



ԲԺՇԿՈՒԹՅՈՒՆ

ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ ԵՎ ԿՐԹՈՒԹՅՈՒՆ

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

ISSN 1829-1775



Թ. 38 ՆՈՅԵՄԲԵՐ 2024



ՎԱՆՊՐՈՅԱԹԹՈՒՆ՝ ԱՌԻՏԻԶՄԻ ՍՊԵԿՏՐԻ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐԻ
ՍՈՂԵԼԱՎՈՐՄԱՆ ՄԵՋ **ԷԶ 3**



ՄԱՆԿԱԲԱՐՁԱԿԱՆ ԱԳՐԵՄԻԱՆ ՈՐՊԵՍ ԾՆՆՂՕԳՆՈՒԹՅԱՆ
ՈՐԱԿԻ ՆՎԱԶՄԱՆ ՊԱՏՃԱՌ **ԷԶ 69**



ՀԱՄԱՎԱՐԱԿԻՑ ԶԱՂԱԾ ԴԱՍԵՐ. ՌԱԴԻՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԾԱՌԱՅՈՒԹՅԱՆ
ԿԱԶՄԱԿԵՐՊՄԱՆ ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ COVID-19
ՀԱՄԱՎԱՐԱԿԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ **ԷԶ 76**



ԵՐԵՎԱՆԻ Մ. ԶԵՐԱՑՈՒ ԱՆՎԱՆ ՊԵՏԱԿԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆ
YEREVAN STATE MEDICAL UNIVERSITY AFTER M. HERATSI

**ԲԺՇԿՈՒԹՅՈՒՆ
ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ ԵՎ ԿՐԹՈՒԹՅՈՒՆ
ԳԻՏԱՏԵՂԵԿԱՏՎԱԿԱՆ ՀԱՆԴԵՍ**

**MEDICINE
SCIENCE AND EDUCATION
SCIENTIFIC AND INFORMATIONAL JOURNAL**

ՆՈՅԵՄԲԵՐ - № 38
NOVEMBER - No. 38

ԵՐԵՎԱՆ - 2024
YEREVAN - 2024

ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԿԱԶՄ

Գլխավոր խմբագիր, խորհրդի նախագահ՝

Մուրադյան Ա.Ա. (Հայաստան)

Գլխավոր խմբագրի տեղակալ, խորհրդի նախագահի տեղակալ՝

Տեր-Մարկոսյան Ա.Ա. (Հայաստան)

Պատասխանատու քարտուղար՝

Բայկով Ա.Վ. (Հայաստան)

Խմբագրական խորհուրդ՝

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

Սրբագրիչներ՝

Հարությունյան Ա.Ա. (Հայաստան)

Մարդիյան Ս.Ա. (Հայաստան)

Համակարգչային ձևավորող-օպերատոր՝

Աղաջանյան Ա.Ա. (Հայաստան)

EDITORIAL BOARD

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

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

Executive secretary: Baykov A.V. (Armenia)

Editorial advisory board:

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

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

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

Լրատվական գործունեություն իրականացնող՝
«Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարան»
հիմնադրամ
Հասցե՝ Երևան, Կոյունի 2, 0025
Հեռախոս՝ (+374 10) 58 25 32
Էլ. փոստ՝ msej@ysmu.am
Գրանցման համար՝ 222.160.840254
Պետնոցիտորի վկայականի համար՝ 03Ա990254,
տրված՝ 23.12.2014թ.
Տպաքանակ՝ 150
Համարի թողարկման պատասխանատու՝
Բայկով Ա.Վ.
Թողարկման տարեթիվ՝ 2024

Տպագրումը՝ «Զուգի Փրինտ» ՍՊԸ
Հասցե՝ ք. Երևան, Ներսիսյան 1, 125
Հեռ.՝ (+374) 91 19 29 00

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ	
ՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ՝ ԱՌԻՏԻԶՄԻ ՍՊԵԿՏՐԻ ԽԱՆՁԱՐՈՒՄՆԵՐԻ ՍՈՐԵՆՈՒՄԱՆ ՄԵՑ	3
ՄԻԿՐՈԳԼԻՖԻԵԻ ԵՎ ՈՍԿՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ ՍԵՐՎԱԾ ՄՈՆԻՏԻՆԵՐԻ ԴԵՐԸ ԱԼԵԳԵԶԻՍԵՐԻ ՀԻՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅԱՆ ՊԱՌՈՑԵՆՆԵՐԻ	7
ՆԱԽԱԾՆԵՐՈՒՄԻ ԻՄՈՒՆ-ԿԱԽՅԱԼ ԿԵՆՍԱՑՈՒՑԻՉՆԵՐԻ ՀԼԱՐԱՎՈՐ ԱՆՏԱԾԻՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՌԻՏԻԶՄԻ ՍՊԵԿՏՐԻ ԽԱՆՁԱՐՈՒՄՆԵՐԻ ԶԱՐԳԱՑՄԱՆ ՎՐԱ	13
НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ВОВЛЕЧЕННОСТИ КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА	21
TREATMENT OF CHRONIC WOUNDS: STANDARD APPROACHES AND STRATEGIES (A LITERATURE REVIEW)	26
ДИНАМИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ ПОРАЖЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ ВИРУСОМ ГЕПАТИТА В ДО И ПОСЛЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ	37
50 ԿԳ/Մ2-ԻՑ ԱՎԵԼԻ ՄԱՐՄԻ ԶԱՐԳԱԾԻ ԻՆՎԵՐՏ ՈՒՆԵՑՈՐ ՀԻՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅԱՆ ՍՏԱՄՈՂԵՍԻ ԱՊՊԱՐԱՍԿՈՂԻԿ ԵՐԿԱՅՆԱԿԻ ՄԱՍՆԱԳԱՏՄԱՆ ՍՏԱՆԴԱՐՏ ԵՎ ՍՈՐԵՆՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԶԱՐԳԱՑՄԱՆ ՎՐԱ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՀԱՍՏԵՄԱՏՎԱԾ ԿԵՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ	43
АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ДИВЕРТИКУЛИТА ОБОДОЧНОЙ КИШКИ	51
ЗНАЧЕНИЕ ГИСТЕРОСКОПИИ И УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА В ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИИ ЭНДОМЕТРИЯ (НЕОПЕРАТИВНОЕ РЕШЕНИЕ)	56
НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ ВИТАМИНА D НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН	61
ՄԱՆԿԱԲԱՐՁԱԿԱՆ ԱԳՐԵՍԻՎԱՆ ՈՐՊԵՍ ԵՆԼԴՈԳԻԱԿԱՆ ՈՐԱԿԻ ՆՎԱԶՄԱՆ ՊԱՏՃԱՆ	69
ՀԱՄԱՎԱՐԱԿԻՑ ԶԱՐԱԾ ԴԱՍԵՐ. ՈԱԴԻՆԼՈԳԻԱԿԱՆ ԾԱՌԱՅՈՒԹՅԱՆ ԿԱԶՄԱԿԵՐՊՈՒՄԱՆ ԱՌԱՋՆԱԳԱՏՎՈՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ COVID-19 ՀԱՄԱՎԱՐԱԿԻ ՊԱՏՄԱՆՆԵՐՈՒՄ	76
СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ И ОСОБЕННОСТИ ПОСМЕРТНОЙ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	84
ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ФОРМИРОВАНИЯ СЕКСУАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ У МУЖЧИН	93
ԵՐԵՎԱՆ ԶԱՐԱԾԻ ՄԱՆԿԱԴԱՐՏԵԶՆԵՐԻ ԿԱՆԱԶՈՒՄՄԱՆ ՈՐԱԿԱԿԱՆ ԵՎ ԶԱՆԱԿԱԿԱՆ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ՈՒՄՈՒՄԱՍԻՐՈՒԹՅԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆՆԵՐԸ	101
ԿՐԹՈՒԹՅՈՒՆ	
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ПРОГРАММЫ В МЕДИЦИНЕ ОБРАЗА ЖИЗНИ: В ФОКУСЕ – ВОПРОСЫ ПИТАНИЯ	106
СЕКСОЛОГИЯ КАК ОБЯЗАТЕЛЬНАЯ УЧЕБНАЯ ДИСЦИПЛИНА В СИСТЕМЕ ВЫСШЕГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ	110

<https://doi.org/10.56936/18291775-2024.38-3>

357` 616.89_008.19

**ՎԱԼԴԵՐՈՅԱԹԹՈՒՆ՝ ԱՌԻՏԻԶՄԻ ՄՊԵԿՏՐԻ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐԻ
ՄՈԴԵԼԱՎՈՐՄԱՆ ՄԵԶ**

Բաղդասարյան Է.Ա.

ԵԲՊՀ, ներդրողիտույթյան լաբորատորիա

Ստացված է՝ 15.10.2024թ., գրախոսված է՝ 28.10.2024թ., ընդունված է՝ 31.10.2024թ.:

Բանալի բառեր՝ առևտրի սպեկտրի խանգարումներ, վալյուրոյաթոն, հիստոն դեացետիլազայի ինհիբիտոր, սինապտոգենեզ, օքսիդատիվ սթրես, կրկնվող վարքագիծ, սոցիալական շփման դժվարություններ:

Աուտոբիոգրաֆիկ սպեկտրի խանգարումները (ԱՍԽ) ամերիկյան հոգեբուժության ասոցիացիայի կողմից սահմանվում են որպես նեյրոզարգացման հիվանդություններ, որոնց դեպքում առկա են սոցիալական շփման խանգարումը, արտահայտված կրկնվող վարքագիծը, սահմանափակ հետաքրքրությունները և անընդհատ նույնն անելու ձգտումը [2]: ԱՍԽ-ն նեյրոզարգացման հիվանդությունների խումբ է, որոնք հատկապես դրսևորվում են կյանքի առաջին տարիներին, երբ ուղեղի զարգացումը ամենակարևոր փուլում է [10]:

Համաձայն լայնածավալ հետազոտության արդյունքների՝ աշխարհում առևտիզմի տարածվածությունը 1:100 է, ընդ որում՝ վերջին տարիներին դիտվել է ցուցանիշի ավելացում [21]: Միայն Հյուսիսային Ամերիկայում այս ցուցանիշն արդեն հասել է 1:44-ի [17]:

Չնայած իրականացվող մեծաքանակ հետազոտություններին՝ ԱՍԽ-ի զարգացման վերջնական ախտաճազման մեխանիզմ դեռևս ամբողջությամբ հայտնաբերված չէ: Հիմնական պատճառային գործոններ դիտարկվում են գենետիկական և էպիգենետիկական, ինչպես նաև արտաքին միջավայրի գործոնների ազդեցությունները պրենատալ և պոստնատալ շրջաններում: Գենետիկ փոփոխություններում հատկապես աչքի են ընկնում սինապտիկ սպիտակուցները, կամ թրոմատինի կարգավորմանը և էպիգենետիկ փոփոխություններին մասնակցող սպիտակուցները և էնզիմները կողավորող գեները [10,16]:

* ՆԱՄԱԿԱԳՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՍՑԵ

Է.Ա. Բաղդասարյան

ԵԲՊՀ, ՆԵՅՐՈՂԻՏՈՒԼՅԱՆ ԼԱԲՈՐԱՏՈՐԻԱ

Հասցե՝ ՀՀ, Երևան, 0025, Կորյունի 2

Էլ. փոստ՝ ella.baghdasaryan.md@gmail.com

Հեռ: (+374) 93 69 31 35

Նեյրոգարգացման ընթացքում սինապսների ձևավորումն ընդգրկում է նեյրոնային փոխազդեցությունը, տեղաշարժը, աթոնալ ուղղորդումը և դենդրիտային մորֆոգենեզը: Այս պրոցեսների հաջորդաբար և ներդաշնակ իրականացման համար անհրաժեշտ են ճշգրիտ կարգավորումներ: Նախասինապտիկ և հետսինապտիկ թաղանթների կազմում կան այնպիսի սպիտակուցներ, որոնք սինապտոգենեզի ընթացքում պետք է դասավորվեն ըստ իրենց նախատեսված տեղի և ոչ թե պատահականորեն [13]: Նյարդային համակարգում զարգացման սկզբնական շրջանում ընթանում է ակտիվ սինապտոգենեզ, սինապսների քանակը ստացվում է նույնիսկ «պահանջվածից» շատ: Երբ օրգանիզմը ադապտացվում է միջավայրին, սինապտիկ ցանցը վերաձևավորվում է: Տեղի է ունենում ավելորդ և ոչ պետքական սինապսների «էտում», իսկ անհրաժեշտ սինապսները «իզոլանում» են: Ընդ որում՝ նյարդային ակտիվության և սինապտոգենեզի միջև կա կապ. նախ՝ նեյրոնային ակտիվությունից կարող է փոփոխվել տվյալ սինապսի միջնորդակցությւնը, և հետո որոշ տվյալներ փաստում են, որ նեյրոնային կուլտուրաների դեպոլյարիզացիա առաջացնող լուծույթներով մշակելուց հետո դիտվում է դենդրիտային փշերի ավելացում [8, 13]:

Սինապսների «էտման» պրոցեսն ընթանում է պոստնատալ զարգացման ընթացքում և հասուն տարիքում: Այս գործընթացում կարևոր նշանակություն ունի միկրոգլիան: Վերջինս, իր հանգստի վիճակում որոշակի ազդանշանների ազդեցությամբ, կարողանում է կարգավորել էտման գործընթացը: Այդպիսի ազդանշաններից են միկրոգլիալ CX3CR1 ռեցեպտորի և նեյրոնային CX3CL1 լիգանդի միջև կապի ձևավորումը, որը խթանում է սինապտիկ էտումը, և միկրոգլիալ SIRT- α -ի և նեյրոնային CD47-ի միջև կապի ձևավորումը, որը սկզբեցնում է սինապտիկ էտումը [6]:

Առևտրի միջոցների սպեկուլյացիայի խանգարումների
ուսումնասիրման նպատակով՝ ստեղծվել են մի շարք
կենդանական մոդելներ: ԱՄՆ-ի բնորոշ վարքագծային
փոփոխությունների էքստրապոլյացիան կարևոր և
միևնույն ժամանակ սահմանափակող չափանիշ է

կենդանական մոդելների վալիդացման հարցում: ԱՍԽ-ի կենդանական մոդելների շարքում առանձնանում են գենետիկական և ոչ գենետիկական տեսակները: Ոչ գենետիկականների շարքին է պատկանում վալարոյաթթվով մակածված մոդելը: Վալարոյաթթուն լայնորեն կիրառվող հակաէպիլեպտիկ դեղամիջոց է: Վալարոյաթթվի ներարկումը առնետների հղիության՝ ԿԼՅ-ի զարգացման կրիտիկական ժամանակահատվածում՝ 12,5-րդ օրը, ԱՍԽ-ի լայնորեն կիրառվող մոդել է: Այս մոդելի կիրառումը պայմանավորված է մարդկանց շրջանում կատարված հետազոտություններով, որոնք ցույց են տվել կապը հղիության ընթացքում վալարոյաթթվի կիրառման և երեխայի դեպքում հետագայում աուտիզմի սպեկտրի հիվանդությունների զարգացման միջև: Մի շարք հետազոտություններ փաստում են, որ մոդելն առաջացնում է և՛ փոփոխություններ ուղեղի որոշ կառույցներում համանման աուտիզմով հիվանդ մարդկանց աուտոպսիայի տվյալներում, և՛ վարքագծային փոփոխություններ [3, 5, 10, 11, 14]: Այն, թե ինչպես է վալարոյաթթուն մակածում որոշակի փոփոխություններ, որոնք մարդկանց շրջանում հանգեցնում են աուտիզմի զարգացման, իսկ առնետների դեպքում՝ համանման վարքային փոփոխությունների, դեռ պարզաբանման կարիք ունի: Որոշ հետազոտողներ այդ երևույթը բացատրում են վալարոյաթթվի՝ հիստոնային դեացետիլազի ինհիբիտոր հատկությամբ [7]:

Հոդվածի հիմնական նպատակը վալարոյաթթվով մակածված ԱՍԽ-ի պաթոգենետիկ օղակների վերաբերյալ գրականության վերլուծությունն է: ԱՍԽ-ի տարածվածությունը և դրա ավելացող ցուցանիշներն ընդգծում են թեմայի կարևորությունը և շեշտում հետազոտական աշխատանքների կարևորությունը: Այս ուսումնասիրությունը հնարավորություն կտա խորացնելու գիտելիքները ԱՍԽ-ի որոշ մեխանիզմների մասին, որոնք կարող են հավանական բուժական նոր ուղղությունների հիմք հանդիսանալ:

Վալարոյաթթուն ԱՍԽ-ի ախտածագման մեջ

Մարդկանց շրջանում վալարոյաթթվի տերատոգեն ազդեցությունը դրսևորվում է հատկապես հղիության առաջին եռամսյակի ընթացքում կիրառելիս [20]: Դա առնետների դեպքում համապատասխանում է Էմբրիոնալ 12-րդ օրվան: Վալարոյաթթվի ներարկումները կատարվում են հենց այդ օրերին ներորովայնային տարբերակով: Վալարոյաթթվով ԱՍԽ-ի մակածման մի քանի մոդելներ կան, որոնց համար հիմնական դեղաչափը տատանվում է 300-600 մգ/կգ սահմաններում [15]:

Վալարոյաթթուն հայտնի է իր՝ հիստոնային

դեացետիլազի ինհիբիտոր հատկությամբ: Հիստոնային դեացետիլազը հիստոններից հեռացնում է ագետիլային խումբը՝ ԴՆԹ-ի կառուցվածքը ամուր փակելով, որը նվազեցնում է այդ հատվածի գեների ակտիվությունը: Վալարոյաթթվի կիրառումից հիստոնների գերացետիլացում է դիտվում, որը կարող է հանգեցնել ուղեղի որոշ հատվածներում բջիջների ցածր պրոլիֆերացիայի [12]:

Հետազոտություններից մեկում մատնանշվել է վեգիկուլյար ԳԱԿԹ փոխադրիչի (VGAT) էքսպրեսիայի նվազում վալարոյաթթվի ազդեցությանը ենթարկված բջջային կուլտուրայում: Վալարոյաթթվի այս էֆեկտը պայմանավորված էր նրա՝ հիստոնային դեացետիլազին ընկճող ազդեցությամբ, քանի որ համանման արդյունք ստացվել էր հիստոնային դեացետալազի ինհիբիտոր տրիխոստատին A-ի օգտագործմամբ, իսկ վալարոյաթթվի ածանցյալ վալարոմիդը, որը հիստոն դեացետալազի ինհիբիտոր չէ, չի հանգեցրել նման արդյունքի [9]: Այնուամենայնիվ նկարագրված արդյունքները ստացվել են *in vitro* պայմաններում, ինչը սահմանափակում է դրանց վերլուծությունը:

Վալարոյաթթվի օգտագործմամբ մոդելի ուսումնասիրման թիրախներից մեկը աստրոցիտների ներգրավվածությունն է: Տակեդայի թիմի կատարած հետազոտության նպատակը աստրոցիտ-միջնորդավորված վալարոյաթթվի ազդեցությունը սինապտոգենեզի վրա ցույց տալն էր: Բացահայտվել է դրդող-արգելակող հավասարակշռության շեղում աստրոցիտների հետ կոկուլտիվացված նեյրոններում՝ պայմանավորված վալարոյաթթվի ազդեցությամբ: Իմունոցիտոքեմիական հետազոտությամբ էլ բացահայտվել է ԳԱԿԹ-երգիկ սինապսների նվազում՝ դենդրիտիկ ճյուղավորումների և աքսոնալ աճի անփոփոխ պայմաններում [19]:

ԱՍԽ-ի պաթոգենեզում կարևորվում է նաև օքսիդատիվ սթրեսի դերը՝ օրգանիզմի հակաօքսիդանտ ունակությունները գերազանցող չափով թթվածնի ազատ ռադիկալների (ԹԱՁ) ձևավորումը [4]: Ենթադրվում է, որ նյարդային խողովակի փակումը խանգարող վալարոյաթթվի ազդեցությունը ԹԱՁ-միջնորդավորված է: Թանգը և Վինը ցույց են տվել, որ կենդանիների դեպքում վալարոյաթթվի ներարկումը բարձրացնում է ազատ ռադիկալների, նախաբորբոքային ցիտոկինների, NFκB-ի մակարդակը, իսկ հակաօքսիդանտների և որոշ հակաբորբոքային ցիտոկինների քանակը՝ նվազեցնում [18]: Բացի դրանից, ԱԼ-Ամինի թիմը ցույց է տվել, որ հակաօքսիդանտ աստաքսանտինը կենդանական մոդելում բարելավում է պրենատալ վալարոյաթթվի կիրառման հետևանքով դիտվող վարքային շեղումները [1]:

Եզրակացություն

Առուսիգմի սպեկտրի խանգարումները շարունակում են մնալ լուրջ մարտահրավեր՝ բազմաթիվ հարցեր առաջացնելով պաթոգենետիկ մեխանիզմների վերաբերյալ: Վալպրոյաթթվով մակածված կենդանական մոդելների կիրառումը հնարավորություն է ընձեռում ուսումնասիրելու առուսիգմով պայմանավորված սինապտիկ, կենսաքիմիական և վարքային փոփոխությունները: Վալպրոյաթթվի՝ էպիգենետիկ

մեխանիզմներով ազդեցությունն ունի կենտրոնական դեր, առաջացնելով հիվանդությանը բնորոշ սինապտիկ խանգարումներ: Ամբողջացնելով ամենը, կարելի է նշել, որ վալպրոյաթթուն իր գործուն մասնակցությունն ունի ԱՍԽ-ին բնորոշ սինապսային ցանցի վերաձևավորման, օքսիդացիոն սթրեսի, նեյրոբորբոքման և դրդող-արգելակող հավասարակշռության խանգարման մեխանիզմներում:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Al-Amin MM, Rahman MM, Khan FR, Zaman F, Mahmud Reza H. Astaxanthin improves behavioral disorder and oxidative stress in prenatal valproic acid-induced mice model of autism. *Behav Brain Res*. 2015 Jun 1;286:112-21. doi: 10.1016/j.bbr.2015.02.041. Epub 2015 Feb 28. PMID: 25732953.
2. American Psychiatric Association. 2013 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. Washington, DC: Am. Psychiatr. Assoc
3. Chaliha D, Albrecht M, Vaccarezza M, Takechi R, Lam V, Al-Salami H, Mamo J. A Systematic Review of the Valproic-Acid-Induced Rodent Model of Autism. *Dev Neurosci*. 2020;42(1):12-48. doi: 10.1159/000509109. Epub 2020 Aug 18. PMID: 32810856.
4. Chauhan A, Chauhan V, Brown WT, Cohen I. Oxidative stress in autism: increased lipid peroxidation and reduced serum levels of ceruloplasmin and transferrin--the antioxidant proteins. *Life Sci*. 2004 Oct 8;75(21):2539-49. doi: 10.1016/j.lfs.2004.04.038. PMID: 15363659.
5. Christensen J, Grønberg TK, Sørensen MJ, Schendel D, Parner ET, Pedersen LH, Vestergaard M. Prenatal valproate exposure and risk of autism spectrum disorders and childhood autism. *JAMA*. 2013 Apr 24;309(16):1696-703. doi: 10.1001/jama.2013.2270. PMID: 23613074; PMCID: PMC4511955.
6. Cornell J, Salinas S, Huang HY, Zhou M. Microglia regulation of synaptic plasticity and learning and memory. *Neural Regen Res*. 2022 Apr;17(4):705-716. doi: 10.4103/1673-5374.322423. PMID: 34472455; PMCID: PMC8530121.
7. Hernandez A, Delgado-González E, Durairaj RV, Reyes-Haro D, Martínez-Torres A, Espinosa F. Striatal synaptic changes and behavior in adult mouse upon prenatal exposure to valproic acid. *Brain Res*. 2023 Sep 15;1815:148461. doi: 10.1016/j.brainres.2023.148461. Epub 2023 Jun 10. PMID: 37308047.
8. Kim HJ, Cho MH, Shim WH, Kim JK, Jeon EY, Kim DH, Yoon SY. Deficient autophagy in microglia impairs synaptic pruning and causes social behavioral defects. *Mol Psychiatry*. 2017 Nov;22(11):1576-1584. doi: 10.1038/mp.2016.103. Epub 2016 Jul 12. PMID: 27400854; PMCID: PMC5658669.
9. Kumamaru E, Egashira Y, Takenaka R, Takamori S. Valproic acid selectively suppresses the formation of inhibitory synapses in cultured cortical neurons. *Neurosci Lett*. 2014 May 21;569:142-7. doi: 10.1016/j.neulet.2014.03.066. Epub 2014 Apr 5. PMID: 24708928.
10. Mehra S, Ul Ahsan A, Seth E, Chopra M. Critical Evaluation of Valproic Acid-Induced Rodent Models of Autism: Current and Future Perspectives. *J Mol Neurosci*. 2022 Jun;72(6):1259-1273. doi: 10.1007/s12031-022-02033-7. Epub 2022 May 30. PMID: 35635674.
11. Nicolini C, Fahnstock M. The valproic acid-induced rodent model of autism. *Exp Neurol*. 2018 Jan;299(Pt A):217-227. doi: 10.1016/j.expneurol.2017.04.017. Epub 2017 May 2. PMID: 28472621.
12. Phiel CJ, Zhang F, Huang EY, Guenther MG, Lazar MA, Klein PS. Histone deacetylase is a direct target of valproic acid, a potent anticonvulsant, mood stabilizer, and teratogen. *J Biol Chem*. 2001 Sep 28;276(39):36734-41. doi: 10.1074/jbc.M101287200. Epub 2001 Jul 25. PMID: 11473107.
13. Qi C, Luo L-D, Feng I and Ma S (2022) Molecular mechanisms of synaptogenesis. *Front. Synaptic Neurosci*. 14:939793. doi: 10.3389/fnsyn.2022.939793
14. Sasaki T, Tome S, Takei Y. Intraventricular IL-17A administration activates microglia and alters their localization in the mouse embryo cerebral cortex. *Mol Brain*. 2020 Jun 16;13(1):93. doi: 10.1186/s13041-020-00635-z. PMID: 32546246; PMCID: PMC7298827.
15. Schneider T, Ziolkowska B, Gieryk A, Tyminska A, Przewlocki R. Prenatal exposure to valproic acid disturbs the enkephalinergic system functioning, basal hedonic tone, and emotional responses in an animal model of autism. *Psychopharmacology (Berl)*. 2007 Sep;193(4):547-55. doi: 10.1007/s00213-007-0795-y. Epub 2007 May 13. PMID: 17497229.
16. Taleb A, Lin W, Xu X, Zhang G, Zhou QG, Naveed M, Meng F, Fukunaga K, Han F. Emerging mechanisms of valproic acid-induced neurotoxic events in autism and its implications for pharmacological treatment. *Biomed Pharmacother*. 2021 May;137:111322. doi: 10.1016/j.biopha.2021.111322. Epub 2021 Feb 16. PMID: 33761592.
17. Tremblay MW, Jiang YH. DNA Methylation and Susceptibility to Autism Spectrum Disorder. *Annu Rev Med*. 2019 Jan 27;70:151-166. doi: 10.1146/annurev-med-120417-091431. PMID: 30691368; PMCID: PMC6597259.
18. Triyasakorn K, Ubah UDB, Roan B, Conlin M, Aho K, Awale PS. The Antiepileptic Drug and Toxic Teratogen Valproic Acid Alters Microglia in an Environmental Mouse Model of Autism. *Toxics*. 2022 Jul 9;10(7):379. doi: 10.3390/toxics10070379. PMID: 35878284; PMCID: PMC9319720.
19. Tung EW, Winn LM. Valproic acid increases formation of reactive oxygen species and induces apoptosis in postimplantation embryos: a role for oxidative stress in valproic acid-induced neural tube defects. *Mol Pharmacol*. 2011 Dec;80(6):979-87. doi: 10.1124/mol.111.072314. Epub 2011 Aug 25. PMID: 21868484.
20. Wang CC, Chen PS, Hsu CW, Wu SJ, Lin CT, Gean PW. Valproic acid mediates the synaptic excitatory/inhibitory balance through astrocytes--a preliminary study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2012 Apr 27;37(1):111-20. doi: 10.1016/j.pnpbp.2012.01.017. Epub 2012 Feb 7. PMID: 22343008.
21. Zeidan J, Fombonne E, Scorah J, Ibrahim A, Durkin MS, Saxena S, Yusuf A, Shih A, Elsabbagh M. Global prevalence of autism: A systematic review update. *Autism Res*. 2022 May;15(5):778-790. doi: 10.1002/aur.2696. Epub 2022 Mar 3. PMID: 35238171; PMCID: PMC9310578.

РЕЗЮМЕ

ВАЛЬПРОЕВАЯ КИСЛОТА В МОДЕЛИРОВАНИИ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Багдасарян Э.А.

ЕГМУ, Лаборатория нейронаук

Ключевые слова: расстройства аутистического спектра (РАС), вальпроевая кислота, ингибитор гистоновой деацетилазы, синаптогенез, окислительный стресс, повторяющееся поведение, трудности социального взаимодействия.

Расстройства аутистического спектра (РАС) – это нарушения нейроразвития, проявляющиеся в виде затруднений социального взаимодействия, повторяющегося поведения и ограниченных интересов. Глобальная распространенность аутизма составляет примерно 1 на 100 человек, и этот показатель растет, особенно в Северной Америке, где он достиг 1 на 44. Несмотря на обширные исследования, точный патогенез РАС остается неясным, хотя основными факторами считаются генетические, эпигенетические и экологические. В животных моделях РАС, таких как индукция вальпроевой кислотой (ВПА), исследуются молекулярные, биохимические и поведенческие изменения, связанные с РАС. ВПА, противоэпилептическое средство с ингибирующими свойствами

по отношению к гистондеацетилазе, влияет на эпигенетическую регуляцию, что приводит к изменениям в синаптическом и нейрональном развитии у животных, аналогичным признакам РАС у людей. Исследования подчеркивают влияние ВПА на окислительный стресс и изменения в синапсах, затрагивая экспрессию белков, таких как VGAT, и снижая ингибиторную синаптическую передачу. Также отмечено, что антиоксиданты, такие как астаксантин, могут улучшить поведенческие симптомы РАС в этих моделях. Цель статьи – обзор синаптических изменений в моделях РАС, вызванных ВПА, с акцентом на потенциальную роль окислительного стресса и изменений ацетилирования гистонов, вызванных ВПА. Это исследование дает представление о патогенезе РАС, создавая основу для изучения новых терапевтических подходов для снижения рисков РАС и повышения эффективности лечения.

SUMMARY

VALPROIC ACID IN MODELING AUTISM SPECTRUM DISORDERS

Baghdasaryan E.A.

YSMU, Neuroscience Laboratory

Keywords: autism spectrum disorders, valproic acid, histone deacetylase inhibitor, synaptogenesis, oxidative stress, repetitive behavior, social interaction difficulties.

Autism spectrum disorders (ASD) are neurodevelopmental disorders, characterized by impaired social interaction, repetitive behaviors, and restricted interests. The global prevalence of autism is approximately 1 in 100, with an increasing trend, particularly in North America, where it has reached 1 in 44. Despite extensive research, ASD's pathogenesis remains unclear, though genetic, epigenetic, and environmental factors play key roles. In ASD animal models, such as those induced with valproic acid (VPA), researchers study ASD's molecular, biochemical, and behavioral alterations. VPA, an antiepileptic drug with histone deacetylase inhibition properties, influences epigenetic

regulation, leading to synaptic and neural development changes that resemble ASD traits in humans. Research highlights VPA's effects on oxidative stress and synaptic changes, including impacts on proteins like VGAT and reductions in inhibitory synaptic transmission. Studies also suggest that antioxidants like astaxanthin may improve ASD-related behavioral symptoms in these models. This article aims to review synaptic changes in VPA-induced ASD models, with a focus on the role of VPA-induced oxidative stress and histone acetylation alterations. These findings offer insights into ASD pathogenesis, providing a foundation for exploring novel therapeutic approaches to mitigate ASD risks and improve treatment outcomes.

<https://doi.org/10.56936/18291775-2024.38-7>

ՀՏԴ՝ 616.893_053.8

ՄԻԿՐՈԳԼԻԱՅԻ ԵՎ ՈՍԿՐԱԾՈՒԾԻՑ ՍԵՐՎԱԾ ՄՈՆՈՑԻՏՆԵՐԻ ԴԵՐԸ ԱԼՑՅԵՅՍԵՐԻ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ՊԱԹՈԳԵՆԵԶՈՒՄ

Գալստյան Ս.Ա.

ԵՊԲՀ, Նեյրոգիտության լաբորատորիա, ախտաֆիզիոլոգիայի ամբիոն

Ստացված է՝ 27.09.2024թ., գրախոսված է՝ 18.10.2024թ., ընդունված է՝ 31.10.2024թ.:

Բանալի բառեր՝ Ալցհեյմերի հիվանդություն, միկրոգլիա, ոսկրածուծ, նեյրոբորբոքում, ոսկրածուծից սերված մոնոցիտներ:

Ալցհեյմերի հիվանդությունը (ԱՀ) դեմենցիայի ամենատարածված տեսակն է և դրսևորվում է դրվագային հիշողության և ճանաչողական գործառնությունների հարաճող կորստով՝ հանգեցնելով լեզվային և տեսողատարածական ունակությունների դեֆիցիտի, որոնք հաճախ ուղեկցվում են տարբեր վարքային խանգարումներով, ինչպիսիք են ապաթիան, ագրեսիվությունը և դեպրեսիան [14]: Համաձայն Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության տվյալների՝ ամբողջ աշխարհում ներկայումս շուրջ 50 միլիոն մարդ ունի դեմենցիա, որոնց մեծամասնությունը տառապում է հենց ԱՀ-ից: Ըստ համաճարակաբանական հետազոտությունների՝ մինչև 2050 թվականն ակնկալվում է այս քանակի եռապատկում՝ պայմանավորված ժողովրդագրական տեղաշարժերով [7]:

Անյունային ամփոփում-β վահանիկների արտաբաժանումը և ֆոսֆորիլացված տաու սպիտակուցի նեյրոֆիբրիլային կծիկների ներքային կուտակումը ԱՀ-ի առանցքային նշաններից է [24]:

20-րդ դարի սկզբին առաջին անգամ նկարագրվելով բժիշկ Ալոիս Ալցհեյմերի կողմից՝ իր հայտնաբերման պահից ի վեր ԱՀ-ն հանելուկային անոմալիայից վերածվել է բարդ տառապանքի՝ անջնջելի հետք թողնելով միլիոնավոր մարդկանց կյանքում: Բնութագրվելով ճանաչողական անկման հարաճող առաջընթացով՝ ԱՀ-ն դրսևորվում է որպես հիշողության, բանականության և անհատականության խորը խանգարում: Այս հիվանդությունը խանգարում է ոչ միայն լոկալ ֆիզիոլոգիան, այլ նաև մարդու էությունը և նրա ինքնությունը: Չնայած իրականացված և իրականացվող բազմաթիվ հետազոտություններին՝

ներկայումս չկա այս հիվանդության արդյունավետ բուժման միջոց, որի պատճառներից է նաև ԱՀ-ի զարգացման և ընթացքի մեխանիզմների ամբողջական իմացության պակասը: ԱՀ-ի հիմնական ախտաբանական առանցքային նշաններն են անյունային ամփոփում-β-ի արտաբաժանումը, ֆոսֆորիլացված տաու սպիտակուցից կազմված ներքային նեյրոֆիբրիլային կծիկները, սինապսային և նեյրոնային կորուստը, որոնք ուղեկցվում են ուղեղախոռոչային ամփոփումով, նեյրոբորբոքմամբ և սինապտիկ փոփոխություններով [14, 24]: ԱՀ-ի զարգացման հիմնական վարկածները տարիներ շարունակ եղել են ամփոփումային և ագրեսիվացված տաու սպիտակուցների վարկածները [10], սակայն առկա, թե՛ հիմնարար և թե՛ կլինիկական բազմաթիվ ապացույցները հիմք են տալիս ենթադրելու, որ այս վարկածներից որևէ մեկը ինքնուրույն և ամբողջովին չի բացատրում ԱՀ-ի ախտածագումը՝ հիմք տալով ենթադրելու, որ առկա են նաև այլ ախտաբանական գործընթացներ:

ԱՀ-ի պաթոգենեզում երկար ժամանակ համարվելով լոկալ երկրորդային դեր ունեցող, նեյրոբորբոքումն այժմ գլխավոր դերակատարներից մեկն է, որի մասին են վկայում բազմաթիվ հետազոտություններից ստացված տվյալները [4, 13, 26]: Նեյրոբորբոքումը կենտրոնական նյարդային համակարգում (ԿՆՀ) առկա բորբոքային գործընթացն է, որի պատճառ կարող են լինել ներծին և արտածին վնասող տարբեր գործոններ: Նեյրոբորբոքումը բնորոշվում է բնածին իմունային համակարգի բջիջների, միկրոգլիայի և աստրոցիտների ակտիվացմամբ, որն ուղեկցվում է բորբոքային միջնորդանյութերի՝ ցիտոկինների (IL-1β, IL-6, IL-18), քեմոկինների (CCL1, CCL5, CXCL1), փոքր մոլեկուլային տարբեր մեսենջերների արտադրությամբ և ձերբազատմամբ [4]: Միկրոգլիան՝ ԿՆՀ-ի իմունային պաշտպանության առաջին գիծը, նեյրոբորբոքման կարևոր դերակատարն է: Բազմաթիվ դիակային ուսումնասիրություններ սուր և քրոնիկական տարբեր նեյրոախտաբանական հիվանդություններ ունեցող մարդկանց շրջանում ցույց են տվել քրոնիկորեն ակտիվացած միկրոգլիայի առկայություն [15, 18, 23]: Երկար

* ՆԱՄԱԿԱԳՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՍՑԵ

Ս.Ա. Գալստյան

ԵՊԲՀ, Նեյրոգիտության լաբորատորիա, ախտաֆիզիոլոգիայի ամբիոն

Հասցե՝ ՀՀ, Երևան, 0025, Կոյունի 2

Էլ. փոստ՝ galstiansona@gmail.com

Հեռ.՝ (+374) 91 47 29 72

Ժամանակ ընդունված էր այն գաղափարը, որ կյանքի ընթացքում դրանց թվաքանակը կայուն է պահվում խիստ վերահսկվող տարբերակման և ապոպտոզի գործընթացների շնորհիվ՝ առանց ծայրամասային նախորդ-բջջիների մասնակցության, սակայն այժմ գերակշռում է այն տեսակետը, որ որոշ ախտաբանական իրավիճակներում, դիտվում է ծայրամասային մոնոցիտների ներսփռում ուղեղի պարենխիմալ մեջ [1]: Որոշ հետազոտություններ արձանագրել են, որ մոնոցիտների՝ այդ թվում նաև ոսկրածուծից սերված մոնոցիտների գաղթ դիտվել է նաև ԱՀ-ի ժամանակ [16, 21]:

Նպատակը

Սույն ակնարկում քննարկվում է ակտիվացած միկրոգլիայի և ոսկրածուծից սերված մոնոցիտների հավանական դերը ԱՀ-ի պաթոգենեզում:

Միկրոգլիա

Միկրոգլիան ԿԼՀ-ի հիմնական իմունային բջջիներն են, որոնք էքսպրեսում են մի շարք մակրոֆագ-հատուկ ցուցիչներ, ինչպիսիք են CD11b-ն, CD14-ը և EMR1-ը [2]: Վաղ սաղմնային զարգացման ընթացքում առաջանալով դեղնուցապարկից՝ արյունատեղեղային պատենշի լիարժեք ձևավորումից շատ առաջ՝ հղիության մոտավորապես 4-5 շաբաթների ընթացքում գաղթում են դեպի ուղեղ: ԿԼՀ-ում գաղութներ ստեղծելուց հետո դրանք պահպանում են իրենց պոպուլյացիան ինքնանորոգման ճանապարհով՝ կազմելով մարդու և մկների ուղեղի բջջային կազմի 0,5–16%-ը և 5–12%-ը համապատասխանաբար՝ պայմանավորված անատոմիական շրջանով [22]: Հայտնվելով գլխուղեղում և դառնալով գլխուղեղի ռեզիդենտ բջջիներ՝ դրանք մասնակցում են մի շարք կարևոր գործառնությունների, ինչպիսիք են իմունային հսկողությունը և պաշտպանությունը, սինապսների «էտումը», որն ավելորդ սինապսների ընտրողական հեռացումն է, բորբոքման կանոնավորումը, նեյրոգենեզը, սինապսային պլաստիկությունը և այլն: Որպես վնասման և բորբոքման ընկալիչներ համապատասխան ազդակի առկայության դեպքում միկրոգլիան կարող է ակտիվանալ՝ մի ֆենոտիպից կամ գործառնության վիճակից անցնում կատարելով մեկ այլ ֆենոտիպի [2]:

Վնասող ազդակին ի պատասխան՝ ակտիվացած միկրոգլիան ընդունված է բաժանել 2 հիմնական ֆենոտիպերի՝ դասական կերպով ակտիվացած M1 ֆենոտիպի և այլընտրանքային կերպով ակտիվացած M2 ֆենոտիպի [27]: Այս գործառնության վի-

ճակները իրարից տարբերվում են խթանիչ ազդակի, էքսպրեսած ֆենոտիպային ցուցիչների և ձերբագատվող միջնորդանյութերի բնույթով: M1 ֆենոտիպն ակտիվանում է այնպիսի ազդանշաններով, ինչպիսիք են լիպոպոլիսախարիդը, IFN- γ -ն և վնասում-ասոցացված մոլեկուլային պատերնները (DAMP-երը): Ակտիվանալով՝ դրանք ձերբագատում են պրոբոբոքային ցիտոկիններ և թթվածնի ակտիվ ռադիկալներ՝ պայթարելու վարակի դեմ: Իսկ M2 ֆենոտիպը կապված է բորբոքման ավարտի և հյուսվածքների վերանորոգման հետ: Այս ֆենոտիպն ակտիվանում է IL-4, IL-10 և TGF- β ազդանշաններով և խթանում է նեյրոպաշտպանությունը, հյուսվածքների վերակառուցումը և քայքայված մասնիկների հեռացումը՝ կանխելով և սահմանափակելով նեյրոնների հետագա վնասումը: M2 ֆենոտիպն ունի մի քանի ենթատեսակից, որոնք պայմանավորում են միկրոգլիալ այս ֆենոտիպի արձագանքման բազմաոպորությունը: Օրինակ՝ M2a ֆենոտիպը, որն առաջանում է IL-4-ի ազդեցությամբ, բնութագրվում է ուժեղացված ֆագոսոմ-լիզոսոմային գործառնությամբ, որը հեշտացնում է A β -ի քայքայումը, մինչդեռ M2c ֆենոտիպը ներգրավված է հյուսվածքների վերականգնման մեջ [6, 20, 23]:

Դասական M1/M2 ֆենոտիպից զատ ոչ ակտիվ միկրոգլիան, ակտիվանալով, կարող է վերածվել նաև հիվանդություն-հատուկ հետևյալ ֆենոտիպերի, որոնցից առավել հաճախադեպ են՝

◆ Հիվանդություն-կապակցված միկրոգլիան.

Հիվանդություն-կապակցված միկրոգլիան հայտնաբերվում է նեյրոդեգեներատիվ հիվանդությունների դեպքում: Սովորաբար այս միկրոգլիալ բջջիները ընդգրկված են թունավոր սպիտակուցային ագրեգատների հեռացման և նեյրոդեգեներացիայի սահմանափակման գործընթացում, սակայն դրանց քրոնիկական ակտիվացումը կարող է հանգեցնել բորբոքման պահպանմանը՝ նպաստելով հիվանդության զարգացմանը և հարաճմանը [3]:

◆ Ուռուցք-կապակցված միկրոգլիան.

Գլիոմաների և ուղեղի այլ ուռուցքների դեպքում միկրոգլիան կարող են ընդունել ուռուցքը խթանող ֆենոտիպ՝ խթանելով անգիոգենեզը և ուռուցքի ինվազիան, ճնշելով հակաուռուցքային իմունային պատասխանը և վերափոխելով ուռուցքի միկրոմիջավայրը [17]:

Զափավոր ակտիվացված վիճակում միկրոգլիան ցուցաբերում է դինամիկ հավասարակշռություն M1 և M2 ֆենոտիպերի միջև՝ դրանց հնարավորություն տալով արագ արձագանքելու վնասող ազդակին: Սա-

կայն որոշակի ազդակներին ի պատասխան M1/M2 հարաբերակցությունը շեղվում է դեպի M1-ի կողմը, որը երկարաժամկետ կտրվածքով հանգեցնում է նեյրոնային վնասման [21]: Վնասված նեյրոնները ձերբազատում են թունավոր նյութեր, ինչպիսին է Aβ-ն, որոնք ակտիվացնում են միկրոգլիան՝ դրա բևեռայնությունը փոխելով M1 ֆենոտիպի [20]: Երկարաժամկետ ակտիվացած M1 միկրոգլիան հանգեցնում է ավելցուկային նեյրոբորբոքման զարգացման և դրա հետևանքով նեյրոնների մահվան՝ դառնալով ուղեղային հյուսվածքի ապաճի պատճառ [2]:

Միկրոգլիան և Ալցհեյմերի հիվանդությունը

Լիագենում ուսումնասիրություններում բացահայտվել են ԱՅ-ի պաթոգենեզում միկրոգլիայի զգալի դերը: Միկրոգլիալ որոշ գեներ, ինչպիսիք են TREM2-ը, CD33-ը, MS4A6-ը, և ABCA7-ը, ԱՅ-ի զարգացման ռիսկի գործոններ են և ունեն զգալի ազդեցություն միկրոգլիայի գործառնությունների վրա: Օրինակ՝ TREM2-ի (միկրոգլիալ ընկալիչ, որը կանոնավորում է միկրոգլիալ բջջի տարբերակումը, ակտիվացումը, ապրելիությունը և ֆագոցիտոզային ակտիվությունը) մուտացիաները կարևոր են հատկապես ԱՅ-ի դեպքում միկրոգլիալ պատասխանի մոդուլացման մեջ: Այս ընկալիչի բարձր էքսպրեսիա հայտնաբերվել է ԱՅ-ից տառապող հիվանդների միկրոգլիայում, ինչպես նաև ԱՅ-ի մոդել տրանսգենային մկների դեպքում [23]:

Ուշագրավ է այն հանգամանքը, որ ԱՅ-ի վաղ փուլերում միկրոգլիան իրականացնում է պաշտպանիչ գործառնություններ՝ ամփոփող, β-ի վահանիկների հեռացումը, տաու սպիտակուցի գերֆոսֆորիլացման ընկճումը և նեյրոտրոֆինների (նեյրոնների աճի, տարբերակման և ապրելիության համար անհրաժեշտ սպիտակուցներ) սինթեզը, սակայն ԱՅ-ի զարգացմանը զուգընթաց, միկրոգլիայի պաշտպանիչ դերը վերածվում է նեյրոտրոֆիկ դերի՝ հանգեցնելով ախտաբանական փոփոխությունների խորացմանը: Միկրոգլիայի երկարատև ակտիվացումը պայմանավորված է նեյրոբորբոքման ուժեղացմամբ և նեյրոնային վնասմամբ, որոնք էլ իրենց հերթին նպաստում են նեյրոդեգեներացիայի հարաճմանը [13, 23, 25]:

Ամփոփող-β-ի նյութափոխանակության համատեքստում միկրոգլիան ունի առանցքային դեր ինչպես դրա հեռացման, այնպես էլ կանոնավորման գործընթացում: Միկրոգլիալ ընկալիչներ TREM2-ը, CD36-ը և RAGE-ը խթանում են Aβ-ի ֆագոցիտոզը և դեգրադացիան: Սակայն Aβ-ի կողմից այս ընկալիչների շարունակական դրդումն ուժգնացնում է արդեն իսկ մահացած պրոբորբոքային պատասխանը՝ հանգեցնելով

թթվածնի և ազոտի ռեակտիվ ձևերի սինթեզի: Ժամանակի ընթացքում քրոնիկական բորբոքումն ընկճում է միկրոգլիայի՝ Aβ-ի հեռացման ունակությունը՝ հանգեցնելով վահանիկների կուտակման աճին [23, 27]:

Տաու սպիտակուցի փոխանակության մեջ ևս միկրոգլիան ունի երկդիմի դեր: Չնայած միկրոգլիան ֆագոցիտոզի միջոցով մասնակցում է տաուի հեռացմանը, այն կարող է նաև էքզոսոմներից այս սպիտակուցների ձերբազատման միջոցով խթանել տաուի կուտակումը: Միկրոգլիայի կողմից տաուի կլանումը ակտիվացնում է NLRP3 ինֆլամասոմը՝ խթանելով նեյրոֆիբրիլային կծիկների ձևավորումը: M1 միկրոգլիայի կողմից պրոբորբոքային ցիտոկինների ձերբազատումը իր հերթին ևս տաուի ֆոսֆորիլացման խթան է: Ծեր միկրոգլիայի խաթարված պրոտեոսոմալ և աուտոֆագիկ դեգրադացիան ևս հանգեցնում է տաուի ագրեգատների հեռացման խաթարմանը և այդ ագրեգատների կուտակմանը [29]:

Եվ *in vitro*, և՛ *in vivo* ուսումնասիրություններում ցույց են տրվել, որ M2 ֆենոտիպը թթվացնում է նեյրոբորբոքումը, M1 միջնորդավորված նեյրոտրոֆիկությունը և ԱՅ-ի ընթացքը: Խիմենեսի և համահեղինակների կողմից իրականացված ուսումնասիրությունը ցույց է տվել, որ PS1xAPP տրանսգենային մկների դեպքում դրանց կյանքի 6-րդ ամսում գերակշռում է M2 ֆենոտիպը, որը գերազանցապես կուտակված է ամփոփողային վահանիկի հարակից հատվածներում, մինչդեռ 18-րդ ամսում գերակշռում է M1 ֆենոտիպը, որն ուղեղում առավել տարածուն տեղակայում ունի [9]:

Ֆանի և համահեղինակների կողմից իրականացված ուսումնասիրության ժամանակ հայտնաբերվեց, որ ԱՅ-ի դեպքում դիտվում է միկրոգլիայի ակտիվացման երկու գազաթնակետ: Վաղ գազաթնակետը լինում է ԱՅ-ի վաղ փուլում, որում այն փորձում է իրականացնել նեյրոպաշտպանիչ դեր, իսկ ուշ գազաթնակետն արձանագրվում է ԱՅ-ի առավել ուշ փուլում, որի ժամանակ միկրոգլիան հանգեցնում է նեյրոբորբոքմանը և նեյրոնային վնասմանը [5]: Այս երկակիությունը վկայում է ԱՅ-ի պաթոգենեզում միկրոգլիայի ունեցած բարդ դերի մասին և հիմք դառնում ենթադրելու, որ ԱՅ-ի վաղ փուլերում գերակշռում է միկրոգլիալ M2 ֆենոտիպը, որը, ցուցաբերելով է հակաբորբոքային և պաշտպանիչ դեր, հիվանդության ուշ փուլերում վերածվում է պրոբորբոքային և նեյրոտրոֆիկ M1 ֆենոտիպի:

Ոսկրածուծից սերված մոնոցիտների հավանական դերը ԱԶ-ի պաթոգենեզում

ԱԶ-ի բարդ պաթոգենեզում անմասն չեն նաև ծայրամասային իմունային բջիջները: Նախկինում ընդունված էր այն գաղափարը, որ արյուն-ուղեղային պատնեշի (ԱՌԴ) առկայությունը կանխում է ծայրամասից դեպի գլխուղեղի նոր իմունային բջիջների գաղթը, և ԿԼԶ-ում իմունային պատասխանը իրականացվում է ինքնուրույն՝ հիմնվելով հիմնականում վաղ էմբրիոնալ տարիքում այստեղ գաղթած միկրոգլիայի վրա [1]: Վերջին տարիներին իրականացված մի շարք հետազոտություններից ստացված արդյունքները սակայն կասկածի տակ են դնում այս գաղափարի միանշանակությունը և փաստում, որ ԿԼԶ-ն իմունային պատասխանի գործընթացում չի հիմնվում լոկ միկրոգլիայի վրա: Որոշակի ախտաբանական իրավիճակներում փոխվում է ԱՌԴ-ի թափանցելիությունը, որը հանգեցնում է ծայրամասային իմունային բջիջների դեպի գլխուղեղ թափանցման [18]: Ուղեղային հյուսվածք ներթափանցելուց և ներսփռվելուց հետո մոնոցիտները կարող են տարբերվել ակտիվացված մակրոֆագների, որոնք ներգրավված են տարբեր բորբոքային միջնորդանյութերի՝ ինչպիսիք են IL-1 β -ն և ՈՒԼԳ- α -ն արտադրության և թունավոր տարրերի, այդ թվում՝ ԱԶ-ի ֆագոցիտոզի մեջ: Ուշագրավ է, որ մոնոցիտներից սերված այս մակրոֆագերը, ի տարբերություն արդեն իսկ վնասված միկրոգլիայի, իրականացնում են ավելի արդյունավետ ֆագոցիտոզ [16]: Կերեն-Շաուլը և համահեղինակները ցույց տվեցին, որ ծայրամասից գաղթած մոնոցիտները գենային էքսպրեսիայի պրոֆիլով տարբերվում են ռեզիդենտ միկրոգլիայից: Այս մոնոցիտները ցուցաբերում են պրոբորբոքային ցիտոկինների, հակածին ներկայացնող մոլեկուլների և բորբոքային ազդանշանային այլ ուղիների բարձր էքսպրեսիա: Տրանսկրիպտոմային այս տարբերությամբ ընդգծվում է ռեզիդենտ միկրոգլիայի և գաղթյալ մոնոցիտների գործառնության տարբերությունը [12]:

Մոնոցիտները և համահեղինակները ցույց են տվել, որ ԱԶ-ի վաղ փուլերում դիտվում է ԱՌԴ-ի թափանցելիության մեծացում, որը հետաքննում է ծայրամասային իմունային բջիջների ներթափանցումը դեպի գլխուղեղ: Այս համատեքստում ուշադրություն են գրավել հատկապես ոսկրածուծից սերված մոնոցիտները [19]: Միլլների և համահեղինակների կողմից իրականացված ուսումնասիրության մեջ ԱԶ-ից տառապող մկների դեպքում դիտվել է, որ ոսկրածուծից-սերված մոնոցիտները հաղթահարել են ԱՌԴ-ը և ներթափանցել գլխուղեղ: Ներթափանցելով

ուղեղային հյուսվածք, դրանք սկսել են մասնակցել ԱԶ-ի ֆագոցիտոզին՝ նպաստելով տեղային բորբոքային պատասխանին [18]: Մեկ այլ հեղինակների՝ Կավանիշիի և համահեղինակների կողմից իրապարակված ուսումնասիրությունը միտված է եղել ոսկրածուծից սերված և միելոիդ ծիլից առաջացած միկրոգլիանման բջիջների տարբերակման ուսումնասիրմանը: Ոսկրածուծից սերված միկրոգլիա-նման բջիջների տրանսպլանտացիան տրանսգենային APdE9-ը մկներին հանգեցրել է այս բջիջների կողմից ֆունկցիոնալ TREM2-ի էքսպրեսիայի, ամիոլիդի կլանման և վահանիկային բեռնվածության նվազման [11]:

Ոսկրածուծից սերված մոնոցիտների հավանական դերի մասին է վկայում նաև այն, որ ոսկրածուծից սերված Ly6C⁺ ցածր մոնոցիտների (ցուցաբերում են հակաբորբոքային պրոֆիլ) տարբերակման համար անհրաժեշտ Nr4a1 գենի երկու ալելը լռեցված APP/PS1 տրանսգենային մկների մոտ դիտվել է այս մոնոցիտների պակասուրդ և ուղեղի անոթային համակարգում ԱԶ-ի կուտակում, որն իր հերթին ավելացրել է ԱԶ-ի ընդհանուր մակարդակը՝ հանգեցնելով այս մկների ճանաչողական ֆունկցիաների վատթարացման [30]: Վերոնշյալը հիմք է տալիս ենթադրելու ոսկրածուծից-սերված մոնոցիտների և ուղեղի անոթային համակարգի տարրերի միջև առկա համագործակցության մասին, որը միտված է ԱԶ-ի մակարդակի կանոնավորմանը:

Եզրակացություն

Վերջին տարիներին իրականացված մի շարք ուսումնասիրություններից ստացված արդյունքների վերլուծությամբ էլ ավելի պարզորոշ է ուրվագծվում միկրոգլիայի և ոսկրածուծից սերված մոնոցիտների դերը ԱԶ-ի պաթոգենեզում: Միկրոգլիան՝ որպես ռեզիդենտ իմունային բջիջներ, ախտածին գործոններին ի պատասխան՝ համակարգում է նեյրոբորբոքային և նեյրոպաշտպանիչ գործընթացները, սակայն թրոնիկոթեն ակտիվացվելով խաթարվում են նրա այս գործառնությունները՝ հանգեցնելով առկա ախտաբանության հարաճմանը:

Նեյրոբորբոքման ժամանակ անջատվող ազդանշանների և ԱՌԴ-ի վնասման ի պատասխան գլխուղեղ ներթափանցած ոսկրածուծից սերված մոնոցիտները, ինչպես նաև նրանց հավանական տարբերակումը միկրոգլիանման բջիջների իմունային պաշտպանությանը նոր շունչ է հաղորդում: Դեռևս անհայտ են այս գործընթացի բազում օղակներ, ինչպես նաև հավանական դրական ու բացասական ազդեցությունների ողջ սպեկտրն ու դրանց

հետևանքները ԱՅ-ի պաթոգենեզի համատեքստում, որոնց բացահայտման համար անհրաժեշտ է հետազոտել նոր ուսումնասիրություններ, սակայն առկա ուսումնասիրությունների արդյունքները հնա-

րավորություն են տալիս ուսկրածուծից սերված այս բջիջները դիտարկելու որպես ԱՅ-ի թերապևտիկ միջամտության հնարավոր թեկնածուներ:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Colonna M, Butovsky O. Microglia Function in the Central Nervous System During Health and Neurodegeneration. *Annu Rev Immunol*. 2017;35:441-468. doi:10.1146/annurev-immunol-051116-052358
2. DiSabato, D.J.; Quan, N.; Godbout, J.P. Neuroinflammation: The devil is in the details. *J. Neurochem*. 2016, 139, 136-153. doi:10.1111/jnc.13607
3. Fan, Z.; Brooks, D.J.; Okello, A.; Edison, P. An early and late peak in microglial activation in Alzheimer's disease trajectory. *Brain*. 2017, 140(3), 792-803. doi:10.1093/brain/aww349
4. Guo, S., Wang, H. & Yin, Y. Microglia polarization from M1 to M2 in neurodegenerative diseases. *Front. Aging Neurosci*. 14, 815347 (2022).
5. Gustavsson A, Norton N, Fast T, et al. Global estimates on the number of persons across the Alzheimer's disease continuum. *Alzheimers Dement*. 2023;19(2):658-670. doi:10.1002/alz.12694
6. Heneka, M.T.; Carson, M.J.; El Khoury, J.; et al. Neuroinflammation in Alzheimer's disease. *Lancet Neurol*. 2015, 14(4), 388-405. doi:10.1016/S1474-4422(15)70016-5
7. Jimenez S., Baglietto-Vargas D., Caballero C., Moreno-Gonzalez I., Torres M., Sanchez-Varo R., et al. (2008). Inflammatory response in the hippocampus of PS1M146L/APP751SL mouse model of Alzheimer's disease: age-dependent switch in the microglial phenotype from alternative to classic. *J. Neurosci*. 28 11650-11661. doi:10.1523/JNEUROSCI.3024-08.2008
8. Kawanishi, S.; Takata, K.; Itezono, S.; et al. Bone-Marrow-Derived Microglia-Like Cells Ameliorate Brain Amyloid Pathology and Cognitive Impairment in a Mouse Model of Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis*. 2018, 64(2), 563-585. doi:10.3233/JAD-170994
9. Keren-Shaul, H.; Spinrad, A.; Weiner, A.; Matcovitch-Natan, O.; Dvir-Szternfeld, R.; Ulland, T.K.; et al. A unique microglia type associated with restricting development of Alzheimer's disease. *Cell*. 2017, 169, 1276-1290. doi:10.1016/j.cell.2017.05.018
10. Knopman DS, Amieva H, Petersen RC, et al. Alzheimer disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7(1):33. Published 2021 May 13. doi:10.1038/s41572-021-00269-y
11. Li, S.; Hayden, E.Y.; Garcia, V.J.; et al. Activated Bone Marrow-Derived Macrophages Eradicate Alzheimer's-Related Aβ42 Oligomers and Protect Synapses. *Front Immunol*. 2020, 11, 49. doi:10.3389/fimmu.2020.00049
12. Mildner A, Schmidt H, Nitsche M, et al. Microglia in the adult brain arise from Ly-6ChiCCR2+ monocytes only under defined host conditions. *Nat Neurosci*. 2007;10(12):1544-1553. doi:10.1038/nn2015
13. Montagne, A.; Barnes, S.R.; Sweeney, M.D.; et al. Blood-brain barrier breakdown in the aging human hippocampus. *Neuron*. 2015, 85(2), 296-302. doi:10.1016/j.neuron.2014.12.032
14. Muñoz-Castro, C.; Mejias-Ortega, M.; Sanchez-Mejias, E.; et al. Monocyte-derived cells invade brain parenchyma and amyloid plaques in human Alzheimer's disease hippocampus. *Acta Neuropathol. Commun*. 2023, 11, 31. doi:10.1186/s40478-023-01530-z
15. Querfurth HW, LaFerla FM. Alzheimer's disease. *N Engl J Med*. 2010;362(4):329-344. doi:10.1056/NEJMra0909142
16. Tang, Y.; Le, W. Differential Roles of M1 and M2 Microglia in Neurodegenerative Diseases. *Mol Neurobiol*. 2016, 53(2), 1181-1194. doi:10.1007/s12035-014-9070-5
17. Thériault, P.; ElAli, A.; Rivest, S. The dynamics of monocytes and microglia in Alzheimer's disease. *Alz Res Therapy*. 2015, 7, 41. doi:10.1186/s13195-015-0125-2
18. Zhao, L.G.; Tang, Y.; Tan, J.Z.; Wang, J.W.; Chen, G.J.; Zhu, B.L. The effect of NR4A1 on APP metabolism and tau phosphorylation. *Genes Dis*. 2018, 5(4), 342-348. doi:10.1016/j.gendis.2018.04.008

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ МИКРОГЛИИ И КОСТНОМОЗГОВЫХ МОНОЦИТОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Галстян С.А.

ЕГМУ, лаборатория нейронаук, кафедра патофизиологии

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера, микроглия, костный мозг, нейровоспаление, моноциты, происходящие из костного мозга.

В свете результатов, полученных в ходе нескольких исследований, проведенных в последние годы, роли микроглии и моноцитов, происходящих из костного мозга, становятся все более ясными в патогенезе болезни Альцгеймера (БА). Микроглия как резидентные иммунные клетки реагируют на патогенные факторы, координируя нейровоспалительные и нейропротекторные процессы. Однако, при хронической активации их функции нарушаются, что приводит к усугублению существующей патологии.

В ответ на сигналы, выделяемые во время нейровоспаления и повреждения мозга, моноциты, проникающие в мозг из костного мозга, а также их потенциальная дифференцировка в клетки, подобные микроглии, вносят новые изменения в иммунную защиту. Многие аспекты этого процесса остаются

неизвестными, включая весь спектр потенциальных положительных и отрицательных эффектов и их последствия в контексте патогенеза БА. Выявление этих факторов требует дальнейшего изучения. Однако результаты существующих исследований предполагают, что эти клетки, происходящие из костного мозга, могут рассматриваться как потенциальные кандидаты для терапевтического вмешательства при БА.

Более того, понимание точных механизмов, с помощью которых эти клетки взаимодействуют с нейровоспалительной средой, может дать критически важные идеи для разработки целевых терапий, направленных на изменение прогрессирования заболевания. По мере того как исследования продолжают раскрывать эти сложные взаимодействия, потенциал для появления инновационных стратегий лечения становится все более многообещающим.

SUMMARY

THE ROLE OF MICROGLIA AND BONE MARROW-DERIVED MONOCYTES IN THE PATHOGENESIS OF ALZHEIMER'S DISEASE

Galstyan S.A.

YSMU, Neuroscience laboratory, Department of Pathophysiology

Keywords: *Alzheimer's disease, microglia, bone marrow, neuroinflammation, bone marrow-derived monocytes.*

Given the results obtained from several studies conducted in recent years, the roles of microglia and bone marrow-derived monocytes in the pathogenesis of Alzheimer's Disease (AD) are becoming much clearer. Microglia, as resident immune cells, respond to pathogenic factors by coordinating neuroinflammatory and neuroprotective processes. However, when chronically activated, their functions are disrupted, leading to an exacerbation of the existing pathology.

In response to signals released during neuroinflammation and damage to the brain, bone marrow-derived monocytes that infiltrate the brain, as well as their potential differentiation into microglia-like cells, introduce new dynamics to the immune defense. Many aspects of this process remain unknown, including

the entire spectrum of potential positive and negative effects and their consequences within the context of AD pathogenesis. Revealing these factors requires further investigation; however, the findings from existing studies suggest that these bone marrow-derived cells could be considered potential candidates for therapeutic intervention in AD.

Furthermore, understanding the precise mechanisms by which these cells interact with the neuroinflammatory environment may provide critical insights into developing targeted therapies aimed at modifying disease progression. As research continues to uncover these complex interactions, the potential for innovative treatment strategies to emerge becomes increasingly promising.

<https://doi.org/10.56936/18291775-2024.38-13>

ՀՏԴ՝ 616.896

ՆԱԽԱԾՆԱԴՅԱՆ ԻՄՈՒՆ-ԿԱԽՅԱԼ ԿԵՆՍԱԳՈՒՑԻՉՆԵՐԻ ՀՆԱՐԱԿՈՐ ԱԽՏԱԾԻՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՌԻՏԻՉՄԻ ՍՊԵԿՏՐԻ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐԻ ՉԱՐԳԱՑՄԱՆ ԿՐԱ

Մկրտչյան Չ.Մ.

