աբրահամյան^{1,2}, Գ.Կ. Ղարոյան^{1,2}, Լ.Ռ. Աբրահամյան^{1,2},
Ս.Հ. Աբրահամյան^{1,2}, Գ.Ռ. Աբրահամյան^{1,2}, Շ.Ս. Սարգսյան¹

¹ ԵՊԲՀ, մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի թիվ 2 ամբիոն
0025, Երևան, Կոռյունի փ., 2

² Վերարտադրողական առողջության, պերինատոլոգիայի, մանկաբարձության և
գինեկոլոգիայի հանրապետական ինստիտուտ
0078, Երևան, Մարգարյան փ., 6/2

Բանալի բառեր. պերինատալ կորուստ, նորածնային մահացություն, ցածր քաշով
նորածին, ինքնաբեր վիժում

Պերինատալ կորուստը համաշխարհային խնդիր է, որն ամբողջ աշխարհում առողջապահական համակարգի կարևորագույն հիմնախնդիրներից մեկն է և յուրաքանչյուր տարի խլում է միլիոնավոր կյանքեր [8]: Միայն Միացյալ Նահանգներում պերինատալ շրջանում տեղի է ունենում պտղի և նորածնի մահվան 2,4 միլիոն դեպք, ինչը չորս անգամ գերազանցում է քաղցկեղից մահացությունների տարեկան թիվը [5]:

2006 թ.-ին Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպությունը պերինատալ կորուստը սահմանել է որպես հղիության 22 շաբաթականից մինչև հետծննդյան 28-րդ օրը տեղի ունեցող ցանկացած պատճառագիտությամբ պտղի կամ նորածնի մահ: Այնուամենայնիվ, որոշ հեղինակների կողմից այն ընդլայնվել է և ներկայումս ընդգրկում է հղիության բոլոր կորուստները՝ բեղմնավորումից մինչև նորածնային շրջանի 28-րդ օրը: Պերինատալ կորուստը դիտարկվում է որպես հավաքական հասկացություն, որն ամփոփում է պտղի բոլոր տեսակի կորուստները, սկսած արտարգանդային հղիությունից, հղիության կրելախախտ, որը դրսևորվում է ինքնաբեր վիժումներով և վաղածնությամբ, պտղի անտենատալ, ինտրանատալ մահ, չգարգացող հղիություն, պտղի ներարգանդային զարգացման դանդաղում և արատներ, նորածնի մահը մինչև կյանքի 28-րդ օրը ներառյալ [6-8]:

Հղիության ամենատարածված ախտաբանությունը, համաձայն ԱՀԿ տվյալների, հղիության կրելախախտն է, քանի որ պտղաբերության ընթացքում կանանց 75%-ն ունենում է ինքնաբեր վաղ վիժում: Այս վիժումների

որոշ մասը մնում է աննկատ, քանի որ բեղմնավորված ձվաբջիջը չի կարողանում իմպլանտացիայի ենթարկվել արգանդի լորձաթաղանթում կամ հեռացվում է օրգանիզմից դաշտանի ժամանակ, կամ մինչև դաշտանը, այսինքն՝ հղիությունը մնում է չախտորոշված:

Միջազգային գրականության տվյալների համաձայն՝ պերինատալ կորուստ դիտվում է ախտորոշված բոլոր հղիությունների (փաստագրված գերձայնային կամ ախտահյուսվածաբանական հետազոտությամբ) մինչև 10–25%-ի սահմաններում, ընդ որում վիժումների 50–85%-ը բաժին է ընկնում մինչև 13 շաբաթական ժամկետին, և դրանց մոտ 50%-ը պայմանավորված է քրոմոսոմային անկանոնություններով: Կանանց 5%-ն ունենում է իրար հաջորդող ինքնաբեր վիժումներ: Յուրաքանչյուր ինքնաբեր վիժում 15%-ով ավելացնում է հետագա հղիությունների դեպքում դրանց հաճախականությունը: Երեք և ավելի անգամ կրկնվող վիժումները կոչվում են սովորույթային: Չորրորդ հղիության ընթացքում վիժման հավանականությունը հասնում է 40%-ի [3]:

Ըստ միջազգային տվյալների՝ պերինատալ մահացության կառուցվածքում անտենատալ շրջանին բաժին է ընկնում մահերի 35,3%-ը, ինտրանատալին՝ 26,0%-ը, իսկ նեոնատալին՝ 38,7%-ը: Ուշագրավ է այն փաստը, որ մինչև 1000 գրամ քաշով նորածինների մահացությունը մոտ 300 անգամ բարձր է հասունների համեմատ: Պտղի անտենատալ մահը կազմում է մեռելածնության 77,9%-ը [4]:

Չնայած պերինատալ մահացությունը բազմապատճառային ախտաբանություն է, դրանցից կարելի է առանձնացնել առավել հաճախ հանդիպողները՝ պլացենտայի և պրոտալարի ախտաբանություններ, պլացենտայի վաղաժամ շերտազատում, պտղի հիպօքսիայի ու ասֆիքսիայի բոլոր տեսակները, պտղի ներարգանդային վարակներ, պտղի ներարգանդային աճի դանդաղում, զարգացման բնածին արատներ, մոր արտասեռական ախտաբանություններ, որոնք ուղեկցվում են հիպօքսեմիայով, տոքսեմիայով, ինչպես նաև էնդոկրինոպաթիաներ, իմուն համակարգի ախտաբանություններ, շնչառական դիսթրես համախտանիշ, հեմոսինդրոմի առկայություն՝ արյան մակարդեղիության խանգարումներ, թրոմբոցոդյացում և այլն:

Համաձայն գրականության տվյալների՝ պերինատալ մահացության 25–40,0%-ը հնարավոր է կանխարգելել, որի համար անհրաժեշտ է ապահովել նախաբեղմնավորման խնամքը, առողջ ապրելակերպն ու առողջ սնունդը, հղիի համալիր հետազոտությունը և հայտնաբերված շեղումների, ախտաբանությունների վաղ հայտնաբերումը և բուժումը:

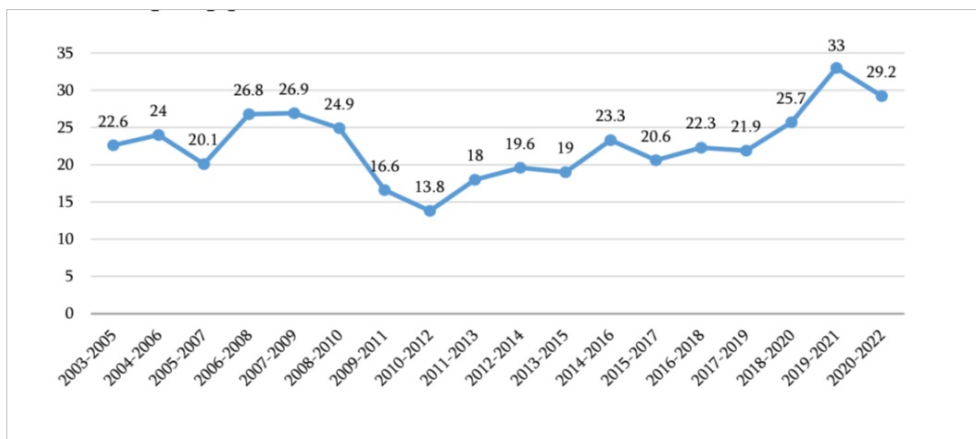
Իրավիճակային վերլուծություն

Մոր և մանկան առողջության պահպանումը շարունակում է մնալ ՀՀ առողջապահության համակարգի գերակա ուղղություններից մեկը, որի կարևորագույն խնդիրներից են հղիության ընթացքի համար օպտիմալ պայմանների ապահովումը, առողջ սերնդի ձևավորումը:

Առողջապահական համակարգն իրականացնում է տարաբնույթ աշխատանքներ ծննդոգնության, նորածնային և վաղ մանկական հասակի երեխաների հիվանդանոցային բուժօգնության որակի և մատչելիության բարելավման ուղղությամբ: Արդյունքում արձանագրվել են որոշակի հաջողություններ այդ ոլորտներում. գրեթե կիսով չափ նվազել են մայրական և մանկական մահացության ցուցանիշները, ավելի քան 25%-ով բարձրացել են հղիների հաշվառման, ինչպես նաև նախածննդյան սրբինինգներում հղիների ընդգրկվածության ցուցանիշները, մասնավորապես ՄԻԱՎ թեստավորման մակարդակը գերազանցել է 95%-ը և այլն: Եվ չնայած արձանագրված առաջընթացին՝ ծնելիությունը, մայրական և վերարտադրողական առողջությունը Հայաստանի Հանրապետությունում գնահատվում են ճգնաժամային:

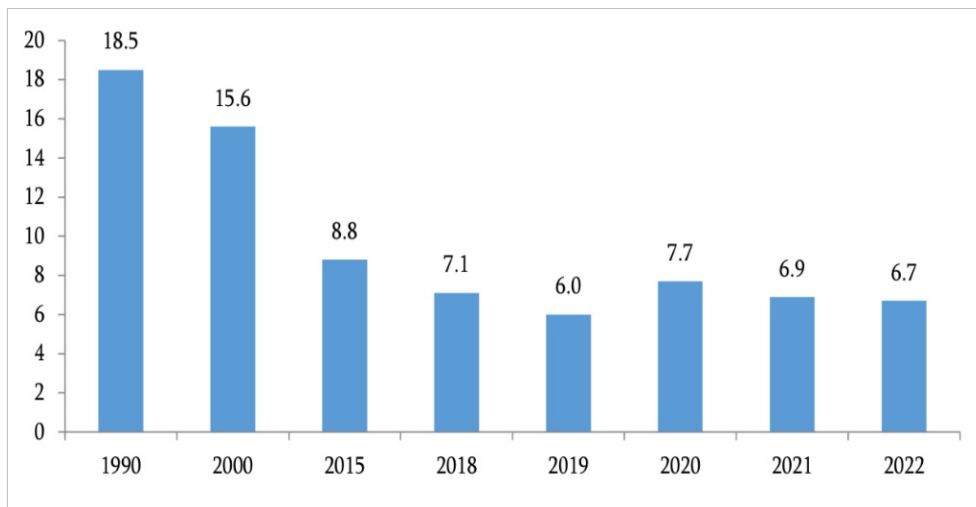
Ըստ ՀՀ վիճակագրական կոմիտեի հրապարակումների՝ ծնելիության գումարային (կամ պտղաբերության) գործակիցը 2020 թվականին կազմել է 1,65, ինչը չի ապահովում անգամ պարզ վերարտադրությունը: Ըստ նույն աղբյուրի՝ 2016–2017 թթ. կտրվածքով ծնվածների տարբերությունը կազմել է՝ -2892, իսկ 2017–2018 թթ. տարբերությունը՝ -1,126, 2018–2019 թթ.՝ -533, և միայն 2019–2020 թթ. գրանցվել է դրական միտում՝ +407 կենդանի ծնունդ: Այս միտումը պահպանվեց մինչև 2021 թ. հունիս ամիսը (կենդանածինների աճ՝ 1413 նորածնով) ինչը, բացի այլ գործոններից, որոշ չափով կապված էր նաև առողջապահական գործոնով պայմանավորված միջոցառումների ծրագրի մի շարք բաղադրիչների ազդեցության հետ: Սակայն, սկսած հուլիս ամսից, գրանցվեց ծնունդների կտրուկ նվազում, որը պայմանավորված էր 44-օրյա պատերազմի ընթացքում և հետո ամուսնությունների գրեթե բացակայությամբ, հետևաբար՝ նաև առաջնահղիների թվի կտրուկ նվազմամբ: 2021 թ. տարեվերջին անկման միտումը նվազեց, սակայն հաշվի առնելով, որ 2021–2022 թթ.-ից վերարտադրողական տարիք է մտնում 2000-ականների սերունդը, որը ծնունդների առումով նվազագույնն էր (2001 թ. 32.065 ծնունդ), իսկ պատերազմի հետևանքով կորուստները գրանցվեցին այդ տարիքային խմբում, ապա ծնունդների ավելացման առումով առաջիկա տարիները հուսադրող չեն, եթե չձեռնարկվեն համալիր միջոցառումներ:

Մայրական մահացության ցուցանիշը (ՄՄՑ) միջին եռամյա կտրրվածքով որոշակի բացասական միտում է արձանագրում. 2018–2020 թթ. համար ՄՄՑ-ն կազմել է շուրջ 25,7 (2015–2017 թթ. միջինը՝ 20,6): Ընդհանրապես մայրական մահացության պատճառները բաժանվում են 2 հիմնական խմբի՝ ուղղակի/մանկաբարձական (արյունահոսություն, արտարգանդային հղիություն, տոքսիկոզ աբորտ, սեպսիս) և անուղղակի/էքստրագենիտալ պաթոլոգիաներ (էմբոլիաներ, վիրուսային վարակներ, տարբեր օրգան-համակարգերի ախտաբանություններ և այլն): Մայրական մահացության դեպքերի զգալի մասը պայմանավորված է էքստրագենիտալ ախտաբանություններով, և միայն 1/3 դեպքերում մահվան պատճառներն ուղղակի են՝ մանկաբարձական: Այս առումով մարտահրավեր էր Կովիդ-19-ը, որի հետևանքով արձանագրվեց մայրական մահացության ցուցանիշի աճ, 2021 թ. գրանցվեց մայրական մահացության 16 դեպք, որից 9-ը՝ Կովիդ-19-ով պայմանավորված (նկար 1):



Նկար 1. Մայրական մահացության եռամյա միջին ցուցանիշ

Համաձայն վիճակագրական կոմիտեի տվյալների՝ Հայաստանի Հանրապետությունը համարվում է մանկական մահացության ցուցանիշի (ՄՄՑ՝ մինչև 1 տ. երեխաների մահացությունը՝ 1000 կենդանի ծնվածի համեմատ) ցածր (ցուցանիշը $\leq 10,0\%$) մակարդակ ունեցող երկիր (2015 թ.՝ 8,8 ‰, 2022թ.՝ 6,7 ‰), (նկար 2):



Նկար 2. Մանկական '0-1 տարեկան մահացությունը
(1000 կենդանածինների հաշվով)

Մանկական մահացության անկմանը զուգահեռ նորածնային մահացության ցուցանիշը գրեթե միշտ պահպանել է 70–76% իր մասնաբաժինը մանկական մահացության կառուցվածքում (նկար 2): Նորածնային մահացության (ՆՄ) պատճառական կառուցվածքում մահերի 80%-ը բաժին է ընկնում կանխարգելիչ երեք ախտաբանական վիճակներին՝ անհասություն, ասֆիքսիա և ինֆեկցիաներ: Ըստ ԱՀԿ/ՅՈՒՆԻՍԵֆ-ի վերջին հրապարակումների՝ Հայաստանում նորածնային մահացության 3 հիմնական պատճառներն են անհասության բարդություններով պայմանավորված վիճակները (39%), զարգացման բնածին արատները (26%), ասֆիքսիաները (15%): ՆՄ կառուցվածքը վերջին 20 տարիների ընթացքում էականորեն փոխվել է: Եթե 2000 թ. առաջին տեղում ասֆիքսիաներն էին, երկրորդ տեղում՝ բնածին արատները և միայն երրորդ տեղում՝ անհասությամբ պայմանավորված շնչառության խանգարման համախտանիշը (ՇԽՀ), ապա 2020 թ. ՆՄ կառուցվածքում անհասությամբ պայմանավորված վիճակները և ախտաբանությունները զբաղեցնում են առաջին տեղը, երկրորդ հորիզոնականում բնածին արատներն են, իսկ երրորդ տեղում՝ ասֆիքսիաները: Այսպիսի կառուցվածքը պարունակում է ինչպես զարգացած, այնպես էլ զարգացող երկրների նորածնային մահացության կառուցվածքի բնութագրիչները:

Նորածնային ախտաբանությունների շարքում հարկ է առանձնացնել բնածին արատները, որոնք, ինչպես նշվեց վերևում, ներառված են պերինատալ կորուստ հասկացության մեջ: Ըստ ՀՀ առողջապահության նախարարության հաշվետվության տվյալների՝ զարգացման բնածին շեղումների

ցուցանիշը (1000 հասուն նորածնի համեմատ) վերջին տարիներին դրսևորել է աճի միտում՝ 1995 թ.՝ 11%, 2000 թ.՝ 15,5%, 2005 թ.՝ 13,4%, 2010 թ.՝ 12,9%, 2015 թ.՝ 16,0%, 2020 թ.՝ 18,2, 2021՝ 19,8%, 2022 թ.՝ 18,2%:

Զարգացման բնածին արատների մեջ առաջին տեղն են գրավում նյարդային համակարգի (հիդրոցեֆալիա, անէնցեֆալիա, ողնաշարի ճողվածք), երկրորդ տեղը՝ հենաշարժական համակարգի (կմախքի դիսպլազիաներ, օստեոխոնդրոդիսպլազիաներ և այլն) և երրորդ տեղը՝ սիրտ-անոթային համակարգի (միջփորոքային միջնապատի դեֆեկտ, մագիստրալ անոթների ստենոզ, ատրեզիա, հիպոպլազիա, տրանսպոզիցիա) արատները:

Աղյուսակ

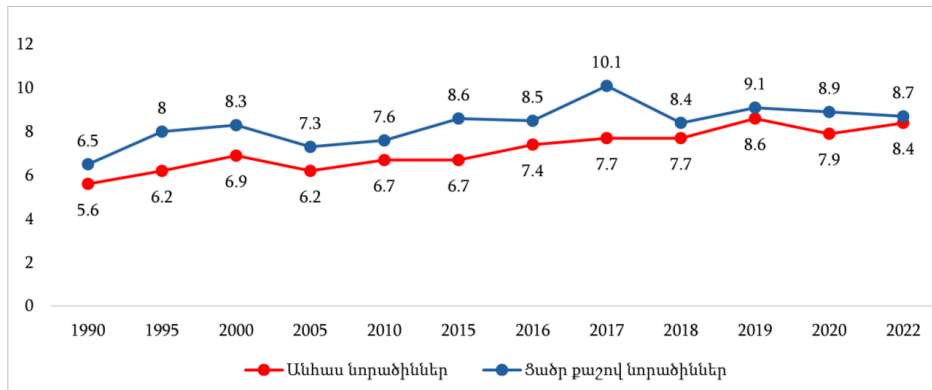
ՀՀ նորածնային (նեոնատալ) մահացություն (0–27օր)

Տարի	Բացարձակ արժեք	Նեոնատալ մահացության ցուցանիշ
2014	287	6.7
2015	262	6.3
2016	249	6.1
2017	235	6.2
2018	182	5.0
2019	169	4.7
2020	204	5.6
2021	179	4.9
2022	183	5.0

Մինչև 5 տարեկան երեխաների մահացությունը 2022 թվականին կազմել է 7,6%: Այս տարիքային խմբի մահացության պատճառների շարքում մեծ թիվ են կազմում դժբախտ պատահարները և վնասվածքները և շարունակում են մնալ որպես լուրջ առողջապահական խնդիր:

Վերջին տարիներին մեռելածնության ցուցանիշները (մինչև 500–999 գրամ քաշ ունեցող նորածինների և 0–6 օրական նորածինների) ցուցաբերում են իջեցման միտում՝ 1990 թ.՝ 17,6%, 2000 թ.՝ 16,3%, 2010 թ.՝ 11,3%, 2020 թ.՝ 6,7%, 2022 թ.՝ 6,1%:

Ըստ ՀՀ ԱԱԻ վիճակագրական տարեգրքի տվյալների՝ 2022 թ. ընթացքում Հայաստանի ծննդատներում արձանագրվել է 35.667 կենդանածին, որոնցից 8,8%-ը ծնվել են անհաս/վաղաժամկետ երեխա (2021 թ.՝ 8,4%), իսկ 9,2%-ը՝ ծննդյան ցածր քաշով (2500 գ.-ից պակաս), որից ծայրահեղ ցածր քաշով (1000 գրամից) երեխաները կազմել են 0,4%: Վերջինս նախորդ տարվա համեմատ ավել է 0,1 տոկոսային կետով (նկար 3):

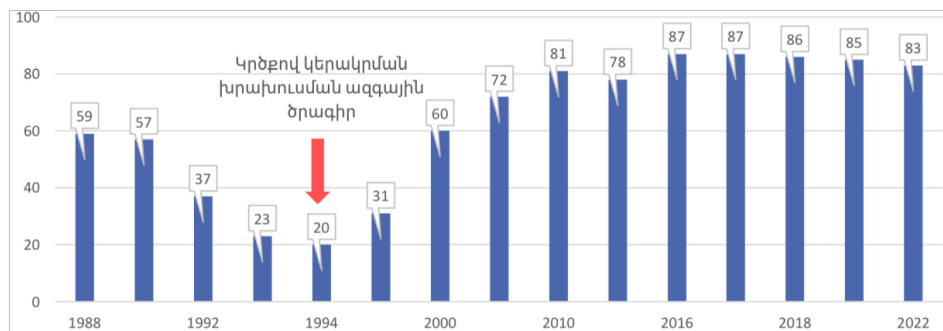


Նկար 3. Ծննդյան ցածր քաշով և անհաս նորածինների ցուցանիշները (1990–2022)

2000–2022 թթ. միջակայքում արձանագրվել է թե՛ անհաս (2000 թ.՝ 6,9%) և թե՛ ցածր քաշով նորածինների (2000 թ.՝ 8,3%) ցուցանիշների աճ՝ համապատասխանաբար 27 և 13 տոկոսով: Անհասության առավելագույն ցուցանիշն արձանագրվել է 2017 թ. (10,2%), ինչը կարող է մասամբ բացատրվել վերջին տարիներին վերարտադրողական օժանդակ տեխնոլոգիաների կիրառմամբ բժշկական ծառայությունների զարգացման և ծավալների ընդլայնման հանգամանքով:

Տարբեր տարիներին հղիությունն ավարտած կանանց ընդհանուր թվի մեջ արտահայտված աճի միտում է գրանցել նաև վաղաժամ ծնունդների (1995 թ.՝ 3,4%, 2000 թ.՝ 3,8%, 2005 թ.՝ 3,4%, 2010 թ.՝ 4,1%, 2015 թ.՝ 4,5%, 2020 թ.՝ 5,1%, 2021 թ.՝ 5,6%, 2022 թ.՝ 6,0%) և վիժումների (1995 թ.՝ 2,8%, 2000 թ.՝ 3,2%, 2005 թ.՝ 2,8%, 2010 թ.՝ 4,7%, 2015 թ.՝ 5,6%, 2020 թ.՝ 7,2%, 2021 թ.՝ 6,1%, 2022 թ.՝ 7,0%) քանակը:

ՀՀ ԱՆ ԱԱԻ տվյալների բազայում երեխաների՝ կրծքով կերակրման (ԿԿ) վերաբերյալ տեղեկատվությունն առկա է մի քանի ցուցանիշներով՝ 6 ամիս բացառապես կրծքով կերակրում(ԲԿԿ), 4 ամիս միայն ԿԿ և 1տ. ու ավելի՝ նաև ԿԿ: Ըստ 2022 թ. տարեկան հաշվետվության տվյալների՝ ԲԿԿ ցուցանիշը կազմել է 69%, իսկ մեկ տարի և ավելի ԿԿ-ն՝ 51,6%: Ըստ նույն աղբյուրի՝ միայն կրծքով կերակրվածների ցուցանիշը (մեկ տարին լրացածների մեջ 4 ամիս միայն կրծքով կերակրված երեխաների տոկոսը) այս տարի կազմել է 83% (նկար 4):



Նկար 4. Կրճքով կերակրման ցուցանիշի միտումները (1990–2022 թթ.)

