



# 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. 16 ՓԵՏՐՎԱՐ 2014



ՀԻՊՈԹԱԼԱՄՈՒՄԻ ՎԵՐՏԵՍՈՂԱԿԱՆ ԿՈՐԻՉԻ ԶԱՅԶԱՅՄԱՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍԹՐԵՍԻ ԵՆԹԱՐԿՎԱԾ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՍԻՐՏ-ԱՆՈԹԱՅԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ԳՈՐԾՈՒՆԵՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ ՏԱՌԻՐԻՆ ՆԵՐԱՐԿԵԼՈՒ ԴԵՊՔՈՒՄ **ԷԶ 3**



ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԽՍԵԼՈՒ ԶՐԱՄԱՏԱԿԱՐԱՐՄԱՆ ԱՐՔՈՒՐՆԵՐՈՒՄ ԿԱԼՑԻՈՒՄԻ ԵՎ ՄԱԳՆԵԶԻՈՒՄԻ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՀԻԳԻԵՆԻԿ ԳՆԱՀԱՏԱԿԱՆԸ **ԷԶ 142**



ՈՐՈՇ ՀԱԿԱԿՈՌՈՉԻՈՆ ԾԱԾԿՈՒՅԹՆԵՐԻ ՀԻԳԻԵՆԻԿ-ԹՈՒՆԱԲԱՆԱԿԱՆ ԳՆԱՀԱՏՈՒՄԸ **ԷԶ 153**





ISSN 1829-1775



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

ՓԵՏՐՎԱՐ - թ. 16  
FEBRUARY - No. 16

ԵՐԵՎԱՆ - 2014  
YEREVAN - 2014

ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԿԱԶՄ

Գլխավոր խմբագիր, խորհրդի նախագահ՝ Նարիմանյան Մ.Չ.

Գլխավոր խմբագրի տեղակալ, խորհրդի նախագահի տեղակալ՝ Ավետիսյան Լ.Ռ.

Պատասխանատու քարտուղար՝ Բայկով Ա.Վ.

Խորհրդի անդամներ՝ Աշոտյան Ա.Գ. Ավագյան Տ.Գ. Ավետիսյան Ս.Ա. Բաբլոյան Ա.Ս. Բիշարյան Մ.Ս. Հակոբյան Վ.Պ. Սիսակյան Հ.Ս. Մկրտչյան Լ.Մ. Նավասարդյան Գ.Ա. Շաքարյան Ա.Ա. Սահակյան Լ.Ա. Տատինջյան Վ.Գ.

Սրբագրիչներ՝ Հակոբյան Ա.Է. Հովսեփյան Գ.Կ.

Համակարգչային ձևավորող-օպերատոր՝ Աղաջանյան Ա.Ս.

EDITORIAL BOARD

Editor in Chief: Narimanyan M.Z.

Deputy Editor: Avetisyan L.R.

Executive secretary: Baykov A.V.

Editorial advisory board: Ashotyan A.G. Avagyan T.G. Avetisyan S.A. Babloyan A.S. Bisharyan M.S. Hakobyan V.P. Sisakyan H.S. Mkrtchyan L.M. Navasardyan G.A. Shakaryan A.A. Sahakyan L.A. Tatintsyanyan V.G.

Technical Editors: Hakobyan A.E. Hovsepian G.K.

Layout/Design: Aghajanyan A.S.

Լրատվական գործունեություն իրականացնող՝ «Երևանի Մ. Զեյնալու անվան պետական բժշկական համալսարան» ՊՈԱԿ Հասցե՝ Երևան, Կոյունիք 2, 0025 Հեռախոս՝ (+374 10) 58 25 32 Էլ. փոստ՝ msej@ysmu.am Գրանցման վկայականի համար՝ 03Ա054456, տրված՝ 07.06.2002թ. Տպաքանակ՝ 200 Համարի թողարկման պատասխանատու՝ Բայկով Ա.Վ. Թողարկման տարեթիվ՝ 2014

Տպագրումը՝ «Լեգալ Պլյուս» իրատարակչություն Հասցե՝ ք. Երևան, Հակոբ Հակոբյան 3 Հեռ.՝ (+374 10) 23 11 09, (+374 10) 27 69 92

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ

Table with 2 columns: Article Title and Page Number. Includes titles in Armenian and English, such as 'ВЛИЯНИЕ ТАУРИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА...' and 'УЛЬТРАСТРУКТУРА И ВЫРАЖЕННОСТИ ЛИМФАДЕНОПАТИИ ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ...'.

ԿՐԹՈՒԹՅՈՒՆ

Table with 2 columns: Article Title and Page Number. Includes titles in Russian, such as 'ОБУЧЕНИЕ, ОСНОВАННОЕ НА ПРОБЛЕМЕ' and 'УСЛОВИЯ ЗАВИСИМОСТИ ХАРАКТЕРА И ВЫРАЖЕННОСТИ ЛИМФАДЕНОПАТИИ...'.

ՀՏԴ. 612.117:612.821

## ՀԻՊՈԹԱԼԱՄՈՒՄԻ ՎԵՐՏԵՍՈՂԱԿԱՆ ԿՈՐԻՉԻ ԶԱՅԶԱՅՄԱՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍԹՐԵՍԻ ԵՆԹԱՐԿՎԱԾ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՍԻՐՏ-ԱՆՈԹԱՅԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ԳՈՐԾՈՒՆԵՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ ՏԱՌԻՐԻՆ ՆԵՐԱՐԿԵԼՈՒ ԴԵՊՔՈՒՄ

Սահակյան Ն.Ա., Սիմոնյան Լ.Յու., Շողերյան Ս.Ա.  
ՀՊԱՀ, մարդու և կենդանիների ֆիզիոլոգիայի ամբիոն

**Բանալի բառեր՝** հոգեհուզական սթրես, տաուրին, ՍՌՓ ՄՎ, ՀՀՄՀ, իմոբիլիզացիա, ԷՍԳ, հիպոթալամուս:

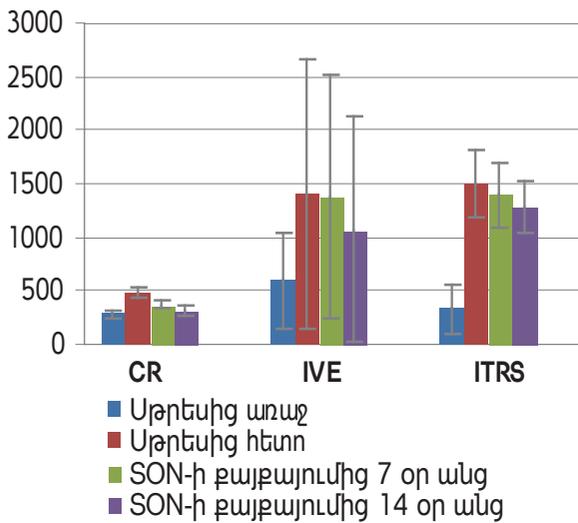
Սիրտ-անոթային համակարգի հիվանդությունները գերակշռում են բնակչության մահացության տեսակարար կշռի մեջ՝ դրանով իսկ դառնալով սոցիալ-բժշկական արդի խնդիր: Մարդու օրգանիզմի հարմարվողական մեխանիզմներին ներկայացվող ֆիզիոլոգիական պահանջները օրեցօր մեծանում են նրա վրա ունեցած ծայրահեղ գործոնների ազդեցությամբ: Հատկանշական է, որ այս համակարգի հիվանդությունների զարգացման մեջ մեծ նշանակություն ունեն տարաբնույթ, առավելապես հոգեհուզական սթրեսի ազդեցությունը: Վերջինս, ինչպես նաև ցանկացած տեսակի սթրեսի հետևանքով ձևավորվող պրեմորբիդ (նախահիվանդություն) շրջանները բնորոշվում են սթրեսային ռեակցիայի առաջատար մեխանիզմի՝ հիպոթալամո-հիպոֆիզ-մակերիկամային համակարգի (ՀՀՄՀ) ակտիվացմամբ [8], որի համար պատասխանատու գլխուղեղի բարձրագույն կառույցների, մասնավորապես վերտետողական (supra-optic nucleus (SON)) և հարվորոթային (paraventricular nucleus (PVN)) կորիզների ազդեցությամբ էլ նշված իրավիճակներում պայմանավորված է վեգետատիվ ֆունկցիաների (սիրտ-անոթային, շնչառական համակարգի) կարգավորիչ գործընթացների և օրգանիզմի ընդհանուր ֆունկցիոնալ վիճակի վերահսկողությունը [13]: Սթրեսային իրավիճակներում նյարդային դիսֆունկցիայի հետևանքով ձևավորվող բազմաթիվ ախտահարումների դեպքում (սրտային անբավարարություն, ռիթմի խանգարումներ) խիստ կարևորվում են դրանց կանխարգելմանը նպաստող միջոցները, որոնց շարքը աստիճանաբար ընդլայնվում է: Այս առումով հետաքրքիր է տաուրին ամինթթուին, որի բարերար ազդեցությունը սրտային անբավարարության դեպքում դեռևս 1980-ական թվականներին բացահայտվել է Ազունայի կողմից [5]: Եվ չնայած տաուրինի հակասթրեսային ազդեցության բացահայտման որոշ ուսումնասիրություններին [8]՝ այնուամենայնիվ այս ուղղությամբ կատարված բացահայտումները սակավաթիվ են:

Վերջին տարիներին սթրեսային իրավիճակների ժամանակ օրգանիզմի վեգետատիվ ֆունկցիաների

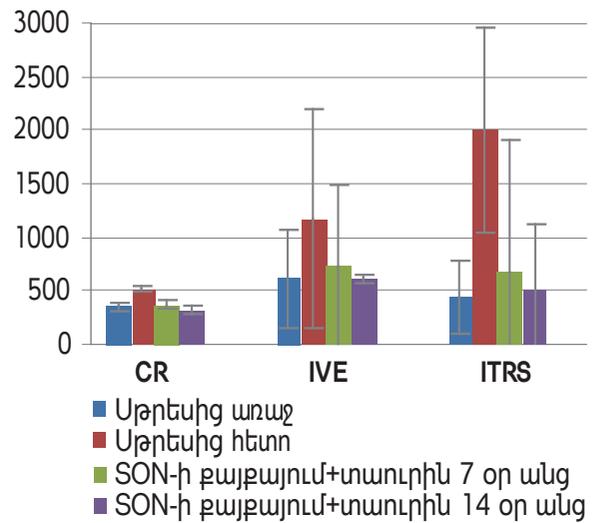
գնահատման տեսանկյունից ուշագրավ է ՍՌՓ ՄՎ-ի (սրտային ռիթմի փոփոխականության մաթեմատիկական վերլուծություն) մեթոդը, որը կիրառելի է ոչ միայն փորձարարական ֆիզիոլոգիայում, այլև բժշկության բնագավառում: ՍՌՓ-ն օրգանիզմի ամբողջ համընդհանուր ռեակցիան է՝ ի պատասխան արտաքին և ներքին միաջավայրի ազդեցության, որն արտահայտում է սիրտ-անոթային համակարգի վրա բազմաթիվ կարգավորիչ ազդեցությունների հետևանքով [1]: Ներկայացվող աշխատանքում սրտային ռիթմի վերլուծության ամբողջ գործընթացը կատարվել է «ELEPHIS» ծրագրային համակարգի միջոցով [3]: Աշխատանքում ուսումնասիրվել է վերտետողական կորիզի քայքայման ազդեցությունը սթրեսի ենթարկված առնետների սիրտ-անոթային համակարգի գործունեության վրա տաուրին ներարկելու դեպքում:

### Հետազոտության նյութը և մեթոդները

Հետազոտությունները կատարվել են սպիտակ ոչ գծային առնետների վրա (քաշը՝ 200-220գ): Աշխատանքում սթրեսը (5 ժամ տևողությամբ) առաջացվել է անշարժացմամբ՝ (իմոբիլիզացիոն սթրես) մեջքի վրա վերջույթները ամրակցելով: Հարկ է նշել, որ փորձարարական ֆիզիոլոգիայում անշարժացումը հոգեհուզական սթրեսի մոդել է և գնահատվում է որպես հարուցված սթրես՝ թույլ ֆիզիկական, հոգեբանական ուժեղ բաղադրիչներով [6]: SON-ի միակողմանի էլեկտրոլիտիկ քայքայումը նեմբուտալային անզգայացմամբ (35մգ/կգ) անողային հոսանքով (70 միկրովոլտ) իրականացվել է երկբևեռ, խողովակաձև էլեկտրոդով: SON-ի կորորիկատներն են՝ AP=1,3, L=1,8, DV=9,6 [10]: ԷՍԳ-ի (էլեկտրասրտագիր) գրանցումը (5 րոպե տևողությամբ) կատարվել է արծաթյա էլեկտրոդներով արտածման ստանդարտ երկրորդ եղանակով՝ ձախ թաթ, աջ ոտք: ՍՌՓ-ի ցուցանիշների մաթեմատիկական վերլուծությունը կատարվել է անշարժացումից առաջ, անմիջապես հետո, ինչպես նաև SON-ի քայքայումից 7 և 14 օր անց, ինչպես առանց տաուրինի, այնպես էլ տաուրինի ներարկմամբ (50մգ/կգ չափաբաժնով): ՍՌՓ-ի մասին սովորաբար դատում են ըստ R-R ինտերվալների տևողության: Այդ նպատակով



**Նկ. 1** SON-ի քայքայման ազդեցությունը ՍՌՓ-ի ցուցանիշների վրա հետսթրեսային փուլի 7-րդ և 14-րդ օրերին առանց տաուրինի



**Նկ. 2** SON-ի քայքայման ազդեցությունը ՍՌՓ-ի ցուցանիշների վրա հետսթրեսային փուլի 7-րդ և 14-րդ օրերին տաուրինի ներարկման պայմաններում

մաթեմատիկական վերլուծության են ենթարկվել EՍԳ-ի R-R ատամիկների միջակայքների ժամանակային շարքերը (ինտերվալագրանցում): ՍՌՓ ՄՎ մեթոդը բնութագրվում է ստատիստիկ և հիստոգրաֆիկ մի շարք ցուցանիշներով, որոնցից աշխատանքում ներկայացվում են հետևյալ 3-ը՝

- ◆ CR (cardial Rate)՝ սրտային ռիթմ,
- ◆ IVE (index of vegetative equilibrium)՝ վեգետատիվ հավասարակշռության ինդեքս,
- ◆ ITRS (index of tension of regulatory systems)՝ կարգավորիչ համակարգերի լարվածության ինդեքս:

**Յետազոտության արդյունքներ և դրանց քննարկումը**

ՍՌՓ-ի ցուցանիշները արտացոլում են ոչ միայն բուն սիրտ-անոթային համակարգի վեգետատիվ կարգավորման առանձնահատկությունները, այլև բնութագրական են վեգետատիվ նյարդային համակարգի բոլոր կարգավորիչ գործընթացների համար [2]: Այս հանգամանքը, բնականաբար զգալիորեն բարձրացնում է նշված ցուցանիշների դերն ու նշանակությունը ուղեղի կարգավորիչ մեխանիզմների ֆունկցիաների գնահատման ախտորոշիչ գործընթացներում: Մեր փորձերում գնահատվել է հիպոթալամուսի վերտետողական կորիզի քայքայման ազդեցությունը առնետների սիրտ-անոթային համակարգի գործունեության վրա հետսթրեսային փուլում, ինչպես առանց տաուրինի, այնպես էլ տաուրինի ներարկմամբ: Փորձաշարում հետազոտվել են 2 խումբ առնետներ: 1-ին խմբում սթրեսի ենթարկված առնետների SON-ի քայքայման ազդեցությունը ՍՌՓ-ի հետազոտվող ցուցանիշների վրա հետսթրես-

ային փուլում գնահատվել է առանց տաուրինի: Փորձաշարի այս փուլում հետազոտվող ցուցանիշները՝ CR, IVE, ITRS, դրսևորվել են գրեթե նույն օրինաչափություններով: Նշված ցուցանիշներից հետսթրեսային փուլի 14-րդ օրը որոշակիորեն վերականգնվել է միայն սրտային ռիթմը՝ (CR): Յետսթրեսային փուլի 7 և նույնիսկ 14-րդ օրերին IVE՝ վեգետատիվ հավասարակշռության և կարգավորիչ համակարգերի լարվածության ինդեքսների (ITRS) բարձր ցուցանիշները հավանաբար բացատրվում են այն տեղաշարժերով, որոնք ընկած են վազոպրեսիներգիկ նեյրոնների կողմից իրականացվող օսմոկարգավորիչ ֆունկցիաների և օրգանիզմի ջրային հաշվեկշռի կարգավորման հիմքում [7]:

Վազոպրեսինի քանակի նվազումը, որը տվյալ դեպքում պայմանավորված է SON-ի քայքայմամբ, հավանաբար ուղեկցվում է պաթոլոգիկ մի շարք պրոցեսներով՝ օրգանիզմի հեղուկ հոմեոստազի հիմնական հսկողության խանգարմամբ և որպես հետևանք՝ ընթանում հեղուկի մեծ քանակի արտազատմամբ: Համաձայն որոշ տվյալների [11] վազոպրեսինը ակտիվացնում է սիմպաթոդրենալային համակարգը՝ դրանով իսկ ինչ-որ չափով նվազեցնելով սթրեսային ազդեցության շեմը: Ենթադրվում է, որ սթրեսային իրավիճակում վերջինիս քանակի կտրուկ նվազումը և դրանով պայմանավորված ախտաբանական տեղաշարժերը օրգանիզմում ձևավորում են գերլարված իրավիճակ: Մեր կողմից հետազոտված բարձր ցուցանիշները վկայում են մի կողմից՝ սիմպաթիկ ազդեցությունները գերակշռելու (IVE), մյուս կողմից՝ սրտային ռիթմը կարգավորող բարձրագույն կառույցների լարվածության մասին (ITRS) (Նկ. 1): Այլ պատկեր է դիտվել սթրեսի ենթարկված այն

առնետների դեպքում, որոնց վերտեսողական կորիզի քայքայմանը 14 օր շարունակ հաջորդել է տաուրինի ներորովայնային ներարկումը: Այս ընթացքում հետազոտվող հիստոգրաֆիկ ցուցանիշները՝ CR, IVE, ITRS, վերականգնվել են: Ինչպես երևում է տվյալներից (Նկ. 2), սթրեսից հետո ստուգիչի հետ համեմատ կտրուկ աճել է սրտային ռիթմը, որը, նույն մակարդակում պահպանվելով վերտեսողական կորիզի քայքայումից հետո, լիարժեք վերականգնվել է միայն տաուրին ներարկելու դեպքում: Հատկանշական է, որ սթրեսից հետո դիտվող IVE-ի բարձր ցուցանիշները, որոնք վկայում են սիմպաթիկ ազդեցությունները գերակշռելու մասին, նույն մակարդակում պահպանվելով SON-ի քայքայումից հետո, աստիճանաբար վերականգնվել են միայն տաուրինի ներարկումից հետո: ՍՌՓ-ի մաթեմատիկական վերլուծությամբ կատարվող հետազոտություններում առավել հաճախ հանդիպող ցուցանիշներից է ITRS-ն, որն արտացոլում է սիմպաթիկ մեխանիզմների ընդգրկմամբ ընթացող կարգավորման գործընթացների կենտրոնացման չափը: Մեր փորձերում ստուգիչը մոտավորապես 3 անգամ գերազանցած այս բարձր ցուցանիշները, անփոփոխ մնալով SON-ի քայքայումից հետո, վերականգնվել և նորմային են հասել միայն հետսթրեսային փուլում տաուրին ներարկելու դեպքում: Այսպիսով, գնահատելով SON-ի քայքայման ազդեցությունը սթրեսի ենթարկված առնետների ՍՌՓ-ի վրա՝ կարող ենք եզրակացնել, որ առաջին խմբի սթրեսի ենթարկված առնետների դեպքում SON-ի քայքայումից հետո դիտվող սիմպաթիկ համակարգի ընդգրկված ակտիվացումը պահպանվել է նաև հետսթրեսային փուլում: Երկրորդ խմբի սթրեսի ենթարկված առնետների SON-ի քայքայ-

ումից հետո տաուրին ստացած կենդանիների դեպքում դիտվել է սիմպաթիկ ակտիվության նվազում՝ պարասիմպաթիկ ազդեցության գերակշռմամբ: Հարկ է նշել, որ տաուրին ստացած կենդանիների սիմպաթ-պարասիմպաթիկ փոխհարաբերությունների նորմալացումը հաստատվում է նաև մասնագիտական գրականության այն տվյալներով, համաձայն որոնց՝ սիմպաթիկ նյարդային համակարգի գերակտիվության դեպքում այս ամինաթթուն օգտագործվել է որպես հանգստացնող պրեպարատ, մինչև նույն ժամանակ ամրապնդել սրտամկանը՝ պահպանելով կալցիում իոնների հաշվեկշիռը [4]: Մեր փորձերում, տաուրինի ազդեցության տվյալներից դատելով, կարելի է եզրակացնել, որ այս ամինաթթուն օրգանիզմի ադապտիվ հնարավորությունները կարող է բարելավել նաև սիրտ-անոթային համակարգի գործունեությունը կարգավորող բարձրագույն կառույցների (լիմբիկ համակարգ, գլխուղեղի կեղև) վրա ունեցած իր վերականգնող հատկության շնորհիվ՝ հատկապես կարևորելով այն հանգամանքը, որ վերջինս գլխուղեղում գերակշռող հինգ ամինաթթուներից մեկն է: Հավանաբար սթրեսային պայմաններում օրգանիզմում առաջացող տաուրինի պակասության լրացումը նպաստում է սիրտ-անոթային համակարգի գործունեությունն ապահովող բարձրագույն կառույցների կարգավորմանը:

Այսպիսով, ելնելով նշված համակարգի գործունեության վրա ունեցած կարգավորման բնույթից, կարող ենք ենթադրել, որ տաուրինը ունի վերականգնող ազդեցություն և կարող է դառնալ այն միջոցներից մեկը, որը կանխում է սթրեսի հետևանքով զարգացող սիրտ-անոթային համակարգի մի շարք ախտահարումներ:

## ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Баевский Р.М. Математический анализ сердечного ритма при стрессе. М., Наука, 1984, с. 22
2. Баевский Р.М. Научно-теоретические основы использования анализа сердечного ритма для оценки степени напряжения регуляторных систем организма. Материалы международного симпозиума. „Компьютерная ЭКГ на рубеже столетий“. М., 1999, Электронное издание
3. Геворкян Э.Г. Система компьютерной оценки функционального состояния регуляторных механизмов мозга человека в норме и патологии. Сборник: „Современные аспекты радиацион. медицины и ожогов“ Ереван, 2003, с. 105-115
4. Захаров И.В. Клиническая эффективность дибикора при лечении артериальной гипертензии у беременных // Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, Волгоград, 2007
5. Azuma J., Takihara K., Awata N. et al. Taurine and failing heart : experimental and clinical aspects. Prog. Clin. Biol. Res., 1985, 179: 195-213
6. Boldwine O.R. Zheng G. The effects of voluntary exercise and immobilization on hormonal immunity and endocrine responses in rats. Physiol. Behav., 61, pp. 447-453, 1997
7. Ihrasher T.N., Brouen C.J. Drinking and vazopresin release during ventricular in fusions of hipotalamic solutions. American journal of physiology, 2000, 238, B 340-5
8. Herman J.P., Ostrander M.M., Muller N.K. Limbic system mechanisms of stress regulation: hypotalamic-pituitary-adrenocortical axis // Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry, 2005, Vol. 29, № 8, pp. 1201-1213
9. Nakagawa K., Kuriyama K. // Effect of taurine on alteration in adrenal functions induced by stress. Jpn J. Pharmacol., 1975 Dec; 25 (6), pp. 737-746
10. Paxinos G., Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates Elsevier, Academic press., 5 th-ed, 367p. 2005
11. Schrier R.W., Abraham W.T. Hormones and hemodynamics in heart failure // N. Engl. J. Med., 1999, Vol. 341, pp. 577-585
12. Viveros-Paredes J.M. Dysregulation of the Th1/Th2 cytokine profile is associated with immunosuppression induced by hypotalamic-pituitary-adrenal axis activation in mice. // Int. immunopharmacol., 2006, Vol. 6, N 5, p. 774-781
13. Zelena D., Mergl Z., Foldes A. et al. Role of hypotalamic inputs in maintaining pituitary-adrenal responsiveness in repeated restraint // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab., 2003, Vol. 285, N 5, pp. 1110-1117

## РЕЗЮМЕ

## ВЛИЯНИЕ РАЗРУШЕНИЯ СУПРАОПТИЧЕСКИХ ЯДЕР НА ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ КРЫС В ПОСТСТРЕССОВЫЙ ПЕРИОД В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ ТАУРИНА

Տաակյան Ն.Ա., Տիմոնյան Լ.Յ., Շոգերյան Ս.Ա.  
 АГПУ, кафедра физиологии человека и животных

**Ключевые слова:** психоэмоциональный стресс, таурин, математический анализ variability ритма сердца, иммобилизация, ЭКГ, гипоталамус.

Целью данного исследования явилось изучение влияния разрушения супраоптических ядер (СОЯ) на деятельность сердечно-сосудистой системы крыс в постстрессовый период в условиях действия таурина. Для изучения и оценки функции сердечно-сосудистой системы нами применялась методика математического анализа variability ритма сердца (МА ВРС). Интраперитонеальное введение таурина крысам с

разрушенными СОЯ в постстрессовом периоде приводит к восстановлению изученных показателей ВРС. Из полученных нами экспериментальных данных можно предположить, что в стрессовых ситуациях в организме возникает дефицит таурина и для улучшения деятельности сердечно-сосудистой системы необходимо применение таурина, оказывающего, вероятно, модулирующее действие на функциональное состояние организма и способствующее стабилизации деятельности сердечно-сосудистой системы.

## SUMMARY

## THE INFLUENCE OF THE SUPRAOPTIC NUCLEUS DECOMPOSITION ON THE ACTIVITY OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM OF RATS UNDER STRESS IN THE CONDITIONS OF INJECTION WITH TAURINE

Sahakyan N.A., Simonyan L.Yu., Shogeryan S.A.  
 ASPU, Chair of Human and Animal Physiology

**Keywords:** stress, psychoemotion stress, taurine, HRV MA, immobilization, ECG, hypothalamus.

In the present report the influence of the supraoptic nucleus (SON) destruction on the activity of the cardiovascular system of rats under stress in the conditions of taurine injection was studied. For the evaluation of the cardiovascular system, the HRV MA (the method of mathematical analysis of the heart rhythm variability) was applied. There was SON destruction in rats af-

ter immobilization for 5 hours, and intra abdominal injection with 50mg/kg dose of taurine was carried out immediately after the decomposition. The influence of taurine was evaluated on the 7th and then the 14th days. The results of the studies showed that all the examined parameters were restored in the animals that had received taurine. This which allows assuming that taurine has beneficial influence on the activity of the cardiovascular system and is endowed with recovery features.

УДК: 612.117:612.821

## ВЛИЯНИЕ ТАУРИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПАРАВЕНТРИКУЛЯРНЫХ ЯДЕР КРЫС ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ

Саакян Н.А.

Армянский государственный педагогический университет, Кафедра физиологии человека и животных

**Ключевые слова:** математический анализ variability ритма сердца, гипоталамо-гипофизарно-адренортикарная система, таурин, иммобилизационный стресс, ЭКГ, паравентрикулярные ядра.

На протяжении десятилетий функциональная активность гипоталамо-гипофизарно-адренортикарной системы (ГГАС) при стрессе остается интригующим объектом изучения в области медицины и физиологии. Как известно, при многих патологических состояниях отмечается гиперактивация ГГАС, что связано с ее дисрегуляцией на уровне паравентрикулярных ядер (ПВЯ) гипоталамуса, который представляет собой уникальный центр регуляции вегетативных функций организма (дыхательной, сердечно-сосудистой). В настоящее время все большее внимание уделяется механизмам регуляции сердечно-сосудистой системы со стороны лимбических структур, в частности гипоталамуса, при различных патологических состояниях либо психоэмоциональном стрессе, вызывающих различного рода изменения в ее деятельности. Для изучения и оценки этих изменений при воздействии стресса нами применялась методика математического анализа variability ритма сердца (МА ВРС) [1] на фоне разрушения ПВЯ и в условиях применения таурина – одной из пяти аминокислот, необходимых для нормальной деятельности организма [3].

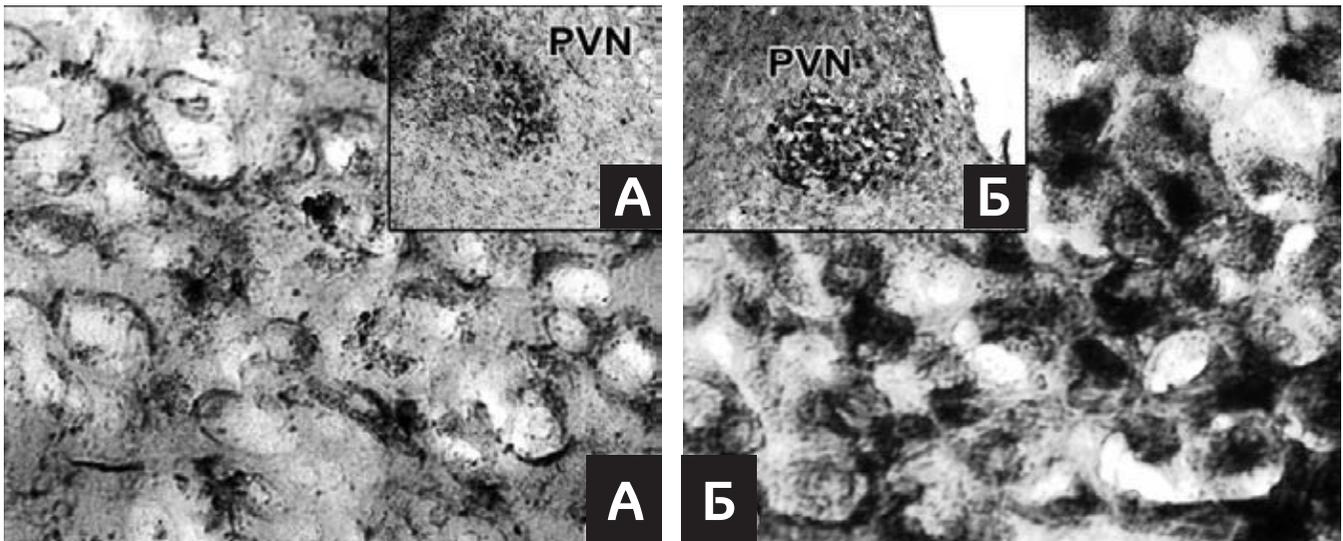
### Материалы и методы

Эксперименты были проведены на белых лабораторных крысах-самцах (n=30), массой 200-220 г. Иммобилизация животных (5 часов) проводилась в положении на спине с фиксацией конечностей. Во II-ом стандартном отведении регистрировали ЭКГ животных с помощью серебряных электродов, прикрепленных на соответствующих конечностях. Одностороннее элетролитическое разрушение ПВЯ анодным током у наркотизированных нембуталом крыс (35 мг/кг внутривентрикулярно) осуществлялось с помощью биполярного концентрического электрода по атласу Вистар. Запись ЭКГ проводилась у бодрствующих животных до и сразу

после иммобилизации. Далее производилось одностороннее разрушение ПВЯ. На 7-ой и 14-ый день постстрессового периода регистрировали ЭКГ при ежедневном введении таурина (50 мг/кг внутривентрикулярно). Данные были обработаны с помощью электронной таблицы Microsoft Excel. Уровень статистической достоверности различий сравниваемых экспериментальных данных определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Гистохимический анализ изменений ПВЯ гипоталамуса в постстрессовый период, как без таурина, так и с таурином оценивался по активности  $Ca^{2+}$ -зависимой кислой фосфатазы [2]. Данный методический подход основан на выявлении внутриклеточных фосфорсодержащих соединений, занимающих ключевые позиции в обменных энергетических процессах, направленных на сохранение и поддержание жизненно-важных систем.

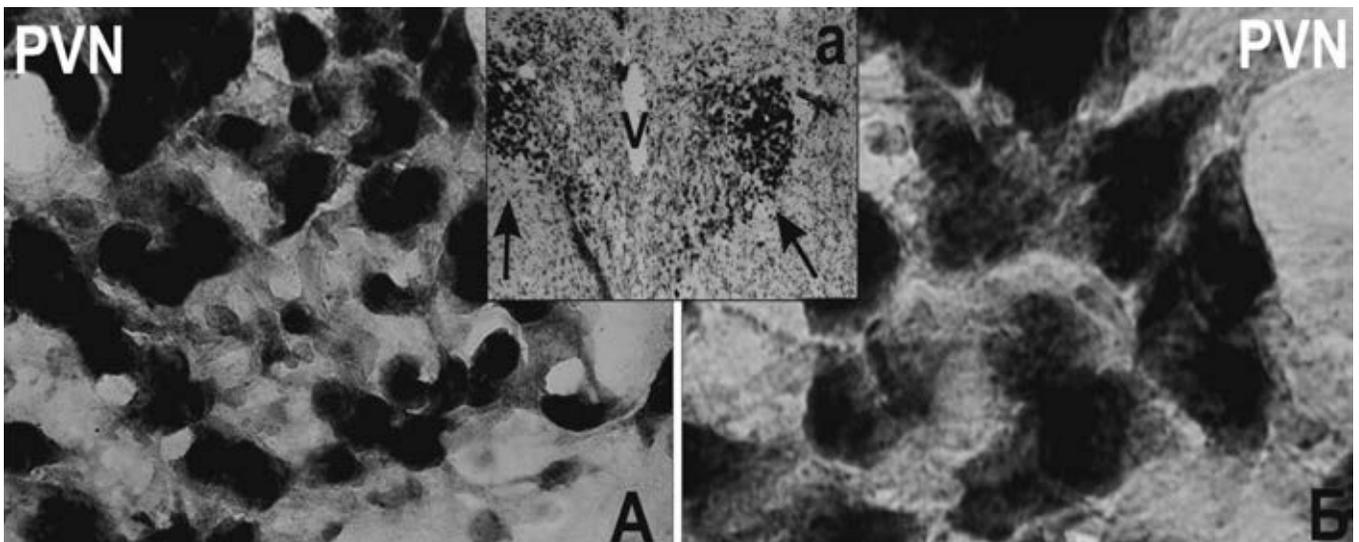
### Результаты и их обсуждение

Наряду с частотой сердечных сокращений (до и после стресса - 284 и 404 уд/мин, спустя 7 и 14 дней после применения таурина - 329 и 290 уд/мин соответственно,  $p < 0,001$ ) нами приведены два функционально значимых индекса ВРС: вегетативный показатель ритма (ВГР) и индекс напряжения регуляторных систем (ИНРС). Повышение уровня ВГР до и после стресса (8,9 и 34 у.е. соответственно,  $p < 0,001$ ), свидетельствует о сдвиге вегетативных процессов в сторону преобладания симпатических влияний, который после разрушения ПВЯ в постстрессовом периоде в течение 7-и и 14-и дневного применения таурина почти нормализуется (16,8 и 11,5 у.е. соответственно). Выявленные изменения обнаружены и в динамике ИНРС, почти пятикратное повышение которого после стресса указывает на напряженность функционирования вегетативной нервной системы (до 333 и после 1635 у.е. соответственно,  $p < 0,001$ ). Иная картина наблюдается у животных с разрушенными ПВЯ, получивших в постстрессовом периоде таурин в течение 7-и и 14-и дней (702 и 475 у.е. соответственно,  $p < 0,001$ ). Уже на 7-ой день наблюдается тенденция нормализации показателей, а к 14-ому



**Рис. 1 А** В цитоплазме парвоцеллюлярных клеток ПВЯ представлен крупноглыбчатый центральный хроматин

**Рис. 1 Б** В цитоплазме макроцеллюлярных клеток ПВЯ наблюдается осадок свинца с высокой фосфатазной активностью



**Рис. 2** Клеточные структуры (А, Б) паравентрикулярного ядра (PVN) крыс, подвергнутых 5-часовому иммобилизационному стрессу и инъекции таурина. Представлены регенерированные нейроны с высокой фосфатазной активностью: в цитоплазме парвоцеллюлярных клеток (А), в эктопированных ядрах и цитоплазме макроцеллюлярных клеток (Б), в перикарионе и коротких толстых отростках мелкозернистый осадок фосфата свинца локализован равномерно

дно происходит почти полное их восстановление, что свидетельствует о положительном протекторном влиянии таурина. Необходимо отметить, что в наших экспериментах животные после стресса (даже при одностороннем разрушении ПВЯ) без применения таурина не выживали.

Нормальная активация центральных гипоталамических и экстрагипоталамических центров, продуцирующих кортиколиберин при стрессе, представляет собой необходимое условие для развития адаптивного стрессорного ответа, в то время как недостаточная или избыточная секреция кортиколиберина приводит к развитию постстрессовой патологии. Поскольку ПВЯ являются источником гипофизотропных нейропепти-

дов КРФ (кортиколиберин-релизинг-фактор) и аргинин-вазопрессина, которые стимулируют секрецию АКТГ (адренокортикотропный гормон) в передней доле гипофиза [6], то можно предположить, что повреждение ПВЯ снижает нейрогуморальную связь между гипоталамусом и гипофизом, оставляя последний без полноценной центральной регуляции, в связи с чем у животных, по-видимому, уменьшается возможность быстрого реагирования на острый стресс. Вероятно длительное интраперитонеальное введение таурина у крыс с разрушенными ПВЯ в постстрессовом периоде приводит к восстановлению изученных показателей ВРС. Однако активация центрального звена ГГАС при стрессе во многом определяется участием не только гипоталаму-

са, но и других структур лимбической системы головного мозга (миндалевидное тело, аммонов рог, медиальная префронтальная кора и др.) и таурин, являясь одной из 5-и необходимых для нормального функционирования мозга аминокислот, по-видимому, возмещает, корректирует возникшую дисфункцию ПВЯ гипоталамуса и других звеньев лимбических структур в стрессовых ситуациях. Важно отметить, что существуют достаточно убедительные данные, демонстрирующие роль таурина как активного осморегулятора, что особенно важно для нейронов головного мозга [4]. По некоторым данным в гипоталамусе выход во внеклеточное пространство таурина оказывает протекторное действие на нейроны [5]. Наряду с указанными исследованиями нами проводился гистохимический анализ изменений структуры ПВЯ гипоталамуса крыс, подвергнутых 5-часовому иммобилизационному стрессу. На представленных рисунках ясно видно, что в клетках ПВЯ резко замедлены процессы фосфорилирования (рис. 1 А): в цитоплазме гранулярный осадок фосфата свинца обнаруживается в виде тонкого кольца под клеточной мембраной или же равномерно рассеян. Фосфатазная активность крупных нейронов выше (рис. 1 Б): ядра набухшие, эктопированные, осадок фосфата свинца сконцентрирован в одном из полюсов клетки, что придает им вид полулуны.

Гистохимическое исследование воздействия ами-

нокислоты таурина на структуру ПВЯ гипоталамуса крыс, подвергнутых 5-часовому иммобилизационному стрессу, в разные постстрессовые сроки (3-7 дней) показало, что в исследуемом нами отделе мозга наблюдается полная регенерация нейронов; морфологическая картина практически не отличается от таковой интактных клеток по форме и размерам. В гипоталамическом паравентрикулярном ядре представлены регенерированные парвоцеллюлярные клетки с высокой фосфатазной активностью в цитоплазме (рис. 2 А). У этих клеток пока еще ядра эктопированы и отличаются фосфатазной активностью, что характерно для дегенерированных клеток, тогда как в цитоплазме регенерированных магноцеллюлярных клеток, у которых видны короткие толстые отростки, равномерно рассеян мелкозернистый осадок фосфата свинца (рис. 2 Б).

Из полученных нами экспериментальных данных можно предположить, что в стрессовых ситуациях в организме возникает дефицит таурина. В связи с этим для улучшения центральной регуляции сердечно-сосудистой системы необходимо применение таурина, с целью оказания протекторного действия на нейроны ПВЯ, улучшения функционального состояния мозга и тем самым стабилизации деятельности сердечно-сосудистой системы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М. и соавт. Математический анализ сердечного ритма при стрессе. М., Наука, 1984
2. Меликсетян И.Б. Выявление активности  $Ca^{2+}$ -зависимой кислой фосфатазы в клеточных структурах мозга крыс. Морфология (Санкт-Петербург.), 2007, т. 131, № 2, с. 77-80
3. Azuma J., Sawamura A., Awata N. et al. // Therapeutic effect of taurine in congestive heart failure: a double-blind crossover trial. Clin. Cardiol., 1985, N 8, pp. 276-282
4. Huxtable R. Role of taurine in the central nervous system // Journal of Biomedical Science, 2010, V. 72, pp. 101-163
5. Sha D., Wei J., Jin H. Mechanism of neuro-protective function of taurine. Exp. Med. Biol., 2009, 643: pp. 169-179
6. Zelena D., Mergl Z., Foldes A. Role of hypothalamic inputs in maintaining pituitary-adrenal responsiveness in repeated restraint // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab., 2003, V. 285, N 5, pp. 1110-1117

## ԱՄՓՈՓՈՒՄ

**ԻՍՈՐԻԼԻԶԱՑԻՈՆ ՍԹՐԵՍԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ ՏԱՌԻՐՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՍՌՓ-Ի ԵՎ ՀԱՐՓՈՐՈՔԱՅԻՆ ԿՈՐԻԶԻ ՄՈՐՖՈՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԸ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՎՐԱ***Սահակյան Ն.Ա.**ՀՊԱՀ, մարդու և կենդանիների ֆիզիոլոգիայի ամբիոն***Բանալի բառեր`** *իմոբիլիզացիոն սթրես, հարվորոքային կորիզ, տաուրին, ՀՀԱՀ, ՍՌՓ ՄՎ, ԷՍԳ:*

Աշխատանքի հիմնական նպատակն է գնահատել տաուրինի ազդեցությունը սթրեսի ենթարկված առնետների սրտային ռիթմի փոփոխականության (ՍՌՓ) և հարվորոքային կորիզի մորֆոֆունկցիոնալ փոփոխությունների վրա: Սթրեսի ենթարկված առնետների ՀՓ-ի կորիզի քայքայմանը հաջորդել է տաուրինի ներորովայնային ներարկումը, որի արդյունքում

դիտվող հետազոտվող ՍՌՓ-ի ցուցանիշների վերականգնումը հնարավորություն է տալիս եզրակացնելու, որ այս ամինաթթուն օրգանիզմի հարմարվողական հնարավորությունները կարող է բարելավել սիրտ-անոթային համակարգի գործունեությունը կարգավորող բարձրագույն կառույցների վրա ունեցած իր վերականգնող հատկության շնորհիվ: Դրա վառ ապացույցն է տաուրին ստացած կենդանիների ՀՓԿ-ի մորֆոֆունկցիոնալ փոփոխությունների գնահատումը:

## SUMMARY

**INFLUENCE OF TAURINE IN RATS HEART RHYTHM VARIABILITY AND MORPHOLOGICAL CHANGES OF PARAVENTRICULAR NUCLEUS AFTER IMMOBILIZATION STRESS***Sahakyan N.A.**ASPU, Chair of Human and Animal Physiology***Keywords:** *stress, immobilization, taurine, heart rhythm variability, cardio-vascular system.*

This report is about the studies of the influence of the paraventricular nucleus (PVN) destruction on the activity of the cardio-vascular system of rats under stress in the conditions of taurine injection. For the evaluation of the cardiac system, the MA HRV (the method of mathematical analysis of the heart rhythm variability) was applied. There was PVN destruction in rats after

immobilization for 5 hours, and immediately after decomposition with intra abdominal injection with taurine with the dose 50mg/kg was carried out. The influence of taurine was evaluated on the 7<sup>th</sup> and then the 14<sup>th</sup> days. The results of these studies showed that all the examined parameters were restored in the animals that had received taurine. This allows assuming that taurine has beneficial influence on the activity of the coronel system and is endowed with recovery features. We have also studied the morphofunctional changes of PVN.

ՀՏԴ. 616.381-008.718

# ՀԱՄԱԿԱՐԳԱՅԻՆ ԲՈՐԲՈՔԱՅԻՆ ՌԵԱԿՑԻԱՅԻ ՀԱՄԱԽՏԱՆԻՇՈՎ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԹՈՔԵՐԻ ՁԵՎԱԲԱՆԱԿԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՆԵՐՈՐՈՎԱՅՆԱՅԻՆ ՀԻՊԵՐՏԵՆԶԻԱՅԻ ԴԵՊՈՒՄ

Միրիչանյան Մ.Մ.<sup>1</sup>, Պապյան Ա.Վ.<sup>2</sup>, Հարությունյան Յ.Վ.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ԵՊԲՀ, վիրաբուժության թիվ 4 ամբիոն

<sup>2</sup> ԵՊԲՀ, ախտաբանական անատոմիայի և կլինիկական մորֆոլոգիայի ամբիոն

**Բանալի բառեր՝** ներորովայնային ճնշում, համակարգային բորբոքային ռեակցիայի համախտանիշ:

**Ներածություն:** Ներորովայնային հիպերտենզիան (ՆՈՅ) ժամանակակից բժշկության արդիական խնդիրներից մեկն է [5, 7]: ՆՈՅ-ով հիվանդների շրջանում որովայնի խոռոչում ճնշման բարձրացումը հանգեցնում է բազմաօրգանային անբավարարության համախտանիշի (ԲՕԱՀ) զարգացմանը [9]: Հարաճող ՆՈՅ-ով հիվանդների մահացությունը 40-100% է [1, 4]:

Ներորովայնային ճնշումը (ՆՈՃ) որովայնի խոռոչում առկա ճնշումն է: Ըստ Կ. Թոյենսի և համահեղինակների (2000)՝ ներորովայնային ճնշման նորմալ արժեքը 0-7 մմ ջրի սյուն է, և գրեթե յուրաքանչյուր որովայնահատումից հետո գործնականորեն բարձրանում է մինչև 5-12 մմ ջրի սյուն:

ՆՈՃ-ի առավելագույն արժեքը, ըստ որի կարելի է ենթադրել ՆՈՅ-ի մասին, մինչ օրս վիճելի է, քանի որ այս բարդության ձևավորումը, ըստ Բ. Գելֆանդի (2005), հիմնականում պայմանավորված է հիվանդների ֆիզիոլոգիական առանձնահատկություններով:

10 մմ սնդ. սյ-ից ցածր ՆՈՃ ունեցող հիվանդների դեպքում հիմնականում ՆՈՅ չի դիտվում, իսկ 25 մմ սնդ. սյ-ից բարձրի դեպքում հաճախ զարգանում է ներորովայնային կոմպարտմենտ համախտանիշը (ՆԿՀ) [11]: 10-25 մմ սնդ. սյ. ՆՈՃ ունեցող հիվանդների դեպքում ՆԿՀ-ի առաջացման հավանականությունը պայմանավորված է զարկերակային ճնշման և որովայնի առաջային պատի առաձգականության առանձնահատկություններով [10, 12]:

Ներորովայնային կոմպարտմենտ համախտանիշի միջազգային միության (WORLD SOCIETY OF THE ABDOMINAL COMPARTMENT SYNDROME - Antwerp, Belgium 2007) բնորոշմամբ՝

- ◆ *Ներորովայնային հիպերտենզիան* (ՆՈՅ) ՆՈՃ-ի կայուն աճն է 12 մմ ս.ս. և բարձր, որն արձանագրվում է 4-6 ժամվա ընթացքում առնվազն երեք անգամ չափելիս, առանց տեսանելի օրգանական ախտահարումների,
- ◆ *Ներորովայնային կոմպարտմենտ համախտանիշը* (ՆԿՀ) ՆՈՃ-ի 20 մմ ս.ս. բարձր ցուցանիշ

է, որն ուղեկցվում է առնվազն մեկ օրգանի ֆունկցիայի խանգարումով [6]:

Վերջին տարիներին հրատարակված մասնագիտական գրականության (WSACS, 2011) տվյալների համաձայն՝ ՆԿՀ-ի առաջացման պատճառները բազմազան են. ըստ Ս. Մալքոնի (2000)՝ դրանք բաժանվում են չորս խմբի՝ 1) հետվիրահատական, 2) հետվնասվածքային, 3) հիմնական հիվանդությունների բարդություններ և 4) նպաստող գործոններ: Վերջին խմբին են պատկանում համակարգային բորբոքային ռեակցիայի համախտանիշը (ՀԲՌՀ) և սեպսիսը:

Չնայած վերջին տասնամյակում սեպսիսի և ՀԲՌՀ-ի վերաբերյալ բազմաթիվ ուսումնասիրություններին՝ այս համախտանիշների մահացությունը էականորեն նվազեցել է դեռ չի հաջողվում: Այն կայուն բարձր է (40-70%) [6, 13, 15, 19], ուստի ՀԲՌՀ-ն և սեպսիսը շարունակում են մնալ ժամանակակից բժշկագիտության ամենարդիական խնդիրներից մեկը [14, 17]: Ըստ որոշ մասնագետների [2, 17]՝ բարձր մահացության պատճառն այն է, որ ՀԲՌՀ-ի և սեպսիսի ախտորոշումը կատարվում է ուշացումով, ուստի և նպատակային բուժումը սկսվում է ոչ ժամանակին:

ՀԲՌՀ-ն օրգանիզմի համակարգային բորբոքային պատասխանն է ցանկացած ազդակի նկատմամբ (վնասվածք, վարակ, վիրահատություն և այլն), որի դեպքում խաթարվում է բորբոքամետ և հակաբորբոքային միջնորդների միջև դինամիկ հավասարակշռությունը [18, 20]:

Ռ. Բոնեի (1992) բնորոշմամբ և 2001 թ. International Sepsis Definitions Conference եզրակացությամբ հաստատվել է, որ ՀԲՌՀ-ի ախտորոշումը հիմնավորվում է հետևյալ 4 կլինիկա-լաբորատոր ցուցանիշներից առնվազն երկուսի առկայության դեպքում՝

1. ջերմաստիճանը 38°C և բարձր կամ 36°C և ցածր,
2. սրտի կծկումների հաճախականությունը (ՍԿՀ) 90 զարկ/րոպե և ավելի,
3. շնչառության հաճախականությունը (ՇՀ) 20/րոպե և ավելի կամ PaCO<sub>2</sub> 32 մմ ս.ս.-ից ցածր,
4. լեյկոցիտները 12,0x10<sup>9</sup>/լ և ավելի կամ 4,0x10<sup>9</sup>/լ և ցածր, կամ տհաս ձևերի քանակը 10%-ից ավելի: Ծայրահեղ վիճակներում հիվանդների ախտա-

Ֆիզիոլոգիական պրոցեսների հիմքում ՉԲՌ-ի պատճառով առաջացող մազանոթների թափանցելիության բարձրացումն է: ՉԲՌ-ն հանգեցնում է մազանոթներից հեղուկի արտահոսքին դեպի միջբջջային տարածություն, հատկապես դեպի աղիքների պատեր, միջընդերք և հետորովայնամզային տարածություն [8]:

ՆՈՃ-ի բարձրացման և համակարգային բորբոքման ռեակցիայի համախտանիշի միջև առկա ախտածին կապերը ուսումնասիրելու համար կատարվել է առնետների փորձարարական հետազոտություն:

**Ջետազոտության նպատակն է** ուսումնասիրել ՉԲՌ-ով առնետների թոքերի ձևաբանական փոփոխությունները՝ պայմանավորված ՆՈՃ-ի ցուցանիշի բարձրացմամբ:

**Նյութը և մեթոդները:** Ջետազոտությունը իրականացվել է 30 սեռահասուն, 160-200 գրամ քաշով, սպիտակ ոչ ցեղային արու առնետների վրա: Կենդանիները պահվել են 5 վանդակների մեջ, յուրաքանչյուրում 6 առնետ, 18-22°C ջերմաստիճանային (օրական 12 ժամ լույս, 12 ժամ մութ) պայմաններում՝ սննդից և ջրից ազատ օգտվելու հնարավորությամբ: Ջուրը տեղադրված է եղել հատուկ կաթոցիկներով, իսկ սնունդը դրված է եղել կենդանիների գլխի վերևում տեղադրված կերակրամաններում: Ջետազոտությունը որևէ էթիկական խնդիրներ բարձրացնող գործողություններ (ցավի առաջացում, ջրի կամ սննդի ընդունման սահմանափակում, զգայական սահմանափակում կամ խթանում և այլն) չի պարունակել:

Կենդանիների վրա միջամտությունները կատարվել են «Լաբորատոր կենդանիների պահման և փորձեր անցկացնելու ուղեցույցի» պահանջներին համապատասխան, ինչպես նաև հաշվի են առնվել փորձարարական նպատակով ողնաշարավոր կենդանիների պաշտպանության Եվրոպական կոնվենցիայի պահանջները (Ստրասբուրգ, 18.03.1986թ.), ասեպտիկայի և անտիսեպտիկայի կանոնները:

Ջետազոտության մեջ ընդգրկված կենդանիները բաժանվել են 4 խմբի: Առաջին (վերահսկվող) խմբում (n=6) եղել են ինտակտ առողջ առնետներ: Երկրորդ (n=8), երրորդ (n=8) և չորրորդ (n=8) խմբերի առնետներին ներորովայնային ներարկվել է 100մգ/կգ չափաբաժնով պիրոզենալ (լիպոպոլիսախարիդ) դեղը, որից 2-4 ժամ անց ի հայտ են եկել ՉԲՌ ախտանիշները: Երրորդ և չորրորդ խմբերի առնետների դեպքում ՉԲՌ-ն մոդելավորելուց հետո կատարվել է ՆՌ-ի մոդելավորում հետևյալ եղանակով. թեթև եթերային գոլորշիների ազդեցությամբ մեջքի վրա պառկած վիճակում ներորովայնային ներարկվել է 15-35մլ 0,9%-անոց ֆիզիոլոգիական լուծույթ և ստացվել է համապատասխան

նաբար 12-15 և 16-20 մմ ս.ս. ՆՈՃ: Ներորովայնային ճնշումը չափվել է ներուղիղաղիքային եղանակով՝ ME-DIPLUS 5410 Rectal balloon catheter, 4.5 Fr-ով:

ՉԲՌ և ՆՌ մոդելավորելուց 24 ժամ անց օրգանների և հյուսվածքների ձևաբանական փոփոխությունները ուսումնասիրելու նպատակով կատարվել է առնետների դեկապիտացիա՝ նեմբուտալային անզգայացմամբ:

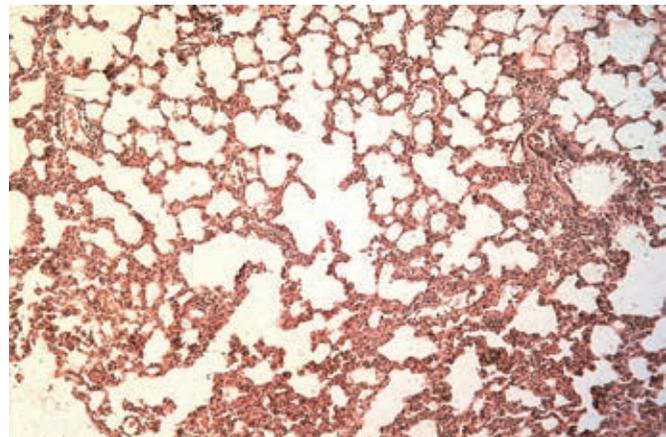
Ուսումնասիրվել են առնետների թոքերում առաջացած ձևաբանական փոփոխությունները:

Հյուսվածքները պահպանվել են 10%-անոց չեզոք բուֆերային ֆորմալինի լուծույթում: Պատրաստվել են պարաֆինային սալիկներ, որոնցից ստացվել են 4 մկմ հաստություն ունեցող հատույթներ: Հատույթները ներկվել են հեմոտոքսիլին և եոզին եղանակով: Ձևաբանական փոփոխությունները գնահատվել են OLYMPUS CX41 SYSTEM մանրադիտակով, պատկերների x40, x100, x200, x400 խոշորացումներով:

**Արդյունքները և դրանց վերլուծությունը**

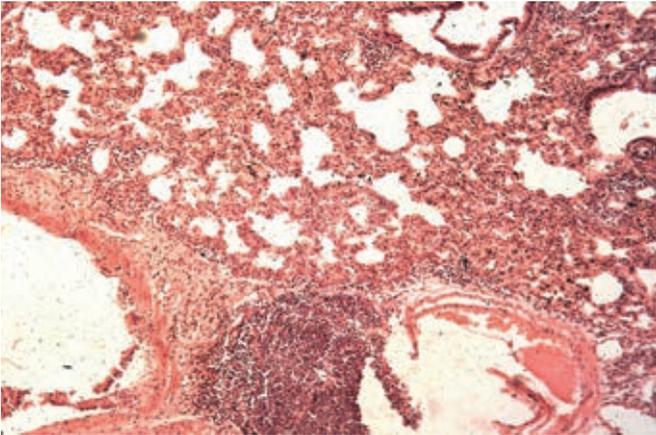
Առաջին (վերահսկվող) խմբի առնետների (n=6) թոքերի ձևաբանական պատկերը եղել է նորմալի սահմաններում:

Երկրորդ խմբի (n=8) առնետների դեպքում ՉԲՌ-ն մոդելավորելուց հետո թոքերի պարենխիմում նկատվել է գերարյունություն, ալվեոլների միջնապատում և խոռոչներում օջախային պոլիմորֆ ինֆիլտրացիա (սկ. 1):

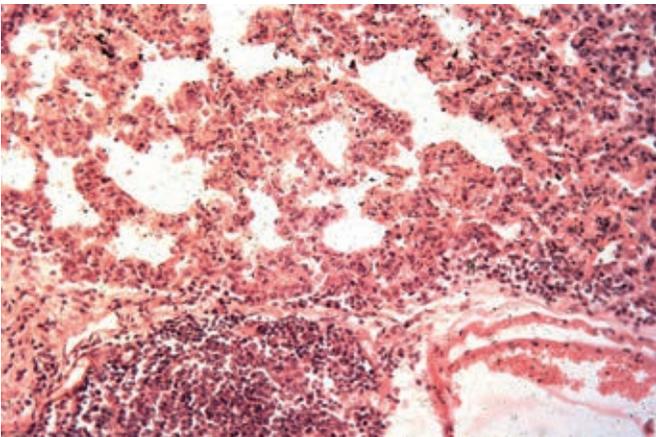


**Սկ. 1.** Երկրորդ խմբի առնետների թոքերի ձևաբանական փոփոխությունները (x100 ներկված H&E եղանակով)

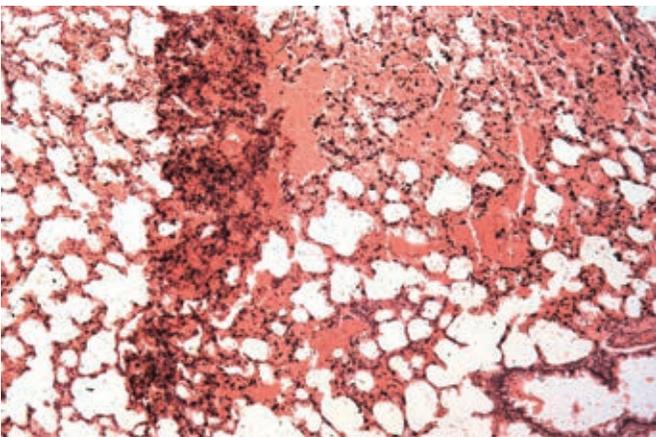
Երրորդ խմբի առնետների թոքերում հայտնաբերվել են անոթների գերարյունություն, ալվեոլների պատերի արտահայտված հաստացում, նկատվել է լիմֆոհիստիոցիտար (մակրոֆագա) ինֆիլտրացիա, ալվեոլոցիտների պոլիֆերացիա (ինտերստիցիալ թոքաբորբի պատկեր): Սակայն թոքի դրոնքի ավշային հանգույցները եղել են ինտակտ (սկար 2-3):



**Նկ. 2.** Երրորդ խմբի առնետների թոքերի ձևաբանական փոփոխությունները (x100 ներկված H&E եղանակով)



**Նկ. 3.** Երրորդ խմբի առնետների թոքերի ձևաբանական փոփոխությունները (x200 ներկված H&E եղանակով)



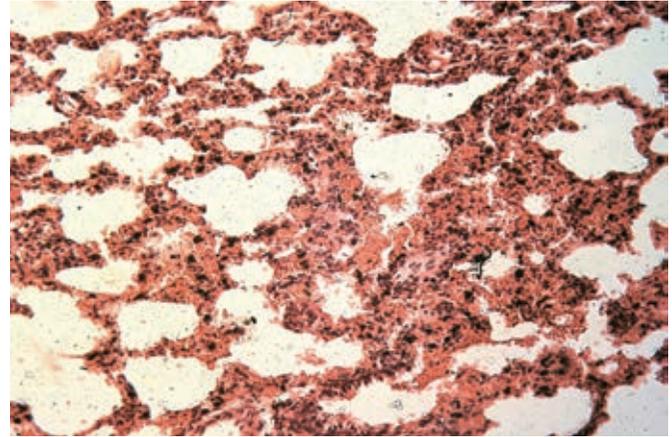
**Նկ. 4.** Երրորդ խմբի առնետների թոքերի ձևաբանական փոփոխությունները (x100 ներկված H&E եղանակով)

Երրորդ խմբի առնետների դեպքում ինտերստիցիալ թոքաբորբին զուգընթաց հայտնաբերվել են նաև օջախային արյունազեղումներ հեմոսիդերոզով, օջախային այտուց (նկար 4-6):

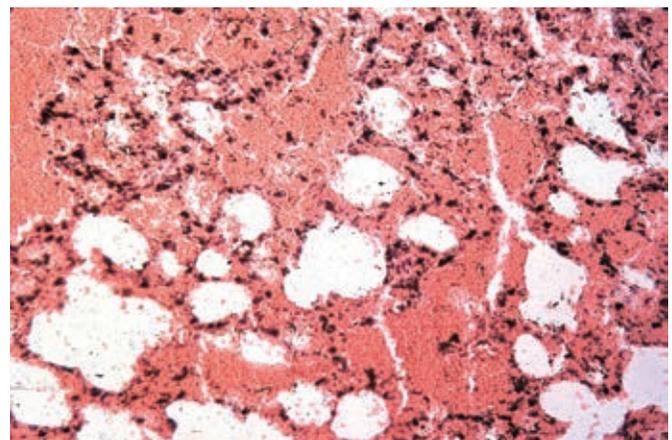
Չորրորդ (n=8) խմբի առնետների դեպքում ՅԲՈՂ-ի ախտանիշներ առաջանալուց հետո մոդելավորվել է II աստիճանի ՆՌՅ (16-20 մմ ս.ս.): Այս խմբի առնետների թոքերում հայտնաբերվել են ավելուների պատերի հաս-

տացում, լիմֆո-հիստիոցիտար չափավոր ինֆիլտրացիա, ավելուցիտների չափավոր բազմացում և արտահայտված շուրջբրոնխային բորբոքային ռեակցիա:

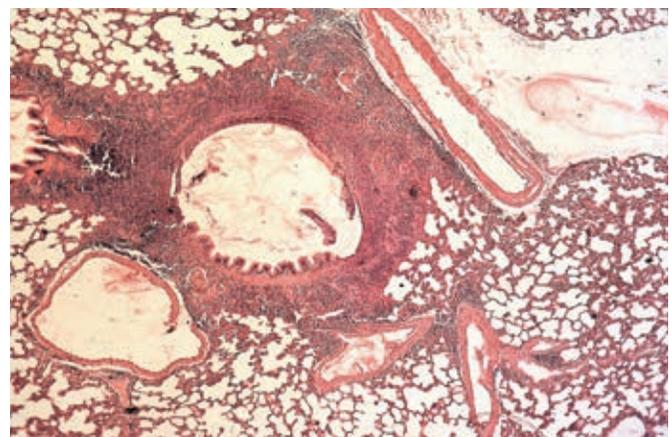
Չորրորդ խմբի առնետների թոքերի ձևաբանական փոփոխությունների պատկերը ներկայացված է նկար 7-8-ում:



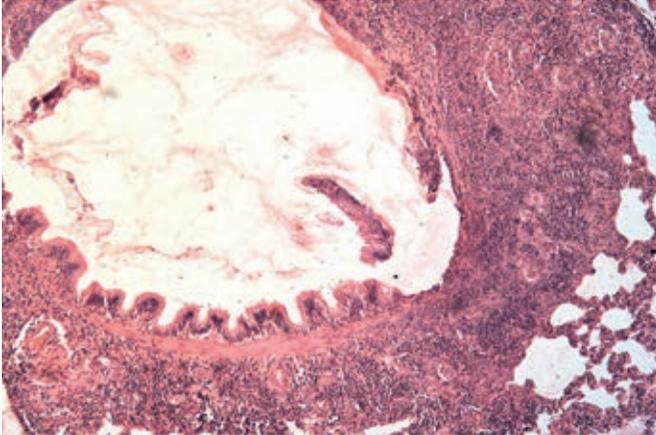
**Նկ. 5.** Երրորդ խմբի առնետների թոքերի ձևաբանական փոփոխությունները (x200 ներկված H&E եղանակով)



**Նկ. 6.** Երրորդ խմբի առնետների թոքերի ձևաբանական փոփոխությունները (x200 ներկված H&E եղանակով)



**Նկ. 7.** Չորրորդ խմբի առնետների թոքերի ձևաբանական փոփոխությունները (x40 ներկված H&E եղանակով)



**Նկ. 8.** Չորրորդ խմբի անոտների թոքերի ձևաբանական փոփոխությունները ( $\times 100$  ներկված H&E եղանակով)

**Եզրահանգումներ:** Այսպիսով, մեր փորձարարական հետազոտության տվյալները ցույց են տալիս, որ

ՋԲՌ-ով անոտների դեպքում թոքերի պարենխիմում նկատվում է գերարյունություն, ալվեոլների միջնապատում և խոռոչներում օջախային պոլիմորֆ բջջային ինֆիլտրացիա: Իսկ ՋԲՌ-ով անոտների դեպքում և՛ I աստիճանի (12-15 մմ ս.ս.), և՛ II աստիճանի (16-20 մմ ս.ս.) ներորովայնային հիպերտենզիա մոդելավորելուց հետո թոքերում հայտնաբերվում է անոթների գերարյունություն, ալվեոլների պատերի հաստացում, լիմֆոհիստիոցիտար (մակրոֆագալ) ինֆիլտրացիա (ինտերստիցիալ թոքաբորբ), ինչպես նաև ալվեոլոցիտների պրոլիֆերացիա: Այս փուլի ձևաբանական փոփոխությունները վկայում են նաև սիրտ-անոթային համակարգի հնարավոր ախտահարման մասին, և անհրաժեշտ է սրտամկանի լրացուցիչ ուսումնասիրություններ կատարել՝ զուգահեռներ անցկացնելու նպատակով:

## ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- An G, West MA. Abdominal compartment syndrome: a concise clinical review. Crit Care Med 2008; 36:1304.
- Beat Mullera, Kenneth L. Becker. - Procalcitonin: how a hormone became a marker and mediator of sepsis. //SWISS MED WKLY 2001;131:595-602 www.smw.ch
- Cheatham ML, Ivatury RR, Malbrain ML, Sugrue M (2006) Options and challenges for the future. In: Ivatury R, Cheatham M, Malbrain M, Sugrue M (eds) Abdominal Compartment Syndrome. Landes Bioscience, Georgetown, pp 295-300
- Cheatham ML, Safcsak K. Is the evolving management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome improving survival? Crit Care Med 2010; 38:402.
- Cheatham ML, Safcsak K. Percutaneous catheter decompression in the treatment of elevated intraabdominal pressure. Chest 2011; 140:1428.
- Engel C., Brunkhorst M., Bone H. G. et al. - Epidemiology of sepsis in Germany: results from a national prospective multicenter study // Intensive Care Med., 2007, V. 33, №4, P. 606 - 618
- Gestring M. et al., 2012 <http://www.uptodate.com/contents/abdominal-compartment-syndrome/contributors>
- [http://en.wikipedia.org/wiki/Abdominal\\_compartment\\_syndrome](http://en.wikipedia.org/wiki/Abdominal_compartment_syndrome)
- Malbrain M.L.N.G. Abdominal pressure in the critically ill//M.L.N.G. Malbrain// Curr.Opin.Crit.Care. - 2000. - Vol.6. - P.17-29.
- Malbrain ML, Chiumello D, Pelosi P, et al (2005) Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: a multiple-center epidemiological study. Crit Care Med 33:315-322
- Schein M, Ivatury R. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. Br J Surg 1998; 85:1027.
- Sugrue M (2005) Abdominal compartment syndrome. Curr Opin Crit Care 11:333-338
- Yol S. Is urinary bladder pressure a sensitive indicator of intra-abdominal pressure?/S. Yol, A. Kartal, S. Tavli et al.//Endoscopy. - 1998. - Vol. 30. - P. 778-780
- Бархатова Н. А. - Детоксикационная и противовоспалительная терапия генерализованных форм инфекции мягких тканей//Научно-практический журнал Хирургия им. Н. И. Пирогова, 2009, N5, стр. 27 - 30
- Гаин Ю.М. Синдром абдоминальной компрессии в хирургии//Ю.М. Гаин, С.А. Алексеев, Б.Г. Богдан// Белорусский мед. журнал. 2004., №3,9. - С.20-31.
- Гельфанд Б.Р., Проценко Д.Н., Игнатенко О.В., Ярошецкий А.И.. Синдром интраабдоминальной гипертензии (обзор литературы) // Consilium medicum. 2005. Том 07/N 1.
- Гельфанд Б.Р., Проценко Д.Н., Игнатенко О.В., Ярошецкий А.И.. Синдром интраабдоминальной гипертензии (обзор литературы) // Consilium medicum. 2005.Том 07/N 1.
- Гельфанд Е.Б., Гологорский В.А., Гельфанд Б.Р. Клиническая характеристика абдоминального сепсиса у хирургических больных // Consilium medicum, Интенсив. тер. - 2000. - №1.
- Руднов В.А. Сепсис, современное состояние проблемы: Учебно-методическое пособие. - Екатеринбург, 2000. - 29 с.
- Шестопапов А.Е., Бакеев Р.Ф. Современные аспекты объёмзамещающей терапии острой кровопотери у раненых // Акт. вопр. интенсив. тер. - 2001. -№ 8-9.-С.6-12.