ԵՊԲՀ, «Զորքեյն» ուղեղի հիմնարար հետազոտությունների գիտակրթական կենտրոն

Ստացված է՝ 26.09.2024թ., գրախոսված է՝ 14.10.2024թ., ընդունված է՝ 31.10.2024թ.:

Բանալի բառեր՝ աուտիկ սպեկտրի խանգարումներ, մայրական աուտոիմունիտետ, նախածննդյան կենսացուցիչներ, մայրական աուտոհակամարմին միջնորդված (MAR-ASD), մայրական իմուն ակտիվություն (MIA-model):

Աուտիզմի սպեկտրի խանգարումները (ԱՍԽ) տարասեռ բնույթի, բարդ խանգարումներ են, որոնք առաջանում են գենետիկ նախատրամադրվածության և շրջակա միջավայրի գործոնների առանձին կամ համադրված ազդեցության պատճառով [31]: Այն բնութագրվում է սոցիալական փոխազդեցության և հաղորդակցության խանգարումով, ինչպես նաև կրկնվող և կարծրատիպային վարքագծի առկայությամբ: Ներկայումս անհայտ են մնում հիվանդության հիմնական, հնարավոր և ռիսկային պատճառային գործոնները և դրանցով պայմանավորված՝ ախտաբանակ մեխանիզմները: ԱՍԽ-ն ախտորոշվում է՝ հիմնվելով ախտանիշների, նշանների և թեստերի արդյունքների վրա՝ համաձայն DSM-V-ի (Հոգեկան խանգարումների ախտորոշիչ և վիճակագրական ձեռնարկ, հինգերորդ հրատարակություն) [20, 40]: Աուտիզմի և զարգացման խանգարումների վերահսկման համակարգի 2018 թվականի տվյալների համաձայն՝ ԱՄՆ-ում աուտիզմի հիվանդացության հաճախությունը կազմում է 1:36, իսկ 2020 թվականին 8 տարեկան 36 երեխայից մեկը (տղաների մոտ 4%-ը, աղջիկների՝ 1%-ը) ունեցել է ԱՍԽ: Այս գնահատականները ավելի բարձր են, քան 2000–2018 թվականների ADDM (Աուտիզմի և զարգացման խանգարումների մոնիտորինգի ցանց) նախորդ գնահատումները [29]: Միացյալ Նահանգներում տնտեսական բեռը գնահատող ուսումնասիրությամբ ցույց

է տրվել, որ աուտիզմի սպեկտրի խանգարում ունեցող մարդկանց առողջության ուղղակի և անուղղակի միջամտություններ տրամադրելու համար պետական ծախսերը 2015 թվականին կազմել են մոտավորապես 268 միլիարդ դոլար (162–367 միլիարդ դոլար): Ըստ նույն ուսումնասիրության կանխատեսումների՝ 2025 թվականին ծախսը կազմելու է մոտավորապես 276–1011 միլիարդ ԱՄՆ դոլար՝ գերազանցելով կաթվածի և հիպերտոնիկ հիվանդության ծախսերը [28]: Չնայած իրականացված լայնածավալ և շարունակական հետազոտություններին՝ ԱՍԽ-ի պատճառային գործոնների և ախտամեխանիզմների մասին տեղեկությունը ամբողջությամբ չի լուծվել, սակայն մյուս կողմից ցանկացած նմանատիպ հետազոտություն նոր դուռ է բացում՝ հայտնաբերելու հնարավոր ուղղակի և անուղղակի ազդող գործոնները, գնահատելու դրանց դերը ախտաբանության զարգացման մեջ և այլն:

Աուտիզմի ուսումնասիրման վերջին տարիների աշխատանքները հիմնականում ուղղված են հիվանդական կանխատեսող և ռիսկային գործոնների՝ որպես կենսացուցիչների ուսումնասիրություններին՝ գենետիկ թեստավորումները ներառյալ (սպիտակուցների, պեպտիդների և մետաբոլիտների վերլուծություն), իմուն-բորբոքային և ժառանգական հիվանդությունները, ընտանիքի սոցիալական պայմանները, որոնք կարող են ախտաբանորեն ազդել պտղի նյարդազարգացման վրա և այլն [38]:

Կենսացուցիչները ախտաբանական կամ ֆիզիոլոգիական վիճակի օբյեկտիվ գնահատական տվող փոփոխականներ են, որոնցով հնարավոր է կանխատեսել հիվանդության զարգացումը, տալ ճշգրիտ ախտորոշում, գնահատել ծանրության աստիճանը, բուժման դրական կամ բացասական ընթացքը, դեղերի թերապևտիկ կամ կողմնակի ազդեցությունները և այլն [3]:

Աուտիզմի սպեկտրի խանգարումների կենսացուցիչները ուսումնասիրելու համար ավելի մատչելի է դրանք բաժանել հետևյալ խմբերի՝ (1) նախածննդյան, (2) հետծննդյան նախասիմպտոմատիկ,

* ՆԱՄԱԿԱԳՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՍՑԵ

Չ.Մ. Մկրտչյան

ԵՊԲՀ, «Զորքեյն» ուղեղի հիմնարար հետազոտությունների գիտակրթական կենտրոն

Հասցե՝ ՀՀ, Երևան, 0025, Կոյունի 2

Էլ. փոստ՝ mkrtchyanzaven1992@gmail.com

Հեռ.՝ (+374) 99 67 25 27

(3) ախտորոշիչ, (4) ըստ հիվանդությունների դասակարգման և (5) ըստ բուժման արդյունավետության, այս կամ այն միջամտության, այդ թվում՝ դեղերի կիրառման [17]: Նախաձեռնողյան շրջանը բեղմնավորումից մինչև ծննդաբերություն եղած ժամանակահատվածն է, որում կենսացուցիչների դերը՝ որպես հիվանդության զարգացման ռիսկային գործոններ, ամենաբարձրն է: Նախաձեռնողյան շրջանում հիմնական ուսումնասիրությունները տարածվում են գենետիկ, էպիգենետիկ, միկրոբիոց-ադիբ-ուլեդային, իմունային խանգարումների, վնասակար սովորությունների, տոքսինների, հղիության ընթացքի և ախտաբանությունների, դեղերի (օր՝ վալպրոյաթթվի ածանցյալներ), սննդակարգի և այլ տիրույթներում [17, 18, 23]:

Չնայած աուտիզմի ախտորոշումը դեռևս հիմնվում է վարքային դրսևորումների գնահատման վրա, այնուամենայնիվ վերջին մի քանի տասնամյակների ընթացքում գենետիկ, շրջակա միջավայրի և իմունային համակարգի հետազոտությունների արդյունքում գրանցվել են ձեռքբերումներ:

Ուշագրավ են աուտիզմի զարգացմանը հանգեցնող պոտենցիալ էպիգենետիկ գործոններից իմունային համակարգի խանգարումները, որոնք հաճախ նկարագրվել են ինչպես աուտիկ մարդկանց, այնպես էլ նրանց ընտանիքի անդամների դեպքում: Վերջին տարիների իմուն-կախյալ հետազոտական ձեռքբերումներից է MAR-ASD (maternal autoantibody related – autism spectrum disorders / մայրական աուտոհակամարմին միջնորդված-աուտիկ սպեկտրի խանգարումներ) ենթատեսակը [7], որում որպես հիմնական ախտաբանական գործոն դիտարկվում են մայրական օրգանիզմից պտղին փոխանցված հակամարմինները, որոնք ենթադրաբար ներթափանցում են սաղմնային ուղեղ՝ խաթարելով նյարդազարգացումը: Մեկ այլ ենթատեսակ է մայրական իմունային համակարգի ակտիվացումը (MIA / maternal immune activation) հղիության միջին շրջանում, երբ վարակային գործոնների ազդեցությամբ մայրական օրգանիզմում արտադրվող մի շարք ցիտոկիններ հնարավոր ախտածին ազդեցությամբ են հանդես գալիս նոր ձևավորվող պտղի նյարդային համակարգ վրա [41]:

Աշխատանքի նպատակը

Այս վերլուծության նպատակն է ներկայացնել նախաձեռնողյան ընթացքում մայրական օրգանիզմում իմունային ախտաբանությունների հնարավոր դերը՝ որպես կենսացուցիչներ, սերունդներում աուտիկ սպեկտրի և նյարդազարգացման խանգարումներում:

Մայրական աուտոհակամարմին միջնորդված-աուտիկ սպեկտրի խանգարումներ (MAR-ASD / maternal autoantibody related-autism spectrum disorders)

Ըստ հիմնարար իմունաբանության սկզբունքների՝ մայրական իմունային համակարգը հղիության ընթացքում «ծրագրավորված» կերպով պտղին է փոխանցում կյանքի ընթացքում ձեռք բերված IgG հակամարմիններ, որոնց կոնցենտրացիան պտղի ներարգանդային զարգացման 13-22 շաբաթականում հավասարվում է մայրականի 10-20%-ի, իսկ 28-32 շաբաթականում՝ մոտ 50% մայրական հակամարմինների կոնցենտրացիային [33]: Մորից փոխանցված հակամարմինները, հետծննդյան շրջանում պահպանվում են մոտավորապես 6 ամիս՝ պտղին պահպանելով վարակային գործոնների ախտածին ազդեցությունից [1]: Ըստ էության մայրական IgG-ները տեղափոխվում են պտղի միջավայր՝ անկախ նրանից՝ դրանք պաթոլոգիական են, թե՛ պաշտպանիչ: Այսպիսով, տեսականորեն հնարավոր է, որ աուտոիմունային հիվանդություններ ունեցող մայրերը, բացի իմունոպրոտեկտիվ հակամարմիններից, կարող են նաև պտղի սպիտակուցները օտար ճանաչող IgG աուտոհակամարմիններ փոխանցել: Հակամարմինների տրանսպլացենտար փոխանցումը պայմանավորված է FcRn-միջնորդված (հակամարմինների Fc հատվածի նեոնատալ ընկալիչ) մեխանիզմով, որը փոխադրում է IgG-ի Fc հատվածի հետ: Այնուամենայնիվ, այս հակամարմինների տրանսպլացենտար փոխադրումը աուտոիմունային հիվանդությունների դեպքում, կարող է փոխել զարգացող պտղի միջավայրը՝ առաջացնելով նյարդային զարգացման խանգարումներ: Այս վարկածի ուսումնասիրություններով բացահայտվեց, որ մարդու ուղեղում առկա են ներբջջային սպիտակուցներ, որոնք հանդես են գալիս որպես թիրախային հակածիններ, և վերջիններիս նկատմամբ մայրական աուտոհակամարմինների ազդեցությունը հանգեցնում է սերնդում ԱՍԽ-նման ֆենոտիպերի զարգացմանը [7, 13, 45]: 2007-ին կատարված դեպք-ստուգիչ հետազոտության արդյունքում արձանագրվեց, որ ԱՍԽ երեխաների մայրերի շիճուկը պարունակում է 37/39 կԴ և 73 կԴ մոլեկուլային զանգվածով ներբջջային սպիտակուցների նկատմամբ ռեակտիվ աուտոհակամարմիններ [7]: Հետազոտության մեջ ընդգրկված էին ախտորոշված ԱՍԽ երեխաների 61 մայրեր և որպես ստուգիչ խումբ 102 մայրեր (62 բնորոշ զարգացմամբ (F2) երեխաների մայրեր և 40 զարգացման ուշացումով, բայց ոչ աուտիկ (2ՈՒ) երեխաների մայրեր): Մոտավորապես 37 կԴա մոլեկուլային զանգվածով սպիտակուցի նկատմամբ ռեակտիվություն նկատվեց ԱՍԽ երե-

խաների մայրերի 16/61-ի պլազմայում (26,2%)՝ 1/40 2ՈՒ երեխաների մայրերի (2,5%; $p=0,0023$) և 5/62 Բ2 երեխաների մայրերի համեմատ (8,1%; $p=0,0086$): Ուշագրավ է, որ ռեակտիվությունը, և՛ 37 կԴա, և՛ 73 կԴա սպիտակուցների նկատմամբ նկատվել է միայն ԱՍԽ երեխաների մայրերի դեպքում, որը ԱՍԽ երեխաների մայրերի և Բ2 երեխաների մայրերի միջև հանգեցրել է ախտորոշիչ զգալի տարբերությունների (7/61 ընդդեմ 0/62; $p=0,0061$) [7]: Հետագայում այլ հետազոտությունների շնորհիվ վերահաստատվեց, որ այդ մոլեկուլային զանգվածով ներքջային սպիտակուցների նկատմամբ ԱՍԽ երեխաների մայրերի արյան պլազմայում առկա է ավելի բարձր կոնցենտրացիայի ուղեղի նկատմամբ ռեակտիվ հակամարմիններ, քան ստուգիչ խմբում, ընդ որում՝ որոշ դեպքերում մեկ սպիտակուցի նկատմամբ հայտնաբերվում էին մեկից ավելի հակամարմիններ [9, 10, 39]: Աուտիզմի սպեկտրի խանգարումների այս պատճառային գործոնների հետագա դիտարկումների արդյունքում հնարավոր դարձավ իդենտիֆիկացնել վերջիններս: 2013-ին թեզը առաջ մղող հեղինակների կողմից իրականացված մասս-սպեկտոմետրիայի և սպիտակուցների սեկվենավորման միջոցով որոշվեց 37, 39, 40, 70 և 73 կԴա զանգված ունեցող ներքջային սպիտակուցների ինքնությունը, որոնց նկատմամբ մայրական արյան պլազմայում հայտնաբերվել էին ռեակտիվ աուտոհակամարմիններ: Մայրական իմունոգլոբուլին G-ն ուղղված էր հիմնականում պտղի յոթ սպիտակուցներին, որոնք ներգրավված են նաև նյարդային համակարգի զարգացման մեջ՝ ներառյալ լակտատդեհիդրոգենազ A-ն և B-ն (LDHA, LDHB), սթրես-միջնորդված ֆոսֆոպրոտեին 1-ը (STIP1), կոլապսինի ռեակցիայի սպիտակուց-միջնորդանյութեր 1-ը և 2-ը (CRMP1, CRMP2), ցիպին (cypin) և Y-box կապող սպիտակուցը (YBX1) [8]: Ուսումնասիրության ժամանակ ԱՍԽ երեխաների 246 մայրերի 23%-ը այս յոթ հակածիներից առնվազն երկուսի նկատմամբ ցուցաբերել է հակամարմնային ռեակտիվություն, մինչդեռ Բ2 երեխաների 149 մայրերից միայն 1%-ի դեպքում են հայտնաբերվել նման ցուցանիշներ: Այս հակամարմիններով մայրերից ծնված երեխաներն ունեին լեզվական և ճանաչողական ավելի թույլ ունակություններ, առավելագույն դյուրագրգռություն, խանգարված քուն-արթուն ցիկլ և գլխի մեծ շրջագիծ [8]: Մեկ այլ դիտարկմամբ CRMP1-ի դեմ ուղղված հակամարմինների առկայությունը զգալիորեն մեծացրել է երեխաների շրջանում աուտիզմի գնահատման հավանականությունը՝ ըստ աուտիզմի ախտորոշիչ դիտարկման սանդղակի (ADOS-Autism Diagnostic

Observation Schedule) [34]: Ռամիրեսի և համահեղինակների կողմից իրականացված հետազոտությամբ պարզվել է, որ GDA+CRMP1-ի դեմ աուտոհակամարմիններն ամենատարածվածն են եղել, որոնց հնարավոր ախտածնության պատճառով կարող են խանգարվել նեյրիտի և աքսոնի զարգացման երկու անկախ ուղիները, որը կարող է լուրջ վնաս հասցնել նյարդազարգացման պրոցեսներին [34]:

Մայրական աուտոհակամարմիններն ուսումնասիրելու հաջորդ քայլը եղավ հակամարմինների համար թիրախային դարձած 37/73 կԴա զանգվածով հակածիների իմունոդոմինանտային էպիտոպների նույնականացումը համադրվող պեպտիդային միկրոչիպերի և մայրական պլազմայի նմուշների ինկուբացիայի մեթոդով [15]: Ընդհանուր 3347 պեպտիդներից բարձր ֆլուորեսցենտային աֆինության և ազդանշանային ադմուլի դրսևորմամբ առանձնացվեցին 63 պեպտիդային էպիտոպներ: Այս 63 հայտնաբերված պեպտիդային էպիտոպներից 7 պեպտիդները հատուկ էին LDH-A-ի, 13 պեպտիդները՝ LDH-B-ի, 4 պեպտիդները՝ GDA-ի, 8 պեպտիդները՝ YBX1-ի, 5 պեպտիդները՝ STIP1-ի, 9 պեպտիդները՝ CRMP1-ի և 17 պեպտիդները՝ CRMP2-ի համար: Հետազոտության վերջնարդյունքում բացահայտվեց թվով 28 իմունոդոմինանտ էպիտոպներ, որոնց նկատմամբ ռեակտիվ աուտոհակամարմինները դրսևորել են բարձր աֆինություն. դրանք են՝ LDHA – 2, LDHB – 2, STIP1 – 4, GDA – 1, YBX1 – 3, CRMP1 – 3, CRMP2 – 13, ընդ որում՝ էպիտոպների հոմոլոգիան մարդկանց և մկների միջև հասնում է բավականին բարձր ցուցանիշների՝ մոտ 95,7% [15]:

Հակածին հանդիսացող ներքջային սպիտակուցների նույնականացման գործընթացները և առհասարակ MAR-ASD ենթատեսակի գրեթե բոլոր ստացված գիտական արդյունքները, հիմնվել են կենդանական մոդելների ուսումնասիրությունների վրա, այդ թվում՝ ԱՍԽ երեխա ունեցող մայրերի պլազմայում հայտնաբերված ուղեղ-ռեակտիվ IgG հակամարմինների ներարկումներ մկներին, ռեզուս մակակա կապիկներին (պասիվ իմունիզացիա) [5, 30], անգամ ստեղծվեց Էնդոգեն մոդել՝ հակածիների ներարկում էգ մկներին (ակտիվ իմունիզացիա), որով դիտարկվեց այդ հակածիների հանդեպ աուտոհակամարմինների սինթեզը և սերունդների վրա դրանց ախտածին ազդեցությունը: Հետազոտություններից մեկում ընտրվել են հղի ռեզուս-մակակա կապիկներ, որոնց դեպքում նախկինում արձանագրվել էր հղիություն, ծննդաբերություն և սերնդի նկատմամբ պատշաճ մայրական խնամք: Կենդանիները բաժանվել

են երեք խմբի, որոնցից առաջինը՝ դեպք, մյուս երկուսը՝ ստուգիչ՝

- ◆ հղի ռեզուս-մակակա կապիկներ և նրանց սերունդը, որոնց մայրերին ներարկվել են ԱՍԽ երեխաների մայրերի պլազմայում հայտնաբերված և մաքրված ուղեղ-ռեակտիվ IgG հակամարմիններ (դեպք),
- ◆ հղի ռեզուս-մակակա կապիկներ և նրանց սերունդը, որոնց մայրերին ներարկվել են F2 (բնորոշ զարգացում) երեխաների մայրերի պլազմայից ստացված և մաքրված IgG հակամարմիններ (ստուգիչ),
- ◆ հղի ռեզուս-մակակա կապիկներ և նրանց սերունդը, որոնց մայրերին ոչինչ չէր ներարկվել (ստուգիչ):

Ծննդաբերությունից հետո իրականացվել են սերունդների վարքային դիտարկումներ երեք մասնագետների մասնակցությամբ, որոնց վարքաբանական թեստերի գնահատումների հավաստիությունը միասին կազմում էր 85%-ից ավելի: Ընդհանուր առմամբ դեպք խմբում արձանագրվել են զգալիորեն ավելի շատ կարծրատիպեր և շարժողական ակտիվության ավելի բարձր մակարդակ, քան ստուգիչ խմբում: Կարծրատիպերի աճն առաջին անգամ նկատվել է մոր նախապատվության առաջադրանքի ժամանակ: Դեպք խմբում արձանագրվել է դեպի մայրը քայլերի ավելի շատ դրվագ, քան ստուգիչ խմբում: Վերջինս ըստ դիտարկողների չափազանց անսովոր պահվածք է սոցիալապես դաստիարակված կապիկների դեպքում [30]: Մեկ այլ ռեզուս-մակակա կապիկների ուսումնասիրությունը ցույց տվեց, որ մակակա մայրերը վաղ զարգացման փուլում դրսևորել են բարձր խնամքի, պաշտպանության վարքագիծ իրենց սերնդի նկատմամբ: Բացի դրանից նրանց սերունդները շեղվում էին տեսակներին բնորոշ սոցիալական նորմերից՝ ավելի հաճախ մոտենալով ծանոթ հասակակիցներին: Ըստ մագնիսառեզոնանսային շերտագրության տվյալների վերլուծության՝ ուղեղ ռեակտիվ IgG մայրերից ծնված արական սեռի սերունդների շրջանում, նկատվել են ճակատային բլթում սպիտակ նյութի ծավալի ավելացում և ուղեղի ավելի մեծ ծավալ ստուգիչ խմբի համեմատ [5]:

Ինչպես նկարագրվել է վերևում, հետազոտություններից մեկում հնարավոր եղավ հայտնաբերել ներքջաին սպիտակուցների հիմնական իմունոդոմինանտ էպիտոպներ, որոնց նկատմամբ ԱՍԽ երեխա ունեցող մայրերի դեպքում առկա էին ռեակտիվ IgG հակամարմիններ [15]: Ստացված արդյունքների միջոցով ստեղծվեց C57BL /6J/ տեսակի մկների Էնդոգեն, սպեցիֆիկ, կառավարելի կենդանական մոդել, որը հիմնվում էր ակտիվ իմունիզացման սկզբունքի վրա: Այս կենդանական, Էնդոգեն, կառա-

վարելի մոդելը հնարավորություն տվեց ավելի մանրամասն դիտարկելու հակածնային հատկություն ունեցող պեպտիդների ազդող դերը նյարդագարգացման վրա: Հետազոտության արդյունքը ցույց տվեց, որ այն մկների խումբը, որոնց իմունացրել էին LDHA-ի, LDHB-ի, STIP1-ի, CRMP1-ի դոմինանտ էպիտոպներով, ունեին անհամեմատ շատ սպեցիֆիկ ուղեղ-ռեակտիվ IgG հակամարմինների տիտր, ստուգիչ խմբի մկների համեմատ, որոնց ներարկվել էր ֆիզիոլոգիական լուծույթ [25]: Հետագայում, իրականացնելով սերունդների զարգացման փուլերի մի քանի չափումներ, ի հայտ եկան էական տարբերություններ, օր.՝ MAR-ASD խմբի մկների սերունդներն ունեին մարմնի ավելի մեծ զանգված, գլխի ավելի մեծ շրջագիծ, քան հսկիչ խմբում: Բացի դրանից ուլտրաձայնային վոկալիզացիան (USV) ցույց տվեց, որ MAR-ASD-ի իգական սերունդը սոցիալական մեկուսացման արձագանքում է ավելի բարձր ձայնով, քան ստուգիչ խմբում: Այլ սոցիալական փոխհարաբերություններ գնահատող վարքային թեստերի արդյունքները, ինչպիսիք են, օրինակ՝ հոտառությամբ ճանաչումը, հրել-սողալ խաղային վարքագիծը, առջևից մոտենալով, արձագանքելու և հետևելու վարքագիծը, MAR-ASD մկների դեպքում էականորեն ավելի ցածր էր, քան ստուգիչ խմբում [25]:

Մայրական իմունային համակարգի ակտիվացումը

Մայրական օրգանիզմի և պտղի առաջնային և հիմնական պատնեշը, պլացենտան է, որը կարգավորում է երկու օրգանիզմների միջև նյութափոխանակությունը, դրա արգասիքների հեռացումը, արտադրում պտղի զարգացման անհրաժեշտ հորմոններ [37], ստեղծում է իմուն-արտոնյալ պայմաններ՝ պաշտպանելով մայրական իմունային համակարգի վնասող ազդեցությունից: Սակայն բացի պլացենտայից, պտղի զարգացումը պաշտպանող, սահմանազատող, իմուն-արտոնյալ պատնեշային համակարգերից է արյուն-ուղեղային պատնեշը (ԱՌԴ), որի կարևորագույն գործառնություն է կենտրոնական նյարդային համակարգի անվնաս և անխափան զարգացումն ապահովելը: Պետք է նշել, որ ուղեղի ամբողջականության մեջ կարևոր դեր ունեն հեմատոէնցեֆալիկ պատնեշի անատոմիական և ֆիզիոլոգիական ամբողջականությունը: Մարդու ուղեղը, սահմանազատված լինելով արյուն-ուղեղային պատնեշով, և ունենալով սեփական պաշտպանական իմունային համակարգ, իմուն-արտոնյալ օրգան է, այդպիսով ապահովվելով օտարածին ճանաչվելու սեփական իմունային համակարգի կողմից: Բայց որոշ հիվանդություններ և մեխանիկական վնասվածքներ առաջացնում են այդ բազմաֆունկցիոնալ պաշտպա-

Նական համակարգի խաթարում, որի արդյունքում սեփական իմունային համակարգի բջիջները, թափանցելով ուղեղի հյուսվածք, առաջացնում են բջջային և հումորալ միջնորդված բորբոքային պրոցեսներ: Պտուղը, չունենալով դեռևս զարգացած իմունային համակարգ, այդ թվում և ուղեղի հյուսվածքում, հիմնական պաշտպանությունը վտանգավոր նյութերից, տոքսիններից, մայրական հակամարմիններից իր վրա է վերցնում արյուն-ուղեղային պատնեշը: Այդ պատճառով կարևոր է հասկանալ, թե ներարգանդային կյանքի որ փուլում է սկսվում և ավարտվում ԱՌԴ-ի ձևավորումը և այն ժամանակային պատուհանը, որի ընթացքում մայրական գործոնները կարող են թափանցել և ախտահարել պտղի ուղեղային հյուսվածքը: Մկների ԱՌԴ-ի անոթավորումը սկսվում է մոտ E8,5-ից (եմբրիոնալ 8,5 օրական), երբ Էնդոթելային բջիջները ներդրվում են նյարդային հյուսվածք՝ ձևավորելով արյունատար անոթները [16, 36]: ԱՌԴ-ի պաշտպանական հատկություններն են միջբջջային ամուր կապերը, տրանսցիտոզի քիչ արագությունը և Էնդոթելային բջիջներում փոխադրող գործոնների թույլ էքսպրեսիան, որոնք ընտրողաբար վերահսկում են փոխանակումը անոթապատի միջով: Աստրոցիտները, լինելով կարևոր մաս ԱՌԴ-ում, այս փուլում դեռևս առկա չեն, դրա փոխարեն հայտնաբերվում են պերիցիտներ [14], որոնք, շրջապատելով Էնդոթելային բջիջները, այդ ժամանակահատվածում մասնակցում են անոթային թափանցելիության կարգավորմանը: Էնդոթելային բջիջների միջև ամուր կապեր դիտվում են անմիջապես այն բանից հետո, երբ դրանք առաջանում են սաղմնային ուղեղում՝ սահմանափակելով որոշ ցածրամոլեկուլային զանգված ունեցող նյութերի անցումը [16]:

Համակարգված ամփոփիչ մետալլերուծության մեջ, որոնցում ներառվել են ավելի քան 40,000 ԱՍԽ դեպքեր [24], հղիության ընթացքում մայրական վարակը պայմանավորված էր ԱՍԽ-ի մեծ ռիսկով, հատկապես այն դեպքերում, երբ վարակի դեմ անհրաժեշտ էր հոսպիտալացում: Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ԱՍԽ-ն պայմանավորված է թոնիկական նեյրոբորբոքմամբ՝ միկրոգլիայի և աստրոցիտների ակտիվացմամբ և ուղեղում ցիտոկինների և քեմոկինների արտադրությամբ: ԱՍԽ-ն ավելանում է հղիների սերունդների շրջանում գրիպի սեզոնային բռնկումների, կարմրուկի, համաճարակային պարօստիտի և պոլիոմիելիտի համաճարակների ժամանակ [21]: Նորվեգիայում անցկացված ծավալուն կոհորտային ուսումնասիրությամբ [22] ցույց է տրվել, որ աուտիզմի ռիսկը զգալիորեն ավելացել է հղիության

12 շաբաթից հետո երեք կամ ավելի տենդային ախտանշանների դեպքում: Այս տվյալները նման են մայրական իմունային ակտիվացման (ՄԻԱ) մկների աուտիզմի մոդելին, որտեղ հղիության ընթացքում առաջացված բորբոքային պրոցեսը հանգեցնում է ԱՍԽ-ի նման վարք ունեցող սերունդներին [27]: ՄԻԱ-ի դեպքում պլացենտայում առաջացած IL-6-ը նպաստում է մայրական օրգանիզմում TH17 բջիջների տարբերակմանը և IL-17A-ի արտադրման ավելացմանը, որը, ըստ երևույթին, կարող է անցնել պլացենտար պատնեշը [43]: Բացի դրանից, ակտիվացված մայրական TH17 բջիջների անցումը պլացենտայով [42] հնարավոր է դարձնում IL-17A-ի արտադրումը անմիջապես նախածննդյան միջավայր: Պլացենտար պատնեշով անցած IL-6-ը կարող նպաստել IL-17A ցիտոկինի արտադրությանը պտղի ուղեղային հյուսվածքում [43]: Հղիության ժամանակ թոնիկական բորբոքային և ալերգիկ վիճակները, ինչպիսիք են աուտոիմունային հիվանդությունները [11] կամ ասթման [19], աուտիզմի առաջացման կարևոր ռիսկային գործոններ են: Աուտոիմունային հիվանդությունների շարքում մայրական պսորիազը նույնպես ԱՍԽ-ի ռիսկի գործոն է: Մայրական պսորիազը վերջերս ուշադրության է արժանացել, քանի որ IL-17A-ն ամենակարևոր ցիտոկիններից մեկն է պսորիազի պաթոգենեզում [35]:

Ընտանեկան աուտոիմունիտետը՝ որպես ռիսկի գործոն աուտիկ սպեկտրի խանգարումներում

Չնայած գենային գործոնների դերի ուսումնասիրությունը ԱՍԽ-ի ախտածնության մեջ նեյրոգիտության առաջնային տիրույթում է, օրինակ՝ գենային մուտացիաներ, ծանրաբերուկված ժառանգականություն, զարգացման խնդրով թույլ, եղբոր առկայությամբ հաջորդ երեխայի դեպքում ԱՍԽ-ի առաջացման հարաբերական ռիսկի ավելցում մոտ 25 անգամով [6], այնուամենայնիվ, գենետիկ փոխազդեցությունները կազմում են ԱՍԽ-ի դեպքերի միայն 10-20%-ը [2], որը վկայում է ոչ միայն գենետիկ, այլև շրջակա միջավայրի անջատ կամ երկուստեք փոխազդեցության դերի մասին: Ինչպես մայրական վարակային հիվանդությունները հղիության ժամանակ, այնպես էլ ընտանեկան աուտոիմունիտետը՝ որպես իմունային համակարգի ախտաբանական վիճակ, նույնպես հնարավոր ռիսկի գործոն է ԱՍԽ-ի զարգացման մեջ [44]: Առաջին դիտարկման մեջ, որն իրականացվել է դեռևս 1971 թվականին, մատնանշվում է ընտանեկան առողջական խնդիրների և աուտիզմի դրսևորման միջև կապի մասին [32]: Այդ ընտանիքում գրանցված 4 երեխաներից միայն ավագի դեպքում

հիվանդություններ չեն գրանցվել, իսկ մյուս երեքի դեպքում ախտորոշվել են՝ մի քանի էնդոկրին հիվանդություններ, իսկ ամենափոքր տղայի դեպքում նաև՝ աուտիզմ [32]: 2016 թվականին իրականացված մետա-վերլուծությամբ, հայտնաբերվել է զգալի դրական կապ հղիության ընթացքում ԱՍԽ-ի և մայրական աուտոիմունիտետի միջև [12]: Այն ընտանիքներում, որտեղ եղել է աուտիկ անձ, բարձր էր ընտանեկան աուտոիմունիտետը: Ընդ որում՝ աուտիկ երեխա ունեցող ընտանիքների 46%-ն ունեցել է այս կամ այն տեսակի աուտոիմունային հիվանդությամբ երկու և ավելի անդամներ [12]: Դրական կապ է արձանագրվել ԱՍԽ-ի զարգացման և մայրական երեք տեսակի աուտոիմունային հիվանդությունների՝ ռևմատոիդ արթրիտի, 1-ին տեսակ շաքարային դիաբետի և ցելիակիայի միջև [4]: Երկու ծնողների դեպքում աուտոիմունային հիվանդությունների առկայությունը դրսևորվել է սերունդների շրջանում աուտիզմի ախտորոշման մեծ ռիսկով, քան առողջ ընտանիքներում [26]: Աուտոիմունային հիվանդությունները և ուղեղի ռեակտիվ հակամարմինները ավելի տարածված են եղել ԱՍԽ երեխաներ ունեցող մայրերի շրջանում [10], ինչպես նաև ԱՍԽ-ի զարգացման ռիսկ է նկատվել հղիության ժամանակ մայրական աուտոիմունային և վահանաձև գեղձի հիվանդությունների առկայության դեպքում [11]:

Ամփոփում

Արդի բժշկագիտության նպատակը հիվանդությունների հայտնաբերման մեթոդների, նորարական լուծումների ներդրումն է, որը հնարավորություն կտա կանխատեսելու, վաղ ախտորոշելու և կանխարգելելու հիվանդությունների զարգացումը: Սակայն բոլորովին ուրիշ է աուտիզմի սպեկտրի խանգարումների դեպքում ուղեղում տեղի ունեցող պրոցեսների խեղաթյուրման պատճառների ուսումնասիրությունը, քանի որ առ այսօր չկա որևէ ախտորոշիչ մեթոդ կամ ցուցիչների ժողովածու (օր.՝ արյան, մեզի նմուշի, ռադիոլոգիական, նեյրոփզիոլոգիական հետազոտություններ և այլն), որոնք հնա-

րավորություն կտան որոշակի պարզություն սփռելու կենտրոնական նյարդային համակարգի ֆիզիոլոգիական պրոցեսների նորմայից շեղման վերաբերյալ: Քանի որ պտղի զարգացման համար անհրաժեշտ արտաքին և առաջնային միջավայրը մայրական օրգանիզմն է, ուստի այդ միջավայրի ցանկացած փոփոխություն կարող անդառնալի ազդեցություն թողնել պտղի զարգացման վրա: Ինչպես արդեն նկարագրվել է, մայրական իմունային համակարգի գործառնությունը կարող է ուղղակի և անուղղակի ախտահարել պտղի նյարդա-զարգացումը: Դրա տեսանկյունից ապացույցն է ԱՍԽ-ի տիրույթում ուսումնասիրվող, համեմատաբար երիտասարդ մայրական աուտոհակամարմին միջնորդված – աուտիզմի սպեկտրի խանգարումներ (MAR-ASD) մոդելի ներդրումը, որում ահնայտ ծագման մայրական հակամարմինները, անցնելով պտղին, թափանցում են արյուն-ուղեղային պատնեշով դեպի ուղեղային հյուսվածք՝ թողնելով իրենց հնարավոր ախտածին ազդեցությունը նյարդազարգացման վրա: Բայց ինքնին MAR-ASD-ն առաջացնում է նոր հարցեր, որոնց պատասխանները դեռևս անհայտ են, օրինակ. ինչպե՞ս են հակաուղեղային հակամարմիններն առաջանում առողջ մայրերի օրգանիզմում, ի՞նչ է հակաուղեղային հակամարմինների սպեկտրը, որոնք մեծացնում են ԱՍԽ-ի զարգացման վտանգը սերունդների շրջանում, որո՞նք են դրանց ազդեցության մեխանիզմները, կարո՞ղ են դրանք օգտագործվել որպես վաղ կենսացուցիչներ՝ ԱՍԽ-ն կանխատեսելու և հայտնաբերելու համար:

Այսպիսով, ամփոփելով, կարելի է արձանագրել, որ ԱՍԽ-ի էթիոպաթոգենեզում ներդրված նոր տեսությունները ծանրակշիռ փաստարկներ են առաջադրում պատճառային կենսացուցիչների դերի մասին ԱՍԽ-ի զարգացման կոնտեքստում: Անհրաժեշտ են շարունակական հետազոտություններ՝ ավելի լավ բնութագրելու կենսացուցիչների՝ հակամարմինների հակազենային սպեցիֆիկությունը և դրանց ախտածնության մեխանիզմը, դրանց առաջացման այս կամ այն գործոնների ազդեցությունը, դրանց նկատմամբ կանխարգելիչ միջոցառումների իրականացումը և այլն:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Abbas, A.K. et al.: Cellular and molecular immunology / Abul K. Abbas, Andrew H. Lichtman, Shiv Pillai ; illustrations by David L. Baker. 587 p.p. (2021).
2. Abrahams, B.S., Geschwind, D.H.: Advances in autism genetics: on the threshold of a new neurobiology. *Nat Rev Genet.* 9, 5, 341–355 (2008). <https://doi.org/10.1038/NRG2346>.
3. Atkinson, A.J. et al.: Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. *Clin Pharmacol. Ther.* 69, 3, 89–95 (2001). <https://doi.org/10.1067/MCP.2001.113989>.
4. Atladóttir, H.Ó. et al.: Association of family history of autoimmune diseases and autism spectrum disorders. *Pediatrics.* 124, 2, 687–694 (2009). <https://doi.org/10.1542/PEDS.2008-2445>.
5. Bauman, M.D. et al.: Maternal antibodies from mothers of children with autism alter brain growth and social behavior development in the rhesus monkey. *Transl. Psychiatry.* 3, 7, (2013). <https://doi.org/10.1038/TP.2013.47>.
6. Bolton, P. et al.: A case-control family history study of autism. *J Child Psychol Psychiatry.* 35, 5, 877–900 (1994). <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1994.tb02300.x>.
7. Braunschweig, D. et al.: Autism: maternally derived antibodies specific for fetal brain proteins. *Neurotoxicology.* 29, 2, 226–231 (2008). <https://doi.org/10.1016/j.NEURO.2007.10.010>.
8. Braunschweig, D. et al.: Autism-specific maternal autoantibodies recognize critical proteins in developing brain. *Transl. Psychiatry.* 3, 7, (2013). <https://doi.org/10.1038/TP.2013.50>.
9. Braunschweig, D. et al.: Behavioral correlates of maternal antibody status among children with autism. *J Autism Dev Disord.* 42, 7, 1435–1445 (2012). <https://doi.org/10.1007/s10803-011-1378-7>.
10. Brimberg, L. et al.: Brain-reactive IgG correlates with autoimmunity in mothers of a child with an autism spectrum disorder. *Mol Psychiatry.* 18, 11, 1171–1177 (2013). <https://doi.org/10.1038/MP.2013.101>.
11. Chen, S. wei et al.: Maternal autoimmune diseases and the risk of autism spectrum disorders in offspring: A systematic review and meta-analysis. *Behavioral brain research.* 296, 61–69 (2016). <https://doi.org/10.1016/j.BBR.2015.08.035>.
12. Comi, A.M. et al.: Familial clustering of autoimmune disorders and evaluation of medical risk factors in autism. *J Child Neuro.* 14, 6, 388–394 (1999). <https://doi.org/10.1177/088307389901400608>.
13. Croen, L.A. et al.: Maternal Mid-Pregnancy Autoantibodies to Fetal Brain Protein: The Early Markers for Autism Study. *Biol Psychiatry.* 64, 7, 583 (2008). <https://doi.org/10.1016/j.BIOPSYCH.2008.05.006>.
14. Daneman, R. et al.: Pericytes are required for blood-brain barrier integrity during embryogenesis. *Nature.* 468, 7323, 562–566 (2010). <https://doi.org/10.1038/NATURE09513>.
15. Edmiston, E. et al.: Identification of the antigenic epitopes of maternal autoantibodies in autism spectrum disorders. *Brain Behav Immun.* 69, 399–407 (2018). <https://doi.org/10.1016/j.BBI.2017.12.014>.
16. Fantin, A. et al.: The embryonic mouse hindbrain as a qualitative and quantitative model for studying the molecular and cellular mechanisms of angiogenesis. *Nat Protoc.* 8, 2, 418–429 (2013). <https://doi.org/10.1038/NPROT.2013.015>.
17. Frye, R.E. et al.: Emerging biomarkers in autism spectrum disorder: a systematic review. *Ann Transl. Med.* 7, 23, 792–792 (2019). <https://doi.org/10.21037/ATM.2019.11.53>.
18. Goldani, A.A.S. et al.: Biomarkers in autism. *Front Psychiatry.* 5, AUG, (2014). <https://doi.org/10.3389/FPSYT.2014.00100>.
19. Gong, T. et al.: Parental asthma and risk of autism spectrum disorder in offspring: A population and family-based case-control study. *Clin Exp Allergy.* 49, 6, 883–891 (2019). <https://doi.org/10.1111/CEA.13353>.
20. Goran Arbanas: (PDF) Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5), https://www.researchgate.net/publication/288833437_Diagnostic_and_statistical_manual_of_mental_disorders_DSM-5, last accessed 2024/10/28.
21. Han, V.X. et al.: Maternal acute and chronic inflammation in pregnancy is associated with common neurodevelopmental disorders: a systematic review. *Transl. Psychiatry.* 11, 1, (2021). <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01198-w>.
22. Hornig, M. et al.: Prenatal fever and autism risk. *Mol Psychiatry.* 23, 3, 759–766 (2018). <https://doi.org/10.1038/MP.2017.119>.
23. Jensen, A.R. et al.: Modern Biomarkers for Autism Spectrum Disorder: Future Directions. *Mol. Diagn. Ther.* 26, 5, 483–495 (2022). <https://doi.org/10.1007/S40291-022-00600-7>.
24. Jiang, H. yin et al.: Maternal infection during pregnancy and risk of autism spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav. Immun.* 58, 165–172 (2016). <https://doi.org/10.1016/j.BBI.2016.06.005>.
25. Jones, K.L. et al.: Autism-specific maternal autoantibodies produce behavioral abnormalities in an endogenous antigen-driven mouse model of autism. *Mol Psychiatry.* 25, 11, 2994 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41380-018-0126-1>.
26. Keil, A. et al.: Parental autoimmune diseases associated with autism spectrum disorders in offspring. *Epidemiology.* 21, 6, 805–808 (2010). <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3181f26e3f>.
27. Kwon, H.K. et al.: Maternal inflammation and its ramifications on fetal neurodevelopment. *Trends Immunol.* 43, 3, 230–244 (2022). <https://doi.org/10.1016/j.IT.2022.01.007>.
28. Leigh, J.P., Du, J.: Brief Report: Forecasting the Economic Burden of Autism in 2015 and 2025 in the United States. *J Autism Dev Disord.* 45, 12, 4135–4139 (2015). <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2521-7>.
29. Maenner, M.J. et al.: Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2020. *MMWR Surveill. Summ.* 72, 2, (2023). <https://doi.org/10.15585/MMWR.SS7202A1>.
30. Martin, L.A. et al.: Stereotypies and hyperactivity in rhesus monkeys exposed to IgG from mothers of children with autism. *Brain Behav. Immun.* 22, 6, 806 (2008). <https://doi.org/10.1016/j.BBI.2007.12.007>.
31. Masi, A. et al.: An Overview of Autism Spectrum Disorder, Heterogeneity and Treatment Options. *Neuroscience Bulletin* 2017 33:2. 33, 2, 183–193 (2017). <https://doi.org/10.1007/s12264-017-0100-y>.
32. Money, J. et al.: Autism and autoimmune disease: a family study. *J Autism Child Schizophr.* 1, 2, 146–160 (1971). <https://doi.org/10.1007/BF01537954>.
33. Palmeira, P. et al.: IgG placental transfer in healthy and pathological pregnancies. *Clin Dev Immunol.* 2012, (2012). <https://doi.org/10.1155/2012/985646>.
34. Ramirez-Celis, A. et al.: Risk assessment analysis for maternal autoantibody-related autism (MAR-ASD): a subtype of autism. *Mol Psychiatry.* 26, 5, 1551–1560 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41380-020-00998-8>.
35. Rendon, A., Schäkel, K.: Psoriasis Pathogenesis and Treatment. *Int J Mol Sci.* 20, 6, (2019). <https://doi.org/10.3390/IJMS20061475>.
36. Saili, K.S. et al.: Blood-Brain Barrier Development: Systems Modeling and Predictive Toxicology. *Birth Defects Res.* 109, 20, 1680 (2017). <https://doi.org/10.1002/BDR2.1180>.
37. Sandovici, I. et al.: Placental adaptations to the maternal-fetal environment: implications for fetal growth and developmental programming. *Reprod Biomed Online.* 25, 1, 68–89 (2012). <https://doi.org/10.1016/j.RBMO.2012.03.017>.
38. Shen, L. et al.: Advances in Biomarker Studies in Autism Spectrum Disorders. *Adv Exp Med Biol.* 1118, 207–233 (2019). https://doi.org/10.1007/978-3-030-05542-4_11.
39. Singer, H.S. et al.: Prenatal exposure to antibodies from mothers of children with autism produces neurobehavioral alterations: A pregnant dam mouse model. *J Neuroimmunol.* 211, 1–2, 39–48 (2009). <https://doi.org/10.1016/j.JNEUROIM.2009.03.011>.
40. Smith, I.C. et al.: The Effects of DSM-5 Criteria on Number of Individuals Diagnosed with Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. *J Autism Dev Disord.* 45, 8, 2541–2552 (2015). <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2423-8/METRCS>.
41. Smith, S.E.P. et al.: Maternal immune activation alters fetal brain development through interleukin-6. *J Neurosci.* 27, 40, 10695–10702 (2007). <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2178-07.2007>.
42. Wienecke, J. et al.: Pro-inflammatory effector Th cells transigrate through anti-inflammatory environments into the murine fetus. *Placenta.* 33, 1, 39–46 (2012). <https://doi.org/10.1016/j.PLACENTA.2011.10.014>.
43. Wong, H., Hoeffler, C.: Maternal IL-17A in autism. *Exp Neurol.* 299, Pt A, 228 (2017). <https://doi.org/10.1016/j.EXPNEUROL.2017.04.010>.
44. Wu, S. et al.: Family history of autoimmune diseases is associated with an increased risk of autism in children: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev.* 55, 322–332 (2015). <https://doi.org/10.1016/j.NEUBIOR.2015.05.004>.
45. Zimmerman, A.W. et al.: Maternal antibrain antibodies in autism. *Brain Behav Immun.* 21, 3, 351–357 (2007). <https://doi.org/10.1016/j.BBI.2006.08.005>.

РЕЗЮМЕ

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПАТОГЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРЕНАТАЛЬНЫХ ИММУНОЗАВИСИМЫХ БИОМАРКЕРОВ В РАЗВИТИИ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Мкртчян З.М.

Научно-образовательный центр фундаментальных исследований мозга «Кобрейн»

Ключевые слова: расстройство аутистического спектра, материнский аутоиммунитет, пренатальные биомаркеры, материнские аутоантитело-опосредованные (MAR-ASD), материнская иммунная активность (MIA-модель).

Расстройство аутистического спектра (РАС) — это расстройство нервного развития, характеризующееся нарушениями социального общения и взаимодействия, а также ограниченным или повторяющимся поведением. Помимо доминирующих генетических факторов, в качестве причинного компонента рассматривают и эпигенетику, то есть семейные заболевания, внешние вредные вещества, токсины, лекарства и т.д. В частности, модель материнских расстройств аутистического спектра, опосредованных аутоантителами, существующая уже несколько десятилетий, но до сих пор считающаяся новой, в качестве причинного фактора рассматривает материнские антитела, которые связываются

с внутриклеточными белками в мозге плода и нарушают их активность. Пренатальными биомаркерами являются также изменения цитокинового спектра, возникающие при инфекционных заболеваниях матери, повреждающее действие которых наблюдается за счет рецепторов цитокинов, присутствующих в ткани головного мозга плода, материнские и семейные аутоиммунные заболевания, при которых статистика показывает риск нагрузки на потомство, и данные анализа сообщают о большем количестве случаев РАС в аналогичных семьях по сравнению с здоровыми семьями. Описанные причинные факторы целесообразно изучить как пренатальные биомаркеры. Этот период считается наиболее неизвестным и полным факторами риска для плода, так как незащищенный и еще несформированный организм плода может претерпевать эпигенетические изменения.

SUMMARY

POTENTIAL PATHOGENIC EFFECTS OF PRENATAL IMMUNE-DEPENDENT BIOMARKERS IN THE DEVELOPMENT OF AUTISM SPECTRUM DISORDERS

Mkrtchyan Z.M.

"Cobrain" Scientific and Educational Center for Fundamental Researches of the Brain

Keywords: autistic spectrum disorder, maternal autoimmunity, prenatal biomarkers, maternal autoantibody-mediated (MAR-ASD), maternal immune activity (MIA-model)

Autism spectrum disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder characterized by impairments in social communication and interaction, as well as restricted or repetitive behaviors. In addition to the dominant genetic factors, epigenetics is also considered as a causative component, i.e. family diseases, external harmful substances, toxins, drugs, etc. In particular, the model of maternal autoantibody-mediated autism spectrum disorders, which has been around for decades, but is still considered new, considers maternal antibodies that bind to intracellular proteins in the fetal brain and disrupt their activity as a causal factor. Pre-

natal biomarkers are also the changes in the cytokine spectrum that occur during infectious diseases of the mother, the damaging effect of which is observed due to the cytokine receptors present in the fetal brain tissue, maternal and familial autoimmune diseases, in which statistics shows a risk of burden on the offspring, and the analysis data shows more cases of ASD in similar families as compared to healthy families. It is appropriate to study the described causative factors as prenatal biomarkers. This period is considered to be the most unknown period, full of risk factors for the fetus, since the unprotected and still unformed body of the fetus can undergo epigenetic changes.

<https://doi.org/10.56936/18291775-2024.38-21>

УДК: 616.896

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ВОВЛЕЧЕННОСТИ КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Мирумян М.Л.

ЕГМУ, Лаборатория Нейронауки, КоБрейн центр, Кафедра биохимии

Получена: 14.10.2024, рецензирована: 24.10.2024, принята: 31.10.2024

Ключевые слова: расстройства аутистического спектра, кишечная микробиота, короткоцепочечные жирные кислоты, врожденный иммунитет.

Расстройство аутистического спектра (РАС) – общее расстройство развития, характеризующееся стойким дефицитом способности начинать и поддерживать социальное взаимодействие и общественные связи, а также ограниченными интересами и часто повторяющимися поведенческими действиями. В РАС входят: синдром Аспергера, высокофункциональный аутизм, аутизм-савант, синдром Каннера, атипичный аутизм, синдром Ретта. Распространенность аутизма более чем в четыре раза выше среди мальчиков, чем среди девочек. Обычно аутизм имеет сопутствующие состояния, включая эпилепсию, депрессию, тревожность, синдром дефицита внимания и гиперактивности, а также проблемное поведение такое, как нарушение сна и самоповреждение [1]. Этиология РАС остается не до конца раскрытой и в большинстве своем неизвестной. Множество гипотез сходятся в предположении, что причинами развития РАС могут быть генетические, экологические факторы, материнский иммунитет и кишечная микробиота, что в последние годы также считается причиной развития РАС.

Целью работы является представление некоторых аспектов вовлеченности кишечной микрофлоры в патогенезе развития РАС.

Ось «кишечник-мозг»

Ось «кишечник-мозг» рассматривается как двуправленный путь биохимических реакций, проходящих между кишечником и мозгом, который осуществляет-

ся через нейроэндокринную систему, нейроиммунную систему, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось, а также симпатическую и парасимпатическую нервные системы, энтеральную нервную систему и блуждающий нерв [10, 33].

Новейшие исследования однозначно показали влияние продуктов метаболизма микробиоты кишечника на работу желудочно-кишечного тракта, на эндокринную, нервную и иммунную системы [22, 29]. В патогенезе РАС большую роль играют семейства таких патогенных бактерий, как Clostridia, Desulfovibrio и Bacteroidetes. Основными продуктами метаболизма данных бактерий являются короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК): пропионовая, масляная и уксусная кислоты.

Важно, что КЦЖК являются не только источником энергии, но и влияют на созревание микроглии в центральной нервной системе (ЦНС). Имеются данные о том, что КЦЖК могут действовать как сигнальные молекулы в ЦНС [14, 19]. Также было показано, что кишечный микробиом обладает способностью метаболизировать первичные желчные кислоты во вторичные. Эти желчные кислоты также могут выполнять метаболическую активность, включая их сигнальную роль через TGR5 рецептор (рецептор желчных кислот, сопряженный с G-белком) в нервной системе [25].

Проведен ряд исследований с моделированием РАС, в которых выявлено опосредованное действие КЦЖК, в частности пропионовой кислоты, способствующей повышению окислительного стресса [27, 28] с последующей активацией иммунной системы.

Мембранные белки плотных контактов

У детей с РАС наблюдается изменение проницаемости кишечника, также называемое «дырявым кишечником». Из-за изменений состава микробиоты в сторону патогенной микрофлоры кишечника или при дисбактериозе в кишечнике происходит выработка и распространение мощных провоспалительных эндо-

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

М.Л. Мирумян

ЕГМУ, Лаборатория Нейронауки, КоБрейн центр, кафедра биохимии

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

Эл. почта: margaritamirumyan@gmail.com

Тел.: (+374) 96 30 05 86

токсинов под названием липополисахариды (ЛПС). Эти молекулы могут модулировать в ЦНС увеличение активности воспалительных маркеров в такой области, как миндалевидное тело, которое контролирует эмоции и поведение [18]. Это также приводит к выработке воспалительных цитокинов иммунными клетками, которые могут изменять нормальную физиологию и биохимию мозга и могут модулировать синтез воспалительных нейропептидов [23]. Фиорентино и др. продемонстрировали, что целостность кишечного барьера и гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) были нарушены у людей с диагнозом РАС. Об этом свидетельствуют повышенная экспрессия генов клаудинов – CLDN5 и CLDN12 в мозге, сниженное количество белковых компонентов плотных контактов кишечника таких, как CLDN1, окклюдин (OCLN) и белок TRIC, а также повышенные уровни порообразующих клаудинов – CLDN2, CLDN10 и CLDN15 у пациентов с аутизмом по сравнению с контрольной группой.

Клаудины CLDN1, CLDN3, CLDN5, CLDN12 являются компонентами плотных контактов, которые в изоляции присутствуют в мозге, и повышенная экспрессия генов предполагает активацию компенсаторного механизма нарушенной целостности ГЭБ. Окклюдин и белок TRIC являются другими компонентами плотных контактов, связанных с повышенной плотностью эпителия и сниженной проницаемостью для макромолекул. Также существуют порообразующие клаудины такие, как CLDN2, CLDN10, CLDN15. Снижение уровня компонентов, формирующих барьер, и увеличение компонентов, формирующих поры, приводят к нарушению целостности кишечника [15]. Ось микробиота-кишечник-мозг играет ключевую роль в патогенезе аутизма различными способами: прежде всего и наиболее заметно, способствуя поддержанию проницаемости кишечника и формированию синдрома «дырявого кишечника» при аутизме из-за изменения состава микробиоты. Во-вторых, при аутизме микробиота играет определенную роль в чрезмерной активации иммунной системы, что приводит к нарушению регуляции работы иммунной системы [12, 21, 26].

Активация иммунной системы приводит к высвобождению хемокинов и цитокинов таких, как интерлейкин-1 бета (IL-1 β), интерлейкин-6 (IL-6), интерферон- γ (INF- γ), фактор некроза опухоли- α (TNF- α), которые преодолевают ГЭБ. Эти медиаторы связываются с эндотелиальными клетками мозга и вызывают иммунные реакции в мозге [2, 9, 24]. Эшвуд и др. исследовали уровни цитокинов в образцах плазмы, полученных от

детей с РАС в возрасте от 2 до 5 лет и сравнили их с соответствующими образцами плазмы типично развивающихся детей того же возраста. Они обнаружили значительное увеличение уровня цитокинов, включая IL-1 β , IL-6 и IL-8, в плазме детей, страдающих РАС, в сравнении с контрольной группой детей, развивающихся типично [2].

TLR4-зависимый путь врожденного иммунитета

Одним из путей активации иммунной системы является активация врожденного иммунитета через активацию рецептора TLR4 (Toll-like receptor), который распознает и связывает ЛПС клеточной стенки патогенных грамотрицательных бактерий, инициируя иммунный ответ [5, 32]. Сигнал, передающийся в клетку через этот рецептор, является одним из древнейших в системе антибактериальной защиты организма. Основываясь на ключевой роли, которую врожденные иммунные клетки играют в инициировании и в управлении иммунным ответом, первичная дисфункция врожденного иммунитета может объяснить распространенные иммунологические аномалии при РАС. При первичном иммунном ответе на новый патоген преобладают врожденные иммунные ответы и адаптивные иммунные ответы. Главными звеньями этой цепи являются моноциты, которые дифференцируются в макрофаги в тканях, фагоцитируют патогены и представляют антигены Т-клеткам, которые, в свою очередь, могут стимулировать продуцирование антител В-клетками. В отличие от адаптивного иммунного ответа, опосредуемого Т- и В-клетками, врожденный иммунный ответ индуцированный моноцитами бывает быстрым (первичным), но не является антиген-специфичным. Врожденный иммунный ответ активируется благодаря узнаванию моноцитами высококонсервативных мотивов, общих для микроорганизмов, называемых «PAMPs» (патоген-ассоциированные молекулярные структуры), которые служат лигандами для TLR рецепторов [16]. Узнавание PAMP специфическими TLR-рецепторами на моноцитах приводит к продуцированию и высвобождению провоспалительных цитокинов, включая IL-1 β , IL-6 и TNF α . При этом показано, что цитокины, продуцируемые микроглией или моноцитами, могут влиять на нейронную функцию и нейрогенез, и в конечном итоге - на поведение. Сигналы, генерируемые через различные типы TLR-рецепторов путем распознавания отдельных PAMPs, выраженных конкретными бактериями или вирусами, могут приводить к дифференциальной активности врожденного иммунного ответа при РАС. Од-

нако, вовлеченность врожденной иммунной системы в патогенезе РАС очень мало изучена.

В немногочисленных исследованиях этого процесса были показаны нарушения иммунной функции, при этом выявлено наличие реактивных антител к определенным тканям мозга, искажение Т-клеточных ответов на митогены, изменение уровней цитокинов в головном мозге, в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) и на периферии, а также изменения функций иммунных клеток таких, как моноциты и NK-клетки, ответственные за врожденный иммунитет [3, 4, 8].

Дэнни и др. показали значительное увеличение количества моноцитов у детей с РАС по сравнению со здоровыми детьми [30, 31]. Сообщалось о повышении уровней IL-1 β , IL-6, TNF α , TNFR1 и TNFR2, MCP-1 и MIP-1 β в ЦСЖ и мозговых тканях в ответ на активацию врожденного иммунного ответа. Кроме того, в образцах головного мозга у пациентов с РАС выявлены выраженная активация микроглии и астроцитов, повышение регуляции HLA-DR и увеличение уровней провоспалительных цитокинов, что обуславливало значительное нейровоспаление [17]. Недавние исследования транскрипции генов в посмертных образцах человеческого мозга показали, что несколько путей, связанных с врожденной иммунной функцией и его активацией, включая NF-kB, MAP-киназу, MET, каспазы, TOLL и цитокины (IL-1R, IL-6, TNFR2) были затронуты в большей степени в мозговой ткани пациентов с РАС по сравнению с контролем [6].

Критическими регуляторами иммунных реакций на периферии и в ЦНС могут быть дисфункции в линиях клеток моноцитов, играющие ключевую роль в генерации иммунных аномалий, наблюдаемых при РАС, включая потенциальные аутоиммунные реакции [6, 34]. Поскольку фенотип микроглии в тканях мозга у пациентов с РАС очень похож на активированные моноциты / макрофаги [20], исследование ответов моноцитов *in vitro* после стимуляции может способствовать пониманию механизмов, лежащих в основе измененных врожденных иммунных реакций в мозге пациентов с РАС. С этой целью была исследована реакция культур моноцитов на соответствующие природные патогены. Проводилась стимуляция моноцитов хорошо охарактеризованными лигандами для TLR 2, TLR 4, TLR 5 и TLR 9 чтобы определить, существуют ли дифференциальные ответы на эти лиганды при РАС [13].

Культуры клеток моноцитов у детей с РАС реагировали на стимуляцию ЛПС значительным увеличением концентрации IL-1 β , по сравнению с контролем

наблюдалось почти двукратное увеличение ответов IL-1 β после стимуляции TLR4 ЛПС. Однако концентрация хемокина MCP-1 значительно снижалась. Подобная реакция ассоциировалась с ослаблением социальной интеграции и невербальным общением.

Эти результаты согласуются с предыдущими сообщениями об усиленной врожденной иммунной активности при РАС [7], а также указывают на то, что у многих пациентов с РАС может возникнуть нефункциональный врожденный иммунный ответ (аутоиммунные реакции).

Провоспалительные цитокины (IL-1 β , IL-6 и TNF α), которые преимущественно производятся клетками линии моноцитов, представляют особый интерес для изучения нейроиммунологического вклада в психиатрические расстройства. Эти цитокины могут действовать как локально, так и центрально, что увеличивает нейровоспалительные реакции и/или влияет на функцию мозга (например, на индукцию серотонина из гипоталамуса), что может отражаться на поведении [11].

В поисках эффективного терапевтического вмешательства для улучшения симптомов РАС разработка методов лечения патофизических состояний по-прежнему требует дальнейшего глубокого изучения.

Заключение

Исследование воздействия метаболитов патогенной микрофлоры на развитие РАС является многообещающей областью, открывающей новые горизонты в понимании патогенеза аутизма. Будущие исследования помогут более точно определить механизмы, связывающие микробиоту и поведение, а также разработать более эффективные стратегии терапии для поддержки людей с РАС.

Хотя заболеваемость РАС растет, физического лечения не существует из-за отсутствия полноценного понимания триггеров, вызывающих данный спектр расстройств. Однако, исследования воздействия патогенной микробиоты кишечника на развитие РАС остаются актуальной и активно развивающейся областью медицины. Будущие исследования смогут более полно прояснить механизмы, связывающие микробиоту и аутизм, открыть новые пути для терапии и поддержки людей с РАС. Основываясь на данных министерств здравоохранения некоторых стран, педиатры в процессе улучшения симптоматики РАС у детей проводят также медикаментозное лечение, назначая антибиотики и противогрибковые препараты.

Изучение влияния метаболитов патогенной ми-

крофлоры на TLR4 в контексте РАС представляет собой многообещающую и важную область науки. Понимание взаимодействий между микробиотой, ее метаболитами и иммунными механизмами может привести к разработке инновационных терапевтических

подходов, способствующих улучшению состояния детей с РАС. Будущие исследования необходимы для более глубокого изучения этих сложных механизмов и их клинического применения.

ЛИТЕРАТУРА

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013, 992 p.
2. Ashwood P., Krakowiak P., Hertz-Picciotto I., Hansen R., Pessah I., Van de Water J. Elevated plasma cytokines in autism spectrum disorders provide evidence of immune dysfunction and are associated with impaired behavioral outcome. *Brain Behav. Immun.*, 25 (1), 2011, pp. 40-45 [View PDF] [View article] [View in Scopus] [Google Scholar]
3. Ashwood P., Schauer J., Pessah I.N., Van de Water J. Preliminary evidence of the in vitro effects of BDE-47 on innate immune responses in children with autism spectrum disorders. *J. Neuroimmunol.*, 2009;208:130-135
4. Ashwood P., Wakefield A.J. Immune activation of peripheral blood and mucosal CD3 lymphocyte cytokine profiles in children with autism and gastrointestinal symptoms. *J. Neuroimmunol.*, 2006;173:126-134
5. Brubaker S.W., Bonham K.S., Zanoni I., Kagan J.C. "Innate immune pattern recognition: a cell biological perspective". *Annual Review of Immunology*, 201533: pp. 257-90
6. Cabanlit M., Wills S., Goines P., Ashwood P., Van de Water J. Brain-specific auto-antibodies in the plasma of subjects with autistic spectrum disorder. *Ann. N Y Acad. Sci.*, 2007;1107:92-103
7. Croonenberghs J., Bosmans E., Deboutte D., Kenis G., Maes M. Activation of the inflammatory response system in autism. *Neuropsychobiology*, 2002;45:1-6
8. Denney D.R., Frei B.W., Gaffney G.R. Lymphocyte subsets and interleukin-2 receptors in autistic children. *J. Autism Dev. Disord.*, 1996;26:87-97
9. De Theije C.G., Wu J., Da Silva S.L. et al. Pathways underlying the gut-to-brain connection in autism spectrum disorders as future targets for disease management. *Eur. J. Pharmacol.*, 668 (Suppl 1), 2011, pp. S70-S80 [View PDF] [View article] [View in Scopus] [Google Scholar]
10. Dinan T.G., Cryan J.F. The impact of gut microbiota on brain and behavior: implications for psychiatry. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, 18 (6), 2015, pp. 552-558 [View in Scopus] [Google Scholar]
11. Dunn A.J. Effects of cytokines and infections on brain neurochemistry. *Clin. Neurosci. Res.*, 2006;6:52-68
12. Doenys C. Gut microbiota, inflammation, and probiotics on neural development in autism spectrum disorder. *Neuroscience*, 374, 2018, pp. 271-286 [View PDF] [View article] [View in Scopus] [Google Scholar]
13. Enstrom Amanda M., Onore Charity E., Judy A. Van de Water and Paul Ashwood. Differential monocyte responses to TLR ligands in children with autism spectrum disorders. *Brain Behav. Immun.*, 2010 Jan; 24(1): 64-71
14. Erny D., de Angelis A.L.H., Jaitin D., Wieghofer P., Staszewski O., David E., Keren-Shaul H., Muhlakoiv T., Jakobshagen K., Buch T. et al. The host microbiota continuously controls the maturation and function of microglia in the CNS. *Nat. Neurosci.*, 2015; 18:965. doi: 10.1038/nn.4030. [Free article PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
15. Fiorentino M., Sapone A., Senger S. et al.: Blood-brain barrier and intestinal epithelial barrier alterations in autism spectrum disorders. *Mol. Autism*, 7, 2016, p. 49 [View in Scopus] [Google Scholar]
16. Fleer A., Krediet T.G. Innate immunity: toll-like receptors and some more. A brief history, basic organization and relevance for the human newborn. *Neonatology*, 2007;92:145-157
17. Garbett K., Ebert P.J., Mitchell A., Lintas C., Manzi B., Mirnics K., Persico A.M. Immune transcriptome alterations in the temporal cortex of subjects with autism. *Neurobiol. Dis.*, 2008;30:303-311
18. Haba R., Shintani N., Onaka Y., et al.: Lipopolysaccharide affects exploratory behaviors toward novel objects by impairing cognition and/or motivation in mice: possible role of activation of the central amygdala. *Behav. Brain Res.*, 228 (2), 2012, pp.423-431 [View PDF] [View article] [View in Scopus] [Google Scholar]
19. Heiss C. N., Olofsson L.E. The role of intestinal microbiota in the development, functioning and disorders of the central nervous system and enteric nervous system. *J. Neuroendocrinol.*, 2019; 31 :e12684. doi: 10.1111/jne.12684. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
20. Hess D.C., Abe T., Hill W.D., Studdard A.M., Carothers J., Masuya M., Fleming P.A., Drake C.J., Ogawa M. Hematopoietic origin of microglial and perivascular cells in brain. *Exp. Neurol.*, 2004;186:134-144
21. Hsiao E.Y., McBride S.W., Hsien S. et al.: Microbiota modulate behavioral and physiological abnormalities associated with neurodevelopmental disorders. *Cell*, 155 (7) (2013), pp. 1451-1463 [View PDF] [View article] [View in Scopus] [Google Scholar]
22. Jacquemin J., Ammiraju J.S., Haberer G. et al.: Fifteen million years of evolution in the *Oryza* genus shows extensive gene family expansion. *Mol. Plant.*, 2014;7:642-656
23. Kastin A.J., Pan W. Concepts for biologically active peptides. *Curr. Pharmaceut. Des.*, 16 (30), 2010, pp. 3390-3400 [View in Scopus] [Google Scholar]
24. Li W., Dowd S.E., Scurlock B., Acosta-Martinez V., Lyte M. Memory and learning behavior in mice is temporally associated with diet-induced alterations in gut bacteria. *Physiol. Behav.*, 96 (4-5), 2009, pp. 557-567 [View PDF] [View article] [View in Scopus] [Google Scholar]
25. Nie Y., Hu J., Yan X. Crosstalk between bile acids and gut microbiota in host metabolism and health. *J. Zhejiang Univ. Sci., B*, 2015; 16 :436. doi: 10.1631/jzus.B1400327. [Free article PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
26. Onore C., Careaga M., Ashwood P. The role of immune dysfunction in the pathophysiology of autism. *Brain Behav. Immun.*, 26 (3), 2012, pp. 383-392 [View PDF] [View article] [View in Scopus] [Google Scholar]
27. Petrof E. O., Claud E. C., Gloor G. B., Allen-Vercoe E. Microbial ecosystems therapeutics: a new paradigm in medicine. *Benef. Microbes.*, 2013; 4:53-65
28. Sekirov I., Russell S.L., Antunes L.C.M., Finlay B.B. Gut microbiota in health and disease. *Physiol. Rev.*, 2010
29. Surjyadipta B., Luki W.J., Alzheimer's disease and the microbiome. *Front. Cell Neurosci.*, 2013;7:153-160
30. Sweeten T.L., Posey D.J., McDougle C.J. High blood monocyte counts and neopterin levels in children with autistic disorder. *Am. J. Psychiatry*, 2003;160:1691-1693
31. Vargas D.L., Nascimbene C., Knshnan C., Zimmerman A.W., Pardo C.A. Neuroglial activation and neuroinflammation in the brain of patients with autism. *Ann. Neurol.*, 2005;57:67-81
32. Vaure C., Liu Y. A comparative review of toll-like receptor 4 expression and functionality in different animal species. *Frontiers in Immunology*, 2014, 07-10, 5: p. 316
33. Wang Y., Kasper L.H. The role of microbiome in central nervous system disorders. *Brain Behav. Immun.*, 38, 2014, pp. 1-12. [View PDF] [View article] [Google Scholar]
34. Wills S., Cabanlit M., Bennett J., Ashwood P., Amaral D.G., Van de Water J. Detection of autoantibodies to neural cells of the cerebellum in the plasma of subjects with autism spectrum disorders. *Brain Behav. Immun.*, 2009;23:64-74

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԱՂԻՔԱՅԻՆ ՄԻԿՐՈՖԼՈՐԱՅԻ ՆԵՐԳՐԱԿԱԾՈՒԹՅԱՆ ՈՐՈՇ ԱՍԴԵԿՏՆԵՐ ԱՌԻՏԻԶՄԻ ՍԴԵԿՏՐԻ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐԻ ԶԱՐԳԱՑՄԱՆ ՊԱԹՈԳԵՆԵԶՈՒՄ

Միրումյան Մ.Լ.

ԵՊԲՀ, Նեյրոգիտության լաբորատորիա, «ԿոԲրեյն» կենտրոն, կենսաքիմիայի ամբիոն

Բանալի բառեր՝ աուտիզմի սպեկտրի խանգարումներ, աղիքային միկրոբիոտա, կարճաշղթա ճարպաթթուներ, բնածին իմունիտետ:

Աուտիզմի սպեկտրի խանգարումը (ԱՍԽ) զարգացման խանգարում է, որը բնութագրվում է սոցիալական փոխազդեցության և հաղորդակցության թերություններով, ինչպես նաև սահմանափակ հետաքրքրություններով և կրկնվող վարքագծով: Հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ աղիք-ուղեղային առանցքը կարևոր դեր է ունի աուտիզմի պայթեցնելու, քանի որ աղիքային միկրոբիոտան արտադրում է կարճաշղթա ճարպաթթուներ, որոնք

ազդում են կենտրոնական նյարդային համակարգում միկրոգլիայի վրա: Աղիքային թափանցելիության մեծացումը կարող է հանգեցնել նախաբորբոքային էնդոտոքսինների արտադրությանը և իմունային համակարգի ակտիվացմանը: Բնածին իմունային պատասխանի խնդիրները՝ ներառյալ ցիտոկինների արտադրության և մոնոցիտների ֆունկցիայի խանգարումը, տարածված են ԱՍԽ-ում: Նախաբորբոքային ցիտոկինները, ինչպիսիք են IL-1 β -ն, IL-6-ը և TNF α -ն, ազդում են նյարդային բորբոքման և վարքի վրա: Արդյունավետ թերապևտիկ միջամտությունների մշակման համար անհրաժեշտ է իրականացնել լրացուցիչ հետազոտություն:

SUMMARY

SOME ASPECTS OF INVOLVEMENT OF INTESTINAL MICROFLORA IN THE PATHOGENESIS OF THE DEVELOPMENT OF AUTISM SPECTRUM DISORDERS

Mirumyan M.L.

YSMU, Laboratory of Neuroscience, CoBrain Center, Department of Biochemistry

Keywords: autism spectrum disorders, intestinal microbiota, short-chain fatty acids, innate immunity.

Autism spectrum disorder (ASD) is a developmental disorder characterized by deficits in social interaction and communication, as well as restricted interests and repetitive behaviors. Research suggests that the gut-brain axis plays an important role in the pathogenesis of autism, as the gut microbiota produces short-chain fatty acids that affect microglia in the central nervous system. Increased intestinal permeability can lead to the

production of pro-inflammatory endotoxins and activation of the immune system. Problems with the innate immune response, including impaired cytokine production and monocyte function, are common in ASD. Pro-inflammatory cytokines such as IL-1 β , IL-6, and TNF α influence neuroinflammation and behavior. Further research is needed to develop effective therapeutic interventions.

TREATMENT OF CHRONIC WOUNDS: STANDARD APPROACHES AND STRATEGIES (A LITERATURE REVIEW)

Orduyan S.L., Hakobyan E.K., Simonyants L.G.

YSMU, Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy

Received: 04.10.2024, reviewed: 23.10.2024, accepted: 31.10.2024

Keywords: *chronic wound, infection control, debridement, dressing, nutritional support, patient education, tissue re-generation, wound assessment.*

In the last decade, significant progress has been observed in the organization of wound healing and treatment processes, as well as in the scientific understanding of these mechanisms. However, from the perspective of prevalence and complexity, the issues surrounding the treatment of chronic wounds remain problematic and entirely unresolved, leading to significant clinical challenges. It is estimated that 1-2% of the population in developed countries may encounter this issue at some point in their lives [13, 16]. Often masked by underlying diseases, they represent a silent epidemic affecting a large portion of the global population [15]. In the United States, chronic wounds pose a significant public health burden, particularly with specific epidemiological trends. An estimated 6.5 million Americans are affected by chronic wounds, a prevalence anticipated to rise with the aging population and increasing incidence of chronic diseases [16, 29]. Approximately 15% of individuals with diabetes develop foot ulcers, contributing to around 73,000 amputations annually [11]. Each year, pressure ulcers affect about 2.5 million patients, with a higher incidence in nursing homes and hospitals [4]. Venous ulcers of the lower extremities, which are more prevalent in elderly individuals and particularly among women affect approximately 1-3% of the general population and constitute 70% of all chronic wounds [21]. The epidemiology of chronic wounds underscores the need for effective prevention and management strategies, especially in high-risk groups. Understanding these patterns can help healthcare professionals develop targeted interventions to reduce cases and improve outcomes for patients. Given the epidemiological prevalence

of chronic wounds, the development of comprehensive, evidence-based treatment guidelines grounded in data from leading research studies is essential. In our previous articles, we have presented the main pathophysiological pathways involved in the development of chronic wounds intending to target those pathways for therapy and propose new treatment methods.

The pathophysiology of chronic wounds involves complex interactions among cellular, molecular, and systemic factors that disrupt the normal healing process. We already know that the healing of acute wounds follows a classic pathway, which includes hemostasis, inflammation, cellular proliferation, and remodeling of the wound [39]. In chronic wounds, these stages may be disrupted or prolonged. During the hemostasis phase, blood vessels constrict, and platelets aggregate to form a thrombus, releasing growth factors. The inflammatory phase involves the recruitment of immune cells (e.g., neutrophils and macrophages) to the wound site, aimed at clearing the area from pathogens and infection. In chronic wounds, this phase may be prolonged due to the presence of a persistent inflammatory response [10, 39].

In the normal healing process, fibroblasts produce collagen and extracellular matrix, while endothelial cells contribute to the formation of new blood vessels (angiogenesis). In chronic wounds, this process can be disrupted, leading to inadequate granulation tissue formation. In the remodeling phase, collagen is reorganized and strengthened, resulting in wound healing. In chronic wounds, this phase may not proceed effectively, resulting in "poor quality" tissue and loss of function [8, 10, 39].

There are specific local and systemic factors that contribute to the chronicity of wounds. These include:

- 1. Persistent inflammation.** Chronic inflammation may be caused by ongoing infection, foreign bodies, or underlying diseases (such as diabetes or venous disease) that prevent the resolution of inflammation [41].
- 2. Disruption of cellular migration.** Dysfunction of key cells involved in the healing process can lead to impaired healing. For example, an imbalance between

* ADDRESS FOR CORRESPONDENCE

S.L. Orduyan

YSMU, Department of operative surgery and topographic anatomy

Address: RA, Yerevan, 0025, 2 Koryun St

E-mail: s_orduyan@mail.ru

Tel.: (+374) 91 43 87 18

pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines can affect the healing process [18].

3. **Tissue hypoxia and ischemia.** Ischemia or a lack of oxygen due to vascular diseases can impede healing, as oxygen is crucial for cellular functions and collagen synthesis [18, 41].
4. **Extracellular matrix disruption.** Abnormalities in the composition and structure of the extracellular matrix can lead to inadequate support for the formation of new tissues.
5. **Neuropathy and sensory loss.** Often underlying diabetic foot development, resulting in wounds that may go completely unnoticed on the lower extremities, which later have a high potential for chronicity.

Among the systemic factors contributing to wound chronicity, chronic diseases such as diabetes, obesity, and vascular disorders are significant, as they can disrupt the wound healing process. Malnutrition, particularly insufficient nutrients such as proteins and vitamins, can also affect cell proliferation and collagen synthesis. Certain medications, such as corticosteroids, can suppress the inflammatory response and delay healing.

Understanding the pathophysiology of chronic wounds is crucial for developing effective treatment strategies. Interventions should address both local wound care and the underlying systemic factors to promote healing and prevent recurrence.