Առաջին հայացքից բարենպաստ այս ցուցանիշները չեն արտացոլում իրական պատկերը, ինչը հասկանալի է դառնում ԿԿ միտումների գնահատման ժամանակ: Վերևում ներկայացված նկարը փաստում է կրճքով կերակրման խրախուսմանն ուղղված ծրագրային միջոցառումների արդյունավետությունը, սակայն վերջին 5 տարիներին այդ ցուցանիշի աստիճանական անկումն անհանգստության տեղիք է տալիս: Բացասական այս դինամիկան բացատրվում է ինչպես Կովիդի համավարակի հետևանքներով, այնպես էլ ծննդոգնության հաստատություններում ԿԿ աջակցության ոչ պատշաճ գործելակերպով:

Կրճքով կերակրման բարերար ազդեցությունը մանկական մահացության մակարդակի վրա ապացուցված է բազմաթիվ հետազոտություններով: Ըստ այդ տվյալների՝ կրճքով կերակրման գործընթացի պատշաճ կազմակերպման միջոցով աշխարհում հնարավոր է կանխել մանկական մահացության դեպքերի 12%-ը:

Ելնելով վերոհիշյալ վիճակագրական տվյալների վերլուծությունից և խնդրի կարևորությունից՝ առաջնահերթ են պերինատալ կորուստների պատճառների հայտնաբերումը, կանխարգելումն ու վարման ճիշտ տակտիկայի ընտրությունը, որով էլ հնարավոր է կանխել բարդությունները, նվազեցնել ռեպրոդուկտիվ կորուստները, պերինատալ և մանկական մահացությունը՝ զգալի ավելացնելով կենդանածինների քանակը մեր հանրապետությունում:

Ընդունված է 25.06.24

Анализ перинатальных потерь

**Р.А. Абрамян, Г.К. Гардян, Л.Р. Абрамян, С.О. Абрамян,
Г.Р. Абрамян, Ш.С. Саргсян**

Сохранение и улучшение репродуктивного здоровья женщин, подростков и детей является приоритетной задачей, определяющей естественный прирост, демографические показатели и социально-экономическое развитие страны. Ежегодно в РА регистрируется около 4500 перинатальных потерь, большая часть из которых обусловлена неадекватным ведением беременности. Эта проблема становится все более актуальной в связи со снижением рождаемости и ростом смертности. Исходя из социально-экономической безопасности страны, сохранение каждой желанной беременности является стратегической задачей.

Analysis of Perinatal Losses

**R.A. Abrahamyan, G.K. Ghardyan, L.R. Abrahamyan,
S.H. Abrahamyan, G.R. Abrahamyan, Sh.S. Sargsyan**

Maintenance and improvement of reproductive health of women, adolescents and children is a priority issue that predetermines natural growth, demographic indicators and socio-economic development of the country. About 4500 perinatal losses are recorded annually in RA, most of which are caused by inadequate pregnancy control and management. This problem is becoming more urgent due to the decrease in the birth rate and the increase in the mortality rate. Based on the socio-economic security of the country, the preservation of every desired pregnancy is a strategic task.

Գրականություն

1. Անդրեասյան Դ., Սարիբեկյան Շ., Արզումանյան Ա., Թորգոմյան Ի., Միմոնյան Ա., «Մոր և մանկան առողջություն» վիճակագրական տարեգիրք, Հայաստան, 2023 թ.:
2. Հայաստանի Հանրապետության առողջապահության համակարգի 2023–2026 թթ. զարգացման ռազմավարություն, Երևան, 2023:
3. Delgado L., Cobo J., Giménez C., Fucho-Rius G.F., Sammut S., Martí L., Lesmes C., Puig S., Obregón N., Canet Y., Palao DJ. Initial Impact of Perinatal Loss on Mothers and Their Partners. *Int J Environ Res Public Health*, 2023 Jan 11;20(2):1304. DOI: 10.3390/ijerph20021304. PMID: 36674059, PMCID: PMC9858910.
4. Ellis A., Chebsey C., Storey C., Bradley S., Jackson S., Flenady V., Heazell A., Siassakos D. Systematic review to understand and improve care after stillbirth: A review of parents' and healthcare professionals' experiences. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2016, 16:1–19. DOI: 10.1186/s12884-016-0806-2.
5. Ely D.M., Driscoll A.K. National vital statistics reports infant mortality in the United States, 2018: Data from the period linked birth/infant death file. *Natl. Vital Stat. Rep.*, 2020, 69, 1–18.

6. *Lamb EH*. The impact of previous perinatal loss on subsequent pregnancy and parenting. *J Perinat Educ.*, 2002 Spring, 11(2):33-40. DOI: 10.1624/105812402X88696. PMID: 17273295, PMCID: PMC1595109.
7. *López García de Madinabeitia A.P.* Duelo perinatal: Un secreto dentro de un misterio [Perinatal bereavement: A secret within a mystery. *Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq.*, 2011, 31:53–70. DOI: 10.4321/S0211-57352011000100005.
8. World Health Organization. Newborns: Improving Survival and Well-Being. 2020, Available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality>.

ՀՏԴ 616.717.4+617.3

DOI: 10.54503/0514-7484-2024-64.4-109

Բազկոսկրի պրոքսիմալ հատվածի կոտրվածքների վիրահատական բուժումը

Ա.Գ. Չարչյան^{1,2}, Մ.Վ. Ալիխանյան², Ն.Գ. Չալիկյան²

¹ԵՊԲՀ, վնասվածքաբանության և օրթոպեդիայի ամբիոն

0025, Երևան, Կոռյունի փ., 2

²«Իզմիրլյան» ԲԿ, ԵՊԲՀ

0014, Երևան, Ավետիս Ահարոնյան, 6

Բանալի բառեր. բազկոսկրի պրոքսիմալ հատված, կոտրվածքներ, դիֆերենցված տակտիկա

Ներածություն

Բազկոսկրի պրոքսիմալ հատվածի կոտրվածքները ժամանակակից վնասվածքաբանության արդիական խնդիրներից են:

Ըստ տարբեր հեղինակների կողմից ներկայացված տվյալների՝ բազկոսկրի պրոքսիմալ հատվածի կոտրվածքները հանդիպում են 4–5%, իսկ բազկոսկրի բոլոր վնասվածքների մեջ դրանք դիտվում են 80% դեպքերում [1, 4]:

Ընդ որում այս կոտրվածքներն առավել հաճախ տեղի են ունենում մեծահասակ և ծերունական տարիքային խմբերում հետդաշտանադադարային և սենիլ օստեոպորոզի պայմաններում [2]:

Հիվանդների մեծամասնության՝ 87%-ի շրջանում այս կոտրվածքներն առաջանում են «սեփական հասակից վայր ընկնելու» արդյունքում: Առավել երիտասարդ տարիքում դրանք հիմնականում բարձր էներգետիկ վնասվածքների հետևանք են (ՃՏՊ, ՄՊՈԸՏ), [7]:

Այս կոտրվածքների դեպքում հիմնականում օգտագործվում են բուժման վիրահատական եղանակներ: Դրանց շարքում են դասվում օստեոսինթեզի եղանակները տարբեր հարթակներով, ներոսկրածուծային օստեոսինթեզը, բեկորների անշարժացումը նվազ ինվազիվ (շյուղեր) եղանակով, ինչպես նաև ուսահողի էնդոպրոթեզավորումը [1, 2, 5, 6]:

Չնայած այս եղանակների լայն տարածվածությանը, այնուամենայնիվ, դիտվում են հետվիրահատական տարբեր բարդություններ, հատկապես մեծահասակ և ծերունական տարիքային խմբերում: Դրանց շարքում են դասվում մետաղական սարքերի անկայունությունը, բեկորների տեղա-

շարժը, գլխիկի ավասկուլյար մեռուկացումը, հոդի կոնտրակտուրան և այլն [3]:

Այսպիսով, խնդրի արդիականությունը պայմանավորված է՝

▪ նշված կոտրվածքների բարձր հաճախականությամբ, հատկապես մեծահասակ և ծերունական:

▪ Վիրահատական բուժման եղանակների բազմազանությամբ:

▪ Բուժման եղանակներից հետո տարբեր բարդությունների առկայությամբ:

▪ Մեծահասակ և ծերունական տարիքային խմբերում բուժման անբավարար արդյունքներով:

▪ Երկարատև վերականգնողական բուժամբ և աշխատունակության կորստով:

Աշխատանքի նպատակն է կատարել վիրահատական բուժման տարբեր եղանակների համեմատական վերլուծություն, պարզել այս կամ այն եղանակի արդյունավետությունը տարբեր տարիքային խմբերում:

Նյութը և մեթոդները

Մեր հսկողության տակ գտնվել են բազկոսկրի պրոքսիմալ հատվածի կոտրվածքներով 150 հիվանդ, որոնք բուժվել են «Իզմիրյան» ԲԿ-ում 2012–2023 թթ., 101(67,4%) հիվանդ պատկանում էին իգական, իսկ 49(32,6%) հիվանդ՝ արական սեռի, այսինքն՝ կանանց և տղամարդկանց փոխհարաբերությունը կազմում էր 2,06:1-ի: Սա բացատրվում է հետաշտանադադարային օստեոպորոզով, որը հաճախ ախտահարում է բազկոսկրի պրոքսիմալ հատվածը, ընդ որում ավելի վաղ, քան ծերունական օստեոպորոզը: Հիվանդների տարիքը տատանվում էր 18–83 տարեկանի սահմաններում: Այս տվյալները ներկայացված են աղյուսակում:

Աղյուսակ

Կանանց և տղամարդկանց փոխհարաբերությունն ըստ տարիքային խմբերի (150 հիվանդ)

Տարիք	Կին	Տղամարդ	Ընդհանուր
18-48	8	12	20
49-68	75	32	107
69 և ավելի	18	5	23
Ընդամենը	101 (67,4%)	49 (32,6%)	150 (100%)

Ինչպես երևում է աղյուսակից, հիվանդների մեծ մասը՝ 130 (86,7%) դասվել է 49 և ավելի տարիքային խմբերում:

Կարելի է արձանագրել, որ ինչքան մեծ է հիվանդի տարիքը, այնքան մեծանում է բազկոսկրի պրոքսիմալ կոտրվածքների հաճախականությունը:

84 (56%) հիվանդների շրջանում կոտրվածքը տեղակայվել է աջ, իսկ մնացած 66 (44%)-ի մոտ՝ ձախ բազկոսկրի պրոքսիմալ հատվածում:

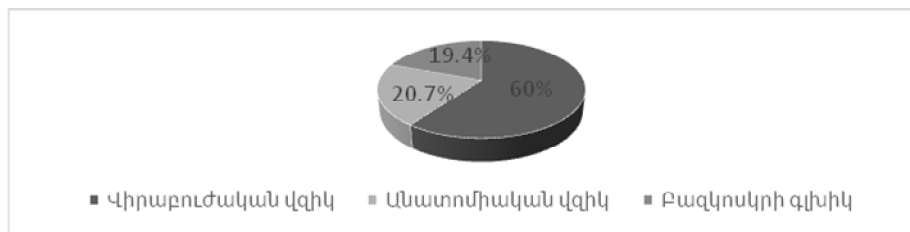
92 (61,3%) հիվանդներ կլինիկա են ընդունվել վնասվածք ստանալու օրը, ընդ որում նրանց մեծ մասը հիվանդանոց էին տեղափոխվել շտապօգնության մեքենայով առաջին 1–3 ժամվա ընթացքում: Հիվանդներից 47 (31,3%)-ը նշում էին, որ վնասվածքը ստացել էին 2-4, իսկ 11 (7,4%)-ը՝ 5 օրից ավելի ուշ ժամկետներում:

Հիվանդների ճնշող մեծամասնությունը՝ 126 (84%), վնասվածքը ստացել էր կենցաղային պայմաններում՝ տանը կամ փողոցում վայր ընկնելու հետևանքով՝ նվազ էներգետիկ անուղղակի վնասվածք: Այս հիվանդները հիմնականում 59 և ավելի բարձր տարիքային խմբերում էին:

Մնացած 24 (16%) դեպքերում հիվանդները նշում էին բարձր էներգետիկ վնասվածքներ՝ ավտոմեքենաներ, բարձրությունից վայր ընկնել, հոսանքահարություն և այլն: Պետք է նշել, որ այս անձանց մեծ մասը պատկանում էր առավել երիտասարդ տարիքային խմբերին:

150 հիվանդից 117 (78%)-ը ունեին ուղեկցող սոմատիկ այլ հիվանդությունների տարբեր զուգակցումներ՝ զարկերակային հիպերտենզիա (95 դ.), շաքարային դիաբետ (71 դ.), սրտի իշեմիկ հիվանդություն (67 դ.): Այլ հիվանդությունների շարքում կարևոր է նշել էնցեֆալոպաթիաները (5 դ.), տարած ինսուլտի հետևանքները (9 դ.) և ծերունական դեմենցիայի առկայությունը (8 դ.): Դրանք կարևոր դեր են խաղացել վիրահատական բուժման ընտրության ժամանակ:

Հիվանդների հետազոտման և ռենտգենաբանական տվյալների հիման վրա 90(60%) հիվանդների մոտ ախտորոշվել է վիրաբուժական վզիկի կոտրվածք, 31(20,7%) հիվանդի մոտ՝ անատոմիական վզիկի կոտրվածք, իսկ 29(19,4%)-ի մոտ՝ բազկոսկրի գլխիկի բեկորային կոտրվածք, ընդ որում 22 հիվանդի շրջանում առկա էին եռաբեկոր, իսկ մնացած 7-ի մոտ՝ քառաբեկոր կոտրվածքներ (տե՛ս նկար 1):

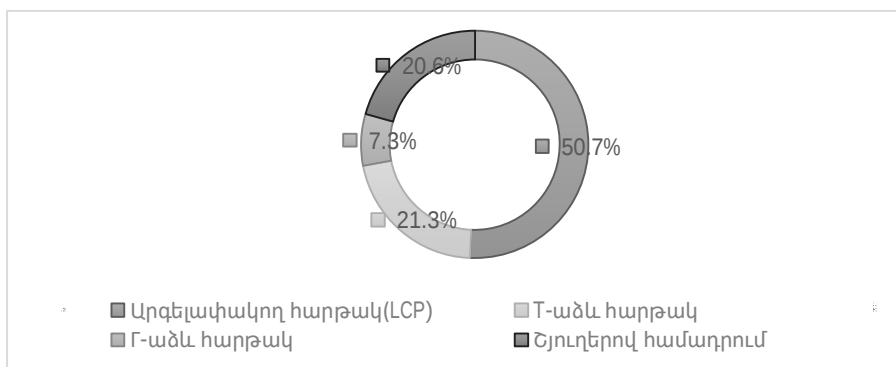


Նկար 1

Բոլոր 150 հիվանդները բուժվել են վիրահատական եղանակով, ընդ որում վիրահատությունները կատարվել են կոտրվածք ստանալուց հետո՝ հնարավորինս վաղ շրջանում, ընդհանուր անզգայացման պայմաններում:

Այսպես, կլինիկա ընդունվելուց հետո՝ առաջին երեք օրերի ընթացքում վիրահատվել են 134 (89,3%)-ը, 4–6 օրվա ընթացքում՝ 14 (9,3%)-ը, իսկ 7-ից ավել օր հետո՝ 2 (1,4%)-ը:

76 (50,7%) հիվանդների շրջանում կատարվել է օստեոսինթեզ՝ արգելափակող հարթակով (LCP), 32 (21,3%)-ի մոտ կատարվել է ՄՕՄ՝ T-աձև հարթակով և 11 (7,3%) հիվանդներին կատարվել է ՄՕՄ՝ Γ-աձև: 31(20,6%) հիվանդի շրջանում օգտագործվել է կոտրվածքի նվազ ինվազիվ վիրահատական եղանակը (բեկորների փակ համադրում, ռեպոզիցիոն օստեոսինթեզ շյուղերով)՝ զուգակցված վաղ ֆունկցիոնալ բուժման հետ (տե՛ս նկար 2):



Նկար 2

Հետվիրահատական շրջանում հարթակներով և պտուտակներով կատարված օստեոսինթեզներից հետո իրականացվել է գիպսային անշարժացում (2–3 շաբաթ՝ LCP սարքերի դեպքում, և 6–8 շաբաթ՝ T-աձև և Γ-աձև հարթակների դեպքում):

Առանց բացառության բոլոր հիվանդները նախա և հետվիրահատական շրջաններում ստացել են ոչ ստերեոիդ հակաբորբոքիչ դեղամիջոցներ, ցավազրկողներ և հակաբիոտիկներ:

108 (72%) հիվանդ կլինիկայից դուրս է գրվել վիրահատությունից 3 օր անց, 39 (26%) հիվանդ՝ 4–6-րդ օրը և 3 (2%) հիվանդ՝ 6 օր անց: Հիվանդների ճնշող մեծամասնության մոտ (117 դ.) հետվիրահատական վերքերը լավացել են առաջնային ձգումով, իսկ կարերը հեռացվել են ամբուլատոր պայմաններում: 2 հիվանդի մոտ դիտվել են մակերեսային հեմատոմաներ՝ 1–2սմ չափերով, որոնք վերականգնվել են երկրորդային ձգումով: Շյուղերով կատարված օստեոսինթեզներից հետո (31 դ.) վաղ բարդություններ չեն գրանցվել:

Արդյունքները և քննարկումը

Վիրահատական բուժման հեռավոր արդյունքները հետազոտվել են 110(73,3%) հիվանդների շրջանում կատարված վիրահատություններից միջինը 5–8 տարի անց: Մնացած 40 (26,7%) հիվանդներն այս կամ այն պատճառով դուրս են մնացել հետազոտումից: Բուժման արդյունքները գնահատելու նպատակով օգտվել ենք հետևյալ սանդղակից:

ԲՈՒԺՄԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԻ ԳՆԱՀԱՏՄԱՆ ՍԱՆԴԴԿ



Ըստ կատարված վիրահատությունների՝ բուժման հեռակա արդյունքները հետազոտվել են 3 կլինիկական խմբերով՝