## РЕЗЮМЕ

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЕ ЛЕГКИХ У КРЫС С СИНДРОМОМ СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ПРИ РАЗВИТИИ ВНУТРИБРЮШНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

Мириджанян М.М.<sup>1</sup>, Папян А.В.<sup>2</sup>, Арутюнян Г.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ЕГМУ, Кафедра Хирургии № 4

<sup>2</sup> ЕГМУ, Кафедра патологической анатомии и клинической морфологии

**Ключевые слова:** экспериментальное исследование, внутрибрюшное давление, синдром системного воспалительного ответа.

Внутрибрюшная гипертензия – одна из актуальных проблем современной медицины. У больных с внутрибрюшным давлением повышение давления в брюшной полости приводит к развитию синдрома полиорганной недостаточности.

Для изучения патогенетических связей между повышением внутрибрюшного давления и синдромом системной воспалительной реакции было проведено экспериментальное исследование на крысах, целью которого являлось изучение морфологических изменений легких у крыс с синдромом системной воспалительной реакции, в зависимости от степени повышения внутрибрюшного давления.

Спустя 24 часа после моделирования синдрома системной

воспалительной реакции и внутрибрюшной гипертензии изучались развившиеся морфологические изменения легких.

В данном экспериментальном исследовании при синдроме системной воспалительной реакции выявлены гиперемия паренхимы легких, с очаговой полиморфно-клеточной инфильтрацией в альвеолах. А у крыс при синдроме системной воспалительной реакции с внутрибрюшной гипертензией (I и II степени) в легких обнаружено полнокровие сосудов, утолщение перегородок альвеол с лимфо-гистоцитарной (макрофагальной) инфильтрацией (интерстициальная пневмония), с пролиферацией альвеолоцитов. Морфологические изменения в этой стадии свидетельствуют о возможном вовлечении сердечно-сосудистой системы, что требует изучение изменений миокарда.

## SUMMARY

**LUNG CHANGES OF RATS WITH SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME IN STAGE OF INTRA ABDOMINAL HYPERTENSION**

Mirijanyan M.M.<sup>1</sup>, Papyan A.V.<sup>2</sup>, Harutyunyan H.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> YSMU, Department of Surgery No. 4

<sup>2</sup> YSMU, Department of Pathological Anatomy and Clinical Morphology

**Keywords:** experimental research, intra-abdominal pressure, systemic inflammation reaction syndrome.

Intra-abdominal hypertension (IAH) is one of the actual problems of modern medicine. The increase of intra abdominal pressure in patients with IAH leads to the development of multiple organ dysfunction syndrome (MODS).

Experimental research has been carried out to investigate pathogenic links between the increase of intra abdominal pressure (IAH) and systemic inflammatory reaction syndrome (SIRS) in rats. The aim of this research is to study lungs morphological changes in rats with SIRS depending on level of intra abdominal hypertension (IAH). Morphological changes originated in rats' lungs were examined 24 hours later after SIRS and IAH mod-

eling.

Our experimental research data indicate that hyperemia of lungs parenchyma, focal polymorph cellular infiltration in alveoli septum and cavities are observed in rats with SIRS.

At modeles with intra abdominal hypertension of both grades I (12-15mm Hg) and II (16-20 mm Hg), hyperemia of vessels, thickening of alveoli septa, lymphohistiocytic (macrophageal) infiltration (interstitial pneumonia) as well as proliferation of alveocytes are revealed in lungs of rats with SIRS.

Morphological changes of this stage are sugestive for possible involvement of cardiovascular system and require additional studies of myocardium.

# ԱՂԻՔԻ ՊԱՏԻ ՁԵՎԱԲԱՆԱԿԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԴՈԼԻԽՈՍԻԳՄԱՅՈՎ ՊԱՅՄԱՆԱՎՈՐՎԱԾ ՔՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ՓՈՐԿԱՊՈՒԹՅԱՆ ԴԵՊԵՈՒՄ

Խոստիկյան Ն.Գ.<sup>1</sup>, Հակոբյան Ա.Ս.<sup>2</sup>, Հակոբյան Գ.Ա.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ԵՊԲՀ, Ախտաբանական անատոմիայի և կլինիկական մորֆոլոգիայի ամբիոն

<sup>2</sup> ԵՊԲՀ, Կոլոպրոկտոլոգիայի ամբիոն

**Բանալի բառեր՝** դոլիխոսիզմա, աղիքների նյարդային համակարգ, մորֆոլոգիա:

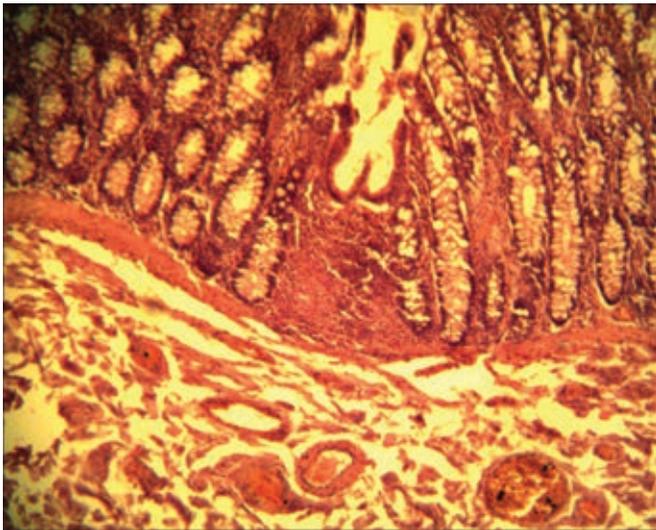
## Արդիականությունը

Ըստ Ս. Նավենի տվյալների՝ բրոնխիալ փորկապությունը Անգլիայում թաքնված ազգային խնդիր է, որի կապակցությամբ բուժվում է բնակչության 50%-ը, Գերմանիայի բնակչության՝ 30%-ը, աշխարհի բնակչության՝ 37-50%-ը, զարգացած երկրների երիտասարդ բնակչության՝ 3%-ը, միջին տարիքի բնակչության՝ 8%-ը, ծերերի՝ 20%-ը: Զրոնիկական կոլոստագի տարածվածությունն ամբողջ աշխարհում այդ խնդիրը դարձնում է քաղաքակրթության հիվանդություն [8,9]:

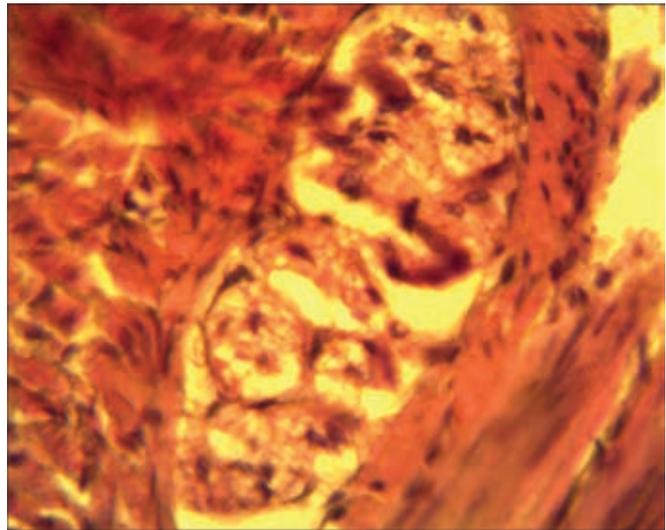
Մասնագիտական գրականության տվյալների համաձայն՝ մինչև 20 տարեկան անձանց բրոնխիալ փորկապությունների պատճառը հաստ աղիքի անատոմիական առանձնահատկություններն են, 20-40 տարիքային խմբի դեպքում՝ անոռեկտալ ախտաբանությունը: 40-ն անց տարիքային խմբի դեպքում բրոնխիալ փորկապության պատճառ կարող են լինել անոռեկտալ, հոգեծին, նյարդածին, էնդոկրին, ստամոքսաղիքաբանական ախտաբանությունները [6]:

Ըստ վիճակագրական հետազոտությունների տվյալների՝ տևտեսապես զարգացած երկներում բնակչության 2,5-20%-ը տառապում է բրոնխիալ փորկապությամբ, որոնցից յուրաքանչյուր երրորդը պայմանավորված է չբացահայտված պատճառագիտության կամ նյարդածին մեգադոլիխոկոլոնով [1]: Հայտնի է, որ բրոնխիալ փորկապության հաստաղիքային կանգը, որը կայուն է պահպանողական բուժման նկատմամբ, հաճախ պայմանավորված է հաստ աղիքի զարգացման և կպման անոմալիաներով: Խթաղիքի ինտրամուրալ նյարդային համակարգի զարգացման արատները կարող են հանգեցնել հաստ աղիքի որոշակի հատվածների գալարակծկանքներից անջատմանը, ինչպես նաև վեր տեղակայված հատվածների ատոնիայի և լայնացման, որն էլ արտահայտվում է փորկապությամբ և ներթունավորմամբ: Զրոնիկական կոլոստագի համախտանիշը, որը զուգակցվում է խթաղիքի չբացահայտված պատճառագիտության չափերի մեծացմամբ, գնահատվում է որպես իդեոպաթիկ մեգադոլիխոկոլոն:

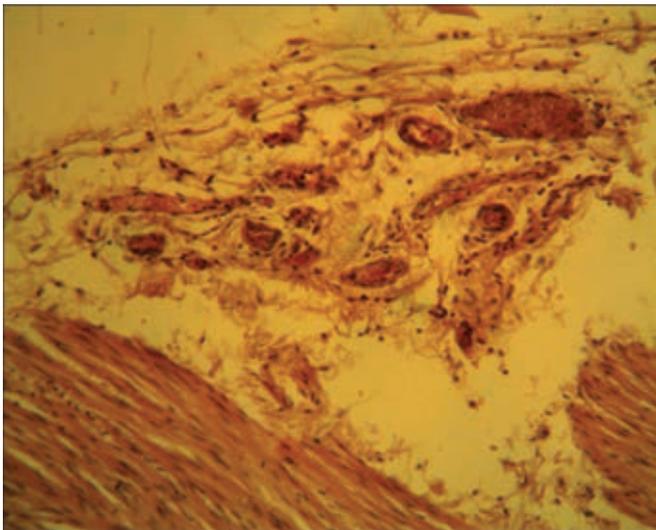
Ի տարբերություն ազանգլիոնար ձևերի՝ խթաղիքի ինտրամուրալ նյարդային համակարգի պաթոմորֆոգենեզը իդեոպաթիկ և նեյրոգեն մեգադոլիխոկոլոնի դեպքում անբավարար է ուսումնասիրված [1]: Սիզմայածն խթաղիքի՝ Նորմայից ավելի երկարացումը (1մ և ավելի) հավելյալ գալարների ձևավորմամբ գնահատվում է որպես դոլիխոսիզմա: Դոլիխոսիզմայով պայմանավորված բրոնխիալ փորկապության դեպքում առկա են ոչ միայն հաստաղիքային կանգի ախտանիշներ, այլև ի հայտ են գալիս արտաղիքային ախտանիշներ, որոնք և դառնում են առաջնային: Դրանք են՝ Էնցեֆալոպաթիան (ուղեղախտությունը), լեղուղիների դիսկինեզիան (դժվարաշարժությունը), բրոնխիալ փորկապության փոխախառնաբերությունը, լեղապարկաբորբը, տասներկամատնյա աղիքի բորբոքումը, ստամոքսի և տասներկամատնյա աղիքի խոցը, բրոնխիալ պիելոնեֆրիտը, հենաշարժական և սիրտ-անոթային համակարգի հիվանդությունները, մաշկի, աչքերի ախտահարումները, որոնք հավանաբար կապված են հաստ աղիքում անտրոպոմորֆ տիպի պորտոկավալ հավելյալ բերանակցումների առկայությամբ: Այդ պատճառով, լյարդը շրջանցելով, ընդհանուր արյան հոսք են անցնում տարբեր նյութեր, այդ թվում նաև հիստամինը [3]: Կ. Ն. Սալամովը և համահեղինակները, Ս. Մ. Հենրին նշում են, որ երկարած հաստ աղիքը նպաստում է աղիքային պարունակության տեղաշարժի դանդաղեցմանը, որն էլ իր հերթին նպաստում է հեղուկի հավելյալ հետներծծմանը և ծանրացնում է շնորոգված ածխաջրերի բակտերիային ֆերմենտային ճեղքումը: Աղիքային պարունակության ծավալի քննարկումը և մածուցիկության փոփոխությունը հանգեցնում են օրգանի պատի զգացողության թուլացման և պարունակության կանգի՝ խորացնելով ախտաբանական տեղաշարժերը: Այսպիսով, հաստ աղիքի չափերը կարևոր դեր ունեն բրոնխիալ փորկապության ախտածնության գործում [1,3]: Չնայած որոշ մասնագետներ նշում են, որ խթաղիքի երկարած հատվածների և փորկապության միջև ուղիղ համեմատական կապը բացակայում է [2,4]: Մեր կողմից իրականացվող գիտական աշխատանքը նվիրված է վիրահատության ենթարկված մեծահասակ հիվանդների դոլիխոսիզմայով պայմանավորված բրոնխիալ փոր-



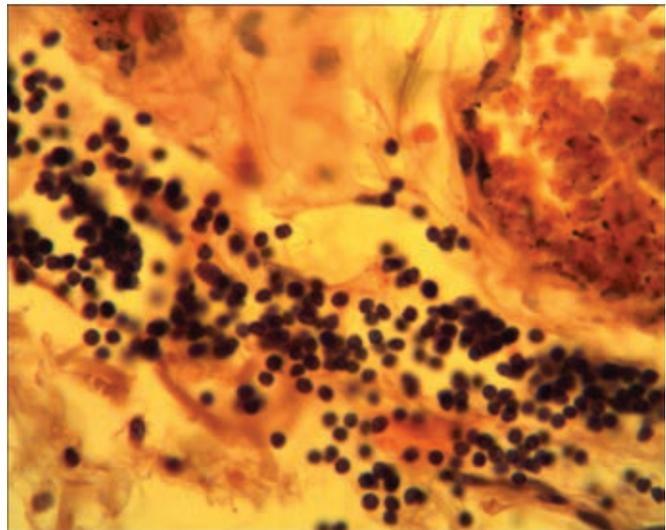
ա) Աղիքի լորձաթաղանթի բորբոքային ինֆիլտրացիա, ենթալորձային շերտի այտուց, հենքի ֆիբրոզ, ուռճացում, անոթների գերարյունություն (հեմէոզին  $\times 100$ ):



բ) Աղիքի միջկանաչային զանգվիոնի այտուց՝ նեյրոնների վակուոլային սնուցախանգարման երևույթներով (հեմէոզին  $\times 400$ ):



գ) Աղիքի շճաթաղանթի անոթների գերարյունություն, կանգ և շուրջանոթային լիմֆոցիտոցիտար ինֆիլտրացիա (հեմէոզին  $\times 100$ ):



դ) Լիմֆոցիտների օջախային կուտակում շճաթաղանթի անոթի շուրջը (հեմէոզին  $\times 400$ ):

**Նկ. 1. Սիզմայածև աղիքի ձևաբանական պատկերը դոլիխոսիզմայով հիվանդների դեպքում**

կապության դեպքում հաստ աղիքի ձևաբանական ուսումնասիրությանը: Հիմք ընդունելով, որ բրոնխիկական կոլոստոզի ախտաբանության հիմքում աղիքի պատի նյարդամկանային համակարգի ախտահարումն է [3,7,5], կատարվել է հիվանդների մասնահատված սիզմայածև աղիքիների հյուսվածաբանական հետազոտություն:

**Հետազոտության նյութը և մեթոդները**

Հյուսվածաբանական հետազոտության են ենթարկվել “Իզմիրյան” բժշկական կենտրոնում վիրահատված 20-40 տարեկան 29 հիվանդների (20 իգական սեռի, 9 արական սեռի, միջինը՝ 28 տարեկան) սիզմայածև խթաղիքները: Բոլոր խթաղիքների տարբեր հատվածներից

պատրաստվել են պարաֆինային բլոկներ և սերիական հյուսվածաբանական հատվածներ, որոնք ուսումնասիրվել են հեմատոքսիլին-էոզինի, ալցիան կապույտի, ըստ Վան Գիզոնի՝ պիկրոֆուբսինի, Նիսլի և Գուլջիի՝ ըստ Ֆոքսի մոդիֆիկացիայի հյուսվածաբանական մեթոդներով:

**Հետազոտության արդյունքները**

Իգական սեռի հիվանդների սիզմայածև խթաղիքների հյուսվածաբանական պատրաստուկների ուսումնասիրությամբ պատի շերտերում հայտնաբերվել են հետևյալ փոփոխությունները՝ լորձաթաղանթի սեփական թիթեղի բրոնխիկական բորբոքում, անոթների գերարյունություն, կանգ, հեմոսիդերոզի մանր տեղամասեր, Էպի-

թելի դեակվամացիայի օջախներ, որոշ հատվածներում գեղձերի կիստոզ լայնացում (սկ.1ա, հեմէոզին):

Ենթալորձային շերտում հայտնաբերվել են այտուց, ուռճացում, անոթների գերարյունություն, տեղ-տեղ մանր արյունազեղումներ, շուրջանոթային լիմֆոլեյկոհիստիոցիտար ինֆիլտրատներ, որոշ դեպքերում լիմֆոիդ ֆոլիկուլների հիպերպլազիա՝ դրանց անոթավորմամբ (սկ.1բ, հեմէոզին):

Մկանային շերտերի փոփոխությունները ներկայացված են եղել հիպերտրոֆիայով, ֆրագմենտացիայով, փեղեքմամբ, միջմկանային բորբոքային լիմֆոհիստիոցիտար կուտակումներով, երկայնական մկանային շերտի անգիոմատոզով, այդ անոթների կանգով, որոշ դեպքերում մանր արյունազեղումներով և հեմոսիդերինի մանր կուտակումներով: Մկանաթելերի միջև նկարագրվել են նաև շուրջանոթային լիմֆոիդ կուտակումներ, առկա է եղել նաև թույլ ֆիբրոզ, իսկ որոշ պատրաստուկներում բորբոքային ինֆիլտրատները գրավել են միջմկանային գանգլիոնների տեղը: Բոլոր դեպքերում միջմկանային գանգլիոնները առկա են եղել հատածի ամբողջ երկարությամբ և հանդես են եկել բազմաձևությամբ՝ կլոր, օվալ, շրջայական ձգվող խիտ կազմությամբ, փռված, ուռճացված, ձևափախված, դատարկ: Այն հատվածներում, որտեղ մկանաթելիկների ցրիվ դասավորությունը և հենքի այտուցը առավել արտահայտված են եղել, միջմկանային գանգլիոնները մեր կողմից ցրված և դատարկ են գնահատվել: Այն գանգլիոններում, որտեղ թափանցել են անոթներ և բորբոքային բջիջներ, նեյրոնները բացակայել են: Հայտնաբերվել են միայն գլխալ բջիջներ: Ուռճացված գանգլիոններում հաշվվել են 2-4 հսկա նեյրոններ, որոնցից շատերը ենթարկված են եղել վակուոլային սնուցախանգարման: Մեր կողմից քիչ քանակի գանգլիոններում հնարավոր է եղել հայտնաբերել նորագոյացող գանգլիոններ: Գուլջիի մեթոդով կլոր և ձգվող գանգլիոններում հայտնաբերվել են 3-5 տանձաձև նեյրոնների ուրվագծեր, որոնց կորիզները բացակայել են:

Բոլոր պատրաստուկներում նկարագրվել է աղիքի շճաթաղանթի և հարադիքային ճարպաբջջանքի անոթների գերարյունություն, կանգ, մանր և խոշոր արյունազեղումներ, նեյտրոֆիլ լեյկոցիտներից կազմված բորբոքային ինֆիլտրատներ: Ինֆիլտրատում հայտնաբերվել են նաև եոզինոֆիլներ, մակրոֆագեր, լիմֆոցիտների շուրջանոթային կուտակումներ (սկ.1գ, դ, հեմէոզին):

Նույն տարիքային խմբի արական սեռի հիվանդների սիզմայաձև խթանադիքիների հյուսվածաբանական հետազոտությամբ հայտնաբերված ձևաբանական փոփոխությունները Եական տարբերություն չեն ունեցել իգական սեռի շրջանում վերը նկարագրվածից: Սակայն առավել արտահայտված է եղել մկանային շերտերի գերաճը, փե-

ղեքումը, ֆրագմենտացիան, հենքի այտուցը: Միջմկանային գանգլիոնները նույնպես աչքի են ընկել բազմազանությամբ, սակայն դրանք առավել պահպանված են գնահատվել իգական սեռի նույն տարիքային խմբի համեմատությամբ: Մեծ գանգլիոններում հնարավոր է եղել հաշվել 8-9 նեյրոններ, իսկ կլոր, փոքր գանգլիոններում՝ 2-3 նեյրոններ: Պետք է նշել, որ այս դեպքերում նույնպես որոշ գանգլիոններ հյուսված են եղել բորբոքային բջիջների՝ դեպի գանգլիոն թափանցման և մկանաթելերի փեղեքման պատճառով:

### Եզրակացություն

Մեր հետազոտությունը հնարավորություն է տալիս եզրակացնելու, որ երկու սեռերի դեպում էլ աղիքի պատի բոլոր շերտերում առկա են եղել արտահայտված ախտաբանական տեղաշարժեր, սակայն ակնառու փոփոխություններ նկարագրվել են միջմկանային գանգլիոններում: Դրանք աչքի են ընկել բազմաձևությամբ, որոշ գանգլիոններում հստակ հաշվվել են հսկա նեյրոնները, մյուս գանգլիոնները եղել են հյուսված, երբեմն գնահատվել են դատարկ: Նրանցում նկարագրվել են նեյրոնների վակուոլային դիստրոֆիա, բորբոքային բջիջների առկայություն՝ գանգլիոնների լրիվ տրանսֆորմացիայով: Գանգլիոններում նկարագրվել է նաև անոթների ներած: Ինչպես վերը նկարագրված է արական սեռի հիվանդների դեպքում, միջմկանային գանգլիոններն առավել պահպանված են եղել նույն տարիքային խմբի իգական սեռի հիվանդների համեմատ:

Այսպիսով, մեր ուսումնասիրությունները լրացնում են տարբեր պատճառներով առաջացած քրոնիկական փորկապության հետևանքով վիրահատված հիվանդների հաստ աղիքի ձախ հատվածների ձևաբանական հետազոտության նկարագրությունների վերաբերյալ մասնագիտական գրականության մեջ առկա տվյալները [3,5]: Մեր հետազոտության արդյունքներից պարզ է դառնում, որ աղիքի պատի ձևաբանական փոփոխությունները՝ դոլիխոսիզմայով պայմանավորված քրոնիկական փորկապության դեպքում առավել ծանր են արտահայտված իգական սեռի հիվանդների շրջանում: Իգական սեռը քանակապես գերակշռում է նշված տարիքային խմբում, հատկանշական է նրանց աղիքային գանգլիոններում ծանր, բարդ ախտաբանական տեղաշարժերը՝ պայմանավորված նեյրոնների քանակական, որակական, ձևաբանական փոփոխություններով: Աղիքային գանգլիոնների քանակական և որակական գնահատմամբ մեր հետազոտության արդյունքում ակնկալում ենք դոլիխոսիզմայի դեպքում սահմանել չափորոշիչներ՝ հաստ աղիքի մասնահատման սահմանները որոշելու համար:

## ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Андреев Е.В. Обоснование хирургического лечения идеопатического мегадолихоколон; Автолеф. Дисс. Канд. Мед наук, Ростов-на-Дону, 2006 г.
2. Воробьев Г.И., Жученко А.П.и соав. Хирургические аспекты хронических запоров у взрослых. Материалы научно-практической конференции проктологов. Тула 1986;8-10
3. Джавадов Э.А Хирургическое лечение хронического колостазы, Хирургия 12, 2009г.
4. Кабанова И.Н. Клиническое значение радионуклидных исследований в диагностике хронических запоров: Дис. Д-ра. Мед. Наук М 1997
5. Лымарь М.С. Аспекты диагностики и хирургическое лечение хронического запора у взрослых Автореф.диссер. кандидата медицинских наук : Ростов-на-Дону, 2008, 160 с.
6. Хаммад Е.В., Григорьева Г.А., Анализ причин хронических запоров, результаты лечения, Москва - РЖГГК- 2000- N4-с. 84-87
7. Gabrio Bassotti1, et al.Chronic constipation: no more idiopathic, but a true neuropathological entity Gastroenterology and Hepatology From Bed to Bench. 2011;4(3):109-115
8. George Peppas, Vangelis G. Alexiou, Eleni Mourtzoukou and Matthew E. Falagas Epidemiology of constipation in Europe and Oceania: a systematic review, BMC Gastroenterology 2008, 8:5
9. Higgins P.D., Johanson J.F. Epidemiology of constipation in North America: a systematic review. Am J. Gastroenterol. 2004;99:750-759.

## РЕЗЮМЕ

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТЕНКИ КИШКИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАПОРАХ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ДОЛИХОСИГМОЙ

Хостибян Н.Г.<sup>1</sup>, Акопян А.С.<sup>2</sup>, Акопян Г.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ЕГМУ, Кафедра патологической анатомии и клинической морфологии

<sup>2</sup> ЕГМУ, Кафедра колопроктологии

**Ключевые слова:** долихосигма, энтеральная нервная система, морфология.

Вышеуказанными методами нами были подвергнуты гистологическому исследованию отделы сигмовидной кишки оперированных больных, страдающих долихосигмой – 29 больных (20 – женщин, 9 – мужчин) 20-40 лет, средний возраст которых составил 28 лет. У больных обоих полов во всех оболочках стенки кишки наблюдались патологические сдвиги, однако выраженные изменения наблюдались в межмышечных ганглиях. Они отличались полиморфизмом: в некоторых ганглиях отчетливо подсчитывались гигантские нейроны, в других обнаруживались истощенные нейроны, некоторые - описываемые как пустые (в них наблюдались вакуолярная дистрофия нейронов, наличие воспалительных клеток, полная трансформация ганглиев). В ганглиях имело место также

врастание сосудов. Как было описано выше, у лиц мужского пола межмышечные ганглии были более сохранены, чем у лиц женского пола той же возрастной группы.

Таким образом, полученные результаты идентичны с данными, имеющимися в литературе. Это относится к морфологическим описаниям левых отделов толстой кишки оперированных больных, страдающих хроническим запором в силу различных причин. Очевидно, что морфологические изменения стенки кишки при хроническом запоре, обусловленном долихосигмой, наиболее тяжело выражены у лиц женского пола. Представители женского пола количественно превалировали в отмеченной возрастной группе; обращают на себя внимание характерные тяжело выраженные патологические сдвиги в их кишечных ганглиях, связанные с количественными и качественными морфологическими изменениями ганглиев.

## SUMMARY

## MORPHOLOGICAL CHANGES OF LARGE INTESTINAL WALL IN CHRONIC CONSTIPATION CONDITIONED WITH DOLICHOSIGMOID

Khostikyan N.G.<sup>1</sup>, Hakobyan A.S.<sup>2</sup>, Hakobyan G.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> YSMU, Department of Pathological Anatomy and Clinical Morphology

<sup>2</sup> YSMU, Department of Coloproctology

**Keywords:** dolichosigmoid, enteric nervous system, morphology.

Parts of sigmoid colon of operated patients suffering from dolichosigmoid have undergone histological investigation by the above mentioned methods. 29 patients at the age of 20-40 (20 females and 9 males, the average age was 28 years old) have been investigated. Expressed pathological shifts have been in all layers of the intestine in both sexes. But visible changes were noted in myenteric ganglions. They varied in shape, giant neurons existed in some ganglions, other ganglions were sometimes exhausted. They were evaluated as empty. In some of them neurons vacuolar dystrophy was noted, presence of inflammatory cells (lymphocytes) with complete transformation of ganglions. Vessels have developed in ganglions. As we have mentioned

above, myenteric ganglions are considered to be more preserved in the males than in the females of the same age group.

Thus, our investigations add to the data in the literature on the description of morphological examination of the left parts of large intestine in patients operated for chronic constipation of different etiology. Our data obtained show that the morphological changes of the intestinal wall are more severely expressed in females with chronic constipation caused by dolichosigmoid. Females prevail in number in the mentioned age group. It is of special attention that complicated and severe pathological shifts in ganglions are due to quantitative and qualitative morphological changes of neurons.

# ՍԻԳՄԱՅԱԶԵՎ ՀԱՍՏ ԱՂԻՔԻ ՄՈՐՖՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՊՐԱԿՏԻԿ ԱՌՈՂՋ ՄԱՀԱՑԱԾ ՄԱՐԴԿԱՆՑ ՄՈՏ

Խոստիկյան Ն.Գ.<sup>1</sup>, Հակոբյան Ա.Ս.<sup>2</sup>, Հակոբյան Գ.Ա.<sup>1</sup>, Ավետիսյան Է.Ե.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ԵՊԲՀ, ախտաբանական անատոմիայի և կլինիկական մորֆոլոգիայի ամբիոն

<sup>2</sup> ԵՊԲՀ, կոլոպրոկտոլոգիայի ամբիոն

<sup>3</sup> Ի.Մ. Սեչենովի անվան առաջին պետական բժշկական համալսարան

**Բանալի բառեր՝** սիգմայածև հաստ աղիք, մորֆոլոգիա, աղիքային նյարդային համակարգ:

## ԱՐԴԻԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ

Նպատակ ունենալով ուսումնասիրել դոլիխոսիգմայով տառապող հիվանդների հաստ աղիքների ձևաբանական առանձնահատկությունները՝ կապված աղիքային նյարդային համակարգի ձևաբանական փոփոխությունների հետ և ավելի ճշգրիտ որոշելու նրա դերը այդ հիվանդության պաթոգենեզում, մենք կարծում ենք, որ շատ ավելի հավաստի տվյալներ կստացվեն, եթե հետազոտությունը սկսենք պրակտիկ առողջ մահացած մարդկանց մոտ սիգմայածև աղիքի ձևաբանական առանձնահատկությունների ուսումնասիրությունից: Ստացված տվյալները կհամեմատվեն այն փոփոխությունների հետ, որոնք ակնկալում ենք ստանալ դոլիխոսիգմայով տառապող հիվանդների մասնահատված աղիքների ձևաբանական ուսումնասիրության ժամանակ:

Հաստ աղիքը մարսողական համակարգի հեռակա հատվածն է, որի երկարությունը կարող է լինել 150-200սմ, իսկ լայնությունը՝ 3-8 սմ: Հաստ աղիքի տարբեր հատվածներ ունեն կառուցվածքային և ֆունկցիոնալ յուրահատկություններ: Սիգմայածև աղիքի երկարությունը մեծահասակ մարդու մոտ կազմում է 15-67 սմ, իսկ 70% դեպքերում այն տատանվում է 24-46 սմ սահմաններում: Այս պարագայում այն անվանում են նորմոսիգմա, 24 սմ-ից կարճ լինելու դեպքում՝ բրախիսիգմա, իսկ 46 սմ-ը գերազանցելու դեպքում՝ դոլիխոսիգմա: Սիգմայածև աղիքի տրամագիծը միջինում տատանվում է 4-6 սմ սահմաններում, իսկ 6 սմ-ը գերազանցելու և պատերի լայնացման դեպքում այն անվանում են մեգասիգմա [4,1]: Սիգմայածև աղիքում հաուստրանների թիվը կախված է նրա երկարությունից: Նրանց քանակը կարող է լինել 9-35, միջինում 18, լայնությունը 1-3 (1,6±0,6): Հասուստրանների միջև եղած հատվածների տրամագիծը 1-4 (1,9±0,1)սմ է [3]: Հաստ աղիքի երկարությունը գնահատվում է հաուստրանների թվով, որը կախված է սեռից, տարիքից, կոնստիտուցիոնալ առանձնահատկություններից: Տղամարդկանց մոտ հաուստրանների թիվը ավելի շատ է կանանց հետ համե-

մատած, հիպերսթենիկ կոնստիտուցիոնալ տիպի մոտ ավելի շատ է նորմո- և ասթենիկների համեմատ, 17-74 տարեկանում նկատվում է հաստ աղիքի բոլոր հատվածների երկարության փոփոխություն՝ կարճացում, բացի սիգմայածև հատվածի, որտեղ տարիքի հետ հաուստրանների թիվը աճում է, ոչ թե նվազում: Հաստ աղիքի դիստալ հատվածների երկարության աճը պայմանավորված է հավելյալ զալարների առաջացմամբ [2]: Սիգմայածև հաստ աղիքի միջընդերքի տեղագրական անատոմիան նույնպես բնորոշվում է տարատեսակությամբ և կախված է մարդու մարմնակազմության տիպից: Նրա արտաօրգանային զարկերակային հունը նույնպես աչքի է ընկնում որոշակի առանձնահատկություններով և կախված է մարմնակազմվածքից և միջընդերքի չափերից, իսկ ներօրգանային զարկերակային հունը նույնպես ունի առանձնահատկություններ, սակայն կախված չէ մարմնակազմության տիպից [2]:

Հաստ աղիքը մշտապես գտնվում է որոշակի տոնուսի մեջ, որը ապահովում է մկանային համակարգը՝ նյարդային կարգավորման շնորհիվ (ինտրամուրալ աղիքային նյարդային համակարգ, թափառող նյարդի և սիմպաթիկ նյարդերի ճյուղավորումներ): Նյարդային բջիջների և թելերի հսկայական ամբողջությունը, որը անվանվում է աղիքային նյարդային համակարգ տեղակայված է ստամոքս-աղիքային համակարգի պատում, որտեղ նյարդային և շրջապատող գլխալ բջիջները առաջացնում են միմյանց հետ սերտորեն կապված գանգլիոններ: Նրանցում կուտակված են միլիոնավոր բջիջներ, որոնց ելուստները նյարդավորում են հարթ մկանները, գեղձային էպիթելը, մարսողական տրակտի արյան մազանոթային ցանցը, լեղուղիները, ենթաստամոքսային գեղձը: Բարակ և հաստ աղիքում նյարդային բջիջների զգալի քանակները ձևավորում են երկու հիմնական գանգլիոններ՝ ենթալորձային Մեյսնեյան և միջմկանային Աուերբախյան: Միջմկանային հյուսակը գտնվում է արտաքին երկայական և ներքին շրջանածև մկանային շերտերի միջև, կազմված է փոքր գանգլիոնների և նյարդաթելերի ցանցից, որոնք առանց ընդհատվելու առկա են գաստրոինտեստինալ տրակտի ողջ երկարությամբ և լայնությամբ: Միջմկանային գանգլիոնները տարբերվում են իրենց ձևով, չափերով, կենդանիների

տարբեր տեսակների աղիներում տեղակայման առանձնահատկություններով [5]:

Ներկայումս գրականության մեջ բավականին մեծ թվով հրապարակումներ կան աղիքային նյարդային համակարգի ախտաբանության վերաբերյալ: Ինչպես հայտնի է աղիքային նյարդային համակարգի վնասումները բերում են հաստ աղիքի ֆունկցիոնալ խանգարումների առաջացման: Այժմ ժամանակակից բժշկության արդիական խնդիրներից է խրոնիկական փորկապությունը: Խրոնիկական փորկապության առաջացման բազմաթիվ պատճառներ կան: Այնուամենայնիվ շատ հեղինակներ խրոնիկական փորկապության առաջացման պատճառ են համարում դոլիխոկոլոնը՝ հաստ աղիքի երկարացումը, որը բերում է աղիքային պարունակության երկարատև կանգի: Մեր կողմից իրականացվող գիտական աշխատանքի նպատակն է ուսումնասիրել աղիքի պատի բոլոր շերտերի ձևաբանական փոփոխությունները դոլիխոսիգմայով պայմանավորված խրոնիկական փորկապությունների ժամանակ: Հետազոտության ճշգրիտ, հավաստի արդյունքներ ստանալու համար մեր կողմից ուսումնասիրության կենթարկվել են հիվանդների թվին հավասար պրակտիկ առողջ մահացածների սիգմայաձև հաստ աղիքները:

### ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ՆՅՈՒԹԸ ԵՎ ՄԵԹՈԴՆԵՐԸ

Հաստ աղիքի բոլոր շերտերի ձևաբանական ուսումնասիրության համար դատաբժշկական դիախերձումների ժամանակ վերցվել են 22 պրակտիկ առողջ մահացածների սիգմայաձև աղիքի 6-8 սմ երկարությամբ հատվածներ: Մակրոսկոպիորեն բոլոր դեպքերում հաստ աղիքի շճաթաղանթը հարթ էր, փայլուն, առկա էին 2 հաուստրաներ, տրամագիծը 4-6 սմ էր, բնորոշ աղիքային պարունակությամբ: Մահացածները եղել են 19-79 տարեկան, միջինում՝ 48 տարեկան, կին՝ 6, տղամարդ՝ 16: Բոլոր 22 դեպքերի հաստ աղիքներից պատրաստվել են պարաֆինային բլոկներ, որոնցից ստացվել սերիական հիստոլոգիական հատածներ: Մեր կողմից օգտագործվել են ներկման հետևյալ մեթոդները. հեմատոքսիլին-էոզին, ալցիան կապոյտ, պիկրոֆուրսին ըստ Վան-Գիզոնի, Գուլջի մեթոդը ըստ Ֆոքսի մոդիֆիկացիայի:

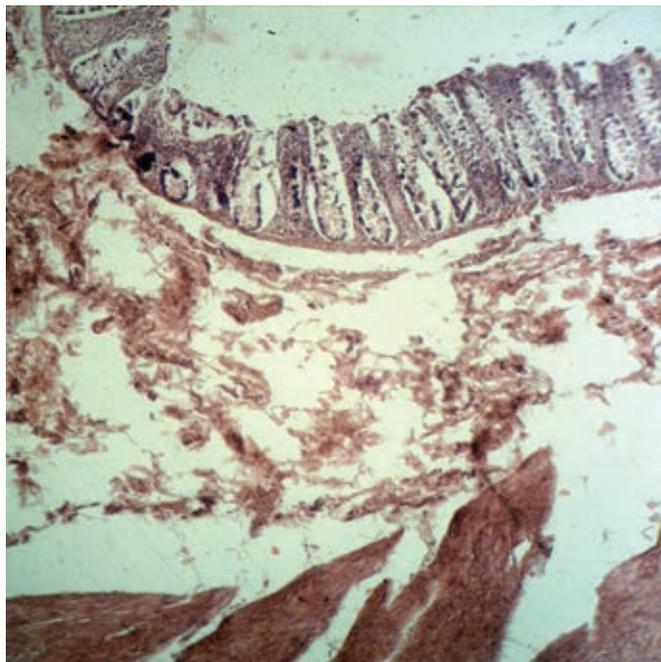
### ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ

Իգական սեռի 6 դիակների սիգմայաձև աղիքներից պատրաստված հիստոլոգիական պրեպարատների հետազոտությունը վերը նշված մեթոդներով թույլ է տվել նկարագրել լորձաթաղանթի սերիական շերտերի թույլ արտահայտված բորբոքային ներսփռում լիմֆոցիտներով, պլազմատիկ բջիջներով, նեյտրոֆիլ լեյկոցիտներով,

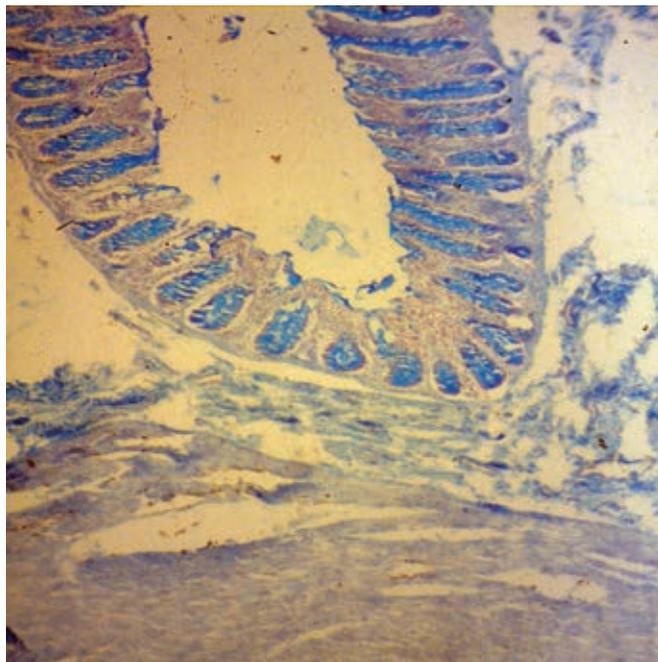
տեղ-տեղ մակերեսային Էպիթելի դեսկվամացիայի օջախներով: 60-ից բարձր տարիք ունեցող դիակների սիգմայաձև աղիքներում նկարագրվել է լորձաթաղանթի գեղձային Էպիթելի ապաճական փոփոխություններ: Բոլոր դեպքերի պրեպարատներում ենթալորձային շերտում նկարագրվում է տարբեր արտահայտվածության ուռճեցում, թելերի փեղեքում, մանր անոթների գերարյունություն, տեղ-տեղ եզակի արյունազեղումներ: Մկանային շերտի հարթ մկանային բջիջների հիպերտրոֆիա նկարագրվել է 3 դեպքում, 3 դեպքում նկարագրվել է հարթ մկանային բջիջների փեղեքում, 1 դեպքում նկարագրվել է հարթ մկանային շերտի հոմոգենիզացիա: Միջմկանային զանգվածները տեսանելի են աղիքի պատի ամբողջ լայնությամբ, դրանք ներկայացված են կլոր կամ երկայնաձիգ ձգված կուտակումների տեսքով: Վերը նշված 3 դեպքերում՝ 60-ից բարձր տարիք ունեցող դիակների միջմկանային որոշ զանգվածներ եղել են դիստրոֆիկ փոփոխություններով և Գուլջի մեթոդով ուսումնասիրելիս զանգվածների նեյրոնները դժվարությամբ են հայտնաբերվել: Շճաթաղանթի հիստոլոգիական հետազոտությամբ նկատելի տեղաշարժեր չեն նկարագրվել, միայն մի դեպքում հարաղիքային ճարպաբջջանքում նկարագրվել է թույլ արտահայտված բորբոքային ներսփռանք: Արական սեռի 16 դիակների հաստ աղիքների հիստոլոգիական պրեպարատների հետազոտությամբ հայտնաբերվել են գրեթե նույն փոփոխությունները, որոնք նկարագրված են վերևում, այստեղ նույնպես ավելի մեծ տարիքի դիակների հաստ աղիքային զանգվածների դիստրոֆիկ փոփոխություններ են նկատվել: Շճաթաղանթի և հարաղիքային ճարպաբջջանքի անոթների գերարյունություն նկարագրվել է մի քանի դեպքերում:

### ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆ

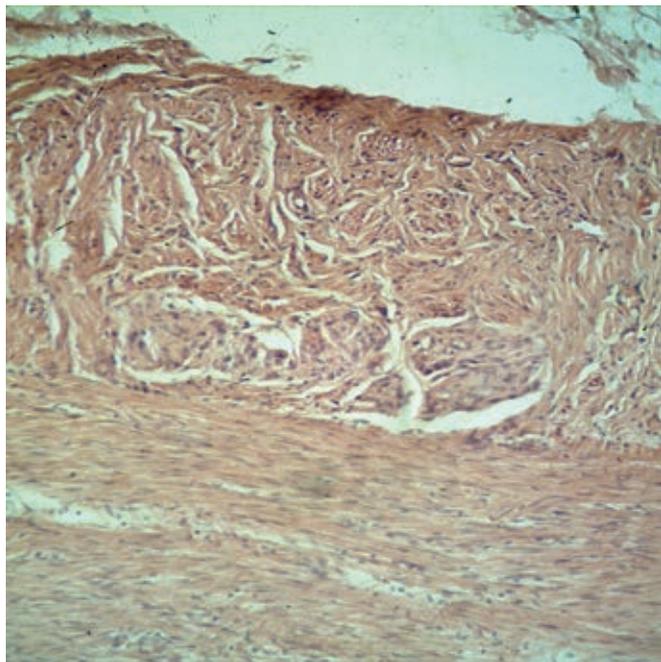
Այսպիսով սիգմայաձև աղիքի ուսումնասիրությունը վերը նշված մեթոդներով թույլ է տվել եզրակացնել, որ համարյա բոլոր դեպքերում դիտվել է լորձաթաղանթի սերիական շերտերի թույլ արտահայտված բորբոքային ներսփռում լիմֆոցիտներով, պլազմատիկ բջիջներով, լեյկոցիտներով, մակերեսային Էպիթելի դեսկվամացիա, ավելի մեծ տարիքային խմբի մոտ՝ գեղձերի ապաճական փոփոխություններ (նկ.1ա): Ենթալորձային շերտում դիտվել է այտուց, ուռճեցում, թելերի փեղեքում, անոթների գերարյունություն, տեղ-տեղ մանր արյունազեղումներ (նկ.1բ): Մկանային շերտում՝ շրջանաձև և երկայնական շերտերի միջև աղիքի պատի ամբողջ երկարությամբ տեսանելի են միջմկանային զանգվածները (նկ.1գ): Որոշ դեպքերի ուսումնասիրության ժամանակ հայտնաբերվել են մկանային շերտի հիպերտրոֆիա,



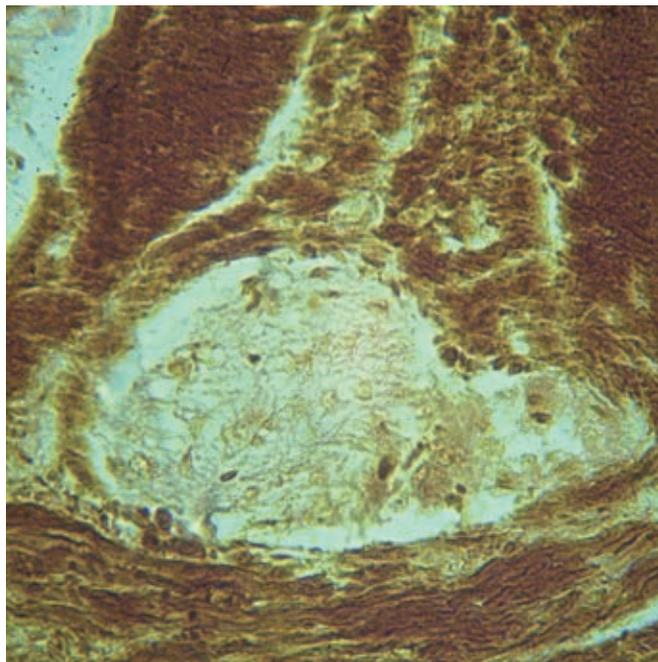
ա) Աղիքի լորձաթաղանթը պահպանված է ենթալորձային և մկանային շերտերի հենքը այտուցված է (հեմատոքսիլին-էոզին × 100)



բ) Նկատվում է լորձաթաղանթի մակերեսային ծածկող էպիթելի աննշան դեսկվամացիա, հենքի մուկոիդ ուռճեցում (ալցիան-կապույտ × 200)



գ) Աղիքի շրջանաձև և երկայնական շերտերի միջև ամբողջ երկարությամբ տեսանելի են միջմկանային գանգլիոնները (հեմատոքսիլին էոզին × 200)



դ) Աղիքի միջմկանային շերտի գանգլիոնում առկա են խոշոր նեյրոնները (Գուլջիի մեթոդ × 400)

**Նկ. 1.** Սիզմայաձև հաստ աղիքի մորֆոլոգիական պատկերը պրակտիկ առողջ մահացած մարդկանց մոտ

հարթ մկանային բջիջների դիստրոֆիկ փոփոխություններ, հոմոգենիզացիա, պիկրոֆոսֆինոլ ներկման ժամանակ դեղնավուն ներկված հարթ մկանային շերտում որոշ դեպքերում նկատվել են վարդագույն ներկված շարակցահյուսվածքային թելեր՝ ֆիբրոզի օջախների ձևով: Գուլջիի մեթոդով ներկելիս աղիքի պատի դեղնավուն ֆոնի վրա, ամբողջ երկարությամբ հայտնաբերվել են գանգլիոնները, մուգ ներկված նեյրոններով:

Այս նեյրոնների առկայությունը բոլոր ուսումնասիրված դեպքերում վկայում է պրակտիկ առողջ մարդկանց մոտ Նյարդային համակարգի համեմատաբար պահպանվածության մասին (Նկ. 1դ): Որոշ դեպքերում նկատվել է շճաթաղանթի հաստացում և անոթների գերարյունություն, հարադիքային ճարպաբջջանքի անոթների աննշան գերարյունություն և շուրջանոթային թույլ արտահայտված բորբոքային ներսփռանքի առկայություն:

Այսպիսով հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ պրակտիկ առողջ մահացած մարդկանց մոտ, հիվանդության կլինիկական և անամնեստիկ գանգատների բացակայության դեպքում, սիգմայածև աղիքի ձևաբանական առանձնահատկությունները պայմանավորված են տարիքային, կոնստիտուցիոնալ գործոններով:

Մեր հետազոտության արդյունքներում կտրվեն պրակտիկ առողջ մահացածների սիգմայածև աղիքների և դոլիխոսիգմայով տառապող հիվանդների մասնահատված աղիքների ձևաբանական առանձնահատկությունների համեմատական վերլուծության արդյունքները:

## ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Байтингер В.Ф., Аксененко А.В Сфинктеры сигмовидной ободочной кишки человека // Сибирский государственный университет, Томск, 1994, с. 174-181
2. Макаров А.Ф. Типовая анатомия брыжейки и артериального русла сигмовидной кишки человека // Анатомия человека, / Автореферат диссертации, 2010
3. Черненко А.Н., Жук Е.Г. Анатомо-физиологические особенности толстой кишки в рентгеновском изображении // Кафедра лучевой диагностики, БелМАПО, Материалы конференции, 2001, с. 97-102
4. Трифонов Е.В Пневмапсихосоматология человека // Русско-англо-русская энциклопедия, 15-е изд., 2012
5. John Barton Furness The enteric nervous system, 2006

## РЕЗЮМЕ

### МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СИГМОВИДНОЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ УМЕРШИХ ЛЮДЕЙ

Хостибян Н.Г.<sup>1</sup>, Акопян А.С.<sup>2</sup>, Акопян Г.А.<sup>1</sup>, Аветисян Э.Е.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ЕГМУ, кафедра патологической анатомии и клинической морфологии

<sup>2</sup> ЕГМУ, кафедра колопроктологии

<sup>3</sup> Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова

**Ключевые слова:** сигмовидный толстый кишечник, морфология, энтеральная нервная система.

В данной работе нами изучалась морфологическая картина сигмовидной кишки у 22 практически здоровых лиц мужского и женского пола от 19 до 79 лет, умерших по разным причинам. Из тканей сигмовидной кишки были изготовлены парафиновые блоки, гистологические препараты, которые были исследованы различными методами при обработке гематоксилин-эозином, альциановой синью, пикрофуксином по Ван-Гизону и методом Гольджи в модификации Фокса. В результате исследования во всех случаях была выявлена слабо выраженная лимфоплазмоцитарная инфильтрация собственных слоев слизистой оболочки кишечника. У лиц старше 60 лет наблюдались: атрофические изменения желез слизистой оболочки, слабо выраженный отек подслизистой оболочки, набухание, гиперемия сосудов, а в некоторых случаях - гипер-

трофия мышечных слоев с дистрофическими изменениями железистых клеток и стромы. В части случаев описаны: утолщение серозной оболочки, незначительная гиперемия сосудов околокишечной жировой клетчатки. Таким образом, изучение морфологической картины сигмовидной кишки практически здоровых лиц, умерших по тем или иным причинам, выявило незначительные морфологические изменения, связанные с возрастными, а также конституциональными особенностями. Данные литературы также указывают, что анатомические особенности сигмовидной кишки, топографические и сосудистые особенности брыжейки зависят от пола, возраста и типа телосложения. В планируемой нами работе в дальнейшем будут проведены параллели и различия между морфологической картиной сигмовидной кишки у практически здоровых лиц и больных с долихосигмой.

## SUMMARY

### MORPHOLOGICAL FEATURES OF COLON SIGMOIDEUM IN PRACTICALLY HEALTHY PEOPLE WHO DIED

Khostikyan N.G.<sup>1</sup>, Hakobyan A.S.<sup>2</sup>, Hakobyan G.A.<sup>1</sup>, Avetisyan E.E.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> YSMU, Department of Pathological Anatomy and Clinical Morphology

<sup>2</sup> YSMU, Department of Coloproctology

<sup>3</sup> First Moscow State Medical University after I.M. Sechenov

**Keywords:** colon sigmoideum, morphology, enteric nervous system.

In this work we studied the morphological picture of the sigmoid colon from healthy individuals who died. We studied the sigmoid colon among 22 healthy males and females who died at the age of 19-79. In all cases, colon paraffin blocks and histological preparations were prepared and examined with hematoxylin-eosin, alcian blue, picro-fuchsin by Van Gieson, by Golgi in the modifications by Fox. The study found that all the cases in the age group of above 60 had a poorly marked lymphoplasmacytic infiltration of the intestinal mucosa, atrophic changes in the glands, poorly defined sub-mucosal edema, swelling, congestion of blood vessels, and in some cases muscle layers hypertrophy

with dystrophic changes of glandular cells and stroma were revealed. In some cases micro-preparations thickening of serous membrane and slight congestion of the vessels of perienteric adipose tissue were describes. Thus, the study of sigmoid colon of healthy individuals who died showed that the insignificant morphological changes were associated with the age and constitution. The literature also claims that the anatomical features of the colon and vascular topographical features of the mesentery depend on sex, age, and body type. In the proposed work we will continue to draw parallel and discover the differences between the morphological picture of the sigmoid colon in healthy individuals and patients with dolichosigma.

# ՈՐՈՇ ԶՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ՄԵՋ ՀԱՅ-ԿԱԿԱՆ «ՉՈՐԱԹԱՆ» ԹԹՎԱԿԱԹՆԱՅԻՆ ՍՆՆԴԱՆՅՈՒԹԸ ԿԻՐԱՌԵ-ԼՈՒ ՀՆԱՐԱՎՈՐՈՒԹՅԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ավագյան Մ.Ն., Կալիկյան Չ.Գ., Ավագյան Վ.Մ., Սելիմյան Ա.Ե., Աբրահամյան Ա.Յ., Հակոբյան Վ.Է., Վարդանյան Լ.Շ. «ԱլտՄեդ» բժշկական կենտրոն

**Բանալի բառեր՝** աղիքների միկրոֆլորա, քրոնիկական հիվանդություններ, թթվակաթնային սննդանյութ:

## Ներածություն

Ներկայում ամբողջ աշխարհում, այդ թվում Հայաստանում չափազանց շատացել են քրոնիկական հիվանդությունները, որոնք զգալիորեն ազդում են երկրի ներուժի վրա: Հայտնի է, որ այդ հիվանդությունները անառողջ սննդի, շրջակա միջավայրի և ապրելակերպի ազդեցության հետևանք են: Նպաստող գործոններից են նաև ախտաբանական որոշ վիճակներ (կենսաբանական գործոններ), ինչպեսիք են՝ աղիքների դիսբիոզը, նյութափոխանակության և իմունային համակարգի խանգարումները, որոնք բարդացնում են թե՛ հիվանդության, թե՛ դրա բուժման ընթացքը [11]:

Աղիքների դիսբիոզը մակրոօրգանիզմ-աղիքների միկրոֆլորա-շրջակա միջավայր էկոհամակարգի բաղադրիչների փոխգործակցության մեխանիզմների խանգարումն է: Այն միշտ երկրորդական և կլինիկա-լաբորատոր համախտանիշ է, որը զարգանում է մի շարք հիվանդությունների ու ախտաբանությունների դեպքում և բնորոշվում է աղիքների միկրոֆլորայի քանակական և որակական կազմի փոփոխություններով, ինչպես նաև նյութափոխանակության և իմունային համակարգի շեղումներով, որոնք կարող են արտահայտվել կլինիկական ախտանիշներով: Հիմնական ախտանիշները պայմանավորված են աղիքների գործունեությամբ՝ փորլուծություն, փորկապություն, վթնածություն, որովայնային ցավեր և այլն [9, 13, 15]:

Վերջին տարիներին կատարվել են բազմաթիվ հետազոտություններ տարբեր ախտաբանությունների դեպքում աղիքների միկրոէկոլոգիական շեղումների դերի և դրանց շտկման ուղիների վերաբերյալ: Ներկայիս պատկերացումների համաձայն՝ առավել տարածված քրոնիկական հիվանդությունների բուժման համալիրում ընդունված է կիրառել վերականգնողական գործընթացին և հիմնական բուժման արդյունավետությանը նպաստող լրացուցիչ պրոբիոտիկ միջոցներ [2,5,8]: Մասնավորապես նշվում են պրոբիոտիկ թերապիայի տարբեր ազդեցությունները ստամոքս-աղիքային բազմաթիվ հիվանդությունների, սեռական ինֆեկցիաների,

իմունիտետի խանգարումների դեպքում [6,9,15]: Հետազոտվել են որոշ պրոբիոտիկների ազդեցությունները առողջիկ հիվանդությունների, ռևմատոիդ արթրիտի դեպքում: Կան տվյալներ, որ այդ միջոցները նպաստում են արյան մեջ խոլեստերինի և շաքարի մակարդակի կարգավորմանը [7, 10, 12-14]:

Հայրենական մասնագիտական գրականության մեջ նույնպես կան հրատարակություններ՝ նվիրված պրոբիոտիկ միջոցների, մասնավորապես «Նարինե» սննդանյութի կիրառման ուսումնասիրություններին [1,3,4]: Այնուամենայնիվ, առկա տեղեկատվությունը հակասական է և ոչ միշտ գիտականորեն հիմնավորված [17]:

**Այս աշխատանքի նպատակն է** գնահատել Նոր հայկական «Չորաթան» թթվակաթնային սննդանյութի կիրառման ազդեցությունը մի շարք քրոնիկական ոչ վարակիչ հիվանդությունների դեպքում աղիքների միկրոֆլորայի շեղումների կարգավորման վրա և ուսումնասիրել տվյալ հիվանդությունների բուժման սխեմաներում «Չորաթանը» որպես կանխարգելիչ և վերականգնողական միջոց ընդգրկելու հնարավորությունները:

## Նյութը և մեթոդները

Հետազոտությունը իրականացվել է ՀՀ ԱՆ ԱԱԻ-ի «ԱլտՄեդ» բժշկական կենտրոնում ՀՀ Գիտության պետական կոմիտեի գիտական և գիտատեխնիկական գործունեության բազային ֆինանսավորման հիմնարար և կարևորագույն կիրառական նշանակություն ունեցող հետազոտությունների կիրառական արդյունքի ձեռքբերմանն ուղղված «Հայկական «Չորաթան» թթվակաթնային սննդանյութի կիրառումը ավանդական և այլընտրանքային բժշկության մեջ» ծրագրի շրջանակներում:

Տարբեր ախտաբանություններով (մարսողական համակարգ, ալերգիկ հիվանդություններ, երկրորդ տիպի շաքարային դիաբետ) բժշկի դիմած հիվանդները նախ՝ մանրամասն զննվել են, այնուհետև՝ կատարվել է լաբորատոր և գործիքային համապատասխան հետազոտություններ, որոնցից պարտադիր է եղել կղանքի բակտերիոլոգիական հետազոտությունը: Կղանքի *Նախնական* («առաջ») բակտերիոլոգիական քննության արդյունքների հիման վրա աղիքների միկրոֆլորայի

**Աղյուսակ 1**

«Չորաթան» ընդունելուց առաջ և հետո հետազոտության մեջ ընդգրկված մասնակիցների բաշխվածությունը՝ ըստ կլինիկական ախտորոշման

Ախտաբանություններ	Չետա- զոտ.	Արական	Իգական	Ընդամենը		Մինչև 18 տ.	18 տ. և բարձր
	առաջ	n=42	n=99	n= 141	%	n=35	n=106
	հետո	n=40	n=80	n= 120		n=33	n=87
Մարսողական համակարգի հիվանդություններ	առաջ	12	32	44	31,2	11	33
	հետո	11	25	36	30,0	10	26
Ալերգիկ հիվանդություններ	առաջ	9	25	34	24,1	9	25
	հետո	9	20	29	24,2	9	20
Շաքարային դիաբետ երկրորդ տիպի	առաջ	12	20	32	22,7	-	32
	հետո	12	15	27	22,5	-	27
Առանց կլինիկական ախտորոշման	առաջ	9	22	31	22,0	15	16
	հետո	8	20	28	23,3	14	14

շեղումներ ունեցող ընդհանուր առմամբ 141 անձինք տեղեկացված համաձայնությամբ ընդգրկվել են «Չորաթան» թթվակաթնային սննդանյութի կիրառմամբ հետազոտության հիմնական խմբերի մեջ՝ ըստ ախտահարված օրգան-համակարգերի՝ մարսողական համակարգի հիվանդություններ (**ՄԳԳ**), ալերգիկ հիվանդություններ (**ԱԳ**), երկրորդ տիպի շաքարային դիաբետ (**ՇԴ**): Այդ ախտաբանությունների կլինիկական ախտանշաններից բացի, հիվանդները նշել են աղիքների գործունեության խանգարման գանգատներ՝ որովայնի ցավեր, ծակոցներ, վքնածություն, փորլուծություն, փորկապություն: Որպես վերահսկիչ խումբ՝ հետազոտության մեջ ընդգրկվել են նաև աղիների դիսբիոզով, բայց առանց կլինիկական ախտորոշման անձինք (**ԱԱ**), որոնք չեն ունեցել ծրագրում ընդգրկված հիվանդությունների որևէ ախտորոշում, սակայն աղիների գործունեության հետ կապված որոշակի գանգատներ են ունեցել:

Չիվանդներին նշանակվել են համապատասխան դեղորայքային բուժման սխեմաներ, որոնց մեջ ներառվել է նաև Չորաթան թթվակաթնային սննդանյութը, իսկ առանց կլինիկական ախտորոշման անձանց նշանակվել է միայն «Չորաթան»: «Չորաթան» թթվակաթնային սննդանյութը ստեղծվել է Ա. Սելիմյանի կողմից մշակված կենսա-տեխնոլոգիական եղանակով՝ մածուկը քամելուց ստացված խտանյութը չորացնելու միջոցով: Այն դեղնավուն փոշի է և մոտ 50 մլն. չափաքանակով 100գ նյութի մեջ պարունակում է լակտոմանրէներ և 6 ամինաթթուներ՝ ընդհանուր քանակով 0,5 գ 100գ նյութի մեջ [16]: «Չորաթան» թթվակաթնային սննդանյութը անցել է «Ստանդարտների ազգային ինս-

տիտուտ» ՓԲԸ-ի լաբորատոր փորձաքննությունը և դրա արդյունքների հիման վրա ստացել տեխնիկական պահանջներին համապատասխանության վկայական՝ 26.07.2010թ.:

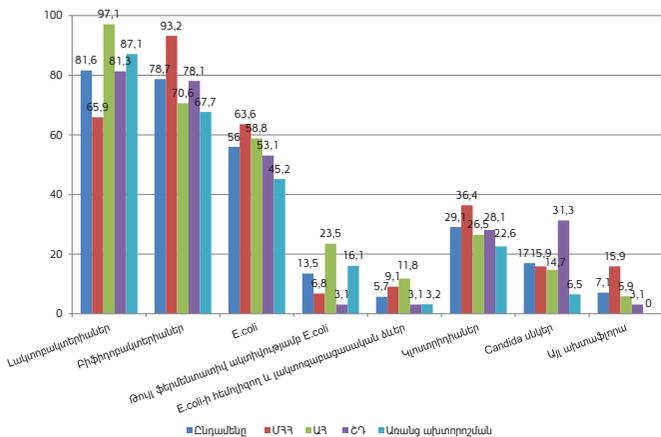
«Չորաթանը» ընդունելու տևողությունը եղել է 8 շաբաթ, իսկ չափաբաժինը որոշվել է ըստ տարիքի, աղիքների դիսբիոզի աստիճանի և անհատական տանելիության մակարդակի՝ կազմելով 1-2 պատիճից օրական 2-3 անգամ: Բուժման ընթացքում հիվանդների վիճակը վերահսկվել է որոշակի պարբերականությամբ: «Չորաթանի» թերընկալության դեպքում, որն արտահայտվել է հիմնականում այրոցով, չափաբաժինը նվազեցվել է: Վիճակի վատթարացման պատճառով բուժումն ընդհատելու կամ հետագա մասնակցությունից հրաժարվելու հետևանքով կղանքի *կրկնակի* («հետո») բակտերիոլոգիական քննություն կատարվել է միայն 120 մասնակիցների դեպքում (85,1%):

Չետազոտության արդյունքների տվյալների վիճակագրական վերլուծությունը իրականացվել է Microsoft Office Excel ծրագրի միջոցով համընդհանուր ճանաչում ստացած վիճակագրական մեթոդներով: Որոշվել են երևույթների տարածվածության ցուցանիշները (P) տոկոսներով, ցուցանիշների միջին սխալները (m): Արդյունքների հավաստիությունը 95% (p<0,05) հավանականությամբ գնահատվել է Ֆիշերի  $\phi^*$  ոչ պարամետրիկ չափորոշիչի կիրառմամբ:

«Չորաթան» ընդունելուց առաջ և հետո կղանքի բակթնություն անցած խմբերի բաշխվածությունը, ըստ ախտորոշման, սեռի և տարիքի, ներկայացված է աղյուսակ 1-ում:

**Յետազոտության արդյունքները և դրանց քննարկումը**

Այսպիսով, հետազոտության առաջին փուլում ստացվել են կղանքի նախնական բակտերիոլոգիական քննության տվյալները (n=141), համաձայն որոնց՝ արձանագրվել են աղիքների միկրոֆլորայի առանձին բաղադրիչների էական քանակական շեղումներ: Տվյալները պատկերավոր կերպով ներկայացված են նկ. 1-ում:



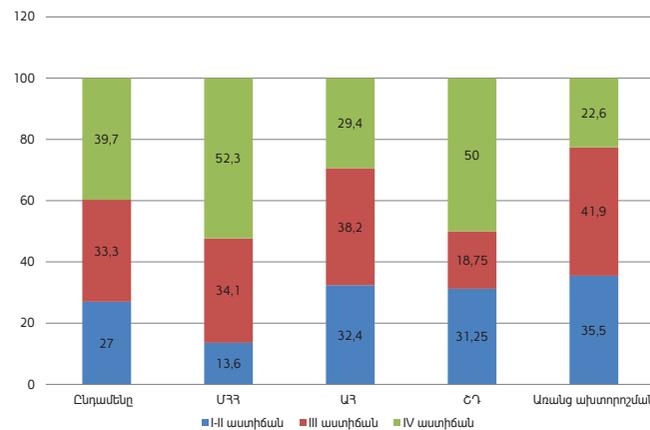
Նկ. 1. Աղիքների միկրոէկոլոգիական շեղումները

Ինչպես երևում է, առավել մեծ շեղումները նկատվում են լակտո- և բիֆիդոբակտերիաների քանակներում, որոնք նվազել են համապատասխանաբար 81,6% և 78,7% դեպքերում: Պայմանական ախտածին միկրոֆլորայի ներկայացուցիչներից առավել հաճախ դիտվում է կլոստրիդիաների քանակի աճ 29,1% դեպքերում: Հատկանշական է, որ աղիքների միկրոֆլորայի պատկերում առկա են որոշակի տարբերություններ՝ պայմանավորված ախտաբանություններով. այսպես՝ մարսողական համակարգի ախտաբանություններով հիվանդների շրջանում առավել տարածված է բիֆիդոբակտերիաների քանակի նվազումը (93,2%), այն դեպքում, երբ լակտոբակտերիաների նվազումը բավականին ցածր է (65,9%): Աչքի է ընկնում Candida սնկերի աճը շաքարային դիաբետով հիվանդների շրջանում (31,3%):

Աղիքների միկրոֆլորայի շեղումների գործող դասակարգման համաձայն՝ որոշվել է դիսբիոզի աստիճանը: Ըստ այդմ՝ հիվանդների բաշխվածությունը պատկերավոր կերպով ներկայացված է նկ. 2-ում:

Ինչպես երևում է աղյուսակում և գծապատկերում, թեթև դիսբիոտիկ շեղումների բաժինը հատկապես մեծ է առանց կլինիկական ախտորոշման և ավերգիայով հիվանդների խմբերում՝ կազմելով 35,5% և 32,4%, իսկ առավել ծանր շեղումների բաժինը այդ խմբերում կազմում է միայն 22,6% և 29,4% համապատասխանաբար: Մինչդեռ ծանր դիսբիոտիկ շեղումները գերակշռում են շաքարային դիաբետով և առավել ևս մարսողական համակարգի ախտաբանություններով խմբերում՝ կազմե-

լով 50,0% և 52,3% համապատասխանաբար, այն դեպքում, երբ հատկապես վերջին խմբում թեթև շեղումների տեսակարար կշիռը նվազագույնն է և կազմում է 13,6%:



Նկ. 2. Հիվանդների կառուցվածքը՝ ըստ աղիքների դիսբիոզի աստիճանի

«Զորաթան» ընդունելուց հետո 120 հիվանդների կղանքը ենթարկվել է կրկնակի բակտերիոլոգիական քննության, որի տվյալները ներկայացված են աղյուսակ 2-ում:

«Զորաթան» ընդունելուց առաջ և հետո աղիքների բակտերիոլոգիական պատկերը ընդհանուր առմամբ բարելավվել է, իսկ միկրոֆլորայի առանձին ցուցանիշների շեղումների վերլուծությունը ցույց է տալիս դրանց էական տարբերությունները՝ ըստ խմբերի: Լակտոբակտերիաների շեղումները հավաստիորեն ( $p < 0,05$ ) նվազել են բոլոր խմբերում, բացի մարսողական համակարգի հիվանդությունների խմբից, մինչդեռ վերջինում և առանց ախտորոշման խմբում հավաստիորեն նվազել են ( $p < 0,05$ ) բիֆիդոբակտերիաների շեղումները: Պայմանական ախտածին և ախտածին միկրոֆլորայի աճը զգալիորեն նվազել է գրեթե բոլոր խմբերում: Միևնույն ժամանակ որոշ առանձին ցուցանիշների շեղումներ մեծացել են, սակայն այդ տարբերությունները վիճակագրորեն հավաստի չեն ( $p > 0,05$ ):

«Զորաթան» ընդունելուց առաջ և հետո աղիքների միկրոֆլորայի ցուցանիշների կարգավորման համեմատական վերլուծությունը ցույց է տվել, որ առավել կարգավորվել են պայմանական ախտածին և ախտածին միկրոֆլորայի ցուցանիշները (70,3-100,0%), ինչպես նաև 63,2-68,3%-ով բարձրացել է նորմալ միկրոֆլորայի մակարդակը (լակտո-, բիֆիդոբակտերիաներ և աղիքային ցուլիկ): Տարբեր հիվանդություններով մասնակիցների տվյալներում առկա են որոշակի առանձնահատկություններ: Ի տարբերություն մյուս խմբերի՝ մարսողական համակարգի հիվանդությունների դեպքում լակտոբակտերիաների մակարդակի բարելավումը

**Աղյուսակ 2**

Հիվանդների բաշխվածությունը՝ ըստ աղիքների միկրոֆլորայի առանձին ցուցանիշների, «Չորաթան» ընդունելուց առաջ և հետո

Աղիքների միկրոֆլորայի առանձին ցուցանիշների խանգարումներ		Հետազոտված խմբեր									
		ՄՀԳ (n=36)		ԱԳ (n=29)		ԵԴ (n=27)		Առանց ախտորոշման (n=28)		Ընդամենը (n= 120)	
		Առաջ	Հետո	Առաջ	Հետո	Առաջ	Հետո	Առաջ	Հետո	Առաջ	Հետո
Լակտոբակտերիաների նվազում	բաց.	25	26	28	21	23	10	25	16	101	73
	%±m	69,4±7,7	72,2±7,5	96,6±3,6	72,4±8,5*	85,2±7,0	37,0±9,5*	89,3±6,0	57,1±9,5*	84,2±3,3	60,8±4,5*
Բիֆիդոբակտերիաների նվազում	բաց.	35	19	19	12	22	18	19	11	95	60
	%±m	97,2±2,8	52,8±8,3*	65,5±9,0	41,4±9,3	81,5±7,6	66,7±9,2	67,9±9,0	39,3±9,4*	79,2±3,7	50,0±4,6*
E.coli-ի նվազում	բաց.	24	18	18	16	15	16	12	11	69	61
	%±m	66,7±7,9	50,0±8,3	62,1±9,2	55,2±9,4	55,6±9,7	59,3±9,6	42,9±9,5	39,3±9,4	57,5±4,5	50,8±4,6
Թույլ ֆերմենտատիվ ակտիվությամբ E.coli-ի բանակի աճ	բաց.	2	1	7	-	1	-	5	1	17	2
	%±m	5,6±3,8	2,8±2,8	24,1±8,1	-	3,7±3,7	-	17,9±7,4	3,6±3,6	14,2±3,2	1,7±1,2
E.coli-ի հեմոլիզող և լակտոզաբացասական ձևերի բանակի աճ	բաց.	2	-	4	-	1	2	1	-	6	2
	%±m	5,6±3,8	-	13,8±6,5	-	3,7±3,7	7,4±5,1	3,6±3,6	-	5,0±2,0	1,7±1,2
Կլոստրիդիաների բանակի աճ	բաց.	13	8	9	4	8	6	7	2	37	20
	%±m	36,1±8,0	22,2±6,9	31,0±8,7	13,8±6,5	29,6±9,0	22,2±8,2	25,0±8,3	7,1±4,9	30,8±4,2	16,7±3,4*
Candida սնկերի բանակի աճ	բաց.	6	1	5	1	10	4	1	-	22	6
	%±m	16,7±6,2	2,8±2,8	17,2±7,1	3,5±3,5	37,0±9,5	14,8±7,0	3,6±3,6	-	18,3±3,5	5,0±2,0*
Այլ ախտաֆլորայի բանակի աճ	բաց.	6	1	2	-	1	-	-	-	9	1
	% ± m	16,7±6,2	2,8±2,8	6,9±4,8	-	3,7±3,7	-	-	-	7,5±2,4	0,8±0,8

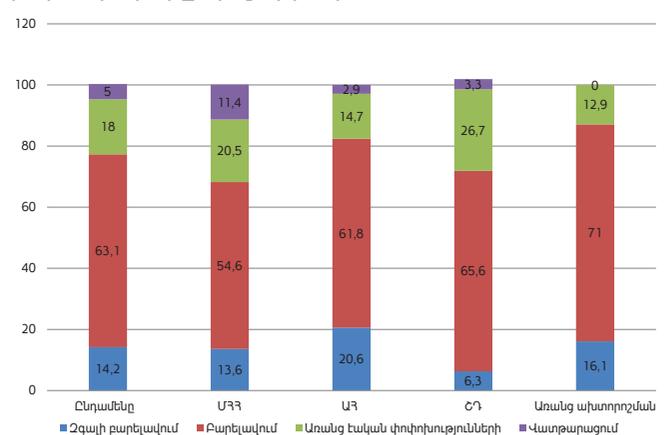
\* Ցուցանիշների տարբերությունը «Չորաթան» ընդունելուց առաջ և հետո հավաստի է p<0,05 հավանականությամբ:

բարձր չէ (36,0%), մինչդեռ բիֆիդոբակտերիաների և պայմանական ախտածին ֆլորայի բարելավումը ցածր է շաբարային դիաբետոս (45,5% և 37,5%, համապատասխանաբար), իսկ աղիքային ցուպիկի կարգավորումը՝ ալերգիայով հիվանդների շրջանում (44,4%): Մյուս ցուցանիշների բարելավումը գերազանցում է 50%-ը, և հատկապես լավ են կարգավորվել առանց ախտորոշման խմբի ցուցանիշները (առնվազն 66,7%-ով):

«Չորաթան» ընդունելու ընթացքում և ավարտին կատարվել է հիվանդների ընդհանուր վիճակի գնահատում, որի դեպքում դիտարկվել են հատկապես աղիքների գործունեության հետ կապված սուբյեկտիվ փոփոխություններ՝ կղման կարգավորում, ցավերի, վթնածության և այլ ախտանիշների վերացում /նվազում/ կամ հակառակը: Նկ. 3-ում ներկայացված է հիվանդների (n=141) բաշխվածությունը՝ ըստ նրանց վիճակի փոփոխությունների:

Այսպես՝ «Չորաթան» ընդունած հիվանդների մեծ մասը (77,3%) նշում է դրական ազդեցության առկայությունը: Միայն 18%-ը չի զգացել որևէ տարբերություն և 5%-ի դեպքում նկատվել է հիմնականում այրոցով ու-

ղեկցված վիճակի վատացում՝ պայմանավորված «Չորաթանի» թերընկալությամբ:



Նկ. 3. Հիվանդների կառուցվածքը՝ ըստ «Չորաթան» ընդունելու հետ կապված վիճակի սուբյեկտիվ փոփոխությունների

Առավել նկատելի փոփոխություններ նշում են առանց ախտորոշման և ալերգիայով (համապատասխանաբար 87,1% և 82,4%), իսկ ավելի քիչ՝ շաբարային դիաբետոս և հատկապես մարսողական համակարգի հիվանդություններով մասնակիցները (համապատասխանաբար

71,9% և 68,2%), որը հավանաբար պայմանավորված է առկա (հիմնականում քրոնիկական և ծանր ընթացքով) հիվանդությունների զարգացման մեխանիզմներով:

Հետազոտության մեջ ընդգրկված հիվանդությունների բուժման սխեմաներում «Չորաթան» թթվակաթնային սննդամթերքի վերականգնողական և կանխարգելիչ ազդեցությունը ուսումնասիրելու նպատակով նաև վերլուծություն է կատարվել տարբեր ախտաբանություններով հիմնական և համեմատական խմբերի հիվանդների համապատասխան հիվանդությունների բուժման ընթացքի միջև: Այսպես՝ «Չորաթան» ստացող հիմնական ախտաբանական խմբերում, ստանդարտ սխեմաներով բուժվող հիվանդների համեմատ (առանց «Չորաթանի»), նկատվել է բուժման տևողության (օրերի) որոշակի կրճատում, ինչպես նաև համապատասխան կլինիկա-լաբորատոր ցուցանիշների (լեյկոցիտների ցուցանիշները մարտոդական համակարգի հիվանդությունների, արյան մեջ գլյուկոզայի մակարդակը շաքարային դիաբետի, իմունաբանական ցուցանիշները ալերգիայի դեպքում և այլն) բարելավման մի-

տումներ ավելի կարճ ժամանակահատվածում, սակայն ստացված արդյունքները հավաստի չեն:

### Եզրակացություն

1. «Չորաթան» կիրառելուց առաջ և հետո ստացված կղանքի բակտերիոլոգիական հետազոտության տվյալներում առկա են որոշ դրական փոփոխություններ, որոնք դեռևս հստակեցման անհրաժեշտություն ունեն:
2. «Չորաթանը» ընդունելուն զուգընթաց՝ հիվանդների կղանքի բակտերիոլոգիական պատկերի և սուբյեկտիվ վիճակի փոփոխությունները պայմանավորված են առկա հիվանդությունների բնույթով և ընթացքի ծանրությամբ:
3. «Չորաթանի»՝ տարբեր ախտաբանությունների բուժման արդյունավետության բարձրացմանը նպաստող ազդեցությունը առավել լիարժեք ուսումնասիրելու և որպես կանխարգելիչ ու վերականգնողական միջոց թերապևտիկ սխեմաներում ընդգրկելու ցուցումները մշակելու նպատակով անհրաժեշտ են մի շարք լրացուցիչ հետազոտություններ:

### ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Акопян Л.Г., Чарян Л.М., Дадиванян О.А. Сравнение лечебно-диетического продукта «Наринэ» с другими бактериальными препаратами. Медицинская наука Армении 2002; 42 (4): 108-112.
2. Андреева И.В. Потенциальные возможности применения пробиотиков в клинической медицине. Клин микробиол антимикроб химиотер 2006; 8; 2: 151-172.
3. Давтян О.Я., Габриелян С.А. Новый взгляд на кисломолочный продукт «Наринэ». Сб. мат. VI нац. научно-мед. конгресса «Здоровье человека», НИЗ МЗ РА; Ереван 2007; 308-311.
4. Ерзнкян Э.Л. Молочнокислые бактерии и их роль в оздоровлении человека. Нелекарственные методы лечения, профилактики ряда заболеваний и долголетие. Сб. арм. технол. акад. по материалам семинаров Арзни-2005, Ереван 2005: 48-58.
5. Ливзан М.А., Костенко М.Б. Пробиотики в практике врача-терапевта. Справочник поликлинического врача 2008; 3: 8-12.
6. Ушкалова Е.А. Роль пробиотиков в гастроэнтерологии. Фармация 2007; 6: 16-23.
7. Brophy S., et al. Internet-based randomised controlled trials for the evaluation of complementary and alternative medicines: probiotics in spondyloarthritis. BMC Musculoskel Disorders 2008;9(4):1-8.
8. Gill H.S., Guarner F. Probiotics and human health: a clinical perspective. Postgrad Med J 2004; 80: 516-526.
9. Hwang J.S., Im C.R., Im S.H. Immune disorders and its correlation with gut microbiome. Immune Network 2012; 12(4): 129-138.
10. Kim N.Y., Ji G.E. Effects of probiotics on the prevention of atopic dermatitis. Korean J Pediatr 2012; 55(6): 193-201.
11. Mai V., Draganov P.V. Recent advances and remaining gaps in our knowledge of associations between gut microbiota and human health. World J Gastroent 2009; 15(1):81-85.
12. Moroti C., et al. Effect of the consumption of a new symbiotic shake on glycemia and cholesterol levels in elderly people with type 2 diabetes mellitus. Lipids in Health and Disease 2012, 11: 29.
13. Musso G., Gambino R., Cassander M., Obesity, Diabetes, and Gut Microbiota. The hygiene hypothesis expanded? Diabetes Care 2010; 33: 2277-2284.
14. QuanToh Z., Anzela A., Tang M.L.K., Licciardi P.V. Probiotic therapy as a novel approach for allergic disease. Frontiers in Pharmacology 2012; 3 (Article 171): 1-14.
15. Ritchie M.L., Romanuk T.N. A Meta-Analysis of Probiotic Efficacy for Gastrointestinal Diseases. PLoS ONE 2012; 7(4): 1-11.
16. Selimian A., Tamanian G. New Approach to the Significant Reduction of Green House Gases (GHG) in Pork and Poultry Production. IOSR J of Agricul and Veterin Science, 2013; 2(2): 18-22.
17. Szajewska H. Advances and Limitations of Evidence-Based Medicine – Impact for Probiotics. Ann Nutr Metab 2010; 57(1): 6-9.

## РЕЗЮМЕ

## ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АРМЯНСКОГО КИСЛО-МОЛОЧНОГО ПРОДУКТА ЧОРАТАН В ТЕРАПИИ НЕКОТОРЫХ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Авакян М.Н., Каликян З.Г., Авакян В.М., Селимян А.Е., Абрамян А.Г., Акопян В.Э., Варданян Л.Ш.  
 Медицинский центр “АльтМед”

**Ключевые слова:** микрофлора кишечника, кисло-молочные продукты, хронические заболевания.

В статье представлены результаты исследования, проведенного в рамках проекта базового финансирования Государственного комитета по науке РА “Применение армянского кисло-молочного продукта Чоратан в традиционной и альтернативной медицине”. Демонстрируются данные изучения нарушений микрофлоры кишечника у пациентов с различными патологиями (болезни пищеварительного тракта, аллергия, сахарный диабет 2 типа), на основании бактериологического анализа кала. В качестве контрольной группы включены пациенты без клинического диагноза, но с жалобами, связанными с деятельностью кишечника. Больным с клиническим диагнозом продукт Чоратан был включен в комплексную терапию ос-

новных заболеваний, а участникам без диагноза был назначен только Чоратан. Представлен сравнительный анализ данных исследования кала 120 участников до и после применения продукта Чоратан, а также субъективного состояния пациентов на фоне применения Чоратана, на основании чего можно сделать вывод об имеющихся позитивных изменениях, уровень которых зависит от исходного состояния больных и имеющегося клинического диагноза. Тем не менее, с целью получения более достоверных данных и уточнения возможности и показаний к применению кисло-молочного продукта Чоратан в качестве вспомогательного восстановительного средства в терапии вышеуказанных патологий требуются дальнейшие углубленные исследования.

## SUMMARY

## THE STUDY OF POSSIBILITIES OF USE OF THE ARMENIAN FERMENTED MILK PRODUCT “CHORATAN” IN THE TREATMENT OF SOME CHRONIC DISEASES

Avakyan M.N., Kalikyan Z.G., Avakyan V.M., Selimyan A.E., Abrahamyan A.H., Hakobyan V.E., Vardanyan L.Sh.  
 Medical Center “AltMed”

**Keywords:** gut microflora, fermented milk products, chronic diseases.

The results of study which was implemented in the frame of project “The use of Armenian fermented milk product “Choratan” in traditional and alternative medicine” of State Committee of Science of RA with basic financing are presented in the article. The data of gut microflora disturbances revealed on the base of bacteriological analysis of stool of the patients with different pathologies (digestive tract diseases, allergy, II type diabetes mellitus) are demonstrated. The patients without any clinical diagnosis but with some complaints regarding to bowels activity were included as control group. The Choratan was inserted in the com-

plex therapy of basic diseases and was only prescribed to the participants without diagnosis. The comparative analysis of data of 120 patients’ stool bacanalyses performing before and after use of Choratan and also the changes in subjective states of the patients during the treatment with use of Choratan is presented. According to this analysis it can be concluded that the positive changes are taken place and their level depends on the initial state and the clinical diagnosis of the patients. Nevertheless, in order to receive more significant data and clarify the possibilities and indications to use of Choratan fermented milk product as an auxiliary restorative remedy in the therapy of above mentioned diseases the further deeper studies are needed.

# ՄԵԿՈՒՍԱՑՎԱԾ ԳԱՆԳՈՒՂԵՂԱՅԻՆ ՎՆԱՍՎԱԾՔՈՎ, ԳԼԽՈՒՂԵՂԻ ՑՆՑՈՒՄՈՎ ՀԻՎԱՆՂՆԵՐԻ ՍՏԱՑԻՈՆԱՐ ԲՈՒԺՄԱՆ ԿԱԶՄԱԿԵՐՊՄԱՆ ԲԱՐԵԼԱՎՄԱՆ ՈՒՂԻՆԵՐԸ ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅՈՒՆՈՒՄ

Միրզոյան Յ.Յ.  
ԵՊԲՀ, Նյարդավիրաբուժության ամբիոն  
«Արմենիա» ՀԲԿ, Նյարդավիրաբուժական բաժանմունք

**Բանալի բառեր՝** գանգոլդեղային վնասվածք, մեկուսացված բուժում, գլխուղեղ, ցնցում, բարելավում:

Վնասվածքների թիվը ամբողջ տարեցտարի աշխարհում աճում է [5,8], և գանգոլդեղային վնասվածք (ԳՈՒՎ) մահացության աճի և ազգաբնակչության աշխատունակության նվազման հիմնական պատճառներից մեկն է՝ կազմելով բոլոր վնասվածքների շուրջ 30-60%-ը [1,3,7]: ԳՈՒՎ-երից գլխուղեղի ցնցումը կազմում է շուրջ 50% [6]: Գործնականում առողջացում կամ կայուն փոխհատուցում դիտվում է փակ ԳՈՒՎ-ով հիվանդների միայն 30%-ի շրջանում: Նույնիսկ թեթև ԳՈՒՎ-ով հիվանդների շուրջ 15%-ի դեպքում դիտվում են որոշ խանգարումներ, այսպես կոչված, «պոստկոմոցիոն» համախտանիշի ձևով, որը հանգեցնում է աշխատունակության ժամանակավոր կորստի [2, 9]: Թեթև աստիճանի ԳՈՒՎ-ի ժամանակին ախտորոշումն ու բուժումը եսպես նպաստում է հիվանդների վաղ ապաքինմանն ու աշխատունակության վերականգնմանը [4]: Հաշվի առնելով գլխուղեղի ցնցումների լայն տարածվածությունը, հետվնասվածքային շրջանում դիտվող բարդությունները՝ մշտապես արդիական են գլխուղեղի ցնցումով հիվանդների բուժման, դրա կազմակերպման խնդիրները: Սրանք մշտական կատարելագործման կարիք ունեն, որը հնարավոր է կուտակված փորձը պարբերաբար ուսումնասիրելու դեպքում:

**Նպատակը:** Ուսումնասիրել մեկուսացված ԳՈՒՎ-ը, գլխուղեղի ցնցումով հիվանդների բուժման կազմակերպման խնդիրները ՀՀ տարբեր հիվանդանոցներում, առաջարկել դրա բարելավմանն ուղղված մոտեցումներ:

**Մեթոդները և նյութը:** Ուսումնասիրվել են Երևանի 3 նեղ մասնագիտացված հիվանդանոցներում՝ «Արմենիա» ՀԲԿ-ում, «Սուրբ Գրիգոր Լուսավորիչ» ԲԿ-ում, «Էրեբունի» ԲԿ-ում և ՀՀ մարզային 5 կենտրոններում՝ Գյումրիում, Վանաձորում, Աշտարակում, Հրազդանում, Կապանում (այսուհետ կտրվեն միայն քաղաքների անունները) տեղակայված հիվանդանոցներում 2007-2011-ին ստացիոնար բուժում ստացած մեկուսացված ԳՈՒՎ-ով, գլխուղեղի ցնցումով հիվանդների հիվանդության նկարագրերը: Գյումրիի և Վանաձորի հիվանդա-

նոցներում կան համակարգչային շերտագրության (ՀՇ) հետազոտություն իրականացնող ու նյարդավիրաբուժական ծառայություններ, աշխատում է 1 նյարդավիրաբույժ, մնացած քաղաքներում նման ծառայություններ չկան, նյարդաբանական զննում իրականացնում է նյարդաբանը: Կապանը քաղաքը Երևանից 320 կմ հեռավորության վրա է, Հրազդանը՝ 40 կմ, Աշտարակը՝ 13 կմ (ՀՀ մարզպետարանների պաշտոնական կայք էջ): Ուսումնասիրվել է 1376 հիվանդության նկարագիր: Կատարվել է պարզ տոկոսային հաշվարկ: Ընդունվելիս հիվանդների նյարդաբանական վիճակի տվյալներն արտացոլված են աղյուսակ 1-ում:

Հիվանդները ընդունվել են հիվանդանոց վնասվածք ստանալու տարբեր օրերին, ըստ այդմ նրանք բաժանվել են խմբերի՝ վնասվածքի 1-ին օրն ընդունված հիվանդներ, 2-3-րդ օրերին ընդունված հիվանդներ, 4-րդ օրը և դրանից հետո ընդունված հիվանդներ: Տարբեր հիվանդանոցներում հիվանդների բաշխվածությունը ներկայացված է աղյուսակ 2-ում:

Հիվանդները ընդունվել են վերակենդանացման բաժանմունք կամ այլ բաժանմունքներ, որոնք նախատեսված են կայուն վիճակում գտնվող հիվանդների բուժման համար: Նեղ մասնագիտացված հիվանդանոցներում դրանք նյարդավիրաբուժական, իսկ մյուս հիվանդանոցներում՝ վիրաբուժական, վնասվածքաբանական, ընդհանուր մասնագիտացված բաժանմունքներն են: Վերակենդանացման բաժանմունք են ընդունվել «Արմենիա» ՀԲԿ-ում 33 (12,6%) հիվանդ, «Էրեբունի» ԲԿ-ում՝ 15 (19,2%), «Սբ. Գ. Լուսավորիչ» ԲԿ-ում՝ 529 (95,8%), Գյումրիում՝ 11 (5,8%), Վանաձորում՝ 2 (1,9%): Մնացած հիվանդները ընդունվել են վերը նշված մյուս բաժանմունքներ: Ընդհանուր վիճակը կայունանալուց հետո «Արմենիա» ՀԲԿ-ի վերակենդանացման բաժանմունքում 3 օր և ավելի տևողությամբ բուժում են ստացել 5 (1,9%) հիվանդ, «Սբ.Գ. Լուսավորիչ» ԲԿ-ում՝ 11 (2%) հիվանդ, Գյումրիում՝ 3 (1,6%) հիվանդ:

Հաջորդ՝ աղյուսակ 3-ում, ներկայացված են գանգոլդեղային ցնցումների և ՀՇ հետազոտության արդյունքները:

**Աղյուսակ 1**

Հիվանդների նյարդաբանական վիճակի տվյալները ընդունվելիս\*

Նյարդաբանական վիճակի տվյալները	«Արմենիա» ՋԲԿ	«Սբ. Գ. Լուսավորիչ» ԲԿ	«Էրեբունի» ԲԿ	Գյումրի	Վանաձոր	Հրազդան	Կապան	Աշտարակ
Գիտակցության կորուստ	192 73,56%	318 57,61%	53 67,95%	147 76,96%	53 50,48%	54 72,97%	46 56,79%	30 88,24%
Ամենգիա	103 39,46%	103 18,66%	38 48,72%	89 46,60%	42 40%	42 56,76%	40 49,38%	31 91,18%
Ընդհանուր գանգուղեղային երևույթներ	210 80,46%	394 71,38%	63 80,77%	176 92,15%	97 92,38%	72 97,30%	62 76,54%	33 97,06%
Պարզ	233 89,27%	431 78,08%	62 79,49%	161 84,29%	78 74,29%	67 90,54%	63 77,78%	25 73,53%
Զափավոր մթազևած	19 7,28%	114 25,65%	11 14,10%	23 12,04%	24 22,86%	6 8,11%	13 16,05%	9 26,47%
Խոր մթազևած	5 1,92%	5 0,91%	2 2,56%	1 0,52%	2 1,90%	0	2 2,47%	0
Սոպոր	2 0,77%	0	1 1,28%	6 3,14%	0	1 1,35%	2 2,47%	0
Կոմա 1	1 0,38%	0	1 1,28%	0	1 0,95%	0	1 1,23%	0
Հի որոշվել հարբածության պատճառով	1 0,38%	2 0,35%	1 1,28%	0	0	0	0	0
Մենինգային ախտանշաններ	3 1,15%	69 12,50%	5 6,41%	13 6,80%	7 6,66%	13 17,57%	64 79,01%	13 38,24%
Օջախային ախտանշաններ	14 5,36%	7 1,27%	8 10,25%	52 27,23%	45 42,86%	3 4,05%	26 32,09%	3 8,82%
Նիստազմ (ակնախաղ)	246 94,25%	450 81,52%	70 89,74%	166 86,1%	68 64,76%	64 86,49%	56 69,14%	23 67,65%

\* տրված են հիվանդների թիվը և նրանց տոկոսային մասնաբաժինը:

**Աղյուսակ 2**

Ընդունվելիս հիվանդների բաշխվածությունը ըստ վնասվածք ստանալու օրվա\*

հիվանդանոց	1-ին օրը	2-3-րդ օրերին	4-րդ օրը և դրանից հետո
«Արմենիա»	222 (85,06%)	28 (10,73%)	11 (4,21%)
Աշտարակ	33 (97,06%)	1 (2,94%)	0
Գյումրի	166 (86,91%)	21 (10,99%)	4 (2,09)
«Էրեբունի»	65 (83,33%)	9 (11,54%)	4 (5,13%)
Կապան	75 (95,59%)	4 (4,94%)	2 (2,47%)
Հրազդան	62 (83,78%)	12 (16,22%)	0
«Սբ. Գ. Լուսավորիչ»	499 (81,34%)	31 (5,62%)	22 (3,99%)
Վանաձոր	92 (87,62%)	11 (10,48%)	2 (1,9%)

\* աղյուսակում ներկայացված են հիվանդների թիվը և մասնաբաժինը:

Մնացած հիվանդանոցներում ՀՇ հետազոտություն չի իրականացվել, իսկ գանգի ռենտգենաբանական հետազոտության արդյունքները ներկայացված են աղյուսակ 4-ում:

Ակնահատակի զննում է իրականացվել «Արմենիա» ՋԲԿ-ում 219 (83,9%), «Սբ. Գ. Լուսավորիչ» ԲԿ-ում 355 (64,3%), «Էրեբունի» ԲԿ-ում՝ 39 (50%), Գյումրիում՝ 16 (8,4%), Հրազդանում՝ 4 (5,4%) հիվանդների շրջանում, Վանաձորում՝ 1 (0,95%) հիվանդի դեպքում:

Ըստ ստացիոնար բուժման տևողության՝ առանձնացվել են հետևյալ խմբերը. հիվանդներ, որոնք բուժվել են 1-2 օր, 3-7 օր, 8-14 օր, 15 օր և ավելի: Ըստ այդմ՝ տարբեր հիվանդանոցներում հիվանդները բաշխվել են այնպես, ինչպես ներկայացված է աղյուսակ 5-ում:

Հիվանդների մի մասը դուրս է գրվել լավանալուց հետո, մնացածները հրաժարվել են հետագա ստացիոնար բուժումից կամ տեղափոխվել են այլ հիվանդանոց: Լավանալուց հետո «Արմենիա» ՋԲԿ-ից դուրս է գրվել 73 (28%) հիվանդ, «Սբ. Գ. Լուսավորիչ» ԲԿ-ից՝ 211 (38,2%), «Էրեբունի» ԲԿ-ից՝ 36 (46,2%), Գյումրիի հիվանդանոցից՝ 68 (35,6%), Հրազդանի հիվանդանոցից՝ 26 (35,1%), Վանաձորի հիվանդանոցից՝ 35 (100%), Կապանի հիվանդանոցից՝ 74 (91,4%), Աշտարակի հիվանդանոցից՝ 6 (17,7%) հիվանդ, հետագա ստացիոնար բուժումից հրաժարվել են համապատասխանաբար՝ 187 (71,7%), 339 (61,4%), 42 (53,9%), 122 (63,9%), 41 (55,4%), 0%, 6 (7,4%), 28 (82,4%):

Հիվանդները հիվանդանոցից դուրս են գրվել անփո-

**Աղյուսակ 3**

Գանգի ռենտգենարանական և ՅՇ հետազոտության արդյունքները

Ֆիվանդանոց	Ռենտգենագրություն	ՅՇ-հետազոտության արդյունքները	Թիվը	Մասնաբաժինը
«Արմենիա»	Գծային կոտրվածք	Չի կատարվել	1	0,4%
		Առանց տրավմատիկ ախտահարման նշանների	2	0,8
	Նորմա	Չի կատարվել	222	85,1%
		Առանց տրավմատիկ ախտահարման նշանների	28	10,7%
	Չի կատարվել	Առանց տրավմատիկ ախտահարման նշանների	8	3,1%
	<b>Ընդհանուր թիվը</b>			<b>261</b>
«Սբ. Գ. Լուսավորիչ»	Չի կատարվել	Չի կատարվել	1	0,18%
	Նորմա	Չի կատարվել	513	92,9%
		Առանց տրավմատիկ ախտահարման նշանների	28	5,1%
	Չի կատարվել	Չի կատարվել	4	0,72%
		Առանց տրավմատիկ ախտահարման նշանների	6	1,09%
<b>Ընդհանուր թիվը</b>			<b>552</b>	<b>100%</b>
«Էրեբունի»	Գծային կոտրվածք	Առանց տրավմատիկ ախտահարման նշանների	1	1,28%
		Ներհրված կոտրվածք	1	1,28%
	Նորմա	Չի կատարվել	26	33,33%
		Առանց տրավմատիկ ախտահարման նշանների	3	3,85%
	Չի կատարվել	Չի կատարվել	1	1,28%
		Առանց տրավմատիկ ախտահարման նշանների	46	58,97%
<b>Ընդհանուր թիվը</b>			<b>78</b>	<b>100,00%</b>
Գյումրի	Գծային կոտրվածք	Չի կատարվել	4	2,1%
		Առանց տրավմատիկ ախտահարման նշանների	1	0,5%
	Ներհրված կոտրվածք	Ներհրված կոտրվածք առանց ուղեղա-կյուրթի վնասման	1	0,5%
	Նորմա	Չի կատարվել	164	85,9%
		Առանց տրավմատիկ ախտահարման նշանների	10	5,2%
	Չի կատարվել	Չի կատարվել	6	3,1%
		Առանց տրավմատիկ ախտահարման նշանների	5	2,6%
<b>Ընդհանուր թիվը</b>			<b>191</b>	<b>100,00%</b>

փոխ վիճակում, լավացումով կամ զգալի լավացումով, երբ ընդհանուր և նյարդաբանական վիճակում առկա շեղումները գրեթե ամբողջովին նահանջել են: Ըստ այդմ՝ «Արմենիա» ՅԲԿ-ից զգալի լավացումով են դուրս գրվել 57 (21,8%) հիվանդ, «Սբ. Գ. Լուսավորիչ» ԲԿ-ից՝ 143 (25,9%), «Էրեբունի» ԲԿ-ից՝ 19 (24,4%), Գյումրիի հիվանդանոցից՝ 9 (4,7%), Յրազդանի հիվանդանոցից՝ 0, Վանաձորի հիվանդանոցից՝ 15 (14,3%), Կապանի հիվանդանոցից՝ 44 (79%), Աշտարակի հիվանդանոցից՝ 2 (5,9%), լավացումով՝ համապատասխանաբար՝ 95 (36,4%), 180 (32,6%), 37 (47,4%), 108 (56,5%), 48 (64,9%), 43 (41%), 13 (16,1%), 13 (38,2%): Յիվանդա-

նոցից դուրս գրվելիս հիվանդների մի մասն է ստացել խորհուրդներ, իսկ մնացածը՝ ոչ: «Արմենիա» ՅԲԿ-ում խորհուրդներ չեն ստացել 47 (18%), «Էրեբունի» ԲԿ-ում՝ 4 (5,1%), «Սբ. Գ. Լուսավորիչ» ԲԿ-ում՝ 141 (25,5%), Գյումրիում՝ 12 (6,3%), Վանաձորում՝ 18 (17,1%), Կապանում՝ 5 (6,2%), Յրազդանում՝ 3 (4,1%), Աշտարակում՝ 9 (26,5%) հիվանդներ:

**Քննարկում:** Նեղ մասնագիտացված հիվանդանոցներում էականորեն տարբերվում են աշխատանքի կազակերպման սկզբունքները գլխուղեղի ցնցումով հիվանդների բուժման հարցում: Այսպես՝ «Սուրբ Գ. Լուսավորիչ» ԲԿ-ում վերակենդանացման բաժանմունք

**Աղյուսակ 4**

Գանգի ռենտգենագրության սովյալները այն հիվանդանոցներից, որտեղ միայն ռենտգենագրություն է կատարվել

Հիվանդանոց	Ռենտգենագրություն	Հիվանդների թիվը	Հիվանդների մասնաբաժինը
Աշտարակ	Նորմա	32	94,12%
	Չի կատարվել	2	5,88%
	Ընդհանուր	34	100,00%
Կապան	Գծային կոտրվածք	16	19,75%
	Ներհրված կոտրվածք	1	1,23%
	Նորմա	61	75,31%
	Չի կատարվել	3	3,70%
	Ընդհանուր	81	100,00%
Հրազդան	Գծային կոտրվածք	1	1,35%
	Նորմա	39	52,70%
	Չի կատարվել	34	45,95%
	Ընդհանուր	74	100,00%
Վանաձոր	Գծային կոտրվածք	7	6,67%
	Նորմա	94	89,52%
	Չի կատարվել	4	3,81%
	Ընդհանուր	105	100,00%

**Աղյուսակ 5**

Ստացիոնար բուժման տևողությունը\*

Հիվանդանոց	1-2 օր	3-7 օր	8-14 օր	15 և ավելի
«Արմենիա»	100 (38,31%)	95 (36,4%)	55 (21,07%)	11 (4,21%)
Գյումրի	74 (38,74%)	76 (39,79%)	40 (20,94%)	1 (0,52%)
«Էրեբունի»	21 (26,92%)	43 (55,12%)	12 (15,38%)	2 (2,56%)
Կապան	5 (6,17%)	2 (2,47%)	21 (25,93%)	53 (65,43%)
Հրազդան	36 (48,65%)	35 (47,3%)	2 (2,7%)	1 (1,35%)
«Սբ. Գ. Լուսավորիչ»	224 (40,58%)	177 (30,07%)	135 (24,46%)	16 (2,9%)
Վանաձոր	54 (51,43%)	37 (35,24%)	14 (13,33%)	0
Աշտարակ	23 (67,65%)	11 (32,55%)	0	0

\* աղյուսակում ներկայացված են հիվանդների թիվը և մասնաբաժինը:

Ե ընդունվել հիվանդների 95,83%-ը, իսկ մյուս 2 նեղ մասնագիտացված հիվանդանոցներում՝ 12,6-19,2%-ը: Շրջանային հիվանդանոցներում այս սովյալներն առավել համեստ են (0-5,9%): Նյարդավիրաբուժական ծառայություն ունեցող շրջանային հիվանդանոցներում վերակենդանացման բաժանմունք են ընդունվել 1,9-5,7% դեպքում, իսկ մնացած շրջանային հիվանդանոցներում վերակենդանացման բաժանմունք չեն ընդունվել: Սա վտանգավոր է, եթե հաշվի առնենք, որ գլխուղեղի ցնցում ախտորոշվում է գանգոսկրի կոտրվածքով (մինչև 21%), խոր մթազնման, սպորի կամ կոմայի մակարդակով գիտակցության խանգարումներով (մինչև 6,2%), մենինգային (մինչև 79%) և օջախային ախտահարման (մինչև 42,9%) ախտանիշներով հիվանդների դեպքում:

«Արմենիա» ՀԲԿ-ում, «Սբ.Գ. Լուսավորիչ» ԲԿ-ում և Գյումրիում հիվանդների շուրջ 2%-ը ընդունվել ու շարունակել են 3 օր և ավելի տևողությամբ բուժում ստանալ վերակենդանացման բաժանմունքում ընդհանուր վիճակը կայունանալուց հետո՝ անհարկի ավելացնելով բաժանմունքի ծանրաբեռնվածությունը:

Նեղ մասնագիտացված և նյարդավիրաբուժական ծառայություն ունեցող հիվանդանոցներում հիվանդների մոտ 40%-ը դուրս է գրվել անփոփոխ վիճակում, մնացած հիվանդների մեծ մասը դուրս է գրվել լավացումով: Առավել սակավաթիվ մասի դեպքում նկատվել է զգալի լավացում՝ նյարդաբանական վիճակում ունեցած շեղումների գրեթե լրիվ նահանջով: Հիվանդների մեծ մասը դուրս է գրվել հետագա ստացիոնար բուժումից հրաժարվելու պատճառով, նրանց 38-51%-ը ստացիոնարում անցկացրել է 1-2 օր: Այս օրինաչափությունը խախտվում է միայն «Էրեբունի» ԲԿ-ում, որտեղ անփոփոխ վիճակում դուրս է գրվել հիվանդների ավելի քան 28,2%-ը, լավացումով՝ 47,4%-ը, զգալի լավացումով՝ 24,4%-ը: Սա պայմանավորված է նրանով, որ այստեղից հիվանդների գրեթե կեսը դուրս են գրվել լավանալուց հետո՝ ստանալով 3-7 օր տևողությամբ ստացիոնար բուժում, իսկ 1-2 մահճակալ-օր բուժում ստացած հիվանդների մասնաբաժինը ընդհանուր հիվանդների թվով այս հիվանդանոցում ամենաբնիկ է եղել՝ վերոնշյալ հիվանդանոցների համեմատ (26,9%): Առավել շատ

մահճակալ-օր են զբաղեցրել հիվանդները Կապանում, որտեղից անփոփոխ վիճակով ամենաքիչ հիվանդներն են դուրս գրվել (4,9%): Սա հավանաբար պայմանավորված է նրանով, որ այն հեռադիր քաղաք է, Նյարդավիրաբույժներ չկան, Նյարդաբանները քիչ են, և հիվանդները ամբուլատոր բուժօգնություն ստանալու կամ այլ կլինիկա տեղափոխվելու հնարավորություն չունեն, ուստի նախընտրում են երկարատև բուժում ստացիոնար պայմաններում: Այստեղ հիվանդների 91,4%-ը ստացիոնար բուժում է ստացել ավելի քան 1 շաբաթ տևողությամբ ու դուրս գրվել լավանալուց հետո: Աշտարակում շատ բարձր է անփոփոխ վիճակում դուրս գրված հիվանդների թիվը (55,8%), քանի որ հիվանդների մեծ մասը (67,6%), ստանալով 1-2 օր բուժում, տեղափոխվել է կամ հրաժարվել հետագա ստացիոնար բուժումից, հավանաբար մեկնել Երևան, դիմել նեղ մասնագետի, բուժում ստացել ստացիոնար կամ ամբուլատոր պայմաններում: Երևան քաղաքից միջին հեռավորությամբ Յրազդան քաղաքում այս տվյալները մոտ են Կապանի և Աշտարակի տվյալների միջին թվաբանականին (35%) հիվանդների 48,6%-ն է բուժվել 1-2 օր, 55,4%-ը դուրս է գրվել ստացիոնար բուժումից հրաժարվելու կապակցությամբ: Բուժման տևողությունը դիտարկելիս կարևոր է նաև քննարկել, թե հիվանդները վնասվածքի որ օրն են ընդունվել հիվանդանոց: Դիցուք՝ հիվանդների գերակշիռ մասը ընդունվել է հիվանդանոց վնասվածքի 1-ին օրը (նեղ մասնագիտացված հիվանդանոցներում՝ 81,3-85,1%-ը, շրջանային հիվանդանոցներում՝ 83,8-97,1%): Վնասվածքի առավել ուշ շրջանում՝ 4-րդ և ավելի օրերին հազվադեպ են դեպքերը (նեղ մասնագիտացված հիվանդանոցներում՝ 4-5,1%, որոշ շրջանային հիվանդանոցներում՝ 1,9-2,5%, իսկ Աշտարակում և Յրազդանում նման դեպքեր չկան): Այս դեպքերի նմանօրինակ սակավությունն էլ հաշվի առնելով՝ կարելի է պնդել, որ գլխուղեղի ցնցումով հիվանդների բուժման տևողության մասին դատողություն անելիս հիմնական կողմնորոշիչը լինելու է ստացիոնար բուժման տևողությունը: Ելնելով Նյարդավիրաբուժական ծառայություններ ունեցող հիվանդանոցների տվյալներից՝ կարելի է պնդել, որ գլխուղեղի ցնցումով հիվանդներին բավարար են մինչև 1 շաբաթ տևողությամբ ստացիոնար հետազոտություններն ու բուժումը, եթե հետազոտություններում ներառվել են գլխուղեղի ՅՇ հետազոտությունը և ակնահատակի զննումը: Այս դեպքում գանգի ռենտգենաբանական հետազոտությունը ավելորդ ֆինանսական ծախս է և ճառագայթման չափաբաժին հիվանդի համար. այն դիտվել է 5,3-11,5%-ի դեպքում, առավել հաճախ՝ «Արմենիա» ՅԲԿ-ում:

Նյարդավիրաբուժական ծառայություն ունեցող

հիվանդանոցներից հիվանդներին դուրս գրելիս 5,1-25,4%-ի դեպքում խորհուրդներ չեն տրվել, որն, անշուշտ, մտահոգիչ է, քանի որ նման հիվանդների դեպքում պոստկոմոցիոն համախտանիշի զարգացման հավանականությունն ավելի մեծ է, որը կհանգեցնի աշխատունակության նվազմանը: Այս իմաստով ամենացածր ցուցանիշն ունի «Էրեբունի» ԲԿ-ն, ամենաբարձրը՝ «Սուրբ Գ. Լուսավորիչ» ԲԿ-ն, որը պայմանավորված է նրանով, որ «Էրեբունի» ԲԿ-ում հիվանդներն առավել երկարատև, խոր ստացիոնար հետազոտություններ և բուժում են անցնում, քան մյուս հիվանդանոցներում: «Սուրբ Գ. Լուսավորիչ» ԲԿ-ում 40,6%-ը բուժվում է 1-2 օր, հաճախ անցնում միայն գանգի ռենտգենաբանական հետազոտություն և դուրս գրվում հետագա բուժումից հրաժարվելու կապակցությամբ: Նման դեպքերում դժվար է տեղամասային Նյարդաբանի հսկողության տակ լինելու կամ ամբուլատոր պայմաններում բուժում նշանակելու խորհուրդ տալ, քանի որ հիվանդները լիարժեք չեն հետազոտվում: Կապանում և Յրազդանում միայն 4,1-6,2% հիվանդները խորհուրդներ չեն ստացել դուրս գրվելիս, իսկ Աշտարակում՝ 26,5%-ը, հավանաբար պայմանավորված նրանով, որ Աշտարակը մոտ է Երևանին, և հիվանդները հաճախ ինքնակամ դիմում են Երևանի տարբեր Նյարդավիրաբուժական ստացիոնարներ՝ հրաժարվելով Աշտարակում առաջարկված ստացիոնար հետազոտությունից: Նման հնարավորությունները Երևանից ունեցած հեռավորության պատճառով գրեթե հասու չէ Յրազդանի, առավել ևս Կապանի բնակչությանը, որի պատճառով էլ բժիշկները այդ քաղաքներում նշանակում են ամբուլատոր բուժում կամ սահմանում են տեղամասային Նյարդաբանի հսկողություն: Նյարդավիրաբուժական ծառայություն ունեցող մի հիվանդանոցից մյուսը հիվանդների տեղափոխությունները հազվադեպ են (0,4-1%): Զեռավոր Կապանից Երևան է տեղափոխվում հիվանդների 1,2%-ը, Յրազդանից՝ շուրջ 12,2%-ը: Վերջին հանգամանքը վկայում է այս քաղաքում բուժկազմակերպչական այնպիսի խնդրի մասին, որը հանգեցնում է չիմաստավորված լրացուցիչ ծախսերի, քանի որ նման հիվանդներին կարելի է բուժել տեղում, եթե բացասական դիսամիկա չի դիտվում հիվանդի Նյարդաբանական կամ ընդհանուր վիճակում: Նման խնդիրը բնորոշ է առհասարակ ՅՅ բոլոր շրջանային հիվանդանոցներին, եթե նկատենք, որ «Սբ. Գ. Լուսավորիչ» ԲԿ-ում և «Արմենիա» ՅԲԿ-ում բուժված գլխուղեղի ցնցումով հիվանդների 5,4-7,6%-ը, «Էրեբունի» ԲԿ-ում՝ 20,5%-ը տեղափոխվել են շրջանային հիվանդանոցներից: Ընդ որում, «Էրեբունի» ԲԿ-ն շրջաններից կենտրոն հիվանդներին տարհանելու սեփական շտապօգնության ծառայություն ունի, որի շնորհիվ էլ այդտեղ նման բարձր

ցուցանիշ է արձանագրվել:

### Յեռուություններ

1. Գլխուղեղի ցնցումների բուժումը կազմակերպելու առումով ՀՀ տարածքում չկա համակարգված միասնական մոտեցում: Խնդրին վերաբերող մոտեցումների տարբերությունը զգալի է բոլոր հիվանդանոցներում:
2. Շրջանային հիվանդանոցներում, որտեղ չկան նյարդավիրաբուժական և ՀՇ հետազոտություն իրականացնող ծառայություններ, պետք է ներդնել համակարգչային ծառայություն, որը համացանցի օգնությամբ հնարավորություն կտա բուժմանն առնչվող հարցերը քննարկել նյարդավիրաբույժի հետ: Գլխուղեղի ցնցումով հիվանդների բուժումը պետք է կազմակերպել տեղի հիվանդանոցում: Բուժման ընթացքում նյարդաբանական վիճակում բացասական փոփոխություններ ի հայտ գալուն

պես նյարդավիրաբույժի հետ քննարկել հետագա բուժման և հնարավոր բուժտարիանման հարցը:

3. ՀՇ հետազոտություն և նյարդավիրաբուժական ծառայություն ունեցող հիվանդանոցներում հիվանդին ընդունելիս իրականացվող հետազոտություններում անհրաժեշտ է ընդգրկել նյարդաբանական զննում, գլխուղեղի ՀՇ հետազոտություն, ակնահատակի զննում, որից հետո կայուն վիճակում գտնվող հիվանդին ընդունել նյարդավիրաբուժական բաժանմունք: Վերակենդանացման բաժանմունք ընդունված հիվանդներին պետք է տեղափոխել նյարդավիրաբուժական բաժանմունք հիվանդի ընդհանուր վիճակը կայունանալուց հետո: Ստացիոնար բուժման միջին տևողությունը սահմանել 1 շաբաթ, որից հետո իրականացնել ամբուլատոր բուժում տեղամասային նյարդաբանի հսկողությամբ:

### ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Гайдар Б.В. Современные принципы хирургии сосудов головного мозга. Новые технологии в неврологии и нейрохирургии на рубеже тысячелетий. Материалы Российского конгресса, г. Ступино, 7-9 декабря 1999, с. 32
2. Левин О.С., Черняк З.В. Обзорение книги "Черепномозговая травма и посткоммоционный синдром". Под ред. М. Ризо, Д. Транела, 1996, Неврол. журн., 1997; 5: 53-9
3. Лебедев Э.Д. Анализ послеоперационной летальности в нейрохирургических и травматологических отделениях при внутричерепных вмешательствах / Материалы III съезда неврох. России, СПб, 2002, с. 690
4. Одинак М.М., Емельянов А.Ю., Коваленко П.А. Структура боевой травмы мозга и организация оказания неврологической помощи на этапах медицинской эвакуации в вооруженных конфликтах // Военно-медицинский журнал, 1997, № 1, с. 56-61
5. Стожаров В.В, Михайлов Ю.М., Мирошниченко А.Г. и соавт. Сравнительный анализ показателей дорожно- транспортного травматизма по данным МВД России и медицинских учреждений // Скорая мед. помощь, 2007, № 1, с. 12- 13
6. Талыпов А.Э., Петриков С.С., Пурусас Ю.В., Солодов А.А., Титова Ю.В. Современные методы лечения ушибов головного мозга. // журнал: "Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика", т. N 1, 2011, с. 8-15
7. Халмуратов А.М. Научное обоснование системы оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе пострадавшим с нейротравмой // Автореферат дисс. на соиск. уч. степ. к.м.н., специальность 14.02.03 / Общественное здоровье и здравоохранение. [Центр. НИИ орг. и информатизации здравоохранения], Москва, 2010, 25 с.
8. Davis D.P. Paramedic rapid sequence intubation for severe traumatic brain injury: perspectives from an expert panel / D.P. Davis, S.M. Faldiry, H.E. Wang et al. // J. prehospital emerg. care, 2007, Vol. 11, №1, PP. 1- 8
9. Muzic-Pavcov J., Bozic K. Subjective syndrome after head injury. Med Pregl., 1998; 51 (1-2): 41-4

## РЕЗЮМЕ

## ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ МЕДОРГАНИЗАЦИИ СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ИЗОЛИРОВАННОЙ ЧЕРЕПНОМОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ, СОТРЯСЕНИЕМ МОЗГА В РЕСПУБЛИКЕ АРМЕНИЯ

Мирзоян А.О.

ЕГМУ, Кафедра нейрохирургии

РМЦ “Армения”, Отделение нейрохирургии

**Ключевые слова:** *изолированная черепно мозговая травма, мозг, сотрясение, лечение, оптимизация.*

Целью данной работы является изучение проблем медорганизации стационарного лечения больных с изолированной черепно мозговой травмой (ИЧМТ), сотрясением мозга и путей их оптимизации в Республике Армения. В этой связи были изучены медицинские документы стационарных больных с ИЧМТ и сотрясением мозга (с 2007 по 2011 гг.) в нейрохирургических отделениях трех узкоспециализированных больниц города Еревана: РМЦ “Армения”, МЦ “Сурб Григор Лусаворич”, МЦ “Эребуни”, а также пяти региональных больниц РА (в городах: Гюмри, Ванадзор, Аштарак, Раздан, Капан). В общей сложности были изучены данные 1376 больных.

Выводы. В Республике Армения нет общего системного подхода в вопросах лечения сотрясения мозга. Подходы к решению данной проблемы во всех больницах достаточно различны. В региональных клиниках, где отсутствуют возможности нейрохирургической помощи и КТ-обследования, необходимо наладить систему интернет связи для обсуждения так-

тики лечения больных с нейрохирургами специализированных клиник. Лечение больных с сотрясением мозга необходимо организовать на уровне местных больниц. В случае появления в процессе лечения отрицательной динамики в неврологическом статусе больного необходимо обсудить с нейрохирургом вопросы дальнейшего лечения больного на месте или перевода его в специализированную клинику. В больницах с возможностью проведения нейрохирургического и КТ-обследований в комплекс проводимых диагностических мероприятий при поступлении больного необходимо включить: неврологическое обследование, КТ-обследование, осмотр глазного дна, после чего больного в стабильном состоянии принять в нейрохирургическое отделение. Из реанимационного отделения в нейрохирургическое перевод больного возможен только после стабилизации его состояния. Средней продолжительностью стационарного лечения следует считать одну неделю, после чего больного можно перевести на амбулаторное лечение под контролем участкового невропатолога.

## SUMMARY

## OPTIMIZATION OF MEDICAL ORGANIZATION OF PATIENTS WITH ISOLATED TRAUMATIC BRAIN INJURY, CONCUSSION OF BRAIN IN HOSPITALS OF THE REPUBLIC OF ARMENIA

Mirzoyan H.H.

YSMU, Department of Neurologic Surgery

“Armenia” RMC, Department of Neurosurgery

**Keywords:** *isolated traumatic brain injury, treatment, optimization, brain, concussion.*

The aim is to study organizational issues of patients with Isolated Traumatic Brain Injury (ITBI), concussion of the brain in the hospitals of the Republic of Armenia (RA), develop the ways of optimization. The medical records of patients with ITBI and concussion of the brain, treated from 2007 to 2011, were studied in 3 hospitals of Yerevan (“Armenia” RMC, “Saint Gregory The Illuminator” MC, “Erebuni” MC,) and in the regional hospitals of the cities of Gyumri, Vanadzor, Hrazdan, Kapan, Ashtarak. The study involved 1376 patients. Conclusions: There is no unified organizational system for treatment of patients with ITBI, and concussion of the brain. There are significant differences in approaches to address challenges in all hospitals. In the regional hospitals, where there is no pos-

sibility of neurosurgical care and CT scan, there is need in internet connection to discuss treatment issues with a neurosurgeon. Treatment of patients with brain concussion should be organized in local hospitals, but in case of negative dynamics in the neurological status it would be necessary to discuss with a neurosurgeon further tactics of treatment and possible transportation of a patient. In the hospitals with the neurosurgical, CT scan services, neurologic examination, CT scan, eye grounds examination are needed when patient is admitted to the hospital, after that the patients with compensative status should be taken to the neurosurgical department. A patient admitted to reanimation department should be transferred to neurosurgical department after the stabilization of his state. The average duration of inpatient treatment is considered to be a week, after that it's necessary to conduct an outpatient treatment controlled by a local neurologist.