Thus, the treatment of chronic wounds focuses on addressing underlying causes and promoting healing. Key approaches include [5, 33]:

1. **Accurate assessment and diagnosis.** It is essential to correctly diagnose the type of wound (e.g., diabetic, venous, pressure ulcer) and identify and evaluate underlying causes (e.g., diabetes, vascular issues).
2. **Removal of necrotic or infected tissue.** To promote healing, dead or infected tissues should be removed.
3. **Control of wound infection.** If infection is present, antibiotics or antiseptics should be applied.
4. **Management of wound moisture.** Use dressings that maintain a moist environment for wounds, which can enhance healing.
5. **Proper nutritional support.** Adequate nutrition, including proteins and vitamins, is crucial.
6. **Compression therapy.** For venous ulcers, compression bandaging can help reduce swelling and improve circulation.
7. **Advanced therapies.** In some cases, options such as negative pressure wound therapy (NPWT), skin bio-engineered substitutes, or growth factor treatments

may be used.

8. **Patient education.** Teaching patients about care regimens, lifestyle changes, and monitoring for signs of complications.
9. **Multidisciplinary approach.** Collaboration with various healthcare professionals, such as dietitians and physiotherapists, can improve treatment outcomes.

Local (standard) approaches to chronic wound treatment

Local treatment aims to reduce pain, odor, wound infection, and bleeding, as well as to address the underlying chronic issues contributing to the formation of wounds, which affect the patient's physical and, potentially, emotional state. For example, excessive exudate can lead to unpleasant odors. Just as with acute wounds, local care for chronic wounds includes debridement and appropriate wound dressings. Necrotic or non-viable tissues should be removed using surgical methods. Proper local care is a critical element for both the normal healing of the wound and, if necessary, the subsequent surgical reconstruction of the wound defect. Proper cleaning of chronic wounds is essential for effective healing and infection prevention, improving patient outcomes (table 1).

Wound cleaning and debridement. Chronic wounds require a comprehensive and tailored approach to treatment. Standard treatment methods commonly used for chronic wound care include cleaning and debridement (surgical or enzymatic). Cleaning the wound of foreign bodies or debris can involve both simple means (e.g., saline solution) and specialized antiseptic agents. Wound debridement can be performed using surgical methods (primary or secondary surgical management) or enzymatic (where necrotic tissues are subjected to exogenous enzymatic effects) or autolytic methods (where necrotic tissues "dissolve" under the influence of the body's own enzymes when maintaining the necessary moisture with dressings). Effective cleaning is very important for promoting healing and preventing infection [38].

Cleaning and debridement allow for:

1. **Removing unpleasant odor and preventing wound infection.** The odor in wound exudate may result from the presence of specific pathogens, necessitating local cleaning methods to reduce the wound's microbial load. Local antibacterial agents (e.g., metronidazole) [9] and absorbent dressings (e.g., activated charcoal-containing dressings like Actisorb) can be used for this purpose. The prevention of infection is also involves the removal of exudate, foreign bod-

ies, necrotic, and non-viable tissues.

2. **Stopping bleeding.** To control bleeding, both non-adherent dressings such as simple gauze, and specialized adherent dressings, like alginate dressings with coagulating agents in the second layer, can be utilized. Compression with elastic bandages is another option for controlling bleeding from the wound area. Topical hemostatic agents may also be used. Topical hemostatic agents may also be used, categorized into biological, synthetic, and mechanical types. Synthetic topical hemostatic agents are mostly based on chitosan/chitin or have other polysaccharide bases. Mechanical hemostatic agents include absorbable hemostatic sponges and gauzes or non-absorbable hemostatic meshes [22].
3. **Reducing wound-related symptoms, such as pain or itching.** Itching around the wound may be due to dry skin or the presence of contact dermatitis. Maintaining proper moisture balance and protecting the skin will help reduce itching and skin irritation, while topical corticosteroid ointments may be used if necessary. Pain around the wound should not be overlooked, especially during dressing changes. The World Health Organization's analgesic ladder, developed for treating cancer-related pain, is also applicable to other types of chronic pain syndromes. Topical anesthetics may be used, though their effect may be limited.
4. **Promoting wound healing.** A clean wound microenvironment supports tissue restoration and the formation of granulation tissue [38].
5. **Restoring patient comfort.** Regular cleaning of the wound can help reduce pain and discomfort [38].

The wound-cleaning process for chronic wounds includes six sequential steps, illustrated in table 1.

Dressings

For the treatment of chronic wounds, both moisture-retaining dressings (hydrogel, foam or alginate) and antimicrobial dressings (containing silver or iodine) are used to reduce the risk of infection [31]. The main types of dressings used for chronic wound treatment include [26]:

1. **Hydrocolloid dressings.** These are adhesive dressings made from a gel-forming substance (usually a combination of materials such as carboxymethylcellulose, gelatin, and pectin), situated between breathable and outer adhesive layers. By maintaining a moist environment, they aid in wound healing. These dressings absorb exudate and form a gel, keeping

the wound moist while preventing adherence to the dressing. Hydrocolloid dressings adhere well to the skin, creating a barrier against contaminants and bacteria. Some hydrocolloid dressings are transparent, allowing for easy monitoring of the wound without the need to remove the dressing. Examples include DuoDERM® Extra Thin (ConvaTec) and Comfeel® (Coloplast).

2. **Hydrogels.** Hydrogel dressings are primarily composed of water (up to 90%) and a gelatinous substance. This high water content allows them to moisturize the wound. Hydrogel dressings maintain a moist environment, which can help with autolytic debridement processes, allowing the body to naturally remove non-viable tissues. They often provide a cooling effect, which can help alleviate pain and discomfort. Examples include Intrasite® (Smith & Nephew) and Nu-gel® (Systagenix) [2].
3. **Foam dressings.** These are soft dressings specifically designed for the treatment of wounds with moderate to heavy exudate. They typically consist of an outer hydrophilic layer and an inner hydrophobic layer, facilitating effective moisture management within the wound area. These dressings can absorb moderate to heavy exudate accumulations, helping to maintain moisture levels in the wound area. Foam dressings are available in both self-adhesive and non-adhesive forms, allowing for customization based on wound location and patient requirements. Examples include Allevyn® (Smith & Nephew) and Biatain® (Coloplast).
4. **Alginate dressings.** Alginate dressings are primarily composed of sodium alginate, which forms a gel when in contact with wound exudate. This gel-like substance helps maintain a moist microenvironment for the wound. Alginate dressings can absorb significant amounts of exudate, helping to reduce the risk of maceration. They are available in various forms, including sheets, ropes, and pads, making them versatile for use in treating wounds in different anatomical locations (Kaltostat® (Convatec)).
5. **Antimicrobial dressings.** These dressings often contain antimicrobial agents such as silver, iodine, honey, or other substances with antimicrobial properties. These agents can be incorporated into the layers of the dressing or coat its surface. Antimicrobial dressings are available in various forms, including gauze, foam, hydrocolloid, and alginate combinations, allowing their use on different types of wounds. Many antimicrobial dressings also maintain a moist environ-

Table 1.
Steps for cleaning chronic wounds

1. Preparation	Gather Supplies: Sterile gloves, saline or wound cleanser, gauze, and any prescribed ointments or dressings. Hand Hygiene: Wash hands thoroughly before and after wound care.
2. Assess the wound	Evaluate the wound size, depth, and any signs of infection (redness, swelling, discharge).
3. Irrigation	Use saline solution or a wound cleanser to gently irrigate the wound. Avoid using hydrogen peroxide or alcohol, as these can damage healthy tissue. Use a syringe or a gentle stream to flush away debris without causing trauma to the wound.
4. Debridement (if necessary)	Remove necrotic tissue using a sterile scalpel or scissors. This should be done by a healthcare professional if the wound is complex.
5. Dressing	Apply an appropriate dressing that maintains moisture while protecting the wound from contaminants. Hydrocolloid, foam, and alginate dressings are popular options depending on the wound type.
6. Documentation	Record the wound's appearance, the cleaning process, and any changes in the condition for ongoing management.

- ment, which is crucial for optimal healing [19].
6. **Collagen dressings.** These support the body’s natural healing processes and are often used for the treatment of deep wounds. They are mainly made from collagen, which can be sourced from various tissues, including bovine, porcine, or marine (fish) sources. They are available in different forms, such as sheets, gels, or powders. Many collagen dressings are designed to maintain a moist environment for the wound, which is important for optimal healing.
7. **Negative pressure wound therapy (NPWT).** This involves applying a vacuum to the wound area, which helps remove excess exudate and improve blood circulation.
- The choice of dressing depends on the type of wound, the amount of exudate, and the risk of infection. Patient preferences, comfort, and sensitivity to dressing materials should also be taken into account.

Infection Management

In the treatment of chronic wound infections, two strategies for infection management are employed: local and systemic antibiotic therapy and biofilm management. Infection control measures for chronic wounds include wound cleaning and debridement of the wound and the application of antimicrobial dressings. Local antimicrobial agents include silver- and iodine-based preparations, honey, certain antibiotics (metronidazole, bacitracin, mupirocin, etc.), and polyhexamethylene biguanide (PHMB).

Silver has broad-spectrum antimicrobial properties and acts through the release of silver ions that kill bacteria. It is available in various forms, including ointments, gels, and impregnated dressings (e.g., silver alginate, silver foam). It is primarily used for the treatment of pressure ulcers [30].

Iodine is an effective, broad-spectrum antimicrobial agent, including bacteria, fungi, and viruses. It is usually released in solutions (iodine tincture, aqueous solutions, etc.), ointments, and dressings (e.g., iodine-based gels,

iodine-impregnated dressings).

Medical-grade honey (e.g., Manuka honey) has natural antibacterial properties and helps maintain a moist environment for wounds. It is available in gels, ointments, and dressings and is effective for chronic wounds, burns, and ulcers, especially for wounds with biofilm.

In cases of suspected specific bacterial infection in chronic wounds, local antibacterial agents can be used, primarily in ointment form (metronidazole, bacitracin, mupirocin, etc.). These can be either broad-spectrum or targeted against specific pathogens; for example, bacitracin and mupirocin are used for local antibacterial therapy of wounds infected with *Staphylococcus aureus*.

In the presence of biofilm in chronic wounds, it is recommended to use topical antimicrobial agents such as polyhexamethylene biguanide (PHMB), which disrupts bacterial cell membranes [30].

Before starting local antimicrobial therapy, several important considerations should be taken into account:

1. Always assess the wound before applying local antimicrobial agents to determine the necessity and appropriateness based on the type of wound and infection status.
2. Follow manufacturer guidelines for application frequency, as some agents need to be applied more frequently than others, depending on the wound condition.
3. Monitor for local reactions immediately after application, such as irritation or allergic reactions, especially with iodine or silver preparations.
4. Long-term use of topical antibiotics can lead to antibiotic resistance, so they should be used judiciously and typically for limited durations.
5. In some cases, local antimicrobial agents may be used in conjunction with other treatments, such as debridement and advanced dressings, to enhance wound healing.

Topical antimicrobial agents can be very effective for treating chronic wounds at risk of infection. A tailored approach, considering the specifics of the wound and the patient's needs, is crucial for optimal outcomes.

The management of biofilm in chronic wounds often requires the use of antibiotics, as biofilms can make bacteria more resistant to standard treatments. Biofilm bacteria are protected by an extracellular matrix, making them less susceptible to antibiotics and immune responses. This means that higher concentrations of antibiotics or specific types may be necessary. Before starting treatment, appropriate antibiotic selection must be made. For

this purpose, antibiotic susceptibility testing of the biofilm or wound culture should be performed. Additionally, the type of wound, the presence of comorbidities, etc., must also be considered. For topical antibiotic therapy, agents such as silver- and iodine-based preparations, honey, or topical antibiotics are used. Among the latter, mupirocin is particularly relevant, as its spectrum of activity includes *Staphylococcus aureus*, including some antibiotic-resistant strains, such as methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) [1,3].

In cases of chronic wounds with biofilm, systemic antibiotic therapy involves several classes of antibiotics, such as beta-lactam antibiotics (cefazolin, amoxicillin-clavulanate), fluoroquinolones (ciprofloxacin), and glycopeptides (vancomycin). The fluoroquinolone class is used in cases of gram-negative infections, while glycopeptides are used for MRSA infections.

Several strategies help improve the effectiveness of systemic antibiotic therapy [32]. These include:

1. **Combination Therapy:** The combined use of antibiotics can enhance efficacy against biofilms by targeting different bacteria or resistance mechanisms.
2. **Frequent Monitoring:** Regular evaluation of wound and culture results can help adjust the selected antibiotic therapy strategy as needed.
3. **Supportive Therapy:** Combining antibiotics with other treatments, such as debridement or negative pressure wound therapy, can help “break down” biofilms and enhance the overall effectiveness of antibiotic therapy.
4. **Reducing Antibiotic Resistance:** Use antibiotics judiciously to minimize the risk of resistance development, and consider cycling or intermittently using antibiotics as needed [32].

Antibiotics play a vital role in managing biofilms in chronic wounds, but their use must be carefully tailored to the specific characteristics of the wound and the properties of the bacteria involved.

Expanded approaches to chronic wound treatment

Expanded approaches to chronic wound treatment include negative pressure wound therapy, the application of biological growth factors, or skin substitutes.

1. Negative pressure wound therapy (NPWT). This involves the use of vacuum technology to promote healing by reducing edema and increasing blood flow. By creating negative pressure through vacuum dressings, NPWT effectively removes wound exudate, decreases swelling, and enhances blood flow to the wound area.

This environment fosters tissue granulation and accelerates wound healing. NPWT stimulates angiogenesis and facilitates the active delivery of oxygen and nutrients to the wound site. Mechanical stimulation encourages the proliferation of cells involved in the healing process, such as fibroblasts. Over time, negative pressure may also contribute to wound contraction, reducing the size of the wound [34].

NPWT may be contraindicated in cases where there are open blood vessels or organs present at the base of the wound, as well as in wounds with necrotic and non-viable tissue. It is also contraindicated in the presence of malignant changes in the skin or when there are skin grafts.

Complications following therapy may include local skin irritation, maceration, and the formation of inconsistencies at the wound site; however, these complications can be prevented by regulating pressure changes. Proper training of healthcare professionals is necessary for the effective and safe application of therapy [35].

The duration of NPWT depends on the type of wound and treatment progress, typically ranging from several days to a few weeks. Therapy should be discontinued when there is significant granulation tissue growth and the wound closure is near, as well as if signs of uncontrolled infection are observed. Patient discomfort or pain in the wound area during and after therapy should also be considered an indication for discontinuation of therapy [34, 35].

2. Hyperbaric oxygen therapy/topical oxygen therapy. Used as an adjunct to wound care in chronic wound treatment. HBOT has been shown to have *in vitro* effects on wound healing. It may also help improve blood supply to the wound area by increasing tissue oxygen perfusion. However, there is currently insufficient evidence regarding the effectiveness of hyperbaric oxygenation, although it remains a component of treatment for patients with diabetic foot ulcers [7]. While several studies of varying sizes and quality have suggested its benefits, later studies indicate that HBOT offers no advantage in treating diabetic foot ulcers and limb salvage [24].

3. Biological growth factors. The application of platelet-derived growth factors is employed to restore disrupted cellular activities in chronic wounds. Therapy utilizing biological growth factors represents an innovative approach to chronic wound management. These therapies utilize natural proteins that promote wound healing by enhancing cell proliferation, migration, and tissue regeneration [36]. The following exogenous growth factor substitutes can be applied:

- ◆ **Platelet-derived growth factor (PDGF):** Stimulates cell proliferation, migration, and angiogenesis (the formation of new blood vessels). Commonly used in conjunction with dressings or applied directly to the wound.
- ◆ **Transforming growth factor (TGF):** Involved in the regulation of inflammation and fibrosis, aiding wound healing and tissue remodeling. TGF- β 1 is particularly important for stimulating fibroblast activity.
- ◆ **Vascular endothelial growth factor (VEGF):** Stimulates angiogenesis and increases vascular permeability, enhancing blood supply to the wound. Particularly important in cases where increased blood flow is needed.
- ◆ **Epidermal growth factor (EGF):** Promotes keratinocyte proliferation and migration, essential for wound epithelialization. Often used for skin injuries and ulcers.
- ◆ **Fibroblast growth factor (FGF):** Stimulates fibroblast activity, angiogenesis, and extracellular matrix production, aiding in tissue regeneration. FGF-2 is commonly used in wound healing [36, 42].

Therapy with biological growth factors represents a promising advancement in the treatment of chronic wounds, addressing underlying deficiencies in healing. By reinforcing the body's natural healing processes, these therapies can improve outcomes and promote faster recovery. Growth factor therapy is often combined with other treatments, such as debridement, NPWT, or advanced dressings, to achieve optimal results.

4. Skin substitutes. Bioengineered skin substitutes or grafts are often employed for wound coverage. For relatively small wounds, primary closure with sutures or staples may be achieved if there is minimal or no tension on the surrounding skin. Understanding the appropriate tension and blood supply is crucial for treatment. In the case of infected wounds, suturing should be avoided. Larger or more complex wounds may require grafts or skin flap procedures. The latter can be performed using one of the following methods:

- ◆ **Split-thickness skin graft (STSG):** This technique involves transferring a free skin graft from a donor site on the patient's body and transplanting it to the wound area. The flap typically includes the epidermis and superficial dermal layers, providing a thin graft. Common donor sites can include the anterior thigh, anterior abdominal wall, or groin area. STSGs usually heal more quickly than full-thickness grafts and have a shorter recovery time. While they can provide ad-

Table 2.
Key nutrients for wound healing [23]

1. Protein	Importance: Essential for tissue repair and the formation of new cells. Sources: Lean meats, fish, poultry, dairy products, legumes, nuts, and seeds. Recommendation: Aim for higher protein intake, particularly in malnourished individuals or those with increased needs due to wound healing.
2. Calories	Importance: Energy is crucial for the healing process; inadequate caloric intake can impair recovery. Sources: A balanced diet including carbohydrates (whole grains, fruits, vegetables) and healthy fats (avocados, olive oil, nuts). Recommendation: Increase caloric intake based on individual needs, especially in cases of high metabolic demands.
3. Vitamins	Vitamin C: Importance: Essential for collagen synthesis and immune function. Sources: Citrus fruits, strawberries, kiwi, bell peppers, and broccoli. Vitamin A: Importance: Supports epithelial cell production and immune response. Sources: Carrots, sweet potatoes, spinach, and liver. Vitamin E: Importance: Acts as an antioxidant, protecting cells from damage. Sources: Nuts, seeds, spinach, and vegetable oils.
4. Minerals	Zinc: Importance: Crucial for cell proliferation and immune function. Sources: Meat, shellfish, legumes, seeds, and whole grains. Iron: Importance: Necessary for oxygen transport and energy production. Sources: Red meat, poultry, lentils, and spinach.
5. Hydration	Importance: Adequate fluid intake is essential for overall health and wound healing. Recommendation: Encourage regular fluid intake, focusing on water and hydrating foods.

equate functional coverage, the cosmetic outcome may vary since the graft may differ in color characteristics from the surrounding skin [28].

- ◆ **Full-thickness skin grafts (FTSG):** This involves transferring a skin flap containing both the epidermis and the entire dermal layer from the donor site to the wound area. This type of graft is typically used for reconstructive purposes and is crucial in restoring skin integrity in various clinical situations, particularly in areas with greater tissue thickness, such as lower extremity venous ulcers [12].
- ◆ When autologous grafting is not feasible, xenografts or allografts may serve as viable alternatives. A common approach includes the use of these grafts for the dermal tissue reconstruction at the wound base followed by the application of an STSG. Over time, these xenografts/allografts are replaced by the body’s own tissues. For more superficial wounds, porcine epidermis is often effective, while for deeper wounds, may

require bovine collagen or allografts to provide adequate structural support [6].

- ◆ **Local tissue plasticity:** This is employed in many clinical situations where primary closure of wounds is not possible. Local tissue plasticity is performed using flaps made from adjacent tissues or special techniques used in plastic surgery. Techniques such as V-Y plasty, Z-plasty, etc., are often employed [40].
- ◆ **Flap plasticity on the Limb:** Flap techniques are employed for the closure of deep chronic wounds, particularly when exposed tendons, bones, and the need to mobilize muscles or flaps for closure are present. For instance, a flap from the abductor hallucis muscle may be used to cover defects on the medial surface of the lower leg, while a flap from the gastrocnemius muscle may be used for knee defects, etc.
- ◆ **Free skin flap plasticity:** Involves multi-layered flaps that are transferred from the donor site to the wound area as needed.

Table 3.
Key topics and strategies for educating patients about chronic wound care [25].

1. Understanding chronic wounds	Definition: Explain what chronic wounds are and list the common types (e.g., diabetic ulcers, venous ulcers, pressure ulcers). Causes: Discuss factors contributing to chronic wounds, such as diabetes, poor circulation, and pressure.
2. Wound care basics	Daily Inspection: Teach patients to inspect their wounds daily for signs of infection (redness, swelling, increased pain, discharge). Cleaning: Instruct on how to clean the wound properly using saline or prescribed solutions. Dressing Changes: Provide guidance on how and when to change dressings, including techniques to avoid causing additional trauma.
3. Signs of infection	What to Look For: Educate patients on symptoms of infection, such as increased redness, warmth, swelling, odor, or pus. When to Seek Help: Emphasize the importance of contacting healthcare providers if they notice any signs of infection.
4. Nutrition for healing	Importance of Nutrition: Explain how a balanced diet supports wound healing. Key Nutrients: Discuss the role of protein, vitamins (especially A and C), and minerals (like zinc) in recovery. Hydration: Stress the importance of staying hydrated to support overall health and healing.
5. Managing underlying conditions	Blood Sugar Control: For diabetic patients, emphasize the importance of maintaining stable blood glucose levels. Circulation Improvement: Discuss strategies for improving circulation, such as regular movement and elevating legs for venous issues.
6. Pressure relief and offloading	Importance of Offloading: Educate on techniques to relieve pressure from the wound, especially for foot ulcers (e.g., wearing special footwear). Positioning: Teach about proper positioning to prevent pressure ulcers in bed-bound individuals.
7. Lifestyle modifications	Smoking Cessation: Discuss the negative effects of smoking on healing and encourage quitting. Activity Levels: Promote safe levels of physical activity that can enhance circulation and overall health.
8. Follow-up care	Regular Appointments: Stress the importance of attending follow-up appointments for monitoring and adjustment of treatment. Adherence to Treatment Plans: Encourage patients to follow prescribed treatments and report any concerns to their healthcare team.
9. Psychosocial support	Emotional Impact: Acknowledge the emotional challenges of living with chronic wounds and encourage seeking support when needed. Support Groups: Suggest connecting with support groups for sharing experiences and coping strategies.

Nutrition for patients with chronic wounds

Nutrition plays a vital role in the treatment of chronic wounds. Adequate nutritional support can significantly enhance tissue regeneration, combat infection, and improve the body's ability to recover after injury [17,37]. The requirements for proper nutrition in patients with chronic wounds are illustrated in table 2. Optimizing nutrition is a crucial component of chronic wound management. Tailored dietary plans, rich in proteins, vitamins, and minerals, can significantly enhance healing outcomes. Collaboration with a registered dietitian can provide personalized guidance and support for individuals with chronic wounds [23].

Before initiating proper nutritional support, it is essential to consider the patient's dietary preferences and habits to prevent deficiencies, malnutrition, weight loss, or unwanted weight gain. For diabetic patients, the focus should be on balanced foods that regulate blood glucose levels while providing appropriate nutrition for treatment. In individuals at risk of malnutrition, the use of nutritional supplements or enteral feeding should be considered if necessary. It is important to note that in the context of chronic inflammation, nutrient absorption and uptake by the wound tissue may be reduced [17, 23].

Nutritional support is a critical element in the management of chronic wounds. A tailored diet high in proteins, vitamins, and minerals can significantly improve healing outcomes. Collaborating with a dietitian is recommended to provide personalized guidance and support for individuals with chronic wounds.

Education for patients with chronic wounds

Patient education is crucial for individuals with chronic wounds, as it enhances healing, prevents complications, and promotes self-management [14]. The key topics and strategies for educating patients about chronic wound care are presented in table 3. Effective patient education is essential in empowering individuals with chronic wounds to engage actively in their care. Providing clear, concise information and fostering open communication with healthcare providers can lead to improved outcomes and enhanced quality of life.

Conclusion

The effective management of chronic wounds necessitates a comprehensive and multifaceted approach aimed at promoting optimal healing and enhancing patient outcomes. Key strategies, such as thorough wound assessment, appropriate debridement, and advanced therapeutic modalities, such as Negative Pressure Wound Therapy (NPWT) and biological growth factors, are instrumental in supporting tissue regeneration. Additionally, adequate nutritional support and patient education are essential in empowering individuals to actively participate in their care, which can significantly enhance healing outcomes and overall quality of life. By adopting a multidisciplinary approach that integrates these standard practices, healthcare providers can optimize the management of chronic wounds, reduce complications, and foster a more effective healing process.

REFERENCES

- Ammons MC. Anti-biofilm strategies and the need for innovations in wound care. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov*. 2010 Jan;5(1):10-7. doi: 10.2174/157489110790112581. PMID: 19807676; PMCID: PMC7008005.
- Atkin L. Chronic wounds: the challenges of appropriate management. *Br J Community Nurs*. 2019;24(Sup9):S26-S32. doi:10.12968/bjcn.2019.24.Sup9.S26
- Bianchi T, Wolcott RD, Peghetti A, Leaper D, Cutting K, Polignano R, Rosa Rita Z, Moscatelli A, Greco A, Romanelli M, Pancani S, Bellingeri A, Ruggeri V, Postacchini L, Tedesco S, Manfredi L, Camerlingo M, Rowan S, Gabrielli A, Pomponio G. Recommendations for the management of biofilm: a consensus document. *J Wound Care*. 2016 Jun;25(6):305-17. doi: 10.12968/jowc.2016.25.6.305. PMID: 27286663.
- Borojeny AL, Albatineh AN, Dehkordi HA, Gheslagh GR. The Incidence of Pressure Ulcers and its Associations in Different Wards of the Hospital: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Prev Med*. 2020 Oct 5;11:171. doi: 10.4103/ijpvm.IJPVM_182_19. PMID: 33312480; PMCID: PMC7716611.
- Bowers S, Franco E. Chronic Wounds: Evaluation and Management. *Am Fam Physician*. 2020 Feb 1;101(3):159-166. PMID: 32003952.
- Dai C, Shih S, Khachemoune A. Skin substitutes for acute and chronic wound healing: an updated review. *J Dermatolog Treat*. 2020 Sep;31(6):639-648. doi: 10.1080/09546634.2018.1530443. Epub 2020 Jan 30. PMID: 30265595.
- Dissemond J, Kröger K, Storck M, Risse A, Engels P. Topical oxygen wound therapies for chronic wounds: a review. *J Wound Care*. 2015 Feb;24(2):53-4, 56-60, 62-3. doi: 10.12968/jowc.2015.24.2.53. PMID: 25647433.
- Falanga V, Isseroff RR, Soulika AM, Romanelli M, Margolis D, Kapp S, Granick M, Harding K. Chronic wounds. *Nat Rev Dis Primers*. 2022 Jul 21;8(1):50. doi: 10.1038/s41572-022-00377-3. PMID: 35864102; PMCID: PMC10352385.
- Finlay IG, Bowszyc J, Ramlau C, Gwiedzinski Z. The effect of topical 0.75% metronidazole gel on malodorous cutaneous ulcers. *J Pain Symptom Manage*. 1996 Mar;11(3):158-62. doi: 10.1016/0885-3924(95)00164-6. PMID: 8851373.
- Flynn K, Mahmoud NN, Sharifi S, Gould LJ, Mahmoudi M. Chronic Wound Healing Models. *ACS Pharmacol Transl Sci*. 2023 Apr 19;6(5):783-801. doi: 10.1021/acsptsci.3c00030. PMID: 37200810; PMCID: PMC10186367.
- Geraghty T, LaPorta G. Current health and economic burden of chronic diabetic osteomyelitis. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2019 Jun;19(3):279-286. doi: 10.1080/14737167.2019.1567337. Epub 2019 Jan 21. PMID: 30625012.
- Gibbs S, van den Hoogenband HM, Kirtschig G, Richters CD, Spiekstra SW, Breetveld M, Scheper RJ, de Boer EM. Autologous full-thickness skin substitute for healing chronic wounds. *Br J Dermatol*. 2006 Aug;155(2):267-74. doi: 10.1111/j.1365-2133.2006.07266.x. PMID: 16882162.
- Gottrup F. A specialized wound-healing center concept: importance of a mul-

- tidisciplinary department structure and surgical treatment facilities in the treatment of chronic wounds. *Am J Surg*. 2004 May;187(5A):38S-43S. doi: 10.1016/S0002-9610(03)00303-9. PMID: 15147991.
14. Goudy-Egger L, Dunn KS. Use of Continuing Education to Increase Nurses' Knowledge of Chronic Wound Care Management. *J Contin Educ Nurs*. 2018 Oct 1;49(10):454-459. doi: 10.3928/00220124-20180918-05. PMID: 30257028.
 15. Graves N, Phillips CJ, Harding K. A narrative review of the epidemiology and economics of chronic wounds. *Br J Dermatol*. 2022 Aug;187(2):141-148. doi: 10.1111/bjd.20692. Epub 2021 Sep 21. PMID: 34549421.
 16. Gupta S, Andersen C, Black J, de Leon J, Fife C, Lantis LJ, Niezgoda J, Snyder R, Sumpio B, Tettelbach W, Treadwell T, Weir D, Silverman RP. Management of Chronic Wounds: Diagnosis, Preparation, Treatment, and Follow-up. *Wounds*. 2017 Sep;29(9):S19-S36. PMID: 28862980.
 17. Herberger K, Müller K, Protz K, Zyriax BC, Augustin M, Hagenström K. Nutritional status and quality of nutrition in chronic wound patients. *Int Wound J*. 2020 Oct;17(5):1246-1254. doi: 10.1111/iwj.13378. Epub 2020 May 6. PMID: 32378317; PMCID: PMC7949234.
 18. Izadi K, Ganchi P. Chronic wounds. *Clin Plast Surg*. 2005 Apr;32(2):209-22. doi: 10.1016/j.cps.2004.11.011. PMID: 15814118.
 19. Jones, J.. Antimicrobial wound dressings: challenging practice to reduce costs and improve patient outcomes. *Dermatological Nursing*. (2017) 16(1).
 20. Karen E., MD, Kim PJ., DPM, MS (2024) Overview of treatment of chronic wounds – UpToDate Sep 2024. Official reprint from UpToDate www.uptodate.com © 2024 UpToDate, Inc. and/or its affiliates.
 21. Kelechi TJ, Johnson JJ, Yates S. Chronic venous disease and venous leg ulcers: An evidence-based update. *J Vasc Nurs*. 2015 Jun;33(2):36-46. doi: 10.1016/j.jvn.2015.01.003. PMID: 26025146.
 22. Kheirabadi B. Evaluation of topical hemostatic agents for combat wound treatment. *US Army Med Dep J*. 2011 Apr-Jun;25-37. PMID: 21607904.
 23. MacKay D, Miller AL. Nutritional support for wound healing. *Altern Med Rev*. 2003 Nov;8(4):359-77. PMID: 14653765.
 24. Margolis DJ, Gupta J, Hoffstad O, Pappadopoulos M, Glick HA, Thom SR, Mitra N. Lack of effectiveness of hyperbaric oxygen therapy for the treatment of diabetic foot ulcer and the prevention of amputation: a cohort study. *Diabetes Care*. 2013 Jul;36(7):1961-6. doi: 10.2337/dc12-2160. Epub 2013 Feb 19. PMID: 23423696; PMCID: PMC3687310.
 25. Martinengo L, Yeo NJY, Markandran KD, Olsson M, Kyaw BM, Car LT. Digital health professions education on chronic wound management: A systematic review. *Int J Nurs Stud*. 2020 Apr;104:103512. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2019.103512. Epub 2019 Dec 26. PMID: 32086027.
 26. Powers JG, Morton LM, Phillips TJ. Dressings for chronic wounds. *Dermatol Ther*. 2013 May-Jun;26(3):197-206. doi: 10.1111/dth.12055. PMID: 23742280.
 27. Rodríguez-Rodríguez N, Martínez-Jiménez I, García-Ojalvo A, Mendoza-Mari Y, Guillén-Nieto G, Armstrong DG, Berlanga-Acosta J. Wound Chronicity, Impaired Immunity and Infection in Diabetic Patients. *MEDICC Rev*. 2021 Sep 17;24(1):44-58. doi: 10.37757/MR2021.V23.N3.8. PMID: 34653116.
 28. Rose JF, Giovenco N, Mills JL, Najafi B, Pappalardo J, Armstrong DG. Split-thickness skin grafting the high-risk diabetic foot. *J Vasc Surg*. 2014 Jun;59(6):1657-63. doi: 10.1016/j.jvs.2013.12.046. Epub 2014 Feb 8. PMID: 24518607.
 29. Sen C. K., Gordillo, G. M., Roy, S., Kirsner, R., Lambert, L., Hunt, T. K., Gottrup, F., Gurtner, G. C., & Longaker, M. T. (2009). Human skin wounds: a major and snowballing threat to public health and the economy. Wound repair and regeneration: official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society, 17(6), 763-771. <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2009.00543.x>
 30. Shete, B., Gulhane, R., & Hantodkar, R. (2022). A comprehensive review on wound dressings and their comparative effectiveness on healing of contaminated wounds and ulcers. *Archives of Anesthesiology and Critical Care*, 8(2), 151-158.
 31. Sibbald RG, Elliott JA, Persaud-Jaimangal R, Goodman L, Armstrong DG, Harley C, Coelho S, Xi N, Evans R, Mayer DO, Zhao X, Heil J, Kotru B, Delmore B, LeBlanc K, Ayello EA, Smart H, Tariq G, Alavi A, Somayaji R. Wound Bed Preparation 2021. *Adv Skin Wound Care*. 2021 Apr 1;34(4):183-195. doi: 10.1097/01.ASW.0000733724.87630.d6. PMID: 33739948; PMCID: PMC7982138.
 32. Singh A, Amod A, Pandey P, Bose P, Pingali MS, Shivalkar S, Varadwaj PK, Sahoo AK, Samanta SK. Bacterial biofilm infections, their resistance to antibiotics therapy and current treatment strategies. *Biomed Mater*. 2022 Feb 14;17(2). doi: 10.1088/1748-605X/ac50f6. PMID: 35105823.
 33. Swan J, Mogford J, Leek K. Wound care in older people: overcoming the challenges of assessment and management. *Nurs Older People*. 2024 Apr 24. doi: 10.7748/nop.2024.e1471. Epub ahead of print. PMID: 38655588.
 34. Thompson G. An overview of negative pressure wound therapy (NPWT). *Br J Community Nurs*. 2008 Jun;13(6):S23-4, S26, S28-30. doi: 10.12968/bjcn.2008.13.Sup3.29469. PMID: 18773763.
 35. Vikatmaa P, Juutilainen V, Kuukasjärvi P, Malmivaara A. Negative pressure wound therapy: a systematic review on effectiveness and safety. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2008 Oct;36(4):438-48. doi: 10.1016/j.ejvs.2008.06.010. Epub 2008 Aug 3. PMID: 18675559.
 36. Wei Y, Li J, Huang Y, Lei X, Zhang L, Yin M, Deng J, Wang X, Fu X, Wu J. The clinical effectiveness and safety of using epidermal growth factor, fibroblast growth factor and granulocyte-macrophage colony stimulating factor as therapeutics in acute skin wound healing: a systematic review and meta-analysis. *Burns Trauma*. 2022 Mar 7;10:tkac002. doi: 10.1093/burnst/tkac002. PMID: 35265723; PMCID: PMC8900703.
 37. Wild T, Rahbarnia A, Kellner M, Sobotka L, Eberlein T. Basics in nutrition and wound healing. *Nutrition*. 2010 Sep;26(9):862-6. doi: 10.1016/j.nut.2010.05.008. PMID: 20692599.
 38. Wilkins RG, Unverdorben M. Wound cleaning and wound healing: a concise review. *Adv Skin Wound Care*. 2013 Apr;26(4):160-3. doi: 10.1097/01.ASW.0000428861.26671.41. PMID: 23507692.
 39. Wilkinson HN, Hardman MJ. Wound healing: cellular mechanisms and pathological outcomes. *Open Biol*. 2020 Sep;10(9):200223. doi: 10.1098/rsob.200223. Epub 2020 Sep 30. PMID: 32993416; PMCID: PMC7536089.
 40. Zhang X, Wang G, Sun Y, Ding P, Yang X, Zhao Z. The Z-plasty contributes to the coalescence of a chronic non-healing wound. *Int Wound J*. 2021 Dec;18(6):796-804. doi: 10.1111/iwj.13583. Epub 2021 Mar 17. PMID: 33733609; PMCID: PMC8613384.
 41. Zhao R, Liang H, Clarke E, Jackson C, Xue M. Inflammation in Chronic Wounds. *Int J Mol Sci*. 2016 Dec 11;17(12):2085. doi: 10.3390/ijms17122085. PMID: 27973441; PMCID: PMC5187885.
 42. Zheng SY, Wan XX, Kambey PA, Luo Y, Hu XM, Liu YF, Shan JQ, Chen YW, Xiong K. Therapeutic role of growth factors in treating diabetic wound. *World J Diabetes*. 2023 Apr 15;14(4):364-395. doi: 10.4239/wjd.v14.i4.364. PMID: 37122434; PMCID: PMC10130901.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՔՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ՎԵՐՔԵՐԻ ԲՈՒԺՈՒՄԸ. ՍՏԱՆԴԱՐՏ ՄՈՏԵՑՈՒՄՆԵՐ ԵՎ ՌԱԶՄԱՎԱՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ (ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ԱՎՆԱՐԿ)

Օրդույան Ս.Լ., Հակոբյան Է. Կ., Սիմոնյան Լ. Գ.

ԵՊԲՀ, Օպերատիվ վիրաբուժության և տեղագրական անատոմիայի ամբիոն

Բանալի բառեր՝ քրոնիկական վերք, վարակի կառավարում, վերքի մշակում, վիրակապում, սննդային աջակցություն, բուժառուի կրթում, հյուսվածքների վերականգնում, վերքի լավացում:

Քրոնիկական վերքերը կարևոր կլինիկական մարտահրավերներ են առողջապահական ոլորտում՝ հաճախ երկարաժամկետ կառավարմամբ՝ բուժման խթանման և բարդությունների կանխարգելման առումով: Սույն վերլուծությամբ ուսումնասիրվում են քրոնիկական վերքերի բուժման մեջ կիրառվող ստանդարտ մոտեցումները և ռազմավարությունները: Վերքի խնամքի հիմնական բաղադրիչներն են վերքի համապատասխան գնահատումը, մաքրումը և մշակումը, վարակների վերահսկումը և առաջադեմ վիրակապերի օգտագործումը: Ցածր ճնշմամբ վերքային թերապիան (NPWT) դարձել է խոստումնալից միջամտություն՝ բարելավելով բուժումը, նվազեցնելով այտուցը և լավացնելով արյան շրջանառությունը: Բացի դրանից, ընդգծվում է կենսա-

բանական աճի գործոնների դերը՝ բջիջների վերականգնմանը աջակցելու գործում: Սննդային աջակցությունը, որն ուղղված է սպիտակուցների, վիտամինների և հանքանյութերի բավարար ընդունմանը, կարևոր է օպտիմալ բուժում ապահովելու համար: Հիվանդի կրթությունն ու իր կողմից բուժման որոշ փուլերի ինքնուրույն կառավարումն ընդգծվում են որպես կարևոր գործոններ բուժման արդյունքների և կյանքի որակի բարելավման համար: Հոդվածում կարևորվում է նաև բազմամասնագիտական մոտեցման հարցը, որով նախատեսվում է ըստ անհրաժեշտության բուժման մեջ ներառել առողջապահական տարբեր մասնագետների, այդ թվում՝ բուժքույրերի, վիրաբույժների և վերքերի խնամքի մասնագետների, քրոնիկական վերքերի արդյունավետ կառավարումն ապահովելու համար: Ամբողջական և ապացույցների վրա հիմնված մոտեցմամբ՝ քրոնիկական վերքերի բուժումը կարող է եականորեն բարելավվել, որը կհանգեցնի ավելի լավ արդյունքների և առողջապահական ծախսերի նվազեցման:

РЕЗЮМЕ

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ РАН: СТАНДАРТНЫЕ ПОДХОДЫ И СТРАТЕГИИ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Ордуян С.Л., Акопян Э.К., Симонянц Л.Г.

ЕГМУ, Кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии

Ключевые слова: хронические раны, борьба с инфекциями, лечение ран, перевязка, нутритивная поддержка, обучение пациентов, восстановление тканей, заживление ран.

Хронические раны представляют собой важную клиническую проблему в здравоохранении, часто требующую длительного лечения для ускорения заживления и предотвращения осложнений. В этом обзоре литературы рассматриваются стандартные подходы и стратегии, используемые при лечении хронических ран. Ключевые компоненты ухода за ранами включают соответствующую оценку ран, их очистку и лечение, инфекционный контроль и использование современных повязок. Терапия ран низким давлением (NPWT) стала многообещающим вмешательством для улучшения заживления за счет уменьшения отека и улучшения кровообращения. Кроме того, подчеркивается роль биологических факторов роста в поддержке регенерации клеток. Нутритив-

ная поддержка, направленная на адекватное потребление белков, витаминов и минералов, необходима для обеспечения оптимального выздоровления. Обучение пациентов и самоконтроль на определенных этапах лечения выделяются как важные факторы улучшения результатов лечения и качества жизни. В статье также освещается вопрос междисциплинарного подхода, который предполагает привлечение различных специалистов здравоохранения, в том числе медсестер, хирургов и специалистов по уходу за ранами, по мере необходимости для обеспечения эффективного лечения хронических ран. Благодаря целостному и научно обоснованному подходу уход за хроническими ранами можно значительно улучшить, что приведет к улучшению результатов и снижению затрат на здравоохранение.

<https://doi.org/10.56936/18291775-2024.38-37>

УДК: 616.311.2:616.36-002

ДИНАМИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ ПОРАЖЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ ВИРУСОМ ГЕПАТИТА В ДО И ПОСЛЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Азатян В.Ю.¹, Есаян Л.К.¹, Шмавонян М.В.², Парунакян И.К.³, Поркшеян К.А.⁴¹ ЕГМУ, Кафедра терапевтической стоматологии² ЕГМУ, Кафедра инфекционных болезней³ Стоматологическая поликлиника "Ортодент", Ереван, Армения⁴ ЕГМУ, Кафедра диагностической радиологии

Получена: 03.09.2024, рецензирована: 27.09.2024, принята: 31.10.2024

Ключевые слова: слизистая оболочка, геморрагии, телеангиэктазии, комплексное лечение, вирус гепатита В.

Интерес к исследованию сочетанной патологии в последнее время объясняется накоплением новых фактов, появлением новых сведений о межорганных, межтканевых и межклеточных уровнях взаимодействия в системе целостного организма. В связи с этим актуальным является вопрос о связи заболеваний внутренних органов и органов полости рта [20, 23, 24, 34, 35]. Среди важных проблем современной практической стоматологии вопросы совершенствования диагностики, профилактики, лечения заболеваний зубов, тканей пародонта и слизистой оболочки рта (СОР), несмотря на многочисленные исследования, проводимые во всем мире, остаются актуальными и имеют большую социальную значимость [2, 3, 4]. В последнее время отмечается тенденция к увеличению количества пациентов с хронической патологией печени, что может быть обусловлено ростом заболеваемости вирусными гепатитами, приемом токсических и лекарственных препаратов, неправильным питанием [16].

Исследования полости рта при хронических диффузных заболеваниях печени представляют большой интерес для клиницистов [3, 11, 12, 15], так как патологические процессы, развивающиеся в печени, как правило, приводят к органическим и функциональным нарушениям в слизистой оболочке полости рта [10, 27].

Известно, что при хронических заболеваниях печени формируется вторичный иммунодефицит, оказывающий влияние не только на весь организм в целом,

но и на состояние органов и тканей полости рта (слизистую оболочку, пародонт, твердые ткани зубов). Некоторые симптомы, выявляемые в процессе стоматологического обследования, могут оказать существенное влияние на своевременную диагностику и направление пациента к общему специалисту [8, 17]. В целом патогенное действие стоматогенного очага связано с тем, что он является источником гетеро- (микробной, лекарственной) и аутоантигенной персистенции, а также оказывает угнетающее и дезорганизующее влияние на иммунную систему [9, 30, 33].

В настоящее время заболевания СОР являются важной проблемой стоматологии. Это обусловлено широкой распространенностью поражений слизистой оболочки, разнообразием нозологических форм и их связью с системными патологиями, трудностями в диагностике и лечении, успех которого зависит от правильности поставленного диагноза [6, 7, 21].

Практически не существует патологии, которая не отражалась бы на состоянии СОР. При этом, сходство клинических проявлений в полости рта различных по этиологии и патогенезу заболеваний, способствует трудностям при постановке окончательного диагноза. Изучение сочетанных поражений кожи, внутренних органов, слизистой рта, их связь с общей патологией необходимы врачу для правильной постановки диагноза. Существует взаимосвязь между большинством патологических процессов слизистой рта, красной каймы губ и различных органов и систем организма, поэтому именно поражения слизистой рта зачастую являются первыми признаками нарушения обмена веществ, а также различных общесоматических заболеваний [1, 30].

Последние десятилетия XX и начало XXI века ознаменовались резким ростом числа вирусных заболеваний печени, особенно парентеральных вирусных гепатитов, характеризующихся высокой хронизацией

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

В.Ю. Азатян

ЕГМУ, Кафедра терапевтической стоматологии

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

Эл. почта: vahe.azatyan@gmail.com

Тел.: (+374) 91 32 67 73

течения, развитием множества осложнений и смертностью, что определило медико-социальную важность проблемы вирусных гепатитов [25, 31]. В 2010 году 63-я Всемирная Ассамблея здравоохранения признала гепатит, вызванный вирусом В одной из ведущих проблем здравоохранения в мире. В 2014 году 67-я Всемирная Ассамблея здравоохранения уточнила глобальную стратегию по борьбе с вирусным гепатитом («Global Health Sector Strategy on Viral Hepatitis»), включив показатель смертности от него в число 10 ключевых индикаторов оценки состояния системы здравоохранения и поставив целью снижение смертности, ассоциированной с инфекцией, вызванной вирусом гепатита В, к 2030 году на 65% [32].

Однако в том же докладе подчеркнуто, что для всех стран характерны проблемы статистического учета смертности от этих заболеваний. Этиология многих хронических поражений печени остается неуточненной, но даже цирроз печени вирусной этиологии, который следует расценивать как финальную, IV стадию хронического вирусного гепатита, нередко ошибочно шифруется кодами «К» из класса болезней органов пищеварения Международной классификации болезней 10-го пересмотра, а не кодами «В» из класса инфекционных заболеваний [14, 18, 26]. Поэтому оценка смертности от инфекции, вызванной вирусом гепатита В (ВГВ), обычно проводится не по показателям статистических отчетов, а с помощью экстраполяции данных выборочных исследований и других математических методов [22].

Во всем мире ВГВ-инфекция рассматривается как профессиональное заболевание медицинских работников, имеющих контакт с кровью, слюной, слезной жидкостью пациентов. Ежегодно в мире в условиях профессиональной деятельности с ВГВ-инфекцией заражается 30 тыс. медицинских работников, при этом, ежедневно один из 30 тысяч заболевших погибает. Имеется достаточно сведений об обратном процессе – инфицировании пациентов медицинскими работниками, в том числе стоматологами. В России удельный вес гепатита вирусом В, возникающий после различного рода вмешательств при стоматологическом приеме, по данным различных авторов составляет 16-30%. Описаны единичные случаи и групповые заболевания больных ВГВ, при котором источниками возбудителя инфекции были специалисты по стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Общим для всех таких случаев является то, что медицинские работники как возможные источники возбудителя инфекции и не по-

дозревали о наличии у себя инфекции [29].

Таким образом, заболевания СОР на фоне сопутствующих общесоматических заболеваний представляют одну из наиболее сложных проблем в стоматологии вследствие трудностей в диагностике и лечении [5, 19]. Развитие поражений СОР усугубляет течение основного заболевания, обуславливает особенности проведения лечебных мероприятий [13, 28]. Правильная и своевременная оценка состояния СОР и выбор врачом современных средств рационального лечения являются актуальными вопросами стоматологии [21].

Целью исследования явилось изучение состояния СОР у больных ВГВ-инфекцией до и после комплексного лечения.

Материал и методы исследования

Обследовано 50 пациентов с ВГВ-инфекцией до и после комплексного лечения (14 женщин и 36 мужчин) в возрасте от 18 до 72 лет, находящихся на стационарном лечении в медицинском центре “Виолета” ЗАО города Еревана за 2022 год. Окончательный диагноз гепатита, вызванного ВГВ, устанавливался на основании обнаружения в сыворотке крови поверхностного антигена ВГВ методом иммуноферментного анализа и ДНК ВГВ методом полимеразной цепной реакции. У всех больных изучался стоматологический статус по заранее разработанным критериям, которые включали внешний осмотр губ и углов рта, оценку состояния различных отделов СОР. Уровень гигиены полости рта определялся по индексу гигиены Грина-Вермилиона (ОHI-S), используя индикаторы зубного налета – 2% раствор метиленового синего и 5% раствор эритрозина розового.

В соответствии с целью нашей работы вышеперечисленные методы обследования проведены у всех больных ВГВ-инфекцией после комплексного лечения. Тактика проведения лечебных (стоматологических) мероприятий зависит от состояния гигиенического статуса полости рта, клинито-топографических особенностей поражения СОР, иммунного статуса, а также тяжести основного заболевания.

Проводился комплекс профессиональной гигиены полости рта с использованием ручных кюреток для окончательного удаления над- и поддесневых зубных отложений, включая полирование поверхностей зубов гигиеническими щетками, резиновыми чашечками с использованием паст, а также сглаживание поверхности корня специальными борами.

Проводилась местная медикаментозная терапия

Таблица 1
Состояние различных отделов СОР при ВГВ-инфекции до и после комплексного лечения

Признак		До лечения (n=50)		После лечения (n=50)	
		абс.	%	абс.	%
Эрозии на губах	нет	49	98	50	100
	есть	1	2	0	0
Трещины в углах рта	нет	22	44	39	78
	есть	28	56	11	22
Цвет СОР	Синюшный	2	4	0	0
	Ярко-красный	4	8	1	2
	Розовый	31	62	39	78
	Бледно-розовый	13	26	10	20
Нарушение рельефа СОР	нет	6	12	25	50
	есть	44	88	25	50
Геморрагии на слизистой щек и твердом небе	нет	1	2	18	36
	есть	49	98	32	64
Телеангиэктазии на слизистой щек	нет	40	80	42	84
	есть	10	20	8	16
Цвет языка	Ярко-красный	14	28	8	16
	Красный	25	50	12	24
	Розовый	11	22	30	60
Наличие налета на поверхности языка	нет	5	10	25	50
	есть	45	90	25	50
Очаги десквамации эпителия на поверхности языка	нет	40	80	43	86
	есть	10	20	7	14

по показаниям (ферменты, иммуномодуляторы, противогрибковые, антибактериальные препараты и кератопластики).

Местное лечение полости рта проводилось на фоне этиотропного (противовирусного) лечения ВГВ-инфекции. С целью коррекции нарушений микробиocenоза в полости рта применялся пробиотик «Брефовил» - по 2 саше в день в течение 10 дней.

Все больные ВГВ-инфекцией получали этиотропное лечение противовирусными препаратами. Стоматологическое обследование полости рта проводилось до и после комплексного лечения.

Результаты и обсуждение

После проведенного комплексного лечения данные клинического осмотра СОР в среднем через 6 месяцев наблюдения у пациентов с ВГВ-инфекцией представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1 в отношении наличия эрозий на губах и телеангиэктазий на слизистой щек у пациентов с ВГВ-инфекцией до и после комплексного лечения достоверной разницы не установлено ($p>0,25$ и $p>0,618$ соответственно). Частота выявления трещин в углах рта, нарушений рельефа СОР и геморрагий на слизистой щек и твердом небе после лечения значительно уменьшилась (в 2,5; 1,8; 1,5 раза соответственно) с высокой степенью достоверности ($p<0,001$).

При исследовании языка была выявлена следующая картина: налет на языке после лечения уменьшился в 1,8 раза с высокой степенью достоверности ($p<0,001$). Очаги десквамации эпителия на поверхности языка после лечения выявлялись реже, однако, разница данных по сравнению с показателями до лечения была недостоверна ($p>0,417$).

На рисуне 1 наглядно видна динамика снижения показателей после комплексного лечения.

Таблица 2
Оценка гигиенического состояния полости рта по ОНI-S у больных ВГВ-инфекцией до и после лечения

Группа	Уровень гигиены							
	Хороший (0 – 0,6)		Удовлетв. (0,7 – 1,6)		Неудовлетв. (1,7 – 2,5)		Плохой (≥ 2,6)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Больные до лечения (n=50)	-	-	7	14	31	62	12	24
Больные после лечения (n=50)	7	14	33	62	10	20	-	-

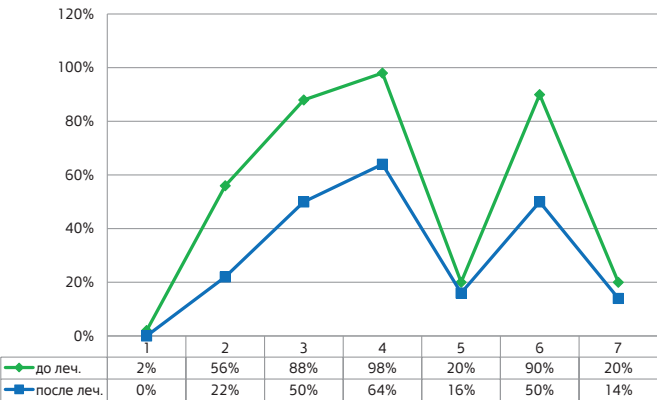


Рис. 1 Состояние различных отделов СОР при ВГВ-инфекции до и после комплексного лечения: 1 – эрозии на губах, 2 - трещины в углах рта, 3 - нарушение рельефа СОР, 4 - геморрагии на слизистой щек и твердом небе, 5 – телеангиэктазии на слизистой щек, 6 – наличие налета на поверхности языка, 7 - очаги десквамации эпителия на поверхности языка

При осмотре преддверия и собственно полости рта сравнивался цвет слизистой СОР до и после комплексного лечения у больных ВГВ-инфекцией. Достоверные отличия наблюдались лишь при бледно-розовом и розовом цвете. При исследовании этого критерия после лечения и сравнения его с исходными данными достоверной разницы не выявлено, что говорит о неинформативности данного показателя у пациентов основной группы в рамках нашего исследования.

Статистически достоверной разницы данных в выявлении ярко-красного цвета языка у больных до и после лечения не выявлено ($p>0,185$). Красный цвет языка, который несомненно является патологическим признаком, до лечения встречался более чем в 2 раза чаще у пациентов с ВГВ ($p<0,005$). Розовый же цвет, который в преобладающем большинстве был установлен в группе до лечения, после лечения встречался в 3 раза чаще, чем до лечения ($p<0,001$) (рис. 2).

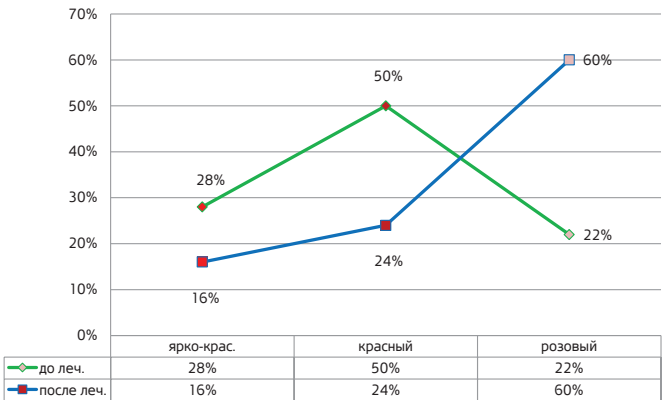


Рис. 2 Цвет языка при ВГВ-инфекции до и после комплексного лечения

Результаты оценки гигиенического состояния полости рта у больных ВГВ-инфекцией до и после проведенного комплексного лечения по индексу ОНI-S выявили следующее: плохой (значение индекса $ОНI-S \geq 2,6$) уровень гигиенического состояния полости рта у больных после лечения с высокой степенью достоверности не выявлен ($p<0,001$), хороший (значение индекса $ОНI-S 0 - 0,6$) и удовлетворительный (значение индекса $0,7 - 1,6$) встречался чаще в 7 и 5 раза соответственно, а неудовлетворительный (значение индекса $1,7 - 2,5$) – в 3,1 раза реже ($p<0,001$; табл. 2; рис. 3).

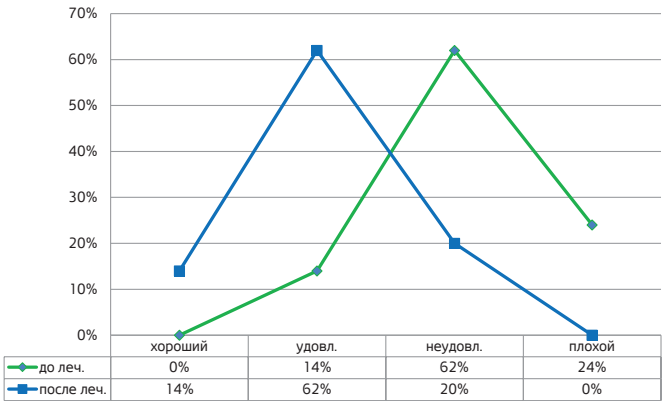


Рис. 3 Результаты оценки гигиенического состояния полости рта по индексу ОНI-S при ВГВ-инфекции до и после комплексного лечения

Выводы

Таким образом, исходя из полученных результатов можно судить, что после проведенного комплексного лечения наблюдались улучшения со стороны СОР: при сравнительном изучении поражений СОР до

и после лечения при ВГВ-инфекции установлено, что основные симптомы достоверно претерпевают динамику в сторону улучшения и выявляются с меньшей частотой.

ЛИТЕРАТУРА

- Бородовицина С.И., Савельева Н.А., Межевикина Г.С., Жильцова Е.Е., Филимонова Л.Б. Основные заболевания слизистой оболочки рта // Атлас, ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань: ОТСиОП, 2019, 316 с.
- Булгакова А.И., Хисматулина Ф.Р., Андреева Ю.В. Оптимизация диагностики и лечения больных, страдающих хроническим генерализованным пародонитом и начальным кариесом, инфицированных вирусом герпеса // Пародонтология, 2012, т. 17, № 1, с. 57-60
- Гажва С.И., Иголкина Н.А. Взаимосвязь заболеваний внутренних органов и состояния полости рта // Терапевтический архив, 2013, 85(10), с. 116-118
- Гажва С.И., Касумов Н.С. Стоматологический статус у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени // Научное обозрение. Медицинские науки, 2016, №4, с. 18-21. Available: <https://science-medicine.ru/article/view?id=904> (дата обращения: 15.07.2021)
- Робакидзе Н.С. Клинико-морфологические и иммуногистохимические особенности патологии слизистой оболочки полости рта при воспалительных заболеваниях кишечника // Автореферат дис... д.м.н., СПб, 2016, 33 с.
- Степанов Д.А., Федорова М.Г., Аверкин Н.С. Морфологические исследования в стоматологии // Вестник Пензенского государственного университета, 2019, №1 (25), с. 80-84
- Шихнабиева Э.Д., Шихнабиев Д.А. Коморбидность воспалительных заболеваний тканей пародонта и внутренней системы (обзор литературы) // Стоматологическое образование, 2020, № 71 с. 36-39
- Alaizari N.A., Al-Maweri S.A., Al-Shamiri H.M., Tarakji B., Shugaa-Addin B. Hepatitis C virus infection in oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. Australian Dental Journal 2016, 61: 282-287. doi: 10.1111/adj.12382
- Austria A.M., Ninčević V., Wu G.Y., Smolic M., Vcev A., Wu G.Y. A brief update on the treatment of hepatitis C. In Book: Update on hepatitis C., 2017. doi: 10.5772/intechopen.70685
- Barsetto D., Fussey J., Fabris L., Bandolin L., Gandioso P., Phillips V., Polesel J., Boscolo-Rizzo P. Infection and the risk of head and neck cancer: a meta-analysis. Oral Oncol., 2020, 109: 104869. doi: 10.1016/j.oraloncology.2020.104869.
- Chilaka V.N., Konje J.C. Viral hepatitis in pregnancy. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 2021, 256: 287-296. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.11.052.
- Cozzani E., Herzum A., Burlando M., Parodi A. Cutaneous manifestations of HAV, HBV, HCV. Ital. J. Dermatol. Venerol., 2021, 156: 5-12. doi: 10.23736/S2784-8671.19.06488-5.
- Deng K., Pelekos G., Jin L., Tonetti M.S. Gingival bleeding on brushing as a sentinel sign of gingival inflammation: a diagnostic accuracy trial for the discrimination of periodontal health and disease. J. Clin. Periodontol., 2021, 48(12): 1537-1548. doi: 10.1111/jcpe.13545.
- Duarte G., Williams C.J., Vasconcelos P., Nogueira P. Capacity to report on mortality attributable to chronic hepatitis B and C infections by member states: an exercise to monitor progress towards viral hepatitis elimination. J. Viral Hepat., 2018, 25(7): 878-882. doi: 10.1111/jvh.12882
- Elbatae H., Abdel-Razik A., Mousa E., Elshenaway M. Periodontal disease as predictor of chronic liver diseases. Medical Journal of Viral Hepatitis, 2020, 4: 57-61. doi: 10.21608/mjvh.2020.80651
- Franzè M.S., Pollicino T., Raimondo G., Squadrito G. Occult hepatitis B virus infection in hepatitis C virus negative chronic liver diseases. Liver Int., 2022, 42(5): 963-972. doi: 10.1111/liv.15233.
- Gheorghe D.N., Foia L., Toma V., Surdu A., Herascu E., Popescu D. M., Surlin P., Vere C.C., Rogoveanu I. Hepatitis C infection and periodontal disease: Is there a common immunological link? J. Immunol. Res., 2018: 8720101. doi: 10.1155/2018/8720101.
- Global Hepatitis Report 2017. World Health Organization (WHO), 2017, Available: <http://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitisreport2017/en/>.
- Goulão B., MacLennan G.S., Ramsay C.R. Have you had bleeding from your gums? Self-report to identify gingival inflammation (The SING diagnostic accuracy and diagnostic model development study). J. Clin. Periodontol., 2021, 48(7): 919-928. doi: 10.1111/jcpe.13455.
- Han P., Sun D., Yang J. Interaction between periodontitis and liver diseases. Biomedical Reports, 2016, 5(3): 267-276. doi: 10.3892/br.2016.718
- Iglesias-Sancho M., Llambi Mateos F., Salleras-Redonnet M. Drug compounding for diseases of the oral mucosa. Actas Dermosifiliogr (Engl Ed), 2020, 1(10): 822-828. doi: 10.1016/j.ad.2020.08.004
- Kassa Y., Million Y., Biset S., Moges F. Hepatitis B and hepatitis C viral infections and associated factors among prisoners in Northeast Ethiopia. J. Blood Med., 2021, 12: 561-570. doi: 10.2147/JBM.S314556
- Kitamoto S., Kamada N. Periodontal connection with intestinal inflammation: microbiological and immunological mechanisms. Periodontol., 2000, 2022, 89(1): 142-153. doi: 10.1111/prd.12424
- Kitamoto S., Nagao-Kitamoto H., Hein R., Schmidt T.M., Kamada N. The bacterial connection between the oral cavity and the gut diseases. J. Dent. Res., 2020, 99(9): 1021-1029. doi: 10.1177/0022034520924633
- Liu L., Zhang M., Hang L., Kong F., Yan H., Zhang Y., Feng X., Gao Y., Wang C., Ma H., Liu X., Zhan M., Yu Pan Y., Xu H., Niu J. Evaluation of a new point-of-care oral anti-test for screening of hepatitis C virus infection. Virol. J., 2020, 17(1): 14. doi: 10.1186/s12985-020-1293-7
- Ly K.N., Hughes E.M., Jiles R.B., Holmberg S.D. Rising mortality associated with hepatitis C virus in the United States, 2003–2013, Clin. Infect. Dis., 2016, 62(10): 1287-1288. doi: 10.1093/cid/ciw111.
- Nayyar S.S., Thiagarajan S., Malik A., D'Cruz A., Chaukar D., Patil P., Alahari A.D., Lashkar S.G., Prabhaskar K. Head and neck squamous cell carcinoma in HIV, HBV and seropositive patients - prognosis and its predictors. J. Cancer Res. Ther., 2020, 16(3): 619-623. doi: 10.4103/jcrt.jcrt_166_19
- Pinna R., Cocco F., Campus G., Conti G., Milia E., Sardella A., Cagetti M.G. Genetic and developmental disorders of the oral mucosa: epidemiology; molecular mechanisms; diagnostic criteria; management. Periodontol., 2000, 2019, 80(1): 12-27. doi: 10.1111/prd.12261
- Smalls D.J., Kiger R.E., Norris L.B., Bennett C.L., Love B.L. Hepatitis B virus reactivation: risk factors and current management strategies. Pharmacotherapy, 2019, 39(12): 1190-1203. doi: 10.1002/phar.2340
- Takai S., Kuriyama T., Yanagisawa M. Incidence and bacteriology of bacteremia associated with various oral and maxillofacial surgical procedures. Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol., Oral Radiol. and Endod., 2015, 99(3): 292-298. doi: 10.1016/j.tripleo.2004.10.022
- Villar L.M., de Paula V.S., do Lago B.V., Miguel J.C., Cruz H.M., Portilho M.M., Marques V.A., Ravier R.P., Lo Castro I., Cuervo H., Espul C. Epidemiology of hepatitis B and C virus infection in Central West Argentina. Arch. Virol., 2020, 165(4): 913-922. doi: 10.1007/s00705-020-04540-7
- World Health Organization (WHO). World Hepatitis Alliance. Hepatitis B, 2021, Available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>. Accessed 21 May, 2022
- Yura Y., Hamada M. Oral immune-related adverse events caused by immune checkpoint inhibitors: salivary gland dysfunction and mucosal diseases. Cancers (Basel), 2022, 14(3): 792. doi: 10.3390/cancers14030792
- Zainal M., Zain N.M., Mohd A.I., Noryati A.V. The antimicrobial and antibiofilm properties of allicin against Candida albicans and Staphylococcus aureus – a therapeutic potential for denture stomatitis. Saudi Dent J., 2021, 33(2): 105-111. doi: 10.1016/j.sdentj.2020.01.008
- Zatoloca P.A., Dotsenko M.L., Shchemerova M.S. The prevalence of chronic pathology of ENT organs and oral mucosa in the HIV-infected patients depending on the immune status. Vestn Otorinolaringol., 2013, 1: 26-9

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԲԵՐԱՆԻ ԽՈՌՈՂԻ ԼՈՐՁԱԹԱՂԱՆԹԻ ՍՈՐՖՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՏԱՐԵՐԻ ԴԻՆԱՄԻԿԱՆ HBV ՎԱՐԱԿՈՎ ԲՈՒԺԱՌՈՒՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ ՀԱՄԱԼԻՐ ԲՈՒԺՈՒՄԻՑ ԱՌԱՋ ԵՎ ՀԵՏՈ

Ազատյան Վ.Յու.¹, Եսայան Լ.Կ.¹, Շմավոնյան Մ.Վ.², Պարունակյան Ի.Կ.³, Պորկշեյան Բ.Ա.⁴¹ ԵՊԲՀ, թերապևտիկ ստոմատոլոգիայի ամբիոն² ԵՊԲՀ, ինֆեկցիոն հիվանդությունների ամբիոն³ «Օրթոդենտ» ստոմատոլոգիական կլինիկա, Երևան, Հայաստան⁴ ԵՊԲՀ, ախտորոշիչ ճառագայթաբանության ամբիոն

Բանալի բառեր՝ լորձաթաղանթ, հեմոռագիաներ, տելեանգիեկտազիա, համալիր բուժում, HBV վարակ:

Լյարդի բրոնխիալ տարածում ախտահարումների դեպքում բերանի խոռոչի ուսումնասիրությունները ուշագրավ են բժիշկների համար, քանի որ լյարդում զարգացող ախտաբանական պրոցեսները սովորաբար հանգեցնում են բերանի լորձաթաղանթի օրգանական և ֆունկցիոնալ խանգարումների: Հայտնի է, որ լյարդի բրոնխիալ ախտահարումների դեպքում ձևավորվում է երկրորդական իմունային անբավարարություն, որն ազդում է ոչ միայն ամբողջ օրգանիզմի վրա, այլև բերանի խոռոչի օրգանների և հյուսվածքների՝ լորձաթաղանթի, պարօդոնտի, ատամի կարծր հյուսվածքների վիճակի վրա: Բերանի լորձաթաղանթի վիճակի ճիշտ և ժամանակին գնահատումը և բժշկի կողմից ռացիոնալ բուժման ժամանակակից միջոցների ընտրությունը ստոմատոլոգիայի արդի խնդիրներից են: Հետազոտության նպատակն է ուսումնասիրել HBV վարակով բուժառուների բերանի խոռոչի լորձաթաղանթի վիճակը հա-

մալի բուժումից առաջ և հետո: Համալիր բուժումից առաջ և հետո հետազոտվել է HBV վարակով 50 բուժառու՝ 18-72 տարեկան, որոնցից 14-ը կին է և 36-ը՝ տղամարդ: Բոլոր բուժառուները ենթարկվել են ստոմատոլոգիական զննության, որը ներառում էր շուրթերի և բերանի անկյունների արտաքին հետազոտությունը, բերանի խոռոչի տարբեր հատվածների վիճակի գնահատումը: Համալիր բուժման ընթացքում կիրառվել են տեղային ստոմատոլոգիական, էթիոտրոպ բուժում և պրոբիոտիկ Բրեֆովիլ՝ տեղային ընդունմամբ:

Այսպիսով, ստացված արդյունքների հիման վրա կարելի է եզրակացնել, որ համալիր բուժումից հետո բերանի խոռոչի լորձաթաղանթի լավացում է նկատվել, մասնավորապես համալիր բուժումից առաջ և հետո ախտահարումների համեմատական ուսումնասիրության ժամանակ: Հաստատվել է, որ HBV վարակի դեպքում հիմնական ախտանիշները հավաստիորեն ենթարկվում են դրական դինամիկայի և հայտնաբերվում են ավելի քիչ հաճախականությամբ:

SUMMARY

DYNAMICS OF MORPHOLOGICAL ELEMENTS OF LESIONS OF THE ORAL MUCOSA IN PATIENTS WITH HBV INFECTION BEFORE AND AFTER COMPLEX TREATMENT

Azatyan V.Yu.¹, Yessayan L.K.¹, Shmavonyan M.V.², Parunakyan I.K.³, Porsksheyan K.A.⁴¹ YSMU, Department of Therapeutic Dentistry² YSMU, Department of Infectious Diseases³ Dental Clinic "Orthodont", Yerevan, Armenia⁴ YSMU, Department of Diagnostic Radiology

Keywords: mucous membrane, hemorrhages, telangiectasia, complex treatment, HBV infection.

Studies of the oral cavity in chronic diffuse liver diseases are of great interest to clinicians, since pathological processes developing in the liver, as a rule, lead to organic and functional disorders in the oral mucosa. It is known that chronic liver diseases cause secondary immunodeficiency, which affects not only the entire body as a whole, but also the condition of the organs and tissues of the oral cavity: mucous membrane, periodontium, and hard tissues of the teeth. Correct and timely assessment of the condition of the oral mucosa and the choice of modern means of rational treatment by the physician are topical issues in dentistry. The aim of the study was to examine the condition of the oral mucosa in patients with HBV infection before and

after the complex therapy. 50 patients with HBV infection - 14 women and 36 men aged from 18 to 72 years - were examined before and after the complex therapy. All patients underwent a dental examination, including an external examination of the lips and corners of the mouth, and an assessment of the condition of various parts of the oral cavity. The complex therapy included: local dental, etiotropic therapy and local use of the probiotic "Brefovil". Thus, based on the obtained results, it can be concluded that after the complex therapy, improvements were observed in the oral mucosa; in particular, when comparatively studying lesions before and after the complex therapy of HBV, it was established that the main symptoms reliably have positive dynamics and are detected with less frequency.