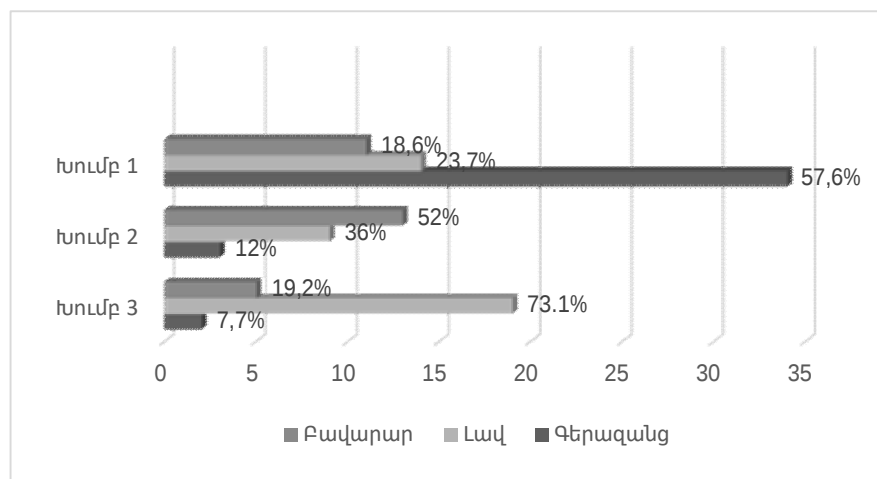
Խումբ 1	Խումբ 2	Խումբ 3
• օստեոպինթեզ՝ սարգելախակող հարթակով-59	• օստեոպինթեզ՝ T-աձև և Γ-աձև հարթակով-25	• ռեպոզիցիոն օստեոպինթեզ՝ շրջադրված և վստ ֆունկցիոնալ բուժում-26

Հիվանդների 1-ին խմբում (59 հիվանդ) գերազանց արդյունքներ դիտվել են 34 (57,6%), լավ՝ 14(23,7%) և բավարար՝ 11 (18,6%) դեպքերում: Այս տվյալների վերլուծությունը ցույց տվեց, որ բավարար արդյունքները բոլոր 11 դեպքերում գտնվել են 69 տարեկանից բարձր տարիքային խմբերում: Առավել ցածր տարիքային խմբերում LCP հարթակների կիրառումն ավելի արդյունավետ է (տե՛ս նկար 3):

Հիվանդների 2-րդ խմբում (T-աձև և Γ-աձև հարթակներ) գերազանց արդյունքներ դիտվել են 25 հիվանդներից 3(12%), լավ արդյունքներ՝ 9(36%) և բավարար արդյունքներ՝ 13 (52%)դեպքերում (տե՛ս նկար 3):

3-րդ խմբի հիվանդների շրջանում (26 հիվանդ) գերազանց արդյունքներ արձանագրվել են 2(7,7%), լավ արդյունքներ՝ 19 (73,1%) և բավարար արդյունքներ՝ 5(19,2%)դեպքերում (տե՛ս նկար 3):

Անբավարար արդյունքներ վերոնշյալ բոլոր երեք կլինիկական խմբերում չեն արձանագրվել:



Նկար 3

Այսպիսով, բազկոսկրի պրոքսիմալ ծայրի կոտրվածքների վիրահատական բուժման հեռակա արդյունքների համեմատական վերլուծությունը ցույց տվեց, որ արգելափակող հարթակների կիրառումն առավել նպատակահարմար է 69 տարեկանից ցածր տարիքում: Այս տարիքային խմբերում օրգանիզմի բարձր կոմպենսատոր հնարավորությունները թույլ են տալիս ուսահողի նույնիսկ լայն բացազատման և համեմատաբար վաղ վերականգնողական միջոցառումների պայմաններում խուսափել ծանր կոնտրակտուրաների առաջացումից և 81,3% դեպքերում ստանալ անատոմիական և ֆունկցիոնալ բարենպաստ արդյունքներ:

69 տ. և ավելի բարձր տարիքային խմբերում ուսահողի լայն բացազատումը, որը պարտադիր է LCP հարթակների օգտագործման դեպքում, այնքան էլ նպատակահարմար չէ: Այս դեպքերում, նույնիսկ իդեալական անատոմիայի պայմաններում, հաճախ դիտվում են տարբեր ծանրության կոնտրակտուրաներ և զգալի ֆունկցիոնալ սահմանափակում, ինչպես նաև բազկոսկրի գլխիկի ասեպտիկ նեկրոզ՝ վիրահատության ժամանակ շրջակա հյուսվածքների լայն բացազատման հետևանքով, հյուսվածքների տրոֆիկայի խանգարման պատճառով:

Այդ իսկ պատճառով վերոհիշյալ տարիքային խմբերում առավել նպատակահարմար է օգտագործել վիրահատական բուժման նվազ ինվազիվ (փակ օստեոսինթեզ շյուղերով) և վաղ ֆունկցիոնալ բուժման համատեղ տարբերակը, որը թույլ է տալիս 80,8% ստանալ բուժման գերազանց և լավ արդյունքներ:

T-աձև և Γ-աձև հարթակների կիրառումը մեր կարծիքով նպատակահարմար չէ բոլոր տարիքային խմբերում: Լայն արթրոտոմիայի և հետվիրահատական երկարատև անշարժացման համատեղումն ընդամենը 48% դեպքերում հանգեցնում է բարենպաստ արդյունքների, մնացած 52% դեպքերում դիտվում են բավարար արդյունքներ, որոնք պայմանավորված են բազկոսկրի կոտրվածքի ոչ ճիշտ սերտաճումով և հողի զգալի կոնտրակտուրաներով: Վերոհիշյալ մեթոդներն այսօր արդեն ներկայացնում են պատմական հետաքրքրություն:

Այսպիսով, պետք է արձանագրել, որ բազկոսկրի պրոքսիմալ տեղաշարժված կոտրվածքների դեպքում առավել նպատակահարմար է կիրառել բուժման վիրահատական եղանակը, ընդ որում միջին տարիքային խմբերի անձանց շրջանում անհրաժեշտ է հնարավորինս լիարժեք վերականգնել հողի անատոմիան և կայուն անշարժացնել կոտրվածքի բեկորները (LCP հարթակներ), իսկ ծերունական տարիքում՝ օգտագործել վիրահատական բուժման նվազ ինվազիվ եղանակի (ռեպոզիցիա և փակ օստեոսինթեզ շյուղերով) և վաղ ֆունկցիոնալ բուժման համակցված տարբերակը:

Ընդունված է 06.05.24

Хирургическое лечение переломов проксимального отдела плечевой кости

А.Г. Чарчян, М.В. Алиханян, Н.Г. Чаликян

В работе представлены данные 150 больных, которые лечились в МЦ «Измйрлян» по поводу переломов проксимального отдела плечевой кости. Возраст больных колебался от 18–86 лет. Однако больше половины (107сл. – 71,3%) находились в старческой возрастной группе.

У 90(60%) больных диагностирован перелом хирургической шейки плеча, у 31(20,7%) больного – перелом анатомической шейки плеча, а у 29(19,4%) – перелом головки плеча. Все больные лечились оперативным способом. При этом использована дифференцированная тактика в зависимости от вида и локализации переломов, а также от возраста больного и наличия сопутствующих заболеваний.

Предложенный тактический подход к оперативному лечению позволил в подавляющем большинстве случаев снизить процент возможных послеоперационных осложнений, тем самым добиться благоприятных результатов лечения.

Surgical Treatment of Proximal Humerus Fractures

A.G. Charchyan, M.V. Alikhanyan, N.G. Chalikyan

The work presents data from 150 patients who were treated at the “Izmirlyan” Medical Center for fractures of the proximal humerus. The age of the patients ranged from 18–86 years. However, more than half (107,7–71,3%) were in the senile age group.

90 (60%) patients were diagnosed with a surgical fracture of the humeral neck, 31 (20,7%) patients were diagnosed with an anatomical fracture of the humeral neck, and 29 (19,4%) patients were diagnosed with a fracture of the humeral head. All patients were treated surgically. In this case, differentiated tactics were used depending on the type and location of the fractures, as well as on the age of the patient and the presence of concomitant diseases.

The proposed tactical approach to surgical treatment allowed, in the vast majority of cases, to reduce the percentage of possible postoperative complications, thereby achieving favorable treatment results.

Գրականություն

1. Atici T, Ermutlu C. *et al.* Primary treatment of complex proximal humerus fractures using humelock cementless reversible shoulder arthroplasty in the elderly. 2021, pp. 457–464.
2. Brunner A, Weller K. *et al.* Closed reduction and minimally invasive percutaneous fixation of proximal humerus fractures using the humerusblock. 2010, Jul 24, pp. 407–413.

3. *Claro R, Barros B. et al.* Comperativ analysis of proxsimal humerus fractures management in elderly patientsi complications of open reduction and internal fixastion by “shoulder surgeons” and non-shoulder surgeons”ebc. 2024 Jan 24.
4. *Court-Brown C.M. Garg A. et al.* The epidemiology of proximal humeral fractures. 2001 72(4), pp. 365–371.
5. *Dubrov V.E. Filippov V.V. et al.* An integrates approach forearly recovery of function in patients after fractures of the humerus in proximal section. 2022, 99(3), pp. 16–24.
6. *Gadea F. Favard D. et al.* Fixation of 4-part fractures of the proximal humerus. 2016, dee 102(8), pp. 963–970.
7. *Palvanen M. Kannus P. et al.* Update in the epidemiology of proximal humeral fractures, 2006, 442, pp. 87–92.

ՀՏԴ 616.33:616.381-089.85+616-056.52

DOI: 10.54503/0514-7484-2024-64.4-118

**Կյանքի որակի և ՄՁԻ-ի ցուցանիշների դինամիկ
փոփոխությունները երրորդ աստիճանի ճարպակալմամբ 50-ից
ցածր տարիքի հայազգի հիվանդների մոտ ստամոքսի
ստանդարտ և մոդիֆիկացված լապարասկոպիկ երկայնակի
մասնահատումից հետո**

Ս.Ս. Շահբազյան^{1,2}

¹Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարան,
0025, Երևան, Կոթուրի փ., 2

²«Շենգավիթ» բժշկական կենտրոն
0006, Երևան, Մանանդյան փ., 9

Բանալի բառեր. գիրություն, կյանքի որակ, ստամոքսի լապարասկոպիկ երկայ-
նակի մասնահատում, ՄՁԻ, BAROS

Ներածություն

Համաձայն GHO-ի (Global Health Observatory)՝ գիրության պատճառով տարեկան մահանում է մոտ 2,8 միլիոն մարդ։ Ավելորդ քաշը և գիրությունը մահացության ռիսկի գործոնների առաջին հնգյակում են։ Խնդրի արդիականության մասին է վկայում նաև այն փաստը, որ մի շարք միջազգային առողջապահական կազմակերպություններ գիրությունը ճանաչել են որպես առանձին նոգոլոգիա [7]։

Ճարպակալումը նյութափոխանակության խանգարումների հետևանք հանդիսացող համակարգային հիվանդագին վիճակ է [6, 17], որն առաջացնում է զարկերակային գերճնշման, սիրտ-անոթային հիվանդությունների, գլխուղեղի արյան շրջանառության խանգարումների, ինսուլինի ռեզիստենտության և այլ ախտաբանությունների զարգացման բարձր ռիսկ։ Վերջիններիս թիվն ունի աճի կայուն միտում՝ կապված գիրության և 2-րդ տիպի շաքարային դիաբետի դեպքերի հաճախացման հետ [5]։

Ճարպակալման բուժմանն ուղղված ներկայիս միջոցառումների (սննդակարգի կարգավորում, ապրելակերպի արմատական վերանայում, դեղորայքային միջամտություն) ազդեցությունը քաշի կարգավորման և պահպանման առումով հուսալի և տևական չէ [2, 14]։ Ճարպակալման ավանդական եղանակով բուժումն արդյունավետ է հիվանդագին գիրություն ունեցող հիվանդների ոչ ավելի, քան 10%-ի մոտ։ Հիվանդների մեծ

խմբերի երկարատև, ավելի քան 10 տարի տևողությամբ դիտարկման արդյունքները ցույց են տվել, որ քաշի կորստի տարբեր ծրագրերի (ներառյալ դիետաթերապիան, դեղորայքային բուժումը և ֆիզիկական վարժությունները) կիրառումը չի հանգեցրել մարմնի քաշի կայուն նվազման: Ընդհակառակը, վերջիններս բերել են ՄՁԻ-ի (մարմնի զանգվածի ինդեքս) և համակցված հիվանդությունների աճին [14, 16]:

Շնորհիվ ստամոքսի լապարասկոպիկ երկայնակի մասնահատման (ՍԼԵՄ) անվտանգության, արդյունավետության և կատարման պարզության, այն լայն ճանաչում գտավ ամբողջ աշխարհում [2, 15, 17]: Այնուհանդերձ, ՍԼԵՄ-ը միշտ չէ, որ ապահովում է ՄՁԻ-ի և համակցված հիվանդությունների ցանկալի դինամիկ փոփոխություններ և հանգեցնում է կյանքի որակի կայուն բարելավման: Մյուս կողմից հետվիրահատական մոտակա և հեռակա բարդությունների բազմազանությունը հետազոտողներին ստիպում է մշակել կատարման տեխնիկայի և հետվիրահատական վարման՝ կոմորբիդության, մահացության, ինչպես նաև կյանքի որակի ցուցանիշների վրա ուղղակիորեն ազդող նոր մոտեցումներ:

Ներկա ուսումնասիրությունը տրամադրում է ՍԼԵՄ միջամտության 2 տեսակների՝ ՄՁԻ-ի և BAROS*-ի գնահատում միջամտությունից 6 և 24 ամիս անց [11, 12]:

Հետազոտության նպատակն է համեմատել ՍԼԵՄ միջամտության 2 տեսակների և համապատասխան հետվիրահատական վարման արդյունքում ՄՁԻ-ի և BAROS-ի ցուցանիշների դինամիկ փոփոխությունները 50 տարեկանից ցածր 40<ՄՁԻ<50-ով հայազգի հիվանդների մոտ:

Նյութը և մեթոդները

Մասնակիցները և ուսումնասիրության դիզայնը

Հեռանկարային ինտերվենցիոն ռանդոմիզացված ուսումնասիրությունն իրականացվել է «Շենգավիթ» բժշկական կենտրոնում 2020 թ. փետրվարից մինչև 2022 թ. փետրվարն ընկած ժամանակահատվածում, որը ներառել է ստանդարտ և մոդիֆիկացված ՍԼԵՄ տարած 118 պացիենտների:

Այս հետազոտությանը մասնակցելու համար հավաքագրված բոլոր հիվանդները տեղեկացված են եղել ՍԼԵՄ ընթացակարգի ռիսկերի, արդյունքների և հնարավոր մոդիֆիկացիայի մասին: Հետազոտության մեջ ընդգրկված բոլոր մասնակիցներից ստացվել է տեղեկացված համաձայ-

* BAROS (Bariatric Analysis Report Outcomes System) – կյանքի որակի մշտադիտարկման նպատակով մշակված և բարիատրիկ վիրահատությունների արդյունավետության գնահատման գործիք [12]:

նություն: Հետազոտության հսկողության ժամանակահատվածը սահմանված էր 2 տարի:

Ուսումնասիրության արձանագրությունը համապատասխանում է 1975 թ. Հելսինկիի հռչակագրի՝ մարդու հետազոտությունների հանձնաժողովի կողմից հրապարակված էթիկական ուղեցույցներին: Հետազոտության ընթացքում բոլոր ընթացակարգերը համապատասխանել են Առողջապահության նախարարության (ՀՀ ԱՆ) էթիկական չափանիշներին: Հետազոտության վերաբերյալ ստացվել է դրական եզրակացություն Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի էթիկայի կոմիտեի կողմից:

Հիվանդների ընդգրկման չափանիշները հետևյալն էին՝ 20<տարիքը <50, 40<ՄՁԻ<50:

Հետազոտության բացառման չափանիշներն էին՝ ակտիվ *Helicobacter pylori* վարակ, չբուժված պեպտիկ խոց, ստամոքսի մասնահատում անամնեզում կամ ֆոնդոպիլկացիա, ակտիվ չարաշահում, թմրամիջոցների օգտագործում, հոգեկան առողջության խանգարումներ:

Հետազոտությանը մասնակցելու համար ընտրվել են ներառման չափանիշներին համապատասխանող 118 հիվանդներ: Ըստ միջամտության տեսակի՝ մասնակիցները բաժանվել են 2 խմբի: Առաջին խումբը (n=64) բաղկացած էր հիվանդներից, որոնց բուժումն իրականացվել է ՍԼԵՄ-ի մոդիֆիկացված ընթացակարգով և համապատասխան հետվիրահատական վարումով՝ կախված հիվանդների տարիքից, ՄՁԻ-ից և համակցված հիվանդություններից: Երկրորդ խումբը (n=54) բաղկացած էր հիվանդներից, որոնք բուժվում էին ՍԼԵՄ ստանդարտ ընթացակարգով՝ ստանդարտ հետվիրահատական վարումով:

Նախավիրահատական վարում և վիրահատական միջամտություն

Հիվանդների նախավիրահատական վարումն իրականացվել է բազմամասնագիտական խմբի կողմից: Նախավիրահատական հետազոտությունը ներառում էր արյան ընդհանուր և բիոքիմիական հետազոտություն, որովայնի ուլտրաձայնային հետազոտություն, ադեստամոքսային ուղու վերին հատվածի կոնտրաստային ռենտգենոգրաֆիա, էզոֆագագաստրոդուոդենոսկոպիա, կրծքավանդակի ռենտգենյան հետազոտություն, սննդաբանի, էնդոկրինոլոգի, սրտաբանի և հոգեբույժի խորհրդատվություն՝ վիրահատության հնարավոր հակացուցումները բացահայտելու նպատակով: Բոլոր մասնակիցների մոտ հաշվի են առնվել հիվանդության պատմությունը՝ քաշին և դիետային վերաբերող մանրամասներով, վիրահատության մոտիվացիան և վիրահատության արդյունքի հետ կապված ակնկալիքները:

Բոլոր վիրահատությունները կատարվել են լապարասկոպիկ եղանակով նույն վիրաբուժական խմբի կողմից՝ օգտագործելով չորս մուտք:

Վիրահատության նկարագիրը

Խումբ 1. ՄՄԼԵՄ (ստամոքսի մոդիֆիկացված լապարասկոպիկ երկայնակի մասնահատում)

Վիրահատությունը կատարվում է ըստ ստանդարտ ընթացակարգի՝ մեր մոդիֆիկացիայով [13, 15]: Ընդհանուր անզգայացման պայմաններում ձախ թուլակողում ստեղծվում է կարբոքսիպերիտոնեում մինչև 15–16 մմ. սս., տեղադրվում են տրոակարները և օպտիկական սարքերը: Կատարվում է նախնական որովայնադիտում, որից հետո մոբիլիզացվում է ստամոքսի մեծ կորությունը՝ պիլորիկ հատվածից 2,5 սմ պրոքսիմալ մինչև կարդիալ հատվածը: Տեղադրվում է օրոգաստրալ տրամաչափիչ զոնդը՝ 28Fr: Ստամոքսի հյուսվածքի կարումն իրականացվում է կարող-կտրող Eshelon 60mm սարքի կիրառմամբ (օգտագործվում է 4–6 հատ քարթրիջ). անտրալ հատվածը մշտապես կարվում է 2,0–4,1մմ բարձրություն ունեցող ստեպլերներով (առաջին երկու հատը), իսկ մնացած հատվածը՝ 1,5–3,5 մմ բարձրություն ունեցող ստեպլերներով, որոնց քանակը որոշվում է ըստ ծայրատի երկարության: Գնահատվում և կարգավորվում է հեմոստազը: Մեկ դրենաժ դրվում է ստամոքսի ծայրատի երկարությամբ: Ստամոքսի հեռացվող հատվածը դուրս է բերվում աջկողմնային կտրվածքից, և վերքը կարվում է շերտ առ շերտ հանգույցակարով՝ ներծծվող թելով: Ստամոքսի մնացորդային ծավալը 110–120 մլ է: Կատարվում է դետուֆյացիա, հեռացվում են տրոակարները և գործիքները: Վերքերը խուլ կարվում են: (Հեղինակի կողմից առաջարկված մեթոդն արտոնագրվել է ՀՀ ԷՆ մտավոր սեփականության գրասենյակի կողմից (ցյուտերի և արդյունաբերական դիզայնների փորձաքննության բաժին), որոշում հ.AM2024/0008Y), [1]:

Խումբ 2. ՄՄԼԵՄ (ստամոքսի ստանդարտ լապարասկոպիկ երկայնակի մասնահատում)

Ընդհանուր անզգայացման պայմաններում ձախ թուլակողում ստեղծվում է կարբոքսիպերիտոնեում, մինչև 15–16 մմ.սս. տեղադրվում են տրոակարները և օպտիկական սարքերը: Կատարվում է նախնական որովայնադիտում, որից հետո մոբիլիզացվում է ստամոքսի մեծ կորությունը՝ պիլորիկ հատվածից 2,5 սմ պրոքսիմալ մինչև կարդիալ հատվածը: Տեղադրվում է օրոգաստրալ տրամաչափիչ զոնդը՝ 32–34 Fr: Կատարվում է ստամոքսի երկայնակի մասնահատում գծային կարող-կտրող Eshelon 60 mm սարքի կիրառմամբ (օգտագործվում է 4–6 հատ քարթրիջ): Գնահատվում է հեմոստազը: Տեղադրվում է նազոգաստրալ զոնդ: Մեկ դրենաժ դրվում է ստամոքսի ծայրատի երկարությամբ: Ստամոքսի հեռացվող հատվածը դուրս է բերվում աջկողմնային կտրվածքից, վերքը կարվում է շերտ առ շերտ հանգույցակարով՝ ներծծվող թելով: Ստամոքսի մնացորդային ծավալը 150 մլ է:

Կատարվում է դեսուֆլացիա, հեռացվում են տրոսկարները և գործիքները: Վերքերը խուլ կարվում են:

Հետվիրահատական վարում

1-ին խումբ (ՍՄԼԵՄ)

1. Վիրահատությունից 8–12 ժամ հետո իրականացվում է վաղ մոբիլիզացիա բոլոր հիվանդների մոտ:

2. Բոլոր հիվանդների ֆիզիկական վարժանքները չափավորում են՝ ելնելով նրանց տարիքից, ճարպակալման աստիճանից և փոխկապակցված հիվանդություններից:

3. Մենդակարգը նշանակվում է համաձայն ուղեցույցների, սակայն ենթարկվում է մոդիֆիկացիայի հիվանդների ենթախմբերում՝ կախված նրանց տարիքից, ճարպակալման աստիճանից և փոխկապակցված հիվանդություններից:

4. Հեղուկների ընդունումն ըստ ժամանակացույցի՝ հիվանդների սոմատիկ կարգավիճակին, տարիքին, ճարպակալման աստիճանին և փոխկապակցված հիվանդությունների ծանրությանը համապատասխան:

2-րդ խումբ (ՍՄԼԵՄ)

1. Վիրահատությունից 8–12 ժամ հետո իրականացվում է վաղ մոբիլիզացիա բոլոր հիվանդների մոտ:

2. Նազոգաստրալ զոնդի հեռացումը կատարվում է հետվիրահատական շրջանի 2-րդ օրը:

3. Մենդակարգը նշանակվում է համաձայն ուղեցույցների, անկախ հիվանդների տարիքից, ճարպակալման աստիճանից և ուղեկցող հիվանդություններից: Մենդակարգի առանձնահատկություններն են՝ թափանցիկ հեղուկներից և խյուսից բաղկացած սնունդ առաջին 15 օրվա ընթացքում, իսկ հաջորդ 15 օրվա ընթացքում՝ կիսապինդ սնունդ: 1 ամիս անց հիվանդի սննդակարգում աստիճանաբար ավելացվում են ցածր յուղայնությամբ, ցածր ածխաջրածնային, սպիտակուցներով հարուստ պինդ սննդանյութեր:

Տվյալների վերլուծություն

Նախավիրահատական և հետվիրահատական ՄՁԻ-ի և BAROS-ի գնահատման արդյունքները համեմատվել են երկու կլինիկական խմբերի միջև վիրահատությունից հետո՝ 6 և 24 ամիս անց: ՄՁԻ-ի հաշվարկը կատարվել է ստանդարտ բանաձևի համաձայն [8]: Բարիատրիկ վերլուծության և հաշվետվության արդյունքների համակարգի (BAROS) կյանքի որակի միավորը հաշվարկվել և մեկնաբանվել է հետևյալ կերպ. 5 միավոր՝ «–3»-ից մինչև «3» կետերի համար, 1 միավոր՝ ամենացանկալի տարբերակի հա-

մար, 0,5 միավոր՝ մյուս 4 կետերի համար, -1 միավոր՝ ամենաքիչ ցանկալի տարբերակի համար և -0,5 միավոր՝ մյուս 4 կետերի համար [9, 11]:

Վիճակագրական վերլուծություն

Վիճակագրական տվյալների մշակումն իրականացվել է SPSS 23 վիճակագրական ծրագրային փաթեթի միջոցով (Statistical Package for Social Science 23)՝ խմբերի միջև հետվիճակահատական տվյալների որևէ էական տարբերություն գտնելու նպատակով: Միջամտությունից առաջ և հետո ստացված խմբային արդյունքների համեմատական վերլուծության նպատակով օգտագործվել է Կոլմոգորով-Սմիրնովի թեստը՝ տվյալների բաշխման օրինաչափությունը բացահայտելու համար: Վերջինիս հաջորդել են Սթյուդենտի պարամետրային թեստերը՝ խմբերի միջև հետվիճակահատական տվյալների որևէ նշանակալի տարբերություն գտնելու նպատակով: Նշանակության ընտրված մակարդակը եղել է 0,05 ($P\text{-value} < 0,05$ -ի դեպքում ստացված տարբերությունները համարվել են վիճակագրորեն հավաստի)՝ CI 95%:

Արդյունքները և քննարկումը

Հիվանդների ելակետային բնութագրերը ներկայացված են աղյուսակ 1-ում:

Մենք ներառել ենք 50 տարեկանից ցածր, $40 < ՄՁԻ < 50$ ունեցող հիվանդներին: I և II խմբում արական սեռի հիվանդները եղել են համապատասխանաբար 33 (51,6%) և 29 (53,7%): 1-ին և 2-րդ խմբի հիվանդներից 36-ի (56,2%) և 31-ի (57,4%) մոտ գրանցվել է ժառանգական նախատրամադրվածություն գիրության նկատմամբ: Մոմատիկ ծանրաբեռնվածության միջին ցուցանիշը I խմբի համար հաշվարկվել է $10,1 \pm 3,21$, իսկ II խմբի համար՝ $10,9 \pm 2,52$: Նախավիճակահատական փուլում հավաքագրված տվյալների միջև միջխմբային էական տարբերություն չի գրանցվել ($p > 0,05$):

Աղյուսակ 1

Ուսումնասիրության մասնակիցների բնութագրերի նկարագրական տվյալները ուսումնասիրության սկզբնական փուլում

Ելակետային չափանիշներ	I խումբ N=64	II խումբ N=54	p-value
Տարիք	45,2±6,7	41,1±8,2	>0,05
Արական սեռ, n (%)	33 (51,6%)	29 (53,7%)	>0,05
Ժառանգական նախատրամադրվածություն ճարպակալման նկատմամբ, n (%)	36 (56,2 %)	31 (57,4%)	>0,05
Մոմատիկ ծանրաբեռնվածության ցուցանիշ (ՄՑՑ)	10,1 ± 3,21	10,9±2,52	>0,05

Հետազոտության տվյալները հավաքագրվել են նախքան միջամտությունը և համեմատվել վիրահատությունից 6 և 24 ամիս անց նույնատիպ արդյունքների հետ: Աղյուսակ 2-ը և 3-ը տալիս են նկարագրական տվյալներ և դրանց վիճակագրական մշակման արդյունքները (ՄՁԻ-ի և BAROS-ի պարամետրերի տատանումները 2 կլինիկական խմբերում իրականացված հետազոտությունների ընթացքում (հաշվարկվել են $M \pm SD$ և CI 95%): Ինչպես երևում է աղյուսակ 2-ից, վիրահատությունից 6 և 24 ամիս անց ՄՁԻ-ի արժեքները 2 կլինիկական խմբերում ենթարկվեցին նշանակալի փոփոխությունների:

I խմբի հիվանդների նախավիրահատական ուսումնասիրության արդյունքում ՄՁԻ-ի տվյալները եղել են $46,9 \pm 4,91$ ՝ տղամարդկանց մոտ և $47,8 \pm 4,2$ ՝ կանանց մոտ: ՄՁԻ-ի ելակետային ցուցանիշների համեմատությամբ չի գրանցվել էական միջխմբային տարբերություն (Sig.Dev.=2,3%, $p=0,041$, CI 95% [1,0392, 0,492] և Sig.Dev.=5,5%, $p=0,107$, CI 95% [0,920, 1,180] համապատասխանաբար արական և իգական սեռի հիվանդների մոտ): Համեմատելով հիվանդների նախավիրահատական տվյալների հետ՝ ՄՁԻ-ի ցուցանիշների փոփոխություններն ակնհայտ են եղել միջամտությունից 6 ամիս անց, ՄՁԻ-ի արժեքները զգալիորեն նվազել են վիրահատությունից 6 ամիս անց (Sig.Dev.=15,6%, $p=2,03E-15$, CI 95% [0,237, 1,039] և Sig.Dev.=12,9%, $p=2,03E-12$, CI 95% [0,312, 0,920]՝ համապատասխանաբար արական և իգական սեռի հիվանդների մոտ):

ՄՁԻ-ի ցուցանիշների զգալի նվազում է հայտնաբերվել 6 և 24 ամիսների տվյալների միջև (Sig.Dev.=28,0%, $p=4,14E-24$, CI 95% [0,815, 0,237] և Sig.Dev.=31,0%, $p=7,53E-35$ CI 95% [0,632, 0,312]՝ համապատասխանաբար արական և իգական սեռի հիվանդների մոտ):

Երկրորդ խմբի արական և իգական սեռի հիվանդների ելակետային ՄՁԻ-ները համապատասխանաբար եղել են $47,1 \pm 2,6$ և $45,3 \pm 4,8$: Միջամտությունից 6 ամիս անց այս արժեքներն էապես նվազել են (Sig.Dev.=7,8%, $p=5,62E-09$ CI 95% [0,394, 0,420] և Sig.Dev.=3,1% $p=0,0058$, CI 95% [0,321, 1,180]՝ համապատասխանաբար տղամարդկանց և կանանց մոտ)՝ ելակետային ցուցանիշների համեմատությամբ: Միջամտությունից 24 ամիս անց նույնպես ՄՁԻ-ի ցուցանիշների հավաստի նվազում է գրանցվել միջամտությունից 6 ամիս անց կատարված գնահատման համեմատությամբ (Sig.Dev.=12,7%, $p>2,11E-11$, CI 95% [0,699, 1,004] և Sig.Dev.=16,1%, $p=9,26E-19$, CI 95% [0,656, 0,380]՝ համապատասխանաբար արական և իգական սեռի հիվանդների մոտ):

Վիրահատությունից 6 ամիս անց ՄՁԻ-ի նվազեցման էական տարբերություն նկատվել է I և II խմբերի միջև (Sig.Dev.=10,0%, $p=3,49E-09$ CI 95% [0,237, 1,004] և Sig.Dev.=5,2%: $p=1,38E-12$, CI 95% [0,312, 0,380]): 24 ամիս անց ՄՁԻ-ի ցուցանիշների փոփոխությունները 2 կլինիկական խմբերում ցույց

են տվել միջխմբային հավաստի տարբերություն (Sig.Dev. = 26,0%, $p=2,48E-24$, CI 95% [0,815, 0,699] և Sig.Dev.=23,0%, $p=1,4E-26$, CI 95% [0,632-0,656]՝ համապատասխանաբար արական և իգական սեռի հիվանդների մոտ)՝ պահպանելով նվազման միտումը:

I խմբի հիվանդների մոտ կատարված մոդիֆիկացված ՍԼԵՄ-ից 6 ամիս հետո BAROS-ի միավորների մակարդակները եղել են $6,2\pm0,62$ ՝ տղամարդկանց մոտ և $5,6\pm1,23$ ՝ կանանց մոտ: Այս արժեքները զգալիորեն աճել են վիրահատությունից 24 ամիս անց (Sig.Dev.= +25,8%, $p=7,35E-18$, CI 95% [0,282, 0,133] և Sig.Dev.=+39,0%, $p=4,95E-20$, CI 95% [0,215, 0,241]՝ համապատասխանաբար արական և իգական սեռի հիվանդների մոտ):

II խմբում BAROS-ի միջին միավորները վիրահատությունից 6 ամիս հետո եղել են $4,1\pm1,84$ ՝ տղամարդկանց մոտ և $4,5\pm1,54$ ՝ կանանց մոտ: 6- և 24-ամսյա գնահատման տվյալները ցույց են տվել BAROS-ի միավորների ցուցանիշների զգալի աճ (Sig.Dev.= -12,7%, $p=2,11E-11$, CI 95% [0,699, 1,004] և Sig.Dev.= -16,0%, $p=9,2E-19$, CI 95% [0,656, 1,379])՝ համապատասխանաբար արական և իգական սեռի հիվանդների մոտ):

Վիրահատությունից 6 ամիս անց I և II խմբերի BAROS-ի ցուցանիշների միջև էական տարբերություն չի նկատվել (Sig.Dev.=51,2% $p=9,19E-12$ CI 95% [0,132, 0,394] և Sig.Dev.=24,0% $p=1,46E-08$ CI 95% [0,242, 0,320])՝ կանանց և տղամարդկանց համար համապատասխանաբար): Մինչդեռ 24 ամիս անց I և II խմբերի զրանցված ցուցանիշների միջև տարբերությունը եղել է նշանակալի (Sig.Dev.=62,5%, $p=7,754E-16$, CI 95% [0,282, 0,438] և Sig.Dev.= -47,2%, $p=3,6E-16$, CI 95% [0,215, 0,334])՝ արական և իգական սեռի հիվանդների մոտ համապատասխանաբար):

Աղյուսակ 2

ՄՁԻ-ի և BAROS-ի չափանիշների նկարագրական տվյալները ստանդարտ և մոդիֆիկացված ՍԼԵՄ-ից 6 և 24 ամիս անց

Խումբ	Ցուցանիշ	Ելակետային ցուցանիշներ		Վիրահատությունից 6 ամիս անց		Վիրահատությունից 24 ամիս անց	
		Տղամարդ (n=62)	Կին (n=56)	Տղամարդ (n=62)	Կին (n=56)	Տղամարդ (n=62)	Կին (n=56)
I Խումբ N=64	n	33	31	33	31	33	31
	ՄՁԻ	46,0±4,90	47,8±4,2	38,8±1,21	41,6±1,60	28,0±3,90	28,6 ±3,0
	BAROS	===	===	6,2±0,62	5,6±1,23	7,8±1,51	7,8±1,06
II Խումբ N=54	n	29	25	29	25	29	25
	ՄՁԻ	47,1±2,60	45,3 ±4,81	43,4±1,29	43,9±1,74	37,9±3,30	37,0±3,71
	BAROS	===	===	4,1±1,84	4,5±1,54	4,8±2,04	5,3±1,44

Աղյուսակ 3

ՄՁԻ-ի և BAROS-ի չափանիշների դինամիկայի վիճակագրական տվյալները ստանդարտ և մոդիֆիկացված ՍԼԵՄ-ից 6 և 24 ամիս անց

Խումբ	Չափանիշ	Վիրահատությունից 6ամիս անց vs ելակետային ցուցանիշներ		Վիրահատությունից 24 ամիս անց vs վիրահատությունից 6ամիս անց	
		Տղամարդ (n=62)	Կին (n=56)	Տղամարդ (n=62)	Կին (n=56)
Խումբ I	Հիվանդների քանակը	33	31	33	31
ՄՁԻ					
t-value		13,165	10,044	23,455	36,522
p-value		2,03E-15	2,03E-12	4,14E-24	7,53E-35
CI 95%		0,237 1,039	0,312 0,920	0,815 0,237	0,632 0,312
Sig.Dev., %		-15,6	-12,9	-28,0	-31,0
BAROS					
t-value				-11,7082	-13,4259
p-value				7,35E-18	4,95E-20
CI 95%				0,282 0,133	0,215 0,241
Sig.Dev., %				+25,8	+39,0
Խումբ II	Հիվանդների քանակը	29	25	29	25
ՄՁԻ					
t-value		7,117956	2,696853	8,386308	15,98598
p-value		5,62E-09	0,005768	2,11E-11	9,26E-19
CI 95%		1,004 0,492	0,379 1,180	0,699 1,004	0,656 0,379
Sig.Dev., %		-7,8	-3,1	-12,7	-16,0
BAROS					
t-value		n/a	n/a	0,002	4,33E-05
p-value		n/a	n/a	1,673	1,677
CI 95%		n/a	n/a	0,438 0,394	0,334 0,321
Sig.Dev., %		n/a	n/a	+17,07	+17,8

Աղյուսակ 4

ՄՁԻ-ի և BAROS-ի ցուցանիշների դինամիկայի համեմատական վիճակագրական տվյալները ստանդարտ և մոդիֆիկացված ՍԼԵՄ-ից 6 և 24 ամիս անց

Խումբ	Ցուցանիշ	Ելակետային ցուցանիշ Mean±SD CI95, %		Ցուցանիշը 6 ամիս անց, % Mean±SD CI95, %		Ցուցանիշը 24 ամիս անց, % Mean±SD CI95, %	
		Տղամարդ (n ₁ =33 n ₂ =29)	Կին (n ₁ =31 n ₂ =25)	Տղամարդ (n ₁ =33 n ₂ =29)	Կին (n ₁ =31 n ₂ =25)	Տղամարդ (n ₁ =33 n ₂ =29)	Կին (n ₁ =31 n ₂ =25)
Խումբ 1-2	ՄՁԻ						
	t-value	-1,781	1,257	-7,870	-9,221	-16,545	-19,923
	p-value	0,041	0,107	3,49E-09	1,38E-12	2,48E-24	1,4E-26
	CI 95%	1,039 0,492	0,920 1,180	0,237 1,004	0,312 0,380	0,815 0,699	0,632 0,656
	Sig.Dev., %	2,3	5,5	10,0	5,2	26,0	23,1
Խումբ 1-2	BAROS						
	t-value	n/a	n/a	9,823	6,636	6,656	4,1665
	p-value	n/a	n/a	9,1942E-12	1,46E-08	1,364E-08	8,0365E-05
	CI 95%	n/a	n/a	0,133 0,394	0,241 0,320	0,282 0,438	0,215 0,333
	Sig.Dev., %	n/a	n/a	51,0	24,0	62,5	47,0

Տվյալ ուսումնասիրությունը նպատակ ուներ արձանագրելու ՄՁԻ-ի և BAROS-ի ցուցանիշների դինամիկ փոփոխությունները 50 տարեկանից ցածր՝ ստանդարտ և մոդիֆիկացված ՍԼԵՄ տարած հիվանդների մոտ բուժումից 6 և 24 ամիս անց: ՍԼԵՄ մոդիֆիկացիան ներառում էր փոփոխված վիրահատական տեխնիկան և համապատասխան հետվիրահատական վարումը՝ հաշվի առնելով հիվանդի տարիքը, ՄՁԻ-ը և համակցված հիվանդությունները, որոնք կազմում են սոմատիկ ծանրաբեռնվածության ցուցանիշը (ՄՕՑ), [1]:

Հետազոտությունը ցույց տվեց ՄՁԻ-ի զգալի ($p<0,05$) տարբերություն վիրահատությունից 6 ամիս անց հիվանդների 2 կլինիկական խմբերում նախավիրահատական ցուցանիշների համեմատությամբ: Վիրահատությունից 6 ամիս անց խմբերի միջև ՄՁԻ-ի ցուցանիշների էական տարբերություն չի նկատվել: Վիրահատությունից 24 ամիս անց ՄՁԻ-ի ցուցանիշների համեմատությունը ցույց տվեց ՄՁԻ-ի նշանակալի նվազում՝ խմբերի միջև բացահայտ զգալի տարբերությամբ ($p<0,05$):

Մեր արդյունքները համապատասխանում են այլ ուսումնասիրությունների արդյունքներին, որոնք հետազոտել են հիվանդների ՄՁԻ-ի և

կյանքի որակի փոփոխությունները բարիատրիկ վիրահատություններից հետո տարբեր ժամկետներում: Մասնավորապես, մի շարք հետազոտությունների արդյունքների համաձայն, ՍԼԵՄ-ը բավականին արդյունավետ է ոչ միայն ՄՁԻ-ի նվազման, այլև մահացության զգալի նվազման և կյանքի որակի բարելավման առումով [4, 9, 10, 13]:

BAROS-ի՝ կյանքի որակի գնահատմանը միտված ուսումնասիրությունն իրականացվում է՝ գիրության դեմ պայքարի վիրահատական միջամտությունների արդյունավետության որոշման և համեմատական վերլուծության նպատակով [5,11,12]: ՍԼԵՄ-ի կատարումից 6 ամիս անց միջխմբային համեմատությունը բացահայտել է հավաստի տարբերություն: 24 ամիս անց I և II խմբերի միջև BAROS-ի ցուցանիշների տարբերությունը կրկին կրել է հավաստի բնույթ, որը վկայում է մոդիֆիկացված ՍԼԵՄ-ի, ըստ պացիենտների կարծիքի, բարձր արդյունավետության մասին: Այստեղ հարկ է նշել այն հանգամանքը, որ միջամտությունից հետո՝ առաջին հետվիրահատական տարում, հաջորդող տարիների համեմատությամբ, տեղի են ունենում օրգանիզմի ակտիվ մետաբոլիկ վերակառուցումներ, և հիվանդների որոշ մասի մոտ այդ դրական փոփոխությունները հետագայում ունենում են հետզարգացման միտում: Մեր կարծիքով տվյալ փոփոխությունները պայմանավորված են մասնահատված ստամոքսի ծավալի ոչ բավարար փոքրացումով և հետվիրահատական վարումով՝ անկախ նախնական ՄՁԻ-ից և համակցված հիվանդությունների ծանրությունից:

ՍԼԵՄ-ի նման արդյունքների վիճակագրական վերլուծությունն է առաջացրել վիրահատական միջամտության նոր մոդիֆիկացիա մշակելու անհրաժեշտությունը: Տվյալ հետազոտության արդյունքներով ապացուցվեց 40<ՄՁԻ<50-ով 50-ից ցածր տարիքի հայազգի հիվանդների շրջանում մեր կողմից առաջարկված մոդիֆիկացիայի բարձր արդյունավետությունը:

Եզրակացություն

Ուսումնասիրությունը ցույց տվեց, որ հետազոտության սկզբնական փուլում հիվանդների I և II խմբերի միջև ՄՁԻ-ի և BAROS-ի ցուցանիշների զգալի տարբերություն չի գրանցվել: ՄՁԻ-ի փոփոխությունների դինամիկան ներկայացնող արդյունքները վիրահատությունից 6 ամիս անց ցույց են տալիս ՄՁԻ-ի և BAROS-ի ցուցանիշների՝ ելակետային մակարդակի համեմատությամբ էական տարբերություն կլինիկական 2 խմբերում: ՄՁԻ-ի և BAROS-ի ցուցանիշների նշանակալի տարբերություն դիտվել է I խմբի հիվանդների մոտ միջամտությունից 6 և 24 ամիս անց, մինչդեռ II խմբի հիվանդների մոտ միջամտությունից 6 և 24 ամիս անց գրանցված ՄՁԻ-ի և BAROS-ի համապատասխան ցուցանիշները համեմատելիս էական տարբերություն չի արձանագրվել:

ՄՁԻ-ի ցուցանիշների միջխմբային համեմատությունը ցույց է տվել, որ ՄՄԼԵՄ-ը հուսալիորեն ավելի արդյունավետ է եղել ՄՄԼԵՄ-ով բուժվող հիվանդների շրջանում գրանցված արդյունքների համեմատությամբ: Տվյալները նաև գրանցեցին BAROS-ի ցուցանիշների զգալի տարբերություն ՄՄԼԵՄ-ով և ՄՄԼԵՄ-ով բուժվող հիվանդների միջև: Ավելին, առաջին և երկրորդ խմբերի հիվանդների մոտ տեղաշարժերի ամպլիտուդի (Sig.Dev.) ցուցանիշները համեմատելիս, փոփոխված ՄԼԵՄ-ից հետո 2 քննարկվող ցուցանիշների փոփոխությունները զգալիորեն ավելի արտահայտված են:

Կատարված ուսումնասիրության արդյունքներով հստակեցվեց, որ մարմնի զանգվածի և կյանքի որակի վրա ՄՄԼԵՄ-ի երկարաժամկետ դրական ազդեցությունը հիմք է վերջինիս արդյունավետ կիրառման համար 50 տարեկանից ցածր 40<ՄՁԻ<50 ցուցանիշներով հիվանդների մոտ:

Ընդունված է 09.04.24

Сдвиги показателей качества жизни и ИМТ после стандартной и модифицированной лапароскопической продольной резекции желудка у пациентов с третьей степенью ожирения в возрасте до 50 лет

С.С. Шахбазян

В период с февраля 2020 г. по февраль 2022 г. в Медицинском центре «Шенгавит» было проведено проспективное интервенционное рандомизированное исследование, в которое были включены 118 пациентов (соответствовавших критериям включения), которым была произведена продольная резекция желудка (ПРЖ) по стандартной и модифицированной оперативной технике с соответствующим постоперационным менеджментом.

По типу вмешательства участники были разделены на 2 группы. Первую группу (n=64) составили пациенты, лечение которых заключалось в модифицированной технике ПРЖ и соответствующем послеоперационном ведении в зависимости от возраста пациентов, ИМТ и сопутствующих заболеваний. Вторую группу (n=54) составили пациенты, которым проводилась стандартная процедура ПРЖ со стандартным послеоперационным ведением.

На начальном этапе исследования достоверной разницы между I и II группами пациентов по показателям ИМТ и BAROS выявлено не было. Результаты, представляющие динамику изменения ИМТ через 6 месяцев после операции, демонстрируют достоверную разницу показателей по сравнению с исходным уровнем в обеих клинических группах. Достоверная разница показателей ИМТ и BAROS наблюдалась у пациентов I группы через 6 и 24 мес. после вмешательства, тогда как у пациентов II группы достоверной разницы при сравнении показателей

ИМТ и BAROS, зарегистрированных через 6 и 24 мес. после вмешательства, не зафиксировано.

Межгрупповое сравнение данных ИМТ показало, что модифицированная ПРЖ была достоверно более эффективным методом по сравнению с результатами, зафиксированными у пациентов, которым была произведена стандартная ПРЖ. Результаты исследований также выявили значительную разницу в показателях ИМТ на различных сроках после оперативного вмешательства между пациентами, после стандартной и модифицированной ПРЖ. При этом при сравнении показателей амплитуды смещения (Sig.Dev.) у пациентов первой и второй групп изменения 2 обсуждаемых показателей после модифицированной ПРЖ достоверно более выражены.

В результате проведенного анализа выявлено, что долгосрочное положительное влияние модифицированной ПРЖ на массу тела и качество жизни является основой для эффективного применения данной методики у пациентов до 50 лет с показателями $40 < \text{ИМТ} < 50$.

Life Quality and BMI Indicators' Dynamic Changes in Armenian Patients under 50 Age with Third Degree Obesity after Standard and Modified LSG Performance

S.S. Shahbazyan

A prospective interventional, randomized study was conducted at "Shengavit" Medical Center between February 2020 and February 2022, which included 118 patients (meeting the inclusion criteria) underwent to standard and modified LSG.

According to the type of intervention, the participants were divided into 2 groups.

The first group (n=64) consisted of patients who underwent modified LSG procedure and appropriate postoperative management, depending on the patients' age, BMI, and comorbidity. The second group (n=54) consisted of patients treated with a standard LSG procedure with standard postoperative management.

The study showed that there was no significant difference between the first and second groups of patients in terms of BMI and BAROS at the initial stage of the study. The results representing the dynamics of changes in the BMI 6 months after the operation show a significant difference in the BMI and BAROS indicators compared to the baseline level in both clinical groups. A significant difference in the BMI and BAROS indicators was observed in the patients of the first group, 6 and 24 months after the intervention, while in the patients of the second group, no significant difference was recorded when comparing the BMI and BAROS indicators recorded at 6 and 24 months after the intervention.

Inter-group comparison of BMI indicators showed that modified LSG was reliably more effective compared to results recorded in patients treated with standard LSG. The data also showed a significant difference in BMI scores between patients treated with

standard and modified LSG. Moreover, when comparing the indicators of the displacement amplitude (Sig.Dev.) in the patients of the first and second groups, the changes in the 2 discussed indicators after the modified LSG are significantly more pronounced.

According to the results of the study, it was clarified that the long-term positive effect of modified LSG on body mass and quality of life is the basis for its effective implementation in patients under 50 years of age with indicators of $40 < \text{BMI} < 50$.

Գրականություն

1. Շահբազյան Ս.Ս., Բադալյան Ժ.Է. Ստամոքսի երկայնակի մասնահատման ազդեցությունը 3-րդ աստիճանի ճարպակալմամբ հիվանդների կոմորբիդության ցուցանիշների վրա: Համեմատական վերլուծություն: Հայաստանի բժշկագիտություն, 2024, հ. 2, էջ 114–129:
2. Angrisani, A. Santonicola, P. Iovino, G. Formisano, H. Buchwald, and N. Scopinaro, “Bariatric surgery worldwide, 2013,” *Obesity Surgery*, vol. 25, no. 10, pp. 1822–1832, 2015.
3. Apaydin T., Yavuz DG. Morbid obesity leads to increased skin autofluorescence independent of metabolic syndrome components. *Turk J Med Sci.*, 2022 Aug, 52(4): 1085-1092. doi: 10.55730/1300-0144.5411. Epub 2022 Aug 10. PMID: 36326402, PMCID: PMC10387880.
4. Bhandari M. , Fobi MAL, Buchwald JN. Bariatric Metabolic Surgery Standardization (BMSS) Working Group:. Standardization of Bariatric Metabolic Procedures: World Consensus Meeting Statement. *Obes Surg.*, 2019 Jul, 29 (Suppl 4):309-345. doi: 10.1007/s11695-019-04032-x. PMID: 31297742.
5. Costa JM., Soares JB. Bariatric Analysis and Reporting Outcome System (BAROS): Toward the Uniform Assessment of Bariatric Surgery Outcomes. *GE Port J Gastroenterol.*, 2015 May 27, 22(3):85-86. doi: 10.1016/j.jpge.2015.04.004. PMID: 28868383, PMCID: PMC5579996.
6. Fleming Ng MT., Robinson M. et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. 2013, *The Lancet*, 2014, 384: 766–781.
7. *Global Health Observatory (GHO)*, Obesity. World Health Organisation, editor. 7-4-2014. Available at: http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/U2F-text/en/. Accessed January 9, 2015.
8. https://www.nhlbi.nih.gov/health/educational/lose_wt/U2F/U2Fcalc.htm
9. Madani S., Shahsavan M., Pazouki A., Setarehdan SA., Yarigholi F., Eghbali F., Shahmiri SS., Kermansaravi M. Five-Year BAROS Score Outcomes for Roux-en-Y Gastric Bypass, One Anastomosis Gastric Bypass, and Sleeve Gastrectomy: a Comparative Study. *Obes Surg.*, 2024 Feb, 34(2):487-493. doi: 10.1007/s11695-023-07015-1. Epub 2023 Dec 26. PMID: 38147191).
10. Neeland JJ., Poirier P., Després JP. Cardiovascular and metabolic heterogeneity of obesity: clinical challenges and implications for management. *Circulation*. 2018, 137(13):1391–1406. doi: 10.1161/circulationaha.117.029617,
11. Nicareta JR., de Freitas AC., Nicareta SM., Nicareta C., Campos AC., Nassif PA., Marchesini JB. BAROS METHOD CRITICAL ANALYSIS (BARIATRIC ANALYSIS AND

- REPORTING SYSTEM). *Arq Bras Cir Dig.* 2015, 28 Suppl 1(Suppl 1):73-8. doi: 10.1590/S0102-6720201500S100020. PMID: 26537280, PMCID: PMC4795313.
12. *Oria HE., Moorehead MK.* Bariatric analysis and reporting outcome system (BAROS). *Obes Surg.* 1998 Oct,8 (5):487-99. doi: 0.1381/096089298765554043. PMID: 9819079).
 13. *Pinheiro JA., Castro IRD., Ribeiro IB., Ferreira MVQ., Fireman PA., Madeiro MAD., et al.* Repercussions of bariatric surgery on metabolic parameters: experience of 15-year follow-up in a hospital in Maceió, Brazil. *Arq Bras Cir Dig.* 2022,34(4):e1627. doi: 10.1590/0102-672020210002e1627).
 14. *Qasim A., Turcotte M., de Souza RJ., Samaan MC., Champredon D., Dushoff J., Speakman JR., Meyre D.* On the origin of obesity: identifying the biological, environmental and cultural drivers of genetic risk among human populations. *Obes Rev.*, 2018 Feb, 19(2):121-149. doi: 10.1111/obr.12625. Epub 2017 Nov 16. PMID: 29144594.
 15. *Shoar S., Saber A.A.*, “Long-term and midterm outcomes of laparoscopic sleeve gastrectomy versus Roux-en-Y gastric bypass: a systematic review and meta-analysis of comparative studies,” *Surgery for Obesity and Related Diseases*, vol. 13, no. 2, pp. 170–180, 2017.
 16. *Tanaka Y.* [Efficacy of diet and exercise therapy for diabetes mellitus--visceral fat obesity and intracellular fat obesity]. *Nihon Naika Gakkai Zasshi.* 2009 Apr 10,98(4):731-6. Japanese. doi: 10.2169/naika.98.731.
 17. *Wharton S., Lau DCW., Vallis M., Sharma AM., Biertho L., Campbell-Scherer D. et al.* Obesity in adults: a clinical practice guideline. *Canadian Medical Association Journal*, 2020, 192 (31): E875-E91. doi: 10.1503/cmaj.191707.

УДК 577.152.353 : 616.379-008.64
DOI: 10.54503/0514-7484-2024-64.4-133

**Влияние инсулинотерапии на взаимосвязь ферментов
метаболизма L-аргинина в лейкоцитах и плазме крови при
длительном сахарном диабете 1 типа**

**Н.Х. Алчуджян¹, М.Р. Оганнисян¹, Н.О. Мовсесян¹, А.А. Андреасян¹,
Р.Л. Айрапетян¹, А.М. Мелконян², Е.М. Агаджанова²**

¹*Институт биохимии им. Г. Бунятыана НАН РА*

0014, Ереван, ул. П. Севака, 5/1,

²*Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци*

0025, Ереван, ул. Корюна, 2

Ключевые слова: аргиназа, инсулин, лейкоциты, сахарный диабет 1 типа, синтаза оксида азота

В 2021 году в мире насчитывалось около 8,4 млн человек с сахарным диабетом 1 типа (СД1Т): из них 1,5 млн – моложе 20 лет, и их численность продолжает расти во многих странах, в том числе в Армении [14, 21]. СД1Т характеризуется прогрессирующей деструкцией инсулинпродуцирующих β -клеток поджелудочной железы и метаболическими нарушениями, однако пробелы в понимании патофизиологии СД1Т остаются [11]. Появление в крови островковых аутоантиген-реактивных Т-клеток, инфильтрирующих поджелудочную железу с разрушением β -клеток, предшествует гипергликемии и клиническим симптомам СД1Т [28]. А нарушение регуляции метаболизма аминокислот предшествует островковому аутоиммунитету, и тяжесть и прогноз СД1Т связаны с изменениями в специфических биохимических путях, участвующих в иммунном ответе, которые различаются у мужчин и женщин [23]. В этой связи особый интерес представляет L-аргинин – важный иммунонутриент и иммуномодулятор, который регулирует активность естественных киллеров, Т-клеток, моноцитов / макрофагов, стимулирует синтез инсулина, секрецию инсулиноподобного фактора роста, гормона роста и таким образом вовлечен в патофизиологию диабета [19, 22]. L-аргинин расщепляется аргиназой (ARG) на L-орнитин и мочевины, а в реакции, катализируемой синтазой оксида азота (NOS), превращается в свободнорадикальный оксид азота (NO) и L-цитруллин, и оба фермента участвуют во врожденном и адаптивном иммунитете [6, 30]. Нарушения в экспрессии и активности этих ферментов влияют на возникновение и развитие сахарного диабета и его осложнений через множество сигнальных путей [17, 25]. Изучение их в иммунных клетках крови может усилить и уточнить диагноз, а также оценить влияние терапевтического вмешательства при СД1Т.

Материал и методы

Исследование одобрено Комитетом по этике Ереванского государственного медицинского университета им. Мхитара Гераци (Заключение Институционального наблюдательного совета № 7-1/2023). От всех участников получено согласие в соответствии со стандартами клинической практики и Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации [29].

Все пациенты в возрасте от 12 до 26 лет ($n=52$) с длительным СД1Т (1,8 – 17 лет), были рекрутированы из отделения эндокринологии Университетской больницы «Мурацан» (Ереван, Армения) и диагностированы в соответствии с рекомендациями Американской диабетической ассоциации [2]. Определялись аутоантитела островковых клеток к инсулину и декарбоксилазе глутаминовой кислоты. Критериями исключения были макро- и микрососудистые заболевания, острые или хронические заболевания печени, почек и сердца, злокачественные новообразования, артериальная гипертензия, беременность. Все участники обследовались рано утром, натощак. Лечение вели в соответствии со стандартным медицинским протоколом – пациенты ежедневно получали 4–5-кратные инъекции инсулина.

В клинической лаборатории больницы «Мурацан» определяли отсутствие микроальбуминурии, а также уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) в плазме [8].

Выделение лейкоцитов и плазмы крови. Свежеполученную венозную кровь стабилизировали антикоагулянтном, 3,9% цитратом натрия ($C_6H_5Na \cdot 5H_2O$), смешивали с 6% декстраном (M_r 100 000), приготовленном на 0,9% NaCl, и инкубировали при 37°C в течение 60 минут для седиментации эритроцитов. Верхний слой плазмы, содержащий лейкоциты и тромбоциты, декантировали и центрифугировали при 1000 об/мин 5 мин с осаждением лейкоцитов, которые дважды промывали и гомогенизировали в 20 мМ HEPES буфере pH 7,4 [9]. Из полученного супернатанта осаждали тромбоциты центрифугированием при 15000 об/мин 3 мин с получением плазмы в надосадке.

Общая активность NOS определялась по аккумуляции стабильных метаболитов NO при долговременной инкубации биоматериала (20 ч, 37°C) в 20 мМ HEPES буфере pH 7,4, при добавлении субстрата, 5,3 мМ L-аргинин·HCl и кофакторов NOS: 0,2 мМ NADPH, 20 мкМ (6R)-5,6,7,8-тетрагидрибиоптерин, 6 мкМ FAD, 5,5 мкМ FMN и 1,7 мМ CaCl₂. В контрольных экспериментах пробы инкубировали в присутствии 5 мМ N^G-монометил-L-аргинина, природного конкурентного неселективного ингибитора NOS. Реакцию останавливали 0,5 N NaOH и 10% ZnSO₄ и белок осаждали центрифугированием при 15000 об/мин 3 мин при комнатной температуре, и в супернатантах определяли образование стабильных метаболитов NO по содержанию нитритов. Активность NOS выражали в нмоль (NO₂⁻) · 20 ч⁻¹ · мг⁻¹ белка.

Содержание нитритов определяли реакцией диазотирования реактивом Грисса, который добавляли к пробам в соотношении 1:1 по объему, сме-

шивали и спустя 15 мин спектрофотометрировали при длине волны 546 нм [27]. Концентрацию нитритов рассчитывали по калибровочной кривой.

Активность аргиназы определяли по образованию мочевины в реакционной смеси. Пробы инкубировали в течение 1 ч при 37°C в 20 мМ HEPES буфере pH 7,4 с добавлением 0,05 М $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и 0,2 М L-аргинин·HCl. В контрольных экспериментах пробы инкубировали в присутствии ингибитора аргиназы гидрохлорида 2(S)-амино-6-бороногексановой кислоты. Реакцию останавливали 10% ТХУ и белок осаждали центрифугированием при 15000 об/мин 3 мин при комнатной температуре. Активность аргиназы выражали в мкмоль мочевины $\cdot \text{ч}^{-1} \cdot \text{мг}^{-1}$ белка.

Определение содержания мочевины. Супернатанты депротеинизированных проб смешивали с 1 мл кислотной смеси (H_2SO_4 , H_3PO_4 , 0,05 % MnCl_2 , содержащий 0,5 % $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, в соотношении 1:3:4 по объему) и 0,1 мл 3 % диацетилмонооксима, кипятили 15 мин в водяной бане и после охлаждения определяли содержание мочевины спектрофотометрически при длине волны 478 нм. Концентрацию мочевины рассчитывали по калибровочной кривой.

Содержание белка определяли по Лоури с использованием в качестве стандарта бычьего сывороточного альбумина [18].

Статистика. Данные выражали средним значением (M) $\pm$ стандартная ошибка среднего ($\pm \text{SEM}$). Для сравнения показателей применяли параметрический однофакторный дисперсионный анализ (one-way Anova) с использованием критерия Холма-Сидака. Для оценки взаимосвязи между переменными использовался коэффициент линейной корреляции Пирсона (r). Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Метаболизм L-аргинина в лейкоцитах и плазме крови исследовался у подростков и молодых армян, в возрасте, когда наиболее выражены половозрастные различия, обуславливающие метаболические различия в разных популяциях человека, которые влияют на иммунную систему, частоту встречаемости и тяжесть протекания аутоиммунных болезней [10, 16]. Взаиморегуляция индуцибельной NOS и аргиназы играет роль в иммунных процессах и, по-видимому, является эволюционно древней программой — она обнаружена и в лейкоцитах рыб [15]. Оба фермента селективно регулируются TH1/TH2-цитокинами и коиндуцируются в моноцитах / макрофагах липополисахаридами клеточной стенки бактерий, при этом разновременная индукция изоформ ARG регулирует активность NOS [26].

Изучение активности ARG и NOS в лейкоцитах и плазме крови здоровых волонтеров выявило половые различия в корреляционной связи между ферментами. Так, в лейкоцитах здоровых девушек наблюдается сильная положительная корреляция и влияние ($r = 0,67$, $R^2 = 0,45$), тогда как в лейкоцитах юношей корреляция умеренная ($r = 0,37$) и влияние весьма малое ($R^2 = 0,13$) (рис.1).

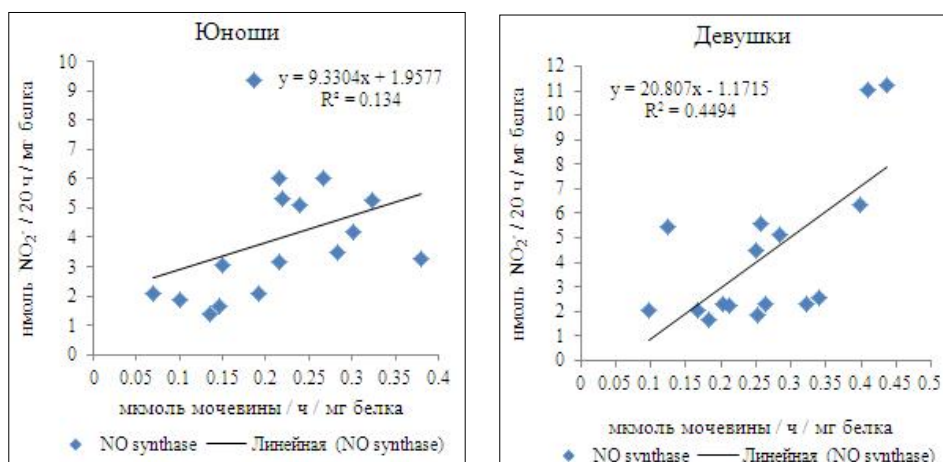


Рис. 1. Половые различия корреляции Пирсона между активностью аргиназы и синтазы оксида азота в лейкоцитах здоровых подростков и молодых армян.

Здесь и далее: R2 – коэффициент детерминации

Возрастание половых гормонов в пубертате вносит свой вклад в выявленные различия. Так, эстрадиол, важнейший эстроген, стимулирует в нейтрофилах активность эндотелиальной NOS [12]. Женские эндотелиальные клетки человека экспрессируют больше мРНК NOS, чем мужские, как *in vitro*, так и *ex vivo*, что указывает на врожденный половой диморфизм и обеспечивает женщинам преимущественную защиту от сердечно-сосудистых заболеваний [7].

У юношей по сравнению с лейкоцитами в плазме крови положительная корреляция между активностями ARG и NOS возрастает, почти до сильной степени ($r = 0,48$; $R^2 = 0,24$), тогда как у девушек – сильная корреляция сменяется умеренной ($r = 0,43$), хотя и влияние довольно сильно ($R^2 = 0,19$) (рис. 2).

Различия в корреляции между активностями ARG и NOS, которые определяются в лейкоцитах и плазме крови, могут быть обусловлены тем, что эти ферменты попадают вследствие экзоцитоза в кровоток не только из лейкоцитов, но и из тромбоцитов, эритроцитов, а также различных тканей и органов, где они локализованы. Поэтому в плазме содержание ARG и NOS, их активность и изоферментный состав, на которые влияет и микроокружение, отражают системные изменения так же, как и корреляционная связь.

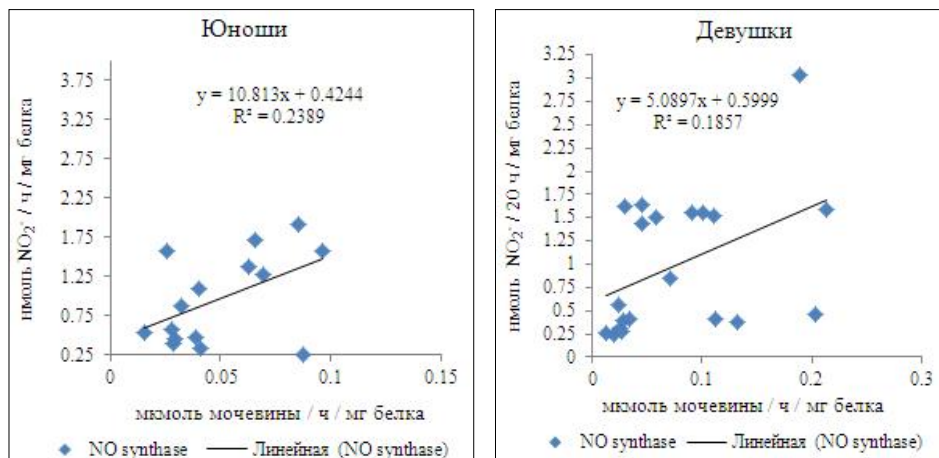


Рис. 2. Половые различия корреляции Пирсона между активностью аргиназы и синтазы оксида азота в плазме крови здоровых подростков и молодых армян

У пациентов с длительно текущим СД1Т, несмотря на продолжительную инсулинотерапию, полностью нарушалась связь между ARG и NOS по сравнению со здоровыми добровольцами того же пола и возраста. В лейкоцитах девушек с СД1Т была очень слабая отрицательная корреляция ($r = -0,05$) и практически отсутствие влияния ($R^2 = 0,002$), а у юношей с СД1Т была весьма слабая, хотя и положительная, корреляция ($r = 0,09$; $R^2 = 0,008$) (рис. 3).

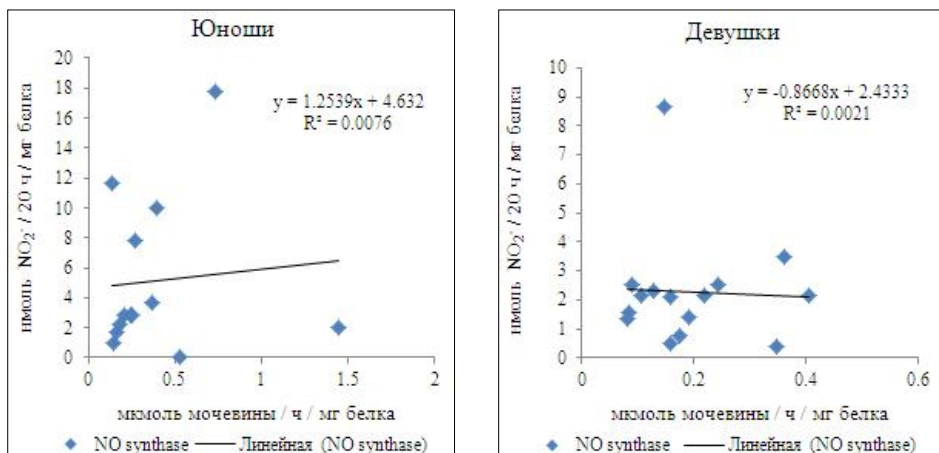


Рис. 3. Половые различия линейной корреляции Пирсона между активностью аргиназы и синтазы оксида азота в лейкоцитах подростков и молодых армян с СД1Т на фоне инсулинотерапии

В плазме крови девушек с СД1Т также положительная корреляция между ферментами сменялась на отрицательную ($r = -0,2$; $R^2 = 0,12$) и была выше по сравнению с лейкоцитами. И наоборот, в плазме юношей с СД1Т положительная корреляция между ферментами возрастала по сравнению со

здоровыми ($r = 0,3$; $R^2 = 0,09$) и была выше, чем в лейкоцитах (рис. 4). Такие разнонаправленные изменения в плазме могут быть связаны с различиями во влиянии инсулина на эстрогены и андрогены и требуют дальнейшего изучения.

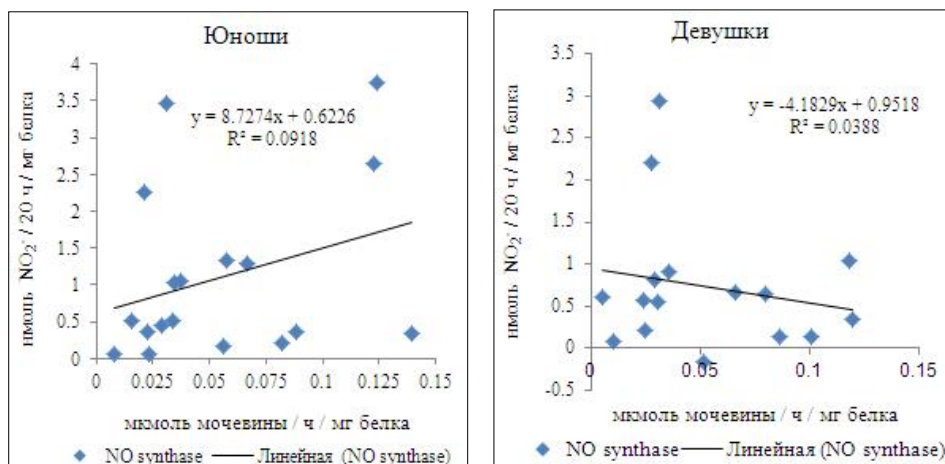


Рис. 4. Половые различия корреляции Пирсона между активностью аргиназы и синтазы оксида азота в плазме крови подростков и молодых армян с СД1Т на фоне инсулинотерапии

При диабете аутоокисление глюкозы запускает процессы окислительно-го стресса, которые стимулируют активирование и экспрессию обеих изоформ ARG [6]. Как следствие, они снижают уровень L-аргинина, который не только стабилизирует структуру всех изоформ NOS, но и повышает *in vivo* концентрацию тетрагидробиоптерина, кофактора NOS, который способствует самосборке активных димеров изоформ NOS и стабилизации их структуры, в еще большей мере, чем L-аргинин, и стимулирует синтез NO [13]. Вдобавок, мочевиная, продукт аргиназной реакции, подавляет самосборку мономеров NOS в макрофагах [20]. При диабете в крови содержание мочевины также повышается как результат накопления продуктов метаболизма, что будет вносить свой вклад в дисбаланс метаболизма аргинина. В свою очередь первый интермедиат реакции NOS, N^G-гидрокси-L-аргинин, является мощным ингибитором аргиназы печени и макрофагов [4]. А цитруллин, который участвует в синтезе аргинина, является конечным продуктом реакции NOS и аллостерическим ингибитором аргиназы [24]. В результате наблюдается нарушение корреляции между ферментами.

ARG вызывает «разобщение» эндотелиальной NOS и внутриклеточного L-аргинина, что приводит к преимущественному образованию ферментом супероксида и взаимодействию последнего с NO с образованием пероксинитрита, мощного окислителя и нитрующего агента, который участвует в образовании аутоантигенов и аутоантител [1]. В результате снижается уровень биодоступного NO в лейкоцитах и эндотелиальных клетках и, как следствие, раз-

виваются эндотелиальная дисфункция и осложнения при диабете, а также гиперхолестеринемия и гипертония [5]. Следует отметить, что именно биодоступность NO, а не его синтез, является одним из главных наследуемых факторов чувствительности к инсулину, и его снижение при окислении предшествует появлению инсулинрезистентности [3].

Таким образом, у подростков и молодых армян с СД1Т нарушение взаиморегуляции ферментов метаболизма аргинина в иммунных клетках крови на фоне длительной инсулинотерапии зависит от пола и свидетельствует о глубоких метаболических пертурбациях, которые не корректируются инсулином. В то же время в плазме обнаружено положительное влияние инсулинотерапии у юношей и отрицательное – у девушек. Половые различия во взаимосвязи между аргиназой и синтазой оксида азота в лейкоцитах и плазме крови могут отражать состояние больного и течение терапии аутоиммунного диабета.

Поступила 04.06.24

Ինսուլինային թերապիայի ազդեցությունը L-արգինինի նյութափոխանակության ֆերմենտների վրա լեյկոցիտներում և արյան պլազմայում 1-ին տիպի երկարատև շաքարային դիաբետի ժամանակ

**Ն.Խ. Ալշուջյան, Մ.Ռ. Հովհաննիսյան, Ն.Հ. Մովսեսյան,
Ա.Ա. Անդրեասյան, Հ.Լ. Հայրապետյան, Ա.Մ. Մելքոնյան,
Ե.Ս. Ադաջանովա**

Երկարատև տիպ 1 շաքարային դիաբետով տառապող դեռահասների և երիտասարդների շրջանավորված լեյկոցիտներում արգինազի և ազոտի օքսիդի սինթազի ակտիվության կոռելյացիան խախտվում է անկախ ինսուլինաթերապիայից: Միաժամանակ պլազմայում տղաների մոտ գրանցվել է թերապիայի դրական ազդեցությունը ֆերմենտների միջև կոռելյացիոն կապի վրա, իսկ աղջիկների մոտ՝ բացասական: Լեյկոցիտներում և արյան պլազմայում արգինազի և ազոտի օքսիդի սինթազի փոխազդեցության սեռային տարբերությունները կարող են արտացոլել հիվանդի վիճակը և աուտոիմուն շաքարախտի բուժման ընթացքը:

Effect of Insulin Therapy on the Relationship between Enzymes of L-arginine Metabolism in Leukocytes and Blood Plasma in Long-Term Type 1 Diabetes Mellitus

N.Kh. Alchujyan, M.R. Hovhannisyan, N.H. Movsesyan,
A.A. Andreasyan, R.L. Hayrapetyan, A.M. Melkonyan,
E.M. Aghajanova

In circulating leukocytes of adolescents and young Armenians with long-term type 1 diabetes mellitus, a correlation between the activities of arginase and nitric oxide synthase was significantly reduced despite treatment with insulin. At the same time a positive effect of insulin therapy on the correlation was found in the plasma of boys, a negative effect was found in the plasma of girls. Sex differences in the relationship between arginase and nitric oxide synthase in leukocytes and blood plasma may reflect the patient's condition and the course of therapy for autoimmune diabetes.

Литература

1. Ahmad R., Hussain A., Ahsan H. Peroxynitrite: cellular pathology and implications in autoimmunity. *J Immunoassay Immunochem.*, 2019, 40:123–138. DOI: 10.1080/15321819.2019.1583109.
2. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes. 2019, *Diabetes Care*, 2019, 42:S13–S28. DOI:10.2337/dc19-S002.
3. Blouet C., Mariotti F., Mathe V., et al. Nitric oxide bioavailability and not production is first altered during the onset of insulin resistance in sucrose-fed rats. *Exp Biol Med* (Maywood). 2007, 232:1458–1464. doi: 10.3181/0703-RM-64.
4. Buga G.M., Singh R., Pervin S., et al. Arginase activity in endothelial cells: inhibition by NG-hydroxy-L-arginine during high-output NO production. *Am J Physiol.*, 1996, 271:H1988–H1998. DOI:10.1152/ajpheart.1996.271.5.H1988.
5. Cai H., Harrison DG. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress. *Circ Res.*, 2000, 87:840–844. DOI: 10.1161/01.res.87.10.840.
6. Caldwell RW., Rodriguez PC., Toque HA., et al. Arginase: a multifaceted enzyme important in health and disease. *Physiol Rev.* 2018, 98:641–665. DOI:10.1152/physrev.00037.2016.
7. Cattaneo MG., Vanetti C., Decimo I., et al. Sex-specific eNOS activity and function in human endothelial cells. *Sci Rep.*, 2017, 7(1):9612. doi: 10.1038/s41598-017-10139-x.
8. Chang J., Hoke C., Ettinger B., Penerian G. Evaluation and interference study of hemoglobin A1c measured by turbidimetric inhibition immunoassay. *Am J Clin Pathol.*, 1998, 109:274–278. DOI:10.1093/ajcp/109.3.274.
9. Dagur P., McCoy J. Collection, storage, and preparation of human blood cells. *Curr Protoc Cytom.*, 2015, 73:5.1.1–5.1.16. DOI:10.1002/0471142956.cy0501s73.
10. de la Cuesta-Zuluaga J., Kelley ST., Chen Y., et al. Age- and sex-dependent patterns of gut microbial diversity in human adults. *MSystems*, 2019, 4 e00261-19 1-12. DOI: 10.1128/mSystems.00261-19.
11. DiMeglio LA., Evans-Molina C., Oram RA. Type 1 diabetes. *Lancet*, 2018, 391(10138):2449-2462. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31320-5.
12. Durán MG., Gálvez GG., de Frutos T. et al. 17 Beta-estradiol-stimulated nitric oxide production by neutrophils: effect on platelet activation. *Obstet Gynecol.*, 2000, 95(2):284-290. DOI: 10.1016/s0029-7844(99)00567-0.

13. *Foxton RH., Land JM., Heales SJ.* Tetrahydrobiopterin availability in Parkinson's and Alzheimer's disease, potential pathogenic mechanisms. *Neurochem Res.*, 2007, 32(4-5):751-756. DOI: 10.1007/s11064-006-9201-0.
14. *Gregory GA., Robinson TIG., Linklater SE. et al.* International Diabetes Federation Diabetes Atlas Type 1 Diabetes in Adults Special Interest Group, Magliano DJ, Maniam J, Orchard TJ, Rai P, Ogle GD. Global incidence, prevalence, and mortality of type 1 diabetes in 2021 with projection to 2040: a modelling study. *Lancet Diabetes Endocrinol.*, 2022,10(10):741-760. DOI: 10.1016/S2213-8587(22)00218-2.
15. *Joerink M., Ribeiro CM., Stet RJ. et al.* Head kidney- derived macrophages of common carp (*Cyprinus carpio* L.) show plasticity and functional polarization upon differential stimulation. *J Immunol.*, 2006, 77(1):61-69. DOI: 10.4049/jimmunol.177.1.61.
16. *Klein S.L., Flanagan K.L.* Sex differences in immune responses. *Nat Rev Immunol.*, 2016, 16: 626-638. doi:10.1038/nri.2016.90.
17. *Król M., Kepinska M.* Human nitric oxide synthase-its functions, polymorphisms, and inhibitors in the context of inflammation, Diabetes and Cardiovascular Diseases. *Int J Mol Sci.*, 2020, 22(1):56. DOI: 10.3390/ijms22010056.
18. *Lowry OH., Rosebrough NJ., Farr AL., Randall RJ.* Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, 1951, 193: 265–275.
19. *Martí I Líndez AA., Reith W.* Arginine-dependent immune responses. *Cell Mol Life Sci.*, 2021, 78(13):5303-5324. DOI: 10.1007/s00018-021-03828-4.
20. *Moeslinger T., Spieckermann PG.* Urea-induced inducible nitric oxide synthase inhibition and macrophage proliferation. *Kidney Int Suppl.*, 2001, 78:S2-S8. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2001.59780002.x.
21. *Navasardyan LV.* Epidemiology of type 1 diabetes in children and adolescents in the Republic of Armenia. *The New Arm Med.*, 2014, 8:89-93.
22. *Oh HS., Oh SK., Lee JS. et al.* Effects of l-arginine on growth hormone and insulin- like growth factor 1. *Food Sci Biotechnol.*, 2017, 26(6):1749-1754. DOI: 10.1007/s10068-017-0236-6.
23. *Oresic M., Simell S., Sysi-Aho M. et al.* Dysregulation of lipid and amino acid metabolism precedes islet autoimmunity in children who later progress to type 1 diabetes. *J Exp Med.*, 2008, 205(13):2975-2984. doi: 10.1084/jem.20081800.
24. *Pudlo M., Demougeot C., Girard- Thernier C.* Arginase inhibitors: A rational approach over one century. *Medicin Res Rev.*, 2017, 37 (3): 475-513. doi: 10.1002/med.
25. *Ren Y., Li Z., Li W., Fan X. et al.* Arginase: biological and therapeutic implications in diabetes mellitus and its complications. *Oxid Med Cell Longev.*, 2022, 2022:2419412. DOI: 10.1155/2022/2419412.
26. *Salimuddin, Nagasaki A., Gotoh T., et al.* Regulation of the genes for arginase isoforms and related enzymes in mouse macrophages by lipopolysaccharide. *Amer. J. Physiol-Endocrinol Metab.*, 1999, 277(1): E110–E117. DOI:10.1152/ajpendo.1999.277.1.e110.
27. *Schmidt HHHW., Kelm M.* Determination of nitrite and nitrate by the Griess reaction. In *Methods in Nitric Oxide Research*. (Eds. Feelisch M, Stamler JS. Wiley, Chichester), 1996, 491.
28. *van Belle TL., Coppieters KT., von Herrath MG.* Type 1 diabetes: etiology, immunology, and therapeutic strategies. *Physiol Rev.* 2011, 91(1):79-118. DOI: 10.1152/physrev.00003.2010.
29. World Medical Association, Declaration of Helsinki, Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. (59th WMA General Assembly, Seoul), October 2008, <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>
30. *Xue Q., Yan Y., Zhang R., Xiong H.,* Regulation of iNOS on immune cells and its role in diseases. *Int J Mol Sci.* 2018, 19: 3805. DOI: 10.3390/ijms19123805.

ՀՏԴ 618.32:577.175.632

DOI: 10.54503/0514-7484-2024-64.4-142

Պրոգեստերոնային աջակցության դերը կրիոտրանսֆերներում

Շ.Դ. Ներսիսյան

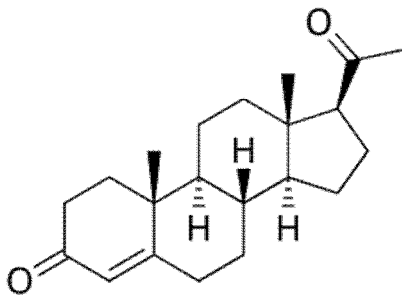
«Մարգարյան ծննդատուն» մոր և մանկան առողջության պահպանման
գիտահետազոտական կենտրոն» ՓԲԸ

ԵՊԲՀ հետբուհական շարունակական կրթության մանկաբարձության,
գինեկոլոգիայի և վերարտադրողական բժշկության ամբիոն
ՀՀ, Երևան, 0002, Մաշտոցի պող. 22

Բանալի բառեր. պրոգեստերոն, կրիոտրանսֆեր, ապաստեցում, փոխակ մայր, հիպոթալամուսի դեսենսիտիզացիա, էնդոմետրիում, լյուտեինալին փուլի աջակցություն

Ներածություն

Պրոգեստերոնն էնդոգեն ստերոիդ հորմոն է, որը սովորաբար արտադրվում է մակերիկամի կեղևի, ինչպես նաև սեռական գեղձերի կողմից, այն է՝ ձվարանները և ամորձիները: Պրոգեստերոնն արտազատվում է նաև ձվարանների դեղին մարմնի կողմից հղիության առաջին տասը շաբաթների ընթացքում, որից հետո պլացենտան՝ ընկերքը, շարունակում է արտադրել պրոգեստերոն: Պրոգեստերոնի մոլեկուլը (նկար 1) խոլեստերինի ածանցյալ է և բազմաթիվ գործառույթներ ունի մարդու օրգանիզմում, հատկապես վերարտադրողական համակարգում: Հոդվածում փորձ է արվում վերանայելու պրոգեստերոնի գործառույթը, ֆիզիոլոգիան, կլինիկական ցուցումները և պրոգեստերոնի վերաբերյալ համապատասխան տեղեկատվությունը:



Նկար 1. Պրոգեստերոնի քիմիական բանաձևը

Պրոգեստերոնը հիմնականում հայտնի է որպես «հղիության հորմոն» կանանց մոտ, և նրա գործառույթների մեծ մասը կապված է հղիության պահպանման հետ, ինչպիսիք են օրինակ՝ էնդոմետրիումի նախապատրաստումը սաղմի իմպլանտացիային, միոմետրիումի կծկումների նվազեցումը,

հղիության զարգացումը և հղիության ընթացքում լակտացիայի արգելակումը: Այն նաև կարևորագույն դեր է խաղում դաշտանային ցիկլի 2-րդ ֆազայում՝ առաջացնելով սեկրետոր փոփոխություններ, մազանոթների աճ և զարգացում անոթների և արյան հոսքի ավելացման արդյունքում:

Հետազոտության նպատակը

1. Պարզաբանել պրոգեստերոնային աջակցության դերը սառնեցված սաղմերի ապաստանեցման և տեղադրման ցիկլերում:

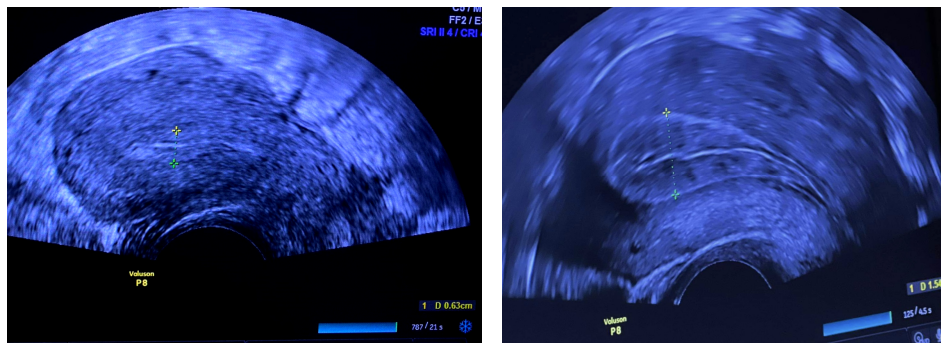
2. Որոշել պրոգեստերոնի օպտիմալ մակարդակն արյան մեջ, որի դեպքում նպատակահարմար է կատարել կրիոտրանսֆեր:

3. Որոշել էնդոմետրիումի օպտիմալ հաստությունը սաղմի տեղադրման համար:

Կրիոտրանսֆեր

Կրիոտրանսֆերը սառնեցված սաղմի ապաստանեցումն է և տեղափոխումը արգանդի խոռոչ: Ընդհանուր առմամբ արտամարմնային բեղմնավորման ցիկլը սկսվում է գերձվագատման խթանումից, այնուհետև կատարվում են հասուն ֆոլիկուլների պոնկցիա և ձվաբջիջների հավաքում: Ստացված ձվաբջիջները բեղմնավորվում են ավանդական կամ բարդ բեղմնավորման սերմի ներցիտոպլազմատիկ ներարկում (ՄՆՑՆ – ICSI) մեթոդով: Այնուհետև կատարվում է բեղմնավորված ձվաբջիջների՝ սաղմերի կուլտիվացիա, և սաղմերն անցնում են զարգացման մի քանի փուլ. համապատասխան պայմանների դեպքում կատարվում է սաղմի տեղափոխում արգանդի խոռոչ:

Եթե սաղմի տեղադրումը կատարվում է ԱՄԲ ցիկլում, ապա դա կոչվում է սաղմի « թարմ» տեղադրում: Մի շարք պայմանների դեպքում, երբ նպատակահարմար չէ կատարել սաղմի տեղափոխում արգանդի խոռոչ, ինչպես օրինակ՝ էնդոմետրիումի ոչ օպտիմալ հաստության պարագայում բարակ (7 մմ-ից փոքր), (նկար 2) կամ հաստ (12 մմ-ից բարձր) լորձաթաղանթ, եռաշերտության բացակայություն, ձվարանների գերխթանման համախտանիշ, կամ երբ սաղմը ստացվել է կենսաբանական ծնողներից և պետք է տեղափոխվի փոխնակ մոր արգանդի խոռոչ, սաղմի նախաիմպլանտացիոն գենետիկ ախտորոշում (PGD-Preimplantation genetic diagnosis), ապա այդ դեպքերում կատարվում է սաղմերի կրիոկոնսերվացիա: Այնուհետև ցանկացած դաշտանային ցիկլի ժամանակ ավելի նպաստավոր պայմանների դեպքում կատարվում է սաղմի ապաստանեցում և տեղափոխում արգանդի խոռոչ:



Նկար 2. Էնդոմետրիումի ՈւԻՁՀ պատկեր, ձախից բարակ լորձաթաղանթ՝ 6.3մմ, աջից հաստ լորձաթաղանթ՝ 15.4մմ

Սաղմերի կրիոկոնսերվացիան կատարվում է հեղուկ ազոտի միջավայրում -196°C ջերմաստիճանում: Այդ պայմաններում բոլոր կենսական կարևոր պրոցեսները կանգ են առնում և վերականգնվում են ապաստանեցումից հետո: Կրիոկոնսերվացիան կարելի է կատարել նաև առանձին ձվաբջջիների, սերմնաբջջիների և սաղմերի համար:

Նյութը և մեթոդները

Հետազոտական աշխատանքի հիմնական դրույթները

25-35տ. փոխնակ մայրեր, որոնք նախապատրաստվել են սառեցված սաղմերի ապաստանեցմանը և տեղադրմանը նույն հորմոնալ սխեմայով.

1) հիպոթալամո-հիպոֆիզար համակարգի դեսենսիտիզացիա (ՀՕՀ և ԳՌՀ անալոգ),

2) էստրոգենային պատրաստուկներ (օրալ և տրանսդերմալ դեղաձևեր),

3) պրոգեստերոնային դեղաձևեր՝ տրանսվագինալ և ներարկումային (ե/մ և մ/մ),

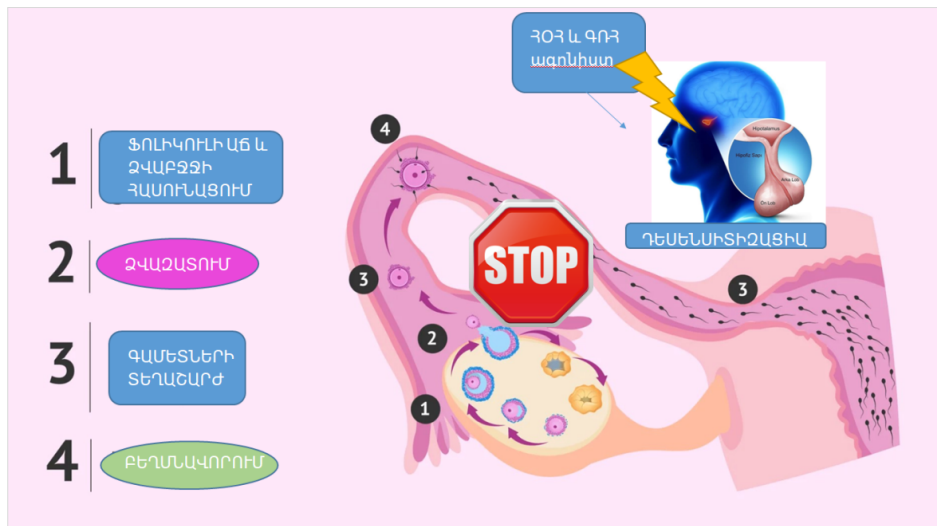
4) հինգ օրական բլաստոցիստ:

Էնդոմետրիումի նախապատրաստում

Բնականոն դաշտանային ցիկլի (նկար 4) ժամանակ հիպոֆիզում արտադրվող ՖԽՀ ազդեցության տակ ձվարաններում տեղի են ունենում ֆոլիկուլների աճ, հասունացում և դոմինանտ ֆոլիկուլի ձևավորում: Զարգացող ֆոլիկուլներն արտադրում են էստրոգեններ, ինչի ազդեցության տակ միաժամանակ արգանդի լորձաթաղանթը ենթարկվում է պրոլիֆերացիայի: Այնուհետև ԼՀ-ի ազդեցության տակ տեղի է ունենում ձվազատում, և հասուն ձվաբջիջն անցնում է արգանդափողի ամպուլյար հատված և պատրաստ է բեղմնավորման: Օվուլյացիայից հետո ֆոլիկուլը վերածվում է դեղին մարմնի, որը սկսում է արտադրել պրոգեստերոն:

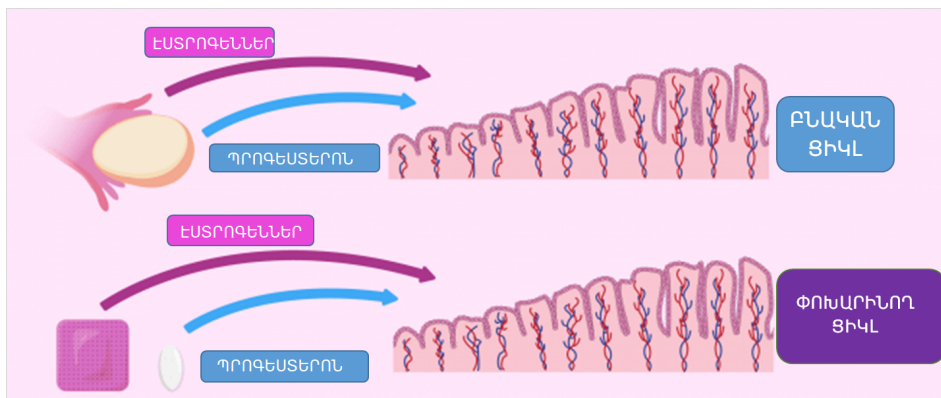
Պրոգնոստերոնի ազդեցության տակ արգանդի լորձաթաղանթը ենթարկվում է սեկրետոր փոփոխությունների և պատրաստ է լինում սաղմի ընդունմանը՝ իմպլանտացիային [6]:

Փոխարինող դաշտանային ցիկլի ժամանակ օգտագործված դեղորայքը (ՀՕՀ և ԳՌՀ ագոնիստ) առաջացնում է հիպոթալամ-հիպոֆիզար համակարգի դեսենսիտիզացիա: Արդյունքում ընկճվում են ձվարաններում տեղի ունեցող ցիկլիկ փոփոխությունները և համապատասխանաբար փուլային արտադրվող էստրոգենների և պրոգեստերոնի սինթեզը (նկար 3): Այդ պատճառով փոխարինող դաշտանային ցիկլի ժամանակ օգտագործվում են էկզոգեն էստրոգենի և պրոգեստերոնի պրեպարատներ, որոնց ազդեցությամբ տեղի են ունենում լորձաթաղանթի պրոլիֆերացիա և սեկրեցիա: Ավելի հաճախ օգտագործվում են էստրոգենների օրալ և տրանսդերմալ դեղաձևերը և պրոգեստերոնի ներհեշտոցային դեղաձևը [4]:



Նկար 3. Հիպոթալամ-հիպոֆիզար համակարգի դեսենսիտիզացիա

Փոխարինող դաշտանային ցիկլի ժամանակ էնդոմետրիումի աճը վերահսկվում է դինամիկ ուլտրաձայնային հետազոտությամբ՝ օգտագործելով տրանսվագինալ տվիչ, և համապատասխան պայմանների՝ էնդոմետրիումի օպտիմալ հաստության և եռաշերտության դեպքում բացվում է սաղմի տեղադրման «պատուհանը»: Սաղմի տեղադրումից հետո շարունակվում է լյուտեինային փուլի աջակցությունը մոտ 12–14 օր, մինչև բիոքիմիական հղիության հաստատումը: Պրոգեստերոնի ներհեշտոցային դեղաձևին միանում է նաև ներարկումային դեղաձևը, որը շարունակվում է նաև հղիության հաստատումից հետո և հղիության ընթացքում մինչև 10–12 շաբաթական [3]:



Նկար 4. Բնական և փոխարինող դաշտանային ցիկլ

Սաղմի որակ և էնդոմետրիումի ընկալունակություն

Սաղմի իմպլանտացիայի հավանականությունը պայմանավորված է 3 հիմնական գործոններով: Դրանք են սաղմի որակը, էնդոմետրիումի որակը, այսինքն՝ դրա հաստությունը, կառուցվածքը և ընկալունակությունը (ռեցեպտիվություն) և պրոգեստերոնի մակարդակն արյան պլազմայի մեջ [1]: Բեղմնավորված ձվաբջիջն անցնում է զարգացման փուլեր, և արդեն իսկ 5 օրական հասակում՝ բլաստոցիստի փուլում, սաղմնաբանը լավագույնս կարող է տեղեկատվություն տալ սաղմի որակի մասին:

Ուշադրության է արժանի պրոգեստերոնի մակարդակն արյան մեջ սաղմի տեղադրման օրը, որը պետք է լինի նվազագույնը 9,0 նգ/մլ:

Ինչ վերաբերում է էնդոմետրիումի ռեցեպտիվությանը, ապա ժամանակակից բժշկության մեջ գոյություն ունի էնդոմետրիումի ռեցեպտիվության թեստ, ERA (Endometrial receptivity analysis) test, որը մոլեկուլյար գենետիկ հետազոտություն է: Իմպլանտացիային նպատակահարմար օրերին կատարվում է էնդոմետրիումի բիոպսիա, և այն ուղարկվում է մոլեկուլյար գենետիկ հետազոտության, և ստացվում է պատասխանը՝ արդյոք ռեցեպտիվ է տվյալ լորձաթաղանթը, թե՞ ոչ:

Արդյունքները և քննարկումը

Հետազոտական աշխատանք: Հետազոտվել են 118 փոխնակ մայրեր, ովքեր նախապատրաստվել են սաղմի ապաստեցմանը և տեղադրմանը նույն հորմոնալ սխեմայով: Նրանցից 77 կին (մոտ 65%) ունեցել են անամնեզում միայն բնական ծննդաբերություն, իսկ 41 կին (մոտ 35%)՝ մեկ կեսարյան հատում: Յուրաքանչյուր խումբ բաժանվել է 3 ենթախմբի, ըստ էնդոմետրիումի հաստության՝ 1-ին խումբը՝ 7,0–8,9մմ, 2-րդ խումբը՝ 9,0–11,9մմ, 3-րդ խումբը՝ 12,0մմ և ավելի: Համապատասխան էնդոմետրիումի հաստության պարագայում հաշվվել է գրանցված բիոքիմիական,

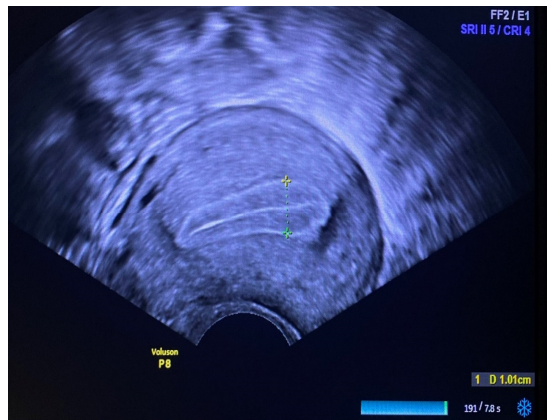
կլինիկական, զարգացող և չզարգացող հղիությունների քանակը (*աղյուսակ*): Այն կանայք, ովքեր ունեցել են անամնեզում միայն բնական ծննդաբերություն, նրանց մոտ հղիություններ գրանցվել են ինչպես էնդոմետրիումի 7,0–8,9մմ, այնպես էլ 9,0–11,9մմ հաստության պարագայում: Իսկ անամնեզում կեսարյան հատում ունեցող կանանց մոտ հղիություններ գրանցվել են միայն էնդոմետրիումի ավելի օպտիմալ 9,0–11,9մմ հաստության դեպքում: Համեմատելով այս երկու խմբերը՝ անամնեզում միայն բնական ծննդաբերություն ունեցող կանանց մոտ կենդանածնությունը մոտ երկու անգամ բարձր է, քան այն կանանց մոտ, ովքեր նախկինում ունեցել են կեսարյան հատում: Եվ չզարգացող հղիությունների քանակը մոտ երկու անգամ ավելի շատ է գրանցվել այն կանանց մոտ, ովքեր ունեցել են մեկ կեսարյան հատում անամնեզում (նկար 6):

Աղյուսակ

Միայն բնական ծննդաբերություն անամնեզում

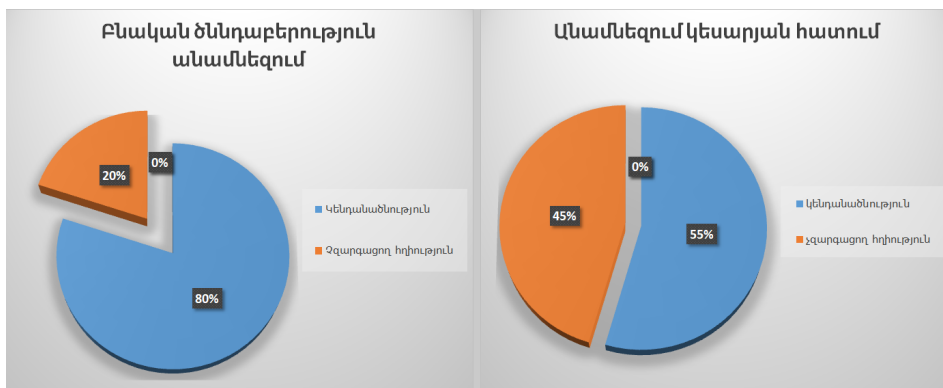
	7,0–8,9մմ 36 կին	9,0–11,9մմ 35 կին	12,0մմ< 6 կին
Բիոքիմիական հղիություն	14 (38,8%)	13 (37,14%)	1 (16,6%)
Կլինիկական հղիություն	11 (30,56%)	8 (22,85%)	1 (16,6%)
Զարգացող հղիություն 22շաբ. <	10 (27,7%)	5 (14,28%)	1 (16,6%)
Չզարգացող հղիություն <22 շաբ.	1 (2,78%)	3 (8,57%)	-

118 փոխնակ մայրերի մոտ էնդոմետրիումի հաստությունը եղել է 7,0–14,3մմ: Ըստ ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology)-ի ուղեցույցի՝ ցանկալի չէ կատարել սաղմի տեղադրումը, երբ էնդոմետրիումի հաստությունը ցածր է 7,0մմ-ից [2], (նկար 2): Այդ իսկ պատճառով սաղմի տեղադրումը կատարվել է միայն 7,0մմ և ավելի լորձաթաղանթի հաստության պարագայում: Հետազոտվող փոխնակ մայրերի մոտ որոշվել է պրոգնոստերոնի մակարդակն արյան մեջ սաղմի տեղադրման օրը, որը բավականին լայն սահմաններում է գտնվել, մոտ 0,05–34,0նգ/մլ: Այս երկու ցուցանիշների համար հաշվվել է մեդիանա, որն էնդոմետրիումի հաստության համար կազմել է 9,05մմ, իսկ պրոգնոստերոնի մակարդակի համար՝ 13,65նգ/մլ: Ըստ մեդիանայի՝ փոխնակ մայրերը բաժանվել են 2 խմբի՝ մեդիանայից բարձր և ցածր:



Նկար 5. Եռաշերտ էնդոմետրիումի ՌԻՉՀ պատկեր, հաստությունը՝ 10,1մմ

Համեմատելով այս երկու խմբերը միմյանց հետ՝ հանգել ենք այն եզրակացության, որ այն խմբի մոտ, որոնց էնդոմետրիումի հաստությունը բարձր էր 9,05մմ-ից, և պրոգեստերոնի մակարդակն արյան մեջ բարձր էր 13,65նգ/մլ-ից, կլինիկական հղիությունների քանակը մոտ 2 անգամ բարձր էր, քան այն խմբի մոտ, որոնց էնդոմետրիումի հաստությունը 7,0–9,05մմ է, և պրոգեստերոնի մակարդակը ցածր է 13,65նգ/մլ-ից (նկար 6):



Նկար 6. Բնական ծննդաբերած և կեսարյան հատում ունեցող փոխնակ մայրերի համեմատական գրաֆիկական պատկեր

Եզրակացություն

Լյուտեինային փուլի աջակցությունը պրոգեստերոնի ներհեշտոցային և ներարկումային (ե/մ և մ/մ) կիրառման դեպքում, երբ արգանդի լորձաթաղանթի հաստությունն օպտիմալ է (9,0–12,0մմ), (նկար 5), և արյան

մեջ պրոգեստերոնի մակարդակը բարձր է 13,65 նգ/մլ-ից, մեծացնում է սաղմի իմպլանտացիայի և հղիության հավանականությունը 50%-ով [5]:

Ընդունված է 12.06.24

Роль поддержки прогестерона при криопереносе

Յ.Ժ. Ներսիսյան

Прогестерон—эндогенный стероидный гормон, который обычно вырабатывается корой надпочечников, а также гонадами, к которым относятся яичники и яички. Прогестерон также секретируется желтым телом в течение первых десяти недель беременности, после чего плацента продолжает вырабатывать прогестерон.

Во время чередующегося менструального цикла используются препараты — агонисты-ГнРГ и КОК, что приводит к десенситизации гипоталамо-гипофизарной системы. За счет этого уменьшается продукция циклически воспроизводимых эстрогенов и гестагенов. Для этого используются экзогенные препараты эстрогена и прогестерона, под действием которых происходит пролиферация и секреция слизистой оболочки. Чаще используются пероральные и трансдермальные лекарственные формы эстрогенов и вагинальная лекарственная форма прогестерона.

Цель исследования—прояснить роль поддержки лютеиновой фазы в программах с переносом размороженных эмбрионов, определение оптимального уровня прогестерона в крови, при котором рекомендуется сделать криотрансфер, определение оптимальной толщины эндометрия для имплантации эмбриона.

Поддержка лютеиновой фазы при интравагинальном и инъекционном (п/к и в/м) введении прогестерона, когда толщина слизистой оболочки матки оптимальна (9,0–12,0 мм) и уровень прогестерона в плазме крови выше 13,65 нг / мл, увеличивает шансы на имплантацию эмбриона и беременность на 50%.

Role of Progesterone Support in Cryotransfers

Sh.D. Nersisyan

Progesterone is an endogenous steroid hormone that is usually produced by the adrenal cortex, as well as the gonads, which include the ovaries and testicles. Progesterone is also secreted by the corpus luteum during the first ten weeks of pregnancy, after which the placenta continues to produce progesterone.

During the alternating menstrual cycle, drugs (agonists-GnRH and COCs) are used, which leads to desensitization of the hypothalamic-pituitary system. This reduces the production of cyclically reproducible estrogens and progestogens. For this purpose, exogenous preparations of estrogen and progesterone are used, under the influence of

which the proliferation and secretion of the endometrium occurs. Oral and transdermal dosage forms of estrogens and the vaginal dosage form of progesterone are more commonly used.

The aim of the study is to clarify the role of luteal phase support in programs with transfer of frozen embryos, to determine the optimal level of progesterone in the blood, at which it is recommended to make a cryotransfer, to determine the optimal thickness of the endometrium for embryo implantation.

The luteal phase support with intravaginal and injectional (subcutaneous and I/m) administration of progesterone, when the thickness of the endometrium is optimal (9,0-12,0 mm) and the level of progesterone in blood plasma is above 13,65 ng / ml, increases the chances of embryo implantation and pregnancy by 50%.

Գրականություն

1. <https://www.institutobernabeu.com/en/blog/importance-of-endometrial-thickness-in-assisted-reproduction-treatments/>.
2. <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Embryo-transfer>.
3. Luteal phase support for assisted reproduction cycles.
4. *Michelle van der Linden 1., Karen Buckingham, Cindy Farquhar, Jan A M Kremer, Mostafa Metwally* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26148507/>.
5. The relationship between endometrial thickness and outcome of medicated frozen embryo replacement cycles *Tarek El-Toukhy 1, Arri Coomarasamy, Mohammed Khairy, Kamal Sunkara, Paul Seed, Yacoub Khalaf, Peter Braude*.
6. Textbook of Assisted Reproduction 1st ed., 2020, Edition by *Gautam Nand Allahbadia , Baris Ata Steven R. Lindheim Bryan J. Woodward Bala Bhagavath*.

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

Ակնարկներ

Անտոնյան Պ.Մ.

Ստերեոտաքսիկ ճառագայթման դերը տարբեր տեղակայումների չարորակ նորագոյացությունների բուժման ժամանակ 3

Ֆրոլով Վ.Գ., Խաչատրյան Ա.Ս., Միտոնյան Մ.Ա., Տեր-Մինասյան Վ.Ա., Բազիկյան Գ.Կ.

Արգանդի միումա և հղիություն. վիճելի ասպեկտներ 16

Տեր-Մինասյան Վ.Ա.

Հարավային Կովկասի և Արևելյան Եվրոպայի որոշ երկրներում ՄԴ կանխարգելման ռազմավարության արդյունավետության համեմատական վերլուծություն 29

Մարկոսյան Ա.Ս., Կարապետյան Ք.Վ., Նազարյան Օ.Հ., Դանիելյան Մ.Հ.

Սուր ալկոհոլային թունավորում և պեպտիդային բնույթի դեղամիջոցների կիրառման հեռանկարները 39

Փորձաքննարկման և կանխարգելիչ բժշկություն

Մանուկյան Ա.Հ., Գրիգորյան Ս.Ս., Բադալյան Ա.Ռ., Կարապետյան Լ.Գ., Միկելյան Գ.Վ., Ղուկասյան Մ.Ա., Խաչատրյան Ն.Պ., Սահակյան Գ.Ֆ.

Հայաստանում բուժաշխատողների շրջանում ջրծաղիկ հիվանդության և դրա դեմ պատվաստանյութերի վերաբերյալ գիտելիքի, վերաբերմունքի և համոզմունքների խաչաձև հետազոտություն, 2023 57

Մանուկյան Ա.Հ., Դանիելյան Ռ.Ռ., Պարոնյան Լ.Վ., Սահակյան Գ.Ֆ., Վանյան Ա.Վ., Հովհաննիսյան Հ.Ա., Մելիք-Անդրեասյան Գ.Գ.

Բորոտության կանխարգելման և վերահսկման պատմությունը Հայաստանում 68

Հովհաննիսյան Ա.Ս.

Գրգռիչ և արգելակող սինապտիկ պրոցեսների հարաբերակցությունն էնտորինալ կեղևում ակտիվացող բազալատերային ամիգդալայի կողմից Ալցհեյմերի հիվանդության մոդելում 77

Վարդանյան Ք.Կ., Բայբուրջյան Ա.Կ., Սարգսյան Հ.Տ., Հայրապետյան Ա.Կ.

Հայաստանի Հանրապետության քրեակատարողական համակարգի հատուկ քանակակազմի տղամարդկանց կենսակերպի և ապրելու պայմանների հետազոտություն 86

Կլինիկական բժշկություն

Աբրահամյան Ռ.Ա., Ղարդյան Գ.Կ., Աբրահամյան Լ.Ռ., Աբրահամյան Ս.Հ., Աբրահամյան Գ.Ռ., Սարգսյան Շ.Ս.

Պերինատալ կորուստների վերլուծականը 99

<i>Չարչյան Ա.Գ., Ալիխանյան Մ.Վ., Չալիկյան Ն.Գ.</i> Բազկոսկրի պրոքսիմալ հատվածի կոտրվածքների վիրահատական բուժումը	109
<i>Շահբազյան Ս.Ս.</i> Կյանքի որակի և ՄՁԻ-ի ցուցանիշների դինամիկ փոփոխությունները երրորդ աստիճանի ճարպակալմամբ 50-ից ցածր տարիքի հայազգի հիվանդների մոտ ստամոքսի ստանդարտ և մոդիֆիկացված լապա- րասկոպիկ երկայնակի մասնահատումից հետո	118
<i>Այշուջյան Ն.Խ., Հովհաննիսյան Մ.Ռ., Մովսեսյան Ն.Հ., Անդրեասյան Ա.Ա., Հայրապետյան Հ.Լ., Մելքոնյան Ա.Ս., Աղաջանովա Ե.Ս.</i> Ինսուլինային թերապիայի ազդեցությունը L-արգինինի նյութափո- խանակության ֆերմենտների վրա լեյկոցիտներում և արյան պլազ- մայում 1-ին տիպի երկարատև շաքարային դիաբետի ժամանակ	133
<i>Ներսիսյան Շ.Դ.</i> Պրոգնոստիկային աջակցության դերը կրիոտրանսֆերներում	142

СОДЕРЖАНИЕ

Обзоры

<i>Антонян П.М.</i> Роль стереотаксического облучения при лечении ряда злокачественных новообразований	3
<i>Фролов В.Г., Хачатрян А.С., Симонян М.А., Тер-Минасян В.А., Базикян Г.К.</i> Миома матки и беременность: дискуссионные аспекты	16
<i>Тер-Минасян В.А.</i> Сравнительный анализ эффективности стратегий профилактики рака шейки матки в некоторых странах Южного Кавказа и Восточной Европы	29
<i>Маркосян А.М., Карапетян К.В., Назарян О.А., Даниелян М.А.</i> Острое алкогольное отравление и перспективы применения препаратов пептидной природы	39

Экспериментальная и профилактическая медицина

<i>Манукян А.Г., Григорян С.С., Бадалян А.Р., Карапетян Л.Г., Мгерян Г.В., Гукасян М.А., Хачатрян Н.П., Саакян Г.Ф.</i> Знания, отношение и убеждения относительно инфекции ветряной оспы и иммунизации среди медицинских работников в Армении: перекрёстное исследование, 2023	57
<i>Манукян А.Г., Даниелян Р.Р., Паронян Л.В., Саакян Г.Ф., Ванян А.В., Оганесян О.А., Мелик-Андреасян Г.Г.</i> История профилактики и борьбы с проказой в Армении	68

Оганнисян А.С.

Соотношение возбудительных и тормозных синаптических процессов в энторинальной коре мозга, активированной базолатеральной амигдалой на модели болезни Альцгеймера 77

Варданян К.К., Байбуртян А.К., Саргсян А.Т., Айрапетян А.К.

Исследование образа жизни и условий содержания мужского спецконтингента уголовно-исполнительной системы Республики Армения 86

Клиническая медицина

Абрамян Р.А., Гардян Г.К., Абрамян Л.Р., Абрамян С.О., Абрамян Г.Р., Саргсян Ш.С.

Анализ перинатальных потерь 99

Чарчян А.Г., Алиханян М.В., Чаликян Н.Г.

Хирургическое лечение переломов проксимального отдела плечевой кости . 109

Шахбазян С.С.

Сдвиги показателей качества жизни и ИМТ после стандартной и модифицированной лапароскопической продольной резекции желудка у пациентов с третьей степенью ожирения в возрасте до 50 лет 118

Алчуджян Н.Х., Оганнисян М.Р., Мовсесян Н.О., Андреасян А.А., Айрапетян Р.Л., Мелконян А.М., Агаджанова Е.М.

Влияние инсулинотерапии на взаимосвязь ферментов метаболизма L-аргинина в лейкоцитах и плазме крови при длительном сахарном диабете 1 типа 133

Нерсисян Ш.Д.

Роль поддержки прогестерона при криопереносе 142

CONTENTS

Reviews

Antonyan P.M.

The Role of Stereotactic Irradiation in the Treatment of Various Malignant Neoplasms 3

Frolov V.G., Khachatryan A.S., Simonyan M.A., Ter-Minasyan V.A., Bazikyan G.K.

Uterine Fibroids and Pregnancy: Controversial Aspects 16

Ter-Minasyan V.A.

Comparative Analysis of the Effectiveness of Cervical Cancer Prevention Strategies in Some Countries of the South Caucasus and Eastern Europe 29

Markosyan A.M., Karapetyan K.V., Nazaryan O.H., Danielyan M.H.

Acute Alcohol Poisoning and Prospects for the Use of Peptide Drugs 39

Experimental and Preventive Medicine

<i>Manukyan A.H., Grigoryan S.S., Badalyan A.R., Karapetyan L.G., Mheryan G.V., Ghukasyan M.A., Khachatryan N.P., Sahakyan G.F.</i>	
Knowledge, Attitude and Beliefs Regarding Varicella Infection and Immunization among Healthcare Workers in Armenia: A Cross-Sectional Survey, 2023	57
<i>Manukyan A.H., Danielyan R.R., Paronyan L.V., Sahakyan G.F., Vanyan A.V., Hovhannisyan H.A., Melik-Andreasyan G.G.</i>	
History of Leprosy Prevention and Control in Armenia	68
<i>Hovhannisyan A.S.</i>	
The Ratio of Excitatory and Inhibitory Synaptic Processes in the Entorhinal Cortex Activated by the Basolateral Amygdala in a Model of Alzheimer's Disease	77
<i>Vardanyan K.K., Bayburtyan A.K., Sargsyan H.T., Hayrapetyan A.K.</i>	
Research of the Lifestyle and Conditions of the Male Special Content of the Criminal Executive System of the Republic of Armenia	86

Clinical Medicine

<i>Abrahamyan R.A., Ghardyan G.K., Abrahamyan L.R., Abrahamyan S.H., Abrahamyan G.R., Sargsyan Sh.S.</i>	
Analysis of Perinatal Losses	99
<i>Charchyan A.G., Alikhanyan M.V., Chalikyan N.G.</i>	
Surgical Treatment of Proximal Humerus Fractures	109
<i>Shahbazyan S.S.</i>	
Life Quality and BMI Indicators' Dynamic Changes in Armenian Patients under 50 Age with Third Degree Obesity after Standard and Modified LSG Performance	118
<i>Alchujyan N.Kh., Hovhannisyan M.R., Movsesyan N.H., Andreasyan A.A., Hayrapetyan R.L., Melkonyan A.M., Aghajanova E.M.</i>	
Effect of Insulin Therapy on the Relationship between Enzymes of L-arginine Metabolism in Leukocytes and Blood Plasma in Long-Term Type 1 Diabetes Mellitus	133
<i>Nersisyan Sh.D.</i>	
Role of Progesterone Support in Cryotransfers	142

Հանդեսի ուղղվածությունը (պրոֆիլը)

«Հայաստանի բժշկագիտություն» հանդեսում տպագրվում են օրիգինալ հոդվածներ և ակնարկներ, որոնք լուսարանում են փորձարարական, կանխարգելիչ և կլինիկական բժշկագիտության հարցերը:

Հոդվածների ձևավորումը

1. Հոդվածը ներկայացվում է 3 տպագիր օրինակից՝ հայերեն, ռուսերեն կամ անգլերեն լեզվով, գիտական դեկլարի մակագրությամբ, ինչպես նաև ուղեգրով՝ այն հիմնարկությունից, որտեղ կատարվել է աշխատանքը: Անհրաժեշտ է ներկայացնել նաև հոդվածի էնկտրոնային տարբերակը կոմպակտային սկավառակի (CD) վրա (Microsoft Word for Windows 2000, Unicode Times New Roman տառատեսակով ռուսերեն և անգլերեն լեզուների և Sylfaen՝ հայերենի համար):

2. Գիտական հոդվածի ծավալը չպետք է գերազանցի 10 տպագիր էջը, ներառյալ աղյուսակները, նկարները, սեղմագրերը և գրականության ցանկը: Ակնարկների ծավալը կարող է լինել մինչև 20 էջ:

3. Ելային տվյալները ներկայացվում են հետևյալ կերպ. ՀՏԴ ցուցիչը, հոդվածի վերնագիրը, հեղինակների անունների և հայրանունների սկզբնատառերը և ազգանունները, ապա՝ հիմնարկության անվանումը, հասցեն և բանալի բառերը (8-10): Հոդվածի վերջում դրվում են հեղինակների ստորագրությունները և հեռախոսահամարները:

4. Գիտական հոդվածը բաղկացած է հետևյալ մասերից, ա/ ներածական մաս, բ/ նյութը և մեթոդները, գ/ արդյունքները և քննարկումը: Սեղմագրերը՝ հայերեն կամ ռուսերեն և անգլերեն լեզուներով ներկայացվում են առանձին էջերի վրա:

5. Գրականության ցանկը տրվում է հոդվածի վերջում՝ առանձին էջով, այբբենական կարգով՝ նախ հայրենական, ապա օտարերկրյա հեղինակներին: Հոդվածի տեքստում հղումները բերվում են քառակուսի չափերտների մեջ թվերով:

6. Խմբագրությանը իրավունք է վերապահվում ուղղելու, խմբագրելու կամ կրճատելու ցանկացած հոդվածի տեքստը:

7. Չի թույլատրվում ներկայացնել տպագրության հոդվածներ, որոնք նախկինում տպագրվել են կամ ներկայացվել այլ հանդեսներ հրապարակման համար:

8. Հանդեսին բաժանորդագրվել կարող են ինչպես առանձին անհատները, այնպես և հիմնարկությունները:

Профиль журнала

В журнале “Медицинская наука Армении” публикуются оригинальные и обзорные статьи, освещающие вопросы экспериментальной, профилактической и клинической медицины.

Оформление статей

1. Статья должна представляться в трех распечатанных экземплярах на русском, армянском или английском языке, сопровождаться направлением учреждения, где она выполнена, иметь визу научного руководителя. Необходимо также представление статьи на компактном диске (CD), в текстовом редакторе Microsoft Word for Windows 2000, (шрифтом Unicode Times New Roman для русского и английского и Sylfaen – для армянского языка).

2. Объем научных статей не должен превышать 10 страниц машинописи, включая таблицы, рисунки, резюме и библиографию. Объем обзорных и проблемных статей допускается до 20 страниц, включая список литературы.

3. Выходные данные указываются в следующей последовательности: индекс УДК, название статьи, инициалы и фамилии авторов, учреждение, где выполнена работа, адрес, ключевые слова (8-10). В конце статьи должны быть подписи авторов, а также номера телефонов.

4. Статья должна включать следующие разделы: а) введение, б) материал и методы, в) результаты и обсуждение. Резюме на английском и армянском языках прилагаются на отдельных страницах.

5. Библиография приводится в конце статьи на отдельной странице в алфавитном порядке, сначала отечественная, затем зарубежная. Ссылки на источники в тексте приводятся в квадратных скобках в виде цифровых обозначений.

6. Редакция оставляет за собой право исправлять, сокращать статьи.

7. Не допускается направление в редакцию статей, опубликованных ранее или направленных для печати в другие журналы.

8. Подписчиками могут быть как частные лица, так и учреждения и предприятия.

Profile of the journal

The journal "Medical Science of Armenia" publishes original articles and reviews concerning the problems of experimental, preventive and clinical medicine.

Design of the articles

1. Three copies of the article must be presented, written in Russian, Armenian or English, provided with the permit of the institution where the work has been conducted and the visa of the scientific adviser. It is also necessary to submit the text on a CD (Microsoft Word for Windows 2000 editor, font – Unicode Times New Roman for Russian and English and Sylfaen– for Armenian).

2. The scientific articles should not exceed 10 typed pages including tables, figures, summaries and bibliography. The summarising article may have a volume up to 20 pages including the references.

3. In the printer's imprint the UDK index, initials and surnames of the authors, the name of the institution where the work has been conducted and key words must be given. At the end of the

article the signatures, addresses and telephone numbers of the authors should be written.

4. The article must include following parts, a) introduction, b) material and methods, c) results and discussion. The abstracts must be presented in English and Armenian, or Russian, if the paper is in Armenian. The abstracts are presented on separate pages.

5. The references should be at the end of the paper on a separate page. The list of the literature must be given in alphabetical order, first the native and then the foreign sources. References to them (in numbers) in the text must be written in square brackets.

6. The editorial staff has a right to shorten and correct the articles.

7. The papers submitted to other journals for publication, or published before are not admitted by the editorial house.

8. Each person or institution can become a subscriber of the journal.

Редактирование и корректирование
И.Г. Апкарян, Ш.С. Геворгян
Компьютерная верстка Н.С. Адамян

Изд. заказ N 1338
Сдано в производство 12.11.2024 г.
Формат 70x100¹/₁₆. 9.75 печ. лист
Тираж 150
Цена договорная

0019, Ереван, пр. Маршала Баграмяна, 24/4. Тел.: 560831,
E-mail: veraparyanxoreni@mail.ru, www.flib.sci.am, <https://medical.sci.am/>;
Типография НАН РА