ՐՏԴ. 616.831.957-001.2-053.89

## ՄԵԿՈՒՍԱՑՎԱԾ ԳԱՆԳՈՒՂԵՂԱՅԻՆ ՎՆԱՍՎԱԾՔԻՑ ՅԵՏՈ ՉԱՐԳԱՑՈՂ ՔՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ՍՈՒԲՂՈՒՐԱԼ ՅԵՄԱՏՈՄԱՅԻ ԲՈՒԺՄԱՆՆ ԱՌՆՉՎՈՂ ՄՈՏԵՑՈՒՄՆԵՐԸ ՀՀ ՏԱՐԲԵՐ ՀԻՎԱՆՂԱՆՈՑՆԵՐՈՒՄ, ԴՐԱ ԲԱՐԵԼԱՎՄԱՆ ՈՒՂԻՆԵՐԸ

Միրզոյան Յ.Յ.<sup>1,2</sup>, Պատրիկյան Դ.Ա.<sup>1,2</sup>, Ֆանարջյան Ռ.Վ.<sup>1</sup>, Եղունյան Մ.Ա.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> ԵՊԲՀ, Նյարդավիրաբուժության ամբիոն

<sup>2</sup> «Արմենիա» ՀԲԿ, Նյարդավիրաբուժական բաժանմունք

<sup>3</sup> «Էրեբունի» ԲԿ, Նյարդավիրաբուժական բաժանմունք

**Բանալի բառեր՝** քրոնիկական, հեմատոմա, մեկուսացված, գանգուղեղային վնասվածք, սուբդուրալ, վիրահատական, բուժում, օպտիմալացում:

Քրոնիկական սուբդուրալ հեմատոմաները (արյունուռուցքները) հաճախ զարգանում են նախկինում տարած գանգուղեղային վնասվածքի (ԳՈՒՎ) հետևանքով [1,3]: Խնդրի կարևորությունն առավել է ընդգծվում, եթե նկատենք, որ ամբողջ աշխարհում տարեցտարի ավելանում է տրավմատիզմը [4,6]: Դեռևս դիսկուտաբիլ են քրոնիկական սուբդուրալ հեմատոմայի բուժմանն առնչվող մոտեցումները, որոնք վերաբերում են վիրահատական եղանակին և ծավալին, վիրահատության իրականացման ժամկետներին: Այդ իսկ պատճառով մեծ նշանակություն պիտի տրվի հիվանդի վիճակին, համալիր հետազոտությունների արդյունքներին [4,5]: Բազմաթիվ հետազոտությունների նպատակը եղել է բուժման հարցում մշակել այնպիսի մոտեցումներ, որոնք հնարավորություն կտան հիվանդության ընթացքի այս կամ այն փուլում առավել պահպանողական բնույթի վիրահատական մեթոդներ կիրառելու [1,2,3,5,7,8]: Բուժման հարցում առկա մոտեցումները, անխոս, պետք է մշտապես կատարելագործվեն, որը հնարավոր է կուտակված փորձը պարբերաբար ուսումնասիրելու դեպքում:

**Նպատակը:** Ուսումնասիրել մեկուսացված ԳՈՒՎ-ից հետո զարգացող քրոնիկական սուբդուրալ հեմատոմայի բուժմանն առնչվող մոտեցումները ՀՀ տարբեր հիվանդանոցներում, մշակել դրա բարելավմանն ուղղված մոտեցումները:

**Մեթոդները և նյութը:** Հետազոտությունը կատարվել է Երևանի 3 նեղ մասնագիտացված հիվանդանոցներում՝ «Արմենիա» ՀԲԿ-ում, «Սուրբ Գրիգոր Լուսավորիչ» ԲԿ-ում, «Էրեբունի» ԲԿ-ում և ՀՀ մարզային 5 կենտրոններում՝ Գյումրիում, Վանաձորում, Աշտարակում, Հրազդանում, Կապանում (այսուհետ կտրվեն միայն քաղաքների անունները) տեղակայված հիվանդանոցներում: Գյումրիի և Վանաձորի հիվանդանոցներում կան համակարգչային շերտագրություն (ՀՇ) հետազոտություն իրականացնող ու նյարդավիրաբուժական

ծառայություններ, աշխատում է 1 նյարդավիրաբույժ, մնացած քաղաքներում նման ծառայություններ չկան: Նյարդաբանական գնում իրականացնում է նյարդաբանը: Ուսումնասիրվել են 2007-2011-ին ստացիոնար բուժում ստացած մեկուսացված ԳՈՒՎ-ից հետո զարգացած քրոնիկական սուբդուրալ հեմատոմայով (արյունուռուցքով) 166 հիվանդների հիվանդության նկարագրերը: Նման նկարագրեր եղել են միայն Երևանի և Գյումրիի հիվանդանոցներում: Կատարվել է պարզ տոկոսային հաշվարկ:

Ընդունվելիս հիվանդների շրջանում իրականացվել է օբյեկտիվ և նյարդաբանական գնում, որի արդյունքները ներկայացված են աղյուսակ 1-ում:

Հիվանդների շրջանում կատարված գլխուղեղի ՀՇ հետազոտության արդյունքները ներկայացված են աղյուսակ 2-ում:

«Արմենիա» ՀԲԿ-ում 1 հիվանդ չի վիրահատվել, մնացած բոլոր հիվանդները վիրահատվել են տարբեր հիվանդանոցներում: Պայմանավորված նրանով, թե հիվանդներն ընդունվելուց հետո ինչ ժամանակահատվածում են վիրահատվել, բաժանվել են հետևյալ խմբերի. հիվանդներ, որոնք վիրահատվել են ընդունվելուց հետո՝ 1) 0-12 ժամերի ընթացքում, 2) 13-24 ժամերի ընթացքում, 3) 25 և ավելի ժամերի ընթացքում: Այդ խմբերում հիվանդների բաշխվածությունը տարբեր հիվանդանոցներում ներկայացված է աղյուսակ 3-ում:

Տարբեր հիվանդանոցներում տարբեր հիվանդների շրջանում վիրահատական տարբեր մուտքեր են կիրառվել հեմատոման դատարկելու համար: Դրանք ներկայացված են աղյուսակ 4-ում, որտեղ նշված են նաև այդ վիրահատություններից հետո կատարված կրկնակի վիրահատությունները:

Առաջին վիրահատությունից հետո կատարված ՀՇ հետազոտությամբ «Էրեբունի» ԲԿ-ում, «Սբ. Գ. Լուսավորիչ» ԲԿ-ում, Գյումրիում 1-ական հիվանդի դեպքում հայտնաբերվել է հիգրոմա /ջրուռուցք/ և գլխուղեղի այտուց, դատարկված հեմատոմայի մնացորդային ծավալ՝ «Էրեբունի» ԲԿ-ում, Գյումրիում, իսկ «Արմե-

**Աղյուսակ 1**

Նյարդաբանական և ընդհանուր վիճակի տվյալները\*

	Ախտանշանները (սիմպտոմներ)	Արմենիա	Ս.Գ.Լուսավորիչ	Էրեբունի	Գյումրի
Գիտակցություն	Գիտակցության կորուստ	21(28%)	10(32,26%)	6(15,38%)	11(52,38%)
	Աննեզիա	15(20%)	0	0	1(4,76%)
	Ընդհանուր գանգուղեղային երևույթներ	29(64,44%)	23(46%)	18(51,43%)	9(50%)
	Պարզ	24(32%)	8(25,81%)	19(48,72%)	3(14,29%)
	Չափավոր մթազնած	27(36%)	10(32,26%)	6(15,38%)	8(38,10%)
	Խոր մթազնած	16(21,33%)	8(25,81%)	9(23,08%)	1(4,76)
	Սոպոր	3(4%)	4(12,90%)	3(7,69%)	6(28,57%)
	Կոմա 1	3(4%)	1(3,25%)	1(2,56%)	3(14,29%)
	Կոմա 2	1(1,33%)	0	0	0
	Կոմա 3	1(1,33%)	0	0	0
	Եղել է սեղացիայի փուլում	0	0	1(2,56%)	0
	Պախիմոտոր գրգռվածություն	1(1,33%)	3(9,68%)	2(5,13%)	3(14,29%)
	Մենինգային ախտանշաններ	42(56%)	30(96,77%)	21(57,14%)	12(57,14%)
	Անիզոկորիա	2(2,67%)	2(6,45%)	3(7,69%)	5(23,81%)
	Ֆոտոռեակցիան բացակայում է	2(2,67%)	0	1(2,56%)	0
	Թույլ արտահայտված օջախային	29(38,67%)	14(45,16%)	11(28,21%)	11(52,38%)
	Չափավոր արտահայտված օջախային	23(30,67%)	11(35,48%)	16(41,03%)	1(4,76%)
	Խիստ արտահայտված օջախային	19(25,33%)	6(19,35%)	9(23,08%)	9(42,86%)
	Ակնագնդերի նիստազմ (ակնախաղ)	9(12%)	11(35,48%)	16(41,03%)	3(14,29%)
	Ընդհանուր վիճակը ծայրահեղ ծանր	7(9,3%)	0	0	0
Ընդհանուր վիճակը ծանր	24(32%)	21(67,7%)	28(71,8%)	18(85,7%)	
Ընդհանուր վիճակը միջին ծանրության	44(58,7%)	10(32,3%)	11(28,2%)	3(14,3%)	
Շնչառությունը սարքերով**	4(5,33%)	0	0	0	

\* աղյուսակի առանձին բաժնում տրված են հիվանդների թիվը և մասնաբաժինը:

\*\* շնչառական ֆունկցիայի խանգարման հետևանքով իրականացվել է արհեստական շնչառություն:

**Աղյուսակ 2**

Գլխուղեղի հետազոտության արդյունքները

Հիվանդանոց	ՀՇ-ի տվյալները	Թիվը	մասնաբաժինը	գլխուղեղի միջային կառույցների շեղումը		
				0-2մմ	3-10մմ	11մմ և ավելի
«Արմենիա»	Բազմախոռոչ սուբդուրալ հեմատոմա	7	9,3%	9(12%)	26(34,7%)	38(50,7%)
	Երկկողմանի սուբդուրալ հեմատոմա	15	20%			
	Քրոնիկական էպիդուրալ հեմատոմա	3	4%			
	Քրոնիկական սուբդուրալ հեմատոմա	35	46,7%			
	Սուբդուրալ հեմատոմա օրգանիզացիայի փուլում	15	20%			
Ընդհանուր	75	100%				
Գյումրի	Բազմախոռոչ սուբդուրալ հեմատոմա	1	4,8%	2(9,5%)	12(57,1%)	7(33,3%)
	Երկկողմանի սուբդուրալ հեմատոմա	7	33,3%			
	Քրոնիկական սուբդուրալ հեմատոմա	10	47,6%			
	Սուբդուրալ հեմատոմա օրգանիզացիայի փուլում	3	14,3%			
	Ընդհանուր	21	100%			
Էրեբունի	Բազմախոռոչ սուբդուրալ հեմատոմա	4	10,3%	4(10,3%)	17 (43,6%)	18(46,1%)
	Երկկողմանի սուբդուրալ հեմատոմա	7	17,9%			
	Էպիդուրալ հեմատոմա օրգանիզացիայի փուլում	1	2,6%			
	Քրոնիկական էպիդուրալ հեմատոմա	2	5,1%			
	Քրոնիկական սուբդուրալ հեմատոմա	16	41%			
	Հիզոնմա /ջրուռուցք/	1	2,6%			
	Սուբդուրալ հեմատոմա օրգանիզացիայի փուլում	8	20,5%			
Ընդհանուր	39	100%				
«Սբ. Գրիգոր Լուսավորիչ»	Երկկողմանի սուբդուրալ հեմատոմա	6	19,4%	7(22,6%)	13(41,9%)	11(35,5%)
	Քրոնիկական սուբդուրալ հեմատոմա	27	87,1%			
	Սուբդուրալ հեմատոմա օրգանիզացիայի փուլում	4	12,9%			
	Ընդհանուր	31	100%			

**Աղյուսակ 3**

Ընդունվելուց հետո մինչև վիրահատություն ընկած ժամանակահատվածը

Հիվանդանոց	0-6 ժամ	13-24 ժամ	1 օր հետո
«Արմենիա»	40(53,33%)	19(25,33%)	15(20%)
Գյումրի	18(85,71%)	1(4,76%)	2(9,52%)
«Էրեբունի»	22(56,41%)	14(35,9%)	3(7,69%)
«Սբ. Գ. Լուսավորիչ»	22(70,97%)	5(16,13%)	4(12,9%)

\*առանձին բաժնում տրված է տվյալ հիվանդանոցում վիրահատված հիվանդների թիվն ու մասնաբաժինը:

**Աղյուսակ 4**

Վիրահատության մուտքերը, կրկնակի վիրահատությունները\*

Հիվանդանոց	Վիրահատական մուտք	Կրկնակի վիրահատություն	
«Արմենիա»	Ոսկրապլաստիկ տրեպանացիա	18(24%)	Չեմատոմայի դատարկում հավելյալ տրեֆինացիոն անջքով
	Ռեզեկցիոն տրեպանացիա	8(10,7%)	Չեմատոմայի դատարկում հավելյալ ռեզեկցիայով
	Տրեֆինացիոն անջքեր	48(64%)	-
Գյումրի	Ոսկրապլաստիկ տրեպանացիա	5(23,8%)	-
	Ռեզեկցիոն տրեպանացիա	16(76,2%)	-
«Էրեբունի»	Ոսկրապլաստիկ տրեպանացիա	5(12,8%)	Ռևիզիա, հիգրոմաների դրենավորում
	Ռեզեկցիոն տրեպանացիա	1(2,6%)	-
	Տրեֆինացիոն անջքեր	33(84,6%)	Ռևիզիա, հիգրոմաների դրենավորում
«Սբ. Գ. Լուսավորիչ»	Կլոր ռեզեկցիոն տրեպանացիա*	31(100%)	Ռևիզիա, հիգրոմաների դրենավորում
			Չեմատոմայի դատարկում հավելյալ տրեֆինացիոն անջքով

\*հեմատոման դատարկվել է կլոր ռեզեկցիոն պատուհանից, որն ստեղծվել է շրջանաձև գլխիկ ունեցող տրապանով:

**Աղյուսակ 5**

Ինտենսիվ բուժման տևողությունը վերակենդանացման բաժանմունքում\*

Հիվանդանոց	1-2 օր	3-7 օր	8 օր և ավելի
«Արմենիա»	47(62,67%)	6(8%)	3(4%)
Գյումրի	13(61,9%)	7(33,33%)	1(4,76%)
«Էրեբունի»	25(64,1%)	1(2,56%)	3(7,69%)
«Սբ. Գ. Լուսավորիչ»	21(67,74%)	4(12,9%)	1(3,23%)

\* աղյուսակում ներկայացված են հիվանդների թիվը և մասնաբաժինը:

**Աղյուսակ 6**

Ստացիոնար բուժման տևողությունը\*

Հիվանդանոց	0-7 օր	8-14 օր	15 և ավելի
«Արմենիա»	2(2,66%)	44(58,67%)	29(38,67%)
Գյումրի	0	11(52,38%)	10(47,62%)
«Էրեբունի»	10(25,64%)	22(56,41%)	7(17,95%)
«Սբ. Գ. Լուսավորիչ»	1(3,23%)	12(38,71%)	18(58,06%)

\* աղյուսակում ներկայացված են հիվանդների թիվը և մասնաբաժինը:

նիա» ՉԲԿ-ում և «Էրեբունի» ԲԿ-ում 5-ական հիվանդի դեպքում դատարկված հեմատոմայի խոռոչում հայտնաբերվել են օդային բշտեր:

Ըստ վերակենդանացման բաժանմունքում իրականացված ինտենսիվ բուժման տևողության՝ առանձնացվել են հետևյալ խմբերը. հիվանդներ, որոնք բուժվել են՝ 1) 1-2 օր, 2) 3-7 օր, 3) 8 օր և ավելի: Ըստ այդմ տարբեր հիվանդանոցներում հիվանդները բաշխվել են այնպես, ինչպես ներկայացված է աղյուսակ 5-ում:

Հիվանդի վիճակի կայունացումից, կենսական կար-

ևոր ֆունկցիաների վերականգնումից, գիտակցության պարզեցումից հետո ավելի քան 2 օր շարունակվել է բուժումը վերակենդանացման բաժանմունքում՝ «Արմենիա» ՉԲԿ-ում՝ 10 (13,3%), «Էրեբունի» ԲԿ-ում՝ 2 (5,1%), «Սբ. Գ. Լուսավորիչ» ԲԿ-ում՝ 4 (12,9%), Գյումրիում՝ 7 (33,3%) դեպքում:

Ըստ ստացիոնար բուժման տևողության՝ առանձնացվել են հետևյալ խմբերը. հիվանդներ, որոնք բուժվել են՝ 1) 0-7 օր, 2) 8-14 օր, 3) 15 օր և ավելի: Ըստ այդմ տարբեր հիվանդանոցներում հիվանդները բաշխվել են

**Աղյուսակ 7**

*Հիվանդության ելքերն ու բարդությունները*

Հիվանդան	բարդություններ և ելքեր		
«Արմենիա»	Չեմատոման լիարժեք չի դատարկվել, պնևմոցեֆալիա	2	2,7%
	Գլխուղեղի այտուց	1	1,3%
	Պնևմոցեֆալիա, մենինգոէնցեֆալիտ	2	2,7%
	Թոքային զարկերակի թրոմբոէմբոլիա	2	2,7%
	Ստամոքս-աղիքային ուղու արյունահոսություն, սուր անեմիա, պոստհեմոռագիկ շոկ, թոքի այտուց	1	1,3%
	Թոքաբորբ, պառնելախոց	2	2,7%
	Մահ	4	5,3%
	Խիստ արտահայտված հեմիպարեզ	1	1,3%
	Թույլ արտահայտված հեմիպարեզ	8	10,67%
	Աֆագիա /խոսելակորուստ/	1	1,3%
Գյումրի	Թոքաբորբ	1	4,8%
	Ճակատային պսիխիկա	1	4,8%
«Էրեբունի»	Չեմատոման լիարժեք չի դատարկվել, պնևմոցեֆալիա	1	2,7%
	Գլխուղեղի այտուց	1	2,7%
	Թոքաբորբ	1	2,7%
	Մահ	1	2,7%
	Թույլ արտահայտված հեմիպարեզ	8	20,5%
	Աֆագիա /խոսելակորուստ/	2	5,1%
«Սբ. Գ. Լուսավորիչ»	Գլխուղեղի այտուց, հիգրոմա	1	3,2%
	Գլխուղեղի այտուց	1	3,2%
	Թոքաբորբ	1	3,2%
	Մահ	1	3,2%
	Թույլ արտահայտված հեմիպարեզ	4	12,9%

այնպես, ինչպես ներկայացված է աղյուսակ 6-ում.

Հիվանդությունը ունեցել է տարբեր ելքեր ու բարդություններ, որոնք ներկայացված են աղյուսակ 7-ում.

«Արմենիա» ՀԲԿ-ում 1 հիվանդ չի վիրահատվել, մնացած բոլոր հիվանդները վիրահատվել են տարբեր հիվանդանոցներում: Պայմանավորված նրանով, թե հիվանդներն ընդունվելուց հետո ինչ ժամանակահատվածում են վիրահատվել, բաժանվել են հետևյալ խմբերի. հիվանդներ, որոնք վիրահատվել են ընդունվելուց հետո՝ 1) 0-12 ժամերի ընթացքում, 2) 13-24 ժամերի ընթացքում, 3) 25 և ավելի ժամերի ընթացքում: Այդ խմբերում հիվանդների 1-ական դեպքում մահվան պատճառը գլխուղեղում կենսական կարևոր կենտրոնների կաթվածն է եղել, 2 դեպքում՝ թոքային զարկերակի թրոմբոէմբոլիան /մակարդուկախցանումը/, 1 դեպքում՝ սուր անեմիան /սակավարյունությունը/, պոստհեմոռագիկ շոկը, թոքի այտուցի զարգացումը, սուր շնչառական անբավարարությունը: «Արմենիա» ՀԲԿ-ում 1 (1,3%), «Էրեբունի» ԲԿ-ում 2 (5,1%) հիվանդ ընդունվելուց 1-2 ամիս առաջ վիրահատվել էին քրոնիկական սուբդուրալ հետամատոմայի կապակցությամբ, վիրահատությունից հետո գլխուղեղի ՉԸ հետազոտություն չէր իրականացվել, դուրս էին գրվել լավացումով:

**Քննարկում:** Քրոնիկական սուբդուրալ հետամոման հաճախ ուղեկցվում է օջախային ախտահարման նշաններով (92,3-100%), որի պատճառով հիվանդները

հաճախ ստացիոնար բուժման են դիմում հիվանդության սուբկլինիկական փուլում: Գրեթե բոլոր հիվանդանոցներ ընդունված հիվանդներից ոչ մեկը ծայրահեղ ծանր վիճակում չի եղել, բացառությամբ «Արմենիա» ՀԲԿ-ի (79,3%), որոնցից միայն 4 (5,3%) դեպքում շնչառական խանգարումները շտկելու համար իրականացվել է արհեստական շնչառություն: Այդ իսկ պատճառով վիրահատական բուժման ելքերը բավական լավ են, եզակի են մահվան դեպքերը, որ գրանցվել են «Էրեբունի» ԲԿ-ում և «Սբ. Գ. Լուսավորիչ» ԲԿ-ում, բացառությամբ «Արմենիա» ՀԲԿ-ում գրանցված 4 (5,3%) դեպքի, որոնցից 3-ի դեպքում, ի տարբերություն մնացած մահացած հիվանդների, մահվան ելքն ունեցել է արտաուղեղային պատճառաբանություն՝ թոքային զարկերակի թրոմբոէմբոլիա, սրտամկանի ինֆարկտ, ստամոքս-աղիքային ուղու սուր արյունահոսություն, թոքի այտուց, ՍՇԱ, ՍՍԱ: Բուժման արդյունավետությունն առհասարակ գնահատելու համար կարևոր է հաշվի առնել նաև հաշմանդամությանը հանգեցնող օջախային ախտահարման երևույթների արտահայտվածության աստիճանը դուրս գրվելիս և այն համեմատել ընդունվելիս ունեցած տվյալների հետ: Այսպես՝ դուրս գրվելիս հեմիպլեգիա չի դիտվել, խորը հեմիպարեզ դիտվել է «Արմենիա» ՀԲԿ-ում ընդամենը 1 դեպքում: Սակայն թույլ արտահայտված հեմիպարեզով դուրս են գրվել հիվանդների 10,7-20,5%-ը, մյուս՝

2 նեղ մասնագիտացված հիվանդանոցների համեմատ՝ գրեթե կրկնակի հաճախ դուրս են գրվել «Էրեբունի» ԲԿ-ից: Աֆագիայի /խոսելակորուստի/ երևույթներով են դուրս գրվել 1 հիվանդ «Արմենիա» ԶԲԿ-ից, 2-ը՝ «Էրեբունի» ԲԿ-ից: Գյումրիի հիվանդանոցից բոլոր հիվանդները դուրս են գրվել առանց էական շեղումների, բացառությամբ 1 հիվանդի, որի դեպքում առկա են եղել ճակատային պսիխոզի երևույթներ: Ինչպես արդեն նշել ենք, ընդունվելիս գրեթե բոլոր հիվանդներն ունեցել են օջախային ախտահարման նշաններ, ընդ որում, «Էրեբունի» ԲԿ-ում առավել հաճախ են ընդունվել չափավոր (41%) և խիստ (23,1%) արտահայտված օջախային ախտահարման երևույթներով հիվանդներ, քան «Արմենիա» ԶԲԿ-ում և «Սբ. Գ. Լուսավորիչ» ԲԿ-ում, որտեղ նրանք կազմել են համապատասխանաբար 30,7-35,5% և 19,4-25,3%: Գյումրիում առավել շատ են եղել խիստ արտահայտված օջախային ախտահարման երևույթներով հիվանդները (42,9%):

Հիվանդների մեծ մասը վիրահատվել է ընդունվելու առաջին 12 ժամվա ընթացքում, սակայն նրանց 7,7-21,3%-ը վիրահատվել է ընդունվելու հաջորդող օրերին: Ընդունվելու առաջին ժամերին հիվանդները սկզբունքորեն վիրահատել են հատկապես Գյումրիում (85,7%) և «Սբ. Գ. Լուսավորիչ» ԲԿ-ում (71%): «Էրեբունի» ԲԿ-ում հիվանդների մեծ մասը վիրահատվել է առաջին 24 ժամվա ընթացքում (առաջին 12 ժամերին՝ 56,41%, հաջորդ 12 ժամերին՝ 35,9%): «Արմենիա» ԶԲԿ-ում 45,3%-ը վիրահատվել են ընդունվելուց ավելի քան 12 ժամ հետո, ընդ որում, գրեթե միևնույն թվով հիվանդներ են վիրահատվել 13-24 ժամ և դրանից հետո ընկած ժամանակահատվածում: Անկախ միմյանցից տարբերվող այս մոտեցումներից՝ բուժման արդյունքները, ինչպես քննարկեցինք վերը, գրեթե նույնն են: Մոտեցումները տարբերվում են նաև վիրահատական եղանակների, մասնավորապես վիրահատական մուտքերի ընտրության հարցում: Այսպես՝ «Սբ. Գ. Լուսավորիչ» ԲԿ-ում բոլոր վիրահատությունների դեպքում հեմատոման դատարկվել է կլոր ռեզեկցիոն տրեպանացիայի միջոցով, «Էրեբունի» ԲԿ-ում՝ հիմնականում տրեֆինացիոն անցքերի միջոցով (84,6%), շատ ավելի հազվադեպ՝ ոսկրապլաստիկ տրեպանացիայով (23,8%), եզակի դեպքերում՝ ռեզեկցիոն տրեպանացիայով՝ ի տարբերություն «Արմենիա» ԶԲԿ-ի, որտեղ 8% (6) դեպքում է այն իրականացվել, իսկ տրեֆինացիոն անցքերով հեմատոման դատարկվել է 64% դեպքում, մնացած դեպքերում կատարվել է ոսկրապլաստիկ տրեպանացիա (28%): Գյումրիում մոտեցումը առանցքայնորեն է տարբերվում նեղ մասնագիտացված հիվանդանոցներում ցուցաբերած մոտեցումից: Այդտեղ 76,2%-ի դեպքում հեմատոման

դատարկվել է ռեզեկցիոն տրեպանացիայով, մնացած դեպքերում՝ ոսկրապլաստիկ տրեպանացիայով (23,8%): Այս կամ այն հիվանդանոցում իրականացված վիրահատական մուտքի ընտրության վերաբերյալ դատողություններ անելու համար անհրաժեշտ է հաշվի առնել նաև ԶԾ հետազոտության արդյունքները: Մասնավորապես բազմախոռոչ հեմատոման կամ օրգանիզացիայի փուլում եղած հեմատոման կարելի է լիարժեք դատարկել ոսկրապլաստիկ տրեպանացիայով: Ըստ այդմ ԶԾ-ի նկարագրություններում նման արդյունքներ նշված են «Արմենիա» ԶԲԿ-ի 29,3%-ի դեպքում, սակայն ոսկրապլաստիկ տրեպանացիան քիչ է իրականացվել (28%), «Էրեբունի» ԲԿ-ում ԶԾ-ի նման արդյունքներ՝ 30,8%, ոսկրապլաստիկ տրեպանացիան իրականացվել է 23,8% դեպքում, որը վկայում է ԶԾ հետազոտության թերացման մասին, քանի որ քիչ չեն նման դեպքերը, երբ հեմատոման դատարկվել է տրեֆինացիոն անցքերի միջոցով: Գյումրիի և «Սբ. Գ. Լուսավորիչ» ԲԿ-ի տվյալներն էական ազդեցություն չեն ունեցել մուտքի ընտրության հարցում, քանի որ բոլոր դեպքերում իրականացվել է ռեզեկցիոն կամ ոսկրապլաստիկ տրեպանացիա, որի դեպքում հեմատոման լիարժեք դատարկվում է, չնայած մեծ է վիրահատական ազդեցիան, հատկապես ռեզեկցիոն տրեպանացիայի դեպքում: «Արմենիա» ԶԲԿ-ում եղել է եզակի դեպք, երբ հեմատոման ներծծվել է պահպանողական բուժման արդյունքում:

Հետվիրահատական շրջանում 1-2 օր տևողությամբ վերակենդանացման բաժանմունքում ինտենսիվ թերապիա է իրականացվել հիվանդների 61,9-67,7%-ի դեպքում, բոլոր հիվանդանոցներում գրեթե հավասարապես՝ 3 օրից 1 շաբաթ՝ 2,6-12,9%-ի դեպքում, առավել հաճախ՝ «Սբ. Գ. Լուսավորիչ» ԲԿ-ում, իսկ Գյումրիում՝ 33,3%-ի դեպքում, 1 շաբաթից ավելի տևողությամբ՝ նեղ մասնագիտացված հիվանդանոցներում՝ 3,2-4,8%-ի դեպքում, Գյումրիում՝ 7,7%-ի դեպքում: Նկատենք նաև, որ հիվանդների 5,1-33,3%-ը շարունակել է բուժում ստանալ վերակենդանացման բաժանմունքում ընդհանուր վիճակի կայունացումից հետո 3 և ավելի օր տևողությամբ՝ ծանրաբեռնելով բաժանմունքի աշխատանքը: Առավել հաճախ դա դիտվել է Գյումրիում (33,3%), ավելի քան կրկնակի պակաս «Արմենիա» ԶԲԿ-ում (13,3%) և «Սբ. Գ. Լուսավորիչ» ԲԿ-ում (12,9%): Բուժման ընդհանուր տևողությունը առավել երկար է եղել «Սբ. Գ. Լուսավորիչ» ԲԿ-ում և Գյումրիում. ավելի քան 2 շաբաթ տևողությամբ այս հիվանդանոցներում բուժվել են հիվանդների համապատասխանաբար 58,1% և 47,6%-ը, փոքր-ինչ քիչ են նման դեպքերը «Արմենիա» ԶԲԿ-ում (38,7%), շատ ավելի քիչ՝ «Էրեբունի» ԲԿ-ում (18%), որտեղ հիվանդների 25,6%-ը հիվանդանոցից

դուրս է գրվել առաջին շաբաթվա ընթացքում: Չնայած ստացած բուժմանը՝ բոլոր հիվանդանոցներում էլ 2,7-4,8% դեպքում դիտվել են արտաուղեղային բարդություններ՝ կանգային թոքաբորբի ձևով: «Արմենիա» ՀԲԿ-ում առանձին դեպքերում դիտվել են նաև արտաուղեղային այնպիսի բարդություններ, ինչպիսիք են պառնկելախոցը, թոքային զարկերակի թրոմբոէմբոլիան, ստամոքս-աղիքային ուղու սուր արյունահոսությունը, սուր անեմիան, պոստհեմոռագիկ շոկը, թոքի այտուցը, սուր շնչառական և սրտանոթային անբավարարությունը: Իզոլոր չէ նկատել, որ որոշ հիվանդանոցներում 1,3-5,1% դեպքում հիվանդները նախքան ընդունվելը վիրահատություն են տարել քրոնիկական սուրբուրալ հեմատոմայի կապակցությամբ, վիրահատությունից հետո՝ ստացիոնար բուժման ընթացքում, չի կատարվել ՀՇ հետազոտություն: Վիրահատությունից հետո առհասարակ բոլոր հիվանդանոցներում էլ ՀՇ հետազոտություն, որը հստակ պատկերացում կտար զարգացող հնարավոր ուղեղային բարդությունների մասին, իրականացվել է սակավ դեպքերում (8-19,3%), առավել քիչ՝ «Արմենիա» ՀԲԿ-ում: Դինամիկայում կատարված ՀՇ հետազոտությամբ հիմնականում օդ է հայտնաբերվել հեմատոմայի խոռոչում (60-83,3%), Գյումրիում և «Սբ. Գ. Լուսավորիչ» ԲԿ-ում եզակի դեպքերում՝ հիգրոմա, գլխուղեղի այտուց, «Էրեբունի» ԲԿ-ում և Գյումրիում եզակի դեպքերում՝ հեմատոմայի մնացորդային ծավալ: Հետվիրահատական բարդությունների առիթով 2,7-6,4% դեպքերում իրականացվել են կրկնակի վիրահատություններ: «Արմենիա» ՀԲԿ-ում կրկնակի վիրահատություններն իրականացվել են մի դեպքում լրացուցիչ տրեֆինացիոն անցքերով, մյուս դեպքում հավելյալ ռեզեկցիոն տրեպանացիայով դատարկվել է հեմատոմայի մնացորդային ծավալը, օդը, իսկ «Էրեբունի» ԲԿ-ում և «Սուրբ Գ. Լուսավորիչ» ԲԿ-ում մեկական հիվանդի դեպքում կատարվել է հեմատոմայի խոռոչի ռեզեկցիոն և հիգրոմաների դրենավորում, ևս մեկի դեպքում՝ հեմատոմայի մնացորդային ծավալի հեռացում՝ լրացուցիչ տրեֆինացիոն անցքերի միջոցով: Չնայած հիվանդներից շատերը ունեցել են գլխուղեղի միջային կառույցների շեղումներ և որմնային (77,4-89,7%), սակայն վիրահատություններն իրականացվել են տարբեր ժամկետներում՝ առանց բուժման արդյունքների էական տարբերության, հետևապես կարելի է պնդել, որ վիրահատության ժամկետները հստակեցնելիս առավել կարևոր են հիվանդի նյարդաբանական վիճակում առկա շեղումները, մասնավորապես գիտակցության խանգարման մակարդակը և կենսական կարևոր ֆունկցիաների խանգարումները, քան ԿՏ հետազոտության արդյունքները:

Կենսական կարևոր ֆունկցիաների խանգարումները, քան ԿՏ հետազոտության արդյունքները:

**Հետևություններ:** Քրոնիկական սուրբուրալ հեմատոմայով հիվանդների բուժման վիրահատական եղանակների ընտրության հարցում նախապատվությունը պետք է տալ այն եղանակներին, որոնք ունեն նվազագույն վիրահատական ագրեսիա: Մասնավորապես անհրաժեշտ է դատարկել հեմատոման տրեֆինացիոն անցքերի միջոցով և միայն դրա անհնարինության դեպքում իրականացնել ոսկրապլաստիկ տրեպանացիա: ՀՇ հետազոտության արդյունքներն անհրաժեշտ են, սակայն միշտ չէ, որ կարող են վճռորոշ լինել վիրահատական մուտքի ընտրության հարցում: Հիվանդի ընդհանուր վիճակի կոմպենսացված լինելու, դինամիկայում բացասական փոփոխություններ չլինելու դեպքում հիվանդներին կարելի է վիրահատել առաջին 24 ժամվա ընթացքում՝ մանրակրկիտ նախավիրահատական շրջան անցկացնելուց հետո՝ հետագա արտաուղեղային բարդություններից խուսափելու նպատակով: Ընդհանուր կամ նյարդաբանական վիճակում աննշան բացասական դինամիկայի դեպքում պետք է անհապաղ վիրահատել: Հետվիրահատական շրջանում իրականացվող ինտենսիվ բուժման ընթացքում անհրաժեշտ է մեծ ուշադրություն դարձնել ոչ միայն ներզանգային փոփոխություններին, այլև ուղեկցող հիվանդություններին՝ խորհրդակցելով համապատասխան մասնագետների՝ սրտաբանի, էնդոկրինոլոգի և այլոց հետ՝ արտաուղեղային տարբեր բարդություններից խուսափելու համար, որոնք կարող են հանգեցնել մահվան ելքի: Վերակենդանացման բաժանմունքում հիվանդի վիճակը կայունանալուց 1-2 օր հետո կենսական կարևոր ֆունկցիաների խանգարումներ չլինելու, պարզ գիտակցություն ունենալու դեպքում անհրաժեշտ է հետագա բուժումը շարունակել նյարդավիրաբուժական բաժանմունքում՝ դրանով իսկ անհարկի չծանրաբեռնելով վերակենդանացման բաժանմունքի աշխատանքը: Հետվիրահատական շրջանի 2-3 օրերի ընթացքում նյարդաբանական վիճակում դրական դինամիկայի բացակայության դեպքում պետք է իրականացնել գլխուղեղի ՀՇ հետազոտություն, իսկ մնացած դեպքերում այն անհրաժեշտ է իրականացնել մինչև ստացիոնարից դուրս գրվելը և դրանից հետո 1-2 ամսվա ընթացքում: Հիվանդների ստացիոնար բուժումը մեծ մասամբ կարելի է իրականացնել 1-2 շաբաթ տևողությամբ, որը կթեթևացնի նյարդավիրաբուժական բաժանմունքի ծանրաբեռնվածությունը:

## ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Кротов А.В., Валева Е.К. Травматические хронические субдуральные гематомы у больных пожилого возраста: диагностика, хирургическое лечение // Казанский медицинский журнал, 2004, т. 85, N 4, с. 271-274
2. Лихтерман Л.Б., Кравчук А.Д., Потапов Т.К. и др. Хронические субдуральные гематомы: концепция саногенеза и результаты лечения // Диагностика и лечение тяжелой ЧМТ. М., 1997, с. 31-34
3. Потапов А.А., Лихтерман Л.Б., Кравчук А.Д. Хронические субдуральные гематомы. М., 1997
4. Стожаров В.В. Сравнительный анализ показателей дорожно-транспортного травматизма по данным МВД России и медицинских учреждений / В.В. Стожаров, Ю.М. Михайлов, А.Г. Мирошниченко и соавт. // Скорая мед. помощь. 2007, № 1, 12-13
5. Щиголов Ю.С., Цехановский Г.Б. Материалы II Российско-Американской научно-практической конференции. М., 2003, с. 188-191
6. Davis D.P. Paramedic rapid sequence intubation for severe traumatic brain injury: perspectives from an expert panel / D.P. Davis, S.M. Faldiry, H.E. Wang et al. // J. prehospital emerg. care. 2007, Vol. 11, № 1, PP. 1-8
7. Destandau J., Dartigues J.F., Cohadon F. Hematome sous-dural chronique de l'adulte // Neurochirurgie. 1987, 33, N 1.-PP. 17-22
8. Narayan R.K., Narayan T.M., Katz D.A., Kornblith P.L. Lysis of intracranial hematomas with urokinase in rabbit model // J. Neurosurg. 1985, Vol. 62, N 4 PP.580-586

## РЕЗЮМЕ

## ПОДХОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СУБДУРАЛЬНОЙ ГЕМАТОМЫ, РАЗВИВАЮЩЕЙСЯ ПОСЛЕ ИЗОЛИРОВАННОЙ ЧЕРЕПНОМОЗГОВОЙ ТРАВМЫ, В РАЗНЫХ БОЛЬНИЦАХ РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ: ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ

Мирзоян А.О.<sup>1,2</sup>, Патрикян Д.А.<sup>1,2</sup>, Фанарджян Р.В.<sup>1</sup>, Егунян М.А.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> ЕГМУ, Кафедра нейрохирургии

<sup>2</sup> РМЦ "Армения", Отделение нейрохирургии

<sup>3</sup> МЦ "Эребуни", Отделение нейрохирургии

**Ключевые слова:** хроническая субдуральная гематома, изолированная ЧМТ, хирургическое лечение, оптимизация.

**Целью** настоящего исследования является изучение подходов лечения хронической субдуральной гематомы (ХСГ), развивающейся после изолированной черепно-мозговой травмы (ИЧМТ), в разных больницах РА и путей их оптимизации. С 2007 по 2011 годы были изучены медицинские документы 166 стационарных больных ХСГ (развивающейся после ИЧМТ) в нейрохирургических отделениях трех узкоспециализированных больниц города Еревана: РМЦ "Армения", МЦ "Сурб Григор Лусаворич", МЦ "Эребуни", а также двух региональных больниц РА (в городе Гюмри).

**Выводы.** В выборе оперативного метода лечения ХСГ предпочтение нужно отдать тем методам, которые имеют минимальную оперативную агрессию. В частности, гематому нужно очистить через трепанационные отверстия, в случае невозможности - делать костно-пластическую трепанацию. Результаты компьютерной томографии (КТ) являются важными, но не решающими при выборе оперативного доступа. При компенсированном состоянии больного, отсутствии отрицательной динамики больного можно оперировать в течение

24 часов после тщательного предоперационного обследования для исключения возможных внемозговых осложнений. В случае незначительной отрицательной динамики в общем или неврологическом состоянии необходимо проведение срочной операции. Во время постоперационной интенсивной терапии особое внимание нужно уделять не только внутричерепным изменениям, но и сопутствующим заболеваниям. Необходим консилиум разных специалистов (кардиолога, эндокринолога и т.д.) во избежание внемозговых осложнений, которые могут привести к летальному исходу. После стабилизации состояния больного в реанимационном отделении, при отсутствии жизненно важных нарушений, при наличии ясного сознания, после 1-2 дней лечение можно продолжить в нейрохирургическом отделении, таким образом разгружая реанимационное отделение. В течение 2-3 послеоперационных дней в случае отсутствия положительной динамики в неврологическом статусе необходимо проведение КТ-обследования, в остальных случаях - перед выпиской из стационара и после выписки в течение 1-2 месяцев. Для стационарного лечения больных в большинстве случаев достаточно 1-2 недель, что приведет к разгрузке нейрохирургического отделения.

## SUMMARY

**APPROACHES TO TREATMENT OF CHRONIC SUBDURAL HEMATOMA DEVELOPING AFTER ISOLATED TRAUMATIC BRAIN INJURY IN VARIOUS HOSPITALS IN THE REPUBLIC OF ARMENIA, THE WAYS OF OPTIMIZATION**

Mirzoyan H.H.<sup>1,2</sup>, Patrikyan D.A.<sup>1,2</sup>, Fanarjyan R.V.<sup>1</sup>, Yeghunyanyan M.A.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> YSMU, Department of Neurologic Surgery

<sup>2</sup> "Armenia" RMC, Department of Neurosurgery

<sup>3</sup> "Erebuni" MC, Department of Neurosurgery

**Keywords:** *isolated traumatic brain injury, surgical treatment, optimization, chronic subdural hematoma.*

**The aim** is to study the approaches to treatment of chronic subdural hematoma (CSH) developing after isolated traumatic brain injury (ITBI) in various hospitals in the Republic of Armenia (RA), and develop the ways of optimization. The medical records of patients with CSH developing after ITBI, treated from 2007 to 2011, were studied in 3 hospitals of Yerevan ("Armenia" RMC, "Saint Gregory the Illuminator" MC, "Erebuni" MC,) and in the regional hospital of the city of Gyumri. 166 patients were included in the study. Conclusions: when choosing surgical treatment method for CSH, it's necessary to give preference to those methods which have minimal operational aggression. In particular, CSH must be evacuated through trephination holes, and if that's impossible – then by bone-plastic trepanation. CT scan results are important but not decisive for the selection of operational access. If the patient is in a compensated condition and there is no negative dynamics, he can be operated within 24 hours after careful preopera-

tive examination to avoid possible extra cerebral complications. Emergency surgery is required in case of insignificant negative dynamics in general or neurological condition of a patient. During postoperative intensive therapy special attention should be paid to intracranial changes and related diseases. Consultation with different specialists (cardiologist, endocrinologist, etc) is needed in order to avoid extra cerebral complications that can lead to death. After stabilization of the patient's status, recovery of consciousness within 1-2 days, the decision of transferring the patient from the intensive care ward of the neurosurgical department must be taken by a neurosurgeon. In case of absence of positive dynamics of neurological status of the operated patients, CT scan within 2-3 postoperative days is necessary, and in other cases the CT scan is need before patient's discharge from the hospital and after discharge within 1-2 months. Postoperative hospital treatment in most cases can be made for 1-2 weeks for unloading neurosurgical department.

ՀՏԴ. 614.2:616.083.98

# ՆԱԽԱԿԻՎԱՆԴԱՆՈՑԱՅԻՆ ՀՐԱՏԱՊ ԲՈՒԺՕԳՆՈՒԹՅԱՆ ՈՐԱԿԻ ԿԱՌԱՎԱՐՄԱՆ ԳՆԱՀԱՏՄԱՆ ՈՐՈՇ ՄՈՏԵՑՈՒՄՆԵՐ

Հարությունյան Զ.Մ., Սարգսյան Հ.Տ.

ԵՊԲՀ, հանրային առողջության և առողջապահության ամբիոն

ՌԲՖ, արտակարգ իրավիճակների բժշկության և ռազմական թունաբանության ամբիոն

**Բանալի բառեր՝** բուժօգնության որակ, որակի կոմպոնենտներ, որակի կառավարում, շտապ, հրատապ բուժօօնություն, արտակարգ իրավիճակների բժշկություն:

Առողջապահության համակարգի որակի կառավարման հիմնախնդիրը արդի ժամանակաշրջանում ձեռք է բերում խիստ կարևոր նշանակություն: Այն պայմանավորված է ցուցաբերվող բուժօգնության ոչ պատշաճ որակով, բժշկական ծառայությունների մատուցման և կառավարման ցանկացած փուլում առկա թերություններով, ռեսուրսախնայող կազմակերպման ձևերի (տնային, ցերեկային ստացիոնար), ինչպես նաև նոր տեխնոլոգիաների (հեռաբժշկություն) օգտագործման ցածր մակարդակով: Հակառակ այդ ամենի՝ օրեցօր մեծանում են հանրության պահանջները բժշկական ծառայությունների որակի հանդեպ: Բժշկական ծառայությունների որակի խնդիրներին են անդրադարձել ամերիկյան և եվրոպական մի շարք բժշկական կազմակերպություններ: Նրանց կողմից իրականացված գիտական աշխատանքների արդյունքները վկայում են, որ բուժօգնության որակի թերությունների 24,7%-ը պայմանավորված է բուժանձնակազմի որակավորմամբ, 14,7%-ը՝ հիվանդների թերի հետազոտմամբ, 13,8%-ը՝ բուժհիմնարկի աշխատանքների սխալ կազմակերպմամբ, 14,1%-ը՝ հիվանդի նկատմամբ անտարբեր վերաբերմունքով, 2,6%-ը՝ հիվանդի վիճակի թերագնահատմամբ: Ըստ Ամերիկյան բժշկական ասոցիացիայի տվյալների՝ ԱՄՆ-ում տարեկան 200 000 մարդ մահանում է բուժաշխատողների մեղքով [6], Եվրոպայում բուժօգնություն ստացած անձանց շրջանում տասից մեկ դեպքում հիվանդի առողջությանը վնաս է հասցվում: Ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ, բուժսպասարկման խնդիրներով պայմանավորված, միջևորդ (արբիտրաժային) դատարանում տարեկան 10 հազար բողոքարկված դեպքերի 52%-ը առնչվում է բժշկական սխալներին, 10%-ը՝ վիրաբուժական միջամտություններին, 10%-ը՝ հետվիրահատական բարդություններին, իսկ մնացածը՝ այլ պատճառներին: Ռուսաստանում կատարված հետազոտությունների համաձայն՝ հիվանդների շրջանում հիվանդությունների ախտորոշումներից յուրաքանչյուր 3-րդը սխալ է լինում [7]: Պարզ է, որ անհետաձգելի իրավիճակներում, հատկապես նախահիվանդանոցային փուլում զգալիորեն մեծանում է սխալվելու

ոիսկը:

Վերոնշյալից ակներև է նախահիվանդանոցային հրատապ բուժօգնության որակի կառավարման համակարգի հիմնահարցերի ուսումնասիրությանը նվիրված հատուկ գիտահետազոտական աշխատանքների անցկացման արդիականությունն ու անհրաժեշտությունը: Եական նշանակություն է ձեռք բերում նախահիվանդանոցային բժշկական ծառայությունների մատուցման կազմակերպման և որակի կառավարման հարցերի խոր և բազմակողմանի վերլուծությունը:

Ներկայումս առողջապահության համակարգի ֆինանսավորման պակասուրդի պայմաններում բուժօգնության որակի բարելավման խնդիրները և բուժօգնության որակը գնահատելու համար անհրաժեշտ չափորոշիչների մշակումը դառնում է հրամայական:

Այսօր դեռևս մշակված չեն նախահիվանդանոցային փուլում իրականացվող հրատապ բուժօգնության որակի գնահատման մոտեցումները: Չնայած կան մի շարք քանակական (կանչերի թիվ, 1000 բնակչին ընկնող շտապօգնության մեքենաների թիվ, բժիշկներով ապահովվածություն) և որակական (կանչի սպասարկման տևողություն, կանչի ելք) չափորոշիչներ, ինչպես նաև որոշ ցուցանիշներ, որոնք «վիճակագրական հնաբնակներ» են (մահաբերություն, շտապօգնության և կլինիկական ախտորոշումների համընկնելիություն) և բնութագրում են հենց բուն որակը, ոչ թե քանակը: Սակայն այդ ցուցանիշների հաշվառումը լիարժեք չէ, որի պատճառով էլ որակի գնահատումը դառնում է պակաս արդյունավետ [3,4]:

Սույն աշխատանքի նպատակը բուժօգնության որակը գնահատելու համար անհրաժեշտ գիտականորեն հիմնավորված չափորոշիչները որոշելն է, որոնք կիրառելի կլինեն նախահիվանդանոցային հրատապ բուժօգնության կառավարման բոլոր մակարդակներում (ռազմավարական, մարտավարական, օպերատիվ): Անհրաժեշտ է գտնել բուժօգնության որակը բնութագրող հանգուցային ցուցանիշներ, որոնք թույլ կտան գնահատել ինչպես առանձին բուժհիմնարկի, այնպես էլ ամբողջ համակարգի գործունեությունը:

Հարկ է նշել, որ բուժօգնության որակը սուբյեկտիվ հասկացություն է, և ժամանակակից գիտության մեջ գոյություն ունի ավելի քան 100 սահմանում:

Համաձայն ISO 8401 միջազգային ստանդարտի՝

որակն ապրանքի կամ ծառայության հատկանիշների և բնութագրիչների ամբողջությունն է, որոնք որոշում են նրա ունակությունը բավարարելու հաստատված և առաջարկվող պահանջները:

Որակի կառավարումը ոչ միայն վերջնական արդյունքի գնահատումն է, այլև հատուկ տեխնոլոգիական պրոցեսի ստեղծումը, որն ապահովում է որոշակի պահանջների և նորմերի կատարում: Պետք է նշել նաև, որ որակի գնահատումը դեռ չի նշանակում նրա բարելավումը:

Որակի կառավարման համակարգը կազմակերպչական, տեխնոլոգիական, կառուցվածքային, մեթոդաբանական գործընթացների հանրագումար է, որի կարևոր պահանջներից է որակի գնահատման ցուցանիշների չափելիությունը: Այդ առումով աբսիոմատիկ բնույթ է ձեռք բերել «մենք չենք կարող կառավարել այն, ինչ չենք կարող չափել» արտահայտությունը: Հիվանդի բավարարվածությունը, դժվար չափելի, հետևաբար դժվար գնահատելի լինելով, այնուհանդերձ, բուժօգնության որակի կառավարման համակարգի և սոցիալական արդյունավետության գնահատման հիմնական ցուցանիշ է:

Անկասկած, նախահիվանդանոցային հրատապ բուժօգնության կառավարման մոտեցումներ մշակելիս պետք է նկատի առնել արտակարգ իրավիճակների բժշկության համակարգը, քանի որ բնակչությանը հրատապ բուժօգնություն ցուցաբերվում է ոչ միայն հանկարծակի հիվանդությունների և վնասվածքների, այլև բնական և տեխնոգեն աղետների ժամանակ:

Նախահիվանդանոցային հրատապ բուժօգնության որակի գնահատման հիմքում Ա. Դոնաբեդիանի որակի կառավարման երեք բաղադրիչներն են՝ կառուցվածքի (ռեսուրսներ), պրոցեսի (տեխնոլոգիա) և արդյունքի (ելք): Համաձայն այդ մոդելի՝ նախահիվանդանոցային հրատապ բուժօգնության հանգուցային չափորոշիչներն են՝

**ռեսուրսային ապահովումը՝**

- ◆ սանիտարական տրանսպորտով ապահովվածության ցուցանիշը,
- ◆ կապի միջոցներով ապահովվածության ցուցանիշը,
- ◆ բուժախտորոշիչ սարքավորումներով ապահովվածության ցուցանիշը,
- ◆ դեղորայքային ապահովվածության ցուցանիշը,
- ◆ բժշկական կադրերով ապահովվածության ցուցանիշը,

**պրոցեսի գնահատումը՝**

- ◆ շտապօգնության բրիգադի դուրս գալու միջին տևողությունը (րոպե),
- ◆ շտապօգնության բրիգադի տեղ հասնելու միջին տևողությունը (րոպե),

- ◆ կանչի սպասարկման միջին տևողությունը (րոպե),
- ◆ շտապօգնության բրիգադի միջին ծանրաբեռնվածությունը,
- ◆ կրկնակի կանչերի թիվը,
- ◆ չհիմնավորված հոսպիտալացումների տեսակարար կշիռը,

**արդյունքի գնահատումը՝**

- ◆ շտապօգնության և ստացիոնարի ախտորոշումների համընկնելիությունը,
- ◆ միջհիվանդանոցային մահաբերությունը,
- ◆ միջօրյա մահաբերությունը,
- ◆ մահվան դեպքերի թիվը շտապօգնության բրիգադի ներկայությամբ,
- ◆ սիրտ-թոքային վերակենդանացման (ՍԹՎ) միջոցառումների ընդհանուր թվաքանակում հաջող իրականացրած ՍԹՎ դեպքերի տեսակարար կշիռը,
- ◆ բնակչության բավարարվածության ցուցանիշը:

Հարկ է նշել, որ միայն այս հանգուցային չափորոշիչները բավարար չեն բնութագրելու այս ոլորտի ծառայության որակը: Կարիք կա դրանց զուգահեռ ուսումնասիրելու նաև որակի վրա որոշ գործոնների, մասնավորապես աշխատողների տարիքի, սեռի, աշխատանքային ստաժի, մեկ հերթափոխում նրանց ծանրաբեռնվածության, աշխատանքի և հանգստի հերթազարկության, կոլեկտիվի բարոյահոգեբանական մթնոլորտի և այլ հատկանիշների ազդեցությունը:

Ինչպես ցանկացած, այնպես էլ նախահիվանդանոցային հրատապ բուժօգնությանը ներկայացվող պահանջներից առավել կարևորվում են՝

1. արդյունավետությունը (արտաքին, ներքին),
2. անվտանգությունը,
3. ադեկվատությունը,
4. դեպի հիվանդ ուղղվածությունը:

Որոշ մասնագետներ որակը, հավասարեցնելով սպառողի բավարարվածությանը, այն հաշվարկում են հետևյալ բանաձևով՝

$$Q=Cs=V/C, \text{ որտեղ՝}$$

Q-ն որակն է, Cs-ն՝ սպառողի բավարարվածությունը, V-ն արտադրանքի արժեքն է սպառողի տեսանկյունից, C-ն՝ սպառման գինը:

Նախահիվանդանոցային հրատապ բուժօգնության որակի չափորոշիչները անհրաժեշտ են ոչ միայն ցուցաբերվող բուժօգնության որակը գնահատելու, այլև հոսպիտալացման գործընթացում առկա թերությունները բացահայտելու համար, որոնք հետագա ճիշտ կառավարման դեպքում հնարավոր է վերացնել կամ նվազեցնել:

**Աղյուսակ 1.**

ՀՀ-ում 2010-2012թթ. պոլիկլինիկական հաճախումները, ստացիոնարի մահճակալ-օրերը, շտապ բուժօգնության կանչերը և դրանց փոխհարաբերությունը

տարի	շտապօգնության կանչերի թիվը		ստացիոնարի մահճակալ օրերի թիվը		պոլիկլինիկական հաճախումների թիվը		ՇՕԿ : ՍՍՕ : ՊՀ
	N	P, %	N	P, %	N	P, 1 բն.հաշվ.	
2010	386 598	118,8	3 012 847	1080	10 401 700	3,6	1 : 7,8 : 26,9
2011	409 214	125,2	3 088 291	1058	10 610 100	3,6	1 : 7,5 : 25,9
2012	428 831	141,8	3 227 718	937	11 828 700	3,9	1 : 7,5 : 27,6

Չափորոշիչների գիտականորեն հիմնավորված մշակումը և դրանց գործնական կիրառումը դրական կանդիդատուրա նաև ներգերատեսչական և արտագերատեսչական (օրինակ՝ ապահովագրական ընկերությունների կողմից) որակի վերահսկման գործընթացին, ինչպես նաև դատական վեճերի ժամանակ կայացվող որոշումներին:

Նախահիվանդանոցային հրատապ բուժօգնության որակը, պայմանավորված այդ փուլում կազմակերպվող այլ օղակների (պոլիկլինիկական) գործունեության որակով, ինքնին կարող է ազդել հաջորդ փուլերում (ստացիոնարային) իրականացվող բուժօգնության որակի վրա:

Մեր կողմից վերլուծության է ենթարկվել առողջապահության ոլորտի ռազմավարական մակարդակի գործունեությունը որակի կառավարման տեսանկյունից՝ հիմք ընդունելով շտապօգնության կանչերը (ՇՕԿ), պոլիկլինիկական հաճախումները (ՊՀ) և ստացիոնարի մահճակալ-օրը (ՍՍՕ), որոնք ըստ Ա. Դոնաբեդիանի մոդելի գնահատվում են որպես պրոցեսի բաղադրիչներ: Վերլուծության ժամանակ պետք է նկատի ունենալ ՇՕԿ-ի, ՊՀ-ի և ՍՍՕ-ի միջև գոյություն ունեցող փոխկապակցվածությունը:

ՀՀ-ում մինչ օրս մշակված չեն վերոգրյալ ցուցանիշների նորմատիվները, նրանց բնութագրող չափորոշիչները, որոնց կիրառումը հնարավորություն կընձեռնի վերլուծելու և գնահատելու բուժօգնության մատչելիությունը, առողջապահության համակարգի կառավարման որակը, աշխատանքների արդյունավետությունը և այլն: Յուրաքանչյուր երկրի նորմատիվների արժեքը պայմանավորված է տվյալ երկրի առողջապահության մոդելով, ռազմավարությամբ, գերակայություններով և այլն: Այսպես՝ Ռուսաստանի Դաշնությունում նշված ցուցանիշների նորմատիվները (1000 բնակչի հաշվարկով), մասնավորապես ստացիոնարային մահճակալ-օրվա համար 2812,5 է, շտապ օգնության կանչերինը՝ 322, իսկ պոլիկլինիկական

նիկական հաճախումներինը՝ 9198 [1]:

Միգրացիոն պրոցեսների առկայության պայմաններում նպատակահարմար է ուսումնասիրվող ցուցանիշների կապը դիտարկել փոխհարաբերության մեջ, որն ավելի խոսուն է և օբյեկտիվորեն է արտահայտում համակարգի աշխատանքը:

ՇՕԿ : ՍՍՕ : ՊՀ, որտեղ՝

ՇՕԿ-ը շտապօգնության կանչերի թիվն է, ՍՍՕ-ն՝ ստացիոնարի մահճակալ-օրերի թիվը, ՊՀ-ն՝ պոլիկլինիկական հաճախումների թիվը:

Ռուսաստանում ընդունված նորմատիվների փոխհարաբերությունն ունի հետևյալ տեսքը՝ ՇՕԿ : ՍՍՕ : ՊՀ = 1 : 8,7 : 28,6:

Ըստ եւրոպայի ՊՀ-ն մի բանի անգամ պետք է մեծ լինի ՇՕԿ և ՍՍՕ արտադրյալից, որի արժեքը պայմանավորված է երկրի առողջապահության համակարգի ռազմավարությունից և ֆինանսավորման ծավալներից:

Մեր երկրի առողջապահության ոլորտում իրականացվող բաղաբանության հիմքում առողջության առաջնային պահպանման գերակայությունն է, որի բարելավումը ենթադրում է շտապօգնության կանչերի և ստացիոնարում բուժվող հիվանդների թվի նվազեցում:

Հաշվի առնելով ՀՀ-ում ուսումնասիրվող ցուցանիշների նորմատիվների բացակայությունը՝ նպատակահարմար է դրանց փոխհարաբերությունը դիտարկել ՌԴ ընդունված նորմատիվների հիման վրա:

ՀՀ-ում 2010-2012թթ. պոլիկլինիկական հաճախումների, ստացիոնարի մահճակալ-օրերի, շտապ բուժօգնության կանչերի թվաքանակի փոփոխության ուսումնասիրությունը դիմամիկայում և դրանց փոխհարաբերության վերլուծության արդյունքները վկայում են դիտարկման տարիներին դրանց բացարձակ արժեքների ավելացման մասին, մինչդեռ հարաբերական մեծություններով դրանց մակարդակները զգալի հետ են մնում ՌԴ նորմատիվներից (աղ. 1):

Թերևս հարկ է նշել, որ վերջին ժամանակներում ՀՀ որոշ մասնագետների աշխատանքներում, ինչպես նաև առողջապահության նախարարության վարած ռազմավարությամբ շտապօգնության կանչերի ավելացումը դիտվում է որպես հիմնախնդիր: Նորմատիվների բացակայությունը դժվարացնում է բարձրացվող խնդրին հիմնավորված լուծում տալը: Այլ հարց է, որ շտապօգնության ծառայությունը մասամբ ծանրաբեռնվում է ոչ հիմնավորված հրատապ կանչերով, որոնք ուղղակիորեն վերաբերում են ամբուլատոր-պոլիկլինիկական օղակի գործառույթին:

Ներկայացված տվյալներից երևում է, որ 2010-2012թթ. մեր կողմից վերլուծվող ցուցանիշների փոխհարաբերությունը շատ չի տարբերվում ֆեդերալ Նորմատիվների հարաբերությունից (2010թ.՝ 1:7.8:26.9, 2011թ.՝ 1:7.5:25.9, 2012թ.՝ 1:7.5:27.6): Չնայած ՀՀ-ում պոլիկլինիկական հաճախումների թիվը դինամիկայում մեծացել է ինչպես բացարձակ, այնպես էլ հարաբերական մեծություններով, սակայն չի նվազել շտապօգնության կանչերի թիվը, հակառակ դրանս՝ ավելացել է ստացիոնարի մահճակալ-օրերի թիվը, որը մեկ անգամ ևս փաստում է նախահիվանդանոցային փուլի բուժօգնության որակի կառավարման համակարգում առկա թերությունների մասին:

Դիտարկվող տարիների ՊՀ/(ՇՕԿ×ՍՍՕ) հարաբերության վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ Նրա արժեքը 2010թ. եղել է 3,83, 2011թ.՝ 3,85, 2012թ.՝ 3,66: Ավստրալիայում, որ 2012-ին ավելացել են պոլիկլինիկական հաճախումները, սակայն չեն նվազել շտապօգնության կանչերի, ստացիոնարի մահճակալ-օրերի թիվը, որի հետևանքով ՊՀ/(ՇՕԿ×ՍՍՕ) հարաբերության ամենափոքր արժեքը նշվել է 2012թ.: Վերոնշյալից հետևում է, որ տվյալ ժամանակահատվածում նախահիվանդանոցային փուլում որակի կառավարման համակարգում առկա են եղել որոշակի բացթողումներ:

Մեր կողմից ստացված արդյունքները հնարավորություն են տալիս եզրակացնելու, որ ուսումնասիրված տարիներին առողջապահության համակարգի ռազմավարական մակարդակում ներդրված մեխանիզմները ամբողջովին արդարացված չեն: Տարեցտարի պետական բյուջեից ավելանում են առողջապահության առաջնային օղակի ֆինանսական հատկացումները, որը իսկապես

հանգեցրել է պոլիկլինիկական հաճախումների ակտիվացմանը, սակայն դրան զուգահեռ շարունակում է ավելանալ շտապօգնության կանչերի թիվը, որը կարելի է դիտարկել երկու ուղղությամբ. ընդլայնվել է պետական պատվերի շրջանակներում նախահիվանդանոցային հրատապ բուժօգնություն ստանալու վերաբերյալ բնակչության իրազեկվածությունը կամ չի լավացել առաջնային օղակում ցուցաբերվող բուժօգնության որակը: Պետք է փաստել նաև, որ չի նկատվում հանրային առողջությունը բնութագրող ցուցանիշների բարելավման միտում:

2010-2012թթ. ուսումնասիրվող ցուցանիշների փոխհարաբերությունը համեմատելով ՌԴ ֆեդերալ ցուցանիշների Նորմատիվների հարաբերության հետ՝ կարող ենք եզրակացնել, որ մեզանում առկա է ստացիոնարային բուժօգնության մատչելիության խնդիր, քանի որ ՌԴ ցուցանիշների փոխհարաբերության մեջ ՍՍՕ-ն կազմել է 8,7, իսկ ՀՀ-ում դիտարկման երեք տարիների ընթացքում այն փոքր է եղել այդ արժեքից և տատանվել է 7,5-7,8 սահմաններում:

Վերլուծության արդյունքները վկայում են, որ բուժօգնության ցուցաբերման ցանկացած փուլում և մակարդակում իրականացվող (այդ թվում նախահիվանդանոցային հրատապ բուժօգնության) գործունեության որակը պետք է գնահատել բժշկական, սոցիալական և տնտեսագիտական արդյունավետության տեսանկյունից: Մարզային մակարդակում բուժօգնության որակը գնահատելիս առաջնահերթությունը տրվում է բժշկական և սոցիալական արդյունավետության ցուցանիշներին: Առողջապահության համակարգի գործունեությունը գնահատվում է ըստ արդյունավետության ինտեգրալ ցուցանիշի, այսինքն՝ հաշվի է առնվում նաև տնտեսագիտական արդյունավետությունը, որը ռազմավարական մակարդակի կառավարման գնահատման չափանիշ է՝ լինելով նախորդ տարիներին մշակված ֆինանսավորման մեխանիզմների և մոտեցումների հետևանք:

Ամփոփելով կարելի է եզրակացնել, որ նախահիվանդանոցային հրատապ բուժօգնությունը, մասնավորապես շտապ բուժօգնությունը շարունակում է մնալ բնակչության կողմից ամենապահանջված ծառայություններից մեկը: Ուստի նախահիվանդանոցային հրատապ բուժօգնության որակի բարելավման ուղղությամբ:

## ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Лазарев В.Н., Лапкина Е.Е. Организация и пути совершенствования экстренной медицинской помощи населению на догоспитальном этапе // Естествознание и гуманизм, 2006, т. 3, выпуск 3
2. Линденбратен А.Л. Ресурсосберегающие технологии в деятельности амбулаторно-поликлинических учреждений //Здравоохранение, 2003, № 10, с. 35–38
3. Хабриев Р.У., Воробьев П.А., Юрьев А.С., Никонов Е.Л., Авксентьева М.В. Индикаторы качества оказания медицинской помощи // Проблемы стандартизации в здравоохранении, выпуск № 10, 2005, с. 10-14
4. Михайлова Н. Качество медицинской помощи: современные тенденции и

- проблемы // Стандарты и качество, 2005, № 6, с. 58-62
5. Шипунов Д.А. и др. Стандартизация качества медицинской помощи как целевой метод управления в здравоохранении / Д.А. Шипунов, В.Ф. Задорин, В.И. Савинов, Е.Г. Попова // Главврач, 2005, № 11, с. 33-37
  6. Оценка качества здравоохранения США // Вопросы экспертизы и качества мед. помощи, 2008, № 2 (26), с. 61–64
  7. Оценка зарубежных систем здравоохранения: частные мнения и индекс потребителей медицинских услуг // Вопросы экономики и управления для руководителей здравоохранения, 2008, № 2 (77), с. 23–26

## РЕЗЮМЕ

## НЕКОТОРЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ УПРАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ ДОГОСПИТАЛЬНОЙ ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Арутюнян Дж.М., Саргсян А.Т.

ЕГМУ, Кафедра общественного здоровья и здравоохранения, Кафедра медицины чрезвычайных ситуаций ВМФ

**Ключевые слова:** качество медицинской помощи, компоненты качества, управление качеством, скорая, экстренная медицинская помощь, медицина чрезвычайных ситуаций.

С развитием доказательной медицины становится очевидным, что многие клинические и организационные аспекты оказания медицинской помощи (МП) требуют пересмотра законодательных и регулирующих механизмов. В первую очередь необходима многоуровневая система управления, оценки и мониторинга качества и экспертизы медицинской помощи. Создание центров высокотехнологичных видов медицинской помощи, несомненно, способствует повышению качества медицинской помощи (КМП) и формированию среди населения и медработников мнения относительно того, каким должен быть уровень медицинского обслуживания. Однако, не следует забывать, что в центрах высокотехнологичных видов медицинской помощи оказывается менее 1% всего объема медицинской помощи и медицинских услуг. По статистическим данным услуги скорой медицинской помощи остаются одной из самых востребованных служб среди населения на догоспитальном уровне. Качество догоспитальной медицинской помощи и в поликлинике, и, особенно, при оказании догоспитальной экстренной медицинской помощи со стороны службы скорой медицинской помощи, мягко говоря, оставляет желать лучшего.

Несмотря на закреплённое в конституциях многих стран

право на доступную и качественную медицинскую помощь, механизмы реализации его в разных государствах различаются, что во многом зависит от типа действующей системы здравоохранения. В большинстве стран основными механизмами, обеспечивающими доступность и надлежащее КМП, являются нормативно-правовая база отрасли, регламентирующая оказание, управление и контроль медицинской помощи.

Оценка КМП производится на разных уровнях: страны, региона, отдельных медицинских учреждений. На национальном уровне управления здравоохранением к критериям КМП относятся демографические показатели, данные о заболеваемости и другие отчетные сведения учреждений здравоохранения.

Считается, что повышение качества МП неизбежно требует дополнительных затрат времени, усилий и ресурсов. Однако привлечение дополнительных ресурсов вовсе не гарантирует повышение КМП.

Очевидно, что эффективное управление качеством медицинской помощи, в том числе догоспитальной экстренной медицинской помощи, невозможно без создания нормативно-правовой базы, регламентирующей МП на всех уровнях ее оказания. В каждой стране нормативно-правовая база отрасли формируется с учетом национальных приоритетов оказания медицинской помощи.

## SUMMARY

## APPROACHES FOR QUALITY MANAGEMENT OF PRE-ADMISSION EMERGENCY CARE

Harutunyan J.M., Sargsyan H. T.

YSMU, Department of Public Health and Healthcare, Department of Emergency Medical Care of MMF

**Keywords:** quality of medical care, components of quality, quality management, emergency medical care, disaster medicine.

The assessment of medical care quality and development of key indicators for its assessment become one of the most important problems of healthcare nowadays. Statistical data indicate that the demand for pre-admission care is the highest in RA population, that is why the aim of our working group is to develop the key indicators which might be used for the evaluation of the quality of medical care at all levels of provided medical services, particularly for the assessment of quality of pre-admission emergency services. The mentioned indicators should provide a comprehensive description and assessment of the revealed

problems. At the same time, it should be mentioned that each medical facility has its peculiarities, thus the key and specific indicators should be combined. It is obvious that effective management of quality of medical care, including pre-admission emergency medical care is impossible without creating a legal and regulatory framework governing the medical care at all its levels. In each country, the regulatory framework is formed by the industry, in accordance with the national healthcare priorities. Thus, in order to improve the quality of the pre-admission emergency medical care, it is important to improve the situation in the whole healthcare system, because all the levels are interconnected and complementing one another.

## К ВОПРОСУ О РАЗВИТИИ “ЭЛЕКТРОННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ” В РЕСПУБЛИКЕ АРМЕНИЯ. ТЕЛЕМЕДИЦИНА

Авагян М.Н., Авагян В.М., Арутюнян Г.А., Киракосян Р.Г., Ягджян Г.В.

Общественная организация “Союз профессиональной и предпринимательской ориентации” (Армения)

**Ключевые слова:** e-Health, основные направления по использованию телемедицины, история телемедицины, телемедицина в Армении.

### Введение

Система здравоохранения Республики Армения сталкивается со многими проблемами медицинского обслуживания населения, характерными для стран с переходной экономикой. Это и ограничение финансирования на фоне скудных ресурсов здравоохранения, и накопление лучших специалистов в столице при относительно низком уровне специалистов на периферии, и переизбыток узкоспециализированных врачебных кадров при недостатке врачей общей практики, и необоснованная раздутость стационарных коек при низком уровне амбулаторной помощи, и отсутствие медико-экономических стандартов на фоне трудностей быстрого перехода в страховую медицину, а также сложности в повышении квалификации медицинских кадров. Ситуация в настоящее время предполагает проведение глубоких преобразований и модернизация здравоохранения, в том числе на основе широкого использования информационно-коммуникационных технологий, т.н. “электронного здравоохранения” или “e-Health”. “Электронное здравоохранение – экономически эффективная и надежная форма использования информационно-коммуникационных технологий в интересах здравоохранения и связанных с ним областей, включая службы медико-санитарной помощи, медицинского надзора, медицинской литературы, медицинского образования, знаний и научных исследований в области здравоохранения” (Резолюция “A58/21. e-Health” на 58-й сессии Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) 25 мая 2005г.) [60].

Необходимость использования телекоммуникационных технологий в здравоохранении обусловлена целым рядом проблем, с которыми постоянно сталкиваются органы здравоохранения, сами врачи и пациенты. Во всех странах мира высокотехнологичная медицинская помощь возможна только в крупных медицинских центрах и специализированных институтах. Проблемы местных исполнительных органов и учреждений здра-

воохранения заключаются в дефиците врачей-специалистов, медицинского персонала, удаленности провинциальных городов и сел от медицинских центров и зачастую в неэффективной организации экстренной медицинской помощи населению отдаленных районов. Достижения телекоммуникационных и информационных технологий устраняют необходимость в физическом присутствии специалиста на месте. В обычных условиях нередко ситуации, когда для оказания медицинской помощи персоналу необходимы консультации ведущих опытных специалистов, которые позволяют значительно повысить эффективность лечения и снизить его продолжительность.

Сегодня информационные технологии и телекоммуникации способны обеспечить связь с абонентами в любой момент времени даже в самых удаленных и труднодоступных районах. На стыке ИТ-, информационно-коммуникационной и медицинской сфер и возникла “**телемедицина**”, постепенно перешедшая в разряд самостоятельной отрасли здравоохранения. Развитие адекватных недорогих телекоммуникационных инфраструктур может помочь обеспечить равный доступ к медицинской помощи богатым и бедным. Конечно, здесь много проблем: защита информации, международные стандарты, этические, правовые аспекты, вопросы обучения и т.д. Однако можно утверждать, что информационная революция радикально преобразует технологию медицинского обслуживания.

Программа информатизации здравоохранения предусматривает:

- ◆ обеспечение доступа к точной информации со всех точек системы здравоохранения;
- ◆ управление медицинской информацией, необходимой для обеспечения безопасности пациента и качества услуг;
- ◆ усовершенствование организации оказания медицинских услуг, управления человеческими ресурсами и администрации здравоохранения;
- ◆ обеспечение контроля над хроническими заболеваниями;
- ◆ улучшение финансового контроля и тарификации медицинских услуг;

- ◆ создание электронной карты пациента, интегрированной во все системы в области здравоохранения и социальной защиты;
- ◆ удовлетворения запросов населения в области медицинских услуг.

### 1. Понятие и основные положения телемедицины

Телемедицина – это “медицина, практикуемая на расстоянии”. Термин “**телемедицина**” введен в медицинскую литературу R.G.Mark в 1974г. [12]. Существует несколько десятков определений телемедицины, отличающихся как по степени детализации её характеристик, так и по содержанию включаемых в неё технологий и направлений. Понятие “телемедицина” объединяет множество телекоммуникационных и информационных методов, применяемых в здравоохранении, а также их разнообразные клинические приложения. “Телемедицина – это быстрое обеспечение медицинскими знаниями на расстоянии с помощью телесвязи и информационной технологии независимо от того, где находится пациент или где требуется нужная информация” - еще одно определение, данное в статье “Telematics Systems for Health Care” [16]. Reid J.L. [14] дал такое определение телемедицине: “Применение телекоммуникационных технологий для обмена медицинской информацией и обеспечение медицинских услуг, минуя географические, временные, социальные и культурные барьеры”. В преамбуле Устава Международное общество телемедицины (International Society for Telemedicine – ISFT) термин “телемедицина” представлен как “использование электронных информационных и коммуникационных технологий в целях обеспечения и поддержания здравоохранения в случаях, когда участники находятся на расстоянии друг от друга” [57]. Наиболее полным является определение телемедицины, данное Американской Ассоциацией Телемедицины (ААТ): “Предмет телемедицины заключается в передаче медицинской информации между отдаленными друг от друга пунктами, где находятся пациенты, врачи, другие провайдеры медицинской помощи, между отдельными медицинскими учреждениями. Телемедицина подразумевает использование телекоммуникаций для связи медицинских специалистов с клиниками, больницами, врачами, оказывающими первичную помощь, пациентами, находящимися на расстоянии, с целью диагностики, лечения, консультации и непрерывного обучения” [17]. ВОЗ в 1997г. ввела несколько более широкое понятие – “**медицинская телематика**”, означающее “деятельность, услуги и системы, связанные с оказанием медицинской помощи

на расстоянии посредством информационно-коммуникационных технологий, направленные на содействие развитию здравоохранения, осуществление эпидемиологического надзора и предоставление медицинской помощи, а также обучение, управление и проведение научных исследований в области медицины” [60].

Спустя почти полвека после того, как впервые была показана возможность оказания врачебной помощи на расстоянии, телемедицина стала внедряться в широкую медицинскую практику. Телемедицинские услуги это:

- ◆ отсроченные консультации и консультации в реальном времени;
- ◆ дистанционный контроль за физиологическими параметрами организма пациента;
- ◆ дистанционное проведение диагностических и лечебных мероприятий, в том числе с управлением медицинскими приборами (инструментами) на расстоянии;
- ◆ медицинские видеоконференции, телеконсилиумы, телесеминары, телелекции, учебные циклы и т.п., организуемые для студентов, врачей, медсестер, руководителей медицинских учреждений и т.д.

Между Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) и Международным Союзом Электросвязи (МСЭ) в 1995 году был подписан “**Меморандум Понимания**”, согласно которому эти две международные организации объединили свои усилия в области информационных технологий и коммуникаций для улучшения качества медицинской помощи людям, живущим в сельских и удаленных регионах [52]. ВОЗ и МСЭ в “**Рекомендациях по телемедицине (SG 2.6-98)**” [51] указывают, что телемедицина должна обсуждаться при планировании национальной политики по здравоохранению, при этом необходимо учитывать, по крайней мере, четыре ее базовых аспекта:

1. **Административный:** телемедицина может помочь в решении административных задач, составляющих политику развития и реформирования здравоохранения.
2. **Укрепление национальной структуры здравоохранения:** телемедицина может помочь улучшить связи между районными больницами и страновыми и зарубежными ведущими клиническими центрами.
3. **Образование:** телемедицина может обеспечить непрерывное образование врачей и среднего медперсонала из отдаленных регионов страны.

**4. Качество и эффективность медицинских услуг:** телемедицина может помочь снизить заболеваемость и смертность населения за счет улучшения диагностики, лечения, профилактики и управления сетью здравоохранения.

Согласно **“Рекомендациям по телемедицине (SG2.6-98)”** достоинства телемедицины состоят в:

- ◆ мониторинге удаленных пациентов, что уменьшает число дней пребывания в стационаре;
- ◆ снижении потерь времени в системе здравоохранения;
- ◆ преодолении трудностей в диагностике и лечении сложных клинических случаев;
- ◆ возможности диагностики и лечения в местных клиниках при обеспечении универсальности оказываемой медицинской помощи;
- ◆ глобальном распространении профессиональных навыков;
- ◆ улучшении общественного здравоохранения, включая контроль над заболеваемостью;
- ◆ снижении затрат на транспорт как пациентам, так и врачам, и на обучение персонала в том числе;
- ◆ организации новых рабочих мест.

Отдельные элементы телемедицины в повседневной врачебной практике встречаются довольно часто. Однако, давая определение этой дисциплине с более общих позиций, необходимо подчеркнуть ее комплексный, системный характер, предполагающий:

- ◆ **использование специализированной аппаратуры**, с помощью которой осуществляется сбор, преобразование и передача медицинской информации;
- ◆ **наличие сети телекоммуникаций**, обеспечивающей связь между поставщиками и потребителями медицинской информации;
- ◆ **применение программного обеспечения**, связывающего в единый комплекс все элементы системы;
- ◆ **наличие штата специалистов** (медиков, программистов, электронщиков, связистов), обеспечивающих профессиональную и техническую поддержку комплекса, его эффективное применение при решении медицинских задач.

Кроме того, при работе с телемедицинской системой должны использоваться определенные режимы эксплуатации аппаратуры, применяться специфические форматы медицинских данных, протоколов обмена информацией и т.п.

Большинство современного лабораторного и радиологического оборудования компьютеризировано, обеспечивается концепция интеграции информационных систем, что позволяет повысить эффективность диагностирования и лечения. Источниками данных для телерадиологических систем являются компьютерная томография, УЗИ, магнитный резонанс, цифровая флюорография, компьютерная радиография и т.п.

По представлениям специалистов основной и первоочередной задачей телемедицины является дистанционная диагностика. Достижения информационных технологий используются для реализации задач телемедицины. Медицинская диагностика, в современном понимании этого термина, всегда требовала визуальной информации. Одним словом, для появления телемедицины нужны были современные информационные средства, позволяющие врачу “видеть” пациента. Хотя телемедицина остается, в первую очередь, дистанционной диагностикой, но ее потенциальные возможности значительно шире. Сетевые технологии предоставляют:

- ◆ возможность документальной передачи историй болезни при переводе больных из клиники в клинику;
- ◆ оперативное решение вопросов страхования и оплаты;
- ◆ новые возможности повышения квалификации врачей;
- ◆ широкое внедрение новых медицинских технологий и методов;
- ◆ дистанционные медицинские консультации, консилиумы, телеконференции и телеманипуляции (дистанционное управление аппаратурой и даже хирургические вмешательства на расстоянии).

Однако, основные два аспекта телемедицины – удаленные консультации и дистанционное обучение. Причиной такого подхода являются рекомендации Международного Союза Электросвязи о стратегии развития телемедицины в развивающихся странах, где из анализа опыта многих стран делается вывод, что именно указанные два направления целесообразно разрабатывать, учитывая экономические и социальные условия стран с переходной экономикой.

Основные направления применения ТМ технологий:

- ◆ **телемедицинская консультация/теленаставничество** в ходе лечебно-диагностического процесса/эвакуационных мероприятий или обучения;
- ◆ **телемедицинская лекция/семинар и дистан-**

**ցիոնное тестирование/экзамены;**

- ❖ **телемедицинское совещание/консилиум/симпозиум** при дистанционном проведении коллегий (совещаний, советов), медицинских консилиумов, научных заседаний;
- ❖ **телемониторинг (телеметрия)** – контроль жизненно важных функциональных показателей организма.

В настоящее время в мире известны более 250 телемедицинских проектов, которые **по своему характеру** делятся на клинические, образовательные, информационные и аналитические. Подавляющее большинство составляют клинические проекты, а остальные проекты представлены в весьма незначительном количестве. Клинические проекты ориентированы прежде всего на решение задач лечения и диагностики, хотя они также могут применяться для обучения и административных целей. Среди телемедицинских программ велик удельный вес проектов, связанных с рентгенологией, хирургией, экстренной медицинской помощью, кардиологией, дерматологией, неврологией, психиатрией и педиатрией.

**По географической распространенности** проекты делятся на [59]:

- ❖ местные (уровня района или даже локализованные внутри одного учреждения) – 27%;
- ❖ региональные (сфера действия которых охватывает регион) – 40%;
- ❖ общенациональные (охватывающие значительную часть страны или всю страну) – 16%;
- ❖ международные (в которых принимают участие специалисты из разных стран) – 17%.

Многие проекты являются **многоцелевыми**. Телемедицинские программы, в которых предусматривалось оказание медицинских услуг сельским жителям, в половине случаев (48%) они связаны с телеобразованием и телеобучением. В каждом четвертом проекте новые каналы передачи информации используются для нужд управления и администрации. В 23% телемедицина используется для медицинского обслуживания жителей сельских и удаленных районов по специализации (рентгенология, УЗИ-диагностика и др.) и др. [59].

**По источникам финансирования** проекты можно подразделить на финансируемые:

- ❖ из бюджетных источников;
- ❖ за счет грантов различных фондов и организаций;
- ❖ из средств компаний и корпораций;
- ❖ за счет внутренних источников финансиру-

ния [59].

Обмен информацией при телемедицинских услугах может происходить как в **отсроченном (асинхронном) режиме**, когда данные передаются по электронной почте, а затем после оценки врачом консультантом поступает ответ, так и в **режиме реального времени**, когда обсуждение клинического случая осуществляется в ходе видеоконференции, в которой могут принимать участие специалисты двух и более медицинских центров. Поэтому в некоторых определениях телемедицина понимается как система оказания медицинской помощи с использованием спутниковой связи, сети Интернет, других телекоммуникаций и компьютерной технологии вместо прямого контакта между медиком и пациентом, как общее обозначение обеспечения консультаций и постановки диагноза в любой точке земного шара за счет сочетания коммуникационной технологии с медицинским опытом [51].

Многообещающим направлением развития телемедицины является **“телемониторинг или дистанционный биомониторинг”** – системы для динамического наблюдения за пациентами, страдающими хроническими заболеваниями, в первую очередь заболеваниями сердечно-сосудистой и легочной систем. Доступность средств мобильной связи и сервисов Интернет позволяет развивать такое направление, как **“домашняя телемедицина”**. Это дистанционное оказание медицинской помощи пациенту, находящемуся вне медицинского учреждения и проходящему курс лечения в домашних условиях. Перспективы телемедицины связаны с дальнейшей миниатюризацией контрольно-измерительных средств, внедрением смарт-технологий, робототехники, новейших достижений информатики, прикладных аспектов нанотехнологии.

Перспективными областями применения телемедицины являются и такие специфические области, как медицина катастроф, профилактика распространения инфекционных заболеваний, контроль вакцинации населения. Здесь сеансы телемедицины могут использоваться “постфактум”, после произошедших природных и техногенных катастроф, как для помощи и спасения пострадавших, так и для информирования медицинских работников о возможности наступления катаклизмов, планирования и координации действий служб спасения, то есть, основное значение телемедицины заключается в минимизации опасности для человеческих жизней.

К телемедицинским услугам относится также **“виртуальные аптеки”**, позволяющие оперативно осуществить поиск лекарственных препаратов в аптечной

сети, прием заказов и последующую доставку выбранных лекарственных средств заказчику.

Бесспорно, что одно из главных достоинств телемедицины – это возможность предоставить высококвалифицированную помощь специалистов ведущих медицинских центров в отдаленных районах и существенно сэкономить при этом затраты пациентов. Внедрение телемедицинских технологий в практику работы учреждений здравоохранения способно оказать реальное влияние на повышение качества и эффективности медицинской помощи населению, независимо от социального положения и места жительства, а также значительно понизить затраты на оказание неотложной помощи. Телемедицина позволяет на качественно новом уровне телекоммуникационных возможностей обеспечить обмен данными и мнениями (в интерактивном режиме), что способствует существенному повышению и ускорению диагностики и лечения болезней по месту жительства пациента и значительной экономии финансовых средств.

Вполне проявившей себя тенденцией развития телемедицинских технологий является формирование региональных телемедицинских сетей. Такие сети, с одной стороны, будут развиваться вглубь территорий, охватывая все большее число медицинских учреждений, а с другой стороны – объединяться друг с другом. При создании телемедицинских сетей будут использоваться практически все доступные средства связи – наземные и спутниковые, волоконно-оптические и беспроводные, широкополосные сети передачи данных и сети мобильной телефонной связи.

Таким образом, целью телемедицины является качественное повышение уровня медицинского обслуживания населения, особенно отдаленных населенных пунктов, путем внедрения в практику здравоохранения методов дистанционного оказания консультативной медицинской помощи и обмена специализированной информацией на базе современных наукоемких технологий.

## 2. История и современное состояние телемедицины

Попытки использования различных каналов связи для оказания медицинской помощи на расстоянии предпринимались еще в первой четверти XXв. Так, в Швеции в 1905г. была осуществлена передача сигнала электрокардиограммы по телефонным линиям связи, а с 1922г. в университетском госпитале Готтенбурга по радиоканалам проводились медицинские консультации моряков, находившихся в плавании. В 1959г. в США была про-

ведена телевизионная консультация психиатрического больного; в том же году из США в Канаду было передано по кабелю изображение флюорограммы легких – доктор Альберт Ютрас из Канадского госпиталя “Hotel-Dieu” впервые передал изображение на свой домашний телевизионный приемник. Первой страной, поставившей телемедицину на практические рельсы стала Норвегия, где имеется большое количество труднодоступных для традиционной медицинской помощи мест. В начале 90-х годов телемедицина получила практическое развитие в Норвегии, а затем в рамках организации “Баренц-регионы” система дистанционных медицинских консультаций, обмена учебно-методическими материалами, другой медицинской информацией объединила медицинские центры Швеции, Норвегии, Финляндии и Архангельской области России [24].

Существенным толчком развития телемедицины явились программы космических полетов. Пионером в этой области стало НАСА. Одним из первых шагов “телемедицины” как “дистанционной диагностики” можно считать телеметрическую запись физиологических показателей у первых космонавтов – во время полетов Ю.А. Гагарина и Г.С. Титова телеметрически регистрировались пневмограммы и ЭКГ в одном и двух грудных отведениях.

Сегодня уже трудно назвать развитую страну, где бы не развивалась телемедицина. В настоящее время во многих странах и международных организациях разрабатываются многочисленные телемедицинские проекты. Союз в области телемедицины является частью 6-й рамочной программы Европейской комиссии. В состав этого консорциума входят МСЭ, ВОЗ и Европейское космическое агентство; его целью является обеспечение перехода к скоординированному внедрению электронного здравоохранения в Европе, сосредоточив внимание на функциональной совместимости в рамках электронного здравоохранения и на мобильности граждан. Европейское сообщество уже несколько лет назад финансировало более 70 международных проектов, нацеленных на развитие различных аспектов телемедицины, например:

- ◆ Проект “HECTOR”, главной целью которой является координация через средства телемедицины ресурсов (технических и человеческих), в связи с развитием разных сценариев (время, место, тип заболевания) при оказании скорой помощи. “HECTOR” является большим проектом в рамках программы Телематика Европейской Комиссии (продолжительность – 3 года, объем

финансирования – 7,5 млн. экю), основной целью которой является определение и построение интегрированной системы, нацеленной на улучшение координации и управления Службы Экстренной Медицинской Помощи. 15 пилотных проектов для разных географических зон - плотно заселенных городов, сельских и удаленных регионов (корабли, горы, острова), туристических зон, были реализованы в начале проекта HECTOR с целью изучения различных экстренных ситуаций и тестирования новых технологических методов и удаленного теледоступа к экспертам для консультаций. Основная особенность проекта “HECTOR” - его мультидисциплинарный подход. Слаженная работа медперсонала и инженеров по телекоммуникациям и обработке данных в проекте “HECTOR” объединила 45 компаний и институтов из 9 стран Европы.

- ◆ Проект **“HOMER-D”**, Home Rehabilitation Treatment – Dialysis (Telematics Boost for Home Dialysis), в рамках которого проводились процедуры гемодиализа для пациентов на дому с дистанционным он-лайн наблюдением каждого сеанса гемодиализа (проводился автоматический телематический мониторинг пациента во время диализа – артериальное давление, частота сердечных сокращений, ЭКГ и чрескожная оксиметрия) и возможностью вмешательства со стороны медицинского персонала (терминал был связан с аппаратом гемодиализа, что позволяло проводить контроль и управление аппаратом гемодиализа на большом расстоянии).

Получают развитие и международные сети медицинских телекоммуникаций:

- ◆ Система **“Satellite”** – международная некоммерческая программа использования космических спутников для информационного обслуживания органов здравоохранения в развивающихся странах и связи их с медицинскими учреждениями развитых стран для получения консультативной помощи, распространения медицинских знаний и подготовки кадров в развивающихся странах, в том числе в Эритрее, Эфиопии, Кении, Непале, Уганде и Зимбабве. Сеть **“Satellite Global HealthNet”**, созданная в 1991 году, обеспечивает примерно 10 000 своим членам сетевой доступ к электронной почте и к библиотеке содержащейся в Интер-

нет информации в области здравоохранения. К партнерам сети “HealthNet” относятся государственные органы здравоохранения стран-членов, благотворительные фонды (такие как Фонд “Цифровые партнеры” и Семейный фонд Левинсон), частные лица (например, Принцесса Кэтрин Ага Хан), частные компании (например, компания “PalmOne” и компания “Skyscape”) и издательства медицинской литературы.

- ◆ Система **“CHI”** - Child Helpline International (Международная сеть оказания помощи детям) в настоящее время насчитывает 79 сетей по оказанию помощи детям в 69 странах; ведется работа по созданию новых служб еще в 14 странах. Эти сети предоставляются в распоряжение детей, находящихся в неблагоприятном положении, для передачи текстовых сообщений, электронной почты, общения в рамках конфиденциальных и открытых форумов с целью обеспечения того, чтобы их голос был услышан. В ближайшем будущем планируется начать распространение сетей оказания помощи детям на местном уровне, что позволит еще большему числу детей, нуждающихся в заботе и защите, получить доступ к услугам сети помощи детям.
- ◆ ВОЗ разрабатывает идею создания глобальной сети телекоммуникаций в медицине. **“Planet Heres”** (Планирование сети исследований в области здравоохранения) – предложенная ВОЗ система глобальных научных телекоммуникаций, международной научной экспертизы и координации научных программ, и другие системы; имеется в виду электронный обмен научными документами и информацией, её ускоренный поиск (с доступом через телекоммуникационные сети) к специализированным базам данных, проведение видеоконференций, заочных дискуссий и совещаний, электронного голосования, а также, услуги для анализа статус-кво глобальной ситуации в области здравоохранения [38].

Созданная ВОЗ в сотрудничестве с компанией Cisco Systems **“The Health Academy”** (Академия здравоохранения) представляет собой новый подход к совершенствованию здравоохранения с помощью информационных технологий. Она обеспечит широкую общественность необходимой медицинской информацией и знаниями в целях содействия профилактике заболеваний и ведения более здорового образа жизни. Цель

Академии здравоохранения состоит в популяризации лечебной и санитарно-гигиенической практики и предоставлении знаний медицинских работников с помощью технологий Интернет среди населения всех стран. Академия будет способствовать здоровью населения, разъясняя важнейшие функции здравоохранения понятным для пользователей языком, с учетом их индивидуальной культурной восприимчивости [6].

Расширяется география участников решения проблем телемедицины. МСЭ вносит вклад в выработку инновационных решений и вариантов в области оказания медицинских услуг в районах с недостаточным уровнем таких услуг и в развитие институционального партнерства. Деятельность МСЭ в области электронного здравоохранения включает осуществление проектов телемедицины в целом ряде стран, в том числе в Бутане, Грузии, Мальте, Мозамбике, Мьянме, Никарагуа, Сенегале, Уганде и Украине.

Особый размах сеансы “телемедицины” получили в США. Клинические телемедицинские программы сейчас существуют по крайней мере в 40 штатах США, сооружено более 70 крупных электронных сетей, 35 организаций занято проблемами телевизионной медицины. Следует заметить, что крупные лечебные учреждения имеют свои собственные программы по телемедицине. Телемедицина оказывается крайне эффективной при организации медицинской помощи как в мирное время так и на поле боя. Активно развивается телемедицина и в военных ведомствах США. Всего в военную телемедицину вложено свыше 4 миллиардов долларов. Эксперименты с телемедициной проводились армией США в Ираке во время операции “**Буря в пустыне**”, в Сомали, 1996 г. в Македонии, а год спустя в Боснии.

Весьма активно участвуют в этой работе ученые и специалисты Австралии, Великобритании, Германии, Греции, Ирландии, Испании, Италии, Канады, Норвегии, России, США, Франции, Швеции, стран Центральной Европы, а также Японии. Отметим наиболее крупные японские проекты: соединены 11 онкологических и 9 кардиологических центров; в марте 1998 года 240 национальных госпиталей Японии соединены в сеть.

Швейцарский департамент социальных дел и здравоохранения (**DASS**) осуществляет проект “**E-Toile**”, представляющий собой защищенную электронную сеть, предназначенную для соединения децентрализованных медицинских баз данных о состоянии здоровья пациентов. Санкционированный запрос обеспечивает доступ к необходимой информации, при этом остается запись о том, к каким именно данным был получен до-

ступ. Система также предлагает дополнительные услуги, такие как информация по предписаниям, прописываемым лекарствам и связанным с лечением опасностям.

В Австралии до внедрения телемедицины санитарная авиация была единственным средством медицинского обслуживания в малонаселенных огромных территориях. Сегодня можно сказать, что санавиация уже вытеснена: 58 проектов по телемедицине поддерживается правительством страны. В одном только штате Новый Южный Уэльс, например, реализуются проекты по телемедицине на 2 млн. долларов [52].

Телемедицина получила распространение не только в группе лидирующих стран, но и в развивающихся странах (Алжир, Бирма, Камерун, Мозамбик, Эфиопия и др.). Малайзия в рамках программы “**Multimedia Super Corridor**” реализует четыре проекта при участии американских специалистов: телеконсультации, непрерывное медицинское обучение, рынок медицинских услуг, включая лекарства, здоровый образ жизни (самый большой проект) [15]. В Таиланде был начат 4 миллионный проект в 1994 году: центральный госпиталь в Бангкоке был соединен с 60 областными больницами. Основные направления развития: радиология, кардиология, патанатомия, обучение медицинского персонала. Сингапур, будучи небольшим островным государством с населением в 3 млн., в 1995 году соединил центральный госпиталь со Станфордом (США); проводятся еженедельные консультации по радиологии. Китай активизирует военную телемедицину – в марте 1996 года был объявлен проект “**CMINET**”, который осуществляется силами армии, Академии медицинских наук, медицинскими центрами ведущих университетов. В Гонконге телемедицина сфокусирована на хирургии, реанимации, педиатрии, дерматологии, обучении врачей, консультации пациентов [29].

Ряд проектов реализуется на территории стран СНГ и Балтии. Сегодня только в России насчитывается более 460 телемедицинских центров (ТМЦ). В России в рамках приоритетного Национального проекта “**Здоровье**” и в целях реализации “Стратегии развития информационного общества в Российской Федерации” осуществляется комплекс мероприятий по повышению качества медицинского обслуживания населения на основе развития и использования ИКТ, и прежде всего путем построения сети федеральных высокотехнологичных центров, три из которых уже функционируют (Чебоксары, Астрахань, Пенза). В частности, Стратегией к 2015 году предусматривается выйти на 100-процентный уровень доступности для населения базовых

услуг в сфере ИКТ, к которым, безусловно, относятся и инфокоммуникационные услуги “электронного здравоохранения” [50].

В Белоруссии, Украине, Узбекистане и Молдове при Министерствах здравоохранения созданы соответствующие структуры для развития телемедицины. Кроме того, Молдова, Казахстан, Россия и Узбекистан, входящие в СНГ в группу лидеров по созданию и развитию телемедицинских систем, вкладывают значительные собственные средства в реализацию телемедицинских проектов в рамках соответствующих национальных программ. Так, на Украине в рамках “Концепции развития здравоохранения населения Украины” и “Концепции государственной политики информатизации здравоохранения Украины” разработана государственная целевая программа **“Телемедицина в Украине”**; целью ее является внедрение в практику здравоохранения Украины методов дистанционного предоставления консультативной медпомощи и обмена специализированной информацией на основе наукоемких технологий с целью обеспечения доступности высококвалифицированной медпомощи для каждого гражданина Украины [46]. Правительством Республики Молдова утверждена Концепция интегрированной медицинской информационной системы, реализуемая в рамках Национальной стратегии создания информационного общества **“Электронная Молдова”** [62]. В Казахстане реализуется программа создания и развития сети телемедицинских центров (ТМЦ), включающая более 120 ТМЦ. В Республике Узбекистан во исполнение решения Республиканской комиссии по организации и контролю за реализацией Государственной программы реформирования системы здравоохранения от 14 ноября 1998 г. и соответствующего поручения Госкомитета по науке и технике разработана Концепция развития телемедицины в 2000-2005 гг.; в Узбекистане создается сеть телемедицинских центров, на построение которой выделено более 30 млн. долларов [34]. Цель осуществляемого в Литве проекта **“EHSI”** (Инфраструктура электронных медицинских услуг) состоит в том, чтобы приступить к внедрению унифицированной страновой Электронной системы записи медицинских и медико-санитарных сведений, основанной на международных стандартах, которая будет способствовать эффективному вводу, использованию, передаче и управлению со стороны медицинских учреждений информацией о лечении пациентов, а также позволить анализировать результаты работы различных медицинских учреждений; в долгосрочной перспективе этот проект обеспечит сбор медицинской информации

по каждому гражданину в течение его жизни, и такая информация будет доступной для всех сторон, участвующих в лечении пациента [24].

Телемедицина получила в ряде стран академическое признание - образованы новые кафедры в университетах (кафедра телемедицины, например, в Университете г. Белфаст, Великобритания). Появились и новые журналы, такие как **“Telemedicine Journal”**, **“Journal of Telemedicine and Telecare”**, **“Врач и информационные технологии”**, **“Украинский журнал телемедицины и медицинской телематики”** и др. В последние годы проводится много международных конференций по телемедицине, на которых формулируются основные проблемы, связанные с глобальностью задач, клинические требования к телемедицинским системам и др.

В настоящее время по решению Координационного совета Регионального Содружества в области Связи (РСС) стран СНГ функционирует Региональная рабочая группа по телемедицине в рамках Межгосударственного проекта **“Телемедицина и электронное здравоохранение”**. Региональной рабочей группой РСС по телемедицине был разработан и представлен Главам Правительств СНГ **“Меморандум о сотрудничестве государств – участников СНГ в области создания совместимых национальных телемедицинских консультационно-диагностических систем”** в соответствии с решением 38-го заседания Совета глав Администратий связи Регионального содружества в области связи и Исполкомом СНГ. “Меморандум”, подписанный на встрече Глав государств СНГ в Кишиневе в ноябре 2008г. создает правовую основу странам СНГ для осуществления сотрудничества в создании совместимых национальных телемедицинских консультационно-диагностических систем с последующей интеграцией национальных систем в единую телемедицинскую систему стран-участниц СНГ (а в дальнейшей перспективе - включение в общемировую телемедицинскую систему) для содействия повышению уровня медицинского обслуживания населения в странах-участницах РСС. “Меморандум” – первый в мировой практике межгосударственный документ такого уровня в области телемедицины. Причем совместимость должна пониматься широко. Это не только техническая и программная совместимость, обеспечивающая возможность передавать и принимать медицинскую информацию без искажений и защищенную, но и совместимость законодательства разных стран, обеспечивающая законность телемедицинской консультации или цикла лекций по повышению квалификации.

Региональной рабочей группой по телемедицине РСС в настоящее время проводится организация работ по разработке регламентов оказания телемедицинской консультативно-диагностической помощи (в стационаре, на дому, в послеоперационном периоде, при реабилитации), разработке регламентов телеобучения, телемедицинской поддержки экспресс-диагностики состояния здоровья (определение степени риска) на базе внедрения мобильных диагностических комплексов, разработке телемедицинской поддержки систем по борьбе с социально-значимыми заболеваниями (туберкулез, СПИД и др.) и оказания телемедицинской помощи при природных, техногенных катастрофах и террористических актах [41]. Планируется:

- ◆ осуществить меры по сближению национальных нормативных правовых актов в области электронного здравоохранения;
- ◆ разработать унифицированные нормы и правила стандартизации и сертификации при подготовке медицинской и нормативной документации, изготовлении, поставке и вводе в эксплуатацию аппаратуры, приборов, оборудования и программного обеспечения, а также параметров каналов связи при приеме/передаче информации и оказании телемедицинских услуг, и вопросы эксплуатации информационных систем;
- ◆ определить полномочия, ответственность и взаимодействие органов здравоохранения, участвующих в изготовлении, оформлении и контроле информационного обмена данными при проведении телемедицинских услуг.

### 3. Экономическая эффективность телемедицины

Рынок услуг телемедицины растет, показывая в последние годы цифры в миллиарды долларов. По разным оценкам, сегодня в год проводится от 60 до 100 тысяч телеконсультаций с использованием видеоконференц-связи. Мировая статистика показывает, что ежегодная потребность в телемедицинских консультациях составляет 5-8% от численности населения, что, например в условиях стран СНГ, составляет 12-15 миллионов консультаций в год. Согласно статистике Европейской ассоциации телемедицины, более 60% всех телемедицинских сеансов представляют собой консультации экспертов и медицинских учреждений [54]. Экономическая эффективность оказания телемедицинской консультативно-диагностической помощи медицинским учреждениям и населению стран и их регионов подтверждается

реальными результатами деятельности. Так, в США в настоящее время затраты на создание и модернизацию медицинских информационных систем составляют в год около 8,5 млрд. дол. Широкое внедрение телемедицинских технологий позволяет существенно снизить затраты здравоохранения на практические нужды. В США, в одном из госпиталей телемедицинское наблюдение за 200 пациентами в отделениях интенсивной терапии на протяжении 4-х месяцев позволило снизить смертность на 60%, частоту осложнений на 40% и затраты на 30% [63].

Недавний опыт России по эксплуатации телемедицинских систем в Уральском федеральном округе и Пермском крае (эти системы, включающие телемедицинские пункты, установленные в стационарных медицинских учреждениях различного уровня и мобильные телемедицинские лаборатории (МТЛ), предназначенные для решения различных медицинских задач), в течение 2 лет эксплуатации дали следующие результаты [40]:

- ◆ увеличение на 20% количества граждан, которым медицинская помощь стала доступна;
- ◆ увеличение видов амбулаторно-поликлинической помощи, оказанной населению, особенно в сельской местности;
- ◆ ускоренное внедрение новых методов лечения, в том числе высокотехнологичных и дорогостоящих;
- ◆ повышение квалификации медицинского персонала;
- ◆ улучшение эпидемиологической ситуации, особенно по туберкулезу и СПИД, за счет выявляемости первичных больных на ранней стадии;
- ◆ увеличение выявления онкологических больных на ранней стадии с 10% до 20%;
- ◆ снижение временной нетрудоспособности до 20%;
- ◆ снижение смертности на 5% и соответствующее увеличение средней продолжительности жизни;
- ◆ уменьшение среднего количества лет “не дожития” до пенсионного возраста на срок около 1-го года.

Экономическая эффективность оказания телемедицинской консультативно-диагностической помощи медицинским учреждениям и населению стран и их регионов подтверждается реальными результатами деятельности. Так, в 2000г. телемониторинг престарелых пациентов в Японии обеспечил экономию 14 млн. долларов за счет снижения числа госпитализаций по

социальным показателям [61]. Это связано с тем, что телемедицина – это **прямой путь экономии расходов на здравоохранение и медико-санитарную помощь**. Даже если пациент транспортабелен и может приехать на личный прием к консультанту, то при больших расстояниях поездка будет стоить намного дороже телеконсультации. Да и необходимость самой поездки может отпасть. Экономическая эффективность состоит в достижении медико-социальных показателей при расходах существенно меньших, чем потребовалось бы при получении тех же показателей традиционными методами без использования телемедицинских технологий. Оптимизация расходов достигается за счет преобразования и расширения объема первичной медико-санитарной помощи в соответствии со стандартами ее оказания, виды и характер которых соответствуют уровню заболеваемости, потребностям и ожиданиям населения.

#### 4. Телемедицина в Армении и перспективы развития

Уникальный международный опыт накоплен при использовании телемедицинских технологий в экстремальных ситуациях, таких как стихийные бедствия и техногенные катастрофы - во время Спитакского землетрясения в Армении (1988г.) и взрыва газа под Уфой (1989г.). Были налажены телемосты (с использованием аудио-, видео и факсимильной связи) между зонами бедствия и ведущими медицинскими центрами США, включающие космический сегмент и наземные станции спутниковой связи, под эгидой Советско-американской комиссии по космической биологии и медицине, который вылился в крупномасштабный международный проект **“Телемедицинский космический мост”**. В телеконсультациях и видеоконференциях участвовали специалисты ведущих российских клиник и медицинских центров США. Проводились консультации ожоговых, психиатрических и некоторых других групп пациентов. За 12 недель работы телемоста в 34-х продолжавшихся по четыре часа видеоконференциях приняли участие 247 специалистов из СССР (Армении и России) и 175 американских специалистов. Было рассмотрено 209 клинических случаев по 20 медицинским специальностям - вносились значительные изменения в диагностический и лечебный процесс, внедрялись новые лечебные методики, передавалось значительное количество медицинской информации. Так, был изменен диагноз в 33%, рекомендованы дополнительные диагностические меры в 46%, изменена тактика лечения в 21% и внедре-

ны новые методики лечения в 10% случаев [65].

В 1996-2000 гг. работала система телемедицинской связи больницы “Сурб Григор Лусаворич” г. Еревана (государственное предприятие) с Медицинской школой Бостонского университета (the Framework of Partnership Program between Boston University School of Medicine (BUSM) and Emergency Scientific Medical Center, city of Yerevan (ESMC). Данный телемедицинский проект осуществлялся под эгидой американских организаций USAID и AIHA (a cooperative agreement between the United Agency for International Development and the American International Health Alliance). В рамках данного проекта осуществлено 32 различные научно-практические видеоконференции, в том числе и тренинги по проблеме экстренной медицинской помощи при радиационных катастрофах в странах СНГ (включая Россию, Украину, Молдову и Эстонию).

С 2000г. в Медицинском центре “Интердиагностика” действует служба телемедицинских консультаций. В центре “Интердиагностика” проводятся телемедицинские консультации пациентов ведущими специалистами клиник Германии и Израиля.

Проект Армянского фонда США **“HyeBridge Telehealth”** (“Армянский телемедицинский мост”) использует интернет-технологии видеоконференцсвязи и специализированный Интернет-сайт, для предоставления диагностических, лечебных услуг, а также возможность непрерывного медицинского образования. Данная инициатива была впервые реализована в 2004 году, когда Армянский фонд США осуществил пилотный проект в области телемедицины в Карабахе. “Армянский телемедицинский мост” позволяет обмениваться медицинской информацией между медицинскими специалистами Ереванского государственного медицинского университета и врачами, практикующих в отдаленных регионах Армении и Карабаха [7]. В 2009г. проект “HyeBridge Telehealth” стал членом Американской ассоциации Телемедицины (ATA). Программа позволяет проводить:

- ◆ **Телемедицинская консультация/теленаставничество** (связь организуется по схеме “точка - точка”, что обеспечивает обсуждение больного лечащим врачом с консультантом/методическую помощь специалиста или преподавателя врачу или студенту).
- ◆ **Телемониторинг (телеметрия)** функциональных показателей (связь организуется по схеме “много точек - точка”, когда данные многих пациентов передаются в консультативный центр).

- ❖ **Телемедицинская лекция/семинар** (связь организуется по схеме “точка - много точек”, при которой лектор (преподаватель) может обращаться ко всем участникам одновременно, а они, в свою очередь, могут обращаться к лектору, при отсутствии возможности общаться друг с другом).
- ❖ **Телемедицинское совещание/консилиум/симпозиум** (связь организуется по схеме “много точки” (сети), в результате чего все участники могут общаться друг с другом).

С 2008г. дан старт телемедицинскому проекту с ведущими итальянскими клиниками на основе Договора о сотрудничестве между Министерствами здравоохранения Республики Армения и Республики Италия. В рамках данного проекта в Армении развернута телемедицинская сеть – один телемедицинский кабинет в г. Ашотцке (на базе действующего Итальянского госпиталя) и три в г. Ереване. В рамках данного проекта проводится телемедицинские консультации пациентов в вышеперечисленных клиниках, а также планируется проведение дистанционного обучения армянских медиков со стороны итальянских специалистов.

В 2008г. разработан **“Проект о разработке и внедрении единой электронной информационной системы в системе здравоохранения Республики Армения”**, основанной на применении информационных (смарт-карты) и телемедицинских технологий. Предусматривается включение в единую электронную информационную систему лечебно-профилактических учреждений, аптечных предприятий и страховых организаций Армении, для чего планируется создание единой электронной сети.

В 2009г. группой врачей создана общественная организация - “Армянская Ассоциация Телемедицины (ААТМ)” [2]. В 2010г. ААТМ был осуществлен пилотный проект в Лорийском марзе, финансируемый Международным агентством развития США (USAID). В центральный офис приглашался специалист, в чьей помощи нуждался находящийся в отдаленном районе больной, врач маленькой сельской амбулатории прикладывал к нему стетоскоп, а врач в Лори on-line слушал шумы его сердца или легких. В октябре 2011г. Армянской Ассоциацией Телемедицины совместно с Международным обществом телемедицины и электронного здравоохранения (ISfTeH) и Американской телемедицинской ассоциации (АТА) был организован международный конгресс по телемедицине и электронному здравоохранению **“АРМ-ТЕЛЕМЕД: Дорога к будущему”** [45]. А в 2011 году

один из членов Ассоциации, компания “Symotec”, провела пилотную программу в столице НКР Степанакерте.

Правительство Армении на заседании 9 января 2014 года одобрило Проект меморандума о взаимопонимании между Арменией и Индией в области создания сети телемедицины. Правительство Армении определит список медучреждений, которые будут участвовать в программе и предоставят для дистанционной диагностики интернет-связь. Все программное обеспечение для системы предоставит индийский Центр развития передовых компьютерных технологий. Его специалисты за несколько месяцев подготовят армянских коллег для работы с системой. С армянской стороны проект будет координировать ОАО “Экенг”, координирующее внедрение инфраструктур электронных услуг государственного сектора Армении [19].

Но, к сожалению, несмотря на вышеперечисленное, широкой практики – ни коммерческой, ни социальной – телемедицина в Армении не получила.

### Закключение

Таким образом, использование современных информационных и телекоммуникационных технологий позволяет обеспечить общедоступность и высокий стандарт качества организации медицинской помощи населению, являясь эффективным средством оказания необходимых медицинских услуг и контроля за эпидемической ситуацией, в первую очередь в сельской местности и труднодоступных районах со слаборазвитой структурой здравоохранения, нехваткой медицинских учреждений и медицинского персонала, а также при чрезвычайных ситуациях. Развитие Интернет-технологий предоставления различных услуг оказывает существенное влияние на все области практической деятельности человека. Медицинские услуги, предоставляемые в сети Интернет, стремительно развиваются в фармакологической и консультационной, экспертной области. Применение компьютеров в медицинской практике позволило не только повысить эффективность медицинской диагностики и лечения, но и “увидеть” новые перспективные направления ее развития. Сегодня необходимость развития телемедицины признана всеми ведущими странами мира. Телемедицина позволяет решить многие абсолютно неразрешимые проблемы, но самое главное - она позволяет приблизить к жителям отдаленных и труднодоступных регионов помощь отечественных и зарубежных высококвалифицированных специалистов. Современная диагностическая аппаратура позволяет представить результаты медицинских

исследований человека в цифровой форме (компьютерные томограммы, электрокардиограммы, рентгеновские снимки и т.д.). А это в свою очередь позволяет передавать данные медицинской диагностики надежно и достоверно на любые расстояния через интернет или по электронной почте. На основании полученных данных врачи могут поставить точный диагноз и далее оказать высококвалифицированную медицинскую помощь. Возможность консультирования с коллегами из крупных медицинских центров снимает проблему профессиональной изолированности медицинских работников небольших населенных пунктов. Врачи в процессе регулярного консультирования получают дополнительный опыт и знания. Благодаря телемедицине они могут “посещать” видеолекции или наблюдать за ходом операции, проводимой самыми авторитетными специалистами, находясь в этот момент за сотни и тысячи километров.

Основными направлениями развития телемедицины в Армении должно быть создание единой телемедицинской информационной системы с целью оказания телемедицинских консультационных услуги телемедицинской экстренной медицинской помощи населению, а также внедрение в непрерывную систему подготовки медицинских кадров телемедицинских методов обучения. С целью развития телемедицины в Армении актуальным является организация специализированного Центра (или центров) по оказанию телемедицинских услуг, ориентированных на оказание специалистами из ведущих зарубежных и отечественных специализированных медицинских центров консультативно-диа-

гностической помощи региональным клиникам по конкретным разделам медицины, включая как консультации по ведению конкретных пациентов, так и проведение “мастер-классов”, телемедицинских презентаций, телелекций, телесеминаров и научных телеконференций с целью обеспечения непрерывного дистанционного повышения профессиональной подготовки врачей и обучения студентов.

Целесообразно создание Рабочей Группы по телемедицине с привлечением соответствующих специалистов Министерств Здравоохранения, Образования и науки, Транспорта и связи, Обороны и Чрезвычайных ситуаций – для определения основных направлений развития телемедицины, разработки государственной политики в сфере применения телемедицинских технологий и координации работ по созданию единого телемедицинского пространства в Республике Армения. К участию в работе необходимо привлекать также крупные медицинские центры, учебные заведения, неправительственные общественные организации, финансовые структуры, провайдеров телекоммуникационных услуг, отечественные и зарубежные фирмы. Телемедицина в Армении должна наконец перейти от разработок к стадии практического внедрения методов дистанционного оказания диагностической и консультативной помощи в отечественное здравоохранение с тем, чтобы в ближайшие годы преодолеть отставание от развитых стран и повысить эффективность здравоохранительных услуг населению.

## ЛИТЕРАТУРА

- Allen A, Allen D. Telemedicine programs: 2nd annual review reveals doubling of programs in a year. *Telemedicine Today*, 1995, 3 (2): 1, 10-4.
- Armenian Association of Telemedicine. <http://armtelemed.org/>
- Gellman R. Confidentiality and telemedicine: the need for a federal legislative solution. *Telemed J* 1995; 1:189-94.
- Granade P.F. Malpractice issues in the practice of telemedicine. *Telemed J* 1995; 1:87-9.
- Grigsby J., Sanders J.H. Telemedicine: Where it is and where it's going. *Ann Intern Med* 1998; 129:123-7.
- The Health Academy. <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2003/pr92/en/>
- HyeBridge Telehealth Armenian telemedicine program. <http://www.armeniafundusa.org/projects/hyebridge-telehealth.htm>.
- Houtchens B.A., Clemmer T.P., Holloway H.C., Kiseley A.A., Logan J.S., Merrell R.C., et al. Telemedicine and international disaster response. *Medical consultation to Armenia and Russia via a Telemedicine Spacebridge*. *Prehospital Disaster Med* 1993;8:57-66.
- Holloway H., Nicogossian A., Stewart D., eds. *Proceedings of the First International Telemedicine/Disaster Medicine Conference*, NASA publication NP-207. Washington, DC: NASA Headquarters, 1993: 2-22 College Park: University of Maryland East-West Space Science Centre, 1997: 1-20
- Istepanian Robert and Nikogossian Haik. Telemedicine in Armenia. *Journal of Telemedicine and Telecare*, Volume 6, Number 5, 268-272, 2000.
- IMacGee R., Tangalos E.G. Delivery of Health Care to the Underserved: Potential Contributions of Telecommunication Technology. *Mayo Clinic Proceedings*. Mayo Foundation for Medical Education and Research. 1994. December. 69 (12). P. 1131-1136.
- IMark R.G. Telemedicine system: the missing link between homes and hospital? // *Mod. Nurs. Home*. - 1974, N 32(2), p.39-42.
- INikogossian H. Evaluation of a Demonstration Model of a Low Cost and High Connectivity Multimedia PC-Based Telemedicine System for Space and Diagnostic Medicine. Final Report, NASA grants NAG 5-3532.
- IReid J., McGowan J., Ricci M., McFarlane G. Desktop teleradiology in support of rural orthopedic trauma care // *Proc.AMIA Annu.Fall.Symp.-1997-P.403-407*.
- ITadevosyan A., Screnci D. Expanding the role of telemedicine in Armenia: disaster exercise and on-line training of the medical responders to radiation accident. *Med-e-tel*. 2002.
- ITelematics Systems for Health Care. – AIM-92. – Luxemburg: Office for Official Publications of the European Communities. – 1992. – 213 p.
- ITelemedicine Resources and Services: American Telemedicine Association// The Univ. of Texas at Austin.-1994.
- IThe Health Academy <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2003/pr92/en/>
- 1“Армения и Индия собираются создать сеть телемедицины.” <http://news>.

- am/rus/news/188525.html
20. 2Ахметова В.К., Карманова А.С. «Основные направления развития информационных технологий в онкологии». Сборник статей «Фундаментальные науки и практика. Том 1, №1». Материалы трудов 1-ой международной телеконференции «Проблемы и перспективы современной медицины, биологии и экологии». Алматы, 2008.
  21. 2Венедиктов Д.Д., Григорьев А.И., Казинов В.А., Кобринский Б.А. и соавт. «Телемедицинские технологии в здравоохранении России». [http://pathology.narod.ru/new\\_page\\_16.htm](http://pathology.narod.ru/new_page_16.htm)
  22. 2 Владимирский А.В., Лях Ю.Е., Климовицкий В.Г. Телемедицина: глоссарий. -Донецк, 2001.- 44 с.
  23. 2 Владимирский А.В. Клиническое телеконсультирование. Руководство для врачей / Под ред. д-ра мед.наук, проф., засл. врача Украины В.Г.Климовицкого.- Севастополь: «Вебер», 2003. - 125 с.
  24. 2 Владимирский А.В. История телемедицины: люди, факты, технологии. – Донецк: ООО «Цифровая типография», 2008. - 82 с.
  25. 2 Григорьев А.И., Саркисян А.Э. Шаги к медицине будущего. Компьютерные технологии в медицине. 1996, № 2, стр.14-18.
  26. 2Документ WSIS-05/TUNIS/DOC/5-R. <https://www.itu.int/wsis/docs2/tunis/off/5-ru.pdf>
  27. 2Информационные технологии для врача. Глава 20. Телемедицина <http://fzoz.ru/articles/informatsionnye-tekhnologii-dlya-vracha-glava-20-telemeditsina>
  28. 2Использование телемедицинских систем в практике сельского здравоохранения. <http://www.zdrav.ru/articles/practice/detail.php?ID=77466>
  29. 2История телемедицины: люди, факты, технологии [http://www.telemed.org.ua/journ/telemed/telemed\\_hist.pdf](http://www.telemed.org.ua/journ/telemed/telemed_hist.pdf).
  30. 3 ИТ в медицине: единая система на всю Россию [http://www.cnews.ru/reviews/index.shtml?2011/12/05/467335\\_2](http://www.cnews.ru/reviews/index.shtml?2011/12/05/467335_2)
  31. 3Казаков В.Н., Климовицкий В.Г., Владимирский А.В. Телемедицина. Донецк: Типография ООО «Норд», 2002. - 100 с.
  32. 3Казаков В.Н. Стратегия Всемирной организации здравоохранения в сфере телемедицины и eHealth – резолюция А58/21. [http://www.telemed.org.ua/journ/telemed/2005\\_1.pdf](http://www.telemed.org.ua/journ/telemed/2005_1.pdf)
  33. 3Каменщиков А.А. Особенности разработки стандартов в медицинской информатике. Жур. Врач и информационные технологии, 2009, 4, 36-41.
  34. 3Концепция развития телемедицины в 2000-2005 г.г.. [http://www.erudition.ru/ref/id.20387\\_1.html](http://www.erudition.ru/ref/id.20387_1.html)
  35. 3Кувакин В.И., Иванов А.Ю. Телемедицина: определение, основные направления и история развития. [http://www.ci.ru/inform7\\_99/p\\_11.htm](http://www.ci.ru/inform7_99/p_11.htm)
  36. 3Леванов В.М., Переведенцев О.В., Орлов О.И. «Основы аппаратно-программного обеспечения телемедицинских услуг», Москва – «Слово», 2006.
  37. 3Лях Ю.Е., Владимирский А.В. Введение в телемедицину. Серия «Очерки медицинской и биологической информатики.» – Донецк: ООО «Лебедь», 1999 - 134 с.
  38. 3Макаров Л.М. Телемедицина. Основы построения диагностических решений. Учебное пособие. <http://dvo.sut.ru/libr/biomed/i132maka/index.htm>
  39. 3Медведев О.С., Кербинов О.Б. Телемедицина: технология будущего или возможность повысить уровень медицинского обслуживания уже сегодня. Компьютерные технологии в медицине. № 2, 1997 г., стр. 88-89.
  40. 4Медведев О.С., Столяров И.Н. Телемедицина: Обзор современного состояния и перспективы развития в России. Часть 1. Международный журнал медицинской практики, № 3, 1997 г., стр. 55-62. Часть 2. Международный журнал медицинской практики, № 4, 1997 г., стр. 56-64.
  41. 4Меморандум о сотрудничестве государств – участников СНГ в области создания совместимых национальных телемедицинских консультационно-диагностических систем. <http://rpp.nashaucheba.ru/docs/index-60616.html>
  42. 4Новиков Л.А., Фургал С.М., Белевитин Л.Б., Корсун К.Ю. Телемедицина в Российской военно-медицинской Академии г. Санкт-Петербурга. Компьютерные технологии в медицине. № 3, 1997 г., стр. 73.
  43. 4Новые компьютерные технологии в медицине. Журнал «Главный врач» №3 - 97 стр. 8-10.
  44. 4Отчет об анализе выполнения решений ВВУИО. 7.4. Электронное здравоохранение. <http://rudocs.exdat.com/docs/index-82321.html?page=14>
  45. 4Первый Армянский Международный Конгресс по Телемедицине и Электронному здравоохранению «АРМТЕЛЕМЕД: Дорога к будущему», <http://www.rau.am/index.php?l=1&l1=3&l2=623>
  46. 4Проект государственной целевой программы «Телемедицина в Украине». [http://www.mfs.dsmu.edu.ua/tm\\_in\\_ukraine\\_project.htm](http://www.mfs.dsmu.edu.ua/tm_in_ukraine_project.htm)
  47. 4Рылов А.В., Бакланова Ю.О. Развитие региональных телемедицинских сетей в России (на примере Приволжского федерального округа). <http://www.uecs.ru/uecs-18-182009/item/130-2011-03-22-08-26-10>
  48. 4 Секов И. Н. «Что такое телемедицина». <http://st-yak.narod.ru/index6-25-1.html>
  49. 4 Сошин Я.Д., Костылев В.А. Информационно-компьютерное обеспечение современной медицинской рентгенографии. 2007, № 4, С.2 5-29.
  50. 5 Стратегия развития информационного общества в России. <http://www.insor-russia.ru/ru/programs/officdoc/1230>
  51. 5Телемедицина. Определение и задачи телемедицины [http://krasgmu.ru/sys/files/ebooks/el\\_medinfo/3140.html](http://krasgmu.ru/sys/files/ebooks/el_medinfo/3140.html)
  52. 5Телемедицина в Европе, Азии и Америке. <http://comitt.narod.ru/project/TELMED12.htm>
  53. 5Телемедицина: Что это такое? <http://www.stel.ru/telemedicine/definitions/>
  54. 5Телемедицинские центры и ресурсы Internet по телемедицине. Функции телемедицинских центров. <http://fzoz.ru/articles/informatsionnye-tekhnologii-dlya-vracha-glava-26-telemeditsinskie-tsentry-i-resursy-interne>
  55. 5Телемедицина. ЭНЭ. <http://wiki.laser.ru/index.php/Телемедицина>
  56. 5Трапезников А.В., Дутов В.Б., Лытаев С.А. Современные направления развития информационных технологий в медицине. Вестник новых информационных технологий – 2007 – Т. X, № 1
  57. 5 Устав Международного общества телемедицины (International Society for Telemedicine – ISFT) <http://www.isfteh.org/>
  58. 5Что мешает российской телемедицине?. <http://smednov.cnews.ru/reviews/free/national2006/articles/telemed2/>
  59. 5Что такое телемедицина. <http://www.rdkb.ru/work/tele/>
  60. 6Электронное здравоохранение. Доклад Секретариата ВОЗ. «Врач и информационные технологии», 2005, N 2, <http://www.worklib.ru/laws/ml02/pages/10012783.php>.
  61. 6<http://wiki.laser.ru/index.php/Телемедицина>
  62. 6[http://www.mtc.gov.md/img/law/normative/733\\_ru.pdf](http://www.mtc.gov.md/img/law/normative/733_ru.pdf)
  63. 6[http://krasgmu.ru/sys/files/ebooks/el\\_medinfo\\_lessons/Lesson\\_7/index.htm](http://krasgmu.ru/sys/files/ebooks/el_medinfo_lessons/Lesson_7/index.htm)
  64. 6<http://www.divisy.ru/Areas-Of-Application/Home-Monitoring/>
  65. 6<http://www.endocrincentr.ru/telemedicine/history/>

## ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ԷԼԵԿՏՐՈՆԱՅԻՆ ԱՌՈՂՋԱԿԱՅՈՒԹՅԱՆ ՉԱՐԳԱՑՄԱՆ ՀԱՐՑԸ ՀԱՅԱՍՏԱՆՈՒՄ.  
ՀԵՌԱԲԺՇԿՈՒԹՅՈՒՆ

Ավագյան Մ.Ն., Ավագյան Վ.Մ., Հարությունյան Գ.Ա., Կիրակոսյան Ռ.Գ. Յագջյան Գ.Վ.

«Մասնագիտական և ձեռնարկատիրական կողմնորոշման միություն» Հասարակական Կազմապերպություն (ՀՀ)

**Բանալի բառեր՝** Էլեկտրոնային առողջապահություն, հեռաբժշկության օգտագործման հիմնական ուղղություններ, հեռաբժշկության պատմությունը, հեռաբժշկությունը Հայաստանում:

Հոդվածը նվիրված է առողջապահության ինֆորմատիզացիայի խնդրին: Հոդվածում տրվում է «e-Health»-ի՝ էլեկտրոնային առողջապահության (հատկապես, հեռաբժշկության որպես դրա մի մասի) տերմինաբանության և հիմնական դրույթների սահմանումը, տեղեկատվա-հաղորդակցական տեխնոլոգիաների օգտագործման հիմնական ուղղությունները առողջապահության համակարգում, հեռաբժշկության ևս-խագծերի դասակարգումը և հեռաբժշկության օգտագործման

հեռանկարային ոլորտները: Նշվում է հեռաբժշկության դերը առողջապահության բազմաթիվ խնդիրների լուծման մեջ. այն է առողջապահության ծախսերի խնայողություն, երկրում համաճարակային իրավիճակի վերահսկում, առողջապահական ծառայությունների կազմակերպում, ժամանակավոր անաշխատունակության և մահացության նվազեցում, բուժաշխատողների շարունակական կրթության ապահովում, գիտական ուսումնասիրությունների անցկացում և այլն: Մանրամասն նկարագրած է հեռաբժշկության պատմությունն ու ներկայիս վիճակը աշխարհում և Հայաստանում: Հիմնավորվում է հեռաբժշկության տեխնոլոգիաների ոլորտում աշխատանքների ակտիվացման անհրաժեշտությունը Հայաստանում:

## SUMMARY

## REGARDING THE DEVELOPMENT OF “E-HEALTH” IN ARMENIA: TELEMEDICINE

Avagyan M.N., Avagyan V. N., Harutyunyan G.A., Kirakossian R.G., Yagjyan G.V.