<https://doi.org/10.56936/18291775-2024.38-43>

ՅՏԴ՝ 6 17-089:6 16-056.527:6 16.33-089.87

50 ԿԳ/Մ²-ԻՑ ԱՎԵԼԻ ՄԱՐՄՆԻ ՉԱՆԳԱԾԻ ԻՆԱԴԵՔՍ ՈՒՆԵՑՈՂ ՀԻՎԱՆՂՆԵՐԻ ՍՏԱՄՈՔՍԻ ԼԱՊԱՐԱՍԿՈՊԻԿ ԵՐԿԱՅՆԱԿԻ ՄԱՍՆԱՅԱՏՄԱՆ ՍՏԱՆԴԱՐՏ ԵՎ ՄՈՂԻՖԻԿԱՑՎԱԾ ԵՂԱՆԱԿՆԵՐԻ ՄՈՏԱԿԱ ԵՎ ՀԵՌԱԿԱ ԲԱՐԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՉԱՐԳԱՑՄԱՆ ԿՐԱ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՀԱՄԵՄԱՏԱԿԱՆ ՎԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅՈՒՆԸ

Շահբազյան Ս.Ս.

ԵՊԲՀ, Ընդհանուր վիրաբուժության ամբիոն

Ստացված է՝ 08.07.2024թ., գրախոսված է՝ 25.09.2024թ., ընդունված է՝ 31.10.2024թ.:

Բանալի բառեր՝ բարիատրիկ բարդություններ, ստամոքսի երկայնակի մասնահատում, Կլափեն-Դինդոյի դասակարգում:

Ճարպակալումն այսօր համաշխարհային նշանակության խնդիր է: Հանրային առողջության տեսանկյունից գիրությունը բազմաթիվ ուղեկցող հիվանդությունների և բարդությունների զարգացման հիմնական ռիսկի գործոնն է, որը մեծացնում է բժշկական ծառայությունների արժեքը և վատթարացնում հիվանդների կյանքի որակը: Ավելի քաշը և ճարպակալումը հաշմանդամության և մահվան ռիսկի գործոններից են [12]:

Ըստ հրապարակված տվյալների ճարպակալումը գնահատվում է որպես բազմագործոն՝ զենետիկ, շրջակա միջավայրի և նյութափոխանակության գործոնների համադրությամբ պայմանավորված ախտաբանական վիճակ [9, 16]:

Բարիատրիկ հիվանդի վիրահատական միջամտության անցանկալի հետևանքների հաղթահարումը բարդանում է նաև նրանով, որ գիրության և բարիատրիկ վիրահատությունների պատճառով առաջացած հիվանդությունները եթոպաթոզենետիկորեն և կլինիկորեն փոխկապակցված են: Չնայած շատ դեպքերում ժամանակակից տեխնոլոգիաները հնարավորություն են տալիս նվազեցնելու այդ բարդությունների դրսևորման հաճախականությունը, այնուհանդերձ դժբախտաբար, բարիատրիկ վիրահատական միջամտությունների լայնորեն օգտագործվող մեթոդները վիրաբույժին և հիվանդին չեն ապահովագրում հետվիրահատական բարդություններից և

միշտ չէ, որ ապահովում են ցանկալի արդյունք մարմնի քաշի կայուն նվազեցման և կյանքի որակի բարելավման առումով: Արդյունքում բարիատրիկ և մետաբոլիկ վիրաբուժության զարգացումը հանգեցնում է հիվանդների այնպիսի կատեգորիայի ձևավորման, որոնք վիրահատական միջամտությունների կամ վերջիններիս անարդյունավետության հետևանքով առաջացած բարդությունների բուժման կարիք ունեն: Առաջնային վիրահատության ընտրության հարցում միասնական մոտեցման բացակայությունը, կիրառվող մեթոդների փոփոխականությունը, կարող են հանգեցնել կորցրած քաշի վերադարձին [18]: Ստամոքսի երկայնակի մասնահատումը բարիատրիկ վիրահատություններից առավել հաճախ կատարվողն է աշխարհում:

Ըստ International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO) ռեգիստրի, ստամոքսի լապարասկոպիկ երկայնակի մասնահատման (ՍԼԵՄ) մասնաբաժինը առաջնային բարիատրիկ վիրահատությունների տեսակարար կշռում կազմում է 61% [17]:

Ներկայումս բարիատրիկ վիրահատական միջամտության արդյունավետությունը որոշվում է ոչ միայն քաշի կորստի ցուցանիշներով, այլև ճարպակալման ուղեկցող հիվանդությունների՝ օրգանիզմում առաջացրած փոփոխություններով և հիվանդների կյանքի որակով, որը փոխկապակցված է վիրահատության տեսակի, դրա անցկացման տեխնիկայի և հետվիրահատական վարման հետ: Մասնավորապես ՍԼԵՄ-ից հետո առաջանում են հիվանդների կյանքի որակի վրա ազդող և հետվիրահատական կոմորբիդ պաթոլոգիան խորացնող բարդություններ և, հետևաբար, քաշի արագ նվազեցման և ճարպակալմամբ պայմանավորված հիվանդությունների մակարդակի նվազման բերող վիրահատությունը, դեռևս կյանքի որակի բարելավման երաշխիք չէ:

Բարիատրիկ վիրահատությունից հետո բարդու-

* ՆԱՄԱԿԱԳՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՍՑԵ

Ս.Ս Շահբազյան

ԵՊԲՀ, Ընդհանուր վիրաբուժության ամբիոն

Հասցե՝ ՀՀ, Երևան, 0025, Կոռյունի 2

Էլ. փոստ՝ shahbazyan.s@mail.ru

Հեռ.՝ (+374) 77 77 75 77

թյունների թերի լուսաբանման արդյունքում թյուր ընկալում կարող է ձևավորվել նմանատիպ վիրահատությունների անվտանգության վերաբերյալ [10]:

Մենք ամփոփել և վերլուծել ենք տարբեր հեղինակների բազմաթիվ ուսումնասիրություններ, և արդյունքում հանգել ենք ՍԼԵՄ-ի արդյունքների բարելավման եղանակների որոնման անհրաժեշտությանը [2]:

Տվյալ ռետրոսպեկտիվ հետազոտությունը **Նպատակ ունի** միջամտությունից հետո 24 ամսվա ընթացքում գնահատել 50-ից բարձր մարմնի զանգվածի ինադեքսով (ՄՁԻ)-ով հիվանդների բարդությունների զարգացումը ստանդարտ և մոդիֆիկացված ՍԼԵՄ-ից հետո:

Նյութերը և մեթոդները

2.1. Ուսումնասիրության դիզայնը

Տվյալ ուսումնասիրությունն իրականացվել է 2019 թվականի օգոստոսից մինչև 2024 թվականի մարտն ընկած ժամանակահատվածում՝ «Շենգալիթ» բժշկական կենտրոնի 20-ից բարձր տարիքի բարիատրիկ հիվանդների ներկայացուցչական ընտրանքում:

Հետազոտության մեջ ընդգրկվել են 20 տարեկանից բարձր և 50-ից բարձր ՄՁԻ-ով ՍԼԵՄ-ի ենթարկված հիվանդներ:

Հետազոտության բացառման չափանիշները հետևյալն էին՝

- ❖ ակտիվ *Helicobacter pylori* վարակ,
- ❖ ստամոքսի չսպիացած խոց,
- ❖ նախկինում՝ ստամոքսի ռեզեկցիա կամ ֆունդոպլիկացիա,
- ❖ թմրամիջոցների օգտագործում կամ ալկոհոլի չարաշահում,
- ❖ հոգեկան առողջության խանգարումներ:

Վիրահատությունները կատարվել են լապարոսկոպիկ եղանակով նույն վիրաբուժական խմբի կողմից:

Ուսումնասիրության արձանագրությունը համապատասխանում է 1975թ. Հելսինկիի հռչակագրի էթիկական ուղեցույցներին, որոնք արտացոլված են մարդկային հետազոտությունների հանձնաժողովի որոշման մեջ: Այն նաև հաստատվել է Երևանի պետական բժշկական համալսարանի էթիկայի հանձնաժողովի կողմից: Բոլոր հիվանդները հրավիրվել են մասնակցելու այս հետազոտությանը, նախապես մանրամասն տեղեկացված լինելով ՍԼԵՄ ընթացակարգի առավելությունների, հնարավոր բարդությունների ու վտանգների մասին: Հե-

տազոտության մեջ ընդգրկված բոլոր մասնակիցներից ստացվել է տեղեկացված համաձայնություն:

2.2. Հետազոտության նյութը

Հետազոտության մեջ ընդգրկվել են ընդգրկման չափանիշներին համապատասխանող «Շենգալիթ» բժշկական կենտրոնի վիրաբուժական բաժանմունք՝ բարիատրիկ վիրահատության համար դիմած 206 հիվանդ, որոնք բաժանվել են 2 խմբի՝ ըստ կատարված ՍԼԵՄ տեսակի: Առաջին խմբում ($n = 98$) միավորված են եղել այն հիվանդները, որոնք ենթարկվել էին ՍԼԵՄ ստանդարտ եղանակով, երկրորդ խմբում ($n = 108$) այն հիվանդներն էին, որոնց մոտ ՍԼԵՄ-ն իրականացվել է մոդիֆիկացված ընթացակարգով:

2.3. Կլինիկական հետազոտության մեթոդները

2.3.1. Հիվանդների մարմնի զանգվածի ինդեքսի (BMI) տվյալները հաշվարկվել են ստանդարտ բանաձևով [11]:

2.3.2. Համակցված հիվանդությունների բեռի ինդեքսը (Comorbid Burden Index, CBI) հաշվարկվել է ելակետային ՄՁԻ-ի, համակցված պաթոլոգիաների առկայության և ծանրության աստիճանի, ծխախոտամոլության, հիվանդի տարիքի և այլնի համաձայն [1,2]:

2.3.3. Բարդությունները

Հետազոտության մեջ հաշվարկվել և համեմատվել է բարիատրիկ պացիենտին հատուկ հետվիրահատական բարդությունների և կարճաժամկետ (30-օրյա) բարդությունների տարածվածությունը: Հեռակա բարդությունները երկու կլինիկական խմբերում գնահատվել են հետվիրահատական շրջանի առաջին տարվա ավարտին: Հարաբերական ռիսկի ինդեքսը (relative risk reduction, RRR), p-արժեքը և վստահության միջակայքը (confidence interval, CI95%) հաշվարկվել են բոլոր բարդությունների համար: Կլինիկական 2 խմբերում բարդությունների կարճաժամկետ (30-օրյա) գնահատումը կատարվել է վիրահատական բարդությունների Կլավին-Դինդոյի դասակարգման համաձայն (տես աղյուսակ 1) [10]. 1-2 միավորներով գնահատված արդյունքները համարվում էին «փոքր» (minor) բարդություններ, մինչդեռ 3 և ավելի բարձր միավորներով գնահատված արդյունքները ներառված էին «մեծ» (major) բարդությունների մեջ:

2.4. Բուժման ընթացակարգը

Նախավիրահատական վարումն իրականացվել է բազմամասնագիտական խմբի կողմից: Բժշկական, սննդային, էնդոկրինոլոգիական և հոգեբուժական

Աղյուսակ 1.

30-օրյա բարդությունների դասակարգումը ըստ Կլավին-Դինդոյի [10].

Վիրահատական բարդությունների դասակարգումը ըստ Կլավին-Դինդոյի	
1-ին աստիճան	Նորմալ հետվիրահատական ընթացքից ցանկացած շեղում առանց դեղորայքային, վիրահատական, Էնդոսկոպիկ, կամ ճառագայթային միջամտության: Ընդունելի դեղորայքային խմբերն են՝ հակափսխային, ջերմիջեցնող, ցավազրկող, միզամուղ, Էլեկտրոլիտներ, ֆիզիոթերապևտիկ բուժում, վերքի ինֆեկցիոն ախտահարում:
2-րդ աստիճան	Դեղորայքային բուժում, որի մեջ չեն մտնում 1-ին աստիճանի համար թվարկած դեղորայքը, մասնավորապես, արյան փոխներարկում, հակաբիոտիկներ, պարենտերալ մնուցում:
3-րդ աստիճան	Պահանջվում է վիրահատական, Էնդոսկոպիկ, կամ ճառագայթային միջամտության:
3 ^ա -րդ աստիճան	Միջամտությունը կատարվում է տեղային անզգայացման տակ:
3 ^բ -րդ աստիճան	Միջամտությունը կատարվում է ընդհանուր անզգայացման տակ:
4-րդ աստիճան	Կյանքին վտանգ սպառնացող բարդություն, որը պահանջում է անհապաղ բժշկական օգնություն, անհետաձգելի ԲՕ բաժանմունքում:
4 ^ա -րդ աստիճան	Մեկ օրգանի դիսֆունկցիա:
4 ^բ -րդ աստիճան	Բազմաօրգանային դիսֆունկցիա:
5-րդ աստիճան	Հիվանդի մահ:

ստանդարտ նախավիրահատական գնահատումը ներառել է որովայնի սոնոգրաֆիկ հետազոտություն, աղեստամոքսային տրակտի վերին հատվածի բարիոլմային ռենտգենյան էզոֆագո-գաստրո-դյուոդենոսկոպիա, կրծքավանդակի ռենտգենյան հետազոտություն, արյան հետազոտություն, սրտաբանի խարհրդաատվություն:

Ինչպես ստամոքսի երկայնակի մասնատումը, այնպես էլ հիվանդների հետվիրահատական վարումը իրականացվել է ստանդարտ և մեր կողմից առաջարկված մոդիֆիկացված ընթացակարգերով, որոնք մանրամասն ներկայացված են մեր նախորդ հրապարակումներում [1,2,3]: Մասնավորապես, վիրահատության մոդիֆիկացված մեթոդը տարբերվում է ստանդարտ ընթացակարգից նրանով, որ օգտագործվում է 28Fr տրամագծով օրոգաստրալ տրամաչափիչ զոնդ, ստամոքսի անտրալ հատվածը մշտապես կարվում է 2,0-4,1 մմ բարձրություն ունեցող ստեպլերներով (առաջին երկու հատը), իսկ մնացած հատվածը՝ 1,5-3,5 մմ բարձրության ստեպլերներով, որոնց քանակը որոշվում է ըստ ծայրատի երկարության: Ստամոքսի մնացորդային ծավալը կազմում է 110-120 մլ: Նմանապես, հիվանդների հետվիրահատական մոդիֆիկացված վարումը տարբերվում է ստանդարտ ընթացակարգից: Ֆիզիկական վարժանքների կիրառման, սննդակարգի ձևավորման, ըստ ժամանակացույցի հեղուկների ընդունման պայմաններում հաշվի է առնվում հիվանդների տարիքը, սոմատիկ կարգավիճակը, ճարպակալման աստիճանը և փոխկապակցված հիվանդությունների ծանրության աստիճանը:

2.5. Տվյալների վերլուծությունը

Կլինիկական և ֆունկցիոնալ չափանիշների գնահատումը կատարվել է մասնակիցների յուրաքանչյուր խմբի համար:

Հիվանդների 30-օրյա կարճաժամկետ և երկարաժամկետ բարդությունների գնահատումը և միջխմբային համեմատությունն իրականացվել է՝ ստանդարտ և փոփոխված ԼՍԵՄ-ի իրականացնելուց հետո:

Վիճակագրական վերլուծությունը

Խմբերի միջև հետվիրահատական բարդությունների տարածվածության ցուցանիշների նշանակալի տարբերություն հայտնաբերելու համար վիճակագրական տվյալների մշակումն իրականացվել է SPSS 23 վիճակագրական ծրագրային փաթեթի միջոցով (Statistical Package for Social Science 23): Փոփոխականները նկարագրվել են հանդիպման հաճախականությամբ և տոկոսային մեծությամբ: Միջամտությունից հետո ստացված խմբի արդյունքների համեմատական վերլուծության համար տարածվածության ցուցանիշը (Prevalence Rate, PR), հարաբերական ռիսկը (Relative Risk, RR) և հարաբերական ռիսկի նվազումը (Relative Risk Reduction, RRR) հաշվարկվել են CI95%-ով: Համեմատված խմբերի շեղումների տարբերությունների վիճակագրական նշանակությունը 0,05-ը էր:

Աղյուսակ 2.

Ուսումնասիրության մասնակիցների բնութագրերի նկարագրական տվյալներ

Ելակետային տվյալներ	I խումբ N=98	II խումբ N=108	p-value
Տարիքը	49,6 ± 10,8	48,9 ± 8,4	>0,05
Սեռը, արական n (%)	44 (44,9%)	59 (55,1%)	>0,05
Նախավիրահատական ՄՁԻ	52,4 ± 5,3	52,9 ± 4,0	>0,05
Ճարպակալում ընտանիքում n (%)	59 (60,2%)	61 (56,5%)	>0,05
Կոմորբիդության ինդեքս	15,9 ± 2,8	16,1 ± 3,9	>0,05

Աղյուսակ 3.

30-օրյա բարդությունների վիճակագրական տվյալները ըստ Կլավին-Դինոյի դասակարգման, ՄՁԻ > 50 ունեցող ստանդարտ և մոդիֆիկացված ՍԼԵՄ տարած հիվանդների մոտ

Կլավին Դինոյի սանդղակ	ՍԼԵՄ-ի ստանդարտ եղանակ N = 98	ՍԼԵՄ-ի մոդիֆիկացված եղանակ N = 108	RR**, RRR***, p-value****, CI 95%*****	
«Փոքր» բարդություններ, n (PR*, %)	13 (13,2 %)	5 (4,6 %)	RR	0,342
			RRR	65,8%
			p-value	0,034
			CI 95%	[0,126 - 0,924]
«Մեծ» բարդություններ, n (PR, %)	8 (8,2%)	1 (0,9%)	RR	0,113
			RRR	88,7%
			p-value	0,038
			CI 95%	[0,014 - 0,891]
Ընդհանուր բարդություններ, n (PR, %)	21 (21,4%)	6 (5,5%)	RR	0,259
			RRR	74,1%
			p-value	0,002
			CI 95%	[0,109 - 0,616]
PR* - Prevalence Rate՝ տարածվածության ցուցանիշ (ՏՑ), RR** - Relative Risk՝ հարաբերական ռիսկ (ՀՌ) RRR*** - Relative Risk Reduction՝ հարաբերական ռիսկի նվազում (ՀՌՆ) p-value **** - p - արժեք CI 95% ***** - 95% - Confidence Interval՝ 95% - վստահության միջակայք (ՎՄ)				

Արդյունքները

Հետազոտության մեջ ներառվել են ՄՁԻ ≥ 50 , 20 տարեկանից բարձր հիվանդներ: Արական սեռի հիվանդները եղել են 44 (44,9%) և 59 (55,1%)՝ համապատասխանաբար I և II խմբերում: Նախավիրահատական ՄՁԻ-ը I-ին խմբում եղել է 52,4±5,3 կգ/մ2 և 2-րդ խմբում՝ 52,9±4,0 կգ/մ2: Ճարպակալման ընտանեկան պատմությունը գրանցվել է I-ին և 2-րդ խմբի հիվանդների շրջանում համապատասխանաբար 60,2% և 56,5% դեպքերում: Համակցված բեռի միջին ինդեքսը I խմբի համար հաշվարկվել է 15,9±2,8 և II խմբի համար՝ 16,1±3,9: Ուսումնասիրության սկզբնական փուլում կլինիկական խմբերի միջև եական տարբերություն չկար (p>0,05) (տես աղյուսակ 2):

Ստանդարտ և մոդիֆիկացված ՍԼԵՄ-ի ենթարկված

հիվանդների մոտ 30-օրյա բարդությունների վերաբերյալ տվյալները՝ համաձայն Կլավին-Դինոյի դասակարգման, ներկայացված են Աղյուսակ 3-ում: Բարդությունների և կիրառված բուժման եղանակների փոխկապակցվածությունը ներկայացված է հարաբերական ռիսկերի (RR) և հարաբերական ռիսկի նվազեցման (RRR) հաշվարկով 95% CI-ով [8, 10]:

Ինչպես երևում է 3-րդ աղյուսակում ներկայացված տվյալներից, 30-օրյա հետվիրահատական բարդությունների տարածվածության տարբերությունները (ըստ Կլավին-Դինոյի դասակարգման)՝ առաջին և երկրորդ կլինիկական խմբերի հիվանդների շրջանում, նշանակալի էին (p - արժեքը <0,05):

«Փոքր» բարդությունների (minor complications) ցուցանիշները (RR=0,342, RRR=65,8%, p=0,034, CI

Աղյուսակ 4.

50-ից բարձր ՄՁԻ-ով բարիատրիկ հիվանդների կարճաժամկետ և երկարաժամկետ բարդությունները ստանդարտ և մոդիֆիկացված ՍԼԵՄ-ից հետո:

Բարդություններ	ՍԼԵՄ ստանդարտ N =98	ՍԼԵՄ մոդիֆիկացված N= 108	RR**, RRR**, p-value****, CI 95%*****	
ՆԵՐՎԻԱԶԱՏԱԿԱՆ ԵՎ ՀԵՏԿԻԱԶԱՏԱԿԱՆ ԲԱՐԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ԱՌԱՋԻՆ 72 ԺԱՄԵՐԻ ԸՆԹԱՑՔՈՒՄ				
Սուր արյունահոսություն ծայրատից	7 (7,1%)	1 (0,9%)	RR*	0,129
			RRR, %	87,1%
			p-value	0,05
			CI	[0,0162 - 1,034]
Ստամոքսի պարունակության արտահոսք, n (PR*, %)	7 (7,1%)	1 (0,9%)	RR*	0,129
			RRR, %	87,1%
			p-value	0,05
			CI***	[0,0162 - 1,034]
Սուր խցանում, n (PR*, %)	1 (1,2%)	-	RR	0,303
			RRR, %	69,7
			p-value	0,463
			95% CI	[0,0125 - 7,3466]
Ընդհանուր բարդություններ n (PR*, %)	15 (15,4%)	2 (1,8%)	RR	0,121
			RRR, %	87,9
			p-value	0,0043
			95% CI	0,0284 - 0,5157
ԵՐԿԱՐԱԺԱՄԿԵՏ ԲԱՐԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ				
Լեղաբարային հիվանդություն, n (PR*, %)	54 (21,95%) 29/98 (29,6%)	21 (8,36%) 12/108 (11,1%)	RR	0,195
			RRR, %	80,5%
			p-value	0,0001
			95% CI	[0,104 - 0,365]
ԳԷՌՀ, n (PR*, %)	49 (50,0%)	25/108 (23,1%)	RR	0,463
			RRR, %	53,7
			p-value	0,0001
			95% CI	[0,311 - 0,688]
Թրոմբոզ, n (PR*, %)	4 (4,1%) p>0,05	1 (3,7 %)	RR	0,227
			RRR, %	77,3%
			p-value	0,181
			95% CI	[0,0258 - 1,9952]
Սնուցման խանգարումներ (թերսնուցում), n (PR*, %)	31 (31,6%)	9 (8,3%)	RR	0,290
			RRR, %	71,0%
			p-value	0,0005
			95% CI	[0,145 - 0,580]

PR* - Prevalence Rate` տարածվածության ցուցանիշ (ՏՑ),
RR** - Relative Risk` հարաբերական ռիսկ (ՀՌ)
RRR*** - Relative Risk Reduction` հարաբերական ռիսկի նվազում (ՀՌՆ)
p-value ****- p - արժեք
CI 95% ***** - 95%- Confidence Interval` 95% վստահության միջակայք (ՎՄ)

95%=[0,126-0,924]) և «Մեծ» բարդությունների (major complications) ցուցանիշները ($RR = 0,113$ $RRR=88,7\%$, $p=0,038$, $CI95\% [0,014-0,891]$) միջխմբային համեմատության ժամանակ արձանագրել են հոսալի տարբերություն, ռիսկերի կրճատման ցուցանիշը 65,8% և 88,7% էր՝ համապատասխանաբար փոքր և խոշոր բարդությունների մակարդակի համար:

Բարդությունների ընդհանուր մակարդակը նույնպես ցույց տվեց էական տարբերություն I և II խմբերի միջև ($RR = 0,259$, $RRR = 74,1\%$, $p=0,002$, $CI 95\% [0,109- 0,616]$):

Ստանդարտ և մոդիֆիկացված ՍԼԵՄ տարած հիվանդների բարիատրիկ վիրահատություններից հետո կարճաժամկետ և երկարաժամկետ բարդությունների վերաբերյալ տվյալները ներկայացված են աղյուսակ 4-ում:

Այսպիսով, I-ին խմբի հիվանդների ներվիրահատական և առաջին 72 ժամվա բարդությունների (սուր արյունահոսություն, ստամոքսի պարունակության արտահոսք և սուր խցանում) ցուցանիշները զգալիորեն բարձր էին 2-րդ խմբի հիվանդների համեմատությամբ (ընդհանուր 15,4% vs 1,8 %) ($p<0,05$): Սուր արյունահոսության, արտահոսքի և սուր օբստրուկցիայի դեպքում RR ցուցանիշները եղել են համապատասխանաբար 0,129, 0,129 և 0,303: Նշված բարդություններից սուր խցանման ցուցանիշների տարբերությունը չէր կրում հավաստի բնույթ ($RR=0,303$, $RRR=69,7\%$, $p=0,463$, $CI95\% [0,013-7,347]$) մինչդեռ սուր արյունահոսություն ծայրատից ($RR=0,129$, $RRR= 87,1\%$ և $95\% CI [0,162-1,034]$) և ստամոքսի պարունակության արտահոսքի ($RR=0,129$, $RRR= 87,1\%$ և $95\% CI [0,162-1,034]$) ցուցանիշները հավաստիորեն բարձր են եղել II խմբի համեմատությամբ երկու ցուցանիշների համար:

Հեռակա բարդությունների (լեղաքարային հիվանդություն, ԳԵՌՀ, թրոմբոզ և մնուցման խանգարումներ) ցուցանիշները նույնպես բնութագրվում էին համեմատաբար ցածր մակարդակներով II խմբի հիվանդների մոտ: Միջխմբային տարբերությունը հոսալի էր (աղ. 4)՝ համապատասխանաբար լեղաքարային հիվանդության, ԳԵՌՀ և մնուցման խանգարումների ցուցանիշների համար: Միևնույն ժամանակ թրոմբոզի ցուցանիշների մեջ միջխմբային տարբերությունը չէր կրում հավաստի բնույթ:

Քննարկում

Ստացած տվյալների և այլ հետազոտությունների արդյունքների վերլուծությունը [2, 4, 6, 7, 9, 12, 16, 18, 19] ցույց է տվել բարիատրիկ վիրահատության կարճաժամկետ և երկարաժամկետ բարդությունների

ցուցանիշների գնահատման արդյունքների դիսկրետությունը:

Մոտավորապես 40% դեպքերում ՍԼԵՄ հեռակա բարդությունները բավական հաճախ ներառում են ստոծանու կերակրափողային բացվածքի ճողվածքը՝ գաստրոէզոֆագալ ռեֆլյուքս (ԳԵՌ) հիվանդության հետագա զարգացմամբ [6, 13]: Համաձայն IFSO-ի վերջին ռեգիստրի տվյալների՝ հիվանդների առնվազն 10%-ն ուղարկվում է ռևիզիոն վիրահատության: Այնուամենայնիվ, ստանդարտ վիրաբուժական մարտավարություն ներկայումս սահմանված չէ:

Հայտնի է, որ ԳԵՌ-ը մորբիդային գիրության բավականին հաճախակի ուղեկիցն է: Մի շարք ուսումնասիրություններ ցույց են տվել, որ ԳԵՌ-ի ընթացքը բարելավվել է երկայնակի գաստրոպլաստիկայից հետո. ԳԵՌ-ի ախտանիշների թեթևացումը բացատրվում է քաշի կորստին զուգահեռ ստամոքսի ծավալի, թթվայնության նվազման, դրա դատարկման արագացման և ներորովայնային ճնշման նվազման հետ նույնիսկ կատարյալ ձևով իրականացրած վիրահատությունից հետո ԳԵՌ-ի զարգացման հավանականությունը մնում է բարձր [13], քանի որ վիրահատությունից հետո ստամոքսի հատակի բացակայությունը բերում է ստամոքսի պարունակության և գազերի ազատ ներթափանցման կերակրափող [13]: Երկայնակի գաստրոպլաստիկան բնորոշվում է ներստամոքսային ճնշման բարձրացմամբ [7] և հաճախ ուղեկցվում է կերակրափողային ստորին սֆինկտերի տոնուսի անկմամբ [13], ինչն էլ հանգեցնում է կերակրափողի լորձաթաղանթի վրա ստամոքսաթթվի տևական ազդեցությանը և ստամոքս-կերակրափողային ռեֆլյուքսի զարգացմանը:

Այսպես, մի շարք հեղինակների կողմից [20] կատարված ուսումնասիրության մեջ 5 (4,4%) հիվանդների շրջանում արձանագրվել են 14 «փոքր» բարդություն՝ միզուղիների վարակ ($n=2$), կեղծ մեմբրանոզ կոլիտ ($n=1$), հիպերտոնիկ կրիզ ($n=1$) և ենթաստոծանիական թարախակույտ ($n=1$): «Մեծ» բարդություններ են գրանցվել 5 (4,4%) հիվանդների շրջանում՝ ստամոքսի պարունակության արտահոսք ($n=2$), արյունահոսություն և սրտամկանի սուր ինֆարկտ, որը հանգեցրել է մահվան [20]:

Ըստ Պետերլիի և գործընկերների [15] ուսումնասիրության հիվանդների 7,5%-ի շրջանում գրանցվել է երեք ոչ վիրաբուժական, մեկ վիրաբուժական և դիսֆագիայի հետ կապված երեք «փոքր» բարդություններ ներկայացված տասնհինգ բարդությունների ցանկից: Որոշվել է, որ հիմնական խնդիրներն են խցանումը և վարակը, որոնք գրանցվել

են 0,9% դեպքերում [11]: Լեմանուն և գործընկերները հայտնելով «փոքր» և «մեծ» բարդությունների մասին, նշել են որ 28 «մեծ» բարդությունները ներառում էին 23՝ III աստիճանի, 5՝ IV աստիճանի և 1՝ V աստիճանի բարդություններ: Հեղինակները փաստել են ստամոքսի պարունակության արտահոսք (2%), արյունահոսություն ծայրատից (2,5%) բարդությունների և մահվան (0,3%) դեպքերի առկայությունը: Ըստ Լեմանունի և գործընկերների նշվել են «մեծ» և 38 «փոքր» բարդություններ, ընդ որում, 82,1%՝ III, 17,5%-ը՝ IV, 3,5%-ը V աստիճանի [14]: Գոյթենը և գործընկերները նույնպես օգտագործել են Կլավին-Դինդոյի դասակարգումը և նշել են բարդությունների մակարդակի 4,1% ցուցանիշը, որից 2,3%-ը բաժին է ընկել «փոքր» բարդություններին, իսկ 1,8%-ը՝ «մեծին»: 30-օրյա բարդությունների որակական բաշխվածությունը ներկայացվել է հետևյալ կերպ. արյունահոսություն՝ 2,5%, արտահոսք՝ 0,8%, երակային թրոմբոէմբոլիա՝ 0,2% և օբստրուկցիա՝ 0,1% [10]:

Այնուհանդերձ, անհրաժեշտ է ընդունել, որ մեր ուսումնասիրած աշխատություններում ներառված տվյալները սահմանափակ են՝ հետազոտված հիվանդների նկատմամբ միօրինակացված մոտեցման

իմաստով. բացակայում է հիվանդների տարբերակված դիտարկումը ելակետային ՄՁԻ-ի և տարբեր տարիքային խմբերի պատկանելիության, ինչպես նաև կիրառված բարիատրիկ կորեկցիայի եղանակի առումով [6, 10, 19, 20]: Ներկա ուսումնասիրության խնդիրն է ՍԼԵՄ-ի ստանդարտ և մոդիֆիկացված եղանակների մոտակա և հեռավոր բարդությունների զարգացման վրա ազդեցության համեմատական վերլուծությունն է > 50 ՄՁԻ ունեցող հիվանդների մոտ:

Եզրակացություն

Եզրափակելով, հարկ է նշել, որ համադրելով մեր կողմից ստացված տվյալները վերջին տարիներին գրականության մեջ հրապարակված ուսումնասիրությունների արդյունքների հետ, արժեվորվում է բարիատրիկ վիրահատության բարդությունների ծանրության ուսումնասիրության կարևորությունը: Այս առումով ներկա հետազոտության արդյունքում հաստատվել է 50-ից բարձր ՄՁԻ ունեցող հիվանդների շրջանում մոդիֆիկացված ՍԼԵՄ-ի համեմատաբար ավելի բարձր արդյունավետությունը ստանդարտ ՍԼԵՄ-ի համեմատությամբ:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Մտավոր սեփականության գրասենյակի պաշտոնական տեղեկագիր, 2024թ. No 05/1, <https://aipo.am/public/uploads/files/file-aptjrl1Fn1.pdf>, էջ 5
2. Շահբազյան Ս.Ս., Բադալովա Ժ.Է. Կոմորբիդության ցուցանիշների վրա ստամոքսի երկայնակի մասնահատման ազդեցության համեմատական վերլուծությունը 3-րդ աստիճանի ճարակալվածքային հիվանդների տարբեր խմբերում Պայաստանի բժշկագիտություն, 2024.հ.2
3. Շահբազյան Ս.Ս., Տեր-Ավետիսյան Չ.Ա., Բադալովա Ժ.Է. ՍԼԵՄ-ի մոտակա և հեռավոր բարդությունները. ժամանակակից պատկերացումներ: Պայաստանի բժշկագիտություն, 2024. հ.3
4. Фишман М.Б., Чие Ма, Мужиков С.П. Профилактика гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни после бариатрических вмешательств. Вестник хирургии, 2014, № 3, с. 12-23. УДК 616.056.527- 089:616.33-089.844-06:616.329/33-008.222-084
5. Avidan R., Abu-Abeid A., Keidar A., Lahat G., Eldar S.M. Ten-Year Results of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: Retrospectively Designed Study of a Single Tertiary Center. *Obes. Surg.*, 2023, Jan; № 33(1), pp. 173– 178. <https://doi.org/10.1007/s11695-022-06349-6>
6. Braghetto I., Korn O., Burgos A., Figueroa M. When should be converted laparoscopic sleeve gastrectomy to laparoscopic roux-en-y gastric bypass due to gastroesophageal reflux? *Arq. Bras. Cir. Dig.*, 2021, № 33(4), p. 1553. <https://doi.org/10.1590/0102-672020200004e1553>
7. Chern T.Y., Chan D.L., Maani J., Ferguson J.S., Talbot M.L. High resolution impedance manometry and 24-hour multichannel intraluminal impedance with pH testing before and after sleeve gastrectomy: de novo reflux in a prospective series. *Surg. Obes. Relat. Dis.*, 2021, № 17, 2, pp. 329–337. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2020.09.030>
8. Falk V., Twells L., Gregory D., Murphy R., Smith C., Boone D., Pace D. Laparoscopic sleeve gastrectomy at a new bariatric surgery centre in Canada: 30-day complication rates using the Clavien-Dindo classification. *Can. J. Surg.*, 2016 Apr, 59(2):93-7. doi: 10.1503/cjs.016815. PMID: 27007089; PMCID: PMC484277
9. Flores-Dorantes M.T., Díaz-López Y.E., Gutiérrez-Aguilar R. Environment and Gene Association With Obesity and Their Impact on Neurodegenerative and Neurodevelopmental Diseases. *Front Neurosci.*, 2020 Aug 28, 14:863. doi: 10.3389/fnins.2020.00863. PMID: 32982666; PMCID: PMC7483585
10. Goitein D., Razieli A., Szold A., Sakran N. Assessment of perioperative complications following primary bariatric surgery according to the Clavien-Dindo classification: comparison of sleeve gastrectomy and Roux-Y gastric bypass. *Surg. Endosc.*, 2016 Jan, 30(1):273-8. doi: 10.1007/s00464-015-4205-y. Epub 2015 Apr 11. PMID: 25861906
11. https://www.nhlbi.nih.gov/health/educational/lose_wt/bmitools.htm
12. <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/the-challenge-of-obesity#:~:text=Overweight%20and%20obesity%20are%20among,across%20the%20Region%20every%20year>
13. Hutopila I., Ciocoiu M., Paunescu L., Copăescu C. Reconstruction of the phreno-esophageal ligament (R-PEL) prevents the intrathoracic migration (ITM) after concomitant sleeve gastrectomy and hiatal hernia repair. *Surg. Endosc.*, 2023, № 37(5), pp. 3747–3759, Published online 2023 Jan 19. <https://doi.org/10.1007/s00464-022-09829-z>
14. Lemanu D.P., Srinivasa S., Singh P.P., MacCormick A.D., Ulmer S., Morrow J., Hill A.G., Babor R., Rahman H. Single-stage laparoscopic sleeve gastrectomy: safety and efficacy in the super-obese. *J. Surg. Res.*, 2012 Sep, 177(1):49-54. doi: 10.1016/j.jss.2012.01.011. Epub 2012 Mar 10. PMID: 22445455
15. Peterli R., Borbély Y., Keran B. et al. Early results of the Swiss Multicentre Bypass or Sleeve Study (SM-BOSS): a prospective randomized trial comparing laparoscopic sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass. *Ann. Surg.*, 2013, 258:690-4
16. Qasim A., Tortocote M., de Souza R.J., Samaan M.C., Champredon D., Dushoff J., Speakman J.R., 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
17. Seventh IFSO Global Registry Report, 2022. <https://www.ifso.com/pdf/ifso-7th-registry-report-2022.pdf>
18. Tsepkovsky A.S., Levchuk A.L., Baleev M.S. Successfully treat post-sleeve gastrectomy GERD, the cause of the problem must first be identified. *Moscow Surgical Journal*, 2023, September, Special issue, pp. 66–76. <https://doi.org/10.17238/2072-3180-2023-2-66-76>
19. Vartanian E.D., Lynn J.V., Perrault D.P., Wolfswinkel E.M., Kaiser A.M., Patel K.M., Carey J.N., Hsieh P.C., Wong A.K. Risk Factors Associated with Reconstructive Complications Following Sacrectomy. *Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open*, 2018 Nov 5, 6(11):e2002. doi: 10.1097/GOX.0000000000002002. PMID: 30881800; PMCID: PMC641413
20. Vidal P., Ramón J.M., Goday A., Benaiges D., Trillo L., Parri A., González S., Pera M., Grande L. Laparoscopic gastric bypass versus laparoscopic sleeve gastrectomy as a definitive surgical procedure for morbid obesity. Mid-term results. *Obes. Surg.*, 2013 Mar, 23(3):292-9. doi: 10.1007/s11695-012-0828-4. PMID: 23196992

РЕЗЮМЕ

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВОЗДЕЙСТВИЯ СТАНДАРТНОЙ И МОДИФИЦИРОВАННОЙ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ПРОДОЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА НА РАЗВИТИЕ БЛИЖАЙШИХ И ОТДАЛЕННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИНДЕКСОМ МАССЫ ТЕЛА БОЛЕЕ 50 КГ/М²

Шахбазян С.С.

ЕГМУ, Кафедра общей хирургии

Ключевые слова: бариатрические осложнения, продольная гастрэктомия, классификация Клавиен-Диндо.

Борьба с неблагоприятными последствиями бариатрической хирургии осложняется еще и тем, что заболевания, вызванные ожирением и бариатрической хирургией, этиопатогенетически и клинически взаимосвязаны. Несмотря на тот факт, что современные технологии позволяют снизить частоту этих осложнений, широко используемые методы бариатрических хирургических вмешательств, к сожалению, не защищают хирурга и пациента от послеоперационных осложнений и не всегда обеспечивают желаемый результат в виде стабильного веса и улучшения качества жизни.

Данное ретроспективное исследование направлено на оценку развития осложнений в течение 24 месяцев после стандартной и модифицированной продольной резекциями желудка (ПРЖ) у пациентов с индексом массы тела (ИМТ), превышающим 50.

В исследование были включены 206 пациентов, обратившихся за бариатрической операцией в хирургическое отделение Медицинского центра «Шенгавит» с критериями включения, разделенных на 2 группы в зависимости от типа выполняемой ПРЖ. В первую группу (n = 98) вошли пациенты, перенесшие ПРЖ стандартным способом, во вторую (n = 108) - пациенты, перенесшие ПРЖ по модифицированной методике с соответственным ведением постоперационного периода.

Сопоставляя полученные нами данные с результатами исследований, опубликованных в последние годы, можно оценить важность изучения тяжести осложнений бариатрических операций. Кроме того, анализ результатов нашего исследования подтверждает сравнительно более высокую эффективность модифицированной ПРЖ у пациентов с ИМТ более 50 в плане развития сравнительно низкой частоты постоперационных осложнений.

SUMMARY

COMPARATIVE ANALYSIS OF EARLY AND REMOTE COMPLICATION RATES FOLLOWING THE STANDARD AND MODIFIED LAPAROSCOPIC SLEEVE GASTRECTOMY IN PATIENTS WITH BODY MASS INDEX OVER 50 KG/M²

Shahbazyan S.S.

YSMU, Department of General Surgery

Keywords: bariatric complications, longitudinal gastrectomy, Clavien-Dindo classification.

The fight against the adverse effects of bariatric surgery is further complicated by the fact that diseases caused by obesity and bariatric surgery are pathogenetically and clinically related. Despite the fact that modern technologies can reduce the incidence of these complications, unfortunately, the widely used methods of bariatric surgical interventions do not protect the surgeon and the patient from post-operative complications and do not always provide the desired result in the form of stable weight and improved quality of life.

This retrospective case-control study aimed to evaluate the development of complications after standard and modified Laparoscopic Sleeve Gastrectomy (LSG) in patients with the Body Mass Index (BMI) > 50 in 24 months after the intervention.

The study included 206 patients, who applied for bariatric

surgery at the surgical department of the Shengavit Medical Center and met the inclusion criteria. The patients were divided into 2 groups dependent on the type of LSG performed. The first group (n = 98) included patients, who underwent LSG, using the standard method, and the second group (n = 108) included patients, who underwent modified method of the LSG with appropriate management of the postoperative period.

Comparing our data with the results of studies published in the literature in recent years, we can appreciate the importance of studying the severity of complications of bariatric surgery. In addition, analysis of the results of our study confirms the relatively higher effectiveness of the modified LSG in patients with a BMI > 50 in terms of a comparative reduction in the incidence of post-operative complications.

<https://doi.org/10.56936/18291775-2024.38-51>

УДК: 616.348-089.169.1-06

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ДИВЕРТИКУЛИТА ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

Григорян К.Г.

ЕГМУ, кафедра хирургии №4

Получена: 01.10.2024, рецензирована: 17.10.2024, принята: 31.10.2024

Ключевые слова: дивертикулит, осложнения, рецидивы, классификация и лечение дивертикулита.

Дивертикулит является одним из наиболее распространенных заболеваний желудочно-кишечного тракта, частота встречаемости которого постоянно растет. За последние десятилетия значительно увеличилось количество молодых больных [9]. У европейцев и североамериканцев дивертикулит в 85-90% случаев охватывает только сигмовидную кишку. Причиной заболевания являются постепенно развивающиеся выбухания слизистой и подслизистой оболочки на истонченных мышечных участках стенки толстой кишки. Количество псевдодивертикулов увеличивается в течение жизни. Однако у 80% пациентов всех возрастных групп дивертикулез остается бессимптомным, а у 20% развиваются различные формы дивертикулита. В то же время у людей пожилого и старческого возраста острый дивертикулит диагностируют в 60% случаев [20]. В клинической картине заболевания преобладают боли в левой нижней части живота, лейкоцитоз, повышение уровня С-реактивного белка и лихорадка. Формы дивертикулита варьируют от легкого неосложненного течения до развития потенциально смертельных осложнений, таких как перфорация в свободную брюшную полость или кровотечение [12].

Существуют некоторые различия в нозологической терминологии в англо- и русскоязычной литературе. Но, несмотря на кажущиеся расхождения, речь идет об одном и том же. В большинстве случаев англоязычные международные исследователи применяют термины «дивертикулез» и «дивертикулит». Последний, в свою очередь, делят на острый и хронический. В русскоязычной литературе используют понятие дивертикулярной болезни с осложнениями и без них, при этом речь идет о течении заболевания с выраженными клиническими симптомами и воспалением, то есть о дивертикулите.

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

К.Г. Григорян

ЕГМУ, кафедра хирургии №4

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

Эл. почта: karengrig15@gmail.com

Тел.: (+374) 96 44 44 14

Англоязычные сообщества хирургов и гастроэнтерологов традиционно отдают предпочтение классификации, представленной в табл. 1.

В табл. 2 приведена классификация, используемая в Российской Федерации [21].

Мы, как и многие другие исследователи в центральной Европе, в том числе в Германии, хотим отметить универсальное отражение всех форм острого и хронического рецидивирующего дивертикулита в модернизированной классификации Hansen and Stock, которую используют с 2017 года в национальных немецких рекомендациях [5] (табл. 3).

Хотелось бы отметить, что алгоритмы диагностики также тесно связаны со стадийностью дивертикулярной болезни. В случае неосложненного течения заболевания для верификации диагноза и контроля динамики УЗИ считается общепринятым стандартом. При развитии острого дивертикулита, сопровождающегося осложнениями, показаны УЗИ и КТ с внутривенным контрастным усилением. МРТ и виртуальную колоноскопию в острой стадии заболевания не используют, но при хроническом рецидивирующем течении заболевания эти методы диагностики могут дать исчерпывающую информацию [5].

В прошлом лечение дивертикулита имело два основных направления. В первую очередь применяли консервативную тактику, включавшую парентеральное введение антибиотиков и высококалорийных растворов. Хирургическое же лечение заключалось в резекции сигмовидной кишки с удалением прилежащих воспалительно измененных тканей. Опасения, что рецидивирующий дивертикулит может протекать с тяжелыми осложнениями и сопровождаться высокой летальностью, а также значительное количество случаев резистентности к консервативному лечению привели к тому, что показания к операции были значительно расширены. Таким образом, на рубеже тысячелетий непоколебимой осталась догма, основанная на данных ирландских хирургов А. Parks и др., согласно которой показания к резекции сигмовидной кишки выставляли после двух приступов дивертикулита, а у пациентов до 50 лет — после первого приступа.

Таблица 1

Классификации дивертикулита по Hinchey (1978)

I стадия	Периколический абсцесс или инфильтрат
II стадия	Тазовый, внутрибрюшной или ретроперитонеальный абсцесс
III стадия	Генерализованный гнойный перитонит
IV стадия	Генерализованный каловый перитонит

Таблица 2

Классификация осложнений дивертикулярной болезни ГНЦК (2016)

Острые осложнения	Хронические осложнения
I. Острый дивертикулит	I. Хронический дивертикулит: рецидивирующее течение, непрерывное течение, латентное течение
II. Острый паракишечный инфильтрат (периколическая флегмона)	II. Стеноз
III. Перфоративный дивертикулит а. Абсцесс б. Гнойный перитонит в. Каловый перитонит	III. Хронический паракишечный инфильтрат: рецидивирующее течение, непрерывное течение
IV. Толстокишечное кровотечение	IV. Свищи ободочной кишки: а. внутренние, б. наружные
	V. Рецидивирующее толстокишечное кровотечение

Таблица 3

Классификация дивертикулярной болезни (2017)

Название	Синоним	Определение	Стадия
Бессимптомный дивертикулез			0
Острый неосложненный дивертикулит	Дивертикулит без перфорации	КТ: дивертикулит без локальной реакции	1a
		КТ: дивертикулит с флегмоной	1b
Острый осложненный дивертикулит	Дивертикулит с прикрытой перфорацией	КТ: микроабсцесс (< 1см)	2a
		КТ: макроабсцесс	2b
	Дивертикулит с перфорацией в брюшную полость	Гнойный перитонит	2c1
		Каловый перитонит	2c2
Хроническая дивертикулярная болезнь	Симптоматическая неосложненная дивертикулярная болезнь	Клинические жалобы	3a
	Рецидивирующий неосложненный дивертикулит	КТ-картина стадии 1a/b + воспалительные показатели крови	3b
	Рецидивирующий дивертикулит с осложнениями	Наличие стеноза, свища	3c
Кровотечение из дивертикула		Доказанный источник кровотечения (эндоскопия, КТ)	4

Значительный рост заболеваемости дивертикулитом, особенно у молодых пациентов, привел к интенсивному всестороннему изучению этой проблемы. Новые научные данные о течении болезни, разработка современных антибактериальных препаратов и дальнейшее развитие диагностических технологий привели к фундаментальному изменению тактики лечения дивертикулита [7]. Основная рекомендация о том, что неосложненные формы дивертикулита должны лечить консервативно, а осложненные — оперативно, уже не является непоколебимым постулатом в ежедневной хирургической практике. Все более распространенной тенденцией в англоязычной и скандинавской литературе является отказ от активной хирургической тактики, основанием для которой ранее являлось только количество перенесенных приступов неосложненного дивертикулита. Решения, базирующиеся на данных многочисленных исследований, уже зафиксированы во многих западных национальных рекомендациях по дивертикулиту [1, 15].

Рассмотрим основные подходы к лечению каждой стадии заболевания. Диагноз острого неосложненного дивертикулита (стадия 1a) устанавливают при наличии типичных клинических признаков, повышении лабораторных показателей воспаления, отсутствии при УЗИ или КТ признаков осложнений (флегмона, абсцесс, свищ, перфорация). Тактика в таких случаях сугубо консервативная, что у большинства пациентов приводит к значительному уменьшению жалоб или их полному исчезновению [13]. При этом необходим регулярный контроль за общим состоянием пациентов и лабораторными показателями воспаления. Более того, антибиотикотерапию в этой стадии заболевания в обязательном порядке проводят только у пациентов со следующими факторами риска: артериальная гипертензия, хронические заболевания почек, иммуносупрессия, склонность к аллергическим реакциям. В иных случаях допустимо лечение без использования антибактериальных препаратов [5].

Если на фоне консервативной терапии симптоматика воспаления и болевой синдром остаются на прежнем уровне или усиливаются, показана повторная КТ брюшной полости с внутривенным и ректальным контрастированием для верификации состояния или исключения вновь возникших осложнений. Возможные осложнения на фоне проводимой терапии сами по себе являются показаниями к операции [18]. В некоторых случаях возникает хроническое, так называемое тлеющее, воспаление дивертикулов (*smoldering diverticulitis*), которое не

имеет четкой картины на КТ, но заметно ухудшает качество жизни пациентов [13]. Активная хирургическая тактика у больных этой группы приводит к хорошим отдаленным результатам [18].

Поскольку после успешного консервативного лечения острого неосложненного дивертикулита рецидив происходит лишь у 2% больных и лишь 10–13% больных должны быть оперированы из-за осложнений или изнуряющего болевого синдрома в отдаленные сроки наблюдения, методом выбора в этой группе остается консервативная терапия. Исключением являются больные с такими факторами риска, как иммуносупрессивное состояние, наличие коллагеноза или системного васкулита [4]. Это связано с тем, что после трансплантации органов или длительной системной химиотерапии летальность при осложненных формах дивертикулита на 25%, а риск перфорации в 2,7 раза выше, чем у пациентов без указанных сопутствующих заболеваний [10].

При развитии осложненных форм острого дивертикулита (стадия 2a/b) стационарное лечение также начинают с консервативной терапии. По данным S. Biondo и соавт. [4], параколические абсцессы или абсцессы малого таза как следствие острого дивертикулита диагностируют у 15% пациентов. Если диаметр полости абсцесса превышает 5 см, то существует возможность ее дренирования под контролем КТ или УЗИ с последующими ежедневными санациями. В комбинации с внутривенной антибиотикотерапией в большинстве случаев это позволяет избежать экстренной операции с наложением колостомы [6, 8]. Если в течение 72 часов терапия не приносит желаемого результата, показана операция [7]. В случае положительного эффекта от консервативного лечения неизбежно возникает проблема целесообразности проведения планового или отсроченного оперативного вмешательства, задачей которого является профилактика рецидива заболевания и осложнений, а также улучшение качества жизни пациентов.

В ретроспективных исследованиях J. Hall и соавт., P. Ambrosetti указывают на большое количество рецидивов (более 40%) и осложнений (более 47%) острого дивертикулита после успешно проведенного медикаментозного лечения. К факторам риска рецидива болезни и возникновения осложнений относят наличие дивертикулита в семейном анамнезе, длину пораженной части толстой кишки более 5 см, наличие в прошлом параколического абсцесса [10].

В этом плане показательна работа B. Devaraj и соавт., которые в 2016 году проанализировали 185 слу-

чаев с осложненным, абсцедирующим дивертикулитом, пролеченных консервативно с установкой или без установки дренажей в полость абсцессов, средний диаметр которых составил 3,7 см. После 5,3 месяца наблюдения (в среднем) у 112 (60,5%) пациентов развился рецидив заболевания, из них у 71 (63,4%) наблюдались такие осложнения, как рецидив абсцесса, образование свища, стеноз сигмовидной кишки и даже локальный перитонит, а 29 (25,9%) пациентам потребовалась срочная операция [16].

Что касается хронического рецидивирующего дивертикулита (стадия 3), то актуальные данные исследований не подтверждают теории четкой связи возрастания количества септических осложнений с частотой перенесенных приступов дивертикулита [17].

Показания к операции должны выставлять строго индивидуально с учетом следующих факторов риска: тяжесть клинических проявлений, возраст, тяжесть приступов дивертикулита [14]. Золотым международным стандартом хирургического лечения осложненных форм дивертикулита с целью профилактики рецидива в настоящий момент является лапароскопическая резекция сигмовидной кишки с удалением мышечной зоны повышенного давления, которая находится в ректосигмоидном переходе и с формированием первичного механического анастомоза циркулярным сшивающим аппаратом [2]. Формирование анастомоза необходимо выполнять в средней трети прямой кишки на расстоянии 10–12 см от ануса. С целью профилактики натяжения в области анастомоза левый изгиб ободочной кишки рекомендуется полностью мобилизовать. Крайне важно полное сохранение N. hypogastricus и A. rectalis inferior для предотвращения развития синдрома недержания в послеоперационном периоде [19].

Значительный практический интерес представляют работы голландских и английских хирургов 2019 года,

которые в ходе рандомизированных мультицентровых исследований анализировали результаты операций у пациентов с острым дивертикулитом, осложненным перфорацией в свободную брюшную полость и развитием гнойного или калового перитонита (стадия 2с, Hinchey III, IV). Их выводом стало отсутствие статистически значимых различий в частоте послеоперационных хирургических и нехирургических осложнений, а также летальности у пациентов, которым выполнили первичный анастомоз на прямой кишке, независимо от того, выводили протективную илеостому или нет, и у пациентов, которым произвели операцию Гартмана [11]. Поддержка данной стратегии также нашла отражение в статье итальянского хирурга G. Binda [3].

Таким образом, несмотря на незначительные различия в классификациях дивертикулита, дивертикулярной болезни и дивертикулеза европейских, американских и российских национальных клинических рекомендаций, многие аспекты диагностики и лечебной тактики совпадают. Однако, основываясь на результатах интернациональных мультицентровых и рандомизированных исследований последних лет, представляется, что есть основания для коррекции формулировки показаний к операциям и их объема. Очевидно, что постулат о том, что при экстренном хирургическом лечении перфоративного дивертикулита не следует пытаться реализовывать задачи, стоящие перед плановыми вмешательствами, необходимо переосмыслить в сторону радикальной резекции с формированием первичного толстокишечного анастомоза даже при наличии гнойного или калового перитонита. Решение о формировании защитной двустольной илеостомы, по нашему мнению, является обязательным. Большинству пациентов с острым дивертикулитом и параколическими абсцессами после их дренирования показано плановое или отсроченное радикальное хирургическое лечение.

ЛИТЕРАТУРА

- Andersen J.C., Bundgaard L., Elbrond H., Laurberg S., Walker L.R., Støvring J., Danish Surgical Society. Danish national guidelines for treatment of diverticular disease. *Dan Med. J.* 2012;59:C4453. Accessed Apr. 2, 2020, https://ugeskriftet.dk/files/scientific_article_files/2018-11/c4453.pdf
- Benn P.L., Wolff B.G., Ilstrup D.M. Level of anastomosis and recurrent colonic diverticulitis. *Am. J. Surg.*, 1986;151:269-271. [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(86\)90085-1](https://doi.org/10.1016/0002-9610(86)90085-1)
- Binda G.A. Management of acute perforated diverticulitis with generalized peritonitis: is this the end of the Hartmann's era? *Tech. Coloproctol.*, 2020;24(6):509-511. <https://doi.org/10.1007/s10151-020-02201-0>
- Biondo S. Age and immunocompromised status in acute diverticulitis. *Colorectal Dis.*, 2012;14:1553-1555. <https://doi.org/10.1111/codi.12017>
- Brandhuber M. Radiologische Diagnostik der Sigmadivertikulitis und Stadieneinteilung. Radiological diagnostics of sigmoid diverticulitis and staging classification. *Coloproctology*, 2018;40:323-330. <https://doi.org/10.1007/s00053-018-0285-1>
- Brandt D., Gervaz P., Durmishi Y., Platon A., Morel P., Poletti P.A. Percutaneous CT scan-guided drainage vs. antibiotherapy alone for Hinchey II diverticulitis: a case-control study. *Dis. Colon. Rectum*, 2006;9:1533-1538. <https://doi.org/10.1007/s10350-006-0613-3>
- Chapman J.R., Dozois E.J., Wolff B.G., Gullerud R.E., Larson D.R. Diverticulitis: a progressive disease? Do multiple recurrences predict less favorable outcomes? *Ann. Surg.*, 2006;243(6):876-883. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000219682.98158.11>
- Durmishi Y., Gervaz P., Brandt D., Bucher P., Platon A., Morel P., Poletti P.A. Results from percutaneous drainage of Hinchey stage II diverticulitis guided by computed tomography scan. *Surg. Endosc.*, 2006;20:1129-1133. <https://doi.org/10.1007/s00464-005-0574-y>
- Etzioni D.A., Mack T.M., Beart R.W. Jr, Kaiser A.M. Diverticulitis in the United States: 1998-2005: changing patterns of disease and treatment. *Ann. Surg.*, 2009;249(2):210-217. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181952888>
- Gaertner W.B., Willis D.J., Madoff R.D., Rothenberger D.A., Kwaan M.R., Bel-

- zer G.E., Melton G.B. Percutaneous drainage of colonic diverticular abscess: is colon resection necessary? *Dis. Colon. Rectum*, 2013;56:622-626. <https://doi.org/10.1097/DCR.0b013e31828545e3>
11. Halim H., Askari A., Nunn R., Hollingshead J. Primary resection anastomosis versus Hartmann's procedure in Hinchey III and IV diverticulitis. *World J. Emerg. Surg.*, 2019;14:32. <https://doi.org/10.1186/s13017-019-0251-4>
12. Holmer C. Elektive Operationsindikationen bei Sigmadivertikulitis. *Coloproctology*, 2018;40:345-348. <https://doi.org/10.1007/s00053-018-0276-2>
13. Kaiser A.M., Jiang J.K., Lake J.P., Ault G., Artinyan A., Gonzalez-Ruiz C., Essani R., Beart R.W Jr. The management of complicated diverticulitis and the role of computed tomography. *Am. J. Gastroenterol.*, 2005;100:910-917. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.41154.x>
14. Kruis W., Germer C.T., Leifeld L. Diverticular disease: guidelines of the German Society for Gastroenterology, Digestive and Metabolic Diseases and the German Society for General and Visceral Surgery. *Digestion*, 2014;90:190-207. <https://doi.org/10.1159/000367625>
15. Rafferty J., Shellito P., Hyman N.H., Buie W.D. Standards Committee of American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice parameters for sigmoid diverticulitis. *Dis Colon Rectum*. 2006;49(7):939-944. <https://doi.org/10.1007/s10350-006-0578-2>
16. Reibetanz J., Germer C.T. Operation vs. konservative Therapie bei anhal-

- tenden Abdominalbeschwerden nach stattgehabter Divertikulitis. *Chirurg.*, 2017;88:346-347. <https://doi.org/10.1007/s00104-017-0418-z>
17. Ritz J.P., Lehmann K.S., Frericks B., Stroux A., Buhr H.J., Holmer C. Outcome of patients with acute sigmoid diverticulitis: multivariate analysis of risk factors for free perforation. *Surgery*, 2011;149:606-613. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2010.10.005>
18. Simianu V.V., Fichera A., Bastawrous A.L., Davidson G.H., Florence M.G., Thirlby R.C., Flum D.R. Number of diverticulitis episodes before resection and factors associated with earlier interventions. *JAMA Surg.*, 2016;151(7):604-610. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2015.5478>
19. Strik M.W., Comman A., Staab M., Benecke C. Die abszedierte und gedeckt perforierte Sigmadivertikulitis. Indikation für laparoskopische Resektion und primäre Anastomose. *Coloproctology*, 2008;30:105-110. <https://doi.org/10.1007/s00053-008-8010-0>
20. Wedel T., Bottner M. Anatomie und Pathogenese der Divertikelkrankheit. *Chirurg.*, 2014;85:281-288. <https://doi.org/10.1007/s00104-013-2617-6>
21. Шелыгин Ю.А., Ачкасов С.И., Москалев А.И. Классификация дивертикулярной болезни. *Колoproktologia*, 2014;4(50):5-13. Ссылка активна на 15.04.20. Shelygin Y.A., Achkasov S.I., Moskaev A.I. Classification of diverticular disease. *Koloproktologia*, 2014;4(50):5-13. Accessed Apr. 15, 2020. (In Russ.). https://www.gnck.ru/pdf/journal_4_50_2014.pdf

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՀԱՍՏ ԱՂԻՔԻ ԴԻՎԵՐՏԻԿՈՒԼԻՏԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ԱՐԴԻ ԽՆԴԻՐՆԵՐԸ

Գրիգորյան Կ.Հ.

ԵՊԲՀ, վիրաբուժության թիվ 4 ամբիոն

Բանալի բառեր՝ դիվերտիկուլիտ, բարդություններ, ախտադարձներ, դիվերտիկուլիտի դասակարգում և բուժում:

Դիվերտիկուլիտը մարսողական համակարգի ամենատարածված հիվանդություններից է, որի հաճախականությունը կայուն մեծանում է հատկապես երիտասարդ բնակչության շրջանում: Եվրոպացիների, այդ թվում հայերի և հյուսիսամերիկացիների շրջանում 85-90%-ի դեպքում հիվանդությունն ախտահարում է միայն սիգմայաձև աղիքը: Հիվանդության պատճառ են հաստ աղիքի պատի թուլացած մկանային հատվածներում լորձաթաղանթի և ենթալորձային շերտի արտափթույթները: Չնայած անձանց 80%-ի դեպքում դիվերտիկուլոզն ընթանում է առանց ախտանիշների, սակայն 20% դեպքերում զարգանում է տարբեր տեսակի դիվերտիկուլիտ: Դիվերտիկուլիտի տեսակները լինում են թեթև անբարդ ընթացքից մինչև կյանքին սպառնացող բարդություններ՝ թափածակում ազատ որովայնի խոռոչ և

արյունահոսություն:

Սույն աշխատանքում ներկայացվում է հաստ աղիքի դիվերտիկուլիտի դասակարգման կազմակերպման վերաբերյալ հիմնական աշխատանքները և վերլուծվում է բազմակենտրոն ռետրոսպեկտիվ և ռանդոմիզացված պրոսպեկտիվ ուսումնասիրություններ: Չնայած անգլերեն և ռուսերեն գրականության մեջ առկա տերմինաբանական տարբերություններին՝ հիվանդության դասակարգման հարցում կան նաև որոշակի ընդհանրություններ:

Աշխատանքում ներկայացված են ախտորոշիչ և բուժման ժամանակակից մոտեցումները, վիրահատությունների ցուցումների և դրանց ծավալի սահմանման մի շարք չլուծված խնդիրներ, ինչպես նաև վիրաբուժական միջամտությունների դերը դիվերտիկուլիտի ախտադարձների և ծանր բարդությունների դեպքում:

SUMMARY

CURRENT ISSUES IN THE TREATMENT OF DIVERTICULITIS OF THE COLON

Grigoryan K.H.

YSMU, Department of Surgery №4

Keywords: *diverticulitis, complications, recurrences, classification and treatment of diverticulitis.*

Diverticulitis is one of the most common diseases of the digestive system, with a steadily increasing frequency, particularly among the younger population. In 85-90% of cases among Europeans, including Armenians, and North Americans, the disease affects only the sigmoid colon. The causes of the disease are the protrusion of the mucous membrane and submucosal layer in the weakened muscular segments of the colonic wall. While diverticulosis progresses without symptoms in 80% of individuals, 20% of cases develop various forms of diverticulitis. These forms can range from mild, uncomplicated conditions to life-threatening complications, such as perforation into the free

abdominal cavity and bleeding.

Within the scope of this work, the author presents key studies on the classification of colonic diverticulitis and analyzes multicenter retrospective and randomized prospective studies. Despite the terminological differences in English and Russian literature, there are also certain similarities in the disease classification.

The work outlines contemporary diagnostic and therapeutic approaches, unresolved issues in determining indications for surgeries and their extent, as well as the role of surgical interventions in cases of recurrence and severe complications of diverticulitis.

ЗНАЧЕНИЕ ГИСТЕРОСКОПИИ И УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА В ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИИ ЭНДОМЕТРИЯ (НЕОПЕРАТИВНОЕ РЕШЕНИЕ)

Хачатрян А.С.^{1,2}, Ильина И.Ю.³, Доброхотова Ю.Э.³, Абрамян Л.Р.², Фролов В.Г.¹, Симонян М.А.²

¹ Медицинский центр «Астхик»

² ЕГМУ, кафедра акушерства и гинекологии №2

³ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Получена: 28.08.2024, рецензирована: 17.09.2024, принята: 31.10.2024

Ключевые слова: патология эндометрия, диагностика, ультразвуковое исследование, гистероскопия.

Патология эндометрия (ПЭ) занимает одно из ведущих мест в структуре гинекологической заболеваемости и служит наиболее частой причиной аномальных маточных кровотечений и показанием для проведения большинства внутриматочных вмешательств [3, 5, 10].

Одним из наиболее значимых факторов, с которым напрямую связывают риск развития внутриматочной патологии, является пре- и постменопаузальный период в жизни женщины [6].

Для оценки состояния эндометрия важное место занимает ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза. Суммарно в отношении выявления ПЭ чувствительность УЗИ достигла 94,7%, а специфичность – 15,0%, что говорит о высокой выявляемости, но существенной доле ложноположительных результатов. УЗИ обладает рядом ограничений в верификации конкретного диагноза и ему присущи как гипер-, так и гиподиагностика [5, 9, 11].

В последние годы для оценки состояния эндометрия широко используется гистероскопия (ГС). Широкое внедрение ГС в гинекологическую практику существенно расширило возможности диагностики и лечения патологических состояний эндометрия [12]. УЗИ целесообразно в качестве метода первой линии, а неубедительные или сомнительные результаты УЗИ (потенциальная злокачественность) предполагает применение ГС [13].

Важно отметить, что у каждой 4-й пациентки ПЭ может протекать бессимптомно («немая» форма), и

для ранней диагностики данной формы патологии широко используется УЗИ органов малого таза. Нельзя не учесть и увеличение частоты случаев гипердиагностики, то есть неподтвержденной предполагаемой патологии (в сравнении с окончательными результатами гистероскопического и патогистологического исследований) [1].

Отмечено, что в наблюдениях с постменопаузальным кровотечением клинические данные и ультрасонографические характеристики не коррелируют с гистологическим заключением [19].

Цель исследования – оценить сравнительную диагностическую эффективность методов трансвагинального УЗИ (ТВУЗИ) и ГС в выявлении внутриматочной патологии у пациенток репродуктивного возраста и постменопаузального периода, основываясь на результатах патогистологических заключений.

Материалы и методы исследования

В ходе исследования был проведен ретроспективный анализ 120 историй болезни пациенток с ПЭ по результатам ТВУЗИ органов малого таза. У пациенток репродуктивного возраста ТВУЗИ проводилось в раннюю пролиферативную фазу.

Для уточнения характера патологических процессов со стороны органов малого таза выполняли ультразвуковое исследование трансвагинальным (3,8 – 9,3 МГц) и абдоминальным датчиками (2 - 5 МГц). Использовали аппараты «Voluson P8», «MyLab 15», «Siemens».

Проводились гистерорезектоскопия и лечебно-диагностическое выскабливание полости матки и цервикального канала с последующим патогистологическим обследованием полученного материала.

Гистерорезектоскопия проводилась с использованием эндоскопического оборудования «Карл Шторц» (Karl Storz).

Оценка эффективности диагностических методов

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

А.С. Хачатрян

ЕГМУ, кафедра акушерства и гинекологии №2

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

Эл. почта: aznardoc@yahoo.com

Тел.: (+374) 94 48 30 91

Таблица 1
Встречаемость совпадения диагнозов

Встречаемость	ТВУЗИ		ГС	
	абс	%	абс	%
I группа (n=60)	56	93,3	59	98,3
II группа (n=60)	58	96,7	59	98,3

Таблица 2
Подтверждение патологии эндометрия при различных методах исследования

Показатели информативности диагностических методов (%)	Патология эндометрия			
	I группа		II группа	
	ТВУЗИ	ГС	ТВУЗИ	ГС
Чувствительность	95	100	98	100
Специфичность	67	75	67	75
Прогностическая ценность положительного результата	98	98	98	98
Прогностическая ценность отрицательного результата	40	100	67	100
Диагностическая точность	93	98	97	98

проводилась путем вычисления их чувствительности, специфичности, прогностической ценности положительного результата, прогностической ценности отрицательного результата и диагностической точности.

Пациентки были разделены на 2 группы в зависимости от возраста. В I группу вошли 60 женщин репродуктивного возраста, а во II – 60 пациенток постменопаузального периода. Возраст пациенток I группы соответствовал интервалу от 21 до 44 лет, составляя в среднем 35,2±6,7 года. Во II группе возраст пациенток варьировал от 57 до 69 лет, а средний возраст соответствовал 63,3±3,9 года.

Критерием включения служили отмеченные возрастные характеристики, ПЭ по результатам ТВУЗИ. Критериями исключения – прием гормональных препаратов: гормональные контрацептивы, стимуляция овуляции, индукция суперовуляции (для пациенток I группы) и искусственная менопауза для пациенток II группы.

Результаты

В I группе изменения, выявленные при проведении ТВУЗИ органов малого таза, были в основном представлены диффузно неоднородной структурой эндометрия, часто с множественными мелкими анэхогенными включениями, с или без визуализации внутриэндометриального кровотока при цветовой доплерографии, отмечалась неравномерно повышенная

эхогенность.
Во II группе при проведении ТВУЗИ эндометрия были выявлены неровные контуры М-эхо, повышенная эхогенность с эхонегативными включениями, с или без визуализации внутриэндометриального кровотока при цветовой доплерографии.
Совпадение частоты встречаемости ПЭ при проведении ТВУЗИ органов малого таза с данными патогистологического заключения составили для исследуемых I и II групп 86,7% и 98,3% соответственно. При рассмотрении аналогичных показателей для результатов ГС установлено совпадение в 98,3% и 96,7% соответственно. Ведущим патогистологическим исследованием в первой группе составил 87%. Как видно из приведенных данных частота совпадений диагнозов при ГС превышала таковую при ТВУЗИ (табл. 1).
На первый взгляд разница незначительна. Однако полученные данные позволили нам рассчитать показатели информативности ТВУЗИ и ГС. В качестве “золотого стандарта” мы принимали результаты патогистологического заключения (табл. 2).
Чувствительность (вероятность того, что результат исследования будет положительным при наличии патологии) для ТВУЗИ как в I, так и во II группах соответствовала высокому уровню и составила 95% и 98% соответственно.
Специфичность ТВУЗИ (вероятность того, что результат исследования будет отрицательным при нали-

чии патологии) оказалась ниже и составила в группах по 67%.

Предсказательная ценность положительного результата (вероятность того, что патология присутствует, когда результат исследования положительный) для всех методов исследования (ТВУЗИ и ГС) была достаточно высокой и достигала 98%.