"Professional and entrepreneurial orientation union" Non-governmental Organization (RA)

**Keywords:** e-Health, basic directions for the use of telemedicine, the history of the telemedicine, telemedicine in Armenia.

This article looks at the prospect of dissemination of health services information, specifically via an electronic medium. Telemedicine as a component of e-health is defined in the scope of the paper; along with the basic directions for the use of information technologies within the healthcare system; as well as the classification of telemedicine projects and their scopes. Telemedicine's significant role in the economization of health-

care expenditures, control of possible epidemics in the country, organized rendering of medical services, decreased disease and death rates among the population, sustainable growth of health-care professionals within the country, and continued emphasis on scientific research is elucidated in the article. The history of telemedicine, along with the current environment of telemedicine in Armenia and the world are described in detail. This paper proves the indispensability of the application of telemedicine technologies in the Armenian healthcare sector.

# ՁՎԱՐԱՆԻ ՔԱՂՑԿԵՂԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆԱՎԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳՆԱՅՈՒՄԸ՝ ԿԱՆՎԱԾ ԲՈՒԺՄԱՆ ՄԵԹՈԴՆԵՐԻ ԶԵՐԹԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆԻՑ

Հայրապետյան Լ.Գ., Պետրոսյան Մ.Ռ.

Ուռուցքաբանության Ազգային Կենտրոն, քիմիաթերապիայի բաժանմունք

**Բանալի բառեր՝** ձվարանի քաղցկեղ, քիմիաթերապիա:

## Արդիականությունը

Կանանց չարորակ ուռուցքների մեջ ձվարանի քաղցկեղը երկրորդ տեղն է զբաղեցնում, քանի որ հիվանդությունը ընթանում է թաքնված և չկան վաղ ախտորոշման համար արդյունավետ սբրինինգային ծրագրեր [1]: Այդ իսկ պատճառով հիվանդությունը ախտորոշվում է ուշ՝ III-IV փուլերում [2, 4]: Կանխատեսվել էր, որ 2007 թ. ԱՄՆ-ում կհայտնաբերվեն ձվարանի քաղցկեղով 22430 նոր հիվանդներ և 15000-ից ավելին կմահանան այս հիվանդությունից [3]:

Չնայած ձվարանի քաղցկեղի վիրաբուժական բուժման և քիմիաթերապիայի ձեռքբերումներին, ուշ փուլերով հիվանդների հինգամյա ապրելիությունը վերջին 30 տարում համարյա չի փոխվել և կազմում է 12% [3]:

## Նպատակը

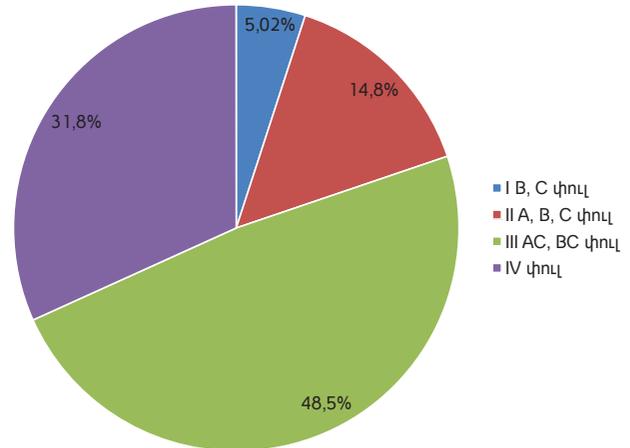
Ելնելով հիվանդության արդիականությունից՝ մեր նպատակն է եղել քիմիաթերապիայի բաժանմունքում ձվարանի քաղցկեղով 358 այն հիվանդների բուժման արդյունքների ուսումնասիրությունը և գնահատումը, որոնք ստացել են որոշակի հերթականությամբ զուգակցված բուժում:

## Նյութերն ու մեթոդները

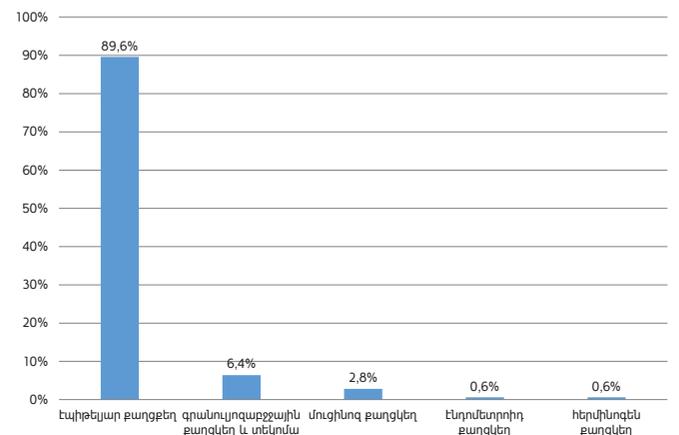
Այս աշխատանքում վերլուծվել է ձվարանի քաղցկեղով 358 հիվանդների փուլավորման և հյուսվածաբանական ախտորոշման արդյունքները, բուժման հերթականությունը, արդյունավետությունը, ախտադարի տևողությունը: Հիվանդների տարիքը տատանվում է 22-72 տ սահմաններում: 31% հիվանդների մոտ պահպանված է վերարտադրողական ֆունկցիան, իսկ 69%-ի մոտ՝ բացակայել է: Ըստ կլինիկական փուլերի կան 5,02%՝ I B,C, 14,8%՝ II A,B,C, 48,5%՝ III AC, BC և 31,8%՝ IV փուլերի հիվանդներ: Քաղցկեղի էպիթելյալ ձևերը կազմում են 89,6%, գրանուլյոզաբջջայինը՝ 6,4%, մուցինոզ ադենոկարցինոման՝ 2,8%, իսկ Էնդոմետրիոզ և հերմինոգեն ուռուցքները՝ 0,6-ական %: Ասցիտ հայտնաբերվել է 57% հիվանդների մոտ (սկ. 1, 2):

Նշենք որ, գիտնականների մի մասը գտնում է, որ բուժումը պետք է սկսել վիրահատությունից, նույնիսկ

ասցիտային ձևերի ժամանակ, որպեսզի որոշվի հիվանդության փուլը և բուժման տակտիկան [4]:



Սկ. 1. Ձվարանի քաղցկեղի բնութագիրն ըստ փուլերի



Սկ. 2. Ձվարանի քաղցկեղի բնութագիրը ըստ հյուսվածաբանական ձևերի

## Նյութը և մեթոդները

Այն հիվանդները, որոնց կատարվել է արմատական վիրահատություն՝ հետագա քիմիաթերապիայով (ԶԹ) կազմում են 58,7%, իսկ նեոադյուվանտ ԶԹ, հետագա վիրահատություն և ադյուվանտ ԶԹ տարած հիվանդները կազմում են 16,8%, իսկ 62,01% հիվանդների մոտ արմատական կամ ցիտոռեդուկտիվ վիրահատական միջամտությունից հետո կատարվել է ադյուվանտ ԶԹ՝ (80,1% հիվանդներին մոտ կատարվել է կոմբինացված բուժում): IV ստադիայով 15,8% հիվանդները ստացել են պալիատիվ ԶԹ:

Քիմիաթերապիան կատարվել է ըստ ցիկլոֆոս-

## Աղյուսակ 1

Չվարանի քաղցկեղով հիվանդների թիվը բուժման տարբեր մեթոդների ժամանակ

Բուժման մեթոդը	Չիվ. թիվը	%
Արմատ. վիրահատ. + պոլիքիմիոթերապիա (ՊԶԹ)	210	58,7
Լապարատոմիա	38	10,6
Նեոադյուվանտ ՊԶԹ + վիրահատություն + ադյուվանտ ՊԶԹ	287	80,1
Ցիտոռեդուկտիվ վիրահատ. հետո ադյուվանտ ՊԶԹ	13	3,6
Պալիատիվ ՊԶԹ	54	15,08
Լապարացենտեզ (ասցիտ)	204	57

Ֆան, ցիսպլատին կամ կարբոպլատին, դոքսոռուբիցին (CP, CAP, պակլիտաքսել + կարբոպլատին՝ կարբոցիս, կամցիսպլատին + գեմզար՝ գեմցիս) սխեմաների՝ 4-ից 6 կուրս: Բոլոր հիվանդների մոտ ընթացքում կատարվել էր Ca-125 ուռուցքային մարկերի հետազոտություն, ընդ որում ուռուցքային մարկերի ցուցանիշի իջեցումը զուգակցվել էր ուռուցքի զանգվածի փոքրացմամբ և ասցիտի պակասեցմամբ: Որպես կանոն Ca-125 ուռուցքային մարկերի մակարդակի բարձրացումը ազդարարում էր ուռուցքի ռեցիդիվի հայտ գալը: Առաջին ռեցիդիվով հիվանդների II և III գծերով բուժման ժամանակ՝ պակլիտաքսելի կամ գեմցիտաբինի պլատինային պրեպարատների ընդգրկմամբ ՋԹ արդյունավետությունը հետևյալն է՝ մասնակի հետաճ -13,9%, կայունացում -72,4%, անարդյունք՝ 13,6% հիվանդներ, որոնք եղել են 3-րդ, 4-րդ հիվանդության կրկնությամբ (ռեցիդիվով):

Ախտադադարի միջին տևողությունը վերը նշված դեղորայքով կոմբինացիաների դեպքում կազմում է 11,4 ամիս: Ցիսպլատին + տաքսոլ կոմբինացիայի դեպքում արդյունավետությունը ավելի բարձր է եղել:

### Չվարանի քաղցկեղով հիվանդների բուժման արդյունավետությունը

**I գիծ** – ախտադադարի միջին տևողությունը արմատական վիրահատությունից և CP, CAP, TC սխեմաներով ադյուվանտ պոլիքիմիոթերապիայից հետո կազմել է 18,5 ամիս: Ռեցիդիվով հիվանդները, որոնք ստացել են CAP կամ CP կազմել են 3,7%:

**II և III գիծ** – հիվանդության կրկնության ժամանակ ցիսպլատին + տաքսոլ կամ ցիսպլատին + գեմզար սխեմաներով բուժումից հետո, ախտադադարի միջին տևողությունը եղել է ավելի երկար և կազմել է 11,4 ամիս:

Պլատին պարունակող սխեմաները 8 հիվանդների մոտ անարդյունավետ են եղել և 1-3 ամիս հետո դիտվել է հիվանդության կրկնություն, որը հաստատվել է էխոգրաֆիայի, ուռուցքային մարկերների և այլ հետազոտությունների տվյալներով: Այս հիվանդները ապրել են 5-6 ամիս:

Չիվանդության կրկնությունով և ըստ ծավալի առաջնային ոչ արմատական վիրահատությամբ 13 հիվանդներին կատարվել է երկրորդային ցիտոռեդուկտիվ վիրահատություն («second look» տիպի վիրահատություն), որի նպատակն է եղել լավացնել II գծով քիմիաթերապիայի արդյունավետությունը:

### Ամփոփում

Այսպիսով բուժման արդյունավետությունը և ախտադադարի տևողությունը, հատկապես ասցիտով հիվանդների մոտ, կախված է բուժման ճիշտ հերթականությունից, այն է՝ քիմիաթերապիա + վիրահատություն + քիմիաթերապիա:

Ինչպես ցույց տվեց մեր փորձը, տաքսանների և ցիսպլատինի կամ կարբոպլատինի կոմբինացիան բավականին երկարացնում է ապրելիությունը՝ առանց հիվանդության կրկնության:

Եզրափակելով՝ անհրաժեշտ է նշել, որ ուռուցքաբանության զարգացման ներկա փուլում, առաջարկվել են պահպանողական բուժման նոր հեռանկարային մեթոդներ՝ գենետիկայի, իմունոլոգիայի, քիմիաթերապիայի և ճառագայթային թերապիայի ոլորտներում: Հետևապես կարող ենք ենթադրել, որ չվարանի քաղցկեղը ապագայում հիմնականում կբուժվի պահպանողական բժշկության վերը նշված ուղղություններով:

### ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. С.А.Шалимов, Ю.А. Гриневич, Д.В. Мясоєдов, Киев. 2000, С 536-537.
2. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний под редакцией Н.И. Переводчиковой. Москва. 2005, с. 272-273.
3. Онкология. Под редакцией Д.Касчиато. Москва. 2008 год. Злокачественные

опухоли яичников, с-384.

4. Мари Э. Вуд, Пол А. Банн. Секреты гематологии и онкологии. Рак яичников X. Фредериксон. Санкт-Петербург, 2001, с-415.

## РЕЗЮМЕ

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

Айрапетян Л.Г., Петросян М.Р.

Национальный Центр Онкологии, отделение химиотерапии

**Ключевые слова:** рак яичников, химиотерапия.

Эффективность лечения и продолжительность безрецидивного периода в основном определяется последовательностью лечения: химиотерапия + операция + химиотерапия, особенно у больных с асцитом. Как показывает наш опыт таксол + цисплатин или карбоплатин, довольно эффективная комбинация и значительно продлевает безрецидивную выживаемость больных раком яичников.

В заключение необходимо отметить, что на современном этапе развития онкологии предлагаются новые перспективные методы терапии на стыке генетики, иммунологии, химиотерапии и лучевого лечения. Можно предполагать, что в будущем лечение рака яичников будет являться в основном прерогативой консервативной медицины.

## SUMMARY

## THE ASSESMENT OF TREATMENT EFFECIENCY OF THE OVARIAN CARCINOMA, DEPENDING ON THE SEQUENCE OF TREATMENT METHODS

Hairapetyan L.G., Petrosyan M.R.

National Center of Oncology, Department of Chemotherapy

**Keywords:** ovarian carcinoma, chemotherapy.

Efficiency of the treatment and duration of the remission, especially on the patients with ascite, depend on the right queuing of the treatment, that is chemotherapy + surgery + chemotherapy. As indicates our experience, the combination of taxol + cisplatin or carboplatin, sufficiently prolongs the survivability of patients with ovarian carcinoma, without relapse of disease.

As a conclusion, we have to point out, that in this stage of development of the oncology, there are new prospective methods of the conservative therapy in genetics, immunology, chemotherapy and radiation therapy branches. Therefore, we can suppose that ovarian carcinoma, in future, essentially will be treated by the above mentioned of directions of the conservative therapy.

УДК: 616.988

## ЗАВИСИМОСТЬ ХАРАКТЕРА И ВЫРАЖЕННОСТИ ЛИМФАДЕНОПАТИИ ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ МОНОНУКЛЕОЗЕ ОТ ВОЗРАСТА БОЛЬНОГО, ОСТРОТЫ МАНИФЕСТАЦИИ БОЛЕЗНИ, ВЫРАЖЕННОСТИ И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ТЕМПЕРАТУРНОЙ РЕАКЦИИ

Шаапуни А.Р.

ЕГМУ, кафедра инфекционных болезней  
ИКБ "Норк"

**Ключевые слова:** лимфаденопатия, инфекционный мононуклеоз, вирус Эпштейн-Барр, ангина, полимеразная цепная реакция, ЦМВ.

Лимфаденопатия – один из важнейших симптомов инфекционного мононуклеоза (ИМ). Выраженность данного симптома у разных больных варьирует от незаметной степени до заметного увеличения с видимой деформацией шеи [1-4]. Кроме частого увеличения подчелюстных и шейных лимфоузлов могут вовлекаться в процесс также подмышечные, паховые и другие периферические лимфатические узлы, то есть лимфаденопатия может приобретать генерализованный характер [4,5-8]. Кроме того, часто развивается воспаление и гиперплазия лимфоидной ткани носоглотки и, как правило, у больных развивается ангина, разной степени выраженности: от катаральной до гнойно-лакунарной [2,3,10,11]. Лимфатические узлы внутренних органов отдаленного местоположения также могут вовлекаться в патологический процесс [6,10,11].

Поскольку отсутствие данного симптома значительно затрудняет дифференциальную диагностику от банальных острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) верхних дыхательных путей и бактериальной ангины, а при ее выраженности и генерализованном характере возникает необходимость дифференциальной диагностики с лимфопролиферативными заболеваниями, то внимание практических врачей: терапевтов, ЛОР-специалистов, семейных врачей, онкологов, гематологов и, конечно, инфекционистов к данному симптому при ИМ безусловно обосновано и актуально.

### Цель и задачи исследования

С целью выяснения характера лимфаденопатии при инфекционном мононуклеозе мы решили изучить зависимость степени выраженности и распространенности лимфаденопатии от возраста больных, остроты манифестации болезни (острое или постепенное начало), продолжительности и выраженности лихорадочной реакции больного, а также выявить параллели перифе-

рической лимфаденопатии со степенью поражением лимфоидной ткани носоглотки и миндалин.

### Материал и методы исследования

Исследование проведено у 135 больных с ИМ разного возраста: от 1 до 7 лет - 80 больных; от 7 до 18 лет - 25 больных и 18 лет и старше - 30 больных. Группы условно названы: первая дошкольного возраста, вторая школьного возраста, третья взрослых пациентов. У всех больных проводилось общее исследование крови, серологическое исследование для выявления IgM антител к EBV методом ИФА и/или реакция полимеразной цепной реакции (ПЦР) на наличие ДНК вирусов Эпштейн-Барр (ЭБ) и цитомегаловируса (ЦМВ) в периферической крови, биохимические анализы крови (определение активности АЛТ и АСТ, уровня билирубина и фракций), определение маркеров вирусных гепатитов, посев мазков из зева на микрофлору. Проводились ультразвуковые исследования (УЗИ) внутренних органов, при необходимости консультации ЛОР-специалиста и гематолога. У всех больных диагноз подтвержден на основании общего анализа крови, серологического метода исследования и/или полимеразной цепной реакции. Критериями включения в протокол исследования являлись типичные для болезни изменения в анализах периферической крови, наличие активно протекающей ЭБ и/или ЦМВ инфекции в форме инфекционного мононуклеоза; информированное согласие больного (для взрослых пациентов) или его родителя (для пациентов младше 18 лет) на проведение исследований. Критерии исключения: мононуклеоз другой этиологии; тяжелая сопутствующая патология и обострения хронических заболеваний: диффузные болезни соединительной ткани; ревматическая патология; органические заболевания сердечно-сосудистой системы; поражение печени другой этиологии. Обработка полученных результатов выполнялась на компьютерах с использованием пакета прикладных программ BIOSTAT, версия 4.03 by Stanton A. Glantz. Использовались параметрические методы

с указанием средних абсолютных или относительных величин и средней квадратической ошибки средней арифметической величины (формат  $M \pm m$  или  $P \pm m$ ). Оценка различий между средними величинами, при соблюдении условий нормальности распределения и равенства дисперсий, проводилась с помощью t-критерия Стьюдента. Для определения статистической значимости различий в частоте встречаемости анализируемых признаков в изучаемых группах использовался критерий хи-квадрат ( $\chi^2$ ). Критический уровень значимости вычисляемых статистических критериев принимался равным 0,05.

### Собственные результаты и их обсуждение

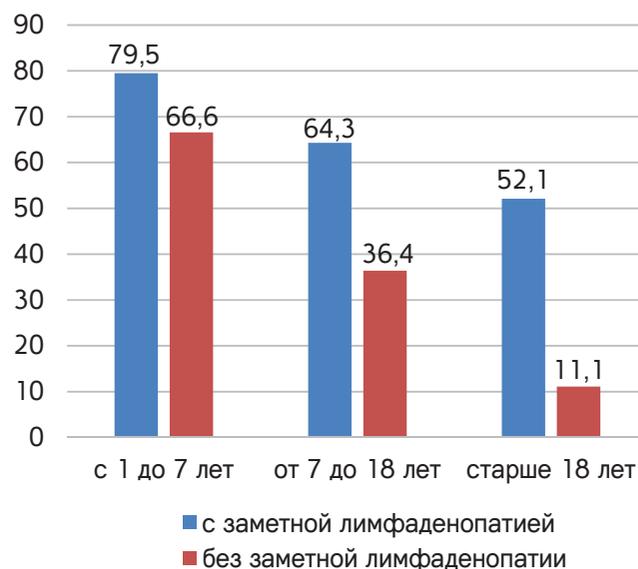
В возрасте от 1 до 7 лет больных было 80, из них у 35, что составляет  $43,7 \pm 5,5\%$ , не наблюдалось заметного (до 1-2 см и более) увеличения регионарных шейных и подчелюстных лимфатических узлов. В возрасте от 7 до 18 лет обследовано 25 больных. Причем, больных без заметного увеличения лимфатических узлов или со стертой лимфаденопатией в школьной группе было 11, что составляло  $44,0 \pm 9,9\%$  по отношению к 25, т.е. к общему числу пациентов данной возрастной группы. Больных в возрасте от 18 до 35 лет было 26, а старше 35 лет – четверо больных. Известно, что после 35 лет ИМ встречается очень редко. Больных указанного возраста мы включили в группу взрослых, их стало 30, из них без заметной лимфаденопатии – 9 больных или  $30,0 \pm 8,4\%$ . Разница в частоте случаев без заметного увеличения лимфатических узлов в различных возрастных группах не была достоверна ( $p > 0,05$ ). Случаи без явной лимфаденопатии отмечались у 56 пациентов из 135 с ИМ, что равнялось  $41,5 \pm 4,2\%$  (генеральная величина с вероятностью 95,4% находится в пределах 33,1 – 49,9%).

Вместе с тем необходимо отметить, что в детском возрасте степень увеличения лимфатических узлов была более выражена по сравнению с взрослыми, хотя у последних, несмотря на небольшое увеличение, чаще отмечалась генерализованная лимфаденопатия: у 6 из 30 ( $20 \pm 7,3\%$ ) в группе взрослых против 2 из 80 ( $2,5 \pm 1,7\%$ ) в группе детей дошкольного возраста ( $p < 0,05$ ).

Острое начало отмечалось у 84 из 135 ( $62,2 \pm 4,2\%$ ) больных. При этом, острое начало отмечалось чаще в группе пациентов дошкольного возраста у 59 больных из 80 ( $73,8 \pm 6,0\%$ ) случаев, а у пациентов школьного возраста у 13 из 25 ( $52,0 \pm 9,9\%$ ), у взрослых пациентов – у 12 из 30 ( $40,0 \pm 8,9\%$ ) случаев. Разницы в показате-

лях были достоверны при сравнении между группами младшего дошкольного возраста со школьным детским возрастом ( $p < 0,05$ ) и группой взрослых ( $p < 0,05$ ).

При сравнении подгрупп с лимфаденопатией и без заметной лимфаденопатии в каждой возрастной группе оказалось, что во всех группах случаи с острым началом болезни встречались несколько чаще в подгруппах с заметной лимфаденопатией по сравнению с подгруппами без заметной лимфаденопатии. В группе дошкольного возраста острое начало болезни отмечалось в подгруппе с типичной лимфаденопатией у 35 из 44 ( $79,5 \pm 6,0\%$ ) и в подгруппе со стертой клинической картиной у 24 из 36 ( $66,6 \pm 7,8\%$ ). Однако, разница в этой группе не была достоверной ( $p > 0,05$ ), видимо из-за высокой реактивности детского организма и в стертых случаях лимфаденопатий начало болезни нередко бывало острым. Во второй возрастной группе разница в частоте острого начала была достоверна, а именно: у 9 из 14 ( $64,3 \pm 12,8\%$ ) и у 4 из 11 ( $36,4 \pm 14,4\%$ ), соответственно ( $p < 0,05$ ). У взрослых она была также достоверна, а именно: у 11 из 21 ( $52,4 \pm 10,9\%$ ) и у 1 из 9 ( $11,1 \pm 10,4\%$ ), соответственно ( $p < 0,05$ ) (рис. 1.).

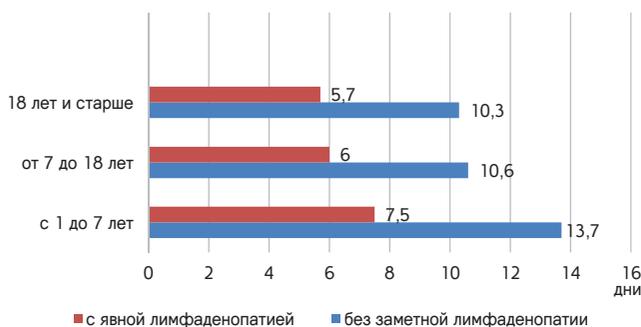


**Рис. 1.** Случаи с острым началом ИМ (в%) в различных возрастных группах и в подгруппах с заметной и без заметной лимфаденопатии.

Постепенное начало болезни отмечалось в 51 из 135 ( $37,8 \pm 4,2\%$ ) случаев. Однако в этих случаях у 45 из 51 ( $88,2 \pm 4,5\%$ ) больного с подобным началом болезни температура поднималась от субфебрильных показателей в первые дни до умеренных фебрильных и высоких фебрильных цифр, а именно  $38-41^\circ\text{C}$  и выше через 4-6 дней. Суточные колебания температуры обычно не превышали  $20^\circ\text{C}$ . В остальных 6 случаях ( $11,8 \pm 4,5\%$ ) она

держалась на субфебрильных показателях 37-38°C на протяжении всей болезни. При остром начале ИМ у больных отмечалась лихорадка (умеренная или высокая 38-41°C) в 79 случаях из 84 (94±2,6%) с первых же дней болезни. По характеру суточных колебаний температурная кривая обычно бывала послабляющей (1-2°C).

Продолжительность температурной реакции в дошкольной группе в подгруппе с типичной клиникой составляла 7,5±0,03 дня, а в подгруппе со стертой лимфаденопатией – 13,7±0,06 дней. Разница в длительности температурной реакции между двумя подгруппами достоверна ( $p<0,001$ ). Продолжительность температурной реакции в школьной группе в подгруппе с типичной клиникой составляла 6,0±0,4 дня, а в подгруппе с атипичной клиникой – 10,6±1,45 дней. Разница в длительности температурной реакции между двумя подгруппами достоверна ( $p<0,01$ ). Продолжительность температурной реакции в группе взрослых в подгруппе с типичной клиникой составляла 5,7±2,8, дня, а в подгруппе без заметной лимфаденопатии – 10,3±2,7, дней. Разница в длительности температурной реакции между двумя подгруппами была недостоверна ( $p>0,05$ ), что возможно связано с большой вариацией продолжительности температурной реакции в группе взрослых, однако тенденция к более продолжительному течению температурной реакции у больных без заметной лимфаденопатии сохранялась (рис 2.).



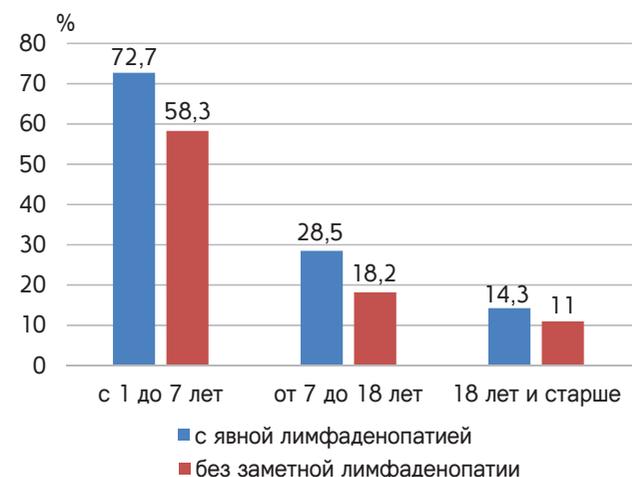
**Рис. 2.** Продолжительность температурной реакции в различных возрастных группах и в подгруппах с явной и без заметной лимфаденопатии.

В то же время, при ИМ у взрослых при невысокой субфебрильной температуре у больных продолжительность реакции более 10 дней отмечалась чаще в подгруппе больных без заметной лимфаденопатии, в которой она встречалась у 8 из 9 (88,9±10,4%) больных, по сравнению с подгруппой с явной лимфаденопатией, где подобная продолжительность температурной реакции наблюдалась у 4 больных из 21 (19,0±8,6%), ( $p<0,001$ ). Фактически, при подобном сопоставлении показателей сравниваемых подгрупп у взрослых паци-

ентов, разница в продолжительности температурной реакции оказалась достоверной. Во всех случаях температура спускалась литически, иногда, у больных с продолжительностью температурной реакции 15 дней и более, наблюдалась вторая и даже третья волна температурной реакции.

Все больные, независимо от возраста, острого или постепенного начала болезни, вида возбудителя отмечали общую выраженную слабость.

Катаральные явления в носоглотке и затрудненное дыхание через нос, временами храп ночью, связанные с аденоидами лимфатических узлов носоглотки, отмечали в группе дошкольного возраста с типичными проявлениями лимфаденопатии 32 из 44 (72,7±6,7%) больных, в подгруппе у больных той же возрастной группы без видимых проявлений лимфаденопатии - у 21 из 36 (58,3±8,2%) больных. В группе больных школьного возраста в подгруппе с типичной лимфаденопатией те же симптомы отмечались у 4 из 14 (28,5±11,7%), в подгруппе без явной лимфаденопатии у 2 из 11 (18,2±11,6%) больных. В группе взрослых пациентов, в подгруппе с типичной лимфаденопатией эти симптомы наблюдались у 3 из 21 (14,3±7,6%), а в подгруппе без заметной лимфаденопатии – у 1 из 9 (11,1±10,4%) больного. При сравнении показателей между разными группами, попарно в подгруппах оказывается, что затрудненное дыхание через нос с полуоткрытым ртом достоверно чаще наблюдается у детей дошкольного возраста по сравнению с больными школьного возраста и взрослыми ( $p<0,001$ ), что свидетельствует о более выраженном увеличении миндалин носоглотки при воспалении в дошкольном возрасте. При сравнении показателей между двумя подгруппами во всех трех возрастных группах разница оказалась недостоверной ( $p>0,05$ ), (рис. 3).



**Рис. 3.** Частота катаральных явлений в носоглотке и затрудненного дыхания через нос у больных разных возрастных групп в подгруппах с явной и без заметной лимфаденопатии.

Таблица 1

Разница в частоте обнаружения гнойной ангины между больными с явной лимфаденопатией и без нее в разных возрастных группах.

Группы	Подгруппы	Общее число больных	Число больных с гнойной ангиной	Число больных без гнойной ангины	$\chi^2$	p
До 7 лет	С заметной лимфаденопатией	44	16	28	0,54	> 0,05
	Без видимой лимфаденопатии	36	14	22		
От 7 до 18 лет	С заметной лимфаденопатией	14	3	11	0,12	> 0,05
	Без видимой лимфаденопатии	11	3	8		
Старше 18 лет	С заметной лимфаденопатией	21	4	17	0,06	> 0,05
	Без видимой лимфаденопатии	9	2	7		

Таблица 2. Разница в частоте обнаружения гнойной ангины между больными с положительным и отрицательным результатом бактериологического посева из мазка зева в разных возрастных группах

Группы	Подгруппы	Общее число больных	Число больных с гнойной ангиной	Число больных без гнойной ангины	$\chi^2$	p
До 7 лет	с положительным анализом посева	23	21	2	39,9	< 0,001
	с отрицательным анализом посева	57	9	48		
От 7 до 18 лет	с положительным анализом посева	5	4	1	7,4	< 0,01
	с отрицательным анализом посева	20	2	18		
Старше 18 лет	с положительным анализом посева	6	5	1	18,8	< 0,001
	с отрицательным анализом посева	24	1	23		

Несмотря на выраженную заложенность носа, выделения из носа в остром периоде болезни наблюдались редко, а именно в 12 случаях из 135 ( $8,8 \pm 2,5\%$ ) иногда они появлялись после того, как восстанавливалось носовое дыхание. Объясняется это тем, что при инфекционном мононуклеозе поражается слизистая оболочка нижней носовой раковины и входа в носоглотку (задний ринит). Обильные слизистые выделения из носа обычно наблюдались в тех случаях, когда инфекционному мононуклеозу сопутствовало острое респираторное заболевание. Причем, у этих пациентов положитель-

ный результат микробиологического посева из глотки отмечался лишь в 3 случаях из 12, что указывает на возможную роль присоединения острой респираторной вирусной инфекции в возникновении ринита у данных больных. В то же время положительный посев из глотки отмечался у 35 из 135 ( $25,9 \pm 3,8\%$ ) наших пациентов.

У всех исследованных больных мы находили увеличение и отечность небных миндалин, язычка. Иногда миндалины бывали настолько отечны, что соприкасались между собой. При этом, у некоторых больных мы обнаруживали фибринозно-гнойные наложения, после

удаления которых кровотечения не отмечалось. Некротической ангины мы не наблюдали ни в одном случае. При попарном сравнении двух подгрупп во всех трех группах: с заметным типичным увеличением регионарных лимфатических узлов и без заметного увеличения, мы не обнаружили зависимости гнойных наложений от наличия или отсутствия видимой лимфаденопатии (таблица 1).

В то же время наблюдалась прямая зависимость частоты гнойных наложений от положительных результатов бактериологического посева мазка из глотки (таблица 2), что указывало на непосредственное участие бактериальной микрофлоры в развитии указанных осложнений. Следовательно, при обнаружении гнойных наложений на миндалинах при ИМ обосновано назначение антибиотиков для лечения ангины.

Таким образом, подытоживая результаты собственных исследований, можно сказать следующее. Инфекционный мононуклеоз нередко - в 41,5% случаев (генеральная величина с вероятностью 95,4% находится в пределах 33,1 – 49,9%), может протекать стерто, без явного заметного увеличения периферических лимфатических узлов. Разница в частоте случаев без заметного увеличения лимфатических узлов в различных возрастных группах не была достоверна. Вместе с тем, в детском возрасте степень увеличения лимфатических узлов была более выражена по сравнению с взрослыми, хотя у последних, несмотря на небольшое увеличение, чаще отмечалась генерализованная лимфаденопатия. Острое начало ИМ отмечалось чаще в группе пациентов дошкольного возраста. При этом, во всех возрастных группах случаи с острым началом болезни встречались несколько чаще в подгруппах с явной лимфаденопатией, по сравнению с подгруппами без заметной лимфаденопатии. Постепенное начало болезни отмечалось в 51 из 135 (37,8±4,2%) случаев.

Однако в этих случаях обычно через 4-6 дней температура от субфебрильных показателей в первые дни поднималась до умеренных или высоких фебрильных цифр. Редко, в 11,8±4,5% случаев среди больных с постепенным началом болезни, она сохранялась субфебрильной на протяжении всей болезни. Продолжительность температурной реакции у больных со стертой лимфаденопатией была больше, по сравнению с подгруппой с явной лимфаденопатией во всех возрастных группах. Затрудненное дыхание через нос, с полуоткрытым ртом достоверно чаще наблюдалось у детей дошкольного возраста по сравнению с больными школьного возраста и взрослыми. При этом, выделения из носа в остром периоде болезни наблюдались редко, что связано с преимущественным поражением при инфекционном мононуклеозе слизистой оболочка нижней носовой раковины и входа в носоглотку (задний ринит). Поражение зева и глотки – постоянный симптом инфекционного мононуклеоза. Мы не обнаружили зависимости появления гнойных наложений от наличия или отсутствия явной лимфаденопатии у больных. В то же время, наблюдалась прямая зависимость частоты появления гнойных наложений от положительных результатов бактериологического посева мазка из глотки, что указывало на непосредственное участие бактериальной микрофлоры в развитии указанных осложнений. Существование при инфекционном мононуклеозе наряду с типичной лимфаденопатией, также атипичных вариантов стертых незаметных лимфаденопатий со стороны регионарных лимфатических узлов и характерные для него возрастные особенности, остроту манифестации болезни, высоту и продолжительность температурной реакции, отсутствие параллелей с воспалительным синдромом носоглотки и миндалин необходимо учитывать при диагностике данного заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА

- Симованьян Э.Н., Денисенко В.Б., Бовтало Л.Ф., Григорян А.В. Эпштейн-Барр-вирусная инфекция у детей: современные подходы к диагностике и лечению // Лечащий Врач. 2007; № 7; Ц. 36-41.
- Белан Ю.Б., Михайлова Т.А. Значение клинических и лабораторных данных в дифференциальной диагностике инфекционного мононуклеоза // Детские инфекции. - 2008. - № 1 (7). - С. 32-35.
- Иванова В.В., Железникова Г.Ф., Аксенов О.А., Насыров Р.А. Инфекционный мононуклеоз: клиника, патогенез, новое в диагностике и терапии. // Инфекционные болезни. - 2004. - Т. 2. - № 4. - С. 5-12.
- Schuster, V, Epstein-Barr virus infection and associated diseases in children, fl. Diagnostic and therapeutic strategies / V, Schuster, H. W. Krcth // Eur. J. Pediatr. 1992. - Vol. 151. № 11 - P. 794-798.
- А. Г. Боковой, М. О. Гаспарян, Н. Б. Танина и др. // Инфекционный мононуклеоз – болезнь или синдром? / Детск. инфекции. – 2003. – № 1. – С. 66–68.
- А.Ф. Гончаров, Т.Л. Гербер, Т.А. Корчевская И Клиника инфекционного мононуклеоза / Воен.-мед. журн. 1983- -№4.-С. 68.
- Katz BZ, Jason LA. Chronic fatigue syndrome following infections in adolescents. Curr Opin Pediatr. 2013 Feb; 25(1):95-102.
- Ebell MH "Epstein-Barr virus infectious mononucleosis". American Family Physician (November 2004). 70 (7): 1279-1287.
- Н.М. Ващенко, И.И. Серафимин. Клинический анализ современного течения инфекционного мононуклеоза у детей / .-Киров; Екатеринбург, 1993. С. 35-36.
- Luzuriaga K, Sullivan JL "Infectious mononucleosis". The New England Journal of Medicine, 2010. May 27, 362 (21): 1993-2000.
- Cohen, Jeffrey I. "Epstein-Barr Infections, Including Infectious Mononucleosis". In Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine, 2008, (17th ed.). New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division. pp. 380-391.

## ԱՍՓՈՓՈՒՄ

## ԼԻՄՖԱԴԵՆՈՊԱԹԻԱՅԻ ԱՐՏԱՅԱՅՏՎԱԾՈՒԹՅԱՆ ՈՒ ԲՆՈՒԹԱԳՐԻ ԿԱՆՎԱԾՈՒԹՅՈՒՆԸ ԻՆՖԵԿՏԻՈՆ ՄՈՆՈՆՈՒԿԼԵՈԶԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ՅԻՎԱՆԴԻ ՏԱՐԻՔԻՑ, ՅԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ՄԱՆԻՖԵՍՏԱՑԻԱՅԻՑ, ԶԵՐՄԱՅԻՆ ՌԵԱԿՑԻԱՅԻ ԱՐՏԱՅԱՅՏՎԱԾՈՒԹՅՈՒՆԻՑ ՈՒ ԵՐԿԱՐԱՏԵՎՈՂՈՒԹՅՈՒՆԻՑ

Շահապունի Ա.Ր.

ԵՊԲՀ, ինֆեկցիոն հիվանդությունների ամբիոն

«Նորք» ԻԿՀ

**Բանալի բառեր՝** լիմֆադենոպաթիա, ինֆեկցիոն մոնոնուկլեոզ, Էպստեյն-Բարր վիրուս, տոնզիլիտ, պոլիսերազային շիթայական ռեակցիա, ՅՄՎ:

Ինֆեկցիոն մոնոնուկլեոզը հաճախ (41,5% դեպքերում (ընդհանուր արժեքը 95,4% հավանականությամբ գտնվում է 33,1-49,9% միջակայքում)) կարող է ընթանալ ջնջված, առանց պերիֆերիկ ավշահանգույցների տեսանելի մեծացման: Տարբեր տարիքային խմբերում առանց լիմֆատիկ ավշահանգույցների զգալի մեծացման տարբերությունը հավաստի չէր: Ինֆեկցիոն մոնոնուկլեոզի սուր սկիզբ նկարագրվում էր ավելի հաճախ նախադպրոցական տարիքի երեխաների մոտ: Յիվանդության աստիճանական սկիզբ նկատվում էր 135-ից 51 դեպքերում (37,8±4,2%): Չերմային ռեակցիայի երկարատևությունը այն հիվանդների մոտ, որոնք ունեին ոչ արտահայտված լիմֆա-

դենոպաթիա, ավելի երկար էր համեմատած արտահայտված լիմֆադենոպաթիայով բոլոր տարիքային խմբերում: Զթով դժվարացված շնչառություն ավելի հավաստի նկարագրվում էր նախադպրոցական տարիքում համեմատաբար դպրոցական տարիքի և մեծահասակների հետ:

Բկանցքի և կոկորդի ախտահարումը ինֆեկցիոն մոնոնուկլեոզի մշտական ախտանիշներից է: Մենք չենք հայտնաբերել թարախային փառերի առկայության կապը լիմֆադենոպաթիայի արկայության կամ բացակայության պարագայում: Այնուամենայնիվ նկատվել է ուղակի կապվածություն թարախային փառերի առկայության և բկանցքի բակտերիոլոգիական քննության դրական պատասխանների միջև, որը խոսում էր բակտերիալ միկրոֆլորայի անմիջական մասնակցության մասին վերընշված բարդությունների մեջ:

## SUMMARY

## DEPENDENCE OF THE NATURE AND EXTENT OF LYMPHADENOPATHY IN INFECTIOUS MONONUCLEOSIS PATIENT'S AGE AND SEVERITY MANIFESTATION OF THE DISEASE, SEVERITY AND DURATION OF TEMPERATURE REACTION

Shahapuni A.R.

YSMU, Department of Infectious Diseases

"Nork" Infectious Clinical Hospital

**Keywords:** lymphadenopathy, infectious mononucleosis, Epstein-Barr virus, tonsillitis, PCR, CMV.

Infectious mononucleosis is often - in 41.5% of cases (general value with a probability of 95.4% is in the range 33.1-49.9%) may occur erased without explicitly marked increase in peripheral lymph nodes. The difference in the frequency of cases with no appreciable increase in the lymph nodes in different age groups was not significant. However, in childhood increases the degree of lymph node was more pronounced compared with adults, although the latter, despite a slight increase, more likely to have generalized lymphadenopathy.

The gradual onset of the disease was noted in 51 of 135 (37,8±4,2%) cases. However, in these cases, usually after 4-6 days the temperature of subfebrile in the early days rose to a moderate or high febrile. Rarely, a 11,8±4,5% of cases among patients with insidious onset of the disease, it remained low

grade throughout the illness. Duration of temperature responses in patients with lymphadenopathy was more worn, compared with the subgroup with obvious lymphadenopathy in all age groups. Difficulty breathing through the nose, significantly more often observed in children of preschool age compared with those of school age and older. In this case, nasal discharge in the acute stage of the disease has been rare, due to the primary lesion in infectious mononucleosis mucous sheath of the inferior turbinate and the entrance to the nasopharynx (back rhinitis). The defeat of the throat and pharynx - the constant symptom of infectious mononucleosis. We found no purulent overlap depending on the presence or absence of overt lymphadenopathy in patients. At the same time, there was a direct correlation frequency of purulent overlap of the positive results of bacteriological seeding from the throat swab, indicating a direct involvement of the bacterial microflora in the development of these complications.

ՀՏԴ. 616.12-085.2

## ԱԼԻՍԿԻՐԵՆԸ ՈՐՊԵՍ ՆՈՐ ՀԱԿԱԳԵՐՃՆՇՈՒՄԱՅԻՆ ԴԵՂ

Բայկով Ա.Վ.<sup>1</sup>, Ղազարյան Ն.Լ.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ԵՊԲՀ, ֆարմակոլոգիայի ամբիոն

<sup>2</sup> ԵՊԲՀ, ընդհանուր բժշկության ֆակուլտետ

**Բանալի բառեր՝** *ռենին-անգիոտենզին-ալդոստերոնային համակարգ, Էսենցիալ գերճնշում, ռենինի անմիջական ընկճողներ:*

**Ներածություն:** Հայտնի է, որ ռենին-անգիոտենզին-ալդոստերոնային համակարգի (ՌԱՄՀ) բարձրացած ակտիվությունը օրգանիզմում կարևոր դեր է խաղում այնպիսի հիվանդությունների ձևավորման և զարգացման մեջ, ինչպիսիք են զարկերակային գերճնշումը, քրոնիկական սրտային անբավարարությունը, երիկամների քրոնիկական հիվանդությունները, հղիների Էկլամպսիան, Ալցհեյմերի հիվանդությունը, համակարգային աթերոսկլերոզը և այլն: Այս համակարգի հիմնական Էֆեկտոր հորմոնը անգիոտենզին II-ն է (ԱՏ II): Այն, փոխազդելով անգիոտենզինային AT<sub>1</sub> ընկալիչների հետ, հանգեցնում է վազոկոնստրիկցիային, խթանում է վազոպրեսինի, ալդոստերոնի, Էնդոթելինի, նորադրենալի-նի արտադրությունը: Երիկամային խողովակների վրա անգիոտենզին II-ի ինչպես անմիջական, այնպես էլ ալդոստերոնով միջնորդված ազդեցության շնորհիվ տեղի է ունենում ջրի և նատրիումի պահում օրգանիզմում: Անգիոտենզին II-ը նպաստում է կոլագենային մատրիքսի կուտակմանը և մեծ դեր է խաղում սրտի ձախ փորոքի գերաճի և սրտի ու զարկերակների ռեմոդելավորման գործընթացում [1]: Մինչև վերջերս գոյություն ունեին ՌԱՄՀ-ի հետևյալ ընկճողներ՝ անգիոտենզին փոխակերպող ֆերմենտի (ԱՓՖ) ընկճողներ (ԱՓՖԸ), անգիոտենզինային ընկալիչների պաշարիչներ (ԱԸՊ), ինչպես նաև β-ադրենալապաշարիչներ, ալդոստերոնի ներհակորդներ: Ընդ որում, ԱՓՖԸ-ների միջոցով ընկճվում է անգիոտենզին փոխակերպող ֆերմենտի ակտիվությունը, այդպիսով իջնում է ԱՏ II-ի քանակը, իսկ ԱԸՊ-ները մրցակցային կերպով պաշարում են AT<sub>1</sub> ընկալիչները և նվազեցնում ԱՏ II-ի ազդեցությունը:

Այսուհանդերձ, նշված երկու խումբ դեղերն էլ գերծ չեն թերություններից: Մասնավորապես, ԱՓՖԸ-ները, պաշարելով ԱՓՖ-ն, չեն արգելակում ԱՏ II-ի առաջացման այլընտրանքային ուղիները (օր.՝ քիմազային ուղին): Արդյունքում այս դեղերի երկարատև ազդեցության հետևանքով կարող է առաջանալ ԱՏ II-ի և ալդոստերոնի ճողոպրման ֆենոմեն (escape phenomenon): Միևնույն ժամանակ ԱԸՊ-ները, ազդելով ընկալիչային մակարդակով, ճնշում են անգիոտենզինի

ոչ բարենպաստ ազդեցությունները՝ անկախ վերջինիս առաջացման ուղուց: Սակայն վերջերս ավելի ու ավելի հաճախ է նշվում այն մասին, որ անգիոտենզինային ընկալիչների վրա անմիջական ազդեցությունը կարող է բերել բջիջների ապոպտոզի և նույնիսկ առաջացնել աթերոսկլերոզային վահանիկի ապակայունացում: Եվ, ի վերջո, նշված երկու խումբ դեղերն էլ հակադարձ կապի սկզբունքով նպաստում են արյան պլազմայում ռենինի խտության բարձրացմանը [1]: Ռենինը հայտնի է որպես անգիոտենզինոգենը անգիոտենզին I փոխակերպելու կատալիզատոր: Բացի այդ այն օժտված է նաև անմիջական ազդեցությամբ: Ռենինի և պրոռենինի ընկալիչները տեղակայված են այնպիսի օրգաններում, ինչպիսիք են՝ երիկամները, սիրտը, լյարդը, ենթաստամոքսային գեղձը, գլխուղեղը: Արյան պլազմայում ռենինի բարձրացած մակարդակը մեծացնում է սրտամկանի ինֆարկտի զարգացման ռիսկը: Բացի դրանից, ռենինի միջոցով բջջային ազդանշանային համակարգի ակտիվացումը նպաստում է ֆիբրոզի և բջջային հիպերտրոֆիայի:

Այսպիսով ՌԱՄՀ-ի վրա թերապևտիկ ազդեցության համար կարևոր և հեռանկարային թիրախ է բուն ռենինը: Առաջին ռենինի անմիջական ընկճողները (ՌԱԸ)՝ Էնակլիրենը, ռեմիկիրենը, գանկիրենը, սինթեզվել են 20-րդ դարի յոթանասուուսական թվականներին: Սակայն, այդ ժամանակ հետազոտողներն առնչվեցին մի շարք դժվարությունների հետ, կապված հիմնականում ստամոքս-աղիքային ուղում ՌԱԸ-երի չափազանց ցածր կենսահասանելիության, կիսակայուն կարճ ժամանակամիջոցի և դեղահատային ձևում բաղադրիչների ցածր կայունության հետ [21]: Սա էր պատճառը, որ կիրենները երկար ժամանակ չէին դիտարկվում որպես հակագերճնշումային դեղերի հեռանկարային խումբ: Առաջին անգամ կիրեններն ուշադրության արժանացան CGP 60536-ի սինթեզից հետո, որը ներընդունման համար պիտանի ռենինի ոչ պեպտիդային ցածր մոլեկուլային ինհիբիտոր է [28]: Այն անվանեցին ալիսկիրեն (վաճառքային անվանումը՝ Ռասիլեգ): Ալիսկիրենը պաշարում է ռենին-անգիոտենզին-ալդոստերոնային համակարգը՝ նպաստելով անոթային լարվածության և համակարգային զարկերակային ճնշման դեղաչափ-կախյալ իջեցման, ինչը կախված չէ սեռից, ռասայից, տարի-

քից, մարմնի զանգվածի ինդեքսից [2]:

Ներկայումս ալիսկիրենը անցել է կլինիկական փորձարկումների բոլոր փուլերը և 2007 թվականից արտոնվել է կլինիկական կիրառման համար որպես հակագերմոնոնալիս դեղ ԱՄՆ-ում Սննդի եւ դեղերի վարչության (US Food and Drug Administration, FDA) կողմից և Եվրամիության երկրներում Եվրոպական դեղերի գործակալության կողմից (European Medicines Agency, EMA, ներկայումս՝ EMA) [30,31]:

#### **Ֆարմակոկինետիկա և ֆարմակոդինամիկա:**

Ալիսկիրենը օժտված է բարենպաստ ֆիզիկաքիմիական հատկություններով: Այդ թվում՝ բարձր լուծելիությամբ (>350մգ/մլ, pH=7,4-ի պայմաններում) և հիդրոֆիլությամբ, ինչն էապես լավացնում է դեղի կենսահասանելիությունը [29]: Դեղի ազդեցության տևողությունը գերազանցում է 24 ժամը, իսկ երիկամային անոթալայնացումը պահպանվում է մինչև 48 ժամ: Կիսադուրսբերման ժամանակը 40 ժամ է, որն ապահովում է օրվա մեջ դեղի մեկանգամյա ընդունումը: Բարձր դեղաչափերի օգտագործման դեպքում նկատվում է ալիսկիրենի չափավոր կումուլյացիային ենթարկվելու ունակություն [3]: Ալիսկիրենը դուրս է բերվում օրգանիզմից գերազանցապես լեղիով եւ կղանքով՝ անփոփոխ ձևով: Մեզով արտազատումը կազմում է մոտ 0,6%: Չի պահանջվում դեղաչափի համուղղում թեթև և միջին աստիճանի բրոնխիալ և երիկամային անբավարարության կամ լյարդի ախտահարումների դեպքում: Ալիսկիրենը չափավոր կապվում է արյան սպիտակուլների հետ, ընդ որում այդ փոխազդեցության ինտենսիվությունը կախված չէ արյան պլազմայում նրա խտությունից [3, 10, 31]: Դեղի առանձնահատկություններից է նաև այն, որ պլազմայի սպիտակուլներին կապման տեսանկյունից այն ցուցաբերում է թույլ մրցակցություն այլ խմբերի դեղերի նկատմամբ և P450 համակարգի ցիտոքրոմներով այն չի քայքայվում: Այսպիսով, ալիսկիրենը չի առաջացնում կլինիկորեն նշանակալի ազդեցություն վարֆարինի, լովաստատինի, ատենոլոլի, ցելեկոքսիբի, ցիմետիդինի և դիգոքսինի մետաբոլիզմի վրա [6, 7, 8, 31]: Բացի այդ, ալիսկիրենը 300 մգ դեղաչափով չի փոխում այլ հակագերմոնոնալիս դեղերի (ռամիպրիլ՝ 10 մգ, ամլոդիպին՝ 10 մգ, վալսարտան՝ 320 մգ, հիդրոքլորոթիազիդ՝ 25մգ) ֆարմակոկինետիկ ուրվագիծը [24]: Նշված առանձնահատկությունները հնարավորություն են տալիս ալիսկիրենը լայնորեն օգտագործել ինչպես մոնոթերապիայի, այնպես էլ համակցված թերապիայի ձևով: Ալիսկիրենը հակացուցված է կիրառել P-գլիկոպրոտեինի ուժեղ պաշարիչների հետ (ցիկլոսպորին, իտրակոնազոլ), քանի որ ցիկլոսպորինը մեծացնում է ալիսկիրենի  $C_{max}$ -ը և AUC-ը համապատասխանաբար 2,5 և 5 անգամ, իսկ իտրա-

կոնազոլը համապատասխանաբար 5,8 և 6,5 անգամ (փորձարարական կենդանիների շրջանում ապացուցվել է P-գլիկոպրոտեինի լիմիտավորող դերը ալիսկիրենի կենսահասանելիության ցուցանիշի ձեւավորման հարցում): Հիպերկալեմիայի առաջացման վտանգի հետ կապված անհրաժեշտ է ալիսկիրենը զգուշությամբ կիրառել պլազմայում կալիումի խտությունը բարձրացնող դեղերի հետ (ԱՓՖՇ, ԱՇՊ, կալիում պահպանող միզամուղներ, կալիումի պատրաստուկներ, հեպարին և այլն): Խորհուրդ չի տրվում ալիսկիրենը օգտագործել ֆուրոսեմիդի հետ, որովհետև այն նվազեցնում է ֆուրոսեմիդի արդյունավետությունը 20-30 %-ով, ինչը սրտային անբավարարությամբ հիվանդների շրջանում կարող է առաջացնել սրտի՝ ծավալով գերծանրաբեռնվածության վտանգ: Անհրաժեշտ է ալիսկիրենը զգուշությամբ կիրառել նաև ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղերի հետ (ՈՍՀԴ), քանի որ վերջիններս նվազեցնում են ալիսկիրենի հակագերմոնոնալիս ազդեցությունը և կարող են մեծացնել երիկամային անբավարարության առաջացման վտանգը [31]:

**Ցուցումներ:** Ալիսկիրենը պաշարում է ՌԱԱՀ-ը՝ բերելով սիստոլիկ և դիաստոլիկ զարկերակային ճնշման իջեցման: Այն ցուցված է մեծահասակների *եսենցիալ զարկերակային հիպերտենզիայի բուժման համար*[31]:

Ռանդոմիզացված, բազմակենտրոն, պլացեբո-հսկվող, կրկնակի կույր հետազոտությունը թեթև և միջին զարկերակային գերճնշումով հիվանդների մասնակցությամբ ցույց է տվել, որ ալիսկիրենը, որպես մոնոթերապևտիկ միջոց, 150 մգ դեղաչափով նույնքան արդյունավետ է, որքան իրբեսարտանը (150 մգ), իսկ նրա տանելիությունը և անվտանգությունը համեմատելի են պլացեբոյի և իրբեսարտանի հետ [10]:

Այժմ ներկայացնենք ալիսկիրենը զարկերակային հիպերտենզիայի համակցված բուժման շրջանակներում: Այսպես՝ հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ալիսկիրեն + Ca-պաշարիչ, ալիսկիրեն + միզամուղ, ալիսկիրեն + β-պաշարիչ համակցումները արդյունավետ են զարկերակային գերճնշման բուժման համար և լավ տանելի են հիվանդների կողմից: Ալիսկիրեն + ամլոդիպին համակցումը ապահովում է զարկերակային ճնշման ավելի արդյունավետ իջեցում, քան ալիսկիրենով մենաբուժումը: Իսկ ծայրամասային այտուցների և հիպոկալեմիայի առաջացման հավանականությունը նշված զուգորդման դեպքում ավելի փոքր է, քան ամլոդիպինով մենաբուժման ժամանակ [14]: Ալիսկիրեն + հիդրոքլորոթիազիդ համակցումը ապահովում է սիստոլիկ և դիաստոլիկ զարկերակային ճնշման հավաստի իջեցում թեթև և միջին զարկերակային հիպերտենզիայով հիվանդների մոտ (ինչպես ճարպակալումով, այնպես էլ

առանց ճարպակալման): Ընդ որում, ավելի մեծ թվով հիվանդներ են հասնում զարկերակային ճշման մակարդակի վերահսկման հիդրոքլորոթիազիդ + ալիսկիրեն քան հիդրոքլորոթիազիդ + այլ դեղ համակցումով [13]: Ալիսկիրեն + վալսարտան ± հիդրոքլորոթիազիդ զուգորդումը ապահովում է երկարաժամկետ թերճնշումային արդյունավետություն [5]: Նախկինում լայնորեն կիրառում էին նաև ալիսկիրեն + ԱՓՖԸ և ալիսկիրեն + ԱԸՊ զուգորդումով ՌԱԱՅ-ի կրկնակի բլոկադա [17, 23], սակայն ASPIRE HIGHER ծրագրի շրջանակներում իրականացված ALTITUDE միջազգային բազմակենտրոն հետազոտության միջանկյալ արդյունքները ցույց են տվել, որ ալիսկիրեն + ԱԸՊ կամ ալիսկիրեն + ԱՓՖԸ զուգորդված կիրառումները երկրորդ տիպի շաքարային դիաբետով կամ երիկամային անբավարարությամբ (ԿՖԱ<60մլ/ր) հիվանդների մոտ վտանգավոր է՝ կապված երիկամային բարդությունների, զարկերակային թերճնշման և հիպերկալեմիայի զարգացման հնարավոր ռիսկի հետ: Նշված միջանկյալ բացասական արդյունքների պատճառով ALTITUDE հետազոտությունը վաղաժամ դադարեցվել է [1, 2, 18, 30]:

Այսպիսով, ալիսկիրենը իրականացնում է ՌԱԱՅ-ի լուրջ պաշարում և բերում է անոթային լարվածության թուլացման ու զարկերակային ճշման անկման: Հաստատված է նաև, որ ալիսկիրենը, բացի հակազերճնշումային ազդեցությունից, օժտված է նշանակալի օրգանոպրոտեկտիվ (սեֆրոպրոտեկտիվ և կարդիոպրոտեկտիվ) հատկություններով [15]: Ենթադրվում է, որ ալիսկիրենի օրգանոպրոտեկտիվ ազդեցությունները պայմանավորված են ռենինի սպեցիֆիկ ընկալիչների պաշարմամբ, որոնք տեղակայված են երիկամների մեզանգիումում, երիկամների և պսակաձև զարկերակների ենթաէնդոթելում [3]:

Ալիսկիրենի օրգանոպրոտեկտիվ հատկությունները ցույց են տրվել մի շարք հետազոտություններում, որոնք իրականացվել են վերը նշված ASPIRE HIGHER ծրագրի շրջանակներում: Մասնավորապես. COOPERATE հետազոտությունում ցույց է տրվել, որ ալիսկիրենը ընդունակ է նվազեցնել ալբումինուրիան և երիկամների ֆունկցիայի անդարձելի վատթարացումը [16]: Բացի այդ այն ունակ է խթանել երիկամային զարկերակների վազոդիլատացիան և ռոպտեկան դիուրետիկ ավելացումը, կանխարգելել կծիկային ֆիլտրացիայի արագության նվազումը և արյան մեջ կրեատինինի քանակի ավելացումը [22]:

AVOID հետազոտության արդյունքները ցույց են տվել, որ ալիսկիրենը տիպ 2 շաքարային դիաբետով հիվանդների մոտ օժտված է սեֆրոպրոտեկտիվ հատկություններով, որը կախված չէ նրա հակահիպերտենզիվ

ակտիվությունից: Նշված հետազոտության միջանկյալ արդյունքները թույլ են տալիս պնդել, որ երկարաժամկետ կանխատեսման լավացման համար ռենինի անմիջական պաշարումը մատչելի ռազմավարություններից մեկն է [9, 19]:

ALLAY հետազոտությունում ցույց է տրվել մարմնի ավելցուկային զանգվածով հիվանդների շրջանում ձախ փորոքի հիպերտրոֆիան ռեգրեսի ենթարկելու ալիսկիրենի ունակությունը [9, 20]:

ALOFT հետազոտությունում ցույց է տրվել, որ սրտային անբավարարությամբ հիվանդների բուժման ստանդարտ թերապիային (ԱՓՖԸ, β-պաշարիչներ, միզամուղ) ալիսկիրենի լրացուցիչ նշանակումը՝ պլացեբոյի լրացուցիչ նշանակման համեմատ, նվազեցնում է պլազմայում Na-ուրետիկ պեպտիդի մակարդակը: Ընդ որում, կողմնակի ազդեցությունների հաճախացում չի դիտվում [9]:

Վերջերս հրապարակված ASTRONAUT վեցամսյա հետազոտությունում ցույց է տրվել, որ սուր սրտային անբավարարությամբ և ձախ փորոքի դիսֆունկցիայով հիվանդների ստանդարտ թերապիային ալիսկիրենի լրացուցիչ նշանակումը չի նվազեցնում դուրս գրվելուց հետո հիվանդների մահացությունը և կրկնակի սիրտ-անոթային հոսպիտալացումը: Չնայած, որ տեղի է ունենում պլազմայում Na-ուրետիկ պեպտիդի խտության նշանակալի նվազում, ինչը հաստատում է վերը նշված ALOFT հետազոտության տվյալները: Ալիսկիրենի լրացուցիչ նշանակման դեպքում մեծանում է նաև հիպերկալեմիայի, հիպոտենզիայի և երիկամային դիսֆունկցիայի հավանականությունը [9]:

Ներկայումս իրականացվող ATMOSPHERE հետազոտության նպատակն է հաստատել հիպոթեզն այն մասին, որ քրոնիկական սրտային անբավարարությամբ հիվանդների մոտ ՌԱԱՅ-ի կրկնակի պաշարումը ալիսկիրենի և Էնալապրիլի զուգորդման միջոցով ավելի արդյունավետ է իջեցնում սիրտ-անոթային մահացությունը և սրտային անբավարարության կապակցությամբ հիվանդների հոսպիտալացումը, քան յուրաքանչյուր բաղադրիչով մենաբուժումը [9]:

**Կողմնակի ազդեցություններ:** Ալիսկիրենի կիրառման դեպքում հաճախ նկատվող կողմնակի ազդեցություններից են լուծը, գլխապտույտը, հոդացավը, հիպերկալեմիան: Հազվադեպ հանդիպում են գերզգայնության և անաֆիլակտիկ ռեակցիաներ, ցան, քոր, էրիթեմա, Սթիվենս-Ջոնսոնի համախտանիշ, տոքսիկ էպիդերմալ նեկրոզ (Լայելի համախտանիշ): Երբեմն դիտվում են նաև սուր երիկամային անբավարարություն, ծայրամասային այտուցներ, հեմոգլոբինի և հեմատոկրիտի իջեցում: Գրանցվել են դեղնուկի, լյարդաբորբի և լյարդային

անբավարարության եզակի դեպքեր [31]:

Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ալիսկիրենի մոնոթերապիայի օգտագործման դեպքում բացակայում է առաջին դեղաչափի ֆեռոմենը (հիպոտենզիա և պոլսի հաճախացում): Սիմպտոմատիկ թերճնշումը կարող է դիտվել հիպովոլեմիայով և արյան մեջ նատրիումի իոնների դեֆիցիտով հիվանդների շրջանում (օրինակ դիուրետիկ ստացած), ինչպես նաև ՌԱՅ-ի կրկնակի պաշարման դեպքում: Հիպոտենզիայի կանխարգելման համար պետք է ալիսկիրենի ընդունումից առաջ վերականգնել շրջանառող արյան ծավալը և արյան մեջ աղի քանակը [31]:

Հարկ է նշել նաև, որ ալիսկիրենը չի ազդում էնդոգեն բրադիկինինի և P նյութի մետաբոլիզմի վրա, այդ իսկ պատճառով հազվադեպ է առաջացնում հազ և անզիոններոտիկ այտուց (ԱՓՖԸ-ներին բնորոշ կողմնակի ազդեցություններ):

Ալիսկիրենը գերծ չէ նաև այլ բացասական հատկանիշներից, մասնավորապես կապված ՌԱՅ-ն պաշարող բոլոր դեղորայքային խմբերին բնորոշ «ճողոպրման ֆեռոմենի» հետ: Այսպես, ալիսկիրենի ազդեցությամբ ռենինի ակտիվության սկզբնական իջեցումը ուղեկցվում է նրա հետագա բարձրացմամբ, որը սակայն չի հասնում սկզբնական մակարդակի: Կլինիկական փորձարկումները ցույց են տալիս, որ ալիսկիրենի հակազերճնումային արդյունավետության իջեցում այնուամենայնիվ տեղի չի ունենում: Բացակայում է նաև հանման համախտանիշը [11, 28]:

### Հակացուցումներ [31]:

- ◆ Գերզգայնություն ալիսկիրենի կամ պատրաստուկի կազմի մեջ մտնող այլ բաղադրիչների

հանդեպ:

- ◆ Անամնեզում ալիսկիրենից առաջացած Կվինկեի այտուց, ինչպես նաև իդիոպաթիկ կամ ժառանգական Կվինկեի այտուց:
- ◆ Հղիության երկրորդ և երրորդ եռամսյակ:
- ◆ Ալիսկիրեն + ԱԸՊ կամ ալիսկիրեն + ԱՓՖԸ զուգորդված կիրառումները երկրորդ տիպի շաքարային դիաբետով կամ երիկամային անբավարարությամբ (ԿՖԱ<60մլ/ր) հիվանդների շրջանում:

Ալիսկիրենը խորհուրդ չի տրվում կիրառել ծանր երիկամային անբավարարությամբ (ԿՖԱ<30մլ/ր) հիվանդների շրջանում: Չզուլությամբ է պետք կիրառել երիկամների վնասմանը նախատրամադրող գործոններ ունեցող հիվանդների շրջանում (հիպովոլեմիա, լյարդի հիվանդություններ, շաքարային դիաբետ, երիկամների նախորդող հիվանդություններ, երիկամային զարկերակի միակողմանի կամ երկկողմանի ստենոզ):

Ալիսկիրենը խորհուրդ չի տրվում կիրառել երրորդ-չորրորդ աստիճանի սրտային անբավարարությամբ հիվանդների, ինչպես նաև սրտային անբավարարությամբ այն հիվանդների մոտ, որոնք ստանում են ֆուրոսեմիդ:

Այսպիսով, ալիսկիրենի բարձր անվտանգությունը, լավ տանելիությունը, բարենպաստ թերապիայի բնութագրերը, տարբեր դեղորայքային խմբերի հետ լայն համակցումների հնարավորությունները թույլ են տալիս հուսալ, որ ռենինի անմիջական ընկճողները լայն կիրառում կգտնեն զարկերակային գերճնշման բուժման և գերճնշման հետ կապված բարդությունների կանխարգելման համար:

## ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Angeli F., Reboldi G., Poltronieri C., Angeli E., De Filippo V., Crocetti A., Bartolini C., D'Ambrosio C., Verdecchia P. //Efficacy and Safety Profile of Aliskiren: Practical Implications for Clinicians.Curr Drug Saf. 2014 Feb 10. [Epub ahead of print]
2. Angeli F., Reboldi G., Mazzotta G., Poltronieri C., Garofoli M., Ramundo E., Biadetti A., Verdecchia P. // Safety and efficacy of aliskiren in the treatment of hypertension and associated clinical conditions. Curr Drug Saf. 2012 Feb;7(1):76-85. Review.
3. Azizi M., Webb R.; Nussberger J. et al. Renin inhibition with aliskiren: where are we now, and where are we going? // J. Hypertens. 2006; 24: 243-256.
4. Bnanni L., Dalla Vestra M. et al . Aliskiren: An orally active renin inhibitor// Pubmed.- 2012 .-Jul;3(4) 173-81.
5. Chrysant S.G., Murray A.V., Hoppe U.C. et al. Long-term safety, tolerability and efficacy of aliskiren in combination with valsartan in patients with hypertension: a 6-month interim analysis // Curr. Med. Res. Opin. – 2008. – Vol. 24 (4). – S. 1039–1047.
6. Dieterich H., Kemp C., Vaidyanathan S. et al. Aliskiren, the first in a new class of orally effective renin inhibitors, has no clinically significant drug interactions with digoxin in healthy volunteers // Clin. Pharmacol. Ther. 2006; 79: 111-124.
7. Dieterle W., Corynen S., Mann J. Effect of the oral renin inhibitor aliskiren on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of a single dose of warfarin in healthy subjects // Br. J. Clin. Pharmacol. 2004; 58: 433-436.
8. Dieterle W., Corynen S., Vaidyanathan S. et al. Pharmacokinetic interactions of the oral renin inhibitor aliskiren with lovastatin, atenolol, celecoxib and cimetidine // Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 2005; 43: 527-535.
9. Friedrich S., Schmieder R. E., Review of direct renin inhibition by aliskiren // Journal of Renin-Angiotensin-Aldosterone System, 2013 14: 193.
10. Gradman AH, Schmieder RE, Lins RL, Nussberger J, Chiang Y, Bedigian MP et al. Aliskiren, a novel orally effective renin inhibitor, provides dose-dependent antihypertensive efficacy and placebo-like tolerability in hypertensive patients.// Pubmed -2005 Mar 1;111(8): 1012-8.
11. Gradman A.H., Kad R. Renin inhibition in hypertension // Am. Coll. Cardiol. – 2008. – Vol. 51 (5). – S. 519-528.
12. Gradman A.H., Schmieder R.E., Lins R.L. et al. Aliskiren, a novel, orally-effective renin inhibitor, provides antihypertensive efficacy and placebo-like tolerability similar to an AT1-receptor blocker in hypertensive patients // Circulation. 2005; 111: 1012-1018.
13. Jordan J., Engli S., Boye S.W. et al. Direct renin inhibition with aliskiren in obese patients with arterial hypertension // Hypertension. – 2007. – Vol. 49. – S. 1-9.
14. Liu Y., Chen K., Kou X., Han Y., Zhou L., Zeng C. et al. Aliskiren and amlodipine in the management of essential hypertension: meta-analysis of randomized controlled trials. // Pubmed.- 2013 Jul 29;8(7).
15. Lizakowski S, Tylicki L, Rutkowski B. //Direct renin inhibition--a promising strategy for renal protection? Med Sci Monit. 2013 Jun 12;19:451-7. doi: 10.12659/MSM.883949. Review.
16. Nakao N., Yoshimura A., Morita H. et al. Combination treatment of angiotensin-II

- receptor blocker and angiotensin-converting-enzyme inhibitor in non-diabetic renal disease (COOPERATE): a randomised controlled trial // *Lancet*. – 2003. – Vol. 361 (9352). – S. 117-124.
17. Oparil S., Yarrows S., Patel S. et al. Efficacy and safety of combined use of aliskiren and valsartan in patients with hypertension: a randomised, double-blind trial // *Lancet*. – 2007. – Vol. 370. – S. 221-229.
  18. Parving H.H., Brenner B.M., McMurray J.J.V., et al. Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardio-Renal Endpoints (ALTITUDE): rationale and study design // *Nephrol Dial Transplant* 2009, Vol. 24 (5), s. 1663–1671.
  19. Parving H.H., Persson F., Lewis J.B. et al. AVOID Study Investigators. Aliskiren combined with losartan in type 2 diabetes and nephropathy // *N. Engl. J. Med.*, 2008, Vol. 358 (23), s. 2433–2446.
  20. Solomon S.D., Appelbaum E., Manning W.J. et al. Effect of the Direct Renin Inhibitor Aliskiren, Either Alone or in Combination With Losartan, Compared to Losartan, on Left Ventricular Mass in Patients With Hypertension and Left Ventricular Hypertrophy // *The Aliskiren Left Ventricular Assessment of Hypertrophy (ALLAY) Trial*. Presented at the American College of Cardiology. 57th Annual Scientific Session, March 31, 2008.
  21. Staessen J.A., Li Y., Richart T. Oral renin inhibitors // *Lancet*. 2006; 368: 1449-56.
  22. Tuttle K.R. Could renin inhibition be the next step forward in the treatment of diabetic kidney disease? // *Nature Clinical Practice Endocrinology & Metabolism*, Published online: 7 October 2008 | doi:10.1038/ncpendmet0983.
  23. Uresin Y., Taylor A., Kilo C. et al. Efficacy and safety of the direct renin inhibitor aliskiren and ramipril alone or in combination in patients with diabetes and hypertension // *Renin. Angiotensin Aldosterone Syst.* – 2007. – Vol. 8. – S. 190-198.
  24. Vaidyanathan S., Valencia J., Kemp C. et al. Lack of pharmacokinetic interactions of aliskiren, a novel direct renin inhibitor for the treatment of hypertension, with the antihypertensives amlodipine, valsartan, hydrochlorothiazide (HCTZ) and ramipril in healthy volunteers // *Int. J. Clin. Pract.* 2006; 60: 1343-1356.
  25. Vaidyanathan S., Reynolds C., Yeh C.-M., Bizot M.-N., Dieterich H.A., Howard D., Dole W.P. Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of the Novel Oral Direct Renin Inhibitor Aliskiren in Elderly Healthy Subjects // *J. Clin. Pharmacol.* 2007; 47(4): 453-460.
  26. Wal P., Wal A., Rai AK., Dixit A. et al. Aliskiren: An orally active renin inhibitor // *Pubmed*.- 2011 Apr;3(2) 189-93.
  27. Weir M., Bush C., Zhang J. et al. Antihypertensive efficacy and safety of the oral renin inhibitor aliskiren in patients with hypertension: a pooled analysis // *Eur. Heart J.* 2006; 27 (Abstract Suppl.): 299.
  28. Wood J.M., Maibaum J., Rahuel J. et al. Structure-based design of aliskiren, a novel orally effective renin inhibitor // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2003; 308: 698-705.
  29. Wood J.M., Schnell C.R., Cumin F. et al. Aliskiren, a novel, orally effective renin inhibitor, lowers blood pressure in marmosets and spontaneously hypertensive rats // *J. Hypertens.* 2005; 23: 417-426.
  30. WHO Pharmaceuticals Newsletter No 3, 2012.
  31. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000780/WC500047010.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000780/WC500047010.pdf)

## РЕЗЮМЕ

### АЛИСКИРЕН КАК НОВОЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЕ СРЕДСТВО

Байков А.В.<sup>1</sup>, Казарян Н.Л.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ЕГМУ, кафедра фармакологии

<sup>2</sup> ЕГМУ, факультет общей медицины

**Ключевые слова:** ренин-ангиотензин-альдостероновая система, эссенциальная гипертензия, прямые ингибиторы ренина.

Известно, что ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) занимает центральные позиции в процессе развития артериальной гипертензии и хронической сердечной недостаточности. Очевидно, что важной и перспективной мишенью для терапевтического воздействия на РААС является ренин. Первые прямые ингибиторы ренина (эналкирен, ремикирен, занкирен) были синтезированы в середине 70-х годов XX века. Однако первый успех к киренам пришел после синтеза CGP 60536 – непептидного низкомолекулярного ингибитора ре-

нина, пригодного для приема внутрь, получившего название алискирен (МНН). Алискирен способен осуществлять блокаду РААС, что приводит к снижению сосудистого тонуса и системного артериального давления. Фармакокинетические особенности алискирена позволяют применять препарат как в режиме монотерапии, так и в комбинациях с другими препаратами. Установлено, что алискирен кроме антигипертензивной активности обладает также значительными органопротективными (нефропротективным и кардиопротективным) свойствами. Следует отметить, что алискирен обладает незначительными побочными эффектами, такими как усталость, головная боль, головокружение, диарея и т.д..

## SUMMARY

### ALISKIREN AS A NOVEL ANTIHYPERTENSIVE DRUG

Baykov A.V.<sup>1</sup>, Ghazaryan N.L.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> YSMU, Department of Pharmacology

<sup>2</sup> YSMU, General Medicine Faculty

**Keywords:** renin-angiotensin-aldosterone system, essential hypertension, direct inhibitors of renin.

It is known that the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) occupies the central position in the development of arterial hypertension and congestive heart failure. Obviously, an important and promising target for therapeutic intervention on the RAAS is renin. First direct renin inhibitors (enalikiren, remikiren, zankiren) were synthesized in the mid 1970s. However, the first success came to kirens after synthesis CGP 60536 – low-molec-

ular, non-peptide renin inhibitor, suitable for oral administration, called aliskiren (INN). Aliskiren can inhibit the RAAS that reduces systemic vascular tone and arterial blood pressure. The pharmacokinetic characteristics of aliskiren allows the use of drug as monotherapy and in combination with other drugs. It was established that besides antihypertensive activity aliskiren has also significant organoprotective (cardioprotective and renoprotective) properties. It should be noted that aliskiren has minor side effects such as fatigue, headache, dizziness, diarrhea, etc.

## К ВОПРОСУ О ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ ДЕЙСТВИЯ ЭНТЕРОТОКСИНА ТИПА А *S. PERFRINGENS* ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Гюлазян Н.М.

ЕГМУ, кафедра инфекционных болезней

**Ключевые слова:** патогенез острых кишечных инфекций, энтеротоксин типа А *S. perfringens*, возбудители пищевых токсикоинфекций, антибиотико-ассоциированная диарея, выявление токсинов клостридий.

Достижения экспериментальной микробиологии, биохимии, генетики позволили охарактеризовать и установить химическую структуру, генетический контроль, основные механизмы действия многих токсинов возбудителей [1]. Более четкое определение роли и значения бактериальных токсинов в патогенезе инфекционных заболеваний открывает принципиально новые возможности в разработке методов их диагностики, лечения и профилактики заболеваний. Перспективы совершенствования лечебной тактики и разработки вакцин при многих бактериальных инфекциях заключаются в расшифровке молекулярных механизмов действия бактериальных токсинов.

Из года год большое внимание исследователи обращают на открытие новых этиологических агентов инфекционных заболеваний [4, 13], к числу которых относятся и клостридии (*S. difficile* и *S. perfringens*), впервые описанные в середине 1930-х годов [8, 34]

*S. perfringens* относится к числу классических возбудителей пищевых токсикоинфекций (ПТИ), широко распространенных в мире [6, 20, 22]. В последние годы внимание к данному возбудителю возросло, что связано с более детальным изучением механизмов действия вырабатываемых им токсинов и их роли в патологии человека и животных. Как считается на сегодняшний день, *S. perfringens* способны вырабатывать около 15 различных токсинов [29]. Однако чаще всего, *S. perfringens* классифицируют на 5 типов (А-Е) по способности вырабатывать один или несколько из главных летальных токсинов: а, b, е и і [29] (Таблица 1 и 2). Хотя традиционно считается, что выработка энтеротоксина ассоциирована преимущественно только со штаммами типа А, выработка самого токсина и его гена (сре) обнаруживается и у других типов *S. perfringens* [3 1].

Согласно современным представлениям, энтеротоксин-А-продуцирующие штаммы *S. perfringens*

ассоциируют не только с ПТИ, но и, как показывают клинично-эпидемиологические исследования, с антибиотико-ассоциированной диареей (ААД) (удельный вес возбудителя в этой группе составляет от 5 до 15%) и спорадическими диареями у людей и животных [5, 7, 9, 29]. Более того, определенные различия между этими штаммами выявляются и на генетическом уровне. Большинство штаммов *S. perfringens*, вызывающих ПТИ, несет ген энтеротоксина типа А (сре+) в хромосомах, тогда как у штаммов, изолированных при ААД и спорадических диареях, он обнаруживается в плаزمиде [12, 24].

Энтеротоксин типа А представляет собой одноцепочечную полипептидную цепь (35-kDa), ответственную за развитие диареи и нарушение перистальтики кишечника, выявляемых у больных с ПТИ, ААД и спорадическими диареями [2 1]. Только около 5% всех изолятов *S. perfringens* вырабатывают энтеротоксин.

Выработка энтеротоксина регулируется сочетанно со споруляцией, и высвобождение токсина происходит из лизированных вегетативных клеток. Протеолитическое расщепление 24 N-терминальных аминокислот активизирует молекулу токсина, в результате чего функционально выделяются цитотоксический N-терминальный домен и C-терминальный домен с рецепторной активностью.

Взаимодействие энтеротоксина с чувствительными клетками приводит к порообразованию и следующими за ним нарушением проницаемости, ингибированию синтеза макромолекул, дезинтеграции цитоскелета и лизису клетки [16, 30].

Как хорошо установлено в клинично-экспериментальных исследованиях, нативный энтеротоксин обладает мощной цитотоксической активностью и активен не только в отношении эпителиальных клеток, но и других эукариотических клеток при поступлении в системный кровоток [11]. Взаимодействуя с рядом эукариотических белков, он образует большие комплексы в плазматической мембране энтероцитов и других энтеротоксин-чувствительных клеток [18, 21]. Образующие комплексы по своим размерам соответствуют порам [15, 35], наличие которых способствует существенному изменению прони-

Таблица 1

Краткая характеристика токсинов, вырабатываемых *S. perfringens* и их взаимосвязь с заболеваниями человека и животных

Тип токсина	Главные токсины	Заболевания и патологические состояния у:	
		человека	животных
A	a	ПТИ мионекроз	Некротический энтерит поросят, домашней птицы, колит лошадей, геморрагический гастроэнтерит собак.
B	a, b, e	Некротический энтероколит	Геморрагический и хронический энтерит ягнят, телят и жеребят, геморрагическая энтеротоксемия овец
C	a, b,	Некротический энтероколит	Некротический энтерит домашней птицы, геморрагическая или некротическая энтеротоксемия новорожденных свиней, ягнят, телят, жеребят.
D	a, e	-	Энтеротоксемия ягнят и телят
E	a, i	-	Энтеротоксемия ягнят и телят, энтерит кроликов.
A-E	энтеротоксин	ПТИ и ААД	Энтерит собак и свиней, лошадей

Таблица 2

Краткая характеристика биологической активности главных токсинов *S. perfringens*

Тип токсина	Биологическая активность	Вызываемые эффекты
a	Фосфолипаза /сфингомиелиназа С	Гемолиз, некроз, летальность для животных
b	Высокочувствительный к трипсину белок. Индукция воспаления.	Некроз слизистой кишечника, летальность для животных
e	Протеаза-активируемый протоксин	Усиление проницаемости слизистой кишечника, нейротоксичность, летальность для животных
i	Ia - АДФ-рибозилирование актина; Ib - опосредует связывание	дерматонекроз, летальность для животных

цаемости плазматических мембран для маленьких молекул, вызывая критическое нарушение в коллоидно-осмотическом равновесии клетки, ведущее к ее смерти уже в течение 15-30 минут от начала экспозиции [21].

Энтеротоксин также стимулирует массивную десквамацию и укорачивание ворсинок в тонком кишечнике [27]. Выявляемые гистопатологические изменения, как представляется, являются весьма существенными для нарушения транспорта жидкости и электролитов в просвет кишечника и развития гастроэнтерита, поскольку в экспериментальных исследованиях на тонкой кишке кролика установлено, что дозы, индуцирующие гистопатологические изменения соответствуют тем же дозам, которые усиливают транспорт жидкости и электролитов [21]. Кроме этого, отмечается и совпадение по времени наступления этих изменений, что косвенно свидетельствует о ведущей роли цитотоксических свойств энтеротоксинов на их патофизиологические эффекты [23].

До формирования пор, посредством которых реализуются цитотоксические эффекты энтеротоксина, нативная молекула токсина должна связаться с белковыми рецепторами, которые в настоящее время интенсивно изучаются. В частности, показано, что протеин в мол. массой ~50 kDa связывается с токсином вскоре после его взаимодействия с клеткой [36]. В более поздних исследованиях было показано, что линия мышечных L-клеток, которая в естественных условиях не чувствительна к энтеротоксину, при инкубации с сДНК, кодирующей клаудин-3, либо клаудин-4, становилась высокочувствительными к нему [17]. Эти данные обеспечили новое понимание особенностей взаимодействия энтеротоксина *S. perfringens* с клетками и механизм его действия.

Клаудин первично локализуется в плотных эпителиальных соединениях, участвуя в межклеточной интеграции [14,25]. Эти данные свидетельствуют о

возможном первичном воздействии энтеротоксина на плотные эпителиальные соединения, что недавно было подтверждено [32] и показана дезинтеграция межэпителиальных соединений уже в течение 4-х часов. Сходные данные были получены и в других независимых исследованиях [26].

Дезинтегрируя межклеточные соединения и нарушая морфологию самих клеток, энтеротоксин получает доступ в базолатеральной поверхности клетки, где, взаимодействуя с другим белком межклеточных соединений окклюдинам, формирует в плазматической мембране комплексы с мол. массой ~ 200 kDa [28]. Формирование вторичных больших плазматических комплексов с энтеротоксином вызывает интернализацию окклюдина, возможно, совместно с энтеротоксином и некоторыми другими клаудинами [28], вызывая повышение межклеточной проницаемости, которая вносит вклад в развитие диарейного синдрома [26, 32] с потерей воды, натрия и хлоридов. К числу других клеточных эффектов, вызываемых энтеротоксином *S. perfringens* относятся: ингибирование синтеза макромолекул, снижение энергетического обмена, ингибирование поглощения глюкозы [32].

Изучение механизма цитопатического действия энтеротоксина *S. perfringens* на модели энтероцит-подобной культуры клеток CaCo-2 [11] позволило установить их различия при воздействии высоких и низких доз токсина (1 и 10 мкг/мл). Хотя обе дозы вызывали морфологические повреждения и расщепление ДНК, однако, при использовании высоких доз процесс кратковременно ингибировался ингибиторами онкоза (глицином), но не ингибиторами каспаз широкого спектра действия. Наоборот, ингибитор каспаз 3/7 (но не глицин или ингибитор каспазы 1) блокировали морфологические повреждения и расщепление ДНК в CaCo-2 клетках при воздействии на них низких доз энтеротоксина. На основании полученных результатов авторы сделали заключение, что низкие дозы энтеротоксина вызывают каспаза 3/7-зависимый апоптоз CaCo-2 клеток, тогда как высокие дозы индуцируют онкоз (процесс, напоминающий некроз), причем оба этих механизма могут играть роль при заболеваниях, обусловленных энтеротоксинами *S. perfringens*.

Значительная летальность и инвалидизация пациентов, а также высокая частота рецидивов после лечения инфекции *S. perfringens* обусловили необходимость создания эффективных диагностических тест-систем. В настоящее время основным способом постановки лабораторного диагноза является выделение чистой

культуры возбудителя и выявление токсина с использованием клеточных линий. Сложность и длительность проведения подобных тестов стимулировали разработку иммуносерологических тест-систем. Однако высокая стоимость делает их недоступными для массового применения как в нашей республике, так и в других развивающихся странах.

В рутинной клинической практике выявление энтеротоксина *A. C. perfringens* используется редко. К методам его детекции относятся: культуры клеток (Vero и Caco-2), петля кишки кролика, коммерческий метод ELISA на СРЕent, ПЦР, иммунохроматография, РКА и другие [7, 10, 16, 30, 33].

К сожалению, имеются лишь разрозненные данные относительно способности энтеротоксина *S. perfringens* индуцировать продукцию ЦК [19], хотя этот механизм также может играть важную роль в развитии заболевания.

Клинические наблюдения, посвященные анализу влияния продукции энтеротоксина *A. C. perfringens* на особенности течения ОКИ ограничиваются единичными статьями [10, 33].

Нами было проведено динамическое обследование 273 больных ОКИ различной этиологии для изучения частоты выявления маркеров и уровня токсинов *S. difficile* А и В и энтеротоксина *S. perfringens* типа А с использованием иммунологических тест-систем [3].

Исходя из полученных данных, можно предполагать, что при ОКИ в 40% случаев развитие патологического процесса обусловлено дополнительным воздействием клостридиальных токсинов (чаще в сочетании *S. difficile* с *S. perfringens*, чем изолированно). Выявление маркеров клостридиальных токсинов с помощью простого высокочувствительного иммунологического метода (РКА на планшетах на основе рекомбинантных белков токсинов клостридий), может использоваться в качестве дополнительного теста в диагностике бактериальных кишечных инфекций, в изучении патогенеза ОКИ, при оценке тяжести течения заболевания, эффективности проводимой терапии и при определении контингента больных с риском развития антибиотико-ассоциированных колитов [2].

Таким образом, недооценка роли клостридий в этиологической структуре и особенностях клинического течения острых кишечных инфекций смешанной этиологии показывает важность анализа бактериальных токсинов в фундаментальных и прикладных научных исследованиях.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Воротынцева Н. В., Горелов А. В. Влияние биологических свойств возбудителя на клинические проявления сальмонеллеза у детей //Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2004. - № 1. - С. 41-47.
2. Гюлазян Н.М., Белая О.Ф. Белый Ю.Ф. Пак С.Г. Возможности этиологической расшифровки кишечной инфекции неустановленной этиологии// Второй Санкт-Петербургский международный экологический форум «Окружающая среда и здоровье человека» (1-4 июля 2008г): материалы форума. Вестник Российской Военно-Медицинской Академии. Приложение №2 (часть I).- № 3 (23).- 2008.- С. 322-323.
3. Гюлазян Н.М., Белая О.Ф. Белый Ю.Ф. Пак С.Г. Выявление маркеров токсинов клостридий при различных вариантах течения острых кишечных инфекций// Клиническая лабораторная диагностика.- 2008. - №3. - С.46-49.
4. Нетесов С.В. Инфекции: новые угрозы в XXI веке //Молекулярная медицина. - 2004. - № 4. - С. 41- 49.
5. Abrahao C., Carman R.J., Hahn H., Liesenfeld O. Similar frequency of detection of Clostridium perfringens enterotoxin and Clostridium difficile toxins in patients with antibiotic-associated diarrhea //Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. - 2001. - V. 20. - P. 676-677.
6. Adak G.K., Long S.M., O'Brien S.J. Trends in indigenous foodborne disease and deaths, England and Wales: 1992 to 2000 //Gut. - 2002. - V. 51. - P. 832-841.
7. Asha N.J., Wilcox M.H. Laboratory diagnosis of Clostridium perfringens antibiotic-associated diarrhoea//J. Med. Microbiol. - 2002. - V. 51. - P. 891-894.
8. Bartlett J.G. COMMENTARY: Bartlett J.G, Onderdonk AB, Cisneros RL, Kasper DL. Clindamycin-Associated Colitis Due to a Toxin-Producing Species of Clostridium in Hamsters. J Infect Dis 1977; 136:701 //J. Inf. Dis. - 2004. - V. 190. - P. 202-209.
9. Brett M.M., Rodhouse J.C., Donovan T.J., Tebbutt G.M., Hutchinson D.N. Detection of Clostridium perfringens and its enterotoxin in cases of sporadic diarrhea //J. Clin. Pathol. - 1992. - V. 45. - P. 609-611.
10. Camacho N., Espinosa C., Rodriguer C., Rodriguer E. Isolates of Clostridium perfringens recovered from Costa Rican patients with antibiotic-associated diarrhoea are mostly enterotoxin-negative and susceptible to first-choice antimicrobials //J. Med. Microbiol. - 2008. - V. 57 (pt 3). - P. 343-347.
11. Chakrabarti G., Zhou X., McClane B.A. Death Pathways Activated in CaCo-2 Cells by Clostridium perfringens Enterotoxin //Infect. Immun. - 2003. - V. 71. - P. 4260-4270.
12. Cornillot E., Saint-Joanis B., Daube G. et al. The enterotoxin gene (cpe) of Clostridium perfringens can be chromosomal or plasmid-borne //Mol. Microbiol. - 1995. - V. 15. - P. 639-647.
13. Desselberger U. Emerging and Re-emerging Infectious Diseases //J. Infection. - 2000. - V. 40. - P. 3-15.
14. Furuse M. Claudin-1 and -2: novel integral membrane proteins localizing at tight junctions with no sequence similarity to occluding //J. Cell. Biol. - 1998. - V. 141. - P. 1539-1550.
15. Hardy S.P. et al. Cationic currents induced by Clostridium perfringens type A enterotoxin in human intestinal Caco-2 cells //J. Med. Microbiol. - 1999. - V. 48. - P. 235-243.
16. Hatheway C. L., Toxigenic Clostridia //Clin. Microbiol. Rev. - 1990. - P. 66-98.
17. Katahira J., Inoue N., Horiguchi Y. Et al. Molecular cloning and functional characterization of the receptor for Clostridium perfringens enterotoxin //J. Cell Biol. 1997. - V. 136. - P. 1239-1247.
18. Kokai-Kun J.F., Benton K., Wieckowski E.U., McClane B.A. Identification of a Clostridium perfringens enterotoxin region required for large complex formation and cytotoxicity by random mutagenesis //Infect. Immun. - 1999. - V. 67. - P. 5634-5641.
19. Krakauer T., Fleischer B., Stevens D.L. et al. Clostridium perfringens enterotoxin lacks superantigenic activity but induces an interleukin-6 response from human peripheral blood mononuclear cells //Infect. Immun. - 1997. - V. 65. - P. 3485-3488.
20. Lukinma S., Takkunen E., Siitonen A. Molecular epidemiology of Clostridium perfringens related to food-borne outbreaks of disease in Finland from 1984 to 1999 //Appl. Environ. Microbiol. - 2002. - V. 68. - P. 3744-3749.
21. McClane B.A. Enterotoxigenic Clostridia: Clostridium perfringens and Clostridium difficile//In: Gram-positive Pathogens (Fischetti, V.F. et al., eds). - ASM Press. - 2000. - P. 551-562.
22. Mead P.S., Slutsker L., Dietz V. et al. Food-related illness and death in the United States //Emerg. Infect. Dis. - 1999. - V. 5. - P. 607-625.
23. Miyakawa M.E.F., Creydt V.P., Uzal F.A. et al. Clostridium perfringens Enterotoxin Damages the Human Intestine in vitro //Infect. Immun. - 2005. - V. 73. - P. 8407-8410.
24. Miyamoto K., Fisher D.J., Li J. et al. Complete Sequencing and Diversity Analysis of the Enterotoxin-Encoding Plasmids in Clostridium perfringens Type A Non-Food-Borne Human Gastrointestinal Disease Isolates //J. Bacteriology. - 2006.-V. 188. - P.1585-1598.
25. Morita K. Claudin multigene family encoding four-transmembrane domain protein components of tight junction strands //Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 1999. - V. 96. - P. 511-516.
26. Rahner C., Mitic L.L., McClane B.A., Anderson J.M. Clostridium perfringens enterotoxin impairs bile flow in the isolated perfused rat liver and induces fragmentation of tight junction fibrils //Hepatology. - 1999. - V. 30. - P. 326A.
27. Sherman S. et al. Clostridium perfringens type A enterotoxin induces concurrent development of tissue damage and fluid accumulation in the rabbit ileum //J. Diarrheal Dis. Res. - 1994. - V. 12. - P. 200-207.
28. Singh U., Mitic L.L., Wieckowski E., Anderson J.M., McClane B.A. Comparative biochemical and immunochemical studies reveal differences in the effects of Clostridium perfringens enterotoxin on polarized CaCo-2 cells versus Vero cells //J. Biol. Chem. - 2001. - V. 276. - P. 33402-33412.
29. Smedley J.G., Fisher D.J., Sayeed S., Chakrabarti G., McClane B.A. The enteric toxins of Clostridium perfringens //Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol.- 2004-V.152. - P.183-204.
30. Smedley J.G. III, Saputo J., Parker J.C. et al. Noncytotoxic Clostridium perfringens Enterotoxin (CPE) Variants Localize CPE Intestinal Binding and Demonstrate a Relationship between CPE-Induced Cytotoxicity and Enterotoxicity //Inf. And Immunity. - 2008. - V. 76. - № 8. - P. 3793-3800.
31. Songer J.G. Clostridial Enteric Diseases of Domestic Animals //Clin. Microbiol. Rev. - 1996. - V. 9. - P. 216-234.
32. Sonoda N., Furuse M., Sasaki H. et al. Clostridium perfringens enterotoxin fragments remove specific claudins from tight junction strands: evidence for direct involvement of claudins in tight junction barrier //J. Cell Biol. - 1999. - V. 147. - P. 195-204.
33. Vaishnavi C., Kaur S. Clostridium perfringens enterotoxin in antibiotic-associated diarrhea//Indian J. Pathol. Microbiol. - 2008. - V.51 (2). - P. 198-199.
34. Voth D.E., Ballard J.D. Clostridium difficile Toxins: Mechanism of Action and Role in Disease //Clin. Microbiol. Rev. - 2005. - V. 18. - P. 247-263.
35. Wieckowski E.U., Kokai-Kun J.F., McClane B.A. Characterization of membrane-associated Clostridium perfringens following pronase treatment //Infect. Immun. - 1998. - V. 66. - P. 5897-5905.
36. Wieckowski E.U., Wnek A.P., McClane B.A. Evidence that an ~50-kDa mammalian plasma membrane protein with receptor-like properties mediates the amphiphilicity of specifically-bound Clostridium perfringens enterotoxin //J. Biol. Chem. - 1994. - V. 269. - P. 10838-10848.

## ԱՍՓՈՓՈՒՄ

ՍՈՒՐ ԱՂԻՔԱՅԻՆ ՎԱՐԱԿՆԵՐԻ ԴԵՊՁՈՒՄ *C. PERFRINGENS* A ՏԵՍԱԿԻ ԷՆՏԵՐՈՏՈՔՍԻՆԻ ԱՉԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՊԱՌՈԳԵՆԵՏԻԿ ՄԵԽԱՆԻԶՄՆԵՐԸ

Գյուլազյան Ն.Մ.

ԵՊԲՀ, ինֆեկցիոն հիվանդությունների ամբիոն

**Բանալի բառեր՝** *C. perfringens*, *Enterotoxigenic E. coli* (EPEC), սուր աղիքային վարակների (ՍԱՎ) պաթոգենեզ, անտիբիոտիկասոցացված դիարեա (ԱԱԴ), սննդային թունավարակների հարուցիչներ, կլոստրիդիային տոքսինների հայտնաբերում:

Վերջին տարիներին հետազոտողները մեծ ուշադրություն են դարձնում ՍԱՎ-ի նոր հարուցիչների բացահայտմանը, որոնցից է դասական ՍՏԻ հարուցիչը՝ պաթոգեն *C. perfringens*-ը: Ըստ ժամանակակից պատկերացումների՝ EPEC արտադրող *C. perfringens* շտամները պայմանավորված են ոչ միայն ՍՏԻ-ով, այլև, ինչպես ցույց են տալիս հետազոտությունները, անտիբիոտիկասոցացված դիարեայով (ԱԱԴ): ՍՏԻ առաջացող *C. perfringens* շտամների մեծ մասը քրոմոսոմներում կրում է EPEC տեսակի գենը (*cpe+*), մինչդեռ սննդային թունավարակների մեկուսացած շտամների դեպքում վերջինս հայտնաբերվում է պլազմիդներում: ՍՏԻ-ի, ԱԱԴ-ի և սպորադիկ դիարեայի դեպքում փորլուծությունը և աղիքային զալարակծկումները պայմանավորված են EPEC-ով:

EPEC-ի և զգայուն բջիջների փոխազդեցությունը հանգեցնում է վերջիններիս ծակոտկենությանը և հետագայում թա-

փանցելիության խանգարմանը, մակրոմոլեկուլների սինթեզի արգելակմանը, բջջակմախքի դեզինտեգրացիային և բջիջ քայքայմանը: EPEC-ն հզոր ցիտոտոքսիկ ակտիվություն ունի ինչպես էպիթելիային բջիջների, այնպես էլ էուկարիոտային բջիջների նկատմամբ արյան շրջանառություն թափանցելու դեպքում:

Գործնականում *C. perfringens*-ի EPEC-ի հայտնաբերումը հազվադեպ է կիրառվում, սակայն, համաձայն մեր տվյալների, ՍԱՎ-ի 40%-ի դեպքում պաթոլոգիական գործընթացի զարգացումը պայմանավորված է կլոստրիդիային տոքսինների լրացուցիչ ազդեցությամբ (հաճախ *C. difficile*-ը և *C. perfringens*-ը համատեղ): Կլոստրիդիային տոքսինների մարկերների բացահայտման բարձր զգայունությամբ պարզ իմունաբանական մեթոդը (ռեկոմբինանտ սպիտերով պլանշետների վրա կոագյուլոտինացիայի ռեակցիան) կարող է կիրառվել որպես աղիքային բակտերիային վարակների ախտորոշման լրացուցիչ թեստ՝ ախտածագումը ուսումնասիրելու, անտիբիոտիկասոցացված կոլիտով ռիսկի ենթակա հիվանդներին բացահայտելու, ինչպես նաև հիվանդության ծանրությունը գնահատելու և բուժման արդյունավետության համար:

## SUMMARY

ON THE PATHOGENETIC MECHANISMS OF ACTION OF *C. PERFRINGENS* TYPE A TOXIN AT ACUTE INTESTINAL INFECTIONS

Gyulazyan N.M.

YSMU, Department of Infectious Diseases

**Keywords:** *C. perfringens* type A toxin, pathogenesis of acute intestinal infections, antibiotic-associated diarrhea (AAD), food-borne illness pathogens (FI), detection of clostridial toxins.

In recent years, researchers have been paying much attention to detecting new etiological agents of infectious diseases including *Clostridium perfringens* - a classic food-borne illness pathogen. According to modern understanding, *Clostridium perfringens* type A strains, producing enterotoxin, are associated not only with FI but also, as shown by clinical and epidemiological studies, with AAD. Most *C. perfringens* strains, causing FI, carry type A enterotoxin gene (*cpe+*) in chromosomes, whereas AAD isolated strains are found in plasmids. Type A enterotoxin is responsible for the diarrhea and intestinal motility disorders observed in patients with FI, AAD and sporadic diarrhea.

Enterotoxin interaction with sensitive cells leads to porosity followed by disruption of permeability, inhibition of macromo-

lecular synthesis, disintegration of cytoskeleton and cell lysis. Enterotoxin has strong cytotoxic activity and is active not only with relation to epithelial cells but also to other eukaryotic cells by entering the systemic circulation.

In routine clinical practice, the identification of *C. perfringens* type A enterotoxin is rarely used. However, according to our data, in 40 % of cases of acute intestinal infections, the development of the pathological process is due to the additional effect of clostridial toxins (often a combination of *C. difficile* with *C. perfringens*). Identification of toxin markers by a simple immunological method with high sensitivity (coagulation reaction on plates based on clostridium toxin recombinant proteins) can be used as an additional test in diagnosis of intestinal bacterial infections; pathogenesis of acute intestinal infections; in assessing the severity of a disease and the effectiveness of a therapy; and in identification of patients at risk of developing antibiotic-associated colitis.

ՀՏԴ. 615.4:617-001.4

# ՎԵՐՔԵՐԸ ԲՈՒԺԵԼՈՒ ԶԱՄԱՐ ՆՈՐ ԴԵՂԱՁԵՎԵՐԻ ԱՏԵՂԾՄԱՆ ՏԵՆՆՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԼՈՒԾՈՒՄՆԵՐԸ

Արշակյան Ն.Ի.

ԵՊԲՀ, դեղերի տեխնոլոգիայի ամբիոն

**Բանալի բառեր՝** վերքային ծածկույթներ, սորբենտեր, վերքային արտազատուկ, հիդրոֆիլ կենտրոններ, կոլագենային սպունգ, տեքստիլ կաղապարներ:

Վերքերի բուժումը գործնական վիրաբուժության պատմական, բայց ոչ հնացող խնդիրներից է: Չնայած այրվածքների և տարբեր ծագման վերքերի բուժման համար բազմաթիվ միջոցների առկայությանը՝ դրանց բուժման մեթոդների և միջոցների կատարելագործումը հրատապ խնդիր է (Կուզին Մ. Ի., 1990, Գոստշցեվ Վ. Կ., 1996, Պարամոնով Բ. Ա. և համահեղինակներ, 2000): Ներկայումս վիրաբուժական ուղղվածության հիվանդների 35-49%-ը թարախային բորբոքումներով տառապողներն են: Ավելի քան 30 մլն մարդ աշխարհում տառապում է սորոֆիլ խոցերից: Այդ ախտաբանությունը մեծ խնդիր է ոչ միայն հիվանդների, այլև առողջապահական ողջ համակարգի համար, քանի որ դեռ բավականին թանկ է բուժման արժեքը և երկար՝ բուժման ընթացքը [5]: Զարյուրամյակների ընթացքում վերքերը բուժելու համար հիմնական և անփոխարինելի միջոց հանդիսացող վիրակապի որակական և քանակական բնութագրերը էական փոփոխությունների չեն ենթարկվել: Սակայն նոր տեխնոլոգիաների շնորհիվ դեղագործության անսխառեպ զարգացումը հնարավորություն է ընձեռել վերքերը բուժելու համար ստեղծելու նոր դեղաձևեր՝ նոր դեղանյութերով և նոր տեխնոլոգիական լուծույթներով:

Վերքերի բուժման արդյունավետությունը բարձրացնելու, նոր դեղաձևերի կամ նոր դեղանյութեր ստեղծելու համար նախ և առաջ անհրաժեշտ է ճիշտ պատկերացում կազմել վերքային պրոցեսի վերաբերյալ: Ըստ Կուզինի [3]՝ վերքային պրոցեսի փուլերն են՝

1. բորբոքման փուլ (արտահայտված է անոթային բուռն երևույթներով, որոնց հաջորդում է մեռուկացված հյուսվածքներից ինքնամաքման պրոցեսը),
2. վերականգնման փուլ (շարակցական հյուսվածքի առաջացում և հասունացում),
3. Էպիթելացում և սպիացում:

Զաջորդ քայլն արդեն նոր դեղաձևի նախագծումն է, որի ընթացքում խստորեն հաշվի են առնվում՝

1. օգտագործվող դեղանյութերի բնութագրերը (ցածր մոլեկուլային կշիռը, ցածր իոնիզացման

աստիճանը և ճարպալուծությունը),

2. համակարգի բնութագրերը (դեղանյութերի բարձր կոնցետրացիան համակարգում, դեղանյութերի լուծելիության աստիճանը, օժանդակ նյութերի բաղադրությունը և մածուցիկությունը, թափանցելիությունը մեծացնող նյութերի առկայությունը, համակարգի մակերեսը),
3. մաշկի բնութագրերը (մաշկի հիդրատացիայի մակարդակը, հաստությունը, վնասվածության աստիճանը, ջերմաստիճանը):

Այնուհետև, ելնելով նշված փուլերի առանձնահատկություններից և վերքի լավացման վրա ազդելու հիմնական գործոններից՝ կատարյալ վերքային ծածկույթների դեպքում անհրաժեշտ է.

1. Ապահովել վերքային արտազատուկի և թունավոր նյութերի առավելագույն ներծծումը՝ օժտված լինելով համապատասխան ներծծող տարողությամբ:
2. Վերքի մակերեսին ապահովել օպտիմալ խոնավություն:
3. Ապահովել անարգել գազափոխանակություն:
4. Ապահովել օպտիմալ ջերմաստիճանային ռեժիմ:
5. Ապահովել ստերիլություն և ապիրոգենություն:
6. Կանխարգելել վարակի թափանցումը:
7. Ապահովել առանց վնասելու և անցավ հեռացում:
8. Չպարունակել թունավոր բաղադրիչներ:
9. Ունենալ բավարար մեխանիկական ամրություն:
10. Չերծ մնալ դյուրավառ նյութերից:
11. Ունենալ պահպանման հնարավորինս երկար ժամկետ:
12. Արժեքը լինի մատչելի [1]:

Ըստ հատկությունների՝ վերքային ծածկույթները լի-

- նում են՝
1. ներծծող,
  2. պաշտպանիչ,
  3. դեղանյութեր պարունակող,
  4. ոչ վնասվածքային (ատրավմատիկ):
- Իդեալական տարբերակում ցանկալի է համատեղել այս բոլոր հատկությունները կամ գոնե դրանցից մի քանիսը:

Վերքային պրոցեսի առաջին փուլը բուժելու համար

կարևոր է, որ վիրակապը ներծծող և պաշտպանիչ լինի: Օրվա ընթացքում վերքից կարող է արտահոսել մինչև 0,35 մլ/մ<sup>2</sup> արտազատուկ, որի հեռացումն անհրաժեշտ է՝ մեռուկացված հյուսվածքներից արտազատված թունավոր նյութերի ետծծումը կանխելու համար [2]: Սորբենտների դասական օրինակ են տեքստիլ նյութերը, որոնք իրենց որոշ հատկանիշների շնորհիվ վերքային ծածկույթների համար հիմնական կրիչներ են: Այդ հատկանիշներն են՝ բարձր ներծծող հատկությունը, առաձգականությունը, վերքի մակերեսի ամբողջական ընդգրկումը, ոչ վնասվածքայնությունը, գազաօդափոխանակությունը, մեխանիկական ամրությունը, պահպանման երկար ժամկետը, ախտահանման պայմանների հեշտությունը: Տեքստիլ ծածկույթները ցանկալի ազդեցությամբ օժտելու համար համեմատաբար ոչ բարդ տեխնոլոգիական միջոցներով (դաշում, անշարժացում) նրանց մեջ մտցվում են տարբեր դեղանյութեր (հակամեխիլներ, ցիտոտոքսիկներ, հակաօքսիդանտներ, ցավազրկողներ և այլն) [11]: Ուստի նոր կրիչներ ստեղծելու համար սերտ համագործակցություն է առաջանում դեղագործական գիտահետազոտական և տեքստիլ նյութերի գիտահետազոտական ինստիտուտների միջև [14]: Օրինակ՝ սովորական բամբակյա գործվածքի թրջելիության արագությունը 2,1վրկ. է, խոնավակլանումը՝ 210%, բամբակյա և պոլիէթերային գործվածքի թրջելիության արագությունը 5,7վրկ. է, խոնավակլանումը՝ 420%, բամբակ-վիսկոզա գործվածքինը՝ համապատասխանաբար 3,0վրկ. և 1600% [14]: Ռուսական պոլիֆեայան վիրակապը, որը ստացվում է լիզինի վերամշակումից, վերքային արտազատուկի կլանմանը զուգընթաց, կլանում է նաև միկրոօրգանիզմները [2]: Բնական ծագման նյութերի անբավարար և թանկ լինելու պատճառով աշխատանքներ են տարվում դրանց սինթետիկ փոխարինողներ ստեղծելու ուղղությամբ, որոնք սովորաբար էական հատկություններով գերազանցում են իրենց՝ բնական ծագում ունեցող նախորդներին: Այսպես՝ վիսկոզայի թելիկների քիմիական մոդիֆիկացիայի հիմքի վրա ստեղծված վիսցելոտ ԻՄ հիպոսկոպիկ բժշկական վիրաբուժական բամբակը օժտված է 2000% կլանող հատկությամբ [1]:

Ներծծող վերքամոքիչ ծածկույթների մեկ այլ խմբի ստացման տեխնոլոգիայի հիմքում բժշկական սորբենտների կիրառումն է, որոնք կարող են լինել փոշենման, դոնորոլանման և սպունգանման: Փոշենման սորբենտներ են Մոսկվայի «Բիոտեխնոլոգիա» ԳԱՄ-ի կողմից մշակված գալարգան (չոր հիդրոկոլոիդ փոշու տեսքով) և գալակտոն (մածուկանման սուսպենզիա չոր բաղադրիչներից) պատրաստուկները [3]: Պատրաստուկների հիդրոկոլոիդ հիմքը, փոխազդելով վերքային արտազատուկի սպիտակուցների հետ, վերքի մակերեսին առաջացնում

է ոչ ջրալույծ համալիրներ՝ ադիեզիոն (կաշուն) ծածկույթի տեսքով: Վերքային պրոցեսի առաջին փուլի թարախային վերքերը բուժելու համար բավականին արդյունավետ է «Պոլիմերսինթեզ» ԳԱՄ-ի (Վլադիմիր) կողմից ստեղծված ցելեսորբը, որը մաքրված կարբօքսիմեթիլցելյուլոզի մոդիֆիկացված նատրիումական աղի հիմքի վրա ստեղծված, մեծ հիդրոֆիլությամբ օժտված դոնորոլ է: Դոնորոլանման սորբենտները բիոիներտ պոլիմերներ և դեքստրանի ածանցյալներ են: Ստացվում են հիդրոֆիլ նյութերից (դոնորոլ, ագար-ագար, տրագականտ, օսլա, պեկտին), որոնք, լուծվելով ջրում, առաջացնում են կոլոիդ համակարգեր, օրինակ՝ էմալան հիդրոգելը: Ազդման մեխանիզմով հիդրոգելերը նման են էմուլսիաներին, իսկ կառուցվածքով՝ քունքներին: Բժշկական պրակտիկայում հաջող կիրառում գտած պրոցել և ֆոլիդերմ հիդրոգելերը փորձնականորեն ապացուցեցին, որ հիդրոգելերը պահպանում են վերքը կրկնակի վարակումից, կանխում են հարմեռուկացված մասերի չորացումը և վերքի խորացումը, ապահովում են վստահելի հակամանրեային ազդեցություն, կանխում են բորբոքային պրոցեսի մանիֆեստացիան և լավագույն պայմաններ են ստեղծում հյուսվածքի վերականգնման համար [9]: Հիդրոգելերը ազդող դեղանյութերի համար կարող են հանդես գալ նաև որպես կրիչ (դեպո) [16]: Օրինակ՝ գելեպրանը պոլիվինիլպիրոլիդոնային հիմքով թափանցիկ դոնորոլ է, ունի հիդրոֆիլ կենտրոններ, որոնցում կարող է պահվել մինչև 75% ջուր կամ ազդող նյութերի ջրային լուծույթներ: Ուղղորդված բուժիչ ազդեցության համար արտադրվում են գելեպրանի այլ տարբերակներ ևս՝ գելեպրան-ՄՄ, որի հիդրոֆիլ կենտրոններում պահեստավորված է միրամիստինի լուծույթը, և այն ունի հակամեխիլ ազդեցություն, արագացնում է վերքի լավացումը, օգտագործվում է II-III կարգի բորբոքված այրվածքների համար, կամ գելեպրան-ԼԿ-ն, որի հիդրոֆիլ կենտրոններում պահեստավորված է լիդոկաինի լուծույթը: Այս գելեպրանը ունի տեղային անզգայացնող հատկություն, օգտագործվում է սուր ցավոտ վերքերի և այրվածքների համար [6]: Բժշկական սորբենտների ընտանիքի մյուս ներկայացուցիչներն են սպունգները, որոնք ունեն լավ արտահայտված արյունականգ, հակամեխիլ և վերքամոքիչ հատկություններ: Սրանց դասից է Ս. Պետերբուրգի Արյունաբանության ԳՀԻ-ում մշակված թիմակոլը: Թիմակոլը խոշոր եղջերավոր անասունների թիմուսից առանձնացված պոլիպեպտիդային ֆրակցիաների համալիր է՝ ներծծված կուլագենային սպունգում: Արդյունավետ է ջերմային այրվածքները բուժելու համար [3]: Սինթետիկ պոլիմերային սորբենտներից է նաև հիդրոֆիլ պոլիուրետանը: Պոլիուրետանային սպունգները առաձգական են, փափուկ, լավ օդաթափանց և խոնավաթափանց (սիսպուր դերմ, Գեր-

մանիա): Պոլիուրետանի ներծծող հատկությունը 1800-2000% է: Պոլիուրետանային սպունգների թերությունն այն է, որ դրանք ներծծող հատկություններ դրսևորում են հատկապես վերջային արտազատուկի նկատմամբ և կայուն են վերքի մակերեսին [1]:

Գլյուկանի հիմքի վրա ստեղծված Էուզլիպոր սպունգը պարունակում է Էտադեն (հակաալրվածքային), դիօքսիդին, նովոկաին, ունի վերականգնողական, հակամանրեային, ցավազրկող հատկություններ [3]:

Սանգվիկոլը փափուկ, առածգական, թույլ դեղնավուն, բարակ սպունգ է, ստացվում է կոլագենի և սանգվիրիտրինի 1%-անոց լուծույթի լիոֆիլ չորացմամբ: Ցուցաբերում է լայն սպեկտրի հակամիկրոբային ազդեցություն, օգտագործվում է վիրաբուժության, գինեկուլոգիայի, ատամնաբուժության մեջ [8]:

### Պաշտպանիչ ծածկույթներ

Սրանք հիմնականում հանդես են գալիս որպես մեկուսիչներ՝ կանխելով մանրէների թափանցումը վերքի մեջ [2], սահմանափակում են խոնավության կորուստը: Սրանց հիմնական կամ երբեմն էլ միակ կառուցվածքային բաղադրիչն առածգական պոլիմերային թաղանթն է, որն օգտագործվում է պատրաստի վիճակում կամ ձևավորվում է անմիջականորեն վերքի վրա: Դրանցից են՝ պոլիվինիլսպիրտային վինիպլենը, ասիպլենը, դուրդերմը (ԱՄՆ), օպրաֆլեքսը (Գերմանիա), Էպիգարդը (ԱՄՆ): Սրանց հիմնական բաղադրիչներից են պոլիէթիլենը, պոլիպրոպիլենը, պոլիվինիլբրոմիդը, պոլիէթիլենտերեֆտալատը, սիլիկոնը, պոլիէթիլակրիլատը: Անմիջականորեն վերքի վրա ձևավորվող թաղանթները ստացվում են հիմնականում ցողացրման միջոցով (աերոզոլ): Համապատասխան խառնուրդը վերքի վրա ցողացրելուց 1-2 րոպե անց լուծիչը գոլորշիանում է, և առաջանում է թաղանթաձև ծածկույթ, օրինակ՝ լիֆուզոլը (Ռուսաստան), պլաստուբոլը (Հունգարիա), Նոբելուտանը (Շվեդիա), լիկվիդոպլաստ S-ը (Գերմանիա): Լիֆուզոլի առաջացրած թաղանթը վերքի վրա կարող է պահպանվել 6-8 օր, ջրային գոլորշիների համար թափանցելիությունը  $14 \text{ մգ/սմ}^2/24 \text{ ժամ}$  է [1]: Այս դասի վերջային ծածկույթները հակացուցված են արնահոսող, արտահայտված արտազատմամբ վերքերի, ոչ աերոբ վարակների դեպքում, քանի որ թաղանթի տակ կուտակված արտազատուկը կարող է քայքայել այն: Հետևաբար սրանք ցուցված են վերջային պրոցեսի II փուլի համար: Պաշտպանիչ թաղանթների հիմնական խնդիրն է կարգավորել վերքից հյուսվածքային հեղուկի գոլորշիացման արագությունը և դրա հետևանքով առաջացող ջերմության կորուստը: Ամբողջականությունը չխախտված մաշկից հյուսվածքային հեղուկի գոլորշիացման արագությունը  $0,5-2,2 \text{ մգ/սմ}^2/ժ$  է,

իսկ վնասվածքի դեպքում՝  $60-100 \text{ մգ/սմ}^2/ժ$ : Պաշտպանիչ թաղանթից գոլորշիացող հյուսվածքային հեղուկի քանակը չպետք է գերազանցի  $1400 \text{ գ/սմ}^2/օր$ :

### Վերջային ծածկույթներ դեղանյութերով

Վերջային ծածկույթների բուժիչ ազդեցությունը մեծացնելու համար կարևոր տեխնոլոգիական լուծում է դրանց մեջ տարբեր ազդեցություններով դեղանյութերի, դրանց համադրությունների ներմուծումը, որն իրականացվում է վիրակապական նյութերի (կրիչ) ֆիզիկական կամ քիմիական ձևափոխումների շնորհիվ: Համապատասխան օժանդակ նյութերի, տեխնոլոգիական միջամտությունների օգնությամբ ապահովվում է ազդող նյութերի դանդաղ ձերբազատումը և տևական բուժիչ ազդեցությունը: Մասնավորապես իրականացնելով պլդեիդային խմբերի ջրածնային օքսիդացում՝ կարելի է դրանք բաշխել տեքստիլ կաղապարներում (կրիչ, մատրիցա)՝ ա) մակերեսորեն, բ) հավասարաչափ՝ ըստ ծավալի, գ) դեպի կաղապարի կենտրոն՝ ըստ գծայնորեն նվազող կոնցետրացիայի:

Նույն տեխնոլոգիայով կարելի է իրականացնել նաև կաղապարում կենսաբանական ակտիվ նյութերի բաշխումը: Բամբակյա կրիչի որոշ ֆիզիկական փոխարկումների շնորհիվ հնարավոր է փոխել պատրաստի արտադրանքի մի շարք հատկություններ՝ կոշտությունը, առածգականությունը, տարողունակությունը, որոշ կինետիկ բնութագրեր [1]: Կրիչներ կարող են լինել պոլիվինիլսպիրտային թելիկների չիոսված մասսան, նատրիումի դիբրոմիդոգիանուրատով կամ ջրածնի պերօքսիդով ակտիվացված ֆտորոլոնային միացությունները, պոլիհիդրօքսիէթիլմետակրիլատի հիդրոգելները, բնափոխված բջջանյութը, տարբեր սպունգներ և թաղանթներ [2]: Վերջին տարիներին տարբեր գիտնականների կողմից հաստատվել է, որ վերջային պրոցեսը, ըստ էության, ֆերմենտատիվ երևույթ է, հետևաբար լավ արդյունքների կարելի է հասնել՝ վիրակապի մեջ ֆերմենտներ ներմուծելով: Պրոտեոլիտիկ ֆերմենտներն ունեն նեկրոլիտիկ, հակաբորբոքային, հակաալտոցային ազդեցություն, նպաստում են վերքի արագ մաքրմանը և լավացմանը [3]: Վիրակապի մեջ ֆերմենտների ներմուծումը կատարվում է հիմնականում ֆերմենտների ամրակցման եղանակով (մոլեկուլյար մոդելավորման տեխնոլոգիա՝ մոլտիֆերմ): Այս տեխնոլոգիայի շնորհիվ երկարացվում է դեղանյութերի ակտիվության ժամկետը (վերքին դրված վիրակապը ակտիվ է 48 ժամ), նվազեցնում է ֆերմենտների բուժիչ կոնցետրացիան, արյունային համակարգում սահմանափակում է ֆերմենտների ներծծման հնարավորությունը:

Այս խմբին են պատկանում՝

◆ մոլտիֆերմը (Ռուսաստան). պարունակում է

խիտոզան և ծովախեցգետնի հեպատոպանկրեասից անջատված ֆերմենտներ, որոնք օժտված են հզոր վերականգնողական հատկություններով,

- ❖ պոլիպորը (Ռուսաստան). պենոպոլիուրետա-նային համակարգ է՝ անշարժացված տրիպսինով,
- ❖ դալցեկստրիպսինը (Ռուսաստան). տրիպսինն է՝ անշարժացված բժշկական թանգիվի վրա,
- ❖ տերալգինը. սպունգ է՝ ներծծված տերալգին ֆերմենտով,
- ❖ ֆերանցելը (Բելուռուսիա). քիմոտրիպսինն է՝ անշարժացված մոնոկարբօքսի-ցելյուլոզի վրա [1]:

### Ոչ վնասվածքային (ատրավմատիկ) վիրակապեր

Վիրակապերի լուրջ թերություններից է վերքի մալերևույթին կաչելու (ադիեզիա) հատկությունը, որի արդյունքում վիրակապումը դառնում է ցավոտ, և վնասվում է վերականգնվող հյուսվածքը [20]:

Ադիեզիայի պատճառներն են.

1. Վերքի մակերեսի և վիրակապի «սոսնձումը» (որպես սոսինձ հանդես է գալիս արտազատուկը, որը չորանալով առաջացնում է կեղև, կրիչների հիդրոֆիլության մեծացմանը զուգընթաց՝ մեծանում է «սոսնձման» վտանգը):
2. Վերքի լավացման փուլում հատկավոր հյուսվածքի և կրիչի սերտաճումը:

Չկաչող, ոչ վնասվածքային վիրակապեր ստեղծելու համար կան տեխնոլոգիական մի քանի լուծումներ: Դրանցից է՝ վիրակապը վերքին կաչող կողմի պատումը բարակ, հիդրոֆոբ նյութի թաղանթով: Որպեսզի վիրակապը չկորցնի ներծծող հատկությունը, վերցնում են ծակոտկեն թաղանթներ [2]:

Այս տեսակի վիրակապերի առաջին ներկայացուցիչներից է լումիերը (խոշոր անցքերով բամբակյա ցանց է՝ պատված փափուկ պարաֆինի, մոմի, պերուական բալզամի նրբաթաղանթով):

Այս հարցի լուծման մեկ այլ ճանապարհ է շփվող շերտ պատրաստելու համար այնպիսի սինթետիկ պոլիմերային նյութերի օգտագործումը, ինչպիսիք են պոլիէթիլենը, պոլիվինիլբլորիդը, պոլիամիդը, սիլիկոնը [1]: Լավագույն արդյունքներ են ցուցաբերում պոլիվինիլպիրոլիդոնի և պոլիէթիլենգլիկոլի զուգորդված համակարգերը [13, 17]: Մեկ այլ տեխնոլոգիական լուծում է շփվող շերտի պատումը մետաղական փոշու նրբաշերտով, որն իրականացվում է վակուումում՝ սիլիկոնային կամ ակրիլային խեժով ներծծված ZnO, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Ag կամ Al պարունակող մետաղական փոշու փոշեցրմամբ [19]:

Այս հարցի լուծման եղանակներից է նաև բժշկական թաղանթների օգտագործումը, որոնք ձևավորվում են վերքի վրա՝ առանց հատուկ կողմնակի միջոցների օգտագործման: Ամուր կաչելով վերքի մակերեսին՝ այս թաղանթներն ապահովում են լիարժեք գազափոխանակություն և արտաքին ազդակներից առավելագույն պաշտպանվածություն: Դրանցից են՝ բիոդեսպոլը, պոլիվինիլ սպիրտային վինիլալեն և ասիալեն ծակոտկեն թաղանթները կամ «խելացի» կիսաթափանց արտաքին թաղանթները (օրինակ՝ կոմֆիլ պլյուսը), որոնք կարգավորում են գոլորշիացման պրոցեսը վերքի մակերեսից՝ ըստ վերքային արտազատուկի քանակի. ուժեղ արտահայտված արտազատման ժամանակ անցքերը մեծանում են՝ մեծացնելով գոլորշիացման հնարավորությունը, իսկ քիչ արտազատման դեպքում անցքերը նեղանում են՝ չափավորելով գոլորշիացման մակարդակը [3]:

Վիրառվում են նաև վերքին կաչող, բայց ոչ վնասվածքային, բնական կամ սինթետիկ պոլիմերներից ծածկույթներ, որոնք ամբողջապես ներծծվում են վերքի մակերեսից: Ներծծվող պոլիսախարիդային թաղանթներից են կարբօքսիմեթիլցելյուլոզը, օքսիալկիլ ցելյուլոզը, ամիլոզը, դեքստրանը [1]: Սրանք բոլորը հիդրոֆիլ են և օրգանիզմում ներծծվում են՝ պլազմայում և ջրում իրենց բարձր լուծելիության շնորհիվ: Այս տեսակի վերքային ծածկույթները կիրառվում են վերքային պրոցեսի II փուլում և խթանում են վերականգնման պրոցեսները: Լուծվող կոլագենի հիմքի վրա մշակված լավագույն ծածկույթներից է կոմբուտեկը (Ռուսաստան): Այն կոլագենային սպունգ է (4000% կլանող հատկությամբ), չունի թունավոր բաղադրիչներ, չի գրգռում հյուսվածքները: Վերքի վրա այն քիմիապես վերափոխվում է դոնորոլի՝ վերքում խթանելով վերականգնման պրոցեսները: Այս ծածկույթը նպատակահարմար է օգտագործել վերքի բորբոքային արտազատուկը մաքրելուց և հեռացնելուց հետո [1]: Ներծծվող վիրակապական ծածկույթները կարող են պատրաստված լինել նաև այնպիսի սինթետիկ պոլիմերներից, ինչպիսիք են պոլիպրոպիլենը, պոլիլակտիդը և այլն:

Թվում է, թե վերքային ծածկույթների, վիրակապական նյութերի այսպիսի բազմազանության դեպքում կարելի է դեղագործական և վիրաբուժական շատ խնդիրներ լուծված համարել: Սակայն, այս ասպարեզում դեղագործությունը մեկ այլ կարևոր խնդիր ունի, այն է՝ հաղթահարել գոյություն ունեցող միջոցների միակողմանի ազդեցությունը և դրանց հիման վրա ստեղծել բազմաֆունկցիոնալ, բազմաբաղադրիչ նոր դեղաձևեր և համակարգեր:

## ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Абаев Ю. К. "Раневые повязки в хирургии" (БГМУ)
2. Абаев Ю. К. "Справочник хирурга. Раны и раневые инфекции." (Ростов-на-Дону-2006г)
3. Алексеева И. В. "Разработка лекарственных форм для лечения ран" (Фармация, 2003г., N2)
4. Алиев Ф. Ш. "Общие принципы лечения гнойно-воспалительных заболеваний и ран на современном этапе" (Тюмень, 2008 г.)
5. Блатун Л. А. "Местное медикаментозное лечение ран. Проблемы и новые возможности их решения" (ФГУ Институт хирургии им. А.В. Вишневского, Москва)
6. Девярых Е. А. "Гидрогелевые раневые покрытия в лечении венозных трофических язв" (Москва, 2006г.)
7. Иванов К. А. "Разработка составов и технологии получения конструируемых пластырей" (Москва 2002 г.)
8. Истранова Е. В., Чернова С. В., Абянц Р. К., Барсуков А. А., Истранов А. П. "Сангвикол-новая лекарственная форма сангвиритрина" (Фармация, 2002г., N4)
9. Карнович А.Г. "Применение современных синтетических и биотехнологических раневых покрытий для лечения ран различного генеза" (Краснодар, 2005г.)
10. Кузнецова А. С., Кабакова Т. И., Карпенко В. А., Глушко А.А., Мазурина М.В. "Исследования по разработке двухслойного раневого покрытия с прополисом" (Fundamental research, N4, 2012)
11. Левшова Н. В. "Разработка технологии получения текстильных материалов для лечения трофических язв" (2002г.)
12. Леонова М.В., Белоусов Ю.Б. "Лекарственные формы с модифицированным высвобождением и системы доставки лекарств"
13. Новиков Б. "Адгезия и вязкоупругие свойства гидрофильных систем поливинилпирролидон – полиэтиленгликоль" (Москва 2005 г.)
14. Олтаржевская Н. Д., Коровина М. А., Савиложа Л. Б. "Текстиль и медицина. Перевязочные материалы с пролонгированным лечебным действием" (Рос. Хим. Журнал, 2002, N1)
15. Слюсар О. И. "Разработка составов и технологии мягких лекарственных форм ранозаживляющего действия с левомицетином и метилурацилом" (Москва, 2002г.)
16. Успенская М. В. "Акриловые гидрогели в качестве полимерных связующих" (Санкт-Петербург, 2009 г.)
17. Фельдштейн М. М. "Гидрофильные полимерные адгезивы, структура, свойства и применение" (Москва 2005 г.)
18. Фокина Н. А. "Разработка технологии медицинских льносодержащих нетканых материалов гидросртовойм способом" (Москва 2009 г.)
19. Thomas S. "The role of dressings in the treatment of moisture-related skin damage" (Mar, 2008)
20. Turner T. O., Schmidt P. J., Harding K. G. "Advances in wound management" (London, John Wiley and Sons, 1986)

## РЕЗЮМЕ

## ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ РЕШЕНИЯ СОЗДАНИЯ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАН

Аршакян Н.Т.

ЕГМУ, Кафедра технологии лекарств

**Ключевые слова:** раневые покрытия, сорбенты, раневой экссудат, гидрофильные центры, коллагеновая губка, текстильная матрица.

Лечение ран относится к числу наиболее древних, но не стареющих проблем практической хирургии. Несмотря на обилие препаратов для местного лечения ожогов и ран, совершенствование методов их лечения попрежнему остается актуальной задачей. Для повышения эффективности этих препаратов необходимы знания о фазности раневого процесса. Наиболее удобна для практического применения классификация, предложенная М. И. Кузиным, в соответствии с которой есть 3 фазы течения раневого процесса: воспаление, регенерация, реорганизация рубца и эпителизация.

Учитывая особенности этих фаз и основные факторы, влияющие на выздоровление ран, идеальным раневым покрытием предъявляются следующие требования: обеспечить максимальную сорбцию раневого экссудата и токсинов, оптимальную влажность и температуру поверхности ран, газообмен, стерильность и апирогенность, предотвратить реинфицирование, не содержать токсические соединения, быть атравматичной, механически прочной, доступной по цене, не быть легко воспламеняемой, длительно храниться. Раневые покрытия разделяются на: 1. сорбционные, 2. защитные, 3. содержащие лекарственные препараты, 4. атравматичные. Для лечения в первой фазе главной задачей является обеспечение сорбционных и защитных качеств покрытия. Классическими сорбентами являются текстильные материалы. Применяются также

порошкообразные (Галарган, Галактон), гелеобразные (Целесорб, Эмалан, Процел, Фолидерм), губкообразные (Тимокол, Сангвикол, Сис-Пур Дерм, Эуглипор) сорбенты. Защитные повязки выполняют функцию изоляции, ограничивают влагопотерю (Дуодерм, Опрафлекс, Эпигард). Для повышения лечебного эффекта, одним из важных технологических решений является включение в покрытия лекарственных препаратов различной направленности действия. Основным методом – это метод физической или химической модификации перевязочных материалов с иммобилизацией на них лекарственных препаратов, что обеспечивает их медленное высвобождение и пролонгированное лечебное действие. В последние годы было доказано, что раневой процесс по своей сущности ферментативный. Поэтому применение для лечения ран ферментосодержащих препаратов патогенетически оправдано (Полипор, Тералгин, Феранцел). Главной задачей усовершенствования технологии атравматичных повязок является преодоление и исключение адгезии повязок к ране. Для неприлипания повязок поверхность повязки, обращенной к ране, покрывают тонкой пленкой гидрофобного полимера или тонким слоем металла, или изготавливают из гидрофобного полимерного материала.

Кажется, имея такой арсенал раневых покрытий, можно считать многие фармацевтические и хирургические проблемы решенными, но это не так. У фармации в этой сфере есть главная задача – преодолеть однонаправленность существующих средств, создать многофункциональные, многокомпонентные новые эффективные лекарственные формы.

## SUMMARY

## TECHNOLOGICAL SOLUTIONS OF CREATING NEW MEDICINAL FORMS FOR WOUNDS TREATMENT

Arshakyan N.I.

YSMU, Department of Pharmaceutical Technology

**Keywords:** wound covers, sorbents, wound exudates, hydrophilic centers, collagen sponge, textile matrix.

Wounds treatment is an actual problem for practical surgery for all times. It is necessary to create new medicinal forms for wound treatment. For increasing the efficiency of the remedies it's necessary to have knowledge about the phases of wound processes. For practical use the classification of this process by M. I. Kuzin is more suitable. There are three phases: 1) inflammation, 2) regeneration, 3) scars reorganization and cuticularization.

Considering specific features of these phases and basic factors, which have an influence on wounds treatment, there are the following requirements for ideal wound covers:

1. Ensure maximum sorption of wounds exudates and toxins, optimal moisture and temperature in wounds surface, gas exchange, sterility, non-pyrogenicity,
2. Prevent reinfection,
3. Not to include toxic combinations,
4. Be atraumatic, mechanically solid, accessible,
5. Be non-flammable,
6. Have a long expire date.

Wound covers are classified into: 1) sorptive, 2) preserving, 3) including medications, 4) atraumatic.

For the first phase treatment the main objective is to ensure the sorptive and preserving properties of covers. The textile materials are classical sorbents (as natural as synthetic textile). In new technological processes powder-sorbents (Galargan, Galakton), jelly-sorbents (Celesorb, Emalan, Procel) and sponge-sorbents (Sangvicol, Thimacol, Sis-purDerm, Euglipor) are used. The preserving covers have the properties of isolation and limitation of the moisture loss.

For increasing the efficiency of treatment, one of the very important technological solutions is inclusion of medicines of different effects in wound covers.

The basic method is physical or chemical modification of dressing materials. Recent years scientists have used some ferments for wounds treatment, because processes that take place in wounds are fermentative (Polipor, Theralgin, Ferancel).

It seems that having so many wound covers, dressing materials, many pharmaceutical and chemical problems may be solved, but it isn't so. The main objective in this sphere for pharmacy is to overcome unidirectionality of the existing tools, to create multi-functional, multi-component new effective medical forms.

ՀՏԴ. 616.379-008.64-091

## ԵՐԿՐՈՐԴ ՏԻՊԻ ՇԱՔԱՐԱՅԻՆ ԴԻԱԲԵՏԻ ՖԵՆՈՏԻՊԱՅԻՆ ՀԵՏԵՐՈ- ԳԵՆՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՎ ԵՆԹԱՍԱՄՈՔՍԱՅԻՆ ԳԵՂՁԻ ՁԵՎԱԲԱՆԱԿԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՏԵՍՈՒԹՅՈՒՆ

Խոստիկյան Ն.Գ., Մարդանյան Լ.Ս., Ավետիսյան Է.Ե.

ԵՊԲՀ, ախտաբանական անատոմիայի և կլինիկական մորֆոլոգիայի ամբիոն

**Բանալի բառեր՝** *ֆենոտիպային հետերոգենություն, β-բջջի պրոլիֆերացիա, ապոպտոզ, կղզյակային նեոգենեզ:*

Շատ հիվանդություններ, այդ թվում նաև երկրորդ տիպի շաքարային դիաբետը ֆենոտիպորեն հետերոգեն են: Անկախ օբյեկտիվ կլինիկական հատկանիշներից, մասնավորապես անթրոպոմետրիկ ցուցիչներից [1] (մարմնի զանգվածի ինդեքս, գոտկագոտի-կոնքագոտի հարաբերություն)՝ հիվանդները դրսևորում են միևնույն հիպերգլիկեմիկ համախտանիշը: Սակայն հենց այս նույն հիպերգլիկեմիկ ամենատարբեր ֆենոտիպերը տարբեր բարդությունների առաջացման պատճառ են դառնում: Այդ իսկ պատճառով կարևոր է տարբերակել այս հետերոգենության տարբերակները՝ առավել նպատակաուղղված բուժում իրականացնելու համար:

Ներկայումս հայտնի է, որ շատ հիվանդությունների, այդ թվում նաև երկրորդ տիպի շաքարային դիաբետի ֆենոտիպային հետերոգենության հիմքում գենետիկական հետերոգենությունն է: Գենետիկորեն պայմանավորված հետերոգենությունն է բացատրում այն փաստը, որ ճարպակալումով անձանց շրջանում միշտ չէ, որ զարգանում է շաքարային դիաբետ: Հաստատված է նաև այն փաստը, որ առանց ճարպակալման անձանց շրջանում դիաբետով հիվանդանալու ռիսկը անհամեմատ ավելի բարձր է: Նախնական այս վարկածը հաստատող աշխատանքներից էր գենետիկական մի հետազոտություն [2], որտեղ հետազոտողները երկրորդ տիպի շաքարային դիաբետով հիվանդներին բաժանեցին երկու խմբի՝ առանց ճարպակալման և ճարպակալումով խմբերի: Նույնակալանացվեց և կրկնապատկվեց գենի մեկ լոկուս յուրաքանչյուր ՄՉԻ-ի խմբում, մասնավորապես LAMA1 գենից ստացվող ազդակը՝ առանց ճարպակալման խմբում, HMG20A գենից ստացվող ազդակը՝ ճարպակալումով խմբում: Արդյունքում այս հետազոտությունից պարզվեց, որ առանց ճարպակալման երկրորդ տիպի շաքարային դիաբետով հիվանդներն ավելի են «ծանրաբեռնված» դիաբետի ռիսկի

գեներով, քան ճարպակալումով դիաբետիկները: Եվրոպացիների շրջանում հաստատված 36 ալլելներից 20-ը [3] հայտնաբերվեց անհամեմատ ցածր ՄՉԻ-ի խմբում: Այսպիսով, մասնագետները նշեցին LAMA1 և HMG20A գեների առկայության և երկրորդ տիպի շաքարային դիաբետի ռիսկի միջև առկա կորելյացիան: Ցույց տրվեց, որ առանց ճարպակալման դիաբետիկները «հարստացված» են դիաբետիկ ռիսկի ալլելներով (զույգ քրոմոսոմի այլընտրանքային հատվածներով)՝ ի տարբերություն ճարպակալում ունեցողների: Սա վկայում է այն մասին, որ մեծ մասամբ դիաբետի ախտաբանական կարևոր օղակը β-բջջիցների դիսֆունկցիան է: Ի հակադրություն սրա՝ ճարպակալումով դիաբետիկների շրջանում, որոնց դեպքում քիչ են դիաբետի ռիսկի ալլելները, հիվանդության առաջացման կարևոր նախապայմանը Էկզոգեն (արտածին) միջավայրային պայմաններն են: Այսինքն՝ մենք գործ ունենք հիվանդության՝ երկու տարբեր էթիոլոգիաներով մոդելի հետ. գենետիկական, որն արտահայտվում է β-բջջիցների ֆունկցիայի ընկճումով, և միջավայրային գործոն, որն արտահայտվում է ինսուլինառեզիստենտականությամբ: Գենետիկական այս հետերոգենությունը փաստում են նաև այլ աշխատանքներ [4]:

Ֆենոտիպային այս տարբերության վերաբերյալ կատարված աշխատանքները մեծ մասամբ կլինիկական բնույթ ունեն [5,6,7]: Արդյոք այս ֆենոտիպային հետերոգենությունը անդրադառնում է նաև ենթաստամոքսային գեղձի ձևաբանական փոփոխություններին. խնդիրը ուսումնասիրության կարիք ունի:

Լանգերհանսի կղզյակը նորմալ ֆիզիոլոգիական պայմաններում մեծահասակների շրջանում կազմում է պանկրեասի զանգվածի 1-2%-ը: Կղզյակի 65-80%-ը կազմում են ինսուլին արտադրող β-բջջիցները: β-բջջիցների պրոֆիլերացիան, ապոպտոզը և կղզյակային նեոգենեզը այն գլխավոր 3 գործոններն են, որոնք նրբորեն կարգավորում են β բջջիցների զանգվածը [8]: Ըստ մասնագիտական գրականության տվյալների՝ դիաբետիկների շրջանում այս բջջիցների ապոպտոզը 3-10 անգամ ավելի է, քան

ոչ դիաբետիկների շրջանում [9]՝ պայմանավորված ինչպես գլյուկոզատոքսիկությամբ, լիպոտոքսիկությամբ, այնպես էլ մոլեկուլյար կարգավորիչ մեխանիզմների խաթարմամբ: Եթե  $\beta$ -բջիջների պրոլիֆերացիան նրանց ինքնառեպլիկացիան է, ապա կղզյակային նեոգենեզը պրոգենիտոր բջիջների տարբերակումն է և կամ ոչ  $\beta$ -բջիջների տրանստարբերակումն է  $\beta$ -բջիջների [10]: Այս պրոցեսը հայտնաբերվում է սաղմնային զարգացման ընթացքում և վաղ հետծննդյան շրջանում՝ հանգեցնելով  $\beta$ -բջիջների զանգվածի ավելացման: Բացի սրանից, կղզյակային նեոգենեզը դիտվում է նաև ինսուլինի նկատմամբ պահանջի բարձրացման պայմաններում, օրինակ՝ ճարպակալման և հղիության դեպքում [11]: Այն իրականանում է 2 ուղիներով՝ ցողունային (պրոգենիտոր բջիջներ) և հասուն պանկրեատիկ բջիջների տրանստարբերակման միջոցով: Հաստատված ինսուլինառեզիստենտականության պայմաններում  $\beta$ -բջիջների զանգվածը սկզբնական շրջանում նույնիսկ ավելանում է  $\beta$ -բջիջների հիպերպլազիայի և հիպերտրոֆիայի շնորհիվ, սակայն գենետիկորեն դետերմինացված  $\beta$ -բջիջների ադապտիվ հնարավորությունները սահմանափակ են, և որոշ ժամանակ անց (ինչն անհատական է), հիպերտրոֆիան փոխարինվում է ատրոֆիայով ու ապոպտոզով, և  $\beta$ -բջիջների զանգվածը նվազում է: Չանգվածի նվազման հիմնական պատճառը ապոպտոզն է: Հայտնի է, որ II տիպի շաքարային դիաբետի դեպքում առկա գլյուկոտոքսիկությունը, որոշ դեպքերում նաև առկա լիպոտոքսիկությունը կղզյակային ամփոփողալի պեպտիդը խթանում են  $\beta$ -բջիջների ապոպտոզը [12,13]: Ֆեդերիցիի և համահեղինակների աշխատանքները [14] ցույց են տալիս, որ գլյուկոզայի բարձր կոնցենտրացիաները խթանում են  $\beta$ -բջիջների պրոապոպ-

տոտիկ գեների՝ Bad, Bid, Bik գերէքսպրեսիան, իսկ հակաապոպտոիկ Bcl-2 գենի էքսպրեսիան մնում է անփոփոխ: Այսինքն՝ ապոպտոզի բարձր ակտիվությունը պայմանավորված է պրո- և հակաապոպտոտիկ գեների էքսպրեսիայի անհաշվելիչությամբ: Բացի դրանից, ի պատասխան գլյուկոզայի բարձր կոնցենտրացիաների,  $\beta$ -բջիջներն արտադրում են ԻL-1 $\beta$  [15], որն ակտիվացնում է ապոպտոտիկ կասկադը (NF- $\kappa$ բկորիզային գործոնի ակտիվացում, FAS [16] ապակարգավորում, DNA-ի հատվածավորում): Սատուրացված ճարպաթթուները համանման ազդեցություն են թողնում [17]: Ապոպտոզի ենթարկված  $\beta$ -բջիջները կնճռոտված են, պարունակում են կոնդենսացված քրոմատին, միջնուկլեոսոմար ԴՆԹ-ի ֆրագմենտացված հատվածներ, ապոպտոտիկ մարմնիկներ: Դրանք շրջապատված են «աղբահավաք» մակրոֆագերով: Ապոպտոզը, օքսիդատիվ սթրեսը իրենց հերթին բորբոքման առաջացման և բորբոքային օջախում քեմոցիտոկինների կուտակման պատճառ են դառնում, որոնք ևս նպաստում են բջիջների վնասմանը:

Այսպիսով, երկրորդ տիպի շաքարային դիաբետի դեպքում առկա է գենոտիպորեն հաստատված ֆենոտիպային հետերոգենություն: Միաժամանակ հաստատված է, որ այս տիպի դիաբետը բնութագրվում է  $\beta$ -բջիջների զանգվածի նվազումով (նախկինում այն կարծիքն էր իշխում, որ ինսուլինառեզիստենտականությունը «be all and end all» աստիճանաբար փոխվում է) և ենթաստամոքսային գեղձի խայտաբղետ ձևաբանական փոփոխություններով: Ֆենոտիպային տարբեր խմբերում գերակայող ձևաբանական փոփոխությունը հստակեցնելով՝ կարելի է իրականացնել առավել նպատակաուղղված, թիրախային բուժում:

## ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. K.A. Jimoh, O.S. Adediran, S.M. Agboola, D. Tomi-Olugbodi, S.A. Adebisi: A Study Of Correlation Between Derived And Basic Anthropometric Indices In Type 2 Diabetes Mellitus. TheInternetJournalofEndocrinology. 2009 Volume 5 Number 2.
2. Perry JR, Voight BF, Yengo L, Amin N, Dupuis J, Ganser M, Grallert H, Navarro P, Li M, Qi L, Steinthorsdottir V, Scott RA, Almgren P, Arking DE, Aulchenko Y, Balkau B, Benediktsson Stratifying type 2 diabetes cases by BMI identifies genetic risk variants in LAMA1 and enrichment for risk variants in lean compared to obese cases.(2012 May;8(5):e1002741. doi)
3. Herder, C; Roden, M (2011 Jun). "Genetics of type 2 diabetes: pathophysiologic and clinical relevance". European journal of clinical investigation 41 (6): 679–92. doi:10.1111/j.1365-2362.2010.02454.x. PMID 21198561
4. Hyunju Ryoo, Ijiyoung Woo, I Younyoung Kim, I and Chaeyoung Lee 1,\* Eur J Hum Genet. 2011 June; 19(6): 672–675. PMID: PMC3110056 (Heterogeneity of genetic associations of CDKAL1 and HHEX with susceptibility of type 2 diabetes mellitus by gender)
5. Is type 2 diabetes a different disease in obese and non obese patients Pr ando R, Cheli V, Melga P, Giusti R, Ciuchi E, Odetti P. Diabetes Care. 1998 Oct; 21(10):1680-5
6. Vaag AL, Lund SS (Non-obese patients with type 2 diabetes and prediabetic subjects: distinct phenotypes requiring special diabetes treatment and (or) prevention?) Appl Physiol Nutr Metab. 2007 Oct; 32(5):912-20
7. Clinical and biochemical profile of lean type 2 diabetes mellitus. P.D. Barma, S. Ranabir (diabetologia 54 ,2012, p. 1684-1692)
8. Bonner -Weir S. : Islet growth and development in the adult. (J.Mol. endocrinol 24:2000, p.297-302)
9. (Butler AE, Janson J, Bonner -Weir S, Ritzel R, Rizza RA,  $\beta$ -cell deficit and increased  $\beta$ -cell apoptosis in humans type 2 diabetes-Diabetes 2003, 52(1), p102-110)
10. Regulated and reversible induction of adult human beta-cell replication (diabetes 2012, p.481-424)
11. Diabetes 2003 52(1) 102-110, Endocrinology 1999 140(9) 4208-4213
12. Janson J, Ashley RH, Harrison D, McIntyre S & Butler PC. The mechanism of islet amyloid polypeptide toxicity is membrane disruption by intermediate-sized toxic amyloid particles. Diabetes 1999 48 491-498.
13. Soeller WC, Janson J, Diabetes 47 1998, p. 743-750
14. High glucose causes apoptosis in cultured human pancreatic islets of langerhans: a potential role for regulation of specific bcl family genes toward an apoptotic cell death program. Federici M, Hribal M, Perego L, Ranalli M, Caradonna Z, Perego C, Usellini L, Nano R, Bonini P, Bertuzzi F, Marlier LN, Davalli AM, Carandente O, Pontiroli AE, Melino G, Marchetti P, Lauro R, Sesti G, Follif. Diabetes. 2001 Jun; 50(6):1290-301
15. Donath MY, Schumann DM, Faulenbach M, Ellingsgaard H, Rützi S, Perren A, Böni-Schnetzler M, Ehses JA. Islet inflammation in Type 2 diabetes: from metabolic stress to therapy. Diabetes Care 31: S161-S164, 2008./
16. Maedler K, Sergeev P, Ris F, Oberholzer J, Joller-Jemelka HI, Spinas GA et al. Glucose-induced beta cell production of IL-1 $\beta$  contributes to glucotoxicity in human pancreatic islets. Journal of Clinical Investigation 2002 110 851-860.)
17. Lupi R, Dotta F, Marselli L, Del Guerra S, Masini M, Santangelo C et al. Prolonged exposure to free fatty acids has cytostatic and pro-apoptotic effects on human pancreatic islets: evidence that beta-cell death is caspase mediated, partially dependent on ceramide pathway, and Bcl-2 regulated. Diabetes 2002 51 1437-1442.)

## РЕЗЮМЕ

## ФЕНОТИПНАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ САХАРНОГО ДИАБЕТА ВТОРОГО ТИПА И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Хостибян Н.Г., Мардарян Л.С., Аветисян Э.Е.

ЕГМУ, кафедра патологической анатомии и клинической морфологии

**Ключевые слова:** фенотипная гетерогенность, пролиферация  $\beta$ -клеток, апоптоз, островковый неогенез.

Многие болезни, в том числе и сахарный диабет второго типа, фенотипически гетерогенны. В основе фенотипической гетерогенности лежит генетическая гетерогенность. При сахарном диабете второго типа известны более чем 36 аллелей, из которых 20 выявлены у диабетиков с фенотипом без ожирения. При этом фенотипе в этиологии болезни главная роль принадлежит генетике, которая приводит к дисфункции  $\beta$ -клеток поджелудочной железы. А при фенотипе с ожирением главная роль принадлежит к факторам окружающей среды

которые приводят к инсулиновой резистентности. Научные работы посвященные к фенотипической гетерогенности, в основном имеют клинический характер. А к каким изменениям подвергается морфологическая картина поджелудочной железы при разных фенотипах, подлежит исследованию. Известно, что при сахарном диабете второго типа, в панкреасе выявляются различные морфологические изменения, включая апоптоз, некроз, воспаление, отложение амилоидных масс. При разных фенотипных группах различные морфологические изменения подсказывают более целенаправленную, соответствующую терапию.

## SUMMARY

## PHENOTYPICAL HETEROGENEITY OF TYPE TWO DIABETES MELLITUS AND PANCREATIC MORPHOLOGICAL CHANGES

Khostikyan N.G., Mardanyan L.S., Avetisyan E.E.

YSMU, Department of pathological anatomy and clinical morphology

**Keywords:** phenotypical heterogeneity,  $\beta$ -cell proliferation, apoptosis, islet neogenesis.

Many diseases, including Type 2 diabetes, phenotypically are heterogeneous. Phenotypical heterogeneity is based on genetic heterogeneity. In TTDM (type 2 diabetes mellitus) more than 36 alleles are known, 20 of which were found in diabetic patients with a non-obese phenotype. In non-obese phenotype, genetics plays the main role in the etiology of the disease, leading to dysfunction of pancreatic b-cells. In obese phenotype of the diseases, the main role belongs to the environmental factors that lead to insulin resistance. Scientific works devoted to phe-

notypical heterogeneity, mainly are clinical in nature. And it is not clear what changes pancreas is exposed to in case of different phenotypes. It's known that in TTDM, various morphological changes are revealed in pancreas, including apoptosis, necrosis, inflammation, deposition of amyloid masses. The pathology of islets from patients with Type 2 diabetes displays an inflammatory process characterized by the presence of immune cell infiltration, cytokines, apoptotic cells, amyloid deposits and, eventually, fibrosis. We can apply targeted therapy at different phenotypic groups, separating the predominant morphological changes.

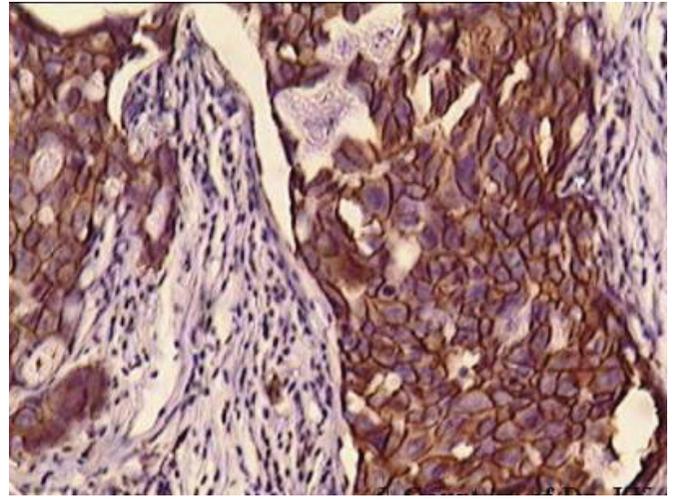
# ՕՆԿՈՍԱՐԿԵՐՆԵՐԻ ՈՐՈՇՄԱՆ ՆՇԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ ԿՐԾՔԱԳԵՂՁԻ ՔԱՂՑԿԵՂԻ ԱՆՏՈՐՈՇՄԱՆ ԵՎ ԲՈՒԺՄԱՆ ԳՈՐԾՈՒՄ

Խոստիկյան Ն.Գ., Պապյան Ա.Վ., Մարդանյան Լ.Ս.  
ԵՊԲՀ, ախտաբանական անատոմիայի ամբիոն

**Բանալի բառեր՝** *in situ hybridisation, HER2, BRCA1/2, Eg, P-g-ընկալիչներ:*

**BENE DIAGNOSIS-BENE CURATIS (Լավ ախտորոշիր, լավ բուժիր):** Դեռևս Հիպոկրատի ժամանակաշրջանից եկող այս խոսքերը այժմ արդիական են նաև կրծքագեղձի քաղցկեղի վերաբերյալ: Տարեցտարի ավելացող կրծքագեղձի քաղցկեղով հիվանդների թիվը (վերջին 5 տարում յուրաքանչյուր տարի գրանցվում է մոտ մեկ միլիոն նոր դեպք), նրա պատճառի, զարգացման ընթացքի, ճիշտ ախտորոշման, բուժման հարցերը դարձնում են բժշկասոցիալական հիմնախնդիր: Ժամանակակից տեխնոլոգիաների ներդրումը հնարավորություն տվեց պարզաբանել կրծքագեղձի քաղցկեղի էթիոպաթոգենետիկ որոշ հարցեր, կատարել ստույգ ախտորոշում և ըստ այդմ էլ իրականացնել թիրախային թերապիա: Այսպես, վաղուց հայտնի կրծքագեղձի քաղցկեղի ընտանեկան դեպքերը հիմք տվեցին ենթադրելու նրա՝ որոշակի առումով ժառանգական բնույթի մասին: Մոլեկուլյար գենետիկայի նվաճումները հաստատեցին այդ փաստը՝ հայտնաբերելով համապատասխան մուտանտ գեներ: Դեռևս հայտնի «մեղավոր» գեներն են՝ BRCA1/2, p53: BRCA1/2 գեները տեղակայված են 17-րդ քրոմոսոմում: Նրանց ֆունկցիան վնասված PTEN գենի վերականգնումն է (PTEN գենը գենոտոպոստոր է): BRCA1/2 գեների մուտացիայի հետևանքով PTEN գենի ռեպրագիա տեղի չի ունենում, առաջանում են «սխալ» նուկլեոտիդների կոպիաներ, սինթեզվում են սուպրեսոր ֆունկցիայից զուրկ սպիտակուցներ, որոնք էլ թիրախ օրգաններում՝ կրծքագեղձում, ձվարանում, փողերում, դառնում են չարորակ տրանսֆորմացիայի պատճառ: Ռիսկի խմբերում մուտացված գեների հայտնաբերումը PCR և ԴՆԹ-ի նույնականացման այլ մեթոդներով, հնարավորություն է տալիս վաղ մաստեկտոմիայի միջոցով կանխարգելել քաղցկեղի առաջացումը: Հուսադրող արդյունքներ են ստացվում նաև մուտացված գեների «բուժումից»՝ կատարելով BRCA1/2-գեների մեթիլացում [7]: Մոլեկուլյար ցիտոգենետիկայի խոշոր նվաճում կարելի է համարել HER2/neu գենի հայտնաբերումը: Վերջինս կողավորում է մարդու էպիդերմալ աճի (EGF) գործոնների ռեցեպտորների սինթեզը կրծքագեղձում: Գենի ամպլիֆիկացիայի դեպքում սինթեզվում են մեծ քանակությամբ ռեցեպտորներ, ինչն էլ պատճառ է դառնում բջիջների բազմացման (պրոլիֆերացիայի): Ախտորոշման թիրախը

տվյալ դեպքում HER2/neu գենի ամպլիֆիկացիայի հայտնաբերումն է FISH, CISH մեթոդներով և բիոպսիոն նյութում համապատասխան ընկալիչների հայտնաբերումը իմունոհիստոքիմիայով: Վերջինիս դեպքում արդյունքները գնահատվում են ելնելով նրանից, թե բջիջների քանի տոկոսն է հակամարմինների նկատմամբ դրական: Եթե մինչև 10% արդյունքը բացասական է, 10±1%, 10-30%՝ գնահատվում է +2, 30% և ավելի խիստ դրական: +2-ի դեպքում իմունոհիստոքիմիայով ստույգ որոշել ամպլիֆիկացիայի առկայությունը հնարավոր չէ: Այս դեպքում այն անհրաժեշտ է որոշել ուղղակի մեթոդներով՝ FISH, CISH (FISH-fluorescent and CISH-chromogenic in situ hybridisation): FISH-ի ժամանակ արդյունքը դրական է, եթե 17-րդ քրոմոսոմի նշակրված ցենտրոմերային տեղամասից և HER/neu2 գենից ստացվող ազդակների հարաբերությունը 2 է: CISH-ի ժամանակ կիրառվում է զոնդ միայն HER/neu2-ի նկատմամբ: 6 և ավելի ազդակների դեպքում արդյունքը դրական է: HER2 դրական քաղցկեղն ունի պրոգնոստիկ ավելի վատ ելք, սակայն կայուն և հուսալի արդյունքներ են ստացվում «HERCEPTIN» դեղամիջոցի կիրառումից: Անվաճից պարզ է դառնում այս օնկոմարկերի ախտորոշման և հայտնաբերման նշանակությունը վերը նշված մեթոդներով [2,3,4,6,7]:

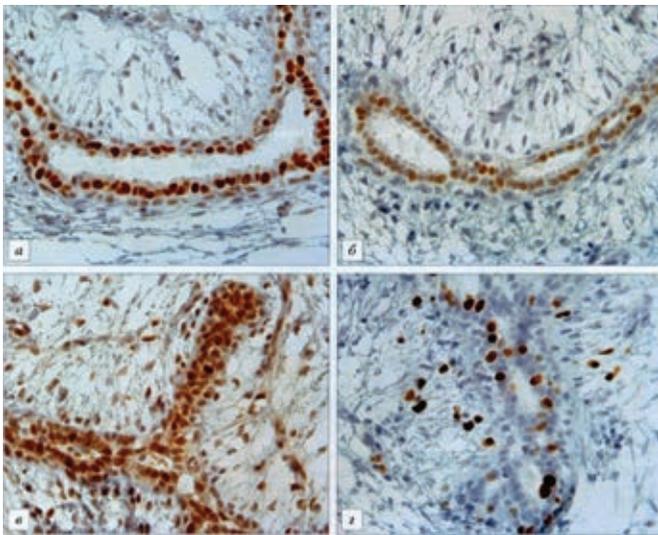


**Նկ.1** HER2 դրական /+3/ բիոպտատ: Խոշորացում ×400

Հայտնի է, որ կրծքագեղձի էպիթելային բջիջների աճն ու զարգացումը տեղի է ունենում էստրոգենների և պրոգեստերոնի ազդեցության ներքո՝ համապատասխան ընկալիչների հետ կապման միջոցով: Որոշակի պայմաններում տեղի է ունենում ընկալիչների չափից ավելի էքսպ-

րեսիա, ինչը բերում է բջիջների բազմացման գործընթացների ուժեղացման և ինչպես ցանկացած պարագայում, այս դեպքում ևս քանակը որակ չի ապահովում՝ առաջանում են ավելի քիչ տարբերակված, ուռուցքային հատկություններով օժտված բջիջներ: Ախտորոշման ռացիոնալ մեթոդը տվյալ կրծքագեղձի քաղցկեղի հորմոն-կախյալ ձևի դեպքում իմունոհիստոքիմիայով բիոպսիոն նյութում ընկալիչների էքսպրեսիայի հայտնաբերումն է:

Բնականաբար, բուժման դրական արդյունքներ կստացվեն հակազեստագենային պրեպարատների կիրառումից:



Խոշորացում՝  $\times 400$  a) Եստրոգենային, b) պրոգեստերոնային, c) p53 d) Ki67՝ էքսպրեսիաների հայտնաբերում իմունոհիստոքիմիայով

HER2, BRCA1/2 genes, EG, PG receptor օնկոմարկերները պարտադիր հետազոտվող մարկերներ են կրծքագեղձի քաղցկեղի կասկածի դեպքում: Կան նաև երկրորդային և լրացուցիչ հետազոտվող օնկոմարկերներ: Երկրորդային նշանակության օնկոմարկերներից են՝ CA-15-3 antigen – գլիկոպրոտեինը, որը հայտնաբերվում է գեղձային բջիջների մակերեսին: Որպես մուցին ունի պրոտեկտիվ նշանակություն: Պրոլիֆերատիվ գործընթացների ժամանակ նրա կոնցենտրացիան շիճուկում բարձրանում է: Վաղ շրջանի քաղցկեղի ախտորոշման համար ինֆորմատիվ չէ: Ախտորոշվում է իմունոֆերմենտային անալիզի միջոցով բուժման մոնիտորինգի իրականացման համար: Համան-

ման նշանակություն ունեն նաև TPA (tissue polypeptic antigen), TPS (tissue polypeptic specific antigen) մարկերները:

Պանցիտոկերատին-ցիտոկերատինների հավաքածու է և հայտնաբերվում է իմունոհիստոքիմիայով՝ համապատասխան հակամարմինների կիրառման միջոցով: Հնարավորություն է տալիս տարբերակել էպիթելիալ և ոչ էպիթելիալ ուռուցքները: Դրական լինելը մեծ մասամբ վկայում է միկրոմետաստազների առկայության մասին:

Ki-67-ը կորիզային սպիտակուց է, որի ինակտիվացիան բերում է ռիբոսոմալ ՌՆԹ-ի սինթեզի ընկճման: Հանդիսանում է բջիջ պրոլիֆերացիայի մարկեր: Բարձր մակարդակները վկայում են կրծքագեղձի քաղցկեղի առավել ագրեսիվ ընթացքի և վատ պրոզնոզի մասին, բայց և միաժամանակ ավելի զգայուն են քիմիոթերապիայի նկատմամբ: Հայտնաբերվում է իմունոհիստոքիմիայով: Ki-67-ի մակարդակից (label index՝ մակարդակային ցուցիչ) ելնելով նշանակվում է նեոադյուվանտ թերապիա՝ քիմիոթերապիա վիրահատությունից առաջ:

$\alpha$ -տոպոիզոմերազա-գենը տեղակայված է 17-րդ քրոմոսոմում և կարող է կոամպլիֆիկացվել HER/neu2-ի հետ [5]:

#### Լրացուցիչ նշանակության օնկոմարկերներ են՝

CD մարկերներ՝ մասնավորապես CD43,54,71,95 ինտերլեյկիններ՝ ԻԼ-17, պրեսենիլին-2 գեն, նեստին սպիտակուց:

Ավելի ու ավելի մեծ կիրառություն են գտնում վերջին սերնդի օնկոմարկերները, որոնց թվին է պատկանում մեթիլացված ԴՆԹ-ի հայտնաբերումը: Վերջինս մոլեկուլի մոդիֆիկացիա է՝ առանց նուկլեոտիդների հաջորդականության փոփոխության՝ այսինքն հայտնաբերվում են էպիգենետիկ փոփոխությունները [1]:

Նորագույն տեխնիկական միջոցների ներդրումները, ինչպես նաև գիտության նվաճումները օրեցօր թարմացնում են կրծքագեղձի քաղցկեղի օնկոմարկերների որոշման պանելը, բայց այնուամենայնիվ, կրծքագեղձի քաղցկեղի ախտորոշման «ՈՍԿԵ ՍՏԱՆԴԱՐՏ» իրավամբ կարող ենք համարել հիստոլոգիան՝ համակցված մոլեկուլյար-ցիտոգենետիկ անալիզի հետ, ինչը որոշում է պրոգնոստիկ չարորակությունը, զգայունությունը հակաուռուցքային պրեպարատների նկատմամբ և պրոզնոզը:

## ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Галицкий В.А. (2008). «Гипотеза о механизме инициации малыми РНК метилирования ДНК de novo и аллельного исключения» (русский). Цитология 50(4): 277–286.
2. Dowsett M., Cochet, Ellis I. Et al. Assessment of HER2/neu status in breast cancer: why, when and who?// Eur. J.Cancer.–2000.– Vol.36.–P.170–176.
3. Harari D., Yarden Y. Molecular mechanism underlying ErbB/HER2 action in breast cancer //Oncogene. – 2000 –Vol.19. – P.6102–6114
4. Mass R. The role of HER-2 expression in predicting response to therapy in breast cancer // Semin.Oncol. – 2000 – Vol.27,Suppl.11. – P.46–52
5. National Comprehensive Cancer Network (2009). Breast cancer risk reduction.

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Preventive Services Task Force (2009). Screening for breast cancer.

6. Slamon D.J., Clark G.M., Wong S.G. et al Human breast cancer. Correlation of replace and survival with amplification of HER2/neu oncogene. // Science.– 1987.–Vol.235. – P.177–182.
7. Walker R.A., Harris A.L., Balslev E. Immunohistochemistry and Breast Cancer. Diagnosis, Therapy and Pr1. Завалишина Л.Э., Франк Г.А.Морфологическое исследование HER2 статуса. Методика и атлас.// М.Медиа Медика. – 2006. 98с.

## РЕЗЮМЕ

## ЗНАЧЕНИЕ ОНКОМАРКЕРОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Хостибян Н.Г., Папян А.В., Мардарян Л.С.  
ЕГМУ, Кафедра патологической анатомии

**Ключевые слова:** *in situ hybridisation, HER2, BRCA1/2, Eg, Pg рецепторы.*

Новые технологии позволяют прояснить этиопатогенетические вопросы рака молочной железы и, в связи с этим, реализовать ее прицельную терапию. Правильный диагностический подход позволяет выявлять онкомаркеры молочной железы и использовать их для определения стадии, классификации, скрининга, чувствительности рака к химиотерапии. По значению биомаркеры молочной железы подразделяются на три вида:

1. обязательно выявляемые-BRCA1/2 гены, амплификация гена Her2/neu, Eg, Pg рецепторы;
2. вторично выявляемые-CA15-3 antigen, pancytkeratin, Ki-67;
3. дополнительно выявляемые-CD-маркеры, interleukin-ы, presenilin-2, nestin pt.

Функция BRCA1/2 генов заключается в восстановлении PTEN гена-супрессора. Мутация BRCA1/2 генов приводит к злокачественной трансформации молочной железы. Выявляя мутации генов с помощью PCR в группах риска, можно профилактической мастэктомией предотвратить развитие рака. Рецепторы EGF (epidermal growth factor) кодируются семейством Her генов. В частности, в развитии рака молочной железы имеет значение амплификация Her2/neu гена. Амплификация приводит к синтезу большого количества рецепторов, следствием чего является неконтролируемый, автономный

рост клеток молочной железы. Наличие рецепторов можно выявить с помощью иммуногистохимии. Результаты оцениваются по количеству антитело-позитивно окрашенных клеток. Так, если окрашено до 10%, то результат негативный, 10% /+1/, 10- 30% /+2/, более 30% - позитивный. При результате /+2/ наличие амплификации можно выявить только с помощью прямых методов, таких как FISH и CISH (FISH-fluorescent and CISH-chromogenic *in situ hybridisation*). FISH результаты оцениваются как позитивные, если соотношение сигналов, получаемых от центрального участка 17-ой хромосомы и Her2/neu гена, равно двум. При CISH используется зонд только к Her2/neu геном, и результат оценивается как позитивный при наличии 6 и более сигналов. Her2 позитивный рак имеет плохой прогноз, но использование препарата "HERCEPTIN" дает наилучшие результаты. Гиперэкспрессия Eg-, Pg-рецепторов приводит к усиленной пролиферации клеток молочной железы, следствием чего и является ее злокачественная трансформация. Выявить гиперэкспрессию дает возможность иммуногистохимия. Понятно, что при этом виде рака выбором лечения будут антигестагенные препараты.

Развитие новых технологий позволяет изменить подход к исследованию рака молочной железы, но ЗОЛОТЫМ СТАНДАРТОМ диагностики можно считать совмещение методов гистологии и молекулярно-цитологического анализа, что позволяет определить злокачественность процесса, чувствительность к противоопухолевым препаратам и прогноз.

## SUMMARY

## MEANING OF BREAST CANCER ONKOMARKERS FOR DIAGNOSIS AND THERAPY

Khostikyan N.G., Papyan A.V., Mardanyan L.S.  
YSMU, Department of Pathological Anatomy

**Keywords:** *in situ hybridisation, HER2, BRCA1/2, Eg, Pg receptors.*

Introduction of the new technologies gave an opportunity to clarify etiopathogenetic problems of breast cancer and according to this implement target therapy. Novelty of last decade may be deemed molecular markers of breast cancer. By choosing right diagnostic methods, we can reveal breast cancer onkomarkers, used for determining stage, classification, screening, sensitivity to chemotherapy, prognosis and, the most important, for direct target therapy. By the importance breast cancer biomarkers are divided into three groups:

1. Necessarily detectable-BRCA1/2, Her2/neu genes, Eg, Pg-receptors
2. Secondary detectable-CA-15-3 antigen, pancytkeratin, KI-67
3. Additionally detectable-CD-markers, interleukins, presenilin-2 gen, nestin protein

The function of BRCA1/2 genes to repair PTEN gen-suppressor - in case of BRCA1/2 genes mutation there is no reparation of PTEN gen, which is leading to malignant transformation in target organs (breast, ovarian, tubes). By revealing mutant genes in the risk groups by PCR or other methods of DNA identification, we can prevent breast cancer by early mastectomy.

Human EGF receptors are encoded by the family of HER genes. Particularly, amplification of the Her2/neu gen has an im-

portant role in the development of breast cancer. Our aim is to detect the amplification and its results - a lot of EGF receptors (HER -status). EGF receptors are revealed by immunohistochemistry. The results are evaluated by the number of antibody-positive cells: if their number is up to 10%, the result is negative, if it equals to 10% /+1/, 10% - 30% /+2/, or over 30% /+3/, then the result is strictly positive. If the result equals to 2, we can detect amplification only by means of direct methods - fluorescent and chromogen *in situ hybridization* (FISH and CISH). FISH results are positive if the ratio of signals from the 17th chromosome's centromere site and Her2/neu genes equals to 2. In CISH results are considered to be positive if there are 6 and more signals. Her2 positive cancer has poor prognosis, but by using "HERCEPTIN" we can receive the best results. Hyperexpression of Eg, Pg receptors causes enhanced proliferation of breast cells, bringing to malignant transformation and hormone-dependent breast cancer. Immunohistology is an advanced diagnostic method for this type of cancer. It reveals hyperexpression on biopsy. It's clear that by using antigestagenic drugs we will have positive results.

Development of technologies allows changing the panel of the breast cancer onkomarkers. However, the GOLD STANDART of diagnosis is the combination of the methods of histology with molecular cytogenetic analysis, making it possible to detect tumor malignancy, sensitivity to chemotherapy and prognosis.

УДК: 616.831-005.1

## ПРИМЕНЕНИЕ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ОСТРЫЙ ПЕРИОД ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Калайджян В.А.

ЕГМУ, Кафедра неврологии

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, тромболитическая терапия, рекомбинированный активатор тканевого плазминогена.

В современном мире ишемический инсульт (ИИ) является одним из наиболее часто встречаемых неврологических заболеваний. В США ежегодно от ИИ умирает в среднем около 200000 человек, кроме того огромное количество больных становятся тяжелыми инвалидами [1], утрачивая способности к эффективной экономически продуктивной работе, нуждаясь в постоянной заботе семьи и общества.

Ишемический инсульт – это острое нарушение регионального кровообращения мозга с появлением очагового неврологического дефицита, который может быть обратимым (но не менее 24 часов) или постоянно сохраняющимся [2]. При остаточном структурном ишемическом повреждении мозга говорят об ишемическом инфаркте. Сосудистая ангиография, произведенная вскоре после начала инсульта, выявляет окклюзию артерий головного мозга в 80% случаев инфаркта мозговой ткани [5].

Согласно широко распространенной классификации различают инсульт: атеротромботический, кардиоэмболический, микроангиопатический (лакунарный) и из-за более редких причин, таких как диссекция, врожденные аномалии, коагулопатии и др.

Применение ранней тромболитической терапии при ИИ базируется на концепции, что быстрое (в течение нескольких часов) восстановление циркуляции в аффектированном бассейне при реканализации окклюзированной интракраниальной артерии обратимо сохраняет поврежденную ткань мозга в зоне ишемической “полутени” (penumbra). Внедрение же тромболитической терапии в практику в ранних клинических исследованиях происходило с большой осторожностью, учитывая высокую вероятность развития внутримозгового кровотечения [7]. Безопасность внутривенного введения rTPA (recombinant tissue plasminogen activator) для лечения острой церебральной ишемии в прошлом была оценена в открытых исследованиях с эскалацией доз препарата [8, 9], которые акцентировались на раннем введении тромболитика (в течение первых 90

и 180 минут с момента начала ИИ) с целью снижения риска развития геморрагий и максимализации потенциального восстановления пациентов. Эти исследования показали также, что введение rTPA в дозе 0,95 мг/кг было относительно безопасным и проявлялось ранним неврологическим улучшением у значительной части пациентов. Все эти результаты послужили толчком для проведения более обширных, рандомизированных, плацебо-контролируемых исследований.

Тромболитики (фибринолитики) переводят плазминоген из неактивного состояния в активное – плазмин, а плазмин разрушает фибрин. Современные тромболитики третьего поколения (rTPA - рекомбинированный активатор тканевого плазминогена) отличаются от ранее созданных препаратов преимущественным фибринолитическим действием и очень слабым влиянием на фибриноген плазмы [3].

Используются два варианта тромболитической терапии – внутривенный (системный) и внутриартериальный (локальный) тромболизис. Рекомендации по применению внутривенного тромболизиса основываются в основном на клиническом исследовании National Institute of Neurologic Diseases and Stroke (NINDS) [4], проведенном в США и European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS) [6], проведенном уже в Европе. Предварительно были проведены небольшие рандомизированные исследования с применением rTPA [15, 16], а также рандомизированные исследования с применением стрептокиназы [17]. Последние были преждевременно приостановлены из-за высокого уровня симптоматических внутримозговых геморрагий.

Рандомизированное двойное слепое исследование NINDS (Национального института неврологических заболеваний и инсульта) в США [4] по изучению клинической эффективности rTPA было разделено на две части.

В *первой части* исследования (с участием 291 пациента) изучалось насколько улучшает состояние пациентов тромболитическая терапия, введенная в течение 24 часов после начала ИИ; при этом под улучшением состояния пациента подразумевалось либо полное разрешение неврологической симптоматики инсульта, либо улучшение показателей по шкале инсульта NIHSS

(National Institute of Health Stroke Scale) Национального Института Здравоохранения на четыре и более балла [13].

Во *второй части* исследования (с участием 333 пациентов) проводилась глобальная статистическая оценка клинического исхода пациентов, получивших *гТРА* спустя три месяца от начала инсульта. При этом критерии результатов исхода основывались на индексе Бартеля (Bartel Index) [10], модифицированных шкалах Рэнкина (modified Rankin Scale) [11] и Глазго (Glasgow outcome scale) [12] и шкале NIHSS. Показатели индекса Бартеля от 95 до 100, шкалы NIHSS и модифицированной шкалы Рэнкина -  $\leq 1$ , а также шкалы Глазго - 1 расценивались в качестве благоприятного функционально-го и клинического исхода для пациентов.

Ниже представлена краткая характеристика выше-указанных шкал:

1. Индекс Бартеля является одним из надежных и эффективных методов оценки ежедневной деятельности пациента, который учитывает способность последнего самостоятельно принимать пищу, умываться, ходить, пользоваться туалетом и т.п. Сам индекс часто применяется при оценке функциональной активности пациентов, перенесших ИИ. По индексу Бартеля человек считается полностью дееспособным, если набирает 100 баллов.
2. Модифицированная шкала Рэнкина используется для более упрощенной оценки функционального состояния пациентов. Градация шкалы составляет от 0 до 6 баллов: где 0 баллов соответствует отсутствию симптомов, 5 баллов – тяжелой инвалидности, а 6 баллов – смерти.
3. Модифицированная шкала результатов Глазго дает возможность глобальной оценки функциональной деятельности пациентов: 1 балл – хорошее восстановление, 2 балла – инвалидность средней степени, 3 балла – инвалидность тяжелой степени, 4 балла – вегетативный статус и 5 баллов – смертельный исход. Данная шкала часто используется для оценки больных, страдающих ИИ, вызванным субарахноидальным кровоизлиянием (САК).
4. Шкала NIHSS – 42-балльная шкала, в которой неврологический дефицит оценивается в 11 категориях. Например, при наличии только умеренного прозопареза пациент получает 1 балл, в случае же правосторонней гемиплегии в сочетании с афазией, парезом взора, дефицитом зрительного поля и сенсорными нарушениями пациент получает 23 балла. Отсутствие неврологического дефицита

оценивается в 0 баллов.

Основным критерием выборки пациентов служило наличие ИИ с точно известным началом неврологической симптоматики, а также отсутствие на КТ-обследовании головного мозга признаков интракраниальной геморрагии. Пациенты не подвергались рандомизации, если: 1) в анамнезе указывался инсульт либо серьезная черепномозговая травма в течение последних 3-х месяцев; 2) пациент подвергался обширному хирургическому вмешательству в течение последних 14 дней; 3) в анамнезе указывалось интракраниальное кровоизлияние; 4) наблюдалось повышение систолического артериального давления (АД) выше 185 мм рт. ст. либо диастолического - выше 110 мм рт. ст.; 5) неврологическая симптоматика быстро улучшалась либо проявлялась минимально; 6) имелись симптомы, позволяющие заподозрить САК; 7) в анамнезе указывались желудочно-кишечное кровоизлияние либо гематурия в течение последних 21 дней; 8) пациенту была произведена артериальная пункция в месте, не подвергающемуся компрессии в течение последних 7 дней; 9) наблюдался эпилептический приступ в начале инсульта; 10) пациент принимал антикоагулянты (гепарин, варфарин и др.) в течение последних 48 часов от начала инсульта; 11) показатели частичного тромбопластинового времени были повышены с увеличением тромбопластинового времени более 15 секунд, а также если количество тромбоцитов было ниже  $100000/\text{мм}^3$ ; 12) показатели глюкозы в крови были ниже 2,7 ммол/л либо превышали 22,2 ммол/л. Пациенты также не входили в выборку, если появлялась необходимость проведения агрессивной антигипертензионной терапии для снижения показателей АД до специфического уровня.

Рандомизация проводилась по “дизайну перемешанных блоков” (“permuted-block design”) со стратификацией больных в соответствии с клиническим центром и временем начала тромболитической терапии (от 0 до 90 либо от 91 до 180 минут). Пациенты получали плацебо или альтеплазу – *гТРА* в дозе 0,9 мг/кг (максимум 90 мг); 10% препарата вводилось внутривенно болюсно, а оставшиеся 90% - в виде постоянной инфузии в течение 60 минут.

Согласно протоколам лечения, назначение антикоагулянтов и антиагрегантов в течение 24 часов после введения тромболитического препарата противопоказано. А также, после проведения тромболитической терапии необходимо поддержание АД на предварительно заданном уровне.

Для выявления внутримозгового кровотечения проводился КТ-контроль спустя 24 часа, 7 и 10 суток после

Таблица 1

Анамнестические данные пациентов исследования NINDS (с модификацией)

Варианты (в %)	Часть 1		Часть 2	
	г-ТРА (n = 144)	Плацебо (n = 147)	г-ТРА (n = 168)	Плацебо (n = 165)
Ишемический инсульт	17	17	12	9
ТИА	22	14	13	19
Аспиринотерапия	41	31	40	26
Сахарный диабет	24	21	20	20
Артериальная гипертензия	66	64	67	67
Инфаркт миокарда	25	21	22	20
Мерцательная аритмия	18	20	20	16
Стенокардия	18	22	24	24
Злоупотребление курением (в течение года, предшествующего инсульту)	43	37	27	35
Отсутствие инвалидности	90	91	95	93

Таблица 2

Основные характеристики пациентов в соответствии с терапевтическими группами исследования NINDS (с модификацией)

Характеристики	Часть 1		Часть 2	
	г-ТРА (n = 144)	Плацебо (n = 147)	г-ТРА (n = 168)	Плацебо (n = 165)
Возраст (в годах)	67 ± 10	66 ± 11	69 ± 12	66 ± 13
Раса или этническая группа (%)				
белые (нелатиноамериканцы)	62	61	69	66
негроиды	29	31	23	26
латиноамериканцы	8	5	5	7
азиаты	1	0	3	1
другие	0	3	1	1
Женщины (%)	42	40	43	42
Значения шкалы NIHSS				
минимальные	1	1	2	2
средние	14	14	14	15
максимальные	37	32	37	33
Подтип инсульта (%)				
окклюзия малых артерий	19	11	14	9
кардиоэмболия	42	44	45	44
окклюзия крупных артерий	35	42	39	45
другие	3	3	2	3
АД (мм рт. ст.)				
систолическое	155 ± 22	153 ± 20	153 ± 22	152 ± 21
диастолическое	85 ± 12	85 ± 13	85 ± 14	86 ± 15
Глюкоза (мг/дл)*	149 ± 76	152 ± 78	149 ± 66	149 ± 78
Данные КТ (%)				
отек	5	3	4	6
масс-эффект	3	2	3	4

\* - для конвертации значения глюкозы в ммоль/л помножить на 0,05551

начала инсульта, а также при наличии симптоматики, позволяющей заподозрить геморрагию. Сама геморрагия считалась симптоматической, если не наблюдалась на предыдущем КТ-сканировании и впоследствии имелись подозрения на внутримозговое кровоизлияние, и/или ухудшение неврологического статуса.

Временной анализ считался необходимым после каждого третьего симптоматического внутримозгового кровоизлияния и после каждой десятой смерти. Нижняя граница ( $z = -2$ ) позволяла прекратить исследование, если таким образом обнаруживалось пагубное воздействие г-ТРА [14]. Распространенность же сим-

Таблица 3

Значения шкалы NIHSS спустя 24 часа от начала ИИ исследования NINDS (с модификацией)

Время начала терапии (в минутах)	r-TPA		Плацебо		Шкала NIHSS (средние значения)*	
	Кол-во пациентов	Кол-во пациентов с улучшением (%)	Кол-во пациентов	Кол-во пациентов с улучшением (%)	r-TPA	Плацебо
Часть 1						
0-90	71	36 (51)	68	31 (46)	9 (3-17)	11 (5-17)
91-180	73	31 (42)	79	26 (33)	8 (3-17)	12 (8-20)
0-180	144	67 (47)	147	57 (39)	8 (3-17)	12 (6-19)
Часть 2						
0-90	86	51 (59)	77	30 (39)	9 (2-18)	12 (8-20)
91-180	82	29 (35)	88	35 (40)	9 (3-20)	14 (6-19)
0-180	168	80 (48)	165	65 (39)	9 (3-20)	14 (7-19)
Комбинированные результаты						
0-90	157	87 (55)	145	61 (42)	9 (2-17)	12 (6-18)
91-180	155	60 (39)	167	61 (37)	8 (3-19)	13 (7-19)
0-180	312	147 (47)	312	122 (39)	8 (3-18)	12 (6-19)

\* - межквартильный размах статистической выборки

Таблица 4

Результаты спустя три месяца после начала ИИ в соответствии со временем терапии исследования NINDS (с модификацией)

Шкалы	Процент с благоприятным исходом*	
	r-TPA	Плацебо
Часть 2, 0-180 мин**		
Кол-во пациентов	168	165
Индекс Бартеля	50	38
Модифицированная шкала Рэнкина	39	26
Шкала результатов Глазго	44	32
Шкала NIHSS	31	20
Часть 1, 0-180 мин		
Кол-во пациентов	144	147
Индекс Бартеля	54	39
Модифицированная шкала Рэнкина	47	27
Шкала результатов Глазго	47	31
Шкала NIHSS	38	21

\* - благоприятному исходу соответствовало значение индекса Бартеля от 95 до 100, шкалы NIHSS и модифицированной шкалы Рэнкина -  $\leq 1$ , а также шкалы Глазго - 1

\*\* - время проведения тромболитической терапии после начала ИИ

птоматической внутримозговой геморрагии среди пациентов, получивших r-TPA, сравнивалась с уровнем в 8%, подсчитанным во время пилотных исследований с использованием схожих доз и времени начала терапии.

В целом, рандомизации подверглись 624 пациента за период с 1991 по 1994 годы, основные характеристики которых представлены в таблицах 1 и 2.

Из пациентов, получавших плацебо, только у 2% не наблюдалось неврологического дефицита (оценка по шкале NIHSS) спустя 24 часа от начала ИИ. В целом,

в первой части исследования не наблюдалось статистически значимой разницы в улучшении неврологического дефицита (полное разрешение неврологической симптоматики инсульта, либо улучшение показателей по шкале NIHSS на четыре и более балла) в группе пациентов, получавших r-TPA, по сравнению с плацебо-группой (таб. 3). Но при сравнении средних значений шкалы NIHSS наблюдалось улучшение состояния пациентов, получавших r-TPA, в большинстве временных интервалов первой и второй части.

Таблица 5

Результаты в соответствии с классификацией подтипа инсульта спустя 3 месяца от начала заболевания исследования NINDS (с модификацией)

Подтип инсульта*	r-TPA		Плацебо	
	Количество пациентов	% с благоприятным исходом	Количество пациентов	% с благоприятным исходом
<u>Окклюзия малых сосудов</u>				
Индекс Бартеля	51	75	30	50
Модифицированная шкала Рэнкина		63		40
Шкала результатов Глазго		63		43
Шкала NIHSS		47		33
<u>Окклюзия крупных сосудов</u>				
Индекс Бартеля	117	49	135	36
Модифицированная шкала Рэнкина		40		22
Шкала результатов Глазго		45		28
Шкала NIHSS		33		18
<u>Кардиоэмболия</u>				
Индекс Бартеля	136	46	137	37
Модифицированная шкала Рэнкина		38		28
Шкала результатов Глазго		39		31
Шкала NIHSS		29		20

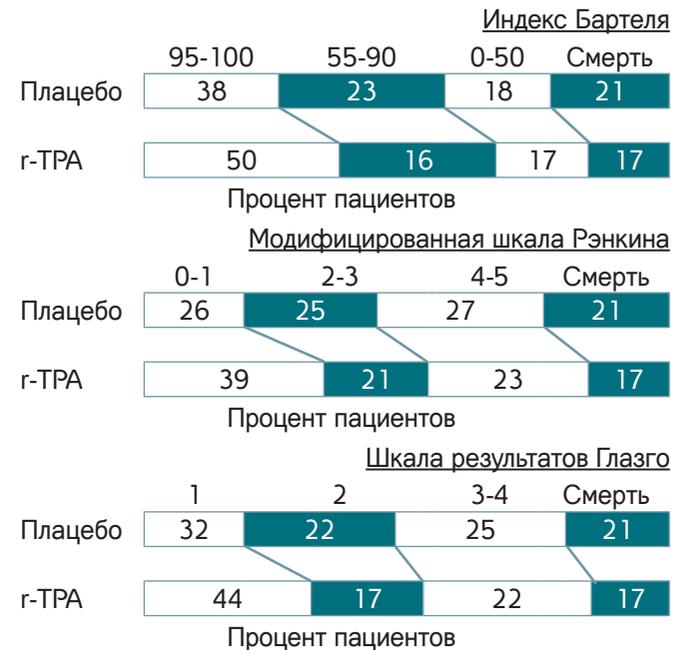
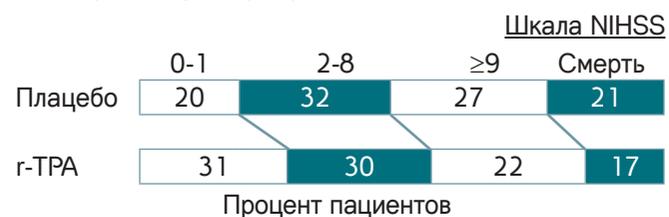
Во второй части исследования количество пациентов с благоприятным исходом (по каждой из применяемых функциональных шкал) спустя три месяца от начала ИИ было выше в группе, получивших r-TPA, чем в плацебо-группе (таб. 4).

В группе больных, получивших r-TPA, по сравнению с плацебо-группой наблюдался рост количества пациентов (абсолютный - на 12%, относительный - на 32%) с минимальным функциональным дефицитом или полным отсутствием его (значения индекса Бартеля - 95-100 баллов). Наблюдалось также абсолютное - на 11% (относительное - на 55%) увеличение количества пациентов той же группы со значениями шкалы NIHSS от 0 до 1 балла.

Схожее возрастание количества пациентов с абсолютным и относительным улучшением также наблюдалось в r-TPA-группе с использованием модифицированной шкалы Рэнкина и шкалы результатов Глазго (диаг. 1).

#### Диаграмма 1

Результаты (в соответствии с лечением) спустя три месяца после начала ИИ во второй части исследования NINDS (с модификацией)\*



\* - Благоприятному исходу соответствовало значение шкалы NIHSS ≤1, индекса Бартеля от 95 до 100, модифицированной шкалы Рэнкина - 1, шкалы Глазго - равное 1

Следует отметить, что в показателях смертности между двумя группами пациентов значительного отличия не наблюдалось. Так, после трехмесячного контроля в r-TPA - группе из 312 пациентов летальный исход был у 54 (17%), а в плацебо-группе из 312 пациентов - у 64 (21%).

Положительный эффект r-TPA - терапии, оцениваемый по функциональным шкалам, равным образом наблюдался и в подгруппах, распределенных по возрасту,

по классификации подтипа инсульта (таб. 5) и приему аспирина до начала заболевания.

Симптоматическое внутримозговое кровоизлияние в течение первых 36 часов наблюдалось значительно чаще в группе пациентов, получивших r-TPA. Следует также отметить, что пациенты с симптоматической внутримозговой геморрагией при поступлении имели более острый неврологический дефицит (среднее значение шкалы NIHSS – 20 баллов) по сравнению с общим количеством пациентов, участвующих в исследовании (среднее значение шкалы NIHSS – 14 баллов). Еще у 6 пациентов наблюдалось симптоматическое внутримозговое кровоизлияние (4 пациента получили r-TPA и 2 - плацебо) в период между 36 часами и 3 месяцами после начала лечения. В течение же 3 месяцев 17 из 28 пациентов с симптоматическим внутримозговым кровоизлиянием (61%) скончались.

Отношение пациентов с асимптоматическим внутримозговым кровоизлиянием было одинаковым в обеих группах. А вот малые наружные кровотечения в течение

первых 10 дней намного чаще наблюдались в группе пациентов, получивших r-TPA (23%), чем в плацебо – группе (3%).

Подытожив, можно сказать, что в целом (по оценке показателей функциональных шкал) вероятность улучшения состояния пациентов, получивших интравенозно r-TPA (по сравнению с плацебо-группой), наблюдавшаяся в течение 3 месяцев от начала заболевания, составляла приблизительно 30% (абсолютное значение улучшения – 11-13%). Данная польза от применения тромболитика не ассоциировалась со смертностью при ИИ. Геморрагии наблюдались более часто у пациентов, получивших r-TPA