Предсказательная ценность отрицательного результата (вероятность того, что патология отсутствует, когда результат исследования отрицательный) при проведении ТВУЗИ оказалась довольно низкой: 40% для пациенток репродуктивного возраста и 67% в старшей возрастной группе.

Диагностическая эффективность или точность метода (общая вероятность того, что пациент будет правильно классифицирован) наиболее высокая установлена для ГС в обеих группах – 98%. Для ТВУЗИ и ГС рассматриваемый показатель был несколько ниже: 93% и 97% соответственно.

С нашей точки зрения, полученные результаты позволяют заключить, что использование ТВУЗИ представляется оптимальным в качестве диагностического метода. Как скрининговый метод, в виду уровней предсказательной ценности отрицательного результата, ТВУЗИ обладает недостаточной информативностью.

Сформулированный метод базируется на малом количестве наблюдений и для окончательных выводов необходимы широкомасштабные исследования.

Обсуждение

Как показали результаты нашего исследования ТВУЗИ присуща достаточно высокая чувствительность, но при этом установлены низкие специфичность и прогностическая ценность отрицательного результата.

Отмеченную точку зрения разделяют и другие исследователи, отмечая, что суммарно в отношении выявления ПЭ чувствительность ТВУЗИ достигла 94,7%, а специфичность – 15,0%, что говорит о высокой выявляемости, но существенной доле ложноположительных результатов. То есть ТВУЗИ обладает рядом ограничений в верификации конкретного диагноза и ему присущи как гипер-, так и гиподиагностика [5].

Приводятся и противоположные данные: чувствительность и специфичность ТВУЗИ составляли 50,0% и 97,6%. При этом рекомендуется использование метода в сочетании с доплером [17].

А некоторые авторы считают информативность сонографии у пациенток перименопаузального периода и вовсе недостаточно информативной – 57,9% [2].

Чем могут быть обусловлены приведенные противоречия. Ведь в некоторых работах сообщается о расхождении заключений ультразвуковой диагностики и дальнейшего патогистологического исследования у 40% пациенток [8].

Во-первых, эхография – метод операторозависимый, а оценка структуры, эхогенности, акустических эффектов зависит от опыта и психофизиологических особенностей врача, его профессиональной и клинической подготовки. Нарушение методики исследования не может не отразиться на результатах. Во-вторых, эхография – метод аппаратозависимый: приборы разных фирм и разные приборы одной и той же фирмы могут быть укомплектованы разными опциями, а одна и та же методика может иметь различные параметры, свидетельствующие как о патологии, так и норме [7].

Необходимо отметить, что проведение ТВУЗИ должно проводиться с использованием терминологии International Endometrial Tumor Analysis (IETA, Международного анализа эндометриальных опухолей), которая была согласована в Чикаго на Всемирном конгрессе по ультразвуковой диагностике в акушерстве и гинекологии в 2008 году с целью стандартизации принципов описания и измерения эндометрия и внутриполостных образований [15].

Однако лишь в части современных работ исследователи ссылаются на терминологию и рекомендации IETA [4, 14].

Что касается ГС, то современные авторы отмечают ее высокую информативность. При диагностике злокачественных полипов чувствительность, специфичность, отрицательная и положительная прогностическая ценность метода соответствовали 64,0%, 100%, 94,5% и 100% соответственно [16]. При определении доброкачественной ПЭ чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностические ценности ГС составили 51,6%, 94,3%, 34,8% и 97,1% соответственно [18].

Мы разделяем точку зрения о том, что ГС обладает наибольшей диагностической ценностью. Ее считают золотым стандартом диагностики ПЭ с чувствительностью и специфичностью 90% и 93% соответственно; положительной прогностической ценностью – 96% и отрицательной прогностической ценностью – 93%. В настоящее время благодаря прямой визуализации полости матки ГС не только определяет характеристики ПЭ, но и дает возможность сразу же их удалять в режиме see and treat («вижу и лечу») на амбулаторном этапе [3].

Выводы

Таким образом, литературные данные и результаты, полученные в ходе нашего исследования, указывают на то, что ТВУЗИ органов малого таза по сравнению с ГС имеет более низкую диагностическую значимость

для постановки точного диагноза внутриматочной патологии. Пациентам репродуктивного возраста во избежание проведения необоснованного наркоза и операции желательна проведение контрольного ТВУЗИ после очередной менструации.

ЛИТЕРАТУРА

- Алиева Ф.Т., Брюнин Д.В., Алиева Ф.Т. Особенности клинических проявлений и ультразвукового исследования органов репродуктивной системы при патологии эндометрия в постменопаузальном периоде. Медицинские новости, 2021, 11 (326): 82-84
- Ашрафян Л.А., Антонова И.Б., Ивашина С.В., Бабаева Н.А., Алешикова О.И., Баранов И.И. Оптимизация диагностической тактики у пациенток с аномальными маточными кровотечениями в периоды пери- и постменопаузы. Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. 2019; 1 (23): 24-30
- Габидуллина Р.И., Смирнова Г.А., Зарипова А.Ш., Валеева Е.В., Шигабутдинова Т.Н., Сирматова Л.И. Полипы эндометрия: состояние проблемы и предикция. Практическая медицина, 2023, 21(2):21-25
- Давыдов А.И., Грибова М.Р., Дорфман М.Ф., Чилова Р.А., Лебедев В.А., Машина М.А. Аномальные маточные кровотечения. Анализ результатов ультрасонографии по системе IETA. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2022, 21(2): 69-76
- Иванов И.А., Костюков К.В., Чернуха Г.Е. Диагностическая значимость ультразвукового исследования при различных видах патологии эндометрия в репродуктивном периоде. Медицинский совет, 2023, 17 (5): 22-28
- Маммедли Л.З. Оценка эффективности гистероскопии в диагностике патологии эндометрия у пациенток старшей возрастной группы. Медицинские новости, 2022, 12(339): 55-57
- Озерская И.А. Стандартизация ультразвукового исследования органов малого таза у женщин. Медицинская визуализация, 2018, (5):84-93
- Сюсюка В.Г., Островский А.И., Разыграева М.А., Сюсюка В.Г. Роль скрининговой ультразвуковой диагностики в оценке состояния эндометрия. Новые технологии гинекологических заболеваний в диагностике и лечении: материалы XXIX Международного конгресса с курсом эндоскопии, 7-10 июня, 2016, Москва: МЕДИ Экспо, 2016, с. 73-75
- Фролова Ю.С., Елгина С.И., Золоторевская О.С. Диагностика патологии эндометрия и полости матки: история и реальная практика. Мать и дитя в Кузбассе, 2021, 1(84):39-45
- Хачатрян А.С., Доброхотова Ю.Э., Ильина И.Ю., Казанцев С.Н. Современный взгляд на ведение пациенток с полипами эндометрия. РМЖ, Мать и дитя, 2024, 7(1): 35-40
- Чекалова М.А., Борисова М.И. Особенности ультразвуковой диагностики патологических состояний эндометрия на фоне приема тамоксифена при раке молочной железы (обзор литературы). Опухоли женской репродуктивной системы, 2020, 16(1):37-42
- Эркинбаева Д.Э., Жуманиязов К.А., Дусчанова З.О. Внутриматочные патологии в структуре бесплодия женщин и значение гистероскопии в диагностике и лечении. Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 2023, 4(6):684-689
- Ashmawy N.E., Assar T.M., Negm A.A., Youssef Y.S. Ultrasound Findings versus Hysteroscopic Guided Endometrial Histopathological Findings in Women with Postmenopausal Bleeding. Benha Medical Journal, 2024, 41(4):185-196
- Heremans R., Van Den Bosch T., Valentin L., Wynants L., Pascual M.A., Fruscio R., Testa A.C., Buonomo F., Guerriero S., Epstein E., Bourne T., Timmerman D., Leone F.P.G. IETA Consortium. Ultrasound features of endometrial pathology in women without abnormal uterine bleeding: results from the International Endometrial Tumor Analysis study (IETA3). Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 2022, 60(2):243-55
- Leone F.P., Timmerman D., Bourne T., Valentin L., Epstein E., Goldstein S.R., Marret H., Parsons A.K., Gull B., Istre O., Sepulveda W., Ferrazzi E., Van den Bosch T. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of the endometrium and intrauterine lesions: a consensus opinion from the International Endometrial Tumor Analysis (IETA) group. Ultrasound Obstet. Gynecol., 2010, 35 (1): 103-112
- Ngo Y.G., Fu H.C., Chu L.C., Tseng C.W., Chen C.Y., Lee C.Y., Ou Y.C. Specific hysteroscopic findings can efficiently distinguish the differences between malignant and benign endometrial polyps. Taiwan J. Obstet. Gynecol., 2020, 59(1):85-90
- Nguyen P.N., Nguyen V.T. Additional value of Doppler ultrasound to B-mode ultrasound in assessing for uterine intracavitary pathologies among perimenopausal and postmenopausal bleeding women: a multicentre prospective observational study in Vietnam. J. Ultrasound., 2023, 26(2):459-469
- Shor S., Pansky M., Maymon R., Vaknin Z., Smorgick N. Prediction of Premalignant and Malignant Endometrial Polyps by Clinical and Hysteroscopic Features. J. Minim. Invasive Gynecol., 2019, 26(7):1311-1315
- Vempalli M., John L.B., Chandana G. Correlation of clinical and ultrasonographic features with histopathology in post-menopausal bleeding. International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology, 2020, 9(7): 2817-23

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՀԻՍՏԵՐՈՍԿՈՊԻԱՅԻ ԵՎ ՓՈՔՐ ԿՈՆԶԵ ՕՐԳԱՆՆԵՐԻ ԳԵՐԱՁԱՅՆԱՅԻՆ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ԴԵՐԸ ԷՆԴՈՄԵՏՐԻՈՒՄԻ ԱԽՏԱԲԱՆՈՒԹՅԱՆ ԱԽՏՈՐՈՇՄԱՆ ՀԱՐՑՈՒՄ (NON-OPERATIVE MANAGEMENT)

Խաչատրյան Ա.Ս.^{1,2}, Իլյինա Ի.Յու.³, Դոբրոխոտովա Յու.Է.³, Աբրահամյան Լ.Ռ.², Ֆրոլով Վ.Գ.¹, Սիմոնյան Մ.Ա.²

¹ «Աստղիկ» ԲԿ

² ԵՊԲՀ մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի թիվ 2 ամբիոն

³ ՌԴ, ՄՆ Լ.Ի. Պիրոգովի անվան հետազոտական բժշկական համալսարան

Բանալի բառեր՝ Էնդոմետրիումի ախտաբանություն, ախտորոշում, գերձայնային հետազոտություն, հիստերոսկոպիա:

Էնդոմետրիումի ախտաբանությունը նշանակալի տեղ ունի գինեկոլոգիական հիվանդությունների շարքում և հաճախ անոմալ արգանդային արյունահոսության պատճառ է դառնում ծառայելով որպես ներարգանդային միջամտությունների հիմնական պատճառ: Փոքր կոնքի օրգանների գերձայնային հետազոտությունը կարևոր դեր ունի Էնդոմետրիումի վիճակը գնահատելու գործում, սակայն ունի որոշակի սահմանափակումներ, որոնք կարող են հանգեցնել ինչպես հիպոդիագնոստիկայի, այնպես էլ հիպերդիագնոստիկայի: Հակառակը, հիստերոսկոպիան (ՀՍ) զգալիորեն ընդլայնում է ախտորոշման և բուժման հնարավորությունները Էնդոմետրիումի ախտաբանությունների դեպքում:

Կատարվել է 120 Էնդոմետրիումի ախտաբանություն

ունեցող կանանց հիվանդության պատմագրերի հետադարձ ուսումնասիրության վերլուծություն՝ կիրառելով տրանսվագինալ գերձայնային հետազոտության (ՏՎԳՀ) արդյունքները: Մանկածնման տարիքի կանանց շրջանում դաշտանային պարբերաշրջանի վաղ պրոլիֆորատիվ փուլում իրականացվել է ՏՎԳՀ՝ հետագա հիստերոռեզեկտոսկոպիայի և արգանդի խոռոչի ախտորոշիչ բերմամբ՝ ստացված նյութի ախտահյուսվածքաբանական հետազոտությամբ:

Հետազոտության արդյունքները ցույց են տալիս, որ ներարգանդային ախտաբանությունների ճշգրիտ ախտորոշման հարցում ՏՎԳՀ-ն ունի ավելի ցածր ախտորոշիչ ճշգրտություն ՀՍ-ի համեմատ:

Այսպիսով, չարդարացված անզգայացումից և վիրահատական միջամտությունից խուսափելու նպատակով մանկածնման տարիքի կանանց առաջարկվում է կատարել կրկնակի ՏՎԳՀ՝ հերթական դաշտանից հետո:

SUMMARY

THE ROLE OF HYSTEROSCOPY AND ULTRASOUND EXAMINATION OF THE PELVIC ORGANS IN THE DIAGNOSIS OF ENDOMETRIAL PATHOLOGY (NON-OPERATIVE MANAGEMENT)

Khachatryan A.S.^{1,2}, Ilyina I.Yu.³, Dobrokhotova Yu.E.³, Abrahamyan L.R.², Frolov V.G.¹, Simonyan M.A.²

¹ "Astghik" Medical Center

² YSMU, Department of Obstetrics and Gynecology No 2

³ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "N.I. Pirogov Russian National Research Medical University" of the Health Ministry of RF

Keywords: endometrial pathology, diagnosis, ultrasound examination, hysteroscopy.

Endometrial pathology represents a significant component of gynecological morbidity and is frequently implicated in cases of abnormal uterine bleeding, serving as a common indication for intrauterine procedures. Ultrasound examination (US) of the pelvic organs is critical for assessing endometrial status. However, it possesses inherent limitations that can lead to both overdiagnosis and underdiagnosis of conditions. In contrast, hysteroscopy (HS) markedly enhances the diagnostic and therapeutic capabilities concerning endometrial pathologies.

This study conducted a retrospective analysis of 120 medical records of patients presenting with endometrial pathol-

ogy, utilizing results from transvaginal ultrasound (TVUS). For patients of reproductive age, TVUS was performed during the early proliferative phase, followed by hysteroscopic resection and diagnostic curettage of the uterine cavity, with subsequent histopathological evaluation of the collected specimens.

The findings indicate that TVUS has a lower diagnostic accuracy compared to HS in establishing a definitive diagnosis of intrauterine pathology. Consequently, it is recommended that follow-up TVUS be performed after the subsequent menstrual cycle to prevent unnecessary anesthesia and surgical interventions in reproductive-age patients.

<https://doi.org/10.56936/18291775-2024.38-61>

УДК: 618.3-06:615.35

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ ВИТАМИНА D НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН

Амбарцумян Д.М.¹, Окоев Г.Г.², Погосян А.П.¹

¹ Медицинский центр «Эребуни», Ереван, Республика Армения

² ЕГМУ, кафедра акушерства и гинекологии факультета постдипломного и непрерывного образования

Получена: 21.05.2024, рецензирована: 12.06.2024, принята: 31.10.2024

Ключевые слова: витамин D, синдром поликистозных яичников, эндометриоз, миома матки, осложнения беременности.

Витамин D (VD) является гормоном стероидной природы, реализующим свое действие посредством специфических внутриядерных рецепторов VD (VDR) и фактора транскрипции (лиганд суперсемейства гормонов, действующих на ядра клеток-мишеней). VDR экспрессируются не только в костной ткани и паращитовидных железах, но и в иммунокомпетентных клетках, желудочно-кишечном тракте, гипоталамо-гипофизарной системе, половых органах (яичниках, матке) и плацентарной ткани [13, 20].

Исходя из широкой представленности VDR в организме, дефицит VD может быть связан не только с неврологическими, сердечно-сосудистыми, аутоиммунными и онкологическими заболеваниями, но и обуславливать различные патологии, в том числе в области гинекологии и акушерства. Данное обстоятельство представляет особый интерес для акушеров-гинекологов [51].

Целью исследования является изучение и анализ современной научной литературы на предмет влияния недостаточности и дефицита витамина D на репродуктивное здоровье женщины и эффективность вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), на важность адекватного уровня VD в период гестации.

Допускается прямое воздействие VD непосредственно на VDR, которые локализованы в яичниках, эндометрии, фаллопиевых трубах, в децидуальной оболочке, плаценте [19].

VD участвует в процессах регуляции фертильности – от синтеза половых гормонов до имплантации эмбриона. Установлена роль VD в развитии ряда гине-

кологических заболеваний: синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), эндометриоза, первичной недостаточности яичников, миомы матки, онкологических заболеваний [5].

Взаимосвязь сниженного уровня VD ($20,4 \pm 1,0$ нг/мл при норме $39,0 \pm 1,4$ нг/мл) и заболеваний репродуктивной системы подтверждена значительным увеличением распространенности вторичной аменореи ($80,0 \pm 9,0\%$ и $16,0 \pm 7,3\%$; $p < 0,001$), вторичной олигоменореи ($75,0 \pm 9,7\%$ и $20,0 \pm 8,0\%$; $p < 0,001$), миомы матки ($48,4 \pm 9,0\%$ и $13,3 \pm 6,1\%$; $p < 0,001$), аденомиоза ($26,6 \pm 7,9\%$ и $6,7 \pm 4,5\%$; $p < 0,05$), СПКЯ ($29,0 \pm 8,2\%$ и $6,7 \pm 4,5\%$; $p < 0,05$), нарушений микробиоценоза влагалища (аэробного вагинита – $42,0 \pm 8,9\%$ и $16,1 \pm 6,6\%$; $p < 0,05$; бактериального вагиноза – $29,0 \pm 8,2\%$ и $9,7 \pm 5,3\%$; $p < 0,05$) [9]. Отмечено также, что у пациенток с бесплодием часто обнаруживался дефицит VD, тогда как у беременных пациенток уровень VD находился в пределах физиологической нормы [7].

Недостаток VD широко распространен у женщин с СПКЯ: его уровень в крови снижается до или менее 20 нг/мл у двух третей пациенток с СПКЯ [53].

Выявляемое снижение ароматазной активности фолликулов при СПКЯ, свидетельствующее о роли первично-овариальных факторов в патогенезе заболевания, может быть связано с нарушениями в стероидогенезе. В условиях дефицита VD снижается продукция секс-стероид связывающего глобулина (СССГ), что способствует гиперандрогении [38]. В патогенезе СПКЯ и ассоциированного с ним бесплодия определенная роль принадлежит комплексному нарушению метаболизма VD с развитием компенсаторной гиперэкспрессии VDR в гормонально-зависимых клетках фолликулов [20].

Подтверждением отмеченной точки зрения служат данные о том, что содержание VD в сыворотке, частота его недостаточности и дефицита при СПКЯ достоверно отличались от аналогичных показателей у здоровых женщин. У пациенток с СПКЯ уровень VD достоверно значимо коррелировал с индексом массы

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Д.М. Амбарцумян

Медицинский центр «Эребуни»

Адрес: РА, г. Ереван, 0087, ул. Титоградян 14

Эл. почта: davit.martinovich@gmail.com

Тел.: (+374 93) 73 77 88

тела (ИМТ) и уровнем дегидроэпиандростерона сульфата в сыворотке крови [18].

Установлены не только достоверное снижение уровня VD у пациенток с СПКЯ по сравнению с таковыми у здоровых женщин ($21,4 \pm 0,4$ нг/мл и $29,6 \pm 0,3$ нг/мл соответственно, $p < 0,001$), но и одновременно наблюдаемые следующие сдвиги: низкие концентрации VD сопровождались более высокими уровнями глюкозы ($p < 0,001$), иммунореактивного инсулина (ИРИ) ($p < 0,001$), индекса HOMA-IR (Homeostasis model assessment of insulin resistance) ($p < 0,001$) и низкими уровнями СССГ ($p < 0,001$). Установлена отрицательная ассоциативная связь VD с ИМТ ($r = -0,399$; $p < 0,05$), индексом талия-бедра ($r = -0,612$; $p < 0,001$), концентрацией ИРИ ($r = -0,502$; $p < 0,001$), показателем индекса HOMA-IR ($r = -0,571$; $p < 0,001$), уровнем СССГ ($r = -0,694$; $p < 0,001$) [1].

Эндометриоз

Анализ полиморфизма гена VDR (ApaI, TaqI, FokI, BsmI) у женщин с эндометриозом позволил определить относительно схожую частоту отмеченных генотипов [57]. Частота встречаемости аллеля G полиморфного варианта rs1544410 (BsmI) гена VDR достоверно выше в группе пациенток с наружным генитальным эндометриозом по сравнению с популяционной выборкой. При этом установлено наличие достоверных различий для генотипа G/G [6].

Данный факт, наряду с экспрессией рецепторов VDR в тканях репродуктивных органов женщины, может объяснить влияние VD на функционирование иммунокомпетентных клеток и цитокинов, участвующих в патогенезе эндометриоза [8]. Концентрация активного метаболита VD находится в обратной зависимости от частоты эндометриоза у женщин [33]. Кроме того, доказано, что выраженность болевого синдрома при дисменорее у пациенток с эндометриозом достоверно уменьшается при нормализации уровня витамина [39]. Таким образом, снижение уровня VD приводит к возрастанию риска развития эндометриоза и нарастанию тяжести проявления его симптомов [48].

По результатам другого исследования не выявлено статистически значимой разницы между пациентками с эндометриозом и контрольной группой по генотипам и частотам аллелей полиморфизмов генов VDR и VDBP (vitamin D binding protein). По мнению авторов, эти данные позволяют предположить, что полиморфизмы генов VDR и VDBP не играют роли в предрасположенности к эндометриозу у женщин [35].

Установлено, что VD снижает инвазию и пролиферацию эктопических и эутопических стромальных клеток эндометрия и повышает адгезию клеток посредством снижения продукции интерлейкина-6 (IL-6), регулятора апоптоза (Bcl-2, Bcl-xL) и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF- α) [28].

Сообщается, что снижение уровня 25-гидроксивитамина D 25(OH)D как в периферической крови, так и перитонеальной жидкости может оказаться фактором риска прогрессирования заболевания. Генотип G/G полиморфного варианта гена VDR BsmI в 1,9 раза увеличивает риск возникновения эндометриоза. У пациенток с генитальным эндометриозом отсутствуют циклические вариации экспрессии VDR, что может быть одним из факторов риска бесплодия, связанного с эндометриозом [59].

В противовес данному утверждению, различий в концентрации VD-связывающего белка в плазме и перитонеальной жидкости между женщинами с эндометриозом и без него не выявлено ($p > 0,05$). У женщин с эндометриозом наблюдалась значительная корреляция между концентрациями VD-связывающего белка в плазме и перитонеальной жидкости ($r = 0,821$; $p = 0,000$) [42].

Однако в многочисленных исследованиях продемонстрирована корреляция между уровнем 25(OH)D в сыворотке крови и эндометриозом, но природа этой ассоциации остается неясной. Считается, что между уровнем сывороточного 25(OH)D и эндометриозом нет причинно-следственной связи. Но в то же время уровни 25(OH)D в сыворотке возрастают у пациенток с эндометриозом яичников. Для решения отмеченных дилемм необходимы дальнейшие широкомасштабные исследования [47].

Миома матки

Помимо классической роли VD в регуляции метаболизма кальция, минерализации костей, существуют убедительные доказательства его участия в других биологических процессах, включая патогенез миомы матки [24]. В исследованиях последних лет пристальное внимание уделяется вопросам ассоциации дефицита VD с миомой матки [55]. Показана четкая взаимосвязь между сниженным уровнем VD в плазме крови и повышенным риском развития миомы матки [15].

Механизм действия VD в рассматриваемом аспекте можно объяснить со следующих позиций. Так, установлена более низкая экспрессия VDR в 60% случаев миом [31]. VD обладает не только внегеномными

эффектами за счет влияния на различные сигнальные пути в результате активации тирозинкиназ, но и геномными эффектами посредством связывания со специфическим ядерным VDR. Комплекс VD/VDR регулирует экспрессию генов и участвует в патогенезе миомы [44].

В эксперименте VD ингибирует пролиферацию клеток миомы матки, и его антипролиферативное действие обусловлено модулированием экспрессии и активности фермента катехол-О-метилтрансферазы. Одновременно VD подавляет экспрессию определенных TGF- β 3-индуцированных белков (фибронектин, коллаген I типа и ингибитор активатора плазминогена-1) в клетках миомы [26, 31, 50]. Перечисленные белки участвуют в развитии фиброзной ткани, в виду чего VD может играть роль в предотвращении процессов фиброза в миоме матки посредством модуляции передачи сигналов TGF- β 3 [24].

В эксперименте на мышах установлено, что дефицит VD может быть связан с повышенной экспрессией стероидных рецепторов; генов, связанных с пролиферацией, фиброзом; выраженным воспалением и повреждением ДНК [29].

У пациенток с миомой матки уровень VD по сравнению со здоровыми женщинами был существенно ниже ($16,32 \pm 8,58$ против $31,98 \pm 5,33$; $p < 0,0001$). Значимая отрицательная корреляция наблюдалась между VD и объемом миомы ($r = -0,674$; $p < 0,0001$). Отмечено, что низкий уровень VD является независимым значимым фактором риска миомы матки (OR=89,763 для дефицита VD и 4,733 для недостаточного VD; $p < 0,05$) [36].

У женщин с миомой наблюдались более низкие уровни 25(OH)D в сыворотке по сравнению с женщинами без миомы. Распространенность миомы у женщин с дефицитным (< 12 нг/мл) и недостаточным ($12-20$ нг/мл) уровнем 25(OH)D была значительно выше, чем у женщин с достаточным (> 20 нг/мл) уровнем 25(OH)D [40].

Женщины с выраженным дефицитом VD (< 10 нг/мл) и симптомной миомой матки имели выраженные клинические проявления заболевания, ассоциированные с тазовой болью, бесплодием. У женщин с симптомной миомой матки уровень VD был значительно ниже, чем у пациенток с асимптомной миомой матки [2].

Обследованы женщины репродуктивного возраста, которым была произведена миомэктомия с лапароскопическим доступом. Показано, что в 93,5% случаев риск рецидива миомы матки возрастает при уровне VD ниже 34,5 нг/мл, а при достижении концентрации 38,6

нг/мл и выше риск повторного образования узлов миомы мал [16].

Анализ частоты рецидивирования миомы матки через 1 год после миомэктомии показал, что рост новых миоматозных узлов отмечен у 64,1% женщин, отсутствие рецидива – у 35,9%. При этом, среди пациенток с рецидивом заболевания уровень VD в сыворотке крови составил 19,2 нг/мл, а у женщин без рецидива – 43,6 нг/мл ($p < 0,05$). Достижение уровня VD более 30,2 нг/мл может быть рекомендовано для профилактики рецидива миомы матки [15].

Показано, что экспрессия VDR в ткани миомы значительно ниже, чем в мышечной ткани матки по периферии опухоли. Статистический анализ показал значительно более низкую экспрессию VDR в мышцах матки по периферии миомы, чем в здоровых мышцах матки. Более низкая экспрессия VDR по периферии миомы по сравнению с таковой в нормальной мышце матки может указывать на риск возникновения новых миом [44].

Уровень VD в сыворотке ≥ 20 нг/мл по сравнению с < 20 нг/мл был связан с предполагаемым снижением скорости роста миомы на 9,7%. Уровень 25(OH)D в сыворотке ≥ 30 нг/мл по сравнению с < 30 нг/мл был связан со снижением рассматриваемого параметра на 22%. То есть, высокие концентрации VD замедляют рост миомы [32].

Уровни VD влияют не только на частоту миомы матки, скорость роста миоматозных узлов, но и на объем образования. Средний уровень VD в сыворотке составил $15,26 \pm 4,96$ нг/мл у пациенток с миомой матки и $22,45 \pm 6,93$ нг/мл у здоровых женщин (значение $t=7,302$ и $p < 0,001$). Среди пациенток с миомой матки в 12,0, 65,33 и 22,67% случаев установлены дефицит, недостаточность и референсные уровни VD. Среди здоровых женщин отмеченные показатели составили 2,67, 45,33 и 52,0% соответственно. Имелась значительная отрицательная корреляция между объемом миомы и уровнем VD в сыворотке ($r = -0,591$, $p < 0,001$) [46].

Тенденция к отрицательной корреляции между уровнями VD в сыворотке и объемом миомы матки ($r = -0,18$) была обнаружена и в других исследованиях. Не было обнаружено связи между уровнем VD в сыворотке и количеством миоматозных узлов ($p = 0,38$) или их локализацией ($p = 0,89$). При этом, по-прежнему средние уровни VD в сыворотке крови у пациенток с миомой матки ($20,52 \pm 6,17$ нг/мл) были значительно ниже по сравнению со здоровыми женщинами ($24,18 \pm 6,88$

нг/мл; $p=0,004$). Дефицит VD (<20 нг/мл) чаще встречался у женщин с миомой матки (50,91 против 23,64% у здоровых женщин; $p=0,001$) [27].

Беременность

Распространенность дефицита VD высока среди беременных женщин. Дефицит VD во время беременности связан с повышенным риском неблагоприятных исходов, особенно осложнений, связанных с дисфункцией плаценты и резистентностью к инсулину [56]. Так же возможно возникновение гестационного сахарного диабета (ГСД), гипертонии, преэклампсии, ранних родов и других осложнений [45]. Дефицит VD значимо связан с частотой преждевременных родов (скорректированное отношение шансов (aOR) = 1,53, 95% доверительный интервал (CI) = 1,10–2,12) [54].

При этом следует учитывать, что средняя концентрация VD в сыворотке у беременных женщин составила 42,9 нг/мл, а в послеродовом периоде - 31,8 нг/мл. Всего у 21,9% беременных женщин отмечена оптимальная концентрация VD в сыворотке крови (>45 нг/мл) [25].

Помимо преэклампсии, ГСД, невынашивания беременности, выявлена связь между низким уровнем VD в крови и высоким риском развития таких патологических состояний, ассоциированных с беременностью, как высокая частота рождения детей с низкой массой тела, синдром задержки внутриутробного развития [22].

Потенциальные механизмы, лежащие в основе данных взаимосвязей, включают метаболические, иммуномодулирующие и противовоспалительные эффекты VD [17]. VD представляет собой эффекторный модулятор иммунной системы, так как оказывает супрессивное воздействие на выработку Т-хелперами 1-го типа интерферона γ , интерлейкина-2 и фактора некроза опухоли α и активирует Т-хелперы 2-го типа. Таким образом, VD оказывает местное противовоспалительное действие, а также способствует образованию децидуальной ткани, что необходимо для нормального зачатия, имплантации и пролонгирования беременности [58]. VD участвует в процессах ангиогенеза, торможения пролиферации клеток, поддерживает генетический гомеостаз и окончательную дифференцировку клеток плода, влияет на продукцию макрофагов, функционирование поджелудочной железы и ренин-ангиотензиновой системы [51].

Что касается влияния уровней VD на риск развития преэклампсии, то сообщается, что при сравнении

средних уровней VD у беременных с преэклампсией и без таковой определенных закономерностей не установлено. Однако средние концентрации VD в сыворотке были значительно ниже у пациенток с ранним дебютом данной патологии и/или у женщин, родивших маловесных детей ($p=0,01$). Кроме того, высокие концентрации были статистически значимо связаны со снижением риска преэклампсии ($>66,9$ против $\leq 30,1$ нмоль/л). Авторы считают, что дефицит VD является фактором риска преэклампсии, но только в случаях преэклампсии с ранним началом и/или при рождении маловесных детей [43].

При дефиците VD в 9 раз чаще отмечается риск прерывания беременности по отношению к беременным с недостаточностью VD (ОШ 9,13; 95% ДИ: 1,14–74,86; $p<0,05$). Корреляционный анализ позволил установить прямую взаимосвязь дефицита VD с родами в срок ($\tau=0,3$; $p<0,05$) и обратную связь с преждевременными родами ($\tau=-0,26$; $p<0,05$) и родоразрешением путем кесарева сечения ($\tau=-0,23$; $p<0,05$) [12].

Высказано мнение, что дефицит VD в первом и третьем триместрах беременности может быть не связан с риском преждевременных родов. Однако дефицит VD во втором триместре обуславливает значительное возрастание риска преждевременных родов. Рекомендуется определять уровни VD во втором триместре беременности, а при необходимости следует назначать соответствующие препараты витамина D [41].

Имеются сообщения о том, что 42% беременных женщин с дефицитом VD (<50 нмоль/л) отмечали жалобы на недержание мочи. Женщины с уровнем VD <50 нмоль/л значительно чаще жаловались на стрессовое недержание мочи ($p=0,03$) и ложные позывы на мочеиспускание ($p<0,01$) по сравнению с женщинами, у которых концентрация VD ≥ 50 нмоль/л [52].

В заключение можно сказать, что более низкие уровни 25(OH)D в сыворотке крови были связаны с более высокой вероятностью развития ГСД [49].

Дефицит VD оказывает влияние и на состояние новорожденного, в частности обуславливает повышенный риск низкой массы тела при рождении (ОШ=2,39; 95% ДИ 1,25–4,57; $p=0,008$). В этой связи профилактика дефицита VD может быть важной стратегией общественного здравоохранения, помогающей снизить риск низкого веса при рождении [30].

Показано, что недостаточная антенатальная обеспеченность плода VD может приводить не только к врожденному рахиту и гипокальциемическим неона-

тальным судорогам в период новорожденности, но и определяет увеличение частоты развития некротического энтероколита и бронхолегочной дисплазии, а также нарушений психофизического развития и повышенный риск развития инфекций нижних дыхательных путей на протяжении первого года жизни. Кроме этого отмечено, что сохраняющийся дефицит VD у ребенка в последующие периоды его развития может сопровождаться развитием рекуррентных респираторных инфекций, аллергических, аутоиммунных, эндокринных заболеваний и психоневрологических расстройств [11].

Вспомогательные репродуктивные технологии

Недостаточность и дефицит VD у пациенток с бесплодием встречаются чаще, чем в популяции. Его низкий уровень влияет на частоту наступления беременности и родов в циклах стимуляции овуляции и при применении ВРТ. Возможные механизмы этого негативного влияния могут быть связаны с качеством ооцита или рецептивностью эндометрия. Дальнейшие исследования требуются для изучения конкретных механизмов участия VD в патогенезе бесплодия, а также возможности восполнения его дефицита с точки зрения повышения эффективности методов лечения бесплодия, в том числе с применением ВРТ [5].

У женщин с благоприятным исходом в программах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и ЭКО/ИКСИ (интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида) установлены оптимальные уровни VD (у 89,2% в крови и у всех – в фолликулярной жидкости). В наблюдениях с неэффективными попытками ЭКО и ЭКО/ИКСИ содержание VD в сыворотке крови в диапазоне 20–30 нг/мл диагностировано у 42,3% пациенток; ≥ 30 нг/мл – у 37,3%; < 20 нг/мл – у 4,5%; высокое – у 1,8%. В группе с наступлением клинической беременности число женщин с содержанием VD в сыворотке крови ≥ 30 нг/мл оказалось практически вдвое больше, чем с неэффективными исходами протоколов ЭКО и ЭКО/ИКСИ (89,2 и 37,3% соответственно, $p=0,009$). При отрицательных исходах ЭКО и ЭКО/ИКСИ сопоставимое число женщин имело уровень VD в диапазоне 20–30 нг/мл как в сыворотке крови, так и в фолликулярной жидкости (42,3 и 36,4%, соответственно). Концентрация VD в сыворотке крови и фолликулярной жидкости была выше у женщин с клинической беременностью в сравнении с безуспешными исходами ЭКО. Взаимосвязи уровня VD с уровнем антимюллера гормона, количеством фолликулов, качеством и количеством

ооцитов, эмбрионов не выявлено [4].

Экспрессия рецепторов VD в железах и строме коррелирует. Большая прогностическая значимость определена для экспрессии рецепторов в строме эндометрия. Благоприятные исходы программ ВРТ определяет снижение экспрессии рецепторов VD. Оценка представленности VDR рецепторов в строме эндометрия выступает дополнительным маркером рецептивности эндометрия: при снижении на 1% шансы на благоприятный исход возрастают в 1,3 раза [23].

Уровень VD не связан с клинико-анамнестическими особенностями пациенток и с параметрами эмбриологического этапа цикла ВРТ. Частота наступления клинической беременности была минимальной в группе пациенток с дефицитом VD, однако различия не были значимыми. При этом наблюдали тенденцию к повышению частоты ранних репродуктивных потерь в группах пациенток с недостаточностью и дефицитом VD. Частота живорождения значимо выше у пациенток с нормальным уровнем VD и с недостаточностью по сравнению с группой дефицита VD (46,0 и 38,9% по сравнению с 7,1%; $p=0,0821$). При проведении многофакторного анализа на частоту наступления беременности влияли дефицит VD и генетические особенности гена VDR: наличие аллеля G (FOKI-rs2228570). Заключение, что дефицит VD снижает эффективность циклов ВРТ [21].

Сообщается, что недостаточная концентрация VD (20–30 нг/мл) в сыворотке крови женщин перед началом проведения программ ЭКО в стимулированных циклах не оказывает достоверного влияния на уровень фолликулостимулирующего (6,1 [3,8; 8,4] против 5,98 [3,9; 8,9] мМЕ/мл, $U=13791,0$; $p=0,329$), лютеинизирующего (5,5 [3,7; 7,2] против 5,4 [3,7; 7,4] мМЕ/мл, $U=14547,0$; $p=0,881$) и антимюллера (7,9 [6,3; 8,4] против 7,5 [5,4; 8,5] нг/мл, $U=13699,0$; $p=0,286$) гормонов; не оказывает значимого влияния на длительность контролируемой овариальной стимуляции и суммарную дозу гонадотропинов, затраченных на ее проведение, а также на такие эмбриологические критерии эффективности кислотно-основного состояния, как количество фолликулов на момент аспирации, число полученных зрелых ооцитов и зигот; ассоциирована с получением меньшего количества бластоцист в сравнении с контрольной группой ($U=12772,5$; $p=0,042$); не оказывает достоверного влияния на частоту наступления клинической беременности (49,4 против 47,8%; $\chi^2=0,08$; $p=0,77$); ассоциирована с возрастанием частоты репродуктивных потерь в 1-м триместре: 9,1 против

16,4% ($\chi^2 = 4,2$; $p = 0,04$) [9, 10].

У женщин с достаточной концентрацией VD (30 нг/мл) успешные исходы родов были в 1,07 (клиническая беременность) и в 1,05 (живорождение) раза выше, чем у женщин с недостаточной концентрацией витамина (25 нг/мл) ($p < 0,001$). У женщин, участвующих в программах ЭКО/ИКСИ, уровень VD в сыворотке имел нелинейную положительную корреляцию с исходами беременности [60].

Уровень VD был значительно выше до зачатия в группе пациенток с наступлением беременности по сравнению с женщинами с неудачными исходами ЭКО ($p = 0,001$). Уровень VD до зачатия был значимым предиктором исхода ЭКО, причем больший успех ЭКО ассоциировался с уровнем витамина в сыворотке ≥ 50 нмоль/л (отношение шансов 0,46; $p = 0,01$) [34].

При сравнении эффективности переноса замороженных эмбрионов между женщинами с уровнем VD < 20 нг/мл и ≥ 20 нг/мл установлены следующие показатели: беременность (41,6 против 31,8%), клиническая беременность (35,4 против 25%), продолжающаяся беременность (25 против 18,2%), живорождение (20,8 против 18,2%), потеря беременности (18,8 против 18,2%) 13,6%) и беременность двойней (4,2 против 9,1%). Достоверных различий при этом не выявлено ($p > 0,05$). Сделан вывод об отсутствии косвенных доказательств того, что уровень VD оказывает влияние на фертильность через рецептивность эндометрия и процесс имплантации [37].

Выводы:

1. Недостаток или дефицит VD представляет собой актуальную проблему акушерства и гинекологии;
2. Недостаточность VD оказывает многостороннее негативное влияние на организм женщины и беременной;
3. Представляется целесообразным определение уровней VD и их коррекция у женщин с патологией репродуктивного здоровья и на этапе предгравидарной подготовки.

Заключение

Таким образом, на основании вышеизложенного можно сделать вывод о том, что VD играет важную роль во многих физиологических процессах, не исключая воздействия на органы репродуктивной системы. Существенное влияние данного витамина прослеживается от начала внутриутробного развития до конца жизни, что делает его дальнейшее изучение важным направлением современной медицины. Достижение оптимального уровня VD позволит снизить риски акушерских и перинатальных осложнений, гинекологическую заболеваемость [14].

Исследование полиморфизма генетических детерминант метаболизма VD и влияния его дефицита на здоровье женщин имеет важное значение для современной персонифицированной медицины, дает возможность прогнозировать развитие заболевания, характер его течения, риск возможных осложнений, что в свою очередь позволит усовершенствовать тактику ведения больных и длительность терапии [2, 3].

ЛИТЕРАТУРА

1. Архипкина Т.Л., Бондаренко В.А., Гончарова О.А., Любимова Л.П. Уровень витамина D и показатели углеводного обмена у женщин с синдромом поликистозных яичников // Международный эндокринологический журнал, 2020, т. 16, № 5, с. 381-386
2. Атаходжаева Ф.А., Сохибова Г.К., Эргашев У.Ю., Зохилов А.Р. Влияния витамина D на тактику ведения женщин с миомой матки // In E Conference Zone, 2023, February, с. 35-41
3. Валикова О.В., Здор В.В., Сарычев В.А. Полиморфизм генов IL6, DHCR7, рецептора VDR, CYP2R1, GC при синдроме поликистозных яичников и аутоиммунном тиреодите // Российский иммунологический журнал, 2021, т. 24, № 4, с. 469-476
4. Воробаева Е.Е., Казачкова Э.А., Казачков Е.Л. и соавт. Программы вспомогательных репродуктивных технологий: клинические исходы и влияние витамина D // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения, 2020, т. 8, № 3 (29), с. 29-38
5. Горелова И.В., Попова П.В., Рулев М.В. Витамин D и репродуктивное здоровье // Проблемы эндокринологии, 2020, т. 66, № 5, с. 96-101
6. Денисова А.С. Роль витамина D в патогенезе наружного генитального эндометриоза: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.01 / А.С. Денисова, Санкт-Петербург, 2021, 25 с.
7. Денисова Т.Г., Васильева Э.Н., Грузинова Е.Н. и соавт. Особенности гинекологического анамнеза и обеспеченность витамином d женщин с бесплодием // Acta Medica Eurasica, 2020, № 2, с. 1-7
8. Доброхотова Ю.Э., Софронов А.В. Применение витамина D в лечении эндометриоза // РМЖ. Мать и дитя, 2023, т. 6, № 2, с. 126-129
9. Жуковская И.Г., Якупова И.Р. Влияние витамина D на состояние соматического и репродуктивного здоровья женщин // Медицинский совет, 2019, № 21, с. 253-258
10. Жуковская С.В. Влияние витамина D на эффективность программ экстракорпорального оплодотворения // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа, 2021, т. 11, № 4, с. 503-512
11. Захарова И.Н., Мальцев С.В., Зубков В.В. и соавт. Витамин D, маловесные, рожденные раньше срока и доношенные новорожденные дети: время изменить парадигму // РМЖ. Мать и дитя, 2020, т. 3, № 2, с. 142-148
12. Зуфарова Ш.А., Бережная Ю.А. Особенности течения беременности у женщин с различным уровнем витамина // Multidiscipline Proceedings of digital fashion conference, 2023, V. 3, № 3, pp. 6-7
13. Калинин С.Ю., Жиленко М.И., Гусакова Д.А. и соавт. Витамин D и репродуктивное здоровье женщин // Проблемы репродукции, 2016, т. 22, № 4, с. 28-36

14. Купина А.Д., Петров Ю.А. Роль витамина D в репродуктивном здоровье женщин // Вопросы питания, 2021, т. 90, № 1 (533), с. 6-14
15. Кухарчик Ю.В., Кухарчик И.В., Кузьмич И.И. Риск рецидива миомы матки после миомэктомии у женщин репродуктивного возраста с дефицитом витамина D // ББК 28.072 я431 А 43 Рекомендовано Редакционно-издательским советом ГрГМУ (протокол № 7 от 27.04. 2021 г.). Редакционная коллегия. 2021, с. 141
16. Лебедева Я.А., Коваленко И.И., Молчанов О.Л. и соавт. Роль дефицита витамина d как риска рецидива миомы матки после лапароскопической консервативной миомэктомии у женщин репродуктивного возраста // Гинекология, 2019, т. 21, № 5, с. 20-24
17. Паенок А.С., Маслянок В.А., Панькив И.В.. Влияние витамина d на течение беременности, развитие плода и здоровье детей в постнатальном периоде. Международный эндокринологический журнал, v. 14, no. 7, 2018, pp. 694-704
18. Панькив И.В., Корытко А.А. Концентрация витамина d, частота его недостаточности и дефицита у пациенток с синдромом поликистозных яичников // Международный эндокринологический журнал, 2018, т. 14, № 6, с. 585-589
19. Рязанова Д.Э., Иванова Е.Г. Современный взгляд на патогенез синдрома поликистозных яичников (обзор литературы) // Международный научный журнал «Вектор научной мысли», 2023, №5 (5). DOI 10.58351/2949-2041.2023.5.5.004.
20. Сафи А.Т., Демяшкин Г.А., Оразов М.Р. и соавт. Роль витамина D в развитии синдрома поликистозных яичников // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины, 2020, т. 10, № 4, с. 36-42
21. Сыркашева А.Г., Киндышева С.В., Франкевич В.Е. и соавт. Ассоциация уровня витамина D и полиморфизма гена VDR с исходами программ вспомогательных репродуктивных технологий // Гинекология, 2022, т. 24, № 1, с. 30-34
22. Хабаров С.В., Денисова О.В., Далинская А.В. Роль дефицита и недостаточности витамина D у женщин в период гестации (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий, 2023, т. 30, № 3, с. 11-17
23. Чухнина Е.Г., Воропаева Е.Е., Казачков Е.Л., Казачкова Э.А. Влияние экспрессии рецепторов витамина D на клинические исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий // Уральский медицинский журнал, 2020, № 6 (189), с. 63-68
24. Ярмолинская М.И., Поленов Н.И., Куница В.В. Миома матки-роль сигнальных путей в патогенезе заболевания // Журнал акушерства и женских болезней, 2020, т. 69, № 5, с. 113-24
25. Abdelmageed R.M., Hussein S.M.M., Anamangadan S.M. et al. Prospective cohort study of vitamin D deficiency in pregnancy: Prevalence and limited effectiveness of 1000 IU vitamin D supplementation // Women's Health, 2024, 20, 17455057231222404
26. Bläuer M., Rovio P.H., Ylikomi T., Heinonen P.K. Vitamin D inhibits myometrial and leiomyoma cell proliferation in vitro // Fertil. Steril., 2009, v. 91, № 5, pp. 1919-1925
27. Chen X., Yang F., Shen Z. et al. Low Serum Level of Vitamin D is Associated with Uterine Leiomyoma in the Chinese Population // Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology, 2023, V. 50, № 3, p. 55
28. Delbandi A.A., Mahmoudi M., Shervin A., Zarnani A.H. 1,25-Dihydroxy Vitamin D3 Modulates Endometriosis-Related Features of Human Endometriotic Stromal Cells // Am. J. Reprod. Immunol., 2016, v. 75, № 4, pp. 461-473
29. Elhusseini H., Elkafas H., Abdelaziz M. et al. Diet-induced vitamin D deficiency triggers inflammation and DNA damage profile in murine myometrium // Int. J. Women's Health, 2018, № 10, pp. 503-514
30. Fang K., He Y., Mu M., Liu K. Maternal vitamin D deficiency during pregnancy and low birth weight: a systematic review and meta-analysis // The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 2021, v. 34, № 7, pp. 1167-1173
31. Halder S.K., Goodwin J.S., Al-Hendy A. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 reduces TGF-beta3-induced fibrosis-related gene ex-pression in human uterine leiomyoma cells // J. Clin. Endocrinol. Metab., 2011, v. 96, № 4, pp. E754-E762
32. Harmon Q.E., Patchel S.A., Denslow S. et al. Vitamin D and uterine fibroid growth, incidence, and loss: a prospective ultrasound study // Fertility and sterility, 2022, v. 118, № 6, pp. 1127-1136
33. Harris H.R., Chavarro J.E., Malspeis S., Willett W.C., Missmer S.A. Dairy-food, calcium, magnesium, and vitamin D intake and endometriosis: a prospective cohort study // Am. J. Epidemiol., 2013, v. 177, № 5, pp. 420-430
34. Hasan H.A., Barber T.M., Cheaib S., Coussa A. Preconception vitamin d level and in vitro fertilization: pregnancy outcome // Endocrine Practice, 2023, v. 29, № 4, pp. 235-239
35. Jafari M., Khodaverdi S., Sadri M. et al. Association between vitamin D receptor (VDR) and vitamin D binding protein (VDBP) genes polymorphisms to endometriosis susceptibility in Iranian women // Reproductive Sciences, 2021, v. 28, № 12, pp. 3491-3497
36. Kapoor S., Maheshwari S. A case control study of association of vitamin D levels with uterine fibroids // Indian Journal of OBGYN, 2023, v. 9, № 2, pp. 361-66
37. Kole M.Ç., Emre K.Ö.L.E., Gorgulu G. et al. The effects of Vitamin D levels on pregnancy outcomes in patients receiving frozen embryo transfer // Acta Medica Nicomedia, 2023, v. 6, № 1, pp. 38-43
38. Kumar A., Barki S., Raghav V. et al. Correlation of Vitamin D with metabolic parameters in polycystic ovarian syndrome //Journal of Family Medicine and Primary Care, 2017, v. 6, № 1, pp. 115-119
39. Lasco A., Catalano A., Benvenga S. Improvement of primary dysmenorrhea caused by a single oral dose of vitamin D: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study // Arch. Intern. Med., 2012, v. 172, № 4, pp. 366-367
40. Li S., Chen B., Sheng B. et al. The associations between serum vitamin D, calcium and uterine fibroids in Chinese women: a case-controlled study // Journal of International Medical Research, 2020, v. 48, № 5, 0300060520923492
41. Lian R.H., Qi P.A., Yuan T. et al. Systematic review and meta-analysis of vitamin D deficiency in different pregnancy on preterm birth: Deficiency in middle pregnancy might be at risk // Medicine, 2021, v. 100, № 24, e.26303
42. Lisowska-Myjak B., Skarżyńska E., Wróbel M. et al. Investigation of the Changes in Concentrations of Vitamin D-Binding Protein and Lactoferrin in Plasma and Peritoneal Fluid of Patients with Endometriosis // International Journal of Molecular Sciences, 2023, v. 24, № 9, p. 7828
43. Malm G., Lindh C.H., Hansson S.R. et al. Maternal serum vitamin D level in early pregnancy and risk for preeclampsia: A case-control study in Southern Sweden // Plos one, 2023, v. 18, № 2, e0281234
44. Markowska A., Kurzawa P., Bednarek W. et al. Immunohistochemical expression of vitamin D receptor in uterine fibroids // Nutrients, 2022, v. 14, № 16, p. 3371
45. Morales-Suarez-Varela M.M., Uçar N., Peraita-Costa I. et al. Vitamin D-related risk factors for maternal morbidity during pregnancy: A systematic review // Nutrients, 2022, v. 14, № 15, p. 3166
46. Okoro C.C., Ikpeze O.C., Eleje G.U. et al. Association between serum vitamin D status and uterine leiomyomas: a case-control study // Obstetrics & Gynecology Science, 2024, v. 67, № 1, p. 101
47. Pan D., Li P., Dai X., Xie S. 25-hydroxyvitamin D and Endometriosis: A bidirectional Mendelian randomization study // Reproductive Sciences, 2024, pp. 1-9
48. Qiu Y., Yuan S., Wang H. Vitamin D status in endometriosis: a systematic review and meta-analysis // Arch. Gynecol. Obstet., 2020, v. 302, № 1, pp. 141-152
49. Sadeghian M., Asadi M., Rahmani S. et al. Circulating vitamin D and the risk of gestational diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis // Endocrine, 2020, v. 70, pp. 36-47
50. Sharan C., Halder S.K., Thota C. et al. Vitamin D inhibits proliferation of human uterine leiomyoma cells via catechol-O-methyltransferase // Fertil. Steril., 2011, v. 95, № 1, pp. 247-253
51. Sharipova N.M. Impact of Vitamin D Deficiency on Pregnancy // Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 2023, v. 4, № 5, pp. 705-712
52. Stafne S.N., Mørkved S., Gustafsson M.K. et al. Vitamin D and stress urinary incontinence in pregnancy: a cross sectional study // BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 2020, v. 127, № 13, pp. 1704-1711
53. Sulaiman E.A., Dhiaa S., Merkhani M.M. Overview of vitamin D role in polycystic ovarian syndrome // MMSL, 2022, v. 91, № 1, pp. 37-43
54. Tahsin T., Khanam R., Chowdhury N.H. et al. Vitamin D deficiency in pregnancy and the risk of preterm birth: a nested case-control study // BMC pregnancy and childbirth, 2023, v. 23. № 1, p. 322
55. Vergara D., Catherino W.H., Trojano G., Tinelli A. Vitamin D: mechanism of

- action and biological effects in uterine fibroids // *Nutrients*, 2021, v. 13, № 2, p. 597
56. Vestergaard A.L., Christensen M., Andreasen M.F. et al. Vitamin D in pregnancy (GRAVITD)—a randomised controlled trial identifying associations and mechanisms linking maternal Vitamin D deficiency to placental dysfunction and adverse pregnancy outcomes—study protocol // *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2023, v. 23, № 1, p. 177
57. Vilarino F.L., Bianco B., Lerner T.G. et al. Analysis of vitamin D receptor gene polymorphisms in women with and without endometriosis // *Hum. Immunol.*, 2011, v. 72, № 4, pp. 359–363
58. Wagner C.L., Baggerly C., McDonnell S.L. et al. Post-hoc comparison of vitamin D status at three time points during pregnancy demonstrates lower risk of preterm birth with higher vitamin D closer to delivery // *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.*, 2015, v. 148, pp. 256–260
59. Yarmolinskaya M., Denisova A., Tkachenko N. et al. Vitamin D significance in pathogenesis of endometriosis // *Gynecological Endocrinology*, 2021, v. 37, Sup. 1, pp. 40–43
60. Yu Z., Sun Y., Wang P. et al. Does vitamin D level associate with pregnancy outcomes in Chinese women undergoing in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection embryo transfer? A retrospective cohort study // *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 2023, v. 49, № 3, pp. 835–845

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԿԱՆԱՆՑ ԿԵՐԱՐՏԱԴՐՈՂԱԿԱՆ ԱՌՈՂՋՈՒԹՅԱՆ ԿՐԱ ԿԻՏԱՄԻՆ Ը-Ի ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՈՐՈՇ ԱՍԴԵԿՏՆԵՐ

Համբարձումյան Դ.Մ.¹, Օկոև Գ.Գ.², Պողոսյան Ա.Պ.¹

¹ Էրեբունի բժշկական կենտրոն

² ԵՊԲՀ, հետբուհական և շարունակական կրթության ֆակուլտետի մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի ամբիոն

Բանալի բառեր՝ վիտամին D (VD), պոլիկիստոզային ձվաբանների համախտանիշ, Էնդոմետրիոզ, արգանդի միոմա, հղիության բարդություններ:

Վիտամին D-ն (VD) ստերոիդ հորմոն է, որի ազդեցությունն իրականացվում է՝ հատուկ ներմիջուկային ընկալիչների (ՆԲԸ) վրա ազդելով: ՆԲԸ-ներն արտահայտվում են ոչ միայն ոսկրային հյուսվածքում և պարաթիրեոիդ գեղձերում, այլև խմուսային կոմպետենտ բջիջներում, մարսողական օրգաններում, հիպոթալամո-հիպոֆիզար համակարգում, վերարտադրողական համակարգի օրգաններում (ձվարաններ, արգանդ) և ընկերքի հյուսվածքներում:

Ըստ նշված հատկանիշների՝ VD-ի անբավարարությունը կարող է առաջացնել տարբեր պաթոլոգիաներ գինեկոլոգիայի և մանկաբարձության ոլորտում: Այս փաստը հատկապես հետաքրքրում է մանկաբարձ-գինեկոլոգներին: Նկատվել է կապ VD-ի անբավարարության և կանանց վերարտադրողական

առողջության վիճակի ու հղիության ընթացքի միջև:

Նշվել է այս վիտամինի զգալի ազդեցությունը ներարգանդային զարգացման սկզբից մինչև կյանքի վերջը, որ նրա հետագա ուսումնասիրությունը դարձնում է ժամանակակից բժշկության կարևոր ուղղություն: VD-ի օպտիմալ մակարդակի առկայությունը կնվազեցնի մանկաբարձական և պերինատալ բարդությունների ռիսկը, գինեկոլոգիական հիվանդացությունը:

VD-ի հետազոտումը և դրա անբավարարության ազդեցության ուսումնասիրությունը կանանց առողջության վրա կարևոր նշանակություն ունի ժամանակակից բժշկության համար, որ հնարավորություն է տալիս կանխատեսելու հիվանդության զարգացումը, դրա ընթացքի բնույթը, հնարավոր բարդությունների ռիսկը, որն էլ իր հերթին հնարավորություն կտա կատարելագործելու հիվանդների վարման տակտիկան և բուժման տևողությունը:

SUMMARY

SOME ASPECTS OF THE INFLUENCE OF VITAMIN D ON WOMEN'S REPRODUCTIVE HEALTH

Ambartsumyan D.M.¹, Okoev G.G.², Poghosyan A.P.¹

¹ "Erebouni" Medical Center

² YSMU, Department of Obstetrics and Gynecology of the Faculty of Postgraduate and Continuing Education

Keywords: vitamin D, polycystic ovary syndrome, endometriosis, uterine fibroids, pregnancy complications.

Vitamin D (VD) is a steroid hormone, the effect of which is realized by influencing specific intranuclear VD receptors (VDR). VDR is expressed not only in bone tissue and parathyroid glands, but also in immunocompetent cells, digestive organs, hypothalamic-pituitary system, organs of the reproductive system (ovaries, uterus) and placental tissues.

Based on the mentioned features, VD deficiency can cause various pathologies in the field of gynecology and obstetrics. This fact is of particular interest to obstetricians and gynecologists. There was an association between VD deficiency and the state of women's reproductive health and the course of preg-

nancy.

A significant influence of this vitamin from the beginning of intrauterine development to the end of life has been noted, which makes its further study an important area of modern medicine. Achieving an optimal level of VD will reduce the risks of obstetric and perinatal complications and gynecological morbidity.

The study of VD and the impact of its deficiency on women's health is important for modern medicine; it makes it possible to predict the development of the disease, the nature of its course, the risk of possible complications, which in their turn will improve the patient management and the therapy duration.

<https://doi.org/10.56936/18291775-2024.38-69>

ՀՏԴ՝ 6 18.2-06

ՄԱՆԿԱԲԱՐՁԱԿԱՆ ԱԳՐԵՍԻԱՆ ՈՐՊԵՍ ԾՆՆԴՕԳՆՈՒԹՅԱՆ ՈՐԱԿԻ ՆԿԱԶՄԱՆ ՊԱՏՃԱՌ

Աբրահամյան Ս.Յ.^{1,3}, Ղարոյան Գ.Կ.¹, Զուլիալյան Կ.Ս.²¹ ԵՊԲՀ մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի թիվ 2 ամբիոն² «Սուրբ Գրիգոր Լուսավորիչ» բժշկական կենտրոնի ծննդատուն³ «Միշեյ Օդեն Մայր» կենտրոն (MOM center)

Ստացված է՝ 18.09.2024թ., գրախոսված է՝ 10.10.2024թ., ընդունված է՝ 31.10.2024թ.:

Բանալի բառեր՝ մանկաբարձական բռնություն, Կրիստելլերի հևարթ, Համիլթոնի հևարթ, տեղեկացված համաձայնության, ծննդաբերության հումանիզացիա:

Մանկաբարձական ագրեսիան գիտականորեն չհիմնավորված յարթոգեն գործողությունների շղթա է՝ թվացյալ օգտակար, իսկ իրականում՝ վնաս պատճառող [1, 10, 23]: Ծննդաբերության ընթացքում կանանց նկատմամբ կոպիտ վերաբերմունքը ճանաչվել է որպես առողջապահության գլոբալ խնդիր, որը բուժհաստատություններում խոչընդոտում է բնականոն ծննդաբերությունները [15]: Շատ հաճախ դրա հետևանքը հղիության և ծննդաբերության բարդությունների, շուրջծննդյան նորածնային, մայրական հիվանդացության ու մահացության մեծացումն է [20]:

Ըստ ԱՀԿ-ի պաշտոնական տվյալների՝ մայրական մահացության 50.000 դեպքերից յուրաքանչյուր 10-րդը բժշկական սխալի հետևանք է: Իրավամբ կարելի է ենթադրել, որ այդ դեպքերի 50%-ը մանկաբարձական բռնության արդյունք է:

Աշխատանքի նպատակն է ներկայացնել ծննդօգնության ոլորտում առկա կարևոր խնդիրներից մեկը՝ մանկաբարձական բռնությունը, ըստ միջազգային մասնագիտական գրականության տվյալների՝ դրա տարածվածությունը, արդիականությունը, հետևանքները, ինչպես նաև նվազեցման ուղղված քայլերը:

Համաձայն ԱՀԿ-ի՝ մանկաբարձական բռնությունը կարող է դրսևորվել հետևյալ կերպ. «...Ֆիզիկական բռնություն, նվաստացում, վերբալ բռնություն, հարկադրական կամ կնոջ հետ չհամաձայնեցված բժշկական ընթացակարգեր (ներառյալ ամլացումը), գաղտնիության չպահպանում, կնոջ լիովին չտեղե-

կացվածության հետևանքով ընդունած որոշման հիման վրա միջամտություններ, մեկուսի լինելու կոպիտ խախտումներ, վճարել չկարողանալու պատճառով հրաժարվել հիվանդանոց ընդունելուց կամ բուժօգնություն ցուցաբերելուց, անհրաժեշտության դեպքում չցավագրվել»։ Մանկաբարձական ագրեսիան կարելի է դասել 3 հիմնական խմբերի՝ ֆիզիկական, հոգեբանական և ֆինանսական [27]:

Ծննդաբերության ժամանակ կանանց նկատմամբ կոպիտ վերաբերմունքը գրանցվել է ինչպես զարգացած, այնպես էլ զարգացող և աղքատ երկրներում: Մանկաբարձական բռնության վերաբերյալ վերջերս կատարված հետազոտությունների արդյունքները ցույց են տվել, որ դրա տարածվածությունը Մեքսիկայում կազմում է 33%, Արգենտինայում՝ 44%, Թուրքիայում՝ 76%, Հնդկաստանում՝ 15%, ԱՄՆ-ում՝ 17%, Զենիայում՝ 20%, Տանզանիայում՝ 20-28%, Հանայում՝ 65,3%, Եթովպիայում՝ 78%, Նիգերիայում՝ 98% [2, 3, 4, 9, 12, 14, 16, 21, 24, 29]:

2020 թ. Գանայում, Գվինեայում, Մյանմայում և Նիգերիայում կատարված հետազոտությունը ցույց տվեց, որ ծննդաբերության ընթացքում դիտարկված կանանց ավելի քան 40%-ը և հարցվածների 35%-ը ենթարկվել են դաժան վերաբերմունքի: Ընդ որում՝ դեռահաս, միգրանտ կանայք, ՄԻԱՎ վարակակիրները և Էթնիկ փոքրամասնությունների ներկայացուցիչներն առավել հաճախ, քան մյուսները, ծննդաբերության ժամանակ ենթարկվել են բռնության [7, 17, 18, 25, 26]:

«Մանկաբարձական բռնություն» տերմինն առաջին անգամ օգտագործվել է Ջեյմս Բլանդի կողմից դեռևս 1827 թ. «Լանցետ» ամսագրում, սակայն այն ժամանակ դրան տրվում էր այլ իմաստ, որը նշանակում էր ընկերքի բռնի անջատումը նորածնի ծնվելուց հետո [5]: Առաջին անգամ մանկաբարձական ագրեսիայի մասին խոսվեց անցյալ դարի 60-ականներին ֆրանսիացի բժիշկների կողմից, երբ լայնորեն տարածվեցին բժշկական օգնության խմբերի արշավները տնտեսապես աղքատ, հիմնականում աֆրիկյան երկրներում: Նրանք դիտարկեցին որոշ մանկաբարձուհիների կոպիտ վե-

* ՆԱՄԱԿԱԳՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՍՏԵ

Ս.Յ. Աբրահամյան

ԵՊԲՀ, մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի թիվ 2 ամբիոն

Հասցե՝ ՀՀ, Երևան, 0025, Կոթրուկի 2

Էլ. փոստ՝ abrahamyansara@gmail.com

Հեռ.՝ (+374) 93 79 37 78

րաբերմունքը ծննդաբերող կանանց նկատմամբ: Հետազայում սկսեցին խոսել նաև մեծաքանակ անիմաստ հետազոտությունների, անհիմն և նույնիսկ վտանգավոր բուժումների մասին: Հիվանդությունների վերահսկման և կանխարգելման կենտրոնի վերջերս կատարած (ապրիլ, 2023թ.) հետազոտությունը ցույց է տվել, որ յուրաքանչյուր հինգերորդ կին հայտնում է ծննդաբերության ժամանակ վատ վերաբերմունքի մասին, որը առավել տարածված էր սևամորթ, լատինամերիկացի մայրերի շրջանում, որոնց 30%-ը հայտնել է հղիության հսկողության ընթացքում խտրական վերաբերմունքի մասին [11]: Առավել հաճախորդ կոպիտ վերաբերմունքի դեպքերից են բուժաշխատողների կողմից օգնության խնդրանքների անտեսումը, մերժումը, գոռոցով հղին սաստելը, բուժառուի ֆիզիկական անձեռնմխելիության խախտումը և բուժում ընդունելու պարտադրանքը: Ամեն երրորդ կինը աշխարհում ենթարկվում է ֆիզիկական և սեռական բռնության [33]: Շրի-Լանկայում կատարված հետազոտությունները ցույց տվեցին, որ ամեն հինգերորդ կինը ծննդաբերության ժամանակ բուժանձնակազմի կողմից ենթարկվել է բռնության [22]: Կանանց և աղջիկների նկատմամբ բռնությունը մարդու իրավունքների ոտնահարում է, նաև կարող է առաջացնել անմիջական և երկարաժամկետ ֆիզիկական, սեռական և հոգեկան հետևանքներ, որոնք կարող են կործանարար լինել: Միայն վերջին տարիներին է, որ մանկաբարձական բռնությունը բժշկական գրականության մեջ առավել ուշադրության է արժանացել, և ավելի հաճախ է այս տերմինը օգտագործվում (մոտ 200 հրապարակում 2010 թվականից, որոնցից 72-ը՝ միայն 2022 թվականին) [34]:

Ծննդաբերող կինը շատ խոցելի է և հաճախ չի կարող պաշտպանվել, որը պարունակում է լուրջ հետևանքներ թե՛ մոր, թե՛ պտղի համար: Հաճախ դրա հետևանքով ձևավորվում է անվստահություն բուժանձնակազմի և ողջ բժշկական համակարգի նկատմամբ, որի արդյունքում կինը հետագայում կարող է հրաժարվել նախածննդյան հսկողությունից և ընդհանրապես որևէ բժշկական սպասարկումից:

Մանկաբարձագինեկոլոգիական բռնությունը կարող է լուրջ հետևանքներ ունենալ ինչպես կանանց ֆիզիկական, այնպես էլ հոգեկան առողջության վրա: Վենեսուելայի օրենսդրությունում նշվում է, որ մանկաբարձական բռնությունը հանգեցնում է այն բանին, որ կանայք կորցնում են ինքնավարությունը, իրենց մարմնի նկատմամբ ազատությունը և սեռականությունը, որը բացասաբար է անդրադառնում կյանքի որակին [31]: Բռնությունը կարող է հանգեցնել մեղքի զգացման,

ինքնազնադատման նվազման և նույնիսկ ծանր հոգեկան խանգարումների, ինչպիսիք են հետծննդյան սուր սթրեսային խանգարումը, հետվնասվածքային սթրեսային խանգարումը և հետծննդյան դեպրեսիան [8, 13]: Ի դեպ, Վենեսուելան դարձավ առաջին երկիրը, որը 2007-ին սահմանեց մանկաբարձական բռնությունը որպես կանանց նկատմամբ պատժելի բռնության տեսակ, և Լատինական ու Հարավային Ամերիկայի մյուս երկրները հետևեցին նրա օրինակին [23]:

Ֆրանսիայում կատարված հետազոտությունը ցույց է տալիս, որ կանայք, ովքեր նշում են, որ հղիության կամ ծննդաբերության ժամանակ բժշկական անձնակազմի կողմից ոչ պատշաճ խնամքի են ենթարկվել ծննդաբերությունից երկու ամիս անց, մեծ հավանականությամբ կունենան հետվնասվածքային սթրեսային խանգարում [19]: Բացի դրանից, Իտալիայում կատարված Doxa հետազոտությունը ցույց տվեց, որ մայրերի 11%-ը խոստովանել է ստացած հոգեբանական վնասվածքի մասին և նախընտրել է հաջորդ հղիությունը հետաձգել երկար ժամանակով, որը հանգեցրել է պտղաբերության նվազմանը ազգային մակարդակով: Իսկ 6%-ի դեպքում այդ տրավման եղել է այնքան լուրջ, որ նրանք հրաժարվել են երեխա ունենալուց, որը կազմել է տարեկան մոտավորապես 20 000 չծնված երեխա [33]:

Հղին կարող է մանկաբարձական ագրեսիայի ենթարկվել սկսած առաջին այցից՝ պայմանավորված ավելորդ, հաճախ թանկ, գիտականորեն ոչ հիմնավորված հետազոտություններով ու անալիզներով, որոնց հետևանքը նմանատիպ բուժումն է: Մեկը մյուսին հաջորդող դեղամիջոցների նշանակումները (պրոգնոստերոն, վիտամինային և հանքային կոմպլեքսները, կենսաբանական ակտիվ հավելումները և այլն) անգամ առողջ հղիների շրջանում հաճախ թերաբժեքության բարդույթ են ձևավորում:

Առանձին պետք է նշել նաև բժշկական գործողություններից ամենաանպաշտպան համակարգի՝ հեշտոցային բիոտոպի մասին: Արդեն «նորմա» է դարձել բժշկի ձգտումը հայտնաբերելու հեշտոցի որևէ ինֆեկցիա և ագրեսիվ բուժմամբ ձգտելու հասնել դրա «ստերիլ» վիճակին: Չկա պատշաճ համակարգային մոտեցում նորագույն տեխնոլոգիաների ներդրման ու դրանց կիրառման միջև՝ հիմնված ապացուցողական բժշկության տվյալների վրա՝ հավելյալ միջոցառումների իրականացում (սափրում, ախտահանիչների կիրառում, գործնականում առողջ հղիների շրջանում), որով էլ պայմանավորված հնարավորություն չի տրվում որևէ տեղակայման բիոտոպի (ցայթային, հեշտոցային, շեքային) ծննդաբերության և հետծննդյան

շրջանում կատարելու իրենց բնական պաշտպանիչ ֆունկցիաները:

Մանկաբարձական ագրեսիայի ևս մեկ դրսևորում է հատկապես կանանց կոնսուլտացիաներում հարկի և անհարկի չբարդացած հղիների շրջանում լրացուցիչ հետազոտությունների նշանակումը՝ մինչև 10 գերձայնային հետազոտություն, մի շարք կարդիոտոկոգրաֆիաներ (ԿՏԳ):

Հատկապես երրորդ եռամսյակի վերջում բազմաթիվ դիտվող ֆիզիոլոգիական փոփոխություններ հաճախ ախտաբանություն դիտարկելով՝ իրականացվում են հղիների չհիմնավորված հոսպիտալացումներ, այն էլ հղիության ախտաբանության առանց այդ էլ ծանրաբեռնված բաժանմունքներում: Շատ հաճախ այդ բաժանմունք ընդունված հղին ունի միայն մեկ ճանապարհ՝ ծնարան: Այդ հղիի արգանդի պարանոցը ամեն կերպ նախապատրաստվում է ծննդաբերության. կատարվում է ամնիոտոմիա, ծննդադրդում և այլն, այսինքն՝ «ոչ մի քայլ ետ»: Առավել պատկերավոր նման ագրեսիվ մարտավարությունը բնորոշվում է իբրև «կոկորդիլոսի ֆենոմեն», ոչ այն պատճառով, որ այն ագրեսիվ է, ինչպես կոկորդիլոսը, այլ այն պատճառով, որ կոկորդիլոսը չի կարողանում հետ-հետ քայլել:

Ամնիոտոմիաները (պտղապարկի արհեստական պատռում), հաճախ չհիմնավորված, իրականացվում են հղիների ավելի քան 50%-ի շրջանում: Իսկ դրանք ոչ հասուն արգանդի պարանոցի դեպքում մեծացնում են ծննդաբերական բարդությունների հաճախականությունը 16, իսկ կեսարյան հատումներինը՝ 6 անգամ: Փորձագիտական գնահատումները ցույց են տալիս, որ յուրաքանչյուր չորրորդ կեսարյան հատում մանկաբարձական ագրեսիայի հետևանք է:

Մանկաբարձական բռնության առավել հաճախադեպ վայրը ծնարանն է: Այստեղ հաճախ գրանցվում են մի շարք էթիկական խախտումներ. կինը ծնարանում երբեմն մենակ է մնում՝ լքված բուժանձնակազմի կողմից, արգելվում է աջակից անձանց ներկայությունը, սահմանափակվում է նրա ազատ տեղաշարժը և ցանկությունը ծննդաբերել ցանկալի դիրքում, արգելվում է սնվել, կատարվում է չհիմնավորված ծննդադրդում 45-60% դեպքերում (ընդհատակյա միզապրոստու, օքսիտոցին, Համիլթոնի հնարք, պտղապարկի հատում), շեփահատում, մանկաբարձական աքցանադրում, վակուում էքստրակցիա, չհիմնավորված կեսարյան հատում, հետծննդյան արյունահոսությունների ոչ ադեկվատ բուժում (արգանդի հեռացում՝ բալոնային տամպոնադայի, ճնշող կարերի կամ անոթների կապման փոխարեն) և այլն: Կանայք հաճախ զրկված են ինքնուրույն որոշումներ կայացնելուց, իսկ ոմանք

ենթարկվում են կոպիտ, երբեմն նույնիսկ անմարդկային վերաբերմունքի: Վերոնշյալի հիմքում ոչ թե անբավարար մասնագիտական որակավորումներն են, այլ մասնագիտական անազնվությունը, որը հաճախ պայմանավորված է բուժաշխատողի բարոյական ցածր մակարդակով, ինչպես նաև բժշկական էթիկայի կանոնների կոպիտ խախտումներով:

Համիլթոնի հնարքը ծննդադրդման եղանակ է, երբ մանկաբարձ-գինեկոլոգը կամ մանկաբարձուհին պրոստոգլանդինների արտազատման և կծկանքներ առաջացնելու նպատակով արգանդի պատից անջատում է պտղաթաղանթները: Սակայն այս ցավոտ հնարքը կարող է առաջացնել պտղաթաղանթների մինչծննդաբերական պատռում, արյունահոսություն, մեծացնել էպիդուրալ անզգայացման և կեսարյան հատման հավանականությունը:

Մանկաբարձական ագրեսիայի ամենահաճախադեպ դրսևորումը շեփահատումն է: Անհրաժեշտ է ժխտել տարածված կարծիքները, թե շեփահատումը կանխարգելում է պերինատալ ասֆիքսիան և շնչառական դիսթրես համախտանիշը՝ ի հաշիվ արտամղման շրջանի կարճացման, կամ թե շեփահատումն առանց ցավազրկման անցավ է, զրկված են որևէ հիմնավորումից: Մանկաբարձական ագրեսիա է նաև ծննդաբերության ընթացքում ցավազրկողների տրամադրման մերժումը, որը որակվում է որպես բժշկական համապատասխան օգնության տրամադրման մերժում:

ԱՀԿ-ն Կրիստելլերի հնարքը ճանաչել է անընդունելի, և ՄԱԿ-ի զեկուցագրերում ներառված է մանկաբարձական բռնության մեջ: Կրիստելլերի հնարքը պտղի դուրսբերումն է արգանդից մոր որովայնի վրա կատարվող սեղմումների միջոցով: Այն առաջարկվել է գերմանացի մանկաբարձ-գինեկոլոգ Սամուել Կրիստելլերի կողմից 1867 թվականին՝ հիպոքսիայի նշաններով պտղին արգանդից արագ դուրս բերելու համար: Ներկայումս մեթոդը չի կիրառվում՝ պայմանավորված մոր և պտղի համար բարդությունների մեծ ռիսկով (պտղի ողնաշարի պարանոցային հատվածի խիստ ծալում, կապտուկներ, հեմատոմաներ և ներգանգային արյունազեղումներ, ԿՆՀ ֆունկցիայի խանգարումներ, հիպոքսիա, մահ, արգանդի, հեշտոցի և շեքի պատռվածքներ, պլացենտայի վաղաժամ շերտազատում, ներքին արյունահոսություն, լյարդի, փայծաղի վնասվածքներ, կողոսկրերի կոտրվածքներ, անմիզապահություն հետծննդյան շրջանում):

Ինչպես քաղաքակիրթ երկրների մեծ մասում, այնպես էլ Հայաստանում արգելված է Կրիստելլերի մեթոդի կիրառումը: Այն բավականին հաճախ է կիրառվել նախկինում և, ավաղ, որոշ «մասնագետներ»

մինչ օրս կիրառում են դա: Խնդրի լուծման համար անհրաժեշտ են խիստ մոտեցումներ: 2008թ. Ֆրանսիայում բավական է մանկաբարձուհու բանավոր դիմումը մանկաբարձի կողմից Կրիստելլերի հնարքի կիրառման մասին, որ բժիշկը ցմահ զրկվի իր մասնագիտությամբ աշխատելու իրավունքից:

Պետք է նաև դիտարկել, որ կեսարյան հատումն անվտանգ ելք չէ, այլ սպառնալիք է ապագայում: Չցուցված կեսարյան հատումների բարձր ցուցանիշները ինչպես մոր, այնպես էլ պտղի համար հանգեցնում են բացասական հետևանքների, դիցուք՝ արգանդային արյունահոսություն, հարակից օրգանների վնասում, թարախասեպտիկ հիվանդություններ, թրոմբոէմբոլիկ բարդություններ (ավելանում են 5-12 անգամ), անզգայացման բարդություններ, մանկածնման ֆունկցիայի խանգարումներ, արգանդի պատռվածքի ռիսկի մեծացում, կրկնակի կեսարյան հատումների հաճախականության մեծացում, պլացենտայի առաջադրություն, սերտաճում, նորածնի շնչառական խնդիրներ, դեղնուկ, կրծքով կերակրելու խնդիրներ, երկարատև հոսպիտալացում, բրոնխիալ ասթմա, ճարպակալման և երկրորդ տիպի շաքարային դիաբետի զարգացման մեծ ռիսկ և այլն:

Պետք չէ անուշադրության մատնել, իբր լուծված, սակայն միաժամանակ «հավերժական» հարցը՝ միջինը որքան պետք է տևի ծննդաբերությունը: Հարցը ստրատեգիական է, որովհետև նրա ոչ գիտահեն, ճիշտ պատասխանը պարունակում է սխալ գործողությունների շղթա: Մասնագիտական գրականության տվյալներով առաջնածինների և կրկնածինների ծննդաբերության տևողությունը 19-րդ դարում միջինը կազմել է 20 ժամ և 12 ժամ համապատասխանաբար, իսկ 20-րդ դարի վերջում՝ 13 ժամ և 7 ժամ: Վերլուծելով ժամանակային այդ տարբերությունները՝ կարելի է փաստել, որ յուրաքանչյուր տասնամյակում ծննդաբերության տևողությունը առաջնածինների շրջանում միջինը կրճատվել է 1 ժամով, իսկ կրկնածինների շրջանում՝ 40 րոպեով: Ինչ է փոխվել այս ընթացքում՝ պտղի արտամղման գենետիկորեն ծրագրավորված դարավոր ֆիզիոլոգիական գործընթացը. հազիվ թե:

Մանկաբարձական ագրեսիայի մաս է կազմում նաև տեղեկացված համաձայնության անտեսումը: Ըստ Օվիդոյի կոնվենցիայի 5-րդ հոդվածի (Կենսաբժշկության և բժշկության նվաճումների կիրառման առնչությամբ մարդու իրավունքների և արժանապատվության պաշտպանության մասին կոնվենցիան)՝ «Բժշկական ցանկացած միջամտություն հնարավոր է միայն շահագրգիռ անձի

ազատ և գիտակցված համաձայնությամբ», «Անձը նախապես ստանում է պատշաճ տեղեկատվություն միջամտության նպատակի և բնույթի, ինչպես նաև հետևանքների և բարդությունների վերաբերյալ», «Շահագրգիռ անձը կարող է ցանկացած պահի հրաժարվել իր համաձայնությունից»:

«Ազատ և գիտակցված համաձայնությունը» ենթադրում է, որ տրամադրվող տեղեկատվությունը պետք է բավականաչափ պարզ և պատշաճ ձևակերպվի այն անձի համար, ում այն տրամադրվում է: Պետք է օգտագործվի հնարավորինս հասկանալի տերմինաբանություն, որպեսզի բուժառույն լիովին հասկանա միջամտության բնույթը, դրա նպատակները, հետևանքները, ռիսկերը:

Մանկաբարձական բռնության մեկ այլ դրսևորում է հոգեբանական տարբերակը, երբ կինը ենթարկվում է նվաստացուցիչ, անհարգալից և խտրական վերաբերմունքի (օրինակ՝ բուժօգնության ժամանակ կնոջ հասցեին արվում են վիրավորական, սեքսիստական ռեպլիկներ):

Բացի մանկաբարձական ագրեսիայից, կանայք հաճախ բախվում են կոմերցիոն ախտորոշումներին, որոնք հնացած են և չեն կիրառվում ժամանակակից բժշկության մեջ (տոքսիկոզ, գեստոզ, «խիտ արյուն», ժառանգական թրոմբոֆիլիա, այտուցներ, արգանդի հիպերտոնուս, լեյկոցիտոզ և այլն): Իրականում սա ևս բժշկական կոպիտ սխալ է:

Հղիությունը կնոջ կարճատև վիճակ է մարդու վերարտադրության գործընթացում: Բնության մեջ վերարտադրության գործընթացը կյանքի շարունակման բնականոն ընթացք է: Այսպիսով, ինչու՞ է հիվանդություն հորինվել մարդու հղիությունից, հղիությունը մայրություն է և ոչ թե հիվանդություն: Այդ պատճառով հղիությանը և ծննդաբերությանը պետք է վերաբերվել զգույշ և կշռադատված:

Ինչպես նշված է Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության (ԱՀԿ) հայտարարության մեջ, «յուրաքանչյուր կին իրավունք ունի առողջապահության հասանելիության ամենաբարձր չափորոշիչի, որը ներառում է արժանապատիվ, հարգալից բուժօգնություն՝ հղիության և ծննդաբերության ընթացքում, ինչպես նաև պաշտպանվածություն բռնությունից ու խտրականությունից»: Նույն ԱՀԿ-ի տվյալներով ծննդաբերողների միայն 10%-ը կարիք ունի խթանիչ և ցավազրկող դեղամիջոցներ կիրառելու, մյուս 90% կանայք ի վիճակի են ծննդաբերելու ինքնուրույն [27]:

Վերոհիշյալից կարելի է եզրակացնել, որ այս ուղերձն ընդգրկում է մանկաբարձական պրակտիկայի

հիմնախնդիրների լույս մի փոքր մասը, որը վերլուծման, վերանայման և քննադատական վերաիմաստավորման խիստ կարիք ունի: Նման բռնության իրավաբանորեն ընդունված մոտեցման անտեսումն արտացոլում է հասարակության տեղեկացված չլինելը, թե ինչ է մանկաբարձագինեկոլոգիական բռնությունը [30]:

ԱԶԿ-ն կոչ է արել՝ քայլեր ձեռնարկել մանկաբարձական բռնության դեմ: Ինչպես ամբողջ աշխարհում, այնպես էլ մեր երկրում մանկաբարձական բռնությունը արդյունավետ կանխարգելելու և դրա դեմ պայքարելու համար անհրաժեշտ է իրականացնել միջառարկայական համագործակցություն և կատարել կազմակերպչական փոփոխություններ: Առաջատար մանկաբարձ գինեկոլոգները, մանկաբույժները և իրավապաշտպանները բժշկականացման նվազեցման և մանկաբարձական բռնության դեմ մշակել են առաջարկների ցանկ: Դրանից են՝ հասարակական իրազեկման բարձրացումը, բուժման ուղեցույցների վերանայումը, բուժաշխատողների վերապատրաստման մակարդակի բարձրացումը, նպատակասլաց կլինիկական հետազոտությունները և օրենսդրությունը: Բուժաշխատողների ուսուցման ծրագրերի ներդրումը, ծննդօգնության հումանիզացիայի խթանումը, սեմինարների, ֆորումների կազմակերպումը բուժառուների և բուժանձնակազմի միջև շփման հմտությունների բարելավման նպատակով, գաղտնիության միջոցների խստացումը (առանձին սեյակներ, բաժանարար վարագույրներ և ծնարանում աջակից անձանց ներկայություն), նաև չարաշահումների և կոպիտ վերաբերմունքի նվազեցումը և բացառումը:

Ծննդաբերության հումանիզացիան ենթադրում է «ապահով և գոհացնող ծննդաբերությունների» ճապոնական մանկաբարձական հայեցակարգը: Այս մոտեցումն ուղղված է կնոջ իրավունքների և հնարավորությունների ընդլայնմանը, ակտիվ մասնակցությանը և որոշումների կայացմանն ու ինքնահավասարության ապահովմանը:

Հայեցակարգը ներառում է.

- ◆ Մայրական առողջության ծառայությունների որակը բարելավելու, մայրական մահացությունը և հիվանդացությունը նվազեցնելու համար կարևոր նշանակություն ունի հղի կանանց կարեկցանքի և արժանի խնամքի ապահովումը:
- ◆ Կինն առավել խոցելի է ծննդաբերության ժամանակ, երբ անտեղյակ է թույլատրելի և անթույլատրելի միջամտությունների մասին: Պետք է ընտրել այն բժշկին, ում լիովին վստահում ես ու պլանավորում ես քո անվտանգ ծննդաբերությունը:
- ◆ Ծննդաբերության ժամանակ ցանկալի է աջակից

անձ ունենալ՝ դուլա, ամուսին, մայր, քույր, ովքեր հստակ տեղյակ կլինեն, թե ինչպես ես պատկերացնում քո ապահով ծննդաբերությունը: Ապացուցված է, որ այս միջոցը նվազեցնում է ծննդաբերի մոտ կորտիզոլի (սթրեսի հորմոն) արտադրությունը, որը խանգարում է արգանդի կծկումների և պարանոցի բացման բնականոն ընթացքը: Ծննդաբերության ընթացքում ծննդաբերը չպետք է վերահսկի գործընթացը. «Ուղեղը պետք է անջատվի, իսկ մարմինը՝ աշխատի» [6, 28]:

- ◆ Մանկաբարձագինեկոլոգիական խնամքի ընթացքում իրենց իրավունքների մասին կանանց իրազեկման բարձրացում: Բուժառուին կամ նրա ներկայացուցչին պետք է տեղեկացնել բժշկական բոլոր միջամտությունների մասին: Սա նշանակում է, որ բժիշկը պետք է հանգիստ և հստակ բացատրի ընթացակարգի անհրաժեշտությունը, չճշի կնոջը, չմանիպուլացնի կամ մոլորեցնի:
- ◆ Չմիջամտել այն դեպքում, երբ ծննդաբերությունն ընթանում է առանց բարդությունների: Արհեստական խթանումը չպետք է փոխարինի կնոջ բնական կարողությանը. առանց բարդությունների ծննդաբերության դեպքում պետք չէ մշտական հսկողություն սահմանել՝ արագացնելով և կիրառելով լուցուցիչ այլ միջոցներ:
- ◆ Կծկանքների և ճիգերի ժամանակ ազատ դիրքի ընտրություն: Յուրաքանչյուր կին բնագդաբար գիտի, թե որ դիրքն է ծննդաբերության ժամանակ լինելու ամենաանվտանգն ու հարմարավետը:
- ◆ Կնոջ կողմից անզգայացման ընտրության ազատ իրավունք:

Ոչ ոք այս կամ այն «անվտանգ» անզգայացման եղանակի կիրառումը մերժելու կամ ստիպելու իրավունք չունի:

- ◆ Բուժառուների պատվի և արժանապատվության սկզբունքների պաշտպանություն:

Նույնիսկ եթե բժշկական միջամտություններն անհրաժեշտ են, ծննդաբերներն արժանի են գաղտնիության պահպանման, սեփական զգացմունքների և կարծիքի նկատմամբ հարգալից վերաբերմունքի: Կինը չպետք է զգա իրավիճակի վրա ազդելու վերահսկման կորստի զգացում և պետք է դառնա բոլոր որոշումների կայացման մասնակիցը:

- ◆ Ծննդաբերությունից հետո մոր և պտղի համատեղ կացությունը, կրծքին վաղ մոտեցնելը, մաշկը մաշկին շփումը: Եթե ի՞նչ մայրը, ի՞նչ երեխան անհետաձգելի օգնության կարիք չունեն, բժիշկն ապահովում է հիվանդասենյակում համատեղ

կացության միմյանց հետ շփումը, որտեղ մայրը կարող է բարելավել կրծքով կերակրելը և նորածնին փոխանցել իր եզակի միկրոֆլորան:

Ամփոփելով վերը նշվածը՝ կարելի է եզրակացնել, որ ծննդօգնության մեջ բուժաշխատողի նպատակը պետք է լինի ոչ թե բնական ընթացող գործընթացին միջամտելը, այլ կնոջը օգնելը՝ անցնելու այդ ճանապարհը՝

հնարավորինս խուսափելով բոլոր ռիսկերից: Պետք է խրախուսել բուժառուի մասնակցությունը, օգնել նրան ուսումնասիրելու և համեմատելու բուժման հնարավոր տարբերակները, գնահատելու բուժառուի արժեքներն ու նախասիրությունները, որոշումները կայացնել նրա հետ համատեղ, կշռադատել նրա կայացրած որոշումները:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Радзинский В.Е., Костин И.Н. Акушерская агрессия как причина снижения качества родовспоможения. Российский университет дружбы народов: кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии. Комитет по качеству медицинской помощи Российского общества акушеров-гинекологов, Москва.
2. Abuya T., Ndwiga C., Ritter J., Kanya L., Bellows B., Binkin N. et al. The effect of a multi-component intervention on disrespect and abuse during childbirth in Kenya. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2015, 15:224. doi:10.1186/s12884-015-0645-6
3. Aşci Ö. and Bal, MD. The prevalence of obstetric violence experienced by women during childbirth care and its associated factors in Türkiye: a cross-sectional study. *Midwifery*, 2023, 124:103766. doi: 10.1016/j.midw.2023.103766
4. Asefa A. and Bekele D. Status of respectful and non-abusive care during facility-based childbirth in a hospital and health centers in Addis Ababa, Ethiopia. *Reprod. Health*, 2015, 12:33. doi: 10.1186/s12978-015-0024-9
5. Blundell J. Lectures on the theory and practice of midwifery. *The Lancet*, 1827; 9: 33-38
6. Bohren M.A., Hofmeyr G.-J., Sakala, Fukuzawa R.K., Cuthbert A. Continuous support for women during childbirth, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Pregnancy and Childbirth Group. 2017, available at: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003766.pub6/full>
7. Bohren M.A., Meghan A. Continuous support for women during childbirth. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017, 7 (8): CD003766. doi:10.1002/14651858.CD003766.pub6. PMC 6483123. PMID 28681500
8. Bohren M.A., Vogel J.P., Hunter E.C., Lutsiv O., Makh S.K., Souza J.P. et al. The mistreatment of women during childbirth in health facilities globally: a mixed-methods systematic review. *PLoS Med.*, 2015, 12:e1001847. doi: 10.1371/journal.pmed.1001847
9. Castro R. and Frias S.M. Obstetric violence in Mexico: results from a 2016 National Household Survey. *Violence Against Women*, 2020, 26:555-72. doi: 10.1177/1077801219836732
10. Chervenak F.A., McLeod-Sordjan R., Pollet S.L., De Four Jones M., Gordon M.R., Combs A., Bornstein E., Lewis D., Katz A., Warman A., Grünbaum A. Obstetric violence is a misnomer. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2024 Mar;230(3S):S1138-S1145. doi: 10.1016/j.ajog.2023.10.003. Epub 2023 Oct 6. PMID: 37806611
11. Chervenak F.A., MD, MMM; Renee McLeod-Sordjan, DNP, APRN, HEC-C; Susan L. Pollet, Juris Doctor. Obstetric violence is a misnomer. Published: October 05, 2023; DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.10.003>
12. Correa M., Klein K., Vasquez P., Williams C.R., Gibbons L., Cormick G. et al. Observations and reports of incidents of how birthing persons are treated during childbirth in two public facilities in Argentina. *Int. J. Gynaecol. Obstet.*, 2022, 158:35-43. doi: 10.1002/ijgo.13938
13. Goaz Melet S., Feldman N. & Padoa A. Obstetric Violence – Since when and Where to: Implications and Preventive Strategies, *Harefuah*, 2022, 161(9): 556-561
14. Goli S., Ganguly D., Chakravorty S., Siddiqui M.Z., Ram H., Rammohan A. et al. Labour room violence in Uttar Pradesh, India: evidence from longitudinal study of pregnancy and childbirth. *BMJ Open*, 2019, 9:e028688. doi: 10.1136/bmjopen-2018-028688
15. Jardim D.M.B., Modena C.M. Obstetric violence in the daily routine of care and its characteristics. *Rev. Lat. Am. Enfermagem*, 2018 Nov 29;26:e3069. doi: 10.1590/1518-8345.2450.3069. PMID: 30517571; PMCID: PMC6280177.
16. Kruk. M.E., Kujawski S., Mbaruku G., Ramsey K., Moyo W. and Freedman L.P. Disrespectful and abusive treatment during facility delivery in Tanzania: a facility and community survey. *Health Policy Plan*, 2018, 33:e26-33. doi:10.1093/heapol/czu079
17. Kujawski Stephanie A., Freedman Lynn P., Ramsey Kate, Mbaruku Godfrey, Mbuyita Selemani, Moyo Wema, Kruk Margaret E. Community and health system intervention to reduce disrespect and abuse during childbirth in Tanganyika Region, Tanzania: A comparative before-and-after study. *PLOS Medicine*, 1 July 2017, 14 (7):e1002341. doi:10.1371/journal.pmed.1002341. PMC 5507413. PMID 28700587
18. Kujawski Stephanie, Mbaruku Godfrey, Freedman Lynn P., Ramsey Kate, Moyo Wema, Kruk Margaret E. Association Between Disrespect and Abuse During Childbirth and Women's Confidence in Health Facilities in Tanzania. *Maternal and Child Health Journal*, 1 October 2015, 19 (10): 2243-2250. doi:10.1007/s10995-015-1743-9. PMID 25990843. S2CID 25074191
19. Leavy E., Cortet M., Huisoud C., Desplanches T., Sormani J., Viaux-Savelon S., Dupont C., Pichon S., Gaucher L., Disrespect during Childbirth and Postpartum Mental Health: A French Cohort Study, *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2023, 23(1): 241. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05551-3>
20. Lokugamage A.U. and Pathberiya S.D.C. Human rights in childbirth, narratives and restorative justice: a review. *Reprod Health*, 2017, 14:17. doi: 10.1186/s12978-016-0264-3
21. Okafor I.I., Ugwu E.O. and Obi S.N. Disrespect and abuse during facility-based childbirth in a low-income country. *Int. J. Gynaecol. Obstet.*, 2015, 128:110-3. doi: 10.1016/j.ijgo.2014.08.0
22. Perera D., Munas M., Swahnberg K., Wijewardene K., Infanti J.J. and on behalf of the ADVANCE Study Group. Obstetric violence is prevalent in routine maternity care: a cross-sectional study of obstetric violence and its associated factors among pregnant women in Sri Lanka's Colombo District. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2022, 19: 9997
23. Pérez- D'Gregorio R. Obstetric violence: a new legal term introduced in Venezuela. *Int. J. Gynaecol. Obstet.*, 2010, 111: 201-202
24. Raj A., Dey A., Boyce S., Seth A., Bora S., Chandurkar D. et al. Associations between mistreatment by a provider during childbirth and maternal health complications in Uttar
25. Pradesh, India. *Matern. Child Health J.*, 2017, 21:1821-33. doi: 10.1007/s10995-017-2298-8
26. Ugwu Emmanuel O., Obi Samuel N., Okafor I.I. Disrespect and abuse during facility-based childbirth in a low-income country. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*, 128 (2): 110-113. doi:10.1016/j.ijgo.2014.08.015. PMID 25476154. S2CID 25851602
27. World Health organization "The prevention and elimination of disrespect and abuse during facility-based childbirth", 1 December 2014. doi:10.1097/QAI.0000000000000378.
28. World Health Organisation. Statement on the Prevention and Elimination of Disrespect and Abuse during Facility-Based Childbirth, World Health Organization; Geneva, Switzerland:2015.
29. WHO Every woman's right to a companion of choice during childbirth, September 2020
30. Yalley A.A., Abioye D., Appiah S.C.Y. and Hoeffler A. Abuse and humiliation in the delivery room: prevalence and associated factors of obstetric violence in Ghana. *Front Public Health*, 2023, 11:988961. doi: 10.3389/fpubh.2023.988961
31. Obstetric and gynaecological violence in the EU - Prevalence, legal frameworks

and educational guidelines for prevention and elimination Study 17-04-2024

32. Organic Law of 23 April 2007, on the right of women to a life free of violence (República Bolivariana de Venezuela. Ley Orgánica sobre el derecho de las mujeres a una vida libre de violencia), Gaceta oficial de la República Bolivariana de Venezuela, n. 38.668, 2007, <https://www.acnur.org/fileadmin/Documentos/BDL/2008/6604.pdf>

33. OVO Italia. Doxa-OVO Italia Survey, 2017, Doxa-OVO Italia Survey | Observato-

ry on Obstetric Violence Italy (OVOItalia) (wordpress.com)

34. UN Women Ending violence against women. 2023. <https://www.unwomen.org/en/what-we-do/ending-violence-against-women> Date accessed: April 1, 2023

35. White Ribbon Alliance. Respectful maternity care: the universal rights of childbearing women, 2011, Available at: https://whiteribbonalliance.org/wp-content/uploads/2022/05/WRA_RMC_Charter_FINAL.pdf (Accessed January 20, 2024)

РЕЗЮМЕ

АКУШЕРСКАЯ АГРЕССИЯ КАК ПРИЧИНА СНИЖЕНИЯ КАЧЕСТВА РОДОВСПОМОЖЕНИЯ

Абрамян С.О.^{1,3}, Гардян Г.К.¹, Джулакян К.С.²

¹ЕГМУ, Кафедра акушерства и гинекологии № 2

²Роддом Медицинского центра «Сурб Григор Лусаворич»

³Центр материнства им. Мишеля Одена (МОМ центр)

Ключевые слова: акушерское насилие, прием Кристеллера, маневр Гамильтона, информированное согласие, гуманизация родов.

Акушерская агрессия – ятрогенные, ничем необоснованные действия, направленные якобы на пользу, а в результате, приносящие только вред: увеличение осложнений беременности и родов, рост перинатальной, младенческой, материнской заболеваемости и смертности. По данным ВОЗ, проявлениями акушерского насилия могут быть: «...физическое насилие, унижение, словесные оскорбления, принудительные медицинские процедуры или медицинские вмешательства без согласия пациента (включая стерилиза-

цию), отсутствие конфиденциальности, информированного согласия, грубые нарушения режима изоляции, отказ в госпитализации или предоставлении медицинской помощи финансово необеспеченным пациентам, отказ в предоставлении, при необходимости, обезболивания». Акушерскую агрессию можно разделить на 3 основные группы: физическую, психологическую и финансовую. Согласно ВОЗ, 50 тыс. случаев только материнской смертности (каждая десятая смерть) явились следствием врачебных ошибок. Можно смело предположить, что половина из них – результат акушерской агрессии.

SUMMARY

OBSTETRIC VIOLENCE AS A REASON FOR THE DECLINE IN THE QUALITY OF OBSTETRIC CARE

Abrahamyan S.H.^{1,3}, Ghardyan G.K.¹, Julhakyan K.S.²

¹YSMU, Department of Obstetrics and Gynecology No. 2

²Maternity Hospital of "Saint Gregory the Illuminator" Medical Center

³Michel Odent Mother Center

Keywords: obstetric violence, Kristeller manoeuvre, Hamilton manoeuvre, informed consent, humanization of childbirth.

Obstetric violence is a form of reproductive violence that occurs during pregnancy, childbirth, and postpartum. Manifestations of obstetric violence can be unprofessional abuse and mistreatment, such as biased care, neglect, emotional abuse (verbal), or physical abuse, including performing procedures that are unnecessary, unindicated, or without informed patient consent. Healthcare providers must promote unbiased,

respectful, and patient-centered professional care, provide an ethical framework for all healthcare personnel, and work toward systemic change to prevent any mistreatment or abuse in our specialty. Obstetric violence can be divided into 3 main groups: physical, psychological, and financial. According to WHO, 50 thousand cases of maternal mortality alone (every tenth death) were the result of medical mistakes. It is safe to assume that half of them is the result of obstetric violence.

<https://doi.org/10.56936/18291775-2024.38-76>

ՀՏԴ՝ 616.98-036.22:616-073.43

ՀԱՄԱՎԱՐԱԿԻՑ ՔԱՂԱՇ ԴԱՍԵՐ. ՌԱԴԻՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԾԱՌԱՅՈՒԹՅԱՆ ԿԱԶՄԱԿԵՐՊՄԱՆ ԱՌԱՆՁՆԱԶԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ COVID-19 ՀԱՄԱՎԱՐԱԿԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Աթոյան Ա.Ա., Թադևոսյան Ա.Է., Կուլիկովա Կ.Ա., Հարությունյան Ա.Ա., Մխիթարյան Մ.Յ., Չոփիկյան Ա.Ս., Սարգսյան Լ.Գ. ԵՊԲՀ, Հանրային առողջության և առողջապահության կապակերպման ամբիոն

Ստացված է՝ 27.09.2024թ., գրախոսված է՝ 15.10.2024թ., ընդունված է՝ 31.10.2024թ.:

Բանալի բառեր՝ COVID-19, համավարակ, ՊՇՌ թեստ, ռադիոլոգիական ծառայություն, ՀՇ:

2020 թվականի հունվարի 30-ին առողջապահության համաշխարհային կազմակերպությունը Նոր կորոնավիրուսի բռնկման առիթով հայտարարեց արտակարգ Նիստ, իսկ 2020 թվականի մարտի 11-ին ԱՀԿ-ն աշխարհում հայտարարեց կորոնավիրուսի համավարակի (պանդեմիայի) մասին [2]: Նոր տեսակ կորոնավիրուսային հիվանդության ախտորոշումը կատարվում է հիվանդի համաճարակաբանական պատմության, կլինիկական տվյալների, համակարգչային շերտագրության (ՀՇ) պատկերի, ինչպես նաև այլ արդյունքների գնահատման հիման վրա: Փորձը ցույց է տալիս, որ կրծքավանդակի համակարգչային շերտագրությունը առանցքային դեր ունի վիրուսային թոքաբորբի ախտորոշման գործում: ՀՇ ընթացքում վիրուսային COVID-19 թոքաբորբին բնորոշ հիմնական ռադիոգրաֆիկ դրսևորումներն են թոքերի պարենխիմալում բազմաթիվ փոփոխությունները, որոնք կոչվում են «մշուշապատ ապակու» ախտանիշ, ինչպես նաև միջբլթային ինտերստիցիոսի հաստացումը, որը կոչվում է «սալաքարի կամուրջի» ախտանիշ: Որպես COVID-19-ի լրացուցիչ նշաններ՝ պետք է նշել նաև օդային բրոնխոգրաման ախտանիշի մասին, ինչպես նաև Հալոյի ախտանիշի մասին (որի դեպքում կարող է դիտվել երկկողմանի հիդրոթորաքսի պատկեր՝ ձախ կողմի գերակշռմամբ): «Մշուշապատ ապակու» ախտանիշը սահմանվում է որպես թոքերի պարենխիմալում «մշուշանման» պատկերի առաջացում, որը զուգորդվում է ավելներում օդափոխության մասնակի նվազմամբ և հիպովենտիլյացիայով: Նկարագրված ռադիոգրաֆիկ նշաններին բժիշկ-ճառա-

գալթաբաններից շատերը հանդիպում էին առաջին անգամ, որը սկզբնական շրջանում դժվարացնում էր ախտորոշումը և բուժառնությունների սպասարկումը [3,4]:

Համավարակի սկզբից ի վեր, ռադիոլոգիական ծառայությունները նկատել են մեծածավալ ճնշումներ աշխատողների, սարքավորումների և նյութերի վերաբերյալ: Բացի դրանից, պայմանավորված PCR թեստերի կեղծ բացասական արդյունքների բարձր ցուցանիշով անհրաժեշտ է եղել ավելի հուսալի ախտորոշիչ մեթոդներ կիրառել, ինչպիսին է համակարգչային շերտագրումը (ՀՇ): Սույն հետազոտության նպատակը այս բոլոր գործոններն ուսումնասիրելը և գնահատելն է ռադիոլոգիական բաժինների արձագանքը համավարակի պայմաններում [3]:

COVID-19 համավարակը բազմազան խնդիրներ է առաջացրել ռադիոլոգիական ծառայությունների համար: Բացի բժշկական ռեսուրսների պակասից, որի խնդիրներն առաջացել են համավարակի սկզբում, ռադիոլոգիական ծառայությունները նույնպես բախվել են աշխատակազմի պակասի և աշխատանքի ժամանակի ավելացման խնդրին: Բացի դրանից, ռադիոլոգները ստիպված են եղել զբաղվել նոր տեխնոլոգիաների ներդրմամբ և ուսուցմամբ, ինչպես նաև անվտանգության և հիգիենայի նոր միջոցառումներ անցկացնելու խնդիրներով [1,5]:

Համավարակը նաև ընդգծեց ռադիոլոգիական ծառայությունների կարևորությունը հիվանդության ախտորոշման և բուժման գործընթացներում: Քանի որ PCR թեստերը չէին տալիս հուսալի արդյունքներ, ուստի ՀՇ-ն դիտարկվեց որպես հուսալի ախտորոշիչ գործիք: Այս պայմաններում ռադիոլոգիական ծառայություններն ունեցան մեծածավալ աշխատաբեռնվածություն և անհրաժեշտություն՝ դրսևորելու ավելի բարձր մակարդակի մասնագիտական կարողություններ:

* ՆԱՄԱԿԱԳՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՍՑԵ

Ա.Ս. Չոփիկյան

ԵՊԲՀ, հանրային առողջության և առողջապահության կապակերպման ամբիոն

Հասցե՝ ՀՀ, Երևան, 0025, Կոյունի 2

Էլ. փոստ՝ arminchopikyan@gmail.com

Հեռ.՝ (+374) 94 34 33 29

Հետազոտության նպատակը

Այս հետազոտության նպատակն է ուսումնասիրել ռադիոլոգիական բաժինների փորձառությունները COVID-19 համավարակի ընթացքում՝ ընդգծելով

ինչպես գործնական, այնպես էլ հոգեբանական խնդիրները, որոնց նրանք առնչվել են: Հետազոտության արդյունքները կարող են օգնել հասկանալու, թե ինչպես կարելի է հետագայում բարելավել ռադիոլոգիական ծառայությունները համավարակների և առողջապահական ճգնաժամերի ժամանակ:

Նյութը և մեթոդները

Երևանի ութ բժշկական կենտրոնի 14 ռադիոլոգի հետ խորացված հարցազրույցների մեթոդով իրականացվել է որակական հետազոտություն՝ COVID-19 համավարակի ընթացքում ռադիոլոգիական բաժինների աշխատանքային պայմանների մասին մանրամասն և խորացված տեղեկություններ ստանալու նպատակով: Հետազոտության ծրագիրը քննարկվել և հավանության է արժանացել ԵՊԲՀ Եթիկայի կոմիտեի կողմից:

Հարցազրույցների ուղեցույցը մշակվել է ըստ ռադիոլոգիական բաժինների աշխատանքային բեռնվածության, աշխատակազմի կարողությունների, ախտորոշման ճշգրտության և հոգեկան առողջության խնդիրների: Յուրաքանչյուր հարցազրույց տևել է մոտավորապես 60 րոպե և հարցվածների համաձայնությամբ ձայնագրվել է հետագա վերլուծության համար:

Հարցազրույցների տվյալները վերլուծվել են թեմատիկ վերլուծության մեթոդով՝ հայտնաբերելու հիմնական թեմաներն ու ուղղությունները: Վերլուծությունը իրականացվել է՝ հիմնվելով հետազոտական հարցերի և նպատակների վրա, որոնք ընդգրկում են աշխատանքային բեռնվածության, ախտորոշման մեթոդների, ռեսուրսների կառավարման և աշխատակազմի հոգեկան առողջության խնդիրները:

Հետազոտության ընթացքում միջազգային հոդվածներից, հետազոտություններից և կազմակերպությունների զեկույցներից հավաքվել են նաև երկրորդական տվյալներ, որոնք նկարագրում են ռադիոլոգիական ծառայությունների կազմակերպման փորձառությունները տարբեր երկրներում COVID-19 համավարակի ընթացքում: Այս տվյալներն օգտագործվել են հետազոտության արդյունքները միջազգային փորձի հետ համեմատելու և տվյալների համապարփակ վերլուծություն ապահովելու համար:

Հետազոտությունն իրականացվել է ՀՀ գիտության կոմիտեի ֆինանսական աջակցությամբ՝ 21T-3A090 ծածկագրով գիտական թեմայի շրջանակներում:

Արդյունքները

Ձայնագրությունները և դաշտային գրառումներն ուսումնասիրելուց և վերլուծելուց հետո արձանագրվել

են հետևյալ արդյունքները:

«Համավարակի ընթացքում բուժհաստատությունն ունեցել է արդյոք հատուկ բուժտեխնիկայի (թոքերի արհեստական շնչառության սարքեր, ՀՇ, ռենտգեն սարքեր և այլն...), անհրաժեշտ տեխնիկական միջոցների, անվտանգության համազգեստի, անհրաժեշտ դեղերի և այլն խնդիրների (հասանելիություն, քանակական ապահովվածություն, որակ, արդյունավետություն և այլն...):

Ինչ քայլեր են ձեռնարկվել բուժհաստատության, անձամբ Ձեր, այլ պատկան մարմինների կողմից խնդիրները հաղթահարելու համար» երկրորդ հարցին մասնակիցները պատասխանել են.

«Բուժհաստատությունում եղել է թոքերի արհեստական շնչառության սարքերի պակաս, ունեցել ենք 1 ռենտգեն սարքավորում, ցանկալի կլիներ ունենալինք 2-ը: Բազմապրոֆիլ հիվանդանոցը պետք է ունենա առնվազն 2 սարք և ունենա պաշտպանական հագուստներ, որը մեզ մոտ խիստ պակաս էր: Աշխատանքներ տարվում են նշված խնդիրները լուծելու համար»:

«Հերացի» թիվ 1 համալսարանական հիվանդանոց

«Արհեստական շնչառական սարքեր ունենք, իսկ ռենտգեն սարքավորումը սկսած 2011թ.-ից թվային է: Կարիք ունենք ԿՏ ծառայության»:

«Մուրացան» համալսարանական» հիվանդանոց

«Աշխատում եմ թվային ռենտգեն սարքով, ցածր ճառագայթային բեռնվածությամբ: Բաժանմունքն ապահովված է ստացիոնար, շարժական, անհատական պաշտպանիչ միջոցներով... Ցանկալի կլիներ ունենալ շարժական ռենտգեն սարքավորում»:

Հայ-ամերիկյան առողջության կենտրոն

«Եղել են խնդիրներ, որոնք շատ կարճ ժամկետում շտկվել են պահեստամասերի հետ կապված, այլ խնդիրներ չենք ունեցել»:

«Շենգավիթ» ԲԿ

«Համավարակի ընթացքում ծառայությունը հանդիպել է կադրային դեֆիցիտի, անբավարարության խնդրի» 2-րդ հարցի մյուս բաղադրիչին հարցվողները պատասխանել են հետևյալ կերպ՝

«Կադրային խնդիրներ չենք ունեցել: Ունեցել ենք բավարար ռեսուրսներ և՛ բժիշկների, և՛ տեխնիկների մասով: Բաժանմունքում ունենք 12 աշխատող, որը մեզ բավարար է»:

«Հերացի» թիվ 1 համալսարանական հիվանդանոց

«Կադրային դեֆիցիտն այնքանով է եղել, որ իրականում նեղ մասնագետների կարիքը շատ է եղել: Համավարակի ընթացքում շտապ օգնությունում կամ հենց հիվանդանոցում հերթապահել են նաև դեռևս նեղ մասնագիտացում չունեցող բժիշկները, ինչպես նաև կլինիկական օրդինատորները: Բարձր է եղել նաև միջին բուժանձնակազմի կարիքը: Գիշտ է, այդ ամենը հաղթահարել ենք, բայց գերծանրաբեռնված աշխատանքային գրաֆիկով»:

«Սուրբ Գրիգոր Լուսավորիչ» հիվանդանոց

Բժիշկ-ճառագայթաբաններից մեկն էլ նշել է, որ ներկայումս ճառագայթաբանության ոլորտում կա մեծ թվով ռեսուրսներ մասնագետների կարիք և դրա ազդեցությունը նկատելի է եղել համավարակի ընթացքում: Նա դա հիմնավորել է հետևյալ կերպ.

«Ընդհանրապես, ռեսուրսներ մասնագետների պակաս միշտ էլ կա: Գիշտ է, վերջին տարիներին ճառագայթային ախտորոշման ամբիոնում աշխատելիս նկատել եմ, որ ճառագայթային ախտորոշման օրդինատորայում բարձր է դիմելիությունը, բայց մեծ մասը դիմում են սոնոգրաֆիայի, ԿՏ-ի, ՄՌՏ-ի բժիշկ դառնալու նպատակով, իսկ կոնկրետ ռեսուրսներում ընտրողները շատ քիչ են և այդ իսկ պատճառով ռեսուրսներ մասնագետները բավականին պակասում են: Այսինքն եթե առաջնային օղակի ռեսուրսներ կաբինետում մենք ունենայինք ախտորոշում ռեսուրսներով՝ ռեսուրսներ սկսած, ապա ծանրաբեռնվածությունը մեծ չէր լինի: Սակայն այդ ամբողջ ծավալը մենք ենք ապահովել՝ ընդամենը բաժնում եղել ենք 3 բժիշկ»:

Ֆանարջանի անվան ուռուցքաբանության կենտրոն

Այս հարցին պատասխանելիս բժիշկ ճառագայթաբաններից մեկն էլ նշել է, որ եղել են կադրային խնդիրներ պայմանավորված միջին բուժանձնակազմով (ռեսուրսներ տեխնիկներով):

«Քանի որ արտակարգ իրավիճակ էր, և ոչ մեկիս մտքով չէր անցնում, որ հիվանդացությունը, հիվանդելիությունը, մահացությունը այդքան կբարձրանան, բնականաբար ընթացքում առաջացան կադրային խնդիրներ հիմնականում տեխնիկների առումով: Չնայած հերթապահությունները շատ էին, բայց հարմարացրել ենք ինչ-որ մեկի քնի հաշվին, հաճախ հերթապահել ենք օրը մեջ, քանի որ ուրիշ տարբերակ չունեինք: Միաժամանակ, կար կադրային խնդիր միջին բուժանձնակազմի հետ կապված»:

«Աստղիկ» ԲԿ

3-րդ հարցի 1-ին ենթահարցին, որը վերաբերում է բուժանձնակազմի ծանրաբեռնվածության, գերծանրաբեռնվածության խնդրին, մասնակիցները պատասխանել են.

«Այո ծանրաբեռնվածությունը շատ է եղել համավարակի 1-ին և 2-րդ ամիսների ժամանակ, որովհետև պատրաստ չէինք այդ հոսքը ընդունելուն:

Լուծումը անձնակազմի ավելացումն է և աշխատաժամերի կրճատումն է յուրաքանչյուր բժիշկ-ճառագայթաբանի համար: Օրինակ մենք 2 հերթափոխը սարքել էինք 3 հերթափոխով»:

«Շենգավիթ» ԲԿ

«Միանշանակ եղել են գերծանրաբեռնված օրեր: Այդ օրերին աշխատել ենք ողջ թիմով: Նման ծանրաբեռնվածության ժամանակ միակ արդյունավետ տարբերակը միասնական աշխատելն է»:

«Սուրբ Գրիգոր Լուսավորիչ» հիվանդանոց

Այս հարցի մյուս բաղադրիչին, որը վերաբերում է ծանրաբեռնվածության, գերծանրաբեռնվածության հետևանքներին (հոգեհուզական, ֆիզիկական այրում, աշխատանքի որակի, արտադրողականության անկում, սխալներ, վրիպումներ, վարքային փոփոխություններ, կոնֆլիկտներ, լարվածություն և այլն...), մասնակիցները տվել են հետևյալ պատասխանները.

«Բերեց, իհարկե բերեց և՛ ֆիզիկական, և՛ մտավոր, և՛ հոգեֆիզիկական ծանրաբեռնվածության, նաև վախի զգացողության COVID-19-ով վարակվելու առումով: Ինչպես նաև որոշակի իջնում է աշխատունակությունը և կարող է թույլ տալ քիչ տոկոսով սխալների առաջացմանը»:

Հայ-ամերիկյան առողջության կենտրոն

«COVID-19-ի պարագայում ախտորոշման հետ կապված սովորում ես, բայց որակի վրա ազդում է: Եթե համավարակ լինի՝ 150-200 հիվանդ ես սպասարկում, ուստի հնարավոր չի խուսափել ծանրաբեռնվածությունից»:

«Հերացի» թիվ 1 համալսարանական հիվանդանոց

«Ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությունը կարող է սխալների բերել: Նշված խնդիրը լուծելու համար արել ենք «ռադիոլոգների օպտիմիզացիա»: Ամեն օր աշխատանքի գալիս էր մեզնից մեկը, որպեսզի ծանրաբեռնվածությունը նվազեր»:

«Մուրացան» համալսարանական հիվանդանոց

3-րդ հարցի 2-րդ ենթահարցին, որը վերաբերում է կոնֆլիկտներին, թե՛ զրո կոնֆլիկտներն են եղել առավելապես տարածված և ինչպես են դրսևորվել (բուժանձնակազմի անդամների, որակավորման տարբեր խմբերի, բաժանմունքների ղեկավարների, ադմինիստրացիայի, այլ հիմնարկների, պատկան մարմինների, հիվանդների, հիվանդների բարեկամների հետ և այլն), մասնակիցները տվել են հետևյալ պատասխանները.

«Աշխատանքային պրոցեսում կոնֆլիկտներ առաջացել են, օրինակ՝ բժիշկների միջև (բուժման պրոցեսի հետ կապված), միջին բուժանձնակազմի շրջանում (աշխատանքի բաժանման հետ կապված), սակայն այդպիսի կոնֆլիկտները կարող են առաջանալ նաև ոչ ծանրաբեռնված օրակարգով աշխատելիս և դրանց լուծման տարբերակները միշտ գտնվել են»:

«Սուրբ Աստվածամայր» հիվանդանոց

«Իմ աշխատանքային փորձի ընթացքում կոնֆլիկտներ չեն եղել: Անհամաձայնությունների դեպքում քննարկումներ են եղել բաժանմունքի վարիչների միջև, և բոլոր հարցերին տրվել են համապատասխան լուծումներ»:

«Սուրբ Գրիգոր Լուսավորիչ» հիվանդանոց

«Կոնկրետ մեր կլինիկայում գործել է էլեկտրոնային հերթագրման համակարգ՝ հերթերը կարգավորելու համար, իսկ բուժանձնակազմի անդամների միջև կոնֆլիկտներ չեն եղել»:

«Սլավներ» ԲԿ

3-րդ հարցի 3-րդ ենթահարցին, որը վերաբերում է ֆինանսական խնդիրներին, թե՛ ունեցե՞լ եք արդյոք ֆինանսական խնդիրներ՝ պայմանավորված լրացուցիչ պարտավորություններով և ծանրաբեռնվածությամբ, մասնակիցները պատասխանել են.

«Եղել են խրախուսումներ և պարզևատրումներ ողջ անձնակազմի համար, ինչի համար շատ շնորհակալ եմ տնօրենին, և բնականաբար դա բարձր է գնահատվել բոլորիս կողմից»

Չայ-ամերիկյան առողջության կենտրոն

«Բուժառուների թիվը բավականին մեծ է եղել ի տարբերություն մնացած բաների ինչ COVID-19-ի ժամանակ է եղել: Որպես այդպիսին հավելավճար չի եղել, իսկ աշխատավարձը ձևավորվել է հիվանդների վճարելու հաշվին, այսինքն բոնուսային համակարգը գործել է այն առումով, որ գանձարանում վճարումը շատ է եղել և դրանից մեր աշխատավարձն է տրվել,

բայց կոնկրետ COVID-19-ի ծանրաբեռնվածության համար, ինչ որ փոփոխություն չի եղել»:

Ֆանարջանի անվան ուռուցքաբանության կենտրոն

Այս հարցի մյուս բաղադրիչին, թե՛ COVID-19-ի և այլ համավարակների բուժումը, բուժսպասարկումը պետք է իրականացվի պետությամբ, բժշկական մասնավոր ապահովագրությամբ, թե՛ հիվանդի սեփական միջոցների հաշվին, մասնակիցները պատասխանել են.

«Իհարկե, եթե ապահովագրություն լինի, այդ հարցերը լուծվում են: Ապահովագրություն չունենալը այս դեպքում հետամնացություն է: Խոսքը, իհարկե, պարտադիրի մասին է»:

«Շենգավիթ» ԲԿ

«Պետք է լինի պետության և մասնավոր ապահովագրական ընկերությունների կողմից, մինչև կանցնենք պարտադիր ապահովագրական համակարգի ներդրմանը»:

«Չերացի» թիվ 1 համալսարանական հիվանդանոց

3-րդ հարցի 4-րդ ենթահարցին, որը վերաբերում է իրավական բնույթի խնդիրներին, մասնակիցները տվել են հետևյալ պատասխանները.

«Եթե փոքր վեճերի մասին է խոսքը, եղել են, բնականաբար չէր կարող չլինել, բայց այդ վեճերը չեն զարգացվել, չեն բարձրաձայնվել և մենք չենք խթանել որ դրանք դառնան դատական գործեր: Այն բոլոր հիվանդանոցները որտեղ, որ ես աշխատել եմ ունեն իրավաբաններ: Այդ առումով խնդիրներ, մանր-մունր դրվագներ եղել են, բայց այնպիսին, որ գնամ դատարան ցուցմունք տալու կամ գնամ բաժին՝ ոչ, այդպիսի բաներ չի եղել»:

«Աստղիկ» ԲԿ

«Հաստատությունում իրավաբան ունենք: Միանշանակ մեր հաստատության բոլոր հարցերով իրավաբանը զբաղվում է, բայց կոնկրետ մեր բնագավառում COVID-19-ի ժամանակ մեր բաժանմունքում այդպիսի խնդիր չենք ունեցել»:

Ֆանարջանի անվան ուռուցքաբանության կենտրոն

4-րդ հարցը վերաբերում էր համավարակի ժամանակ որոշումների կայացմանը (բարդացում, թե՛ ճկունացում, բյուրոկրատիա, անձնակազմի ինքնավարություն, թղթաբանություն և այլն...): Այս հարցին մասնակիցները պատասխանել են.

«Ճկունությունը և թիմային աշխատանքը կանանն աջակցում են»:

«Շենգավիթ» ԲԿ

«Կառավարման խնդիրներ չեն եղել, անձնակազմը ինքնավար կազմակերպել է ամեն ինչ, դրսևորելով ճկունություն: Թղթաբանական հարցեր նույնպես չեն դիտվել»:

«Յերազի» թիվ 1 համալսարանական հիվանդանոց

5-րդ հարցը վերաբերում էր համավարակի ժամանակ հակահամաճարակային, սանիտարական միջոցառումներին, թե ինչ միջոցառումներ են կիրառվել բաժանմունքում COVID-19 հիվանդության տարածումը կանխելու համար: Այս հարցին մասնակիցները պատասխանել են.

«Ամեն ինչ, համազգեստներից սկսած հականեխիչներից վերջացրած: Բոլոր միջոցառումները գործել են ժամանակին՝ ամեն հիվանդի նկատմամբ»:

«Յերազի» թիվ 1 համալսարանական հիվանդանոց

«Այնպես չէր, որ դա չէր կարող արդյունավետ չլինել, որովհետև եթե ճիշտ լվացվեին, սոցիալական հեռավորությունը ճիշտ պահեին, դիմակը ճիշտ կրեին, այսինքն բոլոր միջոցառումները գրագետ և ճիշտ կատարվեին արդյունք չէր կարող չտալ, բայց ցավոք սրտի միայն դրանով չէր, որովհետև միշտ կարող է պահ լինել, որ մի պահ կարող ես բաց թողնել, պահը չֆիքսես, կամ հիվանդը ինքը չգիտակցի, որ ինքը արդեն վարակակիր է»:

Հայ-ամերիկյան առողջության կենտրոն

«Բոլորը ունեինք, բոլորի մոտ կար ձեռքերը ախտահանող հեղուկներ, բոլորս ամեն օր ստանում էինք դիմակներ, սեղաններին դրված էր մեկանգամյա օգտագործման ձեռնոցներ, աղբը տեսակավորված էր, կտրող-ծակող աղբն էր տեսակավորվում, արյունոտ աղբն էր տեսակավորվում, կամ կենսաբանական հեղուկներով, տեսակավորվում էր սովորական աղբը, մի խոսքով ամեն ինչ տեսակավորվում էր, այդ առումով ոչ մի խնդիր չի եղել, բոլոր ստանդարտներին հետևել ենք, որովհետև այդ ընթացքում մենք JCI հավաստագրում էինք հանձնում և մենք չէինք կարող ուղակի չիտանել, որովհետև այդ շրջափուլում էինք»:

«Աստղիկ» ԲԿ

«Բոլոր միջոցառումները գործել են: Բոլոր բուժառուները, որոնք COVID-19-ի կասկածով էին, այլ մուտքով էին մտնում հիվանդանոց»:

«Շենգավիթ» ԲԿ

6-րդ հարցի առաջին բաղադրիչին, որը վերաբերում էր ծառայության կորուստներին, թե որոնք են եղել COVID-19 համավարակի տարածման արդյունքում ծառայության հիմնական, առաջնահերթ կորուստները, ինչի համար են ավստիվում կամ ցավում, մասնակիցները տվել են հետևյալ պատասխանները.

«Ափսոսում եմ, որ անցա սթրեսի միջով, ավստիվում եմ, որ տոքսիկ ճարպակալման մեջ էի, ավստիվում եմ, որ չէի քնում, նորմալ չէի սնվում, անընդհատ կոնֆետ էի ուտում, որ կարողանայի պատասխանատվության զգացումը փակել, Էներգիայի պաշար ստանայի, որպեսզի կարողանայի գրել...: Նշված ամեն ինչը»:

«Աստղիկ» ԲԿ

«Ափսոսում եմ, որ ՀՀ չունեինք, բայց ռեսուրսներով մենք պատվով այդ հարցը լուծել ենք: «Մշուշապատ ապակին» ռեսուրսներով երևում է, մենք հաղթահարել ենք դա»:

«Մուրացան» համալսարանական հիվանդանոց

6-րդ հարցի երկրորդ բաղադրիչին, որը վերաբերում էր ծառայության ձեռքբերումներին, թե որոնք են եղել COVID-19 համավարակի տարածման արդյունքում ծառայության հիմնական, առաջնահերթ ձեռքբերումները (կազմակերպչական փորձ, նոր բժշկասանիտարական, տեխնիկական գիտելիքներ, հմտություններ, ունակություններ, տեխնիկական համալրում, էմոցիոնալ փորձ, տոկոսություն և այլն...), մասնակիցներից 10-ը նշել է՝ «բոլորը», 2-ը՝ «փորձը և տոկոսությունը», 1-ը՝ «տոկոսությունը», իսկ 1-ը՝ «կազմակերպչական պատասխանները»:

«Նշված բոլորից ձեռք ենք բերել և՛ տոկոսություն, և՛ մասնագտական հմտություններ, և՛ թիմային աշխատանք, և՛ համբերատարություն»:

Հայ-ամերիկյան առողջության կենտրոն

6-րդ հարցի երրորդ բաղադրիչին, թե ինչպե՞ս է պետք կուտակել, ամրապնդել, զարգացնել ձեռքբերումները (գիտական հոդվածներ, զեկուցում, գիտաժողովներ, դասախոսություններ, ուսումնական կուրսեր երիտասարդ մասնագետների, ուսանողների համար) մասնակիցները տվել են հետևյալ պատասխանները.

«Երևի բոլորը պետք են: Ինչոր տեղ էլ երևի պետք է հանրային իրազեկվածությունը, որ ոչ միայն մասնագիտական մեր կոլեգաները իմանան, այլ նաև բնակչությունը իրազեկվի թե ինչի հետ կարող է առնչվել: Այսինքն դիմակները, հեռավորություն պահելը, ինչոր մի տեղ հանրային ձևով իրազեկվի բոլորի համար»:

Եթե մասնագետների մասով նշենք, ապա միանշանակ նշվածներից բոլորը»:

Ֆանարջյանի անվան ուռուցքաբանության կենտրոն

«Մենք ունենք ահռելի մեծ բազաներ, բազմաթիվ գիտական հոդվածներ, որոնք պետք է օգտագործվեն զեկույցներ, գիտական աշխատանքներ կատարելու համար, և դա կարծում եմ երիտասարդների կողմից պետք է շատ օգտագործվի»:

«Սուրբ Գրիգոր Լուսավորիչ» հիվանդանոց

7-րդ հարցին, թե որոնք են եղել ՀՀ առողջապահական համակարգի խնդիրները, ինչին այն առավելապես պատրաստ չէր, վատ էր պատրաստված, և որքանով էր ճիշտ անվճար բուժօգնության ցուցաբերման հիմքում միայն PCR թեստ պատասխանի դիտարկումը, տրվել են հետևյալ պատասխանները.

«1-ինը կազմակերպչական առումով պատրաստ չէր: 2-րդը պետք էր հզոր, զինված վերակենդանացման բաժանմունքներ լինեին, որպեսզի թթվածնային սարքերի և դիմակների պակաս չլիներ: 3-րդը ախտորոշիչ սարքերի պակաս չլիներ: Ամենակարևորը կադրային դեֆիցիտի և ռեսուրսային խնդիրն էր: ՊՇՌ-ի մասով ոչինչ ասել չեմ կարող: Ըստ ինձ սխալ էր պարտադրել պարտադիր ՊՇՌ թեստավորումը, քանի որ պատվաստված մարդիկ էլ կարող են հիվանդանալ, որոնք չէին հանձնում այդ թեստը»:

Հայ-ամերիկյան առողջության կենտրոն

«Ինձ թվում է մենք բուժմանը պատրաստ չէինք, որովհետև ախտորոշման մեջ մենք ճիշտ էինք կողմնորոշվել: ՊՇՌ-ի մասով էլ, մենք միշտ սովոր ենք, որ լաբորատոր կամ հյուսվածքաբանական պատասխաններով առաջնորդվենք: ՊՇՌ-ի մասին ավելի լավ է գրականության վրա հենվել»:

«Սլավմեր» ԲԿ

Տարբերվող է եղել հետևյալ կարծիքը՝

«Ոչ ճիշտ կազմակերպված բժշկական համակարգը ու ոչ միայն բժշկական...: Կարծում եմ ճիշտ էր ՊՇՌ-ի մասով, ուրիշ տարբերակ չունեին»:

«Աստղիկ» ԲԿ

«Գլխավոր խնդիրը բուժառուների ինքնաբուժությամբ զբաղվելն էր, դեղատներում վերահսկողության բացակայությունը (իրենք էին իրենց բուժում), դրա համար բարդացած էին գալիս արդեն: ՊՇՌ-ի առումով բուժող բժիշկները ավելի լավ կպա-

տասխանեն»:

«Հերացի» թիվ 1 համալսարանական հիվանդանոց

8-րդ հարցի առաջին բաղադրիչը վերաբերում էր ՀՀ առողջապահական համակարգի կորուստներին, թե որոնք են եղել ՀՀ առողջապահական համակարգի հիմնական կորուստները: Մասնակիցներից 10-ը նշել է մարդկային կյանքերը, 2 մասնակից նշել է ֆինանսական կորուստները, իսկ մյուս 2-ը տվել են տարբերվող պատասխաններ: Նրանցից մեկը պատասխանել է հետևյալ կերպ.

«Ես չեմ համարում, որ կորուստներ կար, ավելի շատ փորձի ձեռքբերում էր, կորուստներ չկան: Ուղղակի բացթողումներից կամ թերի կողմերից կարող ենք համարել մարդկանց քիչ տեղեկացված լինելը, անտեղյակությունը և այդ առումով ավելի տեղեկացված լինելը, կամ տեղեկությունը, ինֆորմացիան տարբեր ուղիներով տալը, ինձ թվում է, ավելի լավ կլիներ»:

«Սուրբ Գրիգոր Լուսավորիչ» հիվանդանոց

8-րդ հարցի երկրորդ բաղադրիչը վերաբերում էր ՀՀ առողջապահական համակարգի ձեռքբերումներին, թե որոնք են եղել COVID-19 համավարակի տարածման արդյունքում հիմնական, առաջնահերթ ձեռքբերումները (կազմակերպչական փորձ, նոր բժշկասանիտարական, տեխնիկական գիտելիքներ, հմտություններ, ունակություններ, տեխնիկական համալրում, էմոցիոնալ փորձ, տոկունություն և այլն...): Այս հարցին պատասխանելիս «ամեն ինչ» բառը նշվել է 3 մասնակցի կողմից, «բոլորը» բառը՝ 3 մասնակցի կողմից, «ամբողջը» բառը՝ 1 մասնակցի կողմից, 1 մասնակից նշվածներից առանձնացրել է «մասնագիտական», «տեխնիկական» և «էմոցիոնալ» բառերը, իսկ ևս մեկ մասնակից նշվածներից առանձնացրել է «կազմակերպչական փորձ» կապակցությունը:

Հետազոտության վերջին՝ 9-րդ հարցին, թե պատրաստ է արդյոք ռադիոլոգիական ծառայությունը ապագա COVID-19-ի նման և ավելի բարդ համավարակներին, որոնք են ծառայության առավել ուժեղ և թույլ, խոցելի կողմերը (անձնակազմ, որակավորում, գործընթացներ, հարաբերություններ և այլն...), ինչել են տարաբնույթ պատասխաններ.

«Պատրաստ ենք, բայց մասամբ, քանի որ պետք է դիտարկենք հաջողած երկրների փորձը, տանենք վերլուծություններ, կազմակերպենք կոնֆերանսներ: Ուժեղ կողմերից կնշեմ փորձի կուտակումը, թույլ կողմերից, որ դեռ կայացման ճանապարհ ենք անցնում»:

«Հերացի» թիվ 1 համալսարանական հիվանդանոց

«Ճառագայթաբանական ծառայությունը ինձ թվում է, որ լավագույններից է, որ պատրաստ է նորից այդպիսի մեծ պանդեմիաների, էպիդեմիաների: Ինձ թվում է մաքսիմալ մեծ ուժերով ճառագայթաբանությունը կարողացել է հաղթահարել և շատ ծանրաբեռնված գրաֆիկով է աշխատել: Առաջարկներից և լուծումներից էլ ավելի երևի մասնագիտական տեղեր, հնարավորություններ, աշխատատեղեր ստեղծելը կնշեմ»:

«Սուրբ Գրիգոր Լուսավորիչ» հիվանդանոց

Քննարկում և եզրակացություն

Ուսումնասիրությունը ցույց տվեց, որ COVID-19 համավարակը զգալի ազդեցություն է ունեցել ռադիոլոգիական բաժինների աշխատանքի վրա: Հիմնական խնդիրներն էին աշխատակազմի պակասը, ավելացված աշխատանքային բեռնվածությունը, հիգիենայի և անվտանգության խստացված միջոցառումները, ինչպես նաև հոգեկան առողջության խնդիրները:

Ռադիոլոգների հիմնական խնդիրներից էր աշխատաժամանակի ավելացումը: Նրանք ստիպված էին աշխատել երկար ժամեր, հաճախ առանց ընդմիջումների, որը հանգեցնում էր հոգնածության և արտադրողականության նվազմանը: Բացի դրանից, մեծ քանակությամբ հիվանդների սպասարկումը դժվարություններ էր առաջացնում աշխատակիցների համար, հատկապես երբ անհրաժեշտ էր լինում կիրառել բարձր մակարդակի մասնագիտական կարողություններ:

Աշխատակիցների պակասը նույնպես լուրջ խնդիր էր: Շատ ռադիոլոգներ բացակայում էին հիվանդության կամ կարանտինի պատճառով, ուստի ծանրաբեռնվում էին մյուս աշխատակիցները: Այս պայմաններում աշխատակիցները ստիպված էին աշխատել ավելի երկար և ինտենսիվ, որն էլ հանգեցնում էր սխալների և անարդյունավետության:

PCR թեստերի կեղծ բացասական արդյունքների բարձր ցուցանիշի պատճառով անհրաժեշտ էր կիրառել ավելի հուսալի ախտորոշիչ մեթոդներ: ՀՀ-ն դարձել էր առաջնահերթ ախտորոշիչ գործիք COVID-19-ի դեպքում: Ռադիոլոգները նշեցին, որ ՀՀ-ն ավելի հուսալի էր ախտորոշման մեջ, սակայն դրանք կիրառելու հա-

մար անհրաժեշտ էին լրացուցիչ ռեսուրսներ և ժամանակ:

Հետազոտության ընթացքում ռադիոլոգները նկարագրեցին, թե ինչպես են վերակազմակերպել իրենց աշխատանքային պրոցեսները՝ ռեսուրսներն ավելի արդյունավետ օգտագործելու և ժամանակը կառավարելու նպատակով: Նոր սարքավորումների ներդրումը և տեխնիկական աջակցությունը կարևոր դեր են խաղացել աշխատանքային բեռնվածության նվազեցման համար:

Ռադիոլոգների հոգեկան առողջության խնդիրները նույնպես եղել են հետազոտության հիմնական կարևորումներից մեկը: Աշխատակիցները նշեցին, որ համավարակի ընթացքում զգացել են մեծ սթրես, անհանգստություն և անորոշություն: Այս պայմաններում անհրաժեշտ է եղել հոգեբանական աջակցության մեխանիզմների ներդրում և կիրառություն, որպեսզի աշխատակիցները կարողանային հաղթահարել հոգեկան ծանրաբեռնվածությունը և պահպանել իրենց առողջությունը:

Համավարակը ստիպել է վերակազմակերպել հիվանդանոցային ռեսուրսները՝ ներառյալ ռադիոլոգիական ծառայությունները:

Հետազոտությունը ցույց է տալիս, որ ռադիոլոգիական ծառայությունները կարող են լինել ավելի արդյունավետ և պատրաստված ապագա համավարակների և առողջապահական ճգնաժամների ժամանակ, եթե ներդրվեն նախապես պատրաստված և պարբերաբար թարմացվող համավարակային պլաններ: Այս պլանները պետք է ներառեն աշխատակազմի բաշխման, ռեսուրսների կառավարման և հոգեկան առողջության աջակցության մեխանիզմներ:

Իտալիայի փորձը ցույց է տալիս, որ կենտրոնացված կառավարման մոդելը կարող է արդյունավետ լինել ռադիոլոգիական ծառայությունների համար: Իտալիայի ռադիոլոգիական ծառայությունները հաջողությամբ կարողացան կազմակերպել իրենց աշխատանքը՝ կենտրոնացնելով ռեսուրսները և օպտիմալացնելով աշխատանքային պրոցեսները: Այս մոդելը կարող է կիրառվել նաև այլ երկրներում, նաև Հայաստանում:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Guan WJ., Ni Z.Y., Hu Y. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.*, 2020, 10.1056/NEJMoa2002032
2. Mossa-Basha M., Meltzer C.C., Kim D.C., Tuite M.J., Kolli K.P., Tan B.S. Department preparedness for COVID-19: radiology scientific expert panel. *Radiology*, 2020, 10.1148/radiol.20200988
3. Politi L.S., Balzarini L. The Radiology Department during the COVID-19 pandemic: a challenging, radical change. *Eur Radiol.*, 2020;30(7):3600-3602. doi:10.1007/s00330-020-06871-0
4. Yu J., Ding N., Chen H., Liu X.J., He W.J., Dai W.C., Zhou Z.G., Lin F., Pu Z.H., Li D.F., Xu H.J., Wang Y.L., Zhang H.W. & Lei Y. Infection Control against COVID-19 in Departments of Radiology. *Academic radiology*, 2020, 27(5), 614-617. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2020.03.025>
5. Flood T., McFadden S., Shepherd P. The impact of COVID-19 on the mental health of radiography staff and managers in Northern Ireland, UK: The radiography managers' perspective. *Radiography (Lond)*, 2022;28 Suppl 1:S27-S34. doi:10.1016/j.radi.2022.06.011

РЕЗЮМЕ

УРОКИ, ИЗВЛЕЧЕННЫЕ ИЗ ПАНДЕМИИ: ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ РАДИОЛОГИЧЕСКИХ СЛУЖБ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

Атоян А.А., Тадевосян А.Э., Куликова К.А., Арутюнян А.А., Мхитарян М.О., Чопикян А.С., Саргсян Л.Г.
ЕГМУ, Кафедра общественного здоровья и здравоохранения

Ключевые слова: COVID-19, пандемия, ПЦР-тесты, радиологическое обслуживание, КТ.

Пандемия COVID-19 вызвала значительный кризис в здравоохранении по всему миру, нарушив работу медицинских служб и создав проблемы для радиологических отделений.

Цель данного исследования — изучить организационные особенности радиологических служб во время пандемии COVID-19.

Основные задачи включают оценку кадрового потенциала, рабочей нагрузки, потерь и прибылей в радиологических отделениях, а также сравнение преимуществ КТ-исследования перед ПЦР-тестами из-за высокой частоты ложных отрицательных результатов последних.

Качественное исследование было проведено с помощью глубинных интервью с 14 радиологами из восьми медицинских центров Еревана. В качестве инструмента исследования использовалось руководство для проведения интервью,

в котором основное внимание уделялось нагрузке, укомплектованности штата и точности диагностики в радиологических отделениях во время пандемии.

Исследование показало, что пандемия COVID-19 привела к чрезмерной нагрузке и стрессу среди радиологов, что выразилось в снижении производительности труда, увеличении числа ошибок и изменениях в поведении. Нехватка персонала и высокая частота ложных отрицательных результатов ПЦР-тестов создают значительные проблемы.

Во время пандемии COVID-19 радиологические службы столкнулись с многочисленными проблемами, включая кадровые вопросы и диагностические неточности. Будущая готовность к пандемиям должна быть направлена на обеспечение достаточного количества персонала, надежных диагностических инструментов, а также поддержку психического здоровья медицинских работников.

SUMMARY

LESSONS LEARNED FROM THE PANDEMIC: ORGANIZATIONAL PECULIARITIES OF RADIOLOGICAL SERVICES DURING THE COVID-19 PANDEMIC

Atoyan A.A., Tadevosyan A.E., Kulikova K.A., Harutyunyan A.A., Mkhitarian M.H., Chopikyan A.S., Sargsyan L.G.
YSMU, Faculty of Public Health and Healthcare Organization

Keywords: COVID-19, pandemic, PCR tests, radiological services, CT.

The COVID-19 pandemic has created a significant health crisis worldwide, disrupting medical services and presenting challenges for radiological departments.

This study aims to examine the organizational peculiarities of radiological services during the COVID-19 pandemic. The objectives include assessing staff capacity, workload, losses, and gains in radiological departments, and comparing the advantages of CT scans over PCR tests due to the high rate of false-negative results in the latter.

A qualitative study was conducted using in-depth interviews with 14 radiologists from eight medical centers in Yerevan.

The interview guide served as the research instrument, fo-

cusing on the workload, staffing, and diagnostic accuracy in radiological departments during the pandemic.

The study revealed that the COVID-19 pandemic led to excessive workload and stress among radiologists, manifested through reduced productivity, errors, and behavioral changes. Staff shortages and the high rate of false-negative PCR test results caused significant challenges.

Radiological services faced numerous challenges during the COVID-19 pandemic, including staffing issues and diagnostic inaccuracies. Future pandemic preparedness should focus on ensuring adequate staffing and reliable diagnostic tools, along with mental health support for healthcare workers.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ И ОСОБЕННОСТИ ПОСМЕРТНОЙ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Аветисян Г.А.¹, Варданян Г.Д.¹, Джаноян Г.Дж.¹, Поркшеян К.А.¹, Эдилян А.Р.¹, Минасян И.С.¹, Хузатян А.А.², Аветисян С.К.¹

¹ ЕГМУ, кафедра лучевой диагностики

² ЗАО «Поликлиника им. К. Есяяна»

Получена: 03.07.2024, рецензирована: 26.08.2024, принята: 31.10.2024

Ключевые слова: посмертная визуализация, компьютерная томография трупа, магнитно-резонансная томография трупа, аутопсия, виртопсия.

Компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) давно стали неотъемлемой и важной частью современной лучевой диагностики. Ортопеды-травматологи, нейрохирурги, кардиологи, онкологи, челюстно-лицевые хирурги и врачи других специальностей ежедневно используют данные КТ и МРТ для диагностики, выбора метода лечения и контроля его результатов. В судебно-медицинской экспертизе (СМЭ) живых лиц помощью КТ и МРТ также пользуются достаточно часто. Судебно-медицинские эксперты делают выводы и отвечают на вопросы следствия, опираясь в том числе на заключения рентгенологов и данные других методов лучевой диагностики [4, 8, 17, 24, 28, 70].

Однако в СМЭ трупов и патологической анатомии современные лучевые методы диагностики в достаточной степени не интегрированы, несмотря на то, что в некоторых случаях в выполнении посмертных КТ и МРТ заинтересованы родственники умерших, представители религиозных конфессий, а также правоохранительных органов [34, 36, 37, 44].

Официальное отношение к посмертной визуализации в значительной степени отличается не только в разных странах, но и в регионах внутри одной страны. Так, например, в Австралии посмертная визуализация разрешена и активно проводится только в одном штате из семи – Виктории [41]. Похожая ситуация и в США, некоторых западно-европейских странах, Японии, Бразилии, Южной Кореи [23, 35]. Насколько судебно-медицинские эксперты, патологоанатомы, лучевые

диагносты и организаторы здравоохранения готовы к внедрению посмертной визуализации зависит не только от материально-технических и финансовых возможностей, но и от степени заинтересованности всех участников процесса. Необходим пассионарный подъем, подобный тому, который произошел в Швейцарии в конце 1990-х годов, когда несколько энтузиастов этого метода доказали полезность и востребованность посмертной визуализации [61]. Чуть позже, на рубеже веков, в результате сотрудничества швейцарских судебно-медицинских экспертов с Институтом диагностической радиологии и нейрорадиологии Бернского университета был запущен амбициозный проект под названием «Виртопсия» (Virtopsy) [60, 61]. В целях дальнейшего распространения знаний и опыта основатели проекта «Virtopsy» выпустили монографии, руководства и атласы, которые, без преувеличения, можно назвать «произведениями искусства» в судебной медицине. Чрезвычайно успешная модель межведомственного и междисциплинарного сотрудничества была внедрена в судебно-медицинскую экспертизу ряда стран (Германия, Франция, Великобритания, США, Израиль, Австралия), где виртопсия в настоящее время уже рутинно используется для проведения скринингового исследования практически всех трупов для решения вопроса о необходимости дальнейшего секционного исследования [3].

Посмертная визуализация является самой молодой областью лучевой диагностики. Однако она имеет глубокие исторические корни. Рентгенография трупов и органов стала выполняться уже через несколько месяцев после открытия В. К. Рентгеном X-лучей в 1895 году. Первое КТ-исследование трупа при проникающем огнестрельном ранении в голову было проведено R. Wüllenweber и соавт. в 1977 году [67]. Интересы в профессиональном сообществе оно не вызвало из-за низкого качества изображений.

Судебно-медицинских экспертов и представителей закона интересовало, прежде всего, сравнение

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Г.Д. Варданян

ЕГМУ, кафедра лучевой диагностики

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

Эл. почта: g.vardanyan11@mail.ru

Тел.: (+374) 91 53 05 01

диагностических возможностей посмертной КТ с «золотым стандартом» патологической анатомии и судебной медицины — традиционным вскрытием трупа. Первое подобное исследование трупов военнослужащих, погибших в результате механической травмы, проведено в Израиле в 1994 году [21]. К сожалению, это небольшое, но крайне интересное сравнительное исследование не вызвало широкого резонанса в среде судебно-медицинских экспертов и рентгенологов.

Началом реального, научно обоснованного внедрения лучевых методов диагностики в практику СМЭ считают начало XXI века, когда в Швейцарии в Институте судебной медицины Бернского университета начали активно проводить сравнительные исследования посмертных КТ и МРТ с традиционной аутопсией [60, 68]. По мере накопления фактического материала и добавления новых методик, таких как посмертная КТ-ангиография (КТА) и биопсия под КТ-наведением, первоначальная настороженность к посмертной визуализации постепенно пошла на убыль. С 2006 года «Виртопсия» была официально интегрирована в правоохранительную систему Швейцарии, тогда же началось активное преподавание нового предмета – судебно-медицинской радиологии. В целях дальнейшего распространения знаний и опыта основатели проекта «Виртопсия» – профессора Richard Dirnhofer, Michael Thali и Peter Vock – выпустили монографии, руководства и атласы по судебно-медицинской радиологии [15, 59].

Традиционная или инвазивная аутопсия во всех странах мира до настоящего времени остается единственным способом научного контроля за правильностью постановки диагноза и установления причины смерти и является «золотым стандартом» посмертной диагностики [14]. Секционная техника оттачивалась в течение многих веков, и любой новый метод посмертного исследования, претендующий стать альтернативой традиционной аутопсии, должен быть подвергнут тщательным сравнительным исследованиям с ней. При интерпретации сравнительных исследований виртуальной аутопсии с традиционной не следует забывать о том, что традиционная аутопсия также является классическим операторзависимым методом исследования, и ее результаты во многом зависят от знаний и навыков конкретного врача, в то время как КТ и МРТ относятся к аппаратно-зависимым методам, диагностический результат которых больше связан с оборудованием, программным обеспечением, физико-техническими факторами получения изображения и протоколами

исследований. У адептов идеи виртуальной аутопсии есть один веский аргумент в ее пользу – при посмертной визуализации труп не разрушается. Поэтому если у органов дознания или судебно-медицинских экспертов появляются дополнительные вопросы, то к «первичным данным» всегда можно вернуться, так как весь их массив (объемная копия) доступен в системе хранения и передачи информации PACS (Picture Archiving and Communication System): он может копироваться и передаваться в неограниченное количество мест для консультаций. PACS обеспечивает быстрый дистанционный доступ к результатам исследований (как текущим, так и архивным), что дает возможность оценить их в разных учреждениях с привлечением рентгенологов и врачей-специалистов [25, 26, 66].

На заре становления метода посмертной мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) в первом десятилетии XXI века специалисты по посмертной визуализации (в прошлом – клинические рентгенологи) не были готовы к правильной интерпретации многих «нормальных» находок, таких как оседание эритроцитов и образование свертков крови в полостях сердца и крупных сосудах, процессов образования гнилостного газа в полостях и тканях трупа, а также других изменений. При обработке большого количества данных посмертная МСКТ исследователям стало очевидно, что неспецифические артефакты, к которым относятся трупные гипостазы во внутренних органах, уплотнение стенок аорты, пузырьки гнилостных газов и др., а также специфические артефакты, такие как потеря дифференцировки между серым и белым веществом головного мозга, симптом «псевдосубарахноидального кровоизлияния» и др., нуждаются в правильной интерпретации и создают проблемы, с которыми не сталкиваются в своей практической деятельности клинические радиологи [37].

Необходимо понимать, что лучевое исследование живого пациента в значительной степени отличается от исследования трупа, что определяется некоторыми важными особенностями посмертной лучевой диагностики:

1. При посмертной КТ отсутствует проблема лучевой нагрузки на пациента. Этот факт «развязывает руки» рентгенологам, которые могут выбирать любые параметры протоколов сканирования и дозовые нагрузки, а также кратность исследований;
2. Труп неподвижен, у него отсутствуют пульсация сердца и сосудов, дыхание и другие движения. Это большой плюс для посмертной КТ и МРТ, поскольку

полностью устраняется проблема артефактов от движения;

3. Отсутствие кровообращения у трупа делает невозможным внутривенное контрастное усиление сосудов по обычной методике. Это проблема для посмертной КТ, которую лишь частично компенсирует технически сложная и дорогостоящая посмертная КТА, выполняемая с помощью специального оборудования. Разумеется, выполнение широко применяющейся в клинической МРТ бесконтрастной методики МР-ангиографии у трупов, также невозможно;
4. Воздушность легких трупа часто снижена, что затрудняет КТ-диагностику заболеваний легких. Для полноценной посмертной визуализации легкие в ряде случаев необходимо дозированно раздуть под КТ-контролем с помощью специального оборудования (для этих целей чаще используют портативные аппараты искусственной вентиляции легких);
5. Отсутствие перистальтики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) крайне затрудняет пероральное и ректальное контрастное усиление. Также у трупа невозможны исследования, связанные с контрастированием мочевыделительной системы;
6. В трупе могут быть различные инородные тела, в том числе ферромагнитные. Они не могут привести к разрушению трупа из-за их смещения, но могут вызывать артефакты (как и у живых пациентов);
7. После наступления биологической смерти труп подвергается физико-химическим изменениям – охлаждению, высыханию, мышечному окоченению, которые могут ухудшить качество МР-визуализации органов и тканей и изменить сигнал от них;
8. Посмертные изменения, связанные с гравитационными процессами: перемещением крови под действием силы тяжести в сосуды нижележащих (с учетом положения и позы трупа) участков тела, оседанием клеток крови в сыворотке с образованием уровней, а также с наличием в полостях сердца и сосудах посмертных свертков крови, аутолитическими и гнилостными процессами в тканях значительно меняют КТ- и МР-семиотику патологических процессов;
9. В отличие от патологической анатомии, на судебно-медицинское исследование доставляются гнилостно измененные, мумифицированные, сапонифицированные (в состоянии жировоска), а также

замерзшие трупы, что ограничивает диагностические возможности КТ и МРТ.

В качестве метода первичной визуализации в СМЭ используется нативная КТ всего тела – от верхнего свода черепа до пальцев стоп. Затем при наличии показаний, технических возможностей и опыта радиолога может выполняться КТА сосудов трупа [48, 54]. Хочется подчеркнуть, что КТА трупа является сложной процедурой, требующей применения дорогостоящего оборудования и специальной подготовки рентгенологов. Кроме того, даже при соблюдении всех требований далеко не всегда удается получить хорошее заполнение контрастным средством сосудистой системы и визуализировать патологию сосудов головного мозга, коронарных артерий сердца и сосудов внутренних органов [40]. Вторым этапом посмертной визуализации в СМЭ трупа может быть МРТ, которую проводят после нативной КТ и обычно до КТА. Основные показания для МРТ в СМЭ трупов взрослых: повреждения и заболевания мягких тканей, центральной нервной системы (ЦНС), органов средостения, паренхиматозных органов брюшной полости, костно-суставной системы [53].

В качестве метода посмертной визуализации в судебной медицине КТ используется значительно чаще МРТ (42% и 12% соответственно) [52]. В контексте задач СМЭ КТ имеет ряд преимуществ [5, 31, 66]:

- ♦ высокая точность КТ-диагностики костной травматической патологии с возможностью построения многоплоскостных реконструкций (МПР) и 3D-моделированием;
- ♦ высокая точность визуализации острых кровоизлияний и наличия жидкости в полостях тела с определением ее объема и характера по КТ-денситометрии (гной, кровь, транссудат и т.д.);
- ♦ высокая чувствительность и специфичность КТ при черепно-мозговой травме и травме лицевого скелета [12, 56];
- ♦ имеется преимущество КТ не только перед МРТ, но и перед стандартной аутопсией в диагностике скоплений газа в тканях и органах при газовой эмболии, эмфиземе мягких тканей, пневмотораксе, пневмоцефалии;
- ♦ у КТ значительно большая, чем у МРТ, скорость сканирования, позволяющая проводить исследования в случаях массового поступления трупов (транспортные и промышленные катастрофы, террористические акты и т.д.);
- ♦ у КТ меньше чувствительность к изменениям физико-химических характеристик трупа, связанных с

охлаждением, высыханием, гниением;

- ◆ у КТ большие диагностические возможности при огнестрельной и взрывной травме, есть возможность визуализации раневых каналов с построением МПР и объемным представлением, совместимость с ферромагнитными инородными телами, меньшее количество артефактов от металла (по сравнению с МРТ), возможно выявлять мелкие металлические осколки любой локализации;
- ◆ у КТ сопоставимая с МРТ точность диагностики при повреждениях органов шеи, грудной и брюшной полости, малого таза.

На сегодняшний день собрана доказательная база, позволяющая сделать выводы о том, что посмертная КТ не уступает, а иногда превосходит традиционную аутопсию в следующих случаях механических повреждений [11, 25, 33, 43, 55, 69]:

- ◆ поиск и локализация инородных тел, особенно рентгеноконтрастных, возможность оценки раневых каналов на всем протяжении с определением их протяженности, направления и других характеристик;
- ◆ обнаружение газа в сердечно-сосудистой системе (ССС), полостях тела, мягких тканях и внутренних органах;
- ◆ визуализация повреждений костных структур в сложных для традиционной аутопсии областях – основание черепа, лицевой скелет, позвоночник, таз, дистальные отделы конечностей.

Что касается других повреждений, встречающихся в практике судебно-медицинской травматологии, КТ обладает в ряде случаев достаточно высокой чувствительностью и специфичностью, а в ряде случаев – низкой. Недостаток клинической КТ – плохая контрастность мягких тканей, в еще большей степени касается и посмертной КТ в связи с отсутствием возможности внутривенного контрастного усиления [11, 43, 58, 66].

Посмертная КТ малоинформативна в диагностике повреждений спинного мозга. В 2014 году опубликована работа японских авторов [38], проводивших нативную КТ с последующей традиционной аутопсией 30 трупам с травмой шейного отдела позвоночника. Авторы отметили низкую чувствительность КТ (менее 20%) при травматических повреждениях спинного мозга и выразили надежду, что дополнительное использование МРТ повысит точность диагностики.

В 2016 году опубликована работа E. Turillazzi и соавт. [65], в которой отмечается, что КТА имеет большой потенциал в установлении причин внезап-

ной смерти. Однако ее роль в качестве стандартного дополнения к рутинной КТ трупа вызывает сомнения, поскольку протоколы КТА до настоящего времени не стандартизированы. Авторы пришли к этому выводу на основании серии из 10 наблюдений посмертной КТА. За 2012–2013 годы в их учреждении КТ проведена 68 трупам в случаях внезапной смерти. В 10 случаях нативная КТ была дополнена ангиографией, и традиционная аутопсия подтвердила ее высокую диагностическую чувствительность.

Посмертная КТ имеет некоторые дополнительные преимущества в сравнении с МРТ при СМЭ в случаях утопления, поскольку хорошо выявляет признаки смерти от утопления: жидкость и инородные тела в пазухах черепа, верхних дыхательных путях и верхних отделах ЖКТ, эмфизему и отек легких, гидремию (по снижению КТ-плотности крови), увеличение размеров правых отделов сердца и полых вен. Возможности КТ в идентификационных экспертизах многократно превосходят возможности обычной рентгенографии [20, 32].

В настоящее время с учетом возможностей КТ, к которым относятся высокая скорость проведения исследования, возможность постобработки данных, хранение и передача большого массива информации, метод крайне полезен в случаях массовой гибели людей: транспортных, техногенных и природных катастрофах, террористических актах и боевых действиях [39, 42].

При посмертной МСКТ трупов неизвестных лиц, гнилостно-измененных и обгоревших трупов, кроме основных целей исследования, чаще всего ставится задача идентификации личности [46]. Помощь лучевого диагноста в идентификации личности включает ответы на вопросы, касающиеся: пола, возраста, особых примет (индивидуальные особенности челюстно-лицевой области и других анатомических структур, наличие имплантатов, протезов, искусственных клапанов и т. д.), а также в сравнении посмертных и прижизненных патологических изменений, которые могут быть зарегистрированы в медицинских документах [51]. В связи с высокой пропускной способностью современных КТ-сканеров, посмертная МСКТ применяется для идентификации жертв террористических актов, различных техногенных и природных катастроф [16]. Особую ценность для решения задач СМЭ трупа, в том числе идентификационных экспертиз, представляют технические возможности современных сканеров с возможностью построения проекций максимальной интенсивности, использованием специальных программ по выявлению металлических инородных тел, а также построением

трехмерных реконструкций [16, 47].

В настоящее время одним из основных поводов для использования рентгенологических методов в судебной медицине являются обнаружение, локализация и идентификация инородных тел. Поиск инородного тела при КТ занимает мало времени, при этом в отличие от стандартной рентгенографии даются точная локализация инородного тела и его истинные размеры. Оперативно полученную информацию о деталях инородного тела (например, диаметр пули) высоко ценят следователи и криминалисты [52, 55]. Другое преимущество КТ по сравнению со стандартной рентгенографией заключается в возможности денситометрической оценки объекта интереса, так как при КТ можно измерить рентгеновскую плотность инородного тела в единицах Хаунсфилда (НУ) или КТ-единицах. Поскольку различные материалы обладают разной КТ-плотностью, в ряде случаев можно определить тип инородного тела – сталь, латунь, медь, свинец, строительные материалы (известняк, мрамор, асфальт), стекло (автомобильное, бутылочное) и т. д. Указанные возможности КТ представляют ценность в случаях взрывной травмы. Используя КТ, можно быстро просмотреть большое количество трупов (частей трупов) и с помощью КТ-денситометрии идентифицировать фрагменты взрывного устройства. Возможность использования КТ в качестве предварительного (вспомогательного или досекционного) метода исследования может дать очень много полезной информации судебно-медицинским экспертам, в том числе в случаях гнилостных изменений трупа [64].

К безусловным преимуществам КТ относится возможность выявлять инфекционную патологию, опасную для персонала моргов, в частности туберкулез [27].

Интересными являются последние научные исследования, проведенные в США, которые посвящены коронавирусу 2019 (COVID-19). Как мы знаем, коронавирусная инфекция стала глобальной пандемией. По состоянию на 5 июля 2021 года во всем мире заболели более 184 миллионов человек (4 млн смертей). По состоянию на 4 июля 2021 года от COVID-19 в Лос-Анджелесе умерло более 600 000 человек. Учитывая большой объем случаев и риск проведения плановых вскрытий на пациентах с COVID-19, необходим был альтернативный подход для сбора информации о причинах смерти. Было предложено использовать посмертную КТ (ПКТ) для скрининга (сортировки перед вскрытием) и выявления COVID-19 в

судебно-медицинских учреждениях. По данным литературы из 42 умерших с инфекцией SARS-CoV-2, у которых был положительный посмертный результат исследования носоглотки, у 14% заражение, вероятно, было случайным. Результаты ПКТ предположили, что они умерли в результате другой патологии [63].

Посмертная МРТ является мощным диагностическим инструментом и за последние 25 лет многократно пробовалась на роль как вспомогательного предсекционного метода диагностики, так и альтернативы традиционной аутопсии в патологической анатомии и судебной медицине. Разумеется, как и в случае ПКТ, о реальной замене традиционной аутопсии на посмертную МРТ речь в настоящее время идти не может, поскольку доказательная база метода еще очень слаба [25, 26, 45, 53]. Основными достоинствами посмертной МРТ являются: высокое контрастное разрешение, трехмерный характер получения изображений, отсутствие артефактов от костей, высокая дифференциация мягких тканей. К сожалению, механический перенос данных по визуализирующим способностям МРТ из клинической медицины в судебную некорректен – нужны доказательства эффективности посмертной МРТ [11, 49, 53].

Для большинства задач СМЭ трупа КТ подходит в большей степени, чем МРТ. Даже если оставить за скобками финансовые и организационные аспекты (МРТ дороже КТ при покупке и обслуживании, а его пропускная способность ниже), на качество визуализации при посмертной МРТ влияет большее количество факторов, чем при КТ. Многие трупные изменения, как ранние, так и поздние могут сделать посмертную МРТ трудной и даже невозможной [11, 53].

МРТ предоставляет отличную анатомическую детализацию и особенно эффективна для визуализации патологии головного и спинного мозга, мягких тканей и органов брюшной полости.

Посмертная МРТ используется при скелетной травме для визуализации повреждений мягких тканей, в том числе периартикулярных, а также ушибов кости. Большую пользу МР-визуализация приносит в случаях скоропостижной смерти взрослых. Возможности посмертной МРТ в визуализации ССС значительно превосходят КТ. Это связано прежде всего с тем, что только посмертная МРТ способна обнаружить ишемические повреждения миокарда на ранних стадиях развития [5, 18, 49]. Первое и самое важное различие между клинической и посмертной МРТ – отсутствие артефактов движения. В результате посмертные МР-изображения

обеспечивают существенно лучшую анатомическую детализацию [18, 53]. Однако есть один очень важный нюанс – получить посмертное МР-изображение такого качества можно лишь до тех пор, пока температура трупа не опустилась ниже определенных значений. Дело в том, что в основе МР-изображений, в отличие от КТ, находится не рентгеновская плотность тканей, а сложные физико-химические характеристики объекта, которые сильно зависят от состояния трупа, в том числе от его температуры, степени высыхания, наличия газа в тканях и органах [13].

На судебно-медицинское исследование могут доставлять трупы с самыми разнообразными металлическими предметами, находящимися как снаружи, так и внутри трупа, которые создают проблему артефактов от металла. Наличие ферромагнитных инородных тел может затруднить проведение МРТ, а в ряде случаев сделать ее невозможной [22, 49, 53]. Судебно-медицинским экспертам следует помнить, что любой ферромагнитный объект, находящийся в трупе или доставленный с трупом, представляет потенциальную опасность для персонала и оборудования. Ферромагнитные инородные тела могут быть частями транспортных средств, пулями, осколками снарядов, протезами суставов и т. д. В связи с этим специалисты по посмертной визуализации для поиска металлических инородных тел рекомендуют выполнять КТ перед МРТ, поскольку портативные металлоискатели могут не реагировать на небольшие металлические объекты внутри трупа [22].

Невысокая чувствительность посмертной МРТ при повреждениях органов брюшной полости и низкие диагностические возможности при повреждениях легких не позволяют рассматривать МРТ как альтернативу традиционной аутопсии в случаях смерти от повреждений механического характера [4].

Безусловный плюс посмертной МРТ – прекрасная визуализация ЦНС. Исследование J. Айон и соавт. [10] показало высокую чувствительность и специфичность МРТ в диагностике внутричерепных кровоизлияний, в том числе субарахноидальных.

Посмертная МРТ позволяет с достаточной степенью точности выявлять такую часто встречающуюся в практике судебно-медицинских экспертов патологию, как инфаркт миокарда (ИМ). В этом случае посмертная МРТ конкурирует даже не с КТ, а с традиционной аутопсией. По сводным литературным данным, макроскопические изменения при ИМ обнаруживают не ранее, чем через 4–12 часа от начала заболевания. Если па-

циент умер через 2–3 часа после начала ИМ, то можно определить область некроза только используя гистохимическое окрашивание [25, 26]. Группа исследователей под руководством С. Jackowski в 2011–2013 годах [29, 30] опубликовала результаты ряда сравнительных исследований посмертных МРТ с традиционной аутопсией с последующим гистологическим контролем (в том числе иммуногистохимическим) при ИМ в разных периодах его развития. Авторы пришли к выводу: МРТ обладает преимуществом перед стандартной аутопсией, поскольку МР-визуализация в режиме T2-ВИ диагностирует ишемическое повреждение миокарда от десятков минут до нескольких часов от начала заболевания.

МРТ использовалась и для посмертной диагностики тупой травмы груди. В целом была показана достаточно большая чувствительность и специфичность МРТ в диагностике повреждений органов грудной полости, что авторы связывают в том числе с хорошей подготовкой судебно-медицинских радиологов за последние годы [9, 49]. Посмертная МРТ достаточно успешно использовалась в случаях механической асфиксии. Однако авторы, занимавшиеся проблемой, отмечают, что при странгуляционной асфиксии лучше использовать МРТ и КТ, поскольку методы дополняют друг друга: КТ лучше визуализирует повреждения подъязычной кости, МРТ – хрящи гортани и кровоизлияния в мягкие ткани [19].

Из анализа доступной на сегодняшний день литературы можно сделать некоторые заключения и выводы, основанные на реальных возможностях посмертной лучевой диагностики в СМЭ трупов взрослых лиц, которые могут быть использованы судебно-медицинскими экспертами в их практической деятельности [1, 2, 7, 25, 26, 57, 62]:

1. Методы посмертной визуализации в судебной медицине находятся на стадии активного исследования с формированием доказательной базы. «Золотым стандартом» посмертной диагностики была и остается традиционная аутопсия;
2. Для целей СМЭ трупов взрослых в большей степени подходит посмертная КТ;
3. Для максимально полного исследования трупов взрослых лиц в СМЭ следует комбинировать лучевые методы диагностики – КТ, КТА, МРТ с гистологическим исследованием тканей и другими лабораторными методами;
4. Посмертная лучевая диагностика может оказать большую помощь в визуализации всех видов меха-

нических повреждений;

5. Посмертная визуализация не может помочь в диагностике отравлений;
6. Посмертная визуализация может помочь в исключении механических повреждений и установлении некоторых причин при исследовании скоропостижной смерти;

7. Посмертная визуализация может быть полезна при исследовании трупов, причиной смерти которых стали механическая асфиксия, утопление, а также при исследовании гнилостно измененных, неопознанных, расчлененных и эксгумированных трупов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дуброва С.Э., Филимонов Б.А. Что должен знать клинический рентгенолог об особенностях компьютерной томографии трупа? *Consilium Medicum*, 2016; 18:38–47
2. Кильдюшов Е.М., Егорова Е.В., Буренчев Д.В. Современные возможности лучевой диагностики в судебной медицине. *Судебная медицина*, 2019;5(4):4-8. <http://dx.doi.org/10.19048/2411-8729-2019-5-4-4-8>.
3. Клевно В.А., Чумакова Ю.В. Виртопсия – новый метод исследования в практике отечественной судебной медицины. *Судебная медицина*, 2019;5(2):27-31. <http://dx.doi.org/10.19048/2411-8729-2019-5-2-27-31>.
4. Ковалев А.В., Кинле А.Ф., Коков Л.С. и др. Реальные возможности посмертной лучевой диагностики в практике судебно-медицинского эксперта. *Consilium Medicum*, 2016; 18 (13): 9–25
5. Коков Л.С., Кинле А.Ф., Сеницын В.Е., Филимонов Б.А. Возможности посмертной визуализации в судебно-медицинской экспертизе трупа: критический анализ и обзор литературы. *Consilium Medicum*, 2015; Прил.: 4–26
6. Кумар В., Аббас А.К., Фаусто Н., Астер Дж.К. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану. т. 2, М.: Логосфера, 2016; с. 625–9
7. Стрелков А.А. Способ исследования тела в целях установления причины смерти и/или идентификации личности методом рентгеновской компьютерной томографии. *Судебная медицина*, 2018; т. 4 (2) с. 15–18. DOI: [10.19048/2411-8729-2018-4-2-15-18](http://dx.doi.org/10.19048/2411-8729-2018-4-2-15-18).
8. Туманова У.Н., Щеголев А.И., Ковалев А.В. Организация проведения посмертных лучевых исследований в структуре патологоанатомических отделений и бюро судебно-медицинской экспертизы. *Судебно-медицинская экспертиза*, 2021;64(1):57-63 <https://doi.org/10.17116/sudmed20216401157>.
9. Aghayev E., Jackowski C., Thali M.J. et al. Heart luxation and myocardium rupture in postmortem multi-slice computed tomography and magnetic resonance imaging. *Am J Forensic Med Pathol* 2008; 29: 86–8. DOI: 10.1097/PAF.0b013e318165c0d8.
10. Añon J., Remonda L., Spreng A. et al. Traumatic extra-axial hemorrhage: correlation of postmortem MSCT, MRI, and forensic-pathological findings. *J Magn Reson Imaging* 2008; 28 (4): 823–36. doi: 10.1002/jmri.21495.
11. Baglivo M., Winkhofer S., Hatch G.M. et al. The rise of forensic and post-mortem radiology – Analysis of the literature between the year 2000 and 2011. *J. Forensic Radiol. Imaging*, 2013; 1: 3–9. DOI:10.1016/j.jofri.2012.10.003.
12. Berger N., Ampanozi G., Schweitzer W. et al. Racking the brain: Detection of cerebral edema on postmortem computed tomography compared with forensic autopsy. *Eur. J. Radiol.*, 2015; 84: 643–51. doi: 10.1016/j.ejrad.2014.12.014.
13. Bolliger M.J., Buck U., Thali M.J., Bolliger S.A. Reconstruction and 3D visualization based on objective real 3D based documentation. *Forensic Sci. Med. Pathol.*, 2012; 8: 208–17. DOI: 10.1007/s12024-011-9288-8.
14. Bolliger S.A., Thali M.J. Imaging and virtual autopsy: looking back and forward. *Phil Trans R Soc*, 2015; B 370: 20140253. doi: 10.1098/rstb.2014.0253.
15. Brogdon B.G., Thali M.J., Viner M. (eds). *Brogdon's forensic radiology*, 2nd ed. Boca Raton, FL: CRC, 2010. doi.org/10.4324/9780367805708.
16. Brough A.L., Rutty G.N., Black S., Morgan B. Post-mortem computed tomography and 3D imaging: anthropological applications for juvenile remains // *Forensic Sci. Med. Pathol.*, 2012, v. 8, pp. 270–279. doi:10.1007/s12024-012-9344-z.
17. Cafarelli F.P., Grilli G., Zizzo G., Bertozzi G., Giuliani N., Mahakkanukrauh P., Pinto A., Guglielmi G. Postmortem Imaging: An Update. *Semin Ultrasound CT MR*. 2019 Feb;40(1):86-93. doi: 10.1053/j.sult.2018.10.012. Epub 2018 Oct 28. PMID: 30686372.
18. Cha J.G., Kim D.H., Kim D.H. et al. Utility of postmortem autopsy via whole-body imaging: initial observations comparing MSCT and 3.0T MRI findings with autopsy findings. *Korean J. Radiol.*, 2010; 11: 395–406. DOI: 10.3348/kjr.2010.11.4.395.
19. Christe A., Oesterhelweg L., Ross S. et al. Can MRI of the neck compete with clinical findings in assessing danger to life for survivors of manual strangulation? A statistical analysis. *Leg. Med.*, (Tokyo), 2010; 12, 228–32. DOI: 10.1016/j.legalmed.2010.05.004.
20. Dedouit F., Savall F., Mokrane F.Z. et al. Virtual anthropology and forensic identification using multidetector CT. *Br. J. Radio.*, 2014; 87: 20130468. DOI: 10.1259/bjr.20130468.
21. Donchin Y., Rivkind A.I., Bar-Ziv J., Hiss J., Almog J., Drescher M. Utility of post-mortem computed tomography in trauma victims // *J. Trauma*, 1994, v. 37 (4), pp. 552–555. doi: 10.1097/00005373-199410000-00006.
22. Expert Panel on MR Safety, Kanal E., Barkovich A.J., Bell C. et al. ACR guidance document on MR safe practices: 2013, *J. Magn. Reson. Imaging*, 2013; 37: 501–30. DOI: 10.1002/jmri.24011.
23. Fernandes C.M.S., Marques J.A.M., Serra M. da Costa. Forensic imaging and radiology in Brazil. A historical event and a new era. *J. Forensic Radiol. Imaging*, 2013; 1 (4): 220–4. DOI:10.1016/j.jofri.2013.08.003.
24. Filograna L., Pugliese L., Muto M. et al. Practical Guide to Virtual Autopsy: Why, When and How. *Semin Ultrasound CT MR*. 2019 Feb;40(1):56-66. doi: 10.1053/j.sult.2018.10.011. Epub 2018 Oct 27. PMID: 30686369.
25. Flach P.M., Gascho D., Schweitzer W., Ruder Th.D., Berger N., Ross S.G., Thali M.J., Ampanozi G. Imaging in forensic radiology: an illustrated guide for post-mortem computed tomography technique and protocols. *Forensic Sci. Med. Pathol.*, March 2014. DOI 10.1007/s12024-014-9555-6.
26. Flach P.M., Thali M.J., Germerott T. Times Have Changed! *Forensic Radiology – A New Challenge for Radiology and Forensic Pathology*. *AJR*: 202, April 2014; W325–334. doi: 10.2214/AJR.12.10283.
27. Fryer E.P., Traill Z.C., Benamore R.E., Roberts I.S. High risk medicolegal autopsies: is a full postmortem examination necessary? *J. Clin. Pathol.*, 2013; 66: 1–7. doi: 10.1136/jclinpath-2012-201137.
28. Fukuda H., Kubo R., Shiraishi M. et al. Visualization of left common carotid artery injury by glass using postmortem virtual angiography. *Forensic Sci. Med. Pathol.*, 2024 Aug 20. doi: 10.1007/s12024-024-00883-8. Epub ahead of print. PMID: 39162948.
29. Jackowski C., Hofmann K., Schwendener N. et al. Coronary thrombus and peracute myocardial infarction visualized by unenhanced postmortem MRI prior to autopsy. *Forensic Sci. Int.*, 2012; 214: e16–9. DOI: 10.1016/j.forsci-int.2011.07.010.
30. Jackowski C., Schwendener N., Grabherr S., Persson A. Postmortem cardiac 3T magnetic resonance imaging: visualizing the sudden cardiac death? *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2013; 62: 617–29.
31. Jeffery A.J. The role of computed tomography in adult post-mortem examinations: an overview. *Diagnostic Histopathology*, 2010; 16 (12): 546–51. doi: [10.1016/j.mpdhp.2010.08.017](http://dx.doi.org/10.1016/j.mpdhp.2010.08.017).
32. Kim D.I., Lee U.Y., Park S.O. et al. Identification using frontal sinus by three dimensional reconstruction from computed tomography. *J. Forensic Sci.*, 2013; 58: 5–12. DOI: 10.1111/j.1556-4029.2012.02185.x.
33. Le Blanc-Louvy I., Thureau S., Duval C. et al. Post-mortem computed tomography compared to forensic autopsy findings: a French experience. *Eur. Radiol.*, 2013; 23: 1829–35. DOI: 10.1007/s00330-013-2779-0.

34. Leth P.M. Computerized tomography used as a routine procedure at postmortem investigations. *Am. J. Forensic Med. Pathol.*, 2009 Sep;30(3):219-22. doi: 10.1097/PAF.0b013e318187e0af. PMID: 19696574.
35. Leth P.M., Thomsen J. Experience with post-mortem computed tomography in Southern Denmark 2006–11. *J. Forensic Radiol. Imaging*, 2013; 1 (4): 161–6. doi.org/10.1016/j.jofri.2013.07.006
36. Levy A.D., Harcke T.H. *Essentials of forensic imaging: a text-atlas*. Boca Raton, FL: CRC Press, 2010.
37. Levy A.D., Harcke H.T., Mallak C.T. Postmortem imaging: MDCT features of postmortem change and decomposition // *Am. J. Forensic Med. Pathol.*, 2010, v. 31(1), pp. 12–17. doi: 10.1097/PAF.0b013e3181c65e1a.
38. Makino Y., Yokota H., Hayakawa M. et al. Spinal cord injuries with normal post-mortem CT findings: a pitfall of virtual autopsy for detecting traumatic death. *AJR, Am. J. Roentgenol.*, 2014; 203 (2): 240–4. DOI: 10.2214/AJR.13.11775.
39. O'Donnell C., Iino M., Manshara K. et al. Contribution of postmortem multidetector CT scanning to identification of the deceased in a mass disaster: Experience gained from the 2009 Victorian bushfires. *Forensic Sci. Int.*, 2010 Aug 4. doi: 10.1016/j.forsciint.2010.05.026.
40. O'Donnell C., Ranson D. *Post Mortem CT Interpretation Short Course*, 2015. Victorian Institute of Forensic Medicine, Department of Forensic Medicine, Monash University.
41. O'Donnell C., Rotman A., Collett S., Woodford N. Current status of routine postmortem CT in Melbourne, Australia. *Forensic Sci. Med. Pathol.*, 2007; 3: 226–32. doi: 10.1007/s12024-007-9006-8.
42. Oliva A., Grassi S., Grassi V.M. et al. Postmortem CT and autopsy findings in nine victims of terrorist attack. *Int. J. Legal Med.*, 2021 Mar;135(2):605-618. doi: 10.1007/s00414-020-02492-w.
43. Panda A., Kumar A., Gamanagatti S., Mishra B. Virtopsy Computed Tomography in Trauma: Normal Postmortem Changes and Pathologic Spectrum of Findings. *Curr. Probl. Diagn. Radiol.*, 2015; 44 (5): 391–406. doi: 10.1067/j.cpradiol.2015.03.005.
44. Persson A., Lindblom M., Jackowski C. A state-of the-art pipeline for post-mortem CT and MRI visualization: from data acquisition to interactive image interpretation at autopsy. *Acta Radiol.*, 2011; 52: 522–36. doi: 10.1258/ar.2011.100460.
45. Pollanen M.S., Woodford N. Virtual autopsy: time for a clinical trial. *Forensic Sci. Med. Pathol.*, 2013; 9: 427–8. doi: 10.1007/s12024-013-9408-8.
46. Riepert T., Ulmcke D., Jendrysiak U., Rittner C. Computer-assisted simulation of conventional roentgenograms from three-dimensional computed tomography (CT) data – an aid in the identification of unknown corpses (FoXSIS) // *Forensic Sci. Int.*, 1995, v. 71, pp. 199–204. doi: 10.1016/0379-0738(94)01666-6.
47. Robinson C., Eisma R., Morgan B., Jeffery A., Graham E.A., Black S. et al. Anthropological measurement of lower limb and foot bones using multi-detector computed tomography // *J. Forensic Sci.*, 2008, v. 53, pp. 1289–1295. doi:10.1111/j.1556-4029.2008.00875.x
48. Ross S.G., Bolliger S.A., Ampanozi G. et al. Postmortem CT Angiography: Capabilities and Limitations in Traumatic and Natural Causes of Death. *Radio Graphics*, 2014; 34: 830–46. doi: 10.1148/rg.343115169.
49. Ross S., Ebner L., Flach P. et al. Postmortem whole-body MRI in traumatic causes of death. *AJR, Am. J. Roentgenol.*, 2012; 199: 1186–92. DOI: 10.2214/AJR.12.8767.
50. Ruder T.D. What are the key objectives of the ISFRI? – evaluation of the ISFRI member survey. *J. Forensic Radiol. Imaging*, 2013; 3: 142–5
51. Ruder T.D., Kraehenbuehl M., Gotsmy W.F., Mathier S., Ebert L.C., Thali M.J. et al. Radiologic identification of disaster victims: a simple and reliable method using CT of the paranasal sinuses // *Eur. J. Radiol.*, 2012, v. 81, pp. e132–38. doi:10.1016/j.ejrad.2011.01.060.
52. Ruder T.D., Thali Y., Bolliger S.A. et al. Material differentiation in forensic radiology with single-source dual-energy computed tomography. *Forensic Sci. Med. Pathol.*, 2013; 9: 163–9. DOI: 10.1007/s12024-012-9398-y.
53. Ruder T.D., Thali M.J., Hatch G.M. Essentials of forensic post-mortem MR imaging in adults. *Br. J. Radiol.*, 2014; 87 (1036): 20130567. doi: 10.1259/bjr.20130567.
54. Saunders S.L., Morgan B., Raj V., Rutty G.N. Post-mortem computed tomography angiography: past, present and future, *Forensic Science. Med. Pathol.*, 2011; 7: 271–7. doi: 10.1007/s12024-010-9208-3.
55. Schweitzer W., Thali M.J. Computed tomography of scalp embedded gravel: Differentiation between falling and kicking. *J. Forensic Radiol. Imaging*, 2015; 3: 200–9
56. Schweitzera W., Rudera Th., Thali M.J., Ringl H. Skull fractures in post-mortem CT: VRT, flat and skin surface projections in comparison. *J. Forensic Radiol. Imaging*, 2015; 3: 214–20. DOI:10.1016/j.jofri.2015.10.006.
57. Sifaouia I., Nedelcu C., Beltran G., Dupont V., Lebigot J., Gaudin A., Ridereau Zins C., Rouge Maillard C., Aubé C. Evaluation of unenhanced post-mortem computed tomography to detect chest injuries in violent death. *Diagnostic and Interventional Imaging*, 2017;98(5):393- 400. https://doi.org/10.1016/j.diii.2016.08.019.
58. Takahashi N., Higuchi T., Shiotani M. et al. The effectiveness of postmortem multidetector computed tomography in the detection of fatal findings related to cause of non-traumatic death in the emergency department. *Eur. Radiol.*, 2012; 22: 152–60. doi: 10.1007/s00330-011-2248-6.
59. Thali M., Dirnhofer R., Vock P. (eds). *The Virtopsy approach: 3D optical and radiological scanning and reconstruction in forensic medicine*. Boca Raton, FL: CRC Press, Taylor & Francis, 2010. DOI:10.17116/sudmed201659358-62.
60. Thali M.J., Jackowski C., Oesterhelweg L. et al. Virtopsy – the Swiss virtual autopsy approach. *Leg. Med.*, (Tokyo), 2007; 9: 100–4. doi: 10.1016/j.legalmed.2006.11.011.
61. Thali M.J., Schweitzer W., Yen K. et al. New horizons in forensic radiology: the 60-second digital autopsy – full-body examination of a gunshot victim by multislice computed tomography. *Am. J. Forensic Med. Pathol.*, 2003; 24: 22–7. DOI: 10.1097/01.PAF.0000050694.17624.B1.
62. Thali M.J., Yen K., Schweitzer W. et al. Virtopsy, a new imaging horizon in forensic pathology: virtual autopsy by postmortem multislice computed tomography (MSCT) and magnetic resonance imaging (MRI) – a feasibility study. *J. Forensic Sci.*, 2003; 48: 386–403
63. Thomas M., Abtin F., Roth A., Yim C., Pahwa A., Paige J., Ukpo O. Postmortem CT in decedents with SARS-CoV-2 infection. A single institution experience. *Forensic Sci. Res.*, 2022 Jan 24;7(2):255-260. doi: 10.1080/20961790.2021.1977479. PMID: 35784405; PMCID: PMC9245975.
64. Tschui J., Jackowski C., Schwendener N. et al. Post-mortem CT and MR brain imaging of putrefied corpses. *Int. J. Legal Med.*, 2016 May 25. doi: 10.1007/s00414-016-1385-5.
65. Turillazzi E., Frati P., Pascale N. et al. Multi-phase post-mortem CT-angiography: a pathologic correlation study on cardiovascular sudden death. *J. Geriatr. Cardiol.*, 2016; 13 (10): 855–65. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2016.10.003
66. Westphal S.E., Apitzsch J., Penzkofer T. et al. Virtual CT autopsy in clinical pathology: feasibility in clinical autopsies. *Virchows Arch.*, 2012; 461: 211–9. doi: 10.1007/s00428-012-1257-4.
67. Wüllenweber R., Schneider V., Grumme T. A computer-tomographical examination of cranial bullet wounds. *Z. Rechtsmed* 1977; 80: 227–46. DOI: 10.1007/BF02114619.
68. Yen K., Vock P., Tiefenthaler B., Ranner G. Virtopsy: forensic traumatology of the subcutaneous fatty tissue; multi-slice computed tomography (MSCT) and magnetic resonance imaging (MRI) as diagnostic tools. 2004 Jul;49(4):799-806. PMID: 15317198.
69. Zech W.D., Jackowski C., Buetikofer Y., Kara L. Characterization and differentiation of body fluids, putrefaction fluid, and blood using Hounsfield unit in post-mortem CT. *Int. J. Legal Med.*, 2014; 128: 795–802. DOI: 10.1007/s00414-014-1030-0.
70. Zirn A., Scheurer E., Lenz C. Automated detection of fatal cerebral hemorrhage in postmortem CT data. *Int. J. Legal Med.*, 2024 Jul;138(4):1391-1399. doi: 10.1007/s00414-024-03183-6. Epub 2024 Feb 8. PMID: 38329584; PMCID: PMC11164783.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՀԵՏԱԶՈՒ ԵՎ ՊԱՏՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԱՆՏՈՐՈՇՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿԱԿՑ ՀՆԱՐԱԿՈՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԵՎ ԱՌԱՆՁՆԱԳԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ (ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՏԵՍՏԻԹՅՈՒՆ)

Ավետիսյան Գ.Ա.¹, Վարդանյան Գ.Զ.¹, Զանոյան Գ.Զ.¹, Պորկշեյան Ք.Ա.¹, Էդիլյան Հ.Ռ.¹, Մինասյան Ի.Ս.¹, Խուզատյան Ա.Ա.², Ավետիսյան Ս.Կ.¹¹ Երևանի Մ. Զեյնալով անվ. պետական բժշկական համալսարան² «Կ.Եսայանի անվ. պոլիկլինիկա» ՓԲԸ

Բանալի բառեր՝ հետմահու պատկերավորում, դիակի համակարգչային շերտագրում, դիակի մագնիսառեզոնանսային շերտագրում, դիախերմում, վիրտուալիզմ:

Սույն հոդվածում ներկայացված է մեծահասակների դատաբժշկական փորձաքննության (ԴԲՓ) համակարգչային շերտագրման (ՀՇ) և մագնիսառեզոնանսային շերտագրման (ՄՌՇ) օգտագործման վերաբերյալ հետազոտության արդյունքների վերլուծության ակնարկը: Այս տեսության նպատակն է դատաբժշկական փորձագետներին և ռադիոլոգներին ծանոթացնել հետմահու պատկերավորման ամենատարածված իրավիճակներին, ինչպես նաև դրա ուժեղ և թույլ կողմերին: Դատաբժշկական փորձաքննության ժամանակ հետմահու պատկերավորման մեթոդները ակտիվ ուսումնասիրության և ապացույցների բազայի ձևավորման փուլում են: Ավանդական դիախերմումը մնում է հետմահու

ախտորոշման «ոսկե ստանդարտը»: Սակայն դատաբժշկական պրակտիկայում հետազոտությունները շարունակվում են տոմոգրաֆիկ հետազոտության մեթոդների դերի վերաբերյալ: Գործնական նպատակներով ավելի հարմար է մեծահասակների դիակների ՀՇ հետազոտությունը: Որոշ դեպքերում այն պետք է զուգակցվի դիախերմման և ՄՌՇ-ի հետ: Հետմահու ճառագայթային ախտորոշումը կարող է մեծ օգնություն ցուցաբերել մեխանիկական վնասվածքների պատկերավորման, հանկարծակի մահվան մի շարք դեպքերում, ինչպես նաև դատաբժշկական փորձաքննության պրակտիկայում տարածված որոշ այլ մեխանիկական ասֆիքսիայի, ջրահեղման, բարձր և ցածր ջերմաստիճանների ազդեցության, նեխածության, անհայտ դիակների հետազոտության, օտար մարմինների հայտնաբերման իրավիճակներում:

SUMMARY

MODERN POSSIBILITIES AND FEATURES OF POST-MORTEM RADIATION DIAGNOSTICS (LITERATURE REVIEW)

Avetisyan G.A.¹, Vardanyan G.J.¹, Janoyan G.J.¹, Porksheyany Q.A.¹, Edilyan H.R.¹, Minasyan I.S.¹, Khuzatyan A.A.², Avetisyan S.K.¹¹ YSMU, Department of Radiology² CJSC Polyclinic named after K. Esayan

Keywords: *postmortem imaging, postmortem CT, postmortem MRI, autopsy, virtopsy.*

This article provides a literature review of research results on the use of computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) in forensic medical examination (FME) of adults. The purpose of this review is to familiarize forensic pathologists and radiologists with the most common situations in postmortem imaging, as well as its strengths and weaknesses. Methods of post-mortem imaging in FME are at the stage of active study and formation of the evidence base. The traditional autopsy remains the gold standard for post-mortem diagnosis. But re-

search continues on the role of tomographic research methods in forensic practice. For practical purposes, CT examination of adult corpses is more suitable. In some cases it should be combined with autopsy and MRI. Post-mortem radiation diagnostics can be of great help in visualizing mechanical damage, as well as in establishing the cause in a number of cases of sudden death, as well as in some other situations common in emergency medicine practice: mechanical asphyxia, drowning, action of high and low temperature, examination of putrefactive changes and unidentified corpses, detection of foreign bodies.

<https://doi.org/10.56936/18291775-2024.38-93>

УДК: 615.355+616.69-008.14

ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ФОРМИРОВАНИЯ СЕКСУАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ У МУЖЧИН

Шахрамьян В.А., Акопян А.Э., Григорян А.Д., Закарян М.А., Азатян Р.Э.
ЕГМУ, Кафедра и клиника сексопатологии

Получена: 19.09.2024, рецензирована: 04.10.2024, принята: 31.10.2024

Ключевые слова: психосоматика, сексуальные нарушения, хронический простатит, синдром тревожно-го ожидания неудачи, коитофобия.

Сексуальная функция единственная парная функция организма. На протяжении нескольких десятилетий дискутируется утрированная взаимосвязь хронического простатита и сексуальных расстройств без учета психогенного фактора. Особенно распространено мнение, что хронический простатит обязательно сопровождается половой дисфункцией. В данной статье подробно рассматривается роль хронического простатита в патогенезе сексуальной дисфункции, предлагается психосоматическая модель формирования мужских сексуальных расстройств.

Целью работы является изучение психосоматических механизмов формирования сексуальных расстройств у мужчин.

До недавнего времени, пока не был изучен механизм эрекции и стандартизированы методы диагностики и лечения нарушения эрекции, большинство больных, обращающихся к урологу с эректильной дисфункцией, проходили обследование и лечение хронического простатита: пациент принимал множество антибиотиков, ему регулярно проводили массаж предстательной железы и назначали разнообразные физиотерапевтические процедуры. При этом эрекция не восстанавливалась, а пациенту прикреплялся ярлык «простатик», что наносило серьезный ущерб психическому здоровью.

Еще одной серьезной проблемой являются сложности диагностики некоторых форм простатита, а это служит причиной неадекватного и малоэффективного лечения таких пациентов. Например, мужчины с психологическими масками депрессии (уретральные ипо-

хондрики) нередко становятся пациентами урологов и в течение многих лет получают лечение по поводу несуществующего простатита.

Историю изучения сексуальных расстройств можно условно разделить на три этапа. Первый (локализационистский) этап характеризовался тем, что все многообразие сексуальных расстройств сводилось к одной причине – патологии семенного бугорка. Несмотря на ограниченный (в силу недостаточного развития науки) взгляд на суть сексуальных расстройств при простатите, представители этого направления (Б.А. Дробный, Н.А. Михайлов, Л.Я. Якобзон, Р.М. Фронштейн) внесли значительный вклад в развитие сексопатологии. Ранее бытовали представления о том, что любые нарушения сексуальных отправлений у мужчин непременно связаны с дисфункцией простаты.

Второй этап характеризовался полным отрицанием роли местных патологических изменений (и в том числе хронического простатита) в генезе половых расстройств и связан с успехами психиатрической науки.

В рамках третьего этапа также можно выделить несколько теорий и направлений. Так, И.М. Порудоминский определял сексуальные расстройства у больных хроническим простатитом как «нейрорецепторную форму импотенции». Половые расстройства, развившиеся на почве хронического простатита, автор объяснял повреждением периферических рецепторов, заключенных в предстательной железе и задней уретре. В результате раздражения периферических нервных окончаний повышается возбудимость спинальных центров эрекции и эякуляции, что клинически проявляется учащением эрекции и ускорением эякуляции. При длительном воспалительном процессе, по мнению автора, наступает функциональное истощение спинальных половых центров. Дальнейшее развитие представлений о причинах сексуальных расстройств у больных хроническим простатитом отражено в работах Н.А. Гаврилюк, И.А. Гаврилюк, Г.Г. Корики, П.И. Загороднего. Согласно утверждениям этих ученых, повреждение нейрорецепторного аппарата предстательной железы приводит к повышению возбудимости спинальных

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

В.А. Шахрамьян

ЕГМУ, Кафедра и клиника сексопатологии

Адрес: РА, г. Ереван, 0025, ул. Абовян 60

Эл. почта: v.shahramanyan@gmail.com

Тел.: (+374 93) 47 07 07

половых центров. При длительном воспалительном процессе происходит «истощение» центра эрекции при продолжающемся возбуждении центра эякуляции. Эту диссоциацию в работе спинальных половых центров исследователи объясняют с позиции истериозиса. Кори́к Г.Г. рассматривал воспалительный процесс в предстательной железе как ирритативный очаг, который может вызвать реактивный вегетативный синдром. Высказывается мнение о наличии нейроэндокринных нарушений у больных хроническим простатитом, и сексуальные расстройства являются клиническим проявлением этих нарушений. Существует теория, согласно которой гипозрексционное состояние при простатите может быть объяснено исключительно нервными или психогенными факторами [9, 11, 13].

Данные о сексуальных расстройствах при простатите за последние несколько десятков лет претерпели ряд изменений. В 70–80-е гг. прошлого века было достаточно много работ о нарушении половой функции у пациентов с простатитом. Исследования, проводившиеся позже, были посвящены главным образом эректильной дисфункции и ее сосудистым аспектам, при этом отрицалось какое-либо влияние воспаления предстательной железы на эрекцию. В последнее десятилетие ученые обратили пристальное внимание на хронический простатит и сексуальные дисфункции у пациентов с воспалением предстательной железы. Появилось значительное число сообщений о том, что простатит не только вызывает боль и нарушения мочеиспускания, но и может привести к различным сексуальным расстройствам [26].

По данным ученых, сексуальные расстройства встречаются достаточно часто (у 52% мужчин с простатитом). Согласно результатам исследования, проводившегося А. Mehiк и соавторами, на периодическую или постоянную эректильную дисфункцию жаловались 43% больных, на сниженное либидо – 24%.

Berghuis и соавторы сообщают о более редких половых контактах у 85% пациентов с простатитом (иногда трудно выяснить, что первично, так как редкие сексуальные отношения сами по себе могут приводить к простатиту). Показано, что существующие сексуальные взаимоотношения в ряде случаев ухудшаются или разрываются (у 67% больных), а новые связи образуются труднее или вообще не возникают (у 43% пациентов). Межличностные отношения в браке нарушаются в 17,1% случаев, отношения с родственниками и друзьями – у 7,3% пациентов [6].

Отмечается повышение частоты гомосексуальных

контактов у лиц с простатитом, которое можно объяснить снижением маскулинности и уверенности в удовлетворительной эрекции при половом акте с лицом противоположного пола. Кришталь В.В. и соавторы указывают, что наблюдающиеся у больных хроническими простатитами расстройства половой функции зависят от характера половой конституции пациентов.

Morita полагает, что патология предстательной железы приводит к нарушению чувствительности рецепторного аппарата полового члена, которое, в свою очередь, влечет за собой расстройство функционирования спинальных сексуальных центров [7].

Итак, вызывает ли хронический простатит сексуальные расстройства?

Чтобы ответить на этот вопрос, рассмотрим природу отдельных составляющих копулятивного цикла.

Павлов И.П. отмечает, что либидо является безусловным рефлексом, существующим уже при рождении в скрытой форме и активизирующимся под действием внешней среды.

В современной литературе в понятие «либидо» входят два компонента: нейрогуморальный (энергетический) и достаточно тесно связанный с ним корковый (условно-рефлекторный). Такая двойственная взаимосвязь позволяет регулировать конгруэнтность партнеров при половых ситуациях. Васильченко Г.С. разделяет фазу возбуждения на психическую и эректильную стадии. Именно на психической стадии возникает половая доминанта – временно господствующая в коре головного мозга система, которая притягивает к себе возбуждение из других нервных центров, одновременно подавляя их деятельность [18].

Считается аксиомой, что конгестия предстательной железы предрасполагает к ее воспалению. Среди причин конгестии называют половые нарушения и дизритмию половой жизни. Leader A.J. утверждает, что «первопричиной везикулостатита являются повторные сексуальные возбуждения без физиологического опорожнения секрета». По мнению М. Енфеджиева, длительное половое воздержание, ведущее к задержке секрета в предстательной железе, может быть причиной ее асептического воспаления. Однако другие авторы опровергают эту точку зрения [1].

Влияние повышенной половой активности (мастурбация, половые излишества) на функцию простаты признается единодушно в качестве наиболее вероятного этиологического фактора возникновения патологических процессов в железе. В то же время ряд авторов (Г.С. Васильченко, Ransley et al.) придержи-

живаются иной точки зрения, мотивируя это тем, что физиологически никогда никому не удалось произвести в какой бы то ни было иннервируемой системе стойкого и необратимого разрушения, применяя в качестве патогенного фактора свойственную данной системе специфическую форму деятельности.

Психопатологическая отягощенность выявляется примерно у 75% пациентов, страдающих хроническим простатитом. У 60,2% больных психопатологическая отягощенность предшествует сексуальному расстройству, а у 17,8% психоневрологическая симптоматика возникает при длительном и неэффективном лечении основного заболевания и вносит определенную специфику в клинику сексуальных расстройств. Полученные данные убеждают в необходимости более активного выявления и оценки изменения психического статуса у больных с хроническим простатитом [2]. Своевременная и направленная коррекция психических расстройств при хроническом простатите предупреждает развитие более грубых нарушений психики и позволяет успешнее лечить соматические заболевания. В основе подобных нарушений лежат развивающиеся у больных страх и тревога по поводу своего состояния, боязнь возможных последствий. Еще в XIX веке отечественные психиатры Ковалевский и Попов ввели понятие «психотравматическая неврастения переболевших». Создается порочный круг – страх больного за определенный орган отражается на функции последнего, а нарастающие функциональные нарушения еще более усугубляют страхи [8, 11].

В общественном сознании эрекция фигурирует как основной элемент полового цикла. Эта ситуация становится опасной у лиц тревожно-мнительного склада. Малейшие отклонения от скорости возникновения эрекции, степени напряжения, длительности ее и т. д. воспринимаются преувеличенно как серьезное заболевание. Возникают повышенное внимание к эрекции, фиксация на ней, формируется «синдром тревожного ожидания неудачи». У лиц ипохондрического типа, помимо фиксации, может наблюдаться ипохондрическое нарушение личности, причем страх может влиять и на другие функции организма (сон, аппетит и др.). Расстройства эрекции, *отмечаемые при хроническом простатите, должны рассматриваться в структуре астенического, тревожно-ипохондрического, астено-ипохондрического, астено-депрессивного синдромов, а также ипохондрического и депрессивного состояний в чистом виде.* Как правило, данные состояния не требуют специальной коррекции психотропны-

ми препаратами. Часто, оказывается, достаточно провести разъяснительную беседу, назначить биогенные стимуляторы, адаптогены, иглорефлексотерапию [14].

К особенностям пациентов с длительно текущим хроническим простатитом относится ипохондрическая готовность и фиксация малейших ощущений в половых органах. О наличии у больных тревожной депрессии свидетельствуют навязчивые (т.е. доминирующие в сознании и не поддающиеся контролю) мысли тревожного содержания о своей мужской, а значит, и человеческой неполноценности, о неизлечимости недуга и бесперспективности лечения, о неминуемой потере семейного благополучия. Тревога и страх за свое состояние определяют любые поступки и почти каждый шаг пациентов, поведение которых можно классифицировать как «уход в болезнь с отрывом от действительности». Для данной категории лиц характерна тенденция к самодиагностике и самолечению. В клиническую картину тревожной депрессии входят типичные для этих больных расстройства сна и аппетита, отмечаются вегетативные симптомы – повышенное потоотделение, лабильность пульса.

С нашей точки зрения, сексуальные расстройства: снижение либидо, снижение частоты и силы спонтанных эрекций, ослабление адекватных эрекций, следует рассматривать как неизбежное проявление аффективных нарушений.

Замаскированная депрессия с преобладанием сексуальных расстройств сопровождается жалобами на ускоренную или замедленную эякуляцию в сочетании с ослаблением эрекции, реже – снижением полового влечения и выраженности оргастических ощущений. Половые расстройства, как отмечают пациенты, весьма осложняют внутрисемейные взаимоотношения, нередко становятся причиной ссор и даже развода. При обследовании наряду с соматовегетативными расстройствами, характерными для депрессивной фазы, выявляются признаки конгестии в органах малого таза, в том числе и в предстательной железе. Сексуальные расстройства при маскированной депрессии также возникают периодически (часто сезонно), имеют суточные колебания интенсивности, тесно связаны с соматовегетативными нарушениями, относительно резистентны к психостимуляторам, терапии мужскими половыми гормонами, психотерапии. И наоборот, прослеживается отчетливая положительная реакция на терапию антидепрессантами. Нередко в подобных случаях расстройства исчезают спонтанно.

Тема сексуальной патологии нередко звучит в

высказываниях пациентов с неврозоподобной формой депрессии, косвенно обусловленной различными хроническими формами простатопатий. Наряду с депрессивными и астеноневротическими состояниями, к эректильным расстройствам приводит синдром тревожного ожидания неудачи, возникающий после одной или нескольких неудачных попыток коитуса [4].

Первоначально сексуальные расстройства при неосложненном простатите проявляются относительным ускорением эякуляции и стертостью, болезненностью оргастических ощущений. Что касается изменений остальных фаз копулятивного цикла, то их нарушения могут быть объяснены сопутствующей патологией. Так, снижение либидо может иметь двоякое происхождение. Во-первых, длительный и с болями протекающий воспалительный процесс, сопровождающийся ускорением эякуляции и сглаженностью оргазма, может приводить к чисто психогенному снижению либидо.

Во-вторых, у многих пациентов хронический простатит влечет за собой снижение андрогенной насыщенности, что клинически может проявляться снижением либидо. Этими же механизмами может объясняться снижение эрекции.

Изменение оргастических ощущений связано с тем, что примерно у 1/3 больных хронический простатит сочетается с задним уретритом и колликулитом, а зоны семенного бугорка являются тем местом, где зарождается ощущение оргазма при выбросе семени через узкие семяизвергающие устья. Хронический вялотекущий процесс в уретропростатической зоне приводит к постоянному раздражению семенного бугорка с афферентной импульсацией в спинальные половые центры. Клинически это проявляется длительными, неадекватными ночными эрекциями, а затем их ослаблением за счет функционального истощения центра эрекции [20].

Генез эректильных расстройств при обострениях хронического простатита с преобладанием болевого синдрома, помимо психогенного ингибитора – боли, включает в себя и рефлексогенные механизмы. Оказывает определенное депотенцирующее влияние и свойственный простатопатии (простатиту) болезненный оргазм с более или менее длительными посторгастическими болевыми ощущениями.

Нарушение половой функции при хроническом простатите сопровождается дисфункцией вегетативной нервной системы. В связи с дисбалансом симпатической и парасимпатической нервной системы и угнетением спинальных центров эрекции некоторые

больные отмечают ослабление и даже исчезновение спонтанной (утренней) эрекции. У части больных наблюдается изменение «окраски» оргазма – от тусклого или болезненного до аноргазмии. Хронический простатит может выступать в роли предрасполагающего к развитию сексуальных расстройств, а также провоцирующего («запускающего») и усугубляющего (вторичного по отношению к сексуальному нарушению) фактора [3].

Работы Л.П. Имшинецкой, И.И. Горпинченко, И.Ф. Юнды, Г.С. Васильченко позволили установить, что патогенез изменений в простате у больных с сексуальными расстройствами определяется сложным взаимодействием эндогенных и экзогенных факторов, ведущую роль среди которых играют нейроэндокринные нарушения.

В настоящее время относительно патогенеза половых расстройств при простатитах существует мнение, согласно которому формирование эректильной дисфункции у лиц, страдающих заболеваниями простаты, обусловлено нарушениями андрогенной функции и другими эндокринными сдвигами, влекущими за собой расстройство нейрогуморальной регуляции половой сферы. Угасание половой функции сопровождается постепенным ослаблением условно-рефлекторных механизмов половой деятельности, что еще более усугубляет расстройство копулятивного цикла [12, 19].

Функциональное состояние предстательной железы, как показывают работы последних десятилетий, определяется сложным гормональным контролем, в котором значительная роль принадлежит диэнцефало-гипофизарно-гонадным связям. Простата обладает высокой степенью чувствительности к разнообразным гормональным воздействиям как эндогенного, так и экзогенного характера. Наряду с гормональной регуляцией сексуальной функции в последние годы выявлено наличие нейрональной регуляции, осуществляемой на церебральном уровне соединениями, получившими название нейротрансмиттеров. Они регулируют и модулируют влияние половых гормонов на все звенья мужской и женской сексуальности. Механизмы действия ряда нейротрансмиттеров в настоящее время до конца не изучены.

Таким образом, такое чисто соматическое и объективно регистрируемое заболевание, как простатит, возникает в данном случае как результат характерных для хронического (не завершающегося) психоэмоционального стресса и соматических изменений, то есть развивается по психосоматическим механизмам. Опи-

санный психосоматический вариант простатита – не единственный. Бесспорно, существуют чисто инфекционные, травматические и другие клинические формы простатитов, равно как и не психосоматические варианты формирования гипертонической болезни, язвы желудка, колита и другой патологии. Упрощенные представления о природе заболевания (простатит как результат инфекции) приводят к тому, что лечение, оказывается, не ориентировано на работу с психосоматическими патогенетическими механизмами. Те же самые психосоматические механизмы имеют место и при патологии простаты, которая обозначается, как простатопатия или простатодиния (простатоз, застойный простатит, синдром хронической тазовой боли и др. При этом возникают описанные психосоматические изменения в простате (спастика, нарушение функции), хотя инфекция не манифестировала и клиники воспаления нет [21, 23].

Что касается приписываемых простатитам и простатопатиям сексуальных нарушений, то линейная схема (половые нарушения как результат простатита) кажется неполной, тем более что сохранение полового нарушения после санации простаты в практике встречается нередко.

И простатит, и сексуальные нарушения мы считаем двумя самостоятельными параллельными следствиями единого психосоматического расстройства. Чем выше уровень симпатотонии, тем быстрее наступит семяизвержение, так как первая фаза эякуляции (пусковая фаза) – это симпатическая фаза. Оргазм (по У. Мастерсу и В. Джонсону) служит разрядкой от нарастающей в процессе возбуждения общей и локальной миотонии. Чем выше изначальная миотония (спастика), тем быстрее наступит семяизвержение. Таким образом, эти механизмы объясняют причины преждевременного семяизвержения, которое можно считать не результатом простатита, а параллельным следствием их общих психосоматических причин.

К преждевременной эякуляции, нарушению либидо и эрекции приводит не само воспаление простаты, а возникающие при стрессе дефицит тестостерона и блокада его тканевых рецепторов (в простате, во всем теле и в глубоких отделах мозга) избытком надпочечниковых гормонов. А это уже не инфекционные, а эндокринные механизмы. Спастическое состояние сосудов полового члена будет ухудшать эрекцию по сосудистым механизмам, а комплекс отрицательных эмоций при хроническом стрессе – снижать сексуальность по психическим механизмам.

У пациентов с психосоматическими простатитами и сексуальными нарушениями слабым соматическим звеном является половая система (*слабая половая конституция, низкая тканевая чувствительность к тестостерону, ослабленное неврологическое обеспечение половой функции*, низкие резервы сосудистого обеспечения половых реакций и т. д.). К психологическим факторам относят повышенную фиксацию внимания на половой системе, сексуальные страхи, неуверенность в потенции, которые обусловлены внутриличностными проблемами. Однако описанное психосоматическое расстройство (с психосоматическим вариантом простатита и с половыми нарушениями) требует более полной и сознательной работы с перечисленными патогенетическими механизмами. Мы считаем, что именно психосоматическая модель позволяет глубже понять механизмы формирования простатитов, половых нарушений и их взаимосвязь, а также более эффективно устранить и то, и другое, воздействуя на общие, приводящие к ним, причины [5].

Истинный удельный вес психоэмоциональных расстройств при хроническом простатите, к сожалению, явно недооценивается, маскированные, стертые депрессии, характеризующиеся не столько подавленностью и тоской, сколько чувством собственной неполноценности, утратой прежних интересов и влечений урологами, андрологами, как правило, не учитываются.

Возникает вопрос – простатит приводит к таким изменениям или преморбидные особенности способствуют развитию заболевания?

Основываясь на том убеждении, что эректильные расстройства являются следствием хронического простатита и не вникая в природу эректильных нарушений, не учитывая психологических особенностей личности, врач подвергает пациента значительному количеству исследований, назначает длительные курсы лечения, что в большинстве случаев не приводит к решению проблем в сексуальной сфере. Отсутствие эффекта от лечения в значительной степени усугубляет течение эректильной дисфункции за счет отрицательного психогенного влияния, усиливающегося при негативном результате лечения или неадекватной оценке как пациентом, так и врачом соотношения между задачами терапии и предполагаемыми ее результатами [22, 24].

Среди первых симптомов сексуальных расстройств при простатите – преждевременная эякуляция, болезненный оргазм. Scireponi E. выявил у 56,5% пациентов с преждевременной эякуляцией наличие

воспаления предстательной железы. Боль во время эякуляции у больных с простатитом наблюдается значительно чаще, чем у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы или эректионной дисфункцией. Нарушения оргазма и эякуляции рассматриваются в ряду основных симптомов интерорецептивной формы копулятивной дисфункции.

Расстройства эякуляции можно объяснить повышенной чувствительностью интерорецепторов и высоким тонусом альфа-1-адренорецепторов, так как за феномен эякуляции отвечает преимущественно симпатическая нервная система. Преждевременная эякуляция может быть вызвана и невротическим состоянием пациентов с клинической картиной гиперстенической невралгии [1, 17].

Слишком напряженная подготовка к половому акту с предварительными эротическими представлениями может обуславливать в итоге своего рода «психическое совокупление», предшествующее реальному; первого же прикосновения к женщине при этом оказывается достаточно для срабатывания соответствующего рефлекса. Всевозможные страхи, вызывающие, в конечном счете, коитофобию, способствуют ускоренному течению рефлекторных процессов эрекции и эякуляции. Нарастающая от неудачи к неудаче фиксация на ускоренной эякуляции (по типу невроза ожидания с все большим снижением настроения в ожидании очередного «провала») доводит этих больных до того, что иногда стоит им только подумать в начале полового акта о возможности преждевременного семяизвержения, как оно сразу же наступает.

Болезненность или стертость оргазма обусловлена воспалением семенного бугорка, который является мощной рецептивной зоной и отвечает за выраженность оргастических ощущений, хотя и не всегда диагностируется отдельно от воспаления предстательной железы.

Что касается либидо, то его ослабление может произойти на психогенной основе в связи с депрессией и повышенной тревожностью пациента, нарушением оргазма и вторичным ослаблением эрекции. Пациент, опасаясь фиаско, сознательно и подсознательно избегает половой близости. Кроме того, согласно некоторым данным, этот феномен можно объяснить гипоандрогенией, присущей пациентам с затяжным простатитом. По мнению исследователей предстательная железа и яичко находятся в прямой коррелятивной зависимости и при нарушении функционирования одного из органов страдает также и другой, в данном

случае – яичко, которое продуцирует меньшее количество андрогенов. С другой стороны, предстательная железа представляет собой орган, отвечающий за метаболизм половых гормонов, который может нарушаться при ее заболевании [16].

Сексуальные расстройства у больных хроническим простатитом могут развиваться стадийно, по определенной схеме. Сначала появляется преждевременная эякуляция, затем присоединяется недостаточная адекватная эрекция, а потом может развиваться и изменение либидо. В ряде случаев отмечается усиление ночных эрекций за счет повышенной гиперемии предстательной железы. Хотя такая стадийность не всегда сохраняется и проследить ее у одного и того же больного чаще всего не удается.

Сексуальное здоровье, если учесть многомерность его обеспечения, само по себе является психосоматическим феноменом и может служить своеобразной моделью психосоматических соотношений. Роль пускового механизма в нарушении сексуального здоровья играют психогенные, соматогенные или социогенные факторы, в данном случае – симптомы простатита, касающиеся половой функции. Важным является и бытующее в обществе мнение (часто поддерживаемое врачами) о неизбежности развития «импотенции» [10].

Установлено, что психоэмоциональные проблемы (тревога, депрессия, эмоциональная лабильность, слабая маскулинная идентификация) определяются у 80% пациентов, а симптомы выраженной степени расстройств – у 20–50% больных. Все это способствует развитию соматической патологии (боль, дизурия, снижение эрекции, расстройства эякуляции). Эти нарушения поддерживают дистресс и сами по себе превращаются в психотравму, замыкая, таким образом, порочный круг [25].

Характер и изменения психосоматических соотношений в данном случае также зависят, прежде всего, от особенностей личности больного. В результате личностной переработки ситуации пациент либо преодолевает стресс, что способствует успеху лечения, реабилитации и восстановлению сексуальной гармонии супругов, либо болезнь усугубляется, а нередко и развиваются какие-либо осложнения, что, как и в предыдущем случае, приводит к образованию порочного круга.

Причины предрасположенности к психоэмоциональным расстройствам при простатите лежат и в социальном статусе мужчин. Установлено, что мужчины,

имеющие высшее образование и профессию, реже болеют простатитом, чем закончившие только среднюю школу. Работающие реже отмечают симптомы простатита, чем неработающие или инвалиды, которые болеют еще чаще. И, наконец, частота заболевания иногда зависит от дохода: у мужчин с меньшим доходом чаще имеются жалобы, характерные для хронического простатита [15].

Таким образом, из вышесказанного можно сделать следующие выводы.

- ◆ Причиной сексуальных расстройств при простатите являются, прежде всего, психосоматические нарушения, депрессия, тревожно-мнительные личностные черты характера. Они же иногда являются причиной либо поддерживают наличие жалоб, характерных для простатита.
- ◆ Часто сама по себе редкая половая жизнь приводит к застойным явлениям и обуславливает предрасположенность к простатиту.
- ◆ Среди проявлений простатита могут быть преждевременная эякуляция и болезненный оргазм, которые, в свою очередь, могут негативно влиять на эректильную функцию.
- ◆ Непосредственной коррелятивной взаимосвязи между хроническим простатитом и расстройствами эрекции не выявлено. Повреждение эректильной составляющей копулятивного цикла при хроническом простатите оказывается не в большей, а в некоторых случаях даже в меньшей степени выражено, чем при хронических соматических заболеваниях другой локализации. Вместе с тем локализация патологического процесса и клинические его проявления детерминируют ряд нарушений половой сферы преимущественно по психосоматическому принципу.
- ◆ Лечение простатитов приводит к снижению воздействия психотравмы на организм и создает предпосылки для коррекции сексуальных расстройств. Однако нарушенные функции не всегда восстанавливаются самостоятельно, помимо медикаментозного, часто оказывается необходимо психотерапевтическое воздействие.
- ◆ Необходимо учитывать, что сексуальные нарушения и причины их возникновения могут существовать сами по себе, а хронический простатит только усугубляет состояние пациента. В этом случае диагностику и лечение сексуального расстройства необходимо производить параллельно с терапией простатита.
- ◆ Преждевременная эякуляция и болезненные оргастические ощущения часто исчезают по мере излечения хронического простатита. При необходимости стандартное лечение можно подкрепить специальными методами (анестезирующий гель, туширование семенного бугорка, секс-терапия и др.).
- ◆ Сексуальность находится «между ушами (т.е. в голове, в психике), а не между ногами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров В.П., Михайличенко В.В. Урология и андрология. Современный справочник для врачей. М: АСТ; СПб.: Сова, 2005, с. 295-300
2. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Ахведиани Н.Д. Хронический простатит и копулятивные нарушения//Врачебное сословие, 2004, № 5-6, с. 6-8
3. Арнольди Э.К. Хронический простатит: проблемы, опыт. Ростов н/Д: Феникс, 1999, 320 с.
4. Горюловский Л.М., Зингеренко М.Б. Хронический простатит//Лечащий Врач, 2003, № 7
5. Имшинецкая Л.П. Роль гормональных изменений в патогенезе половых расстройств и бесплодия при хроническом неспецифическом простатите: Автореф. дис. докт. мед. наук. Киев, 1983, 43 с.
6. Камалов А.А., Дорофеев С.Д. Современные взгляды на проблему хронического простатита//РМЖ, 2003, № 11, с. 4
7. Камалов А.А., Ковалев В.А., Ефремов Е.А. Хронический простатит и половая функция: Сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции «Современные аспекты диагностики и лечения хронического простатита». Курск, 26-27 апреля 2000, Курск: Мазстро-Принт, 2000, с. 71-74
8. Камалов А.А., Королева С.В., Ковалев В.А., Ефремов Е.А. Эректильная дисфункция при хроническом простатите: Материалы 1-го Конгресса профессиональной ассоциации андрологов России. Кисловодск-Домбай, 22-26 апреля 2001, М.: Приложение к журналу «Андрология и генитальная хирургия», с. 127
9. Кришталь В.В., Григорян С.В. Сексология, М.: Per Se, 2002, 879 с.
10. Крупин В.Н., Шутов В.В. Значение вегетативной иннервации тазовых органов в клинике хронического простатита: Материалы X Российского съезда урологов. Москва, 1-3 октября 2002, М.: Информполиграф, 2002, с. 287-288
11. Либих С.С. Руководство по сексологии. СПб.: «Питер», 2001
12. Руководство по урологии: в 3 т./под ред. Н.А. Лопаткина. М.: Медицина, 1998, т. 1, с. 47
13. Лоран О.Б., Сегал А.С. Хронический простатит: Материалы X Российского съезда урологов. Москва, 1-3 октября 2002, М.: Информполиграф, 2002, с. 209-222
14. Мазо Е.Б., Степенский А.Б., Гамидов С.И., Григорьев М.Э., Кривобородов Г.Г., Белковская М.Н. Фармакотерапия хронических простатитов//РМЖ, 2001, № 9, с. 23
15. Простатит. Под редакцией проф. П.А. Щеплева. М.: 2007, 255 с.
16. Тадевосян А.С., А.А. Мурадян, В.А. Шахраманян «Стресс-Секс-Сома», монография, Ер., Авт. изд., 2022, 392 с.
17. Тиктинский О.Л., Михайличенко В.В. Андрология. СПб.: МедиаПресс, 1999, с. 109-223
18. Сексология и андрология. Под ред. Возианова А.Ф., Горпинченко И.И., Киев: Абрис; 1997

19. Сексопатология: Справочник. Под ред. Г.С. Васильченко, М.: Медицина, 1990, 575 с.
20. Шустер П.И. Половые расстройства и бесплодие при хроническом простатите: Материалы X Российского съезда урологов. Москва, 1-3 октября 2002, М.: Информполиграф, 2002, с. 341-342
21. Юнда И.Ф. Состояние и перспективы изучения половых расстройств урогенитального генезиса//Проблемы сексопатологии и бесплодия. Здоровье, 1973, с. 3-16
22. Blacklock N.J. Anatomical factors in prostatitis// Br. J. Urol., 1974, 46: 47
23. Deinhart M. Krankheitsverlauf bei der chronischen Prostatitis. Eine 5-Jahres Katamnese, 1993, Dissertation, Gießen
24. Junk-Overbeck M. et al. Emprische Untersuchungen zur Psychosomatik der chronischen Prostatitis//Partnerschaft, Sexualität und Fruchtbarkeit / Eds. E. Brahler, A. Meyer. Sprenger, Berlin, Heidelberg, New York, 1988, 217-234
25. Nickel J. C. Clinical Evaluation of the Patient Presenting with Prostatitis // Eur. Urol. Suppl., 2003, 11-14
26. Richard G., Batstone D., Doble A. Chronic prostatitis//Curr. Opin. Urol., 2003, 13: 23-29

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՏՐԱՄԱՐԴԱՆՑ ՍԵՌԱԿԱՆ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐԻ ԶԵՎԱՎՈՐՄԱՆ ՓՍԻԽՈՍՈՄԱՏԻԿ ՄՈԴԵԼԸ

Շահրամանյան Վ.Ա., Հակոբյան Ա.Է., Գրիգորյան Ա.Դ., Չաթարյան Մ.Հ., Ազատյան Ռ.Է.

ԵՊԲՀ, սեքսոպաթոլոգիայի ամբիոն և կլինիկա

Բանալի բառեր՝ *փսիխոսոմատիկա, սեռական խանգարումներ, քրոնիկական պրոստատիտ, անհաջողության տազնապային սպասման համախտանիշ, կոիտոֆոբիա:*

Սեռական ֆունկցիան օրգանիզմի միակ զույգային ֆունկցիան է: Արդեն բանի տասնամյակ է, ինչ քննարկվում է քրոնիկական պրոստատիտի և սեռական խանգարումների փոխկապվածությունը՝ առանց փսիխոգեն գործոնը հաշվի

առնելու: Մասնավորապես լայնորեն տարածված է այն տեսակետը, որ քրոնիկական պրոստատիտը միանշանակ ուղեկցվում է սեռական ֆունկցիայի խանգարումներով: Սույն հոդվածում հանգամանորեն քննարկվում է քրոնիկական պրոստատիտի դերը սեռական խանգարումների ախտածագման խնդրում, առաջարկվում է տղամարդկանց սեռական խանգարումների ձևավորման փսիխոսոմատիկ մոդելը:

SUMMARY

PSYCHOSOMATIC MODEL OF FORMATION OF SEXUAL DISORDERS IN MEN

Shahramanyan V.A., Hakobyan A.E., Grigoryan A.D., Zaqaryan M.H., Azatyan R.E.

YSMU, Department and Clinic of Sexopathology

Keywords: *psychosomatics, sexual disorders, chronic prostatitis, fear of sexual failure in men, coitophobia.*

The sexual function is the only paired function of the body. For several decades, the exaggerated relationship between chronic prostatitis and sexual disorders has been discussed without taking into account the psychogenic factor. In particular,

the point of view that chronic prostatitis is definitely accompanied by sexual dysfunction has become widespread. The following article discusses in detail the role of chronic prostatitis in the pathogenesis of a sexual dysfunction, and a psychosomatic model of formation of sexual disorders in males is proposed.

<https://doi.org/10.56936/18291775-2024.38-101>

ՀՏԴ՝ 614.7+628.4

ԵՐԵՎԱՆ ԶԱՂԱՔԻ ՄԱՆԿԱԴԱՐՏԵԶՆԵՐԻ ԿԱՆԱԶԱԴԱՏՄԱՆ ՈՐԱԿԱԿԱՆ ԵՎ ԶԱՆԱԿԱԿԱՆ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ

Վարդանյան Բ.Կ.¹, Մանուկյան Մ.Ա.¹, Բայրությունյան Ա.Կ.²¹ԵՊԲՀ, հիգիենայի և Էկոլոգիայի ամբիոն²ԵՊԲՀ, հանրային առողջության և առողջապահության ամբիոն

Ստացված է՝ 27.06.2024թ., գրախոսված է՝ 10.07.2024թ., ընդունված է՝ 31.10.2024թ.:

Բանալի բառեր՝ մանկապարտեզի այգի, կանաչապատման համակարգ, կանաչ տարածքի բարեկարգում, հոգեհիգիենա:

Բնակչության կյանքի համար բարենպաստ պայմանների ստեղծումը և առողջ կենսաբանական միջավայրով ապահովումը հնարավոր չէ պատկերացնել առանց կանաչապատման համակարգի համալիր կազմակերպման: Բնակավայրերի կանաչապատման հիգիենիկ պահանջները կարևորվում են կանաչ տնկարկների բազմագործառնության նշանակությամբ: Կանաչ տնկարկները բարենպաստ են ազդում բնակելի վայրերի միկրոկլիմայական պայմանների՝ օդի շարժման արագության, ջերմաստիճանի, խոնավության, արևային ճառագայթման, հողի և ծածկույթների ջերմաստիճանի վրա [2, 4, 5, 10]:

Կարևոր հիգիենիկ խնդիր է հարավային քաղաքներում տարածքի ռացիոնալ կանաչապատման ճանապարհով արհեստական միկրոկլիմայի ստեղծումը: Հարավի շոգ և չոր կլիման առաջացնում է մարդու օրգանիզմի գերջերմացում, որը հանգեցնում է ջերմակարգավորիչ ապարատի ֆունկցիայի գերլարմանը: Հարավային քաղաքներում միկրոկլիմայի հետազոտությունները ցույց են տվել, որ շենքերի ճակատները խիստ տաքանում են և մայրամուտից հետո երկար ժամանակ ջերմություն են տալիս՝ տաքացնելով օդը [1, 2, 6]:

Երկար տարիներ մասնագետների ուշադրությունը բևեռված էր մեկ բնակչի հաշվով կանաչ տնկարկների նորմավորմանը: Խոշոր քաղաքներում ընդհանուր օգտագործման կանաչ տնկարկների նորման 21մ² է մեկ բնակչի համար, մինչդեռ ըստ ԱՀԿ-ի՝ այն 50մ² է մեկ բնակչի համար: Երևանում 1990-ական թվականների

սկզբի զանգվածային ծառահատումները և քաղաքաշինության նոր միտումները հանգեցրին կառուցապատման խտության բարձրացմանը և կանաչապատ տարածությունների կրճատմանը, որի հետևանքով կտրուկ՝ 3-4 անգամ նվազեց մեկ բնակչի հաշվով ընդհանուր օգտագործման կանաչ տնկարկներով ապահովվածության ցուցանիշը՝ հասնելով 4,5 մ²: Վերջին տարիներին կանաչապատման աշխատանքների հետևանքով Երևանում ըստ պաշտոնական տվյալների մեկ բնակչին բաժին է հասնում 7,8 մ² կանաչ տնկարկ [6, 7]:

Հաշվի առնելով վերոբերյալը՝ ակնհայտ է, որ կանաչապատման խնդիրները գերկարևոր են մանկական նախադպրոցական հաստատությունների համար, քանի որ ճիշտ ծավալատարածային լուծումները, հաշվի առնելով կանաչ տարածքի սանիտարահիգիենիկ և դեկորատիվ-էսթետիկ հատկությունները, նշանակալի դեր են խաղում երեխայի առողջության ձևավորման մեջ [2, 3, 15, 16]:

ՌԴ Մոսկվա քաղաքում կատարված հետազոտության վերլուծության արդյունքները բացահայտեցին, որ շրջակա միջավայրի աղտոտման հիմնական աղբյուրից հավասար հեռավորության վրա ապրող, նույն սոցիալական կարգավիճակի, բժշկական օգնության մակարդակի, բայց տարբերվող խաղահրապարակների բարեկարգման, կանաչապատման աստիճանով և մեծ, կանաչ տարածքին մոտ ապրող երեխաների դեպքում, գրանցվել են ֆիզիկական զարգացման մակարդակների, ընդհանուր հիվանդացության և քրոնիկական պաթոլոգիայի տարածվածության հավաստի տարբերություններ:

Ըստ հետազոտության արդյունքների բնակելի տարածքների կանաչապատման վիճակն էապես ազդում է երեխաների առողջության վրա: Հեղինակների կողմից առաջարկվեց, որ խաղահրապարակի կանաչապատ տարածքը պետք է լինի 20-30%, խաղահրապարակի պարիսպը՝ կանաչ ցանկապատ, ծառերի հարաբերակցությունը թփերին՝ 1:10: Հակառակ դեպքում

* ՆԱՄԱԿԱԳՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՍՑԵ

Բ.Կ. Վարդանյան

ԵՊԲՀ, հիգիենայի և Էկոլոգիայի ամբիոն

Հասցե՝ ՀՀ, Երևան, 0025, Կոթողենի 2

Էլ. փոստ՝ Kristina.vardkaren@gmail.com

Հեռ.՝ (+374) 93 93 90 08

տնկման հավելյալ խտությունը կհանգեցնի շոգ, արևոտ եղանակին ջերմաստիճանի բարձրացմանը՝ օդի խոնավության միաժամանակյա բարձրացմամբ, քամու արագության նվազմամբ, որի հետևանքով տարածքի օդափոխությունը կնվազի: Տեղամասի շրջակայքում խորհուրդ է տրվում տնկել արագ աճող և ստվերային մեծ ծածկ առաջացնող ծառեր և թփեր՝ ձիակասկ, թխկի, լորենի, ակացիա [9]:

Բացի դրանից, ապացուցված է, որ այն երեխաները, որոնք հաճախում են դպրոցներ կամ ցերեկային խնամքի կենտրոններ, որոնք առանձնանում են կանաչ տարածքների բարձր ապահովվածությամբ, գրանցում են ուշադրության դեֆիցիտի համախտանիշի զարգացման ավելի փոքր հավանականություն [14]:

Աճող օրգանիզմի հիմնական առանձնահատկություններից մեկը նրանց ֆիզիկական մեծակտիվությունն է, և կարևոր է, որ նրանք առավելագույն ժամանակն անցկացնեն բնության գրկում: Բացօթյա տարածքում կազմակերպված մանկական խաղերը և գործունեությունը երեխաների առողջ ապրելակերպի բաղադրիչներից մեկ են: Կարևոր նշանակություն ունի նաև մանկապարտեզների այգու ծառերի և բույսերի ընտրությունը, որը սահմանված է գիտականորեն հիմնավորված չափանիշներով [1, 2, 8]:

Բույսերի ազդեցությունը երեխաների հոգեհուզական վիճակի վրա ուսումնասիրվել են նաև Հայաստանում: Երևանում 2008-2010թթ. «Մուրացան» համալսարանական մանկական կլինիկական հիվանդանոցում բուժում ստացող երեխաների շրջանում կիրառվեց «Կանաչ ընկերոջ» գաղափարը: Բույսերի հետ երեխաների ամենօրյա աշխատանքը դրական ազդեցություն թողեց փոքրիկ բուժառուների հոգեհուզական վիճակի վրա [12, 13]:

Մասնագիտական հատուկ գրականության ուսումնասիրությամբ պարզ է դառնում վկայել, որ Հայաստանում մանկական հիմնարկների՝ մանկապարտեզների կանաչապատման վերաբերյալ մինչ օրս գիտական ուսումնասիրություն չի իրականացվել:

Հետազոտության նպատակը

Ուսումնասիրել և գնահատել Երևան քաղաքի մանկապարտեզների կանաչապատման վիճակի որակական և քանակական ցուցանիշները:

Հետազոտության մոթոդները

Ուսումնասիրությունն իրականացվել է Երևանի 13 մանկապարտեզներում՝ ներառելով բոլոր վարչական շրջանների ամենամեծ մանկական հիմնարկները:

Մանկապարտեզների կանաչապատ տա-

րածքներում կատարվել է կանաչապատման վիճակի մանրակրկիտ հետազոտություն:

Տարածքում առկա ծառերը և թփերը ուսումնասիրվել են, գնահատվել են նրանց քանակական և որակական հատկանիշները: Ստացված տվյալները մոտեցադրվել են մեր կողմից նախապես կազմված փաստաթղթերում: Կիրառվել է նաև սանիտարական նկարագրման մեթոդը:

Մանկապարտեզների կանաչապատման կառուցվածքի գնահատումը կատարվել է՝ հաշվի առնելով հետևյալ ցուցանիշները՝

- ◆ 1 հա կանաչապատ տարածքում ծառերի խտությունը (հատ/հա),
- ◆ 1 հա կանաչապատ տարածքում թփերի խտությունը (հատ/հա),
- ◆ ծառ/թուփ հարաբերությունը,
- ◆ փշատերև բույսերի առկայությունը և նրանց տեսակարար կշիռը բոլոր ծառաթփային տնկիներում (%):

Հետազոտվող տարածքներում ծառային և թփային բուսականության խտությունը որոշվում է հետևյալ բանաձևով՝

$$Pd=Qd/S. Pk=Qk/S$$

Pd-ն՝ ծառերի խտությունն է,

Pk-ն՝ թփերի խտությունը,

Qd-ն՝ ծառերի քանակը,

Qk-ն՝ թփերի քանակը,

S-ն՝ կանաչապատման տարածքների մակերեսը:

Կանաչապատման նորմաների համաձայն՝ 1 հա կանաչապատ տարածքում պետք է լինեն 200-300 հատ/հա ծառ և 1600-1800 հատ/հա թուփ: Ծառերի և թփերի օպտիմալ փոխհարաբերությունը 1:10 է: Փշատերև ծառերի տեսակարար կշիռը ծառաթփային բուսականության կազմում 60% է [8, 11]:

Հետազոտության արդյունքները և քննարկումը

Հետազոտությունն իրականացվել է 2023-ի հուլիս-սեպտեմբեր ամիսներին: Ընդգրկվել է 13 մանկապարտեզ՝ յուրաքանչյուր համայնքից ամենամեծ մանկական հիմնարկը՝ Արաբկիր 25 (Մ-1), Աջափնյակ 47 (Մ-2), Աջափնյակ 48 (Մ-3), Ավան 52 (Մ-4), Էրեբունի 69 (Մ-5), Դավթաշեն 62 (Մ-6), Մալաթիա-Սեբաստիա 96 (Մ-7), Շենգավիթ 126 (Մ-8), Կենտրոն 2 (Մ-9), Կենտրոն 15 (Մ-10), Նորք-Մարաշ 122 (Մ-11), Նուբարաշեն 125 (Մ-12), Զանգեռ-Չեյրուն 157 (Մ-13):

Ինչպես երևում է ներկայացված տվյալներից (աղ. 1), հետազոտվող մանկապարտեզների կանաչ տարածքների մակերեսը Մ-1-ից մինչև Մ-13-ը կազմում է համապատասխանաբար՝ 0,3 հա, 0,7 հա, 0,7 հա,

Աղյուսակ 1

Երևան քաղաքի մանկապարտեզների կանաչապատման քանակական ցուցանիշների վերլուծության տվյալները

Մ-№	Տարածք (հա)	Քանակ (հատ)		Խտություն (հատ/հա)		Ծառերի և թփերի փաստացի խտության համեմատությունը պահանջների հետ					Ծառ/ թուփ նորմա 1:10
		Ծ ա ռ ե ր	Թ փ ե ր	Ծ ա ռ ե ր	Թ փ ե ր	Նորման ծառերի համար 200-300 հատ/հա			Նորման թփերի համար 1600- 1800 հատ/հա		
						Նորմա	>անգամ	<անգամ	>անգամ	<անգամ	
Մ-1	0,3	55	105	204,4	390	-	0,9-1,4	-	-	4,1-4,6	1:0,5
Մ-2	0,7	156	12	215	16,5	-	0,9-1,3	-	-	96,9-109	1:13
Մ-3	0,7	25	5	34,3	6,8	-	-	5,8-8,7	-	235,2-264	1:5
Մ-4	0,5	87	41	187,9	88,5	-	-	1-1,5	-	18-20,3	1:2,1
Մ-5	0,5	66	9	141,9	19,3	-	-	1,4-2,1	-	82,9-93,2	1:7,3
Մ-6	0,9	351	77	372,8	81,7	-	0,5-0,8	-	-	19,5-22	1:4,5
Մ-7	0,7	228	212	337,9	314,2	-	0,5-0,8	5,8-8,7	-	5-5,7	1:1
Մ-8	0,1	109	56	762,2	391,6	-	0,2-0,3	-	-	4-4,5	1:1,9
Մ-9	0,1	58	17	414,2	121,4	-	0,4-0,7	-	-	13,1-14,8	1:3,4
Մ-10	0,3	21	17	78,8	63,8	-	-	2,5-3,8	-	25-28,2	1:1,2
Մ-11	0,5	45	14	82,6	25,7	-	-	2,4-3,6	-	62,2-70	1:3,2
Մ-12	0,3	62	35	192,5	108,6	-	-	1-1,5	-	14,7-16,5	1:1,7
Մ-13	0,4	60	20	166,7	55,5	-	-	1,1-1,7	-	28,8-32,4	1:3

0,5 հա, 0,5 հա, 0,9 հա, 0,7 հա, 0,1 հա, 0,1 հա, 0,3 հա, 0,5 հա, 0,3 հա, 0,4 հա: Ծառաթփային տնկիների հաշվարկի արդյունքները ցույց տվեցին, որ վերջիններն ամենամեծ քանակով ներկայացված էին Մ-6 և Մ-7 351 ու 228 հատ, իսկ ամենաքիչը՝ Մ-10-ում՝ 21 և Մ-3՝ 25 հատ համապատասխանաբար: Թփերն ամենաշատը Մ-7-ում և Մ-1-ում էին՝ 212 և 105 հատ, իսկ ամենաքիչը՝ Մ-3-ում և Մ-5-ում՝ 5 և 9 հատ համապատասխանաբար:

Ընդհանուր ծառաթփային տնկիների քանակական կազմի սանիտարահիգիենիկ գնահատականը, որը բացահայտում է միավոր մակերեսի վրա տնկված բույսերի խտությունը (հատ/հա), ցույց տվեց, որ հետազոտված մանկապարտեզներից Մ-1-ում, որտեղ ծառերի խտությունը 204,4 հատ/հա է, Մ-2-ում՝ 215 հատ/հա, Մ-6-ում՝ 372,8 հատ/հա, Մ-7-ում՝ 337,9 հատ/հա, Մ-8-ում՝ 762,2 հատ/հա, Մ-9-ում՝ 414,2 հատ/հա, ամբողջությամբ համապատասխանում է նորմատիվային պահանջներին: Մ-4 (187,9 հատ/հա) և Մ-12 (192,5 հատ/հա) մանկապարտեզներում պահանջվածից քիչ էր 1,5 անգամ: Մ-5-ում (141,9 հատ/հա) 1,4 - 2,1 անգամ պակաս էր, Մ-10-ում (78,8 հատ/հա) 2,5 - 3,8 անգամ, Մ-11-ում (82,6 հատ/հա)՝ 2,4 - 3,6 անգամ, Մ-13-ում (166,7 հատ/հա) 1,1 - 1,7 անգամ: Ամենացածր ցուցանիշը Մ-3-ում էր՝ ընդամենը 34,3 հատ/հա, այսինքն՝ պահանջվածից 2,5-3,8 անգամ պակաս:

Թփերի խտության ցուցանիշը նորմատիվի համեմատ Մ-4-ում (88,5 հատ/հա) և Մ-12-ում (108,6 հատ/հա) մանկապարտեզներում՝ պահանջվածից պակաս էր 16,5 – 20 անգամ: Մ-5-ում (19,3 հատ/հա) 82,9-93,2 անգամ է պակաս էր, Մ-10-ում (63,8 հատ/հա)՝ 25-28,2 անգամ, Մ-11-ում (25,7 հատ/հա)՝ 62,2-70 անգամ, Մ-13-ում (55,5 հատ/հա)՝ 28,8-32,4 անգամ: Ամենացածր ցուցանիշը Մ-3-ում էր՝ ընդամենը 6,8 հատ/հա, այսինքն՝ պահանջվածից 235,2-264 անգամ պակաս: Հետազոտված մանկապարտեզներից ամենաբարձր ցուցանիշը Մ-8-ում էր՝ 391,6 հատ/հա, որը 4 - 4,5 անգամ քիչ է նորմատիվից, և Մ-1-ում 390 հատ/հա, այսինքն՝ պահանջվածից 4,1-4,6 անգամ ցածր: Շատ ցածր էր թփերի խտությունը Մ-3-ում (6,8 հատ/հա), որը 235-264 անգամ պակաս էր, Մ-2-ում (16,5 հատ/հա) և Մ-5-ում (19,3 հատ/հա) ցածր էր պահանջվածից համապատասխանաբար 96,9-109 և 82,9-93,2 անգամ:

Հետազոտվող բոլոր մանկապարտեզներում որպես պահանջների կոպիտ խախտում, հայտնաբերվեց, որ ծառերի և թփերի միջև չի պահպանվել հարաբերական քանակը:

Դետրոլոգիական կազմի վերլուծության արդյունքները ցույց տվեցին (աղ. 2), որ հետազոտվող մանկապարտեզների ծառերը հիմնականում ներկայացված են տերևավոր տեսակներով, որոնց հարաբերական կշիռը 48,6%-83,3% է, և այն գերազանցում է պահանջվող նորմատիվը (40,0%) [8]:

Աղյուսակ 2

Երևան քաղաքի մանկապարտեզների կանաչապատման քանակական ցուցանիշների վերլուծության տվյալները

Մ-№	ԾԱՌԵՐ								ԹՓԵՐ			
	Փշատերև	Տերևավոր							Փշատերև		Տերևավոր	
		Դեկորատիվ	Մրգատու		Ընդհանուր		%					
			%	N	%	N		%				
Մ-1	15	27,3	22	40	18	32,7	40	72,7	48	45	58	55
Մ-2	70	44,8	70	44,8	16	10,2	86	55,2	3	25	9	75
Մ-3	12	48	8	32	5	28	13	52	5	-	-	-
Մ-4	40	46	22	25,2	25	28,7	47	54	18	44	23	56
Մ-5	33	50	20	30,3	13	19,6	33	50	2	22,2	7	77,8
Մ-6	146	41,5	87	24,7	118	33,6	205	58,5	34	44	43	56
Մ-7	38	16,7	120	52,6	70	30,7	190	83,3	113	53,4	99	46,6
Մ-8	14	24,2	20	34,4	24	41,3	44	75,8	8	14,2	48	85,8
Մ-9	56	51,4	21	19,2	32	29,3	53	48,6	2	11,7	15	88,3
Մ-10	4	19	13	62	4	19	17	81	5	30	12	70
Մ-11	13	28,8	20	44,4	12	26,6	32	71,2	11	78,5	3	21,5
Մ-12	16	25,8	30	48,3	16	25,8	46	74,2	10	28,6	25	71,4
Մ-13	24	40	20	33,3	16	26,6	36	60	4	16,6	20	83,4

Այսպես, Մ-1-ում, Մ-8-ում, Մ-12-ում այն գերազանցում է 1,8 անգամ, Մ-2-ում, Մ-3-ում, Մ-4-ում՝ 1,3 անգամ, Մ-5-ում և Մ-9-ում՝ 1,2 անգամ, Մ-7-ում և Մ-10-ում՝ 2 անգամ, Մ-6-ում՝ 1,4, Մ-11-ում՝ 1,7, Մ-13-ում՝ 1,5 անգամ համապատասխանաբար:

Թփերի դեպքում՝ Մ-8-ում, Մ-9-ում, Մ-13-ում բույսերը ներկայացված էին տերևալիս տեսակների գերակշռությամբ, որոնց հարաբերական կշիռը կազմում է համապատասխանաբար 85,8%, 88,3%, 83,4%, որը գերազանցում է նորման շուրջ 2 անգամ: Մ-1-ում, Մ-4-ում, Մ-6-ում հարաբերական կշիռը կազմելով համապատասխանաբար 55%, 56%, 56% գերազանցումով էր 1,4 անգամ: Մ-2-ում, Մ-5-ում՝ 75% և 77,8%, որը գերազանցում է համապատասխանաբար 1,8 և 1,9 անգամ: Ամենացածր ցուցանիշը Մ-11-ի ցուցանիշն էր 21,5%, որը կրկնակի ցածր էր:

Պտղատու ծառերի ամենաբարձր ցուցանիշը գրանցվեց Մ-6-ում և Մ-8-ում համապատասխանաբար՝ 33,6% և 41,3%: Պտղատու ծառերի հարաբերական կշիռը տատանվում էր 10,2% - 41,3%-ի սահմաններում:

Դեկորատիվ ծառերը մեծաքանակ էին, դրանց տեսակարար կշիռը տատանվում էր 19,2%-52,6%-ի սահմաններում:

Համաձայն հիգիենիկ պահանջների՝ փշատերևների հարաբերական կշիռը ընդհանուր տեսականիում պետք է կազմի 60%: Հետազոտության տվյալները վկայում են, որ սանիտարահիգիենիկ նորման պահպանված է Մ-5-ում և Մ-9-ում համապատասխանաբար 50% և 51,4%: Փշատերև ծառերի քանակը նշանակալիորեն մեծացնում է կանաչ տարածքների պաշտպանական և դեկորատիվ - էսթետիկական նշանակությունը, որը հատկապես կարևոր է տարվա ձմեռային եղանակներին:

Այսպիսով, Երևան քաղաքի մանկապարտեզների կանաչապատ տարածքների սանիտարահիգիենիկ հետազոտության արդյունքները վկայում են նշված տարածքներում կանաչապատման վերակազմակերպման անհրաժեշտության մասին՝ հաշվի առնելով նրա սանիտարահիգիենիկ և հոգեհիգիենիկ կարևոր նշանակությունը:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Агаджанян Г.В. Влияние древесных растений на некоторые факторы экологической среды г. Еревана: Дисс. канд. биол. наук, Ереван, 1983, 154 с.
2. Варданян К.К. Основы озеленения лечебных учреждений. Ереван, 2019, 261 с.
3. Варданян К.К., Чакмалян А.Г., Байбуртян А.К. К проблеме озеленения территорий детских дошкольных учреждений // Медицинская наука Армении, Ереван, 2020, т. LX, № 1, с. 106-114
4. ВОЗ. Загрязнение атмосферного воздуха / [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health) Дата обращения: 20.05.2022
5. Городков А.В., Фурина В.Н. Ветрозащитные свойства зеленых насаждений. Актуальные проблемы лесного комплекса / Под ред. Е.А. Памфилова. Сборник научных трудов по итогам международной конференции, Выпуск 13, Брянск: БГИТА, 2006, с. 152-153
6. Даниелян К.С. Национальный доклад о состоянии окружающей среды г. Еревана. Ереван, 2007, 107 с.
7. Даниелян К.С. Ереван на пути к «зоне экологического бедствия». Ереван, 2008, 20 с.
8. Кириллюк Л.И., Буганов А.А., Бахтина Е.А., Захарина Т.Н., Подавинникова Н.Ю. Биоиндикаторная роль растений // Гигиена и санитария, М., 2007, №

- 6, с. 35-37
9. Кучма В.Р., Сухарева Л.М., Макарова А.Ю. Научные основы благоустройства и озеленения детских площадок дворовых территорий // Гигиена и санитария / Москва, 2008, № 1, с. 51-55
10. Меднис Л.С. Природная среда города и здоровье горожан. Экоурбосистемы. Проблемы и перспективы развития // Материалы 3-ей научно-практической международной конференции, Ишим, 2008, 123 с.
11. Нормы посадки деревьев и кустарников городских зеленых насаждений, МЖКХ РСФСР, М., 1988
12. Vardanyan K.K., Ghazaryan G.A., Danielyan A.A., Hayrapetyan A.K., Narimanyan M.Z. The Effect of Hospital Greenery on the Psycho-emotional Status of Hospitalized Children / The New Armenian Medical Journal, Erevan, 2011, v. 5, № 1, March, pp. 51-56
13. Vardanyan K.K., Hayrapetyan A.K., Ghazaryan G.A. Research of the psycho-emotional status of children by color diagnostics // The New Armenian Medical Journal, Yerevan, 2015. v. 9, № 3 September, pp. 24-29
14. Yang B.Y., Zeng X.W., Markevych I., Bloom M.S., Heinrich J. et al. Association Between Greenness Surrounding Schools and Kindergartens and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children in China. JAMA Net. Open, 2019 Dec, 2;2(12):e1917862. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.17862. PMID: 31851349; PMCID: PMC6991306.
15. Wells N.M. At Home with Nature: Effect of "greenness" on children's cognitive functions // Environment and Behavior, 2000, v. 22, № 6, pp. 775-795
16. Wells N.M., Evans G.W. Nearby Nature // Environment and Behavior, 2003, v. 35, № 3, pp. 311-330

РЕЗЮМЕ

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КАЧЕСТВЕННЫХ И КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОЗЕЛЕНЕНИЯ ДЕТСКИХ САДОВ ГОРОДА ЕРЕВАН

Варданян К.К.¹, Манукян М.А.¹, Байбуртян А.К.²

¹ ЕГМУ, Кафедра гигиены и экологии

² ЕГМУ, Кафедра общественного здоровья и здравоохранения

Ключевые слова: детский сад, система озеленения, благоустройство зеленой территории, психогигиена.

В настоящее время вопрос оптимизации среды обитания человека крайне актуален. Повышенное внимание со стороны специалистов к проблемам экологии, а также результаты исследований свидетельствуют об увеличении влияния средовых факторов на здоровье людей.

Большой интерес представляет гигиеническая проблема регулирования микроклимата на территории детских учреждений южных городов, что связано с негативным влиянием теплового стресса на организм человека. Озеленение является важным элементом регуляции микроклимата, профи-

лактики заболеваний и эстетотерапии.

В работе освещаются вопросы, касающиеся анализа и обобщения исследования количественных и качественных показателей озеленения 13 детских садов Еревана. Во всех исследованных детских учреждениях выявлены многочисленные нарушения требований по озеленению детских учреждений города. Результаты санитарно-гигиенического обследования зеленых зон детских садов г. Еревана свидетельствуют о необходимости реорганизации озеленения указанных территорий с учетом его важного санитарного и психогигиенического значения.

SUMMARY

RESULTS OF A STUDY OF QUALITATIVE AND QUANTITATIVE INDICATORS OF GREENING OF KINDERGARTENS IN YEREVAN

Vardanyan K.K.¹, Manukyan M.A.¹, Bayburtyan A.K.²

¹ YSMU, Department of Hygiene and Ecology

² YSMU, Department of Public Health and Healthcare Organization

Keywords: kindergarten, greenery system, territory improvement, psychohygiene.

Currently, the issue of optimizing the human environment is extremely relevant. Increased attention from specialists to environmental problems, as well as research results indicate an increase in the influence of environmental factors on people's health.

Of great interest is the hygienic issue of regulating the microclimate on the territory of children's institutions in southern cities, particularly due to the negative impact of heat stress on the human body. Landscaping is an important element in micro-

climate regulation, disease prevention and aesthetic therapy.

The work highlights issues related to the analysis and generalization of the study of quantitative and qualitative indicators of landscaping in 13 kindergartens in Yerevan. Numerous violations of the landscaping requirements were identified in all of the of the city's children's institutions that were studied. The results of a sanitary and hygienic inspection of green areas in Yerevan's kindergartens indicate the need to reorganize their landscaping, taking into account its significant sanitary and psycho-hygienic importance.

ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ПРОГРАММЫ В МЕДИЦИНЕ ОБРАЗА ЖИЗНИ: В ФОКУСЕ – ВОПРОСЫ ПИТАНИЯ

Даниелян И.Э.

ЕГМУ, кафедра семейной медицины

Получена: 19.05.2024, рецензирована: 12.06.2024, принята: 31.10.2024

Ключевые слова: медицина образа жизни, профилактика болезней, доказательная медицина, учебные программы, питание.

Образ жизни, признанный когда-то важной стратегией профилактики заболеваний, теперь является основополагающей и эффективной методологией в системе здравоохранения для улучшения результатов лечения, снижения затрат и повышения удовлетворенности пациентов.

В 1993 году в знаковом исследовании, опубликованном в JAMA (Журнал Американской медицинской ассоциации), авторы подсчитали, что около 80% преждевременных смертей в США происходят из-за неправильного образа жизни [1]; впоследствии было также показано, что одна из каждых пяти смертей в мире связана с неоптимальным питанием больше, чем с любым другим фактором риска, включая табак [1].

Подавляющее большинство научной и медицинской литературы поддерживает концепцию, согласно которой повседневные позитивные привычки и действия оказывают огромное влияние на краткосрочное и долгосрочное здоровье и качество жизни, что подчеркивается их включением практически во все научно обоснованные клинические рекомендации [2, 13], в которых особое внимание уделяется профилактике и лечению хронических заболеваний, включая ишемическую болезнь сердца, диабет, ожирение и рак.

Исследования, направленные на то, как привычки и действия влияют на профилактику и лечение заболеваний, объединились вокруг концепции «Медицина образа жизни».

Цель работы: представить современное положение «Медицины образа жизни» и освещение вопросов питания в международных образовательных програм-

мах, а также ознакомить с собственным подходом к актуализации вопросов здорового питания посредством образовательных учебных программ по питанию и научных докладов в рамках непрерывного профессионального развития медработников.

«Медицина образа жизни» как медицинская специальность появилась в 2004 году, когда была основана одноименная профессиональная медицинская ассоциация в США. Затем в 2007 году впервые был опубликован американский журнал медицины образа жизни, после чего дальнейшее успешное развитие этого направления привело к тому, что в 2022 году в более чем 170 образовательных программ США была включена учебная программа по медицине образа жизни, в том числе и в программы курсов ординатуры [4, 8].

По всему миру, на всех континентах медицинские организации участвуют в подобных программах в рамках «Lifestyle Medicine Global Alliance», созданного для сотрудничества, обмена знаниями и передовым опытом. Теперь это работает как специальный проект Международного совета по медицине образа жизни, предлагая высококачественную, стандартизированную учебную программу и сертификацию. За последнее десятилетие число сертифицированных врачей и специалистов по медицине образа жизни выросло в геометрической прогрессии [6].

Специальная организация WONCA Europe и Европейский совет по медицине образа жизни 24 августа 2023 года совместно организовали по этой проблеме важное мероприятие, к которому присоединились более 360 человек из более чем 60 стран. В центре внимания этого мероприятия было обсуждение вопросов медицины образа жизни.

Руководящий орган организации – ACLM (Американский колледж медицины образа жизни), определяет это направление как «медицинскую специальность, которая использует вмешательства в образ жизни в качестве основного метода лечения хронических заболеваний, включая, помимо прочего, сердечно-сосудистые заболевания, диабет 2 типа и ожирение».

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

И.Э. Даниелян

ЕГМУ, кафедра семейной медицины

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

Эл. почта: iredan@yandex.ru

Тел.: (+374) 91 42 08 80

Медицина образа жизни построена на доказательной медицине, она призвана дополнять традиционные медицинские подходы, акцентируясь на работе с пациентом, а не на лекарствах или медицинских процедурах. Медицина образа жизни основана на внесении ежедневных изменений в жизнь, которые относительно легко осуществить, адаптировать и поддерживать с точки зрения будущих повседневных привычек для улучшения качества жизни.

Американский совет семейной медицины был активным сторонником такого подхода [5]. При этом, помимо врачей семейной практики, многие медицинские специалисты, такие как кардиологи, эндокринологи, гастроэнтерологи проходят сертификацию по этой специальности, поскольку видят ее значимость для пациентов, самих себя и системы здравоохранения.

Существует острая необходимость расширить возможности практикующих врачей для повышения знаний и навыков, связанных с этой специальностью, а также включить медицину образа жизни в максимальное количество учебных программ додипломного и постдипломного образования. В реальной практике первым шагом к интеграции является изучение 6 столпов медицины образа жизни: питание, физическая активность, сон, управление стрессом, социальные связи и воздействие вредных веществ. Вторым шагом является использование инструментов скрининга для оценки состояния пациентов и их текущего поведения в отношении здоровья, после чего необходимо начать совместную работу для выработки реалистичных шагов по оптимизации этого поведения и выбора здорового образа жизни.

Практически каждый врач признает важность того, что образ жизни в целом и рациональное питание в частности, являются ключевыми компонентами профилактики и лечения метаболических заболеваний и нередко готов взять на себя дополнительные обязанности по внедрению этих принципов в работу с пациентом. Однако в реальной практике подобный подход не имеет широкого распространения: только 5% взрослого населения США практикуют все меры позитивного образа жизни, которые, как известно, значительно снижают риск заболеваний [10]; лишь менее 30% взрослых в США потребляют ежедневно рекомендуемое количество фруктов и овощей [12].

Препятствием для активного применения принципов медицины образа жизни многие врачи считают недостаточные знания и подготовку в этой области, нехватку времени, и, в последнюю очередь, отсутствие

дополнительного финансирования подобной работы [7].

Эти пробелы можно устранить, начав с научно обоснованных учебных программ в до- и постпрофессиональной подготовке, а также поощрительных мер для специалистов этой области. Повышение уровня образования и подготовки врачей, особенно в области питания, междисциплинарный подход в оказании медицинской помощи существенно снизят медицинское и экономическое бремя многих заболеваний [3].

Одна из образовательных программ обучения вопросам питания для медицинских работников была предложена Международной ассоциацией преподавателей медицинских наук (IAMSE – International Association of Medical Science Educator) и включала следующие темы [9]:

- ◆ микронутриенты и макроэлементы, энергетический обмен – расчет основного расхода энергии по составу тела;
- ◆ оценка питания – прибавка/потеря веса по ИМТ, дефицит питательных веществ;
- ◆ потребность в питательных веществах на протяжении всего жизненного цикла;
- ◆ сбор анамнеза диеты/физической активности, назначение физической активности;
- ◆ консультирование пациентов и мотивационное интервью;
- ◆ питание в укреплении здоровья и профилактике заболеваний;
- ◆ реанимационная помощь – энтеральное и парентеральное питание;
- ◆ направление к узкому специалисту;
- ◆ оценка данных о питательной ценности продуктов.

В нашей стране расширенному изучению и претворению в жизнь всех столпов медицины образа жизни как единой специальности еще предстоит посвятить научные исследования и специальные образовательные программы. Однако уже сегодня для восполнения пробела в знаниях врачей по питанию, как одного из инструментов этой специальности, на кафедре семейной медицины ЕГМУ в рамках непрерывного медицинского образования предложена программа, которая соответствует вышеуказанным целям обучения, провозглашенной IAMSE.

Разработанная образовательная программа по оценке состояния пациента в плане метаболического здоровья и перехода к оптимальному питанию представляет собой попытку организовать обучение для старшего и среднего медперсонала с целью синхрони-

зации их работы в рамках командного подхода.

В этой связи подготовлена программа из 2 вариантов продолжительностью по 45 часов каждая: «Диетология для врачей как компонент командной работы в профилактической и клинической медицине» и «Диетология для медсестер как компонент командной работы в профилактической и клинической медицине». Они взаимодополняемы, имеют цель оптимизировать внедрение принципов рационального питания посредством обоснованного и допустимого разделения функций между врачом и медсестрой. Будучи связующим звеном между врачом и пациентом, прошедшая специальную подготовку по проблемам питания медсестра может иметь свою долю ответственности в общей слаженной работе по профилактической медицинской помощи, значительно разгружая врача и сохраняя при этом этические нормы взаимоотношений с врачом. Эффективное общение, взаимоуважение, доверие будут способствовать защите интересов пациентов и удовлетворенности медперсонала своей работой.

Международный опыт свидетельствует, что подобный командный подход в образовательных программах способен обеспечить максимальную эффективность и согласованность проводимой работы.

Вышеуказанные учебные программы утверждены приказом министра здравоохранения РА как аккредитованные мероприятия для непрерывного образования медработников с целью их дальнейшей сертификации.

Как известно, процесс сертификации в нашей стране проводится действующим в Национальном Институте Здравоохранения Национальным центром сертификации профессиональной деятельности в со-

ответствии с нормативами кредитной модели Евросоюза для возможности интегрироваться в европейскую систему образования.

Подобная кредитная модель предполагает также участие практикующих врачей в научных конференциях. С целью расширения знаний врачей в области питания как части медицины образа жизни, в марте и мае текущего года на 2 научных конференциях, организованных со стороны ОО «Здоровье и здравоохранение» (основатель и председатель к.м.н. Л.С. Куджоян) по темам «Природа и планета женщин: некоторые аспекты женского здоровья с междисциплинарных позиций» и «Защита здоровья женщин с междисциплинарным актуальным подходом» были представлены доклады: соответственно «Красота и здоровье женщины – нутрициологические аспекты терапевтических проблем» и «Медицина образа жизни для здоровья женщины». Обе конференции также были утверждены приказом министра здравоохранения РА как аккредитованные мероприятия.

Есть уверенность, что медработники, обладающие знаниями в области питания, будут не только с большей готовностью обсуждать эти вопросы с пациентами, но и внедрять эти принципы в свои собственные ежедневные привычки.

Таким образом, активно внедряемая в нашей стране система кредитования посредством учебных программ, научных конференций и других мероприятий, способна обеспечить образовательный уровень врачей по различным областям современной медицинской науки, в том числе медицине образа жизни, и служит улучшению здоровья населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Afshin A., John P. Sur, Kairsten A. Fay et al. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017, Lancet, 2019 May 11;393(10184):1958-1972.
2. American Diabetes Association: Standards of Medical Care in Diabetes—2020 Abridged for Primary Care Providers: Clin. Diabetes, 2020;38(1):10-38
3. Aspry K. et al. Medical Nutrition Education, Training, and Competencies to Advance Guideline-Based Diet Counseling by Physicians: A Science Advisory From the American Heart Association. Review, Circulation, 2018 Jun 5;137(23):e821-e841
4. Benigas S. American College of Lifestyle Medicine: Vision, Tenacity, Transformation. Am. J. Lifestyle Med., 2020;14(1):57-60
5. Daaleman T.P., DO, MPH, and Glen H. Elder, Jr, PhD. Family Medicine and the Life Course Paradigm. J. Am. Board Fam. Med.: first published as 10.3122/jabfm.2007.01.060012 on 4 January 2007, <https://www.jabfm.org/content/lifestyle-medicine>
6. Harvard Medical School. Lifestyle medicine: tools for promoting healthy change. Accessed 2nd Jun 2023, <https://lifestylemedicine.hmscm.com>
7. Lacagnina S., DO, Margaret Moore, MBA, and Sarah Mitchell, HWC. The Lifestyle Medicine Team: Health Care That Delivers Value. Am. J. Lifestyle Med., 2018 Nov-Dec; 12(6): 479-4836
8. Lippman D. MD et al. Foundations of Lifestyle Medicine and its Evolution: Mayo Clinic Proceedings: Innovations, Quality & Outcomes v. 8, Issue 1, February 2024, pp. 97-111
9. Lindsley J. et al. What nutrition-related knowledge, skills and attitudes should medical students develop? Med. Sci. Educ., 2017, 27:579-583
10. Lloyd-Jones D.M. et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic impact goal through 2020 and beyond. Circulation, 2010;121:586-613
11. McGinnis J.M., Foege W.H. Actual causes of death in the United States. JAMA. 1993;270(18):2207-2212
12. Rahavi E.B., Altman J., Stookey E. Dietary guidelines for Americans, 2015-2020: national nutrition policy. In: Rippe JM, ed. Lifestyle Medicine. 3rd ed. Boca Raton, FL: CRC Press.
13. Virani S.S. et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2020 Update. Circulation, 2020;141:e139-e596

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԿՐԹԱԿԱՆ ԾՐԱԳՐԵՐ ԱՊՐԵՍԿԵՐՊԻ ԲԺՇԿՈՒԹՅԱՆ ՄԵՋ. ԿԵՆՏՐՈՆԱՑՈՒՄ ՍՆՈՒՑՄԱՆ ԿՐԱ

Դանիելյան Ի.Է.

ԵՊԲՀ, ընտանեկան բժշկության ամբիոն

Բանալի բառեր՝ կենսակերպի բժշկություն, հիվանդությունների կանխարգելում, ապացույցների վրա հիմնված բժշկություն, կրթական ծրագրեր, սնուցում:

Կենսակերպի կարևորությունը բազմաթիվ քրոնիկական հիվանդությունների կանխարգելման և բուժման գործում ընդունված է ամբողջ աշխարհում, սակայն իրական կյանքում հաճախ գիտելիքների պակասի պատճառով անբավարար ուշադրություն է դարձվում հիվանդների հետ այդ հարցերի քննարկմանը: Այս բացը լրացնելու համար շատ երկրներ իրականացնում են կենսակերպի բժշկության կրթական ծրագրեր՝ մասնագետների հավաստագրմամբ, որ ոչ միայն զգալիորեն բարելավում է հանրային առողջությունը, այլև նվազեցնում առողջապահական համակարգում տնտեսական ծախսերը:

Որպես կենսակերպի բժշկության կրթական ծրագրերի բաղադրիչներից մեկը՝ ներկայացվում է սնուցման վե-

րաբերյալ կրթական ծրագիր՝ նախատեսված ավագ և միջին բուժաշխատողների համար, որը կարող է դառնալ սննդի ոլորտում թիմային աշխատանքի մոդելի օրինակ: Բուժքույրը, որն անցել է որոշակի վերապատրաստում, կարող է ստանձնել հիվանդի հետ աշխատելու իր բաժին պատասխանատվությունը՝ բեռնաթափելով բժշկին և պահպանելով նրա հետ հարաբերությունների էթիկական չափանիշները:

Սնուցման ոլորտում բժիշկների գիտելիքներն ընդլայնելու նպատակով այս տարվա մարտ և մայիս ամիսներին «Առողջություն և առողջապահություն» ՀԿ-ի կողմից կազմակերպված 2 գիտաժողովների ընթացքում ներկայացվեցին զեկուցումներ կանանց շրջանում առողջ սնվելու սկզբունքների վերաբերյալ:

Ներկայացված բոլոր միջոցառումները կրեդիտավորված են:

SUMMARY

EDUCATIONAL PROGRAMS IN LIFESTYLE MEDICINE: FOCUS ON NUTRITION

Danielyan I.E.

YSMU, Department of Family Medicine

Keywords: lifestyle medicine, disease prevention, evidence-based medicine, educational programs, nutrition.

The importance of lifestyle in the prevention and treatment of many chronic diseases is recognized throughout the world, but in real life, insufficient attention is paid to discussing these issues with patients, often due to insufficient knowledge. To fill this gap, many countries are implementing educational programs in lifestyle medicine with certification of specialists, which not only significantly contributes to the improvement of public health, but also reduces economic costs in the healthcare system.

As a component of lifestyle medicine educational programs,

a nutrition educational program for senior and mid-level health-care professionals is presented, which can serve as a model for teamwork in the field of nutrition. A nurse, who has undergone some training, can take her part of the responsibility of working with a patient, relieving the burden of the doctor and maintaining the ethical standards of the relationship with them.

In order to expand the knowledge of doctors in the field of nutrition, reports on the principles of healthy diet among women were presented during 2 conferences, organized by the “Health and Healthcare” NGO in March and May of this year.

All the presented events have received accreditation.

СЕКСОЛОГИЯ КАК ОБЯЗАТЕЛЬНАЯ УЧЕБНАЯ ДИСЦИПЛИНА В СИСТЕМЕ ВЫСШЕГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Шахрамьян В.А., Акопян А.Э., Закарян М.А., Григорян А.Д., Азатян Р.Э.

ЕГМУ, кафедра и клиника сексопатологии

Получена: 21.05.2024, рецензирована: 12.06.2024, принята: 31.10.2024

Ключевые слова: сексология, сексопатология, сексуальные расстройства, медицинское образование.

Целью работы является представление научных этапов становления и формирования сексологии. Обсуждаются вопросы необходимости и важности предмета «Сексология» в системе медицинского образования. Особо подчеркивается, что каждый будущий врач, независимо от его узкого профессионального профиля, должен быть знаком с основами сексуального здоровья, поскольку сексуальное здоровье является неотъемлемой частью общего здоровья человека.

Сексология – это область медицины, которая изучает причины и условия развития нарушений сексуального здоровья и разрабатывает методы диагностики, лечения и профилактики сексуальных расстройств.

Ее основоположником считается немецкий дерматолог и венеролог Иван Блох, который в 1907 году в своей книге «Сексуальная жизнь нашего времени в ее отношениях к современной культуре» подчеркнул, что сексология должна синтезировать данные всех наук о человеке: биологию, этнологию, антропологию, философию, историю литературы и культуры, психологию и медицину.

Сексология выделилась из ряда других наук и стала самостоятельной лишь в 20 веке, когда резко возросла потребность в знаниях о проявлениях сексуальности. Однако интерес к проблемам пола существовал всегда.

В состав сексологии входят [3]:

- ♦ **нормальная сексология**, изучающая сексуальное здоровье, естественные проявления сексуальности;
- ♦ **медицинская сексология (сексопатология)**, изу-

чающая симптомы и синдромы сексуальных нарушений, конкретные сексуальные расстройства и парафилии (девиации), а также разрабатывающая методы их диагностики, лечения и профилактики;

- ♦ **судебная (криминальная) сексология**, рассматривающая аномалии сексуального поведения, которые ведут к совершению преступлений на сексуальной почве и другие вопросы межполовых отношений, требующие судебного вмешательства.

В основе сексологии лежит междисциплинарный подход. При этом, диагностика, выявление закономерностей в развитии болезненного процесса и лечение опираются на психиатрию, урологию, гинекологию, эндокринологию, неврологию.

Одним из основных положений научной медицинской сексологии является принцип парности, который учитывается в диагностике, происхождении сексуальных нарушений и в психокоррекционной терапии.

Основные этапы становления сексологии соотносятся с тремя методологическими подходами, эволюционно сменяющими друг друга.

На первом – механическом, или локализационистском этапе все сексуальные расстройства связывались либо с заболеванием половых органов, либо с изменяющейся концентрацией половых гормонов в организме.

Основным достижением второго – энциклопедического этапа, ознаменовавшего переход на мультидисциплинарные методологические позиции, явилось преодоление односторонности локализационизма и торжество идеи полиэтиологичности половых расстройств, которые могут возникнуть не только при эндокринологической или урологической, но и при нервной, гинекологической, психической и общесоматической патологиях.

Наука продолжает идти вперед. Накапливается богатый опыт, свидетельствующий, что сексуальная патология отличается спецификой, понимание которой не обеспечивает ни одна из смежных клинических специальностей (урология, психиатрия, эндокринология, гинекология). Требуется создание адекватной

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

В.А. Шахрамьян

ЕГМУ, кафедра и клиника сексопатологии

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

Эл. почта: v.shahramanyan@gmail.com

Тел.: (+374) 93 47 07 07

этой специфике практических и методологических приемов. Закладываются фундаментальные предпосылки для перехода на следующий этап становления сексологии, характеризующийся междисциплинарным (системным) подходом. Это направление развивается благодаря заимствованию из пограничных дисциплин свойственных им традиционных диагностических и лечебных приемов, наблюдаемых при сексуальных расстройствах. Методики модифицируются и дополняются принципиально новыми, формируя собственные алгоритмы обследования и лечения.

Таким образом, в сексологии на основании трех основных методологических подходов к решению сексологических проблем существуют три концепции клинической сексологии (сексопатологии) [5, 7]:

- ◆ монодисциплинарная;
- ◆ мультидисциплинарная;
- ◆ междисциплинарная.

При монодисциплинарном подходе врач-психиатр или уролог диагностирует прежде всего свою патологию (невротическую реакцию или хронический простатит) и проводит соответствующее лечение, однако самовосстановление происходит только у части больных. Иными словами, любой врач (психиатр, гинеколог, невролог, эндокринолог, уролог) одновременно является и сексологом. При данном подходе отдельные аспекты сексологии растворяются в рамках смежных дисциплин. Возникает вопрос, кто должен лечить больного с расстройством эрекции или эякуляции, если не выявлена психическая и урологическая патологии. Однако, чем глубже уходят монодисциплинарные исследования, тем сильнее возникает потребность в междисциплинарном сотрудничестве (рис. 1).

При мультидисциплинарном подходе врачи (психиатры, гинекологи, неврологи, эндокринологи, урологи) считают, что сексологическая проблема должна решаться комплексно, в диспансерах или отделениях, где работали бы перечисленные специалисты. При комплексном обслуживании больных, сексопатологии как таковой не существует, правда, есть диспетчер-сексолог, который направляет пациента к специалистам. В этой концепции, кроме организационных неудобств (создание специальных диспансеров), заложено, что сексологические расстройства являются следствием других заболеваний.

При междисциплинарном, или системном подходе сексология основывается прежде всего на неврологии, психиатрии, эндокринологии, урологии, гинекологии и выделяется в самостоятельную дисциплину. Врач-сек-

сопатолог помимо основ сексологии должен обладать знаниями по перечисленным специальностям.

Между тем было бы ошибочным считать, что на современном этапе развития медицинской сексологии системный подход является общепризнанным. Среди врачей-сексопатологов есть приверженцы каждого из рассмотренных направлений [1].

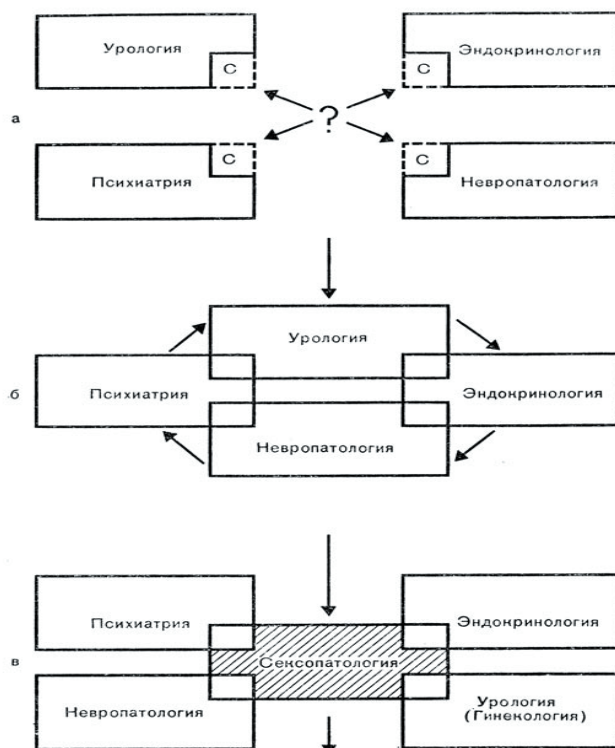


Рис. 1 Три концепции сексопатологии (Г.С. Васильченко, 2005).

а – монодисциплинарная (редукционистская) концепция в представлении уролога, эндокринолога, невропатолога и психиатра (досистемный этап: отдельные аспекты сексопатологии в конечном счете растворяются в рамках ряда смежных дисциплин); б – мультидисциплинарная (концепция «комплексного обслуживания») – псевдосистемный этап: сексопатологии как таковой нет, а роль сексопатолога сведена до обязанностей диспетчера; в – междисциплинарная (интегральная, системная) концепция: сексопатология определяет собственный контингент больных, формирует собственный категориальный аппарат (феноменология и приемы исследования, качественно отличные от таковых всех смежных специальностей – обозначены штриховкой) и выделяется в самостоятельную клиническую дисциплину [2].

Современная сексология продолжает успешно развиваться, и многие явления, вызывающие раньше протест, теперь воспринимаются как обычные.

В большинстве стран сексология находится в периоде становления, но в некоторых уже наблюдаются значительные успехи. Однако в послевоенные годы повсеместно наблюдается усиление интереса к этой отрасли знания, выражающееся в стремлении обеспечить население сексологической помощью.

На сегодняшний день неуклонно растет число людей с сексуальными расстройствами. Зачастую их неграмотно лечат венерологи, гинекологи, урологи, эндокринологи, психиатры, психотерапевты и другие специалисты, не имеющие необходимых знаний и навыков, чтобы правильно распознавать, предупреждать и лечить сексуальные нарушения. И, к сожалению, не многие больные знают, что это прерогатива врачей-сексологов (сексопатологов).

Уровень знаний врачей лечебной сети здравоохранения в области сексологии, к сожалению, чрезвычайно низок. Поэтому их интерес к сексуальным проблемам пациентов – области, полной тайн и конфликтов, – незначителен. Многие врачи не в состоянии оказать помощь пациентам с сексуальными проблемами по существу, они игнорируют общедоступные сексуальные знания и оценивают их в эмоционально-иррациональных категориях. Врачи различных специальностей, сталкиваясь с сексуальными проблемами пациентов, опираются на «здравый смысл» собственного жизненного опыта и представление о нормативных моделях системы ценностей, а не на реальные знания. Большинство врачей не могут оправдать ожиданий больных и оказать им помощь, поскольку не способны соблюдать эмоциональный нейтралитет по отношению к частным формам сексуальных расстройств и к сексуальности в целом.

В такой ситуации врач, ведущий прием, сталкиваясь с сексологическими больными, легко может стать патогенным фактором. Истинный масштаб ятрогенного влияния, обусловленного субъективной, часто враждебной установкой врача в отношении сексуальности, в настоящее время еще полностью невозможно оценить. Нередко наблюдается тенденция к игнорированию гедонистических проявлений сексуальности; при этом к нарушениям эрекции относятся с большим пониманием, так как она связана с репродуктивной функцией сексуальности [4, 6].

В настоящее время в учебных программах медицинских институтов сексология не предусмотрена как обязательная дисциплина, хотя ее социальная значимость огромна.

Сведения по физиологии и патологии сексуально-

сти преподносятся студентам лишь вторично в рамках преподавания других специальностей или вообще исключаются из программы. Молодые врачи, окончившие высшие учебные заведения, не подготовлены к приему больных с сексуальными расстройствами, так как у них нет необходимых знаний для предупреждения и лечения сексуальных нарушений. Следует отметить, что сексологию как самостоятельную отрасль знаний преподают во многих европейских и американских учебных заведениях.

В ЕГМУ предмет «Сексология» преподается с 1999 года. Ныне на II курсе университетской программы общая часть предмета называется «Основы сексологии» и преподается в виде 10 элективных лекций (20 часов) для лечебного, стоматологического и военно-медицинского факультетов. Клиническая часть предмета называется «Клиническая сексология» и преподается на IV курсе в виде 5-дневного элективного цикла (30 часов) для лечебного факультета.

В ходе этого курса студент должен усвоить основные понятия медицинской сексологии, ее терминологию, получить знания об анатомическом обеспечении половой сферы, физиологических основах и формировании сексуальности, а также ее проявлениях в различные возрастные периоды.

Студенты после освоения курса смогут дифференцировать сексуальные нарушения от возрастной и конституциональной нормы, давать грамотные рекомендации, направленные на профилактику семейно-сексуальных дисгармоний, знать основные принципы диагностики и терапии сексуальных расстройств у мужчин и женщин.

В постдипломной программе предмет называется «Сексопатология» и преподается в виде 5-дневного цикла для смежных специальностей (психиатрия, неврология, дерматология, гинекология, детская гинекология, урология, эндокринология, семейная медицина, судебная медицина, внутренние болезни, генетика).

Целью преподавания предмета являются теоретическая и практическая подготовка студентов и врачей по общей и частной сексологии, а также некоторым наиболее часто встречающимся в практической работе врача-интерниста сексуальным расстройствам пациентов.

Целесообразность и актуальность преподавания сексологии в высших учебных заведениях не вызывает сомнения. При этом необходимо учитывать не только многочисленные зарубежные публикации, но и свой опыт, свои культурные традиции. Используя оте-

чественные методики при распознавании сексуальных расстройств, современный специалист может видеть патологию не на уровне синдрома или симптома, а в комплексе с учетом нарушений всех систем организма.

Применяя в диагностике сексуальной патологии сексологические навыки и методики, врач может видеть проблему не на уровне симптома или синдрома, а в комплексе с учетом личности пациента и его партнера. Это позволит прогнозировать сексуальное здоровье, избегать неблагоприятных факторов и правильно строить лечебный процесс.

Повышение сексологической культуры молодежи

особенно важно в условиях неблагоприятно сложившейся в нашем обществе демографической ситуации, роста инфекций, передаваемых половым путем, наркомании и алкоголизма. Это требует от молодого врача более активного участия в общественной жизни страны и, прежде всего, в формировании здорового поведения и укреплении сексуального здоровья населения.

И последнее, далеко немаловажное: независимо от профессии, которую получают студенты медицинских вузов, знания об основах сексологии им потребуются прежде всего как будущим родителям.

ЛИТЕРАТУРА

1. Доморацкий В.А. Медицинская сексология и психотерапия сексуальных расстройств. М.: Академический Проект, Культура, 2009, 470 с.
2. Кришталь В.В., Григорян С.Р. Сексология. М.: Per Se, 2002, 879 с.
3. Общая сексология / Под ред. Р.С. Ковальцовой. Москва, 2023, 1088 с.
4. Общая сексопатология. Руководство для врачей / Под ред. Г.С. Васильченко. М.: ОАО «Медицина», 2005, 512 с.
5. Руководство по сексологии. Под ред. С.С. Либиха. СПб.: Питер, 2001, 480 с.
6. Сексология: Энциклопедический справочник по сексологии и смежным областям /Редкол. Б. М. Ворник и др., 2-е изд., Минск, БелЭн, 1994, 351 с.
7. Щеглов Л.М. Основы сексологии: монография. СПб.: изд-ль Грошев А.М., 2010; 336 с.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՍԵՔՍՈԼՈԳԻԱՆ՝ ՈՐՊԵՍ ՊԱՐՏԱԴԻՐ ՈՒՍՈՒՄՆԱԿԱՆ ԱՌԱՐԿԱ ԲԱՐՁՐԱԳՈՒՅՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ԿՐԹՈՒԹՅԱՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳՈՒՄ

Շահրամանյան Վ.Ա., Հակոբյան Ա.Է., Չաքարյան Մ.Հ., Գրիգորյան Ա.Դ., Ազատյան Ռ.Է.
ԵՊԲՀ, սեքսուալաթոլոգիայի ամբիոն և կլինիկա

Բանալի բառեր՝ սեքսուոլոգիա, սեքսուալաթոլոգիա, սեռական խանգարումներ, բժշկական կրթություն:

Հոդվածում ներկայացված են սեքսուոլոգիայի կայացման և ձևավորման գիտական փուլերը: Զննարկվում են «Սեքսուոլոգիա» առարկայի անհրաժեշտությունն ու կարևորությունը բարձրագույն բժշկական համակարգում:

Հատկապես շեշտվում է այն, որ յուրաքանչյուր ապագա բժիշկ, անկախ իր նեղ մասնագիտական ուղղվածությունից, պետք է ծանոթ լինի սեռական առողջության հիմունքներին, քանի որ սեռական առողջությունը մարդու ընդհանուր առողջության անբաժանելի մասն է:

SUMMARY

SEXOLOGY AS MANDATORY ACADEMIC DISCIPLINE IN THE HIGHER MEDICAL EDUCATION SYSTEM

Shahramanyan V.A., Hakobyan A.E., Zaqaryan M.H., Grigoryan A.D., Azatyan R.E.
YSMU, Department and Clinic of Sexopathology

Keywords: sexology, sexopathology, sexual disorders, medical education.

This article presents developmental and academic stages of Sexology. There is discussion about the necessity and importance of “Sexology” in medicine. Special emphasis is put on the

fact that every future doctor, regardless of its specialization, should be familiar with the basics of sexual health, as sexual health is an integral part of an individual’s overall health.

Հեղինակ	Էջ
Աբրահամյան Ս.Յ.	69
Աթոյան Ա.Ա.	76
Բաղդասարյան Է.Ա.	3
Բայրուրթյան Ա.Կ.	101
Գալստյան Ս.Ա.	7
Թադևոսյան Ա.Է.	76
Կուլիկովա Կ.Ա.	76
Հարությունյան Ա.Ա.	76
Ղարոյան Գ.Կ.	69
Մանուկյան Մ.Ա.	101
Մխիթարյան Մ.Յ.	76
Մկրտչյան Չ.Մ.	13
Շահրազյան Ս.Ս.	43
Չոփիկյան Ա.Ս.	76
Ջուլիակյան Կ.Ս.	69
Սարգսյան Լ.Գ.	76
Վարդանյան Բ.Կ.	101
Աբրաамյան Լ.Ր.	56
Ավետիսյան Դ.Ա.	84
Ավետիսյան Ս.Կ.	84
Ազատյան Վ.Ս.	37
Ազատյան Ր.Յ.	93, 110
Ասոփյան Ա.Յ.	93, 110
Ամբարսումյան Դ.Մ.	61
Վարդանյան Դ.Դ.	84

Հեղինակ	Էջ
Գրիգորյան Ա.Դ.	93, 110
Գրիգորյան Կ.Դ.	51
Դանիելյան Ի.Յ.	106
Դճանոյան Դ.Դճ.	84
Դոբրոխոտովա Ս.Յ.	56
Եսայան Լ.Կ.	37
Հակարյան Մ.Ա.	93, 110
Իլյինա Ի.Ս.	56
Մինասյան Ի.Ս.	84
Միրումյան Մ.Լ.	21
Օկոև Դ.Դ.	61
Փարուսյան Ի.Կ.	37
Փոցոսյան Ա.Փ.	61
Փոքշեյան Կ.Ա.	37, 84
Տոմոսյան Մ.Ա.	56
Փրոլով Վ.Դ.	56
Խակատրյան Ա.Ս.	56
Խուստյան Ա.Ա.	84
Շախրամանյան Վ.Ա.	93, 110
Շմավոսյան Մ.Վ.	37
Էդիլյան Ա.Ր.	84
Նակոբյան Է.Կ.	26
Orduyan S.L.	26
Simonyants L.G.	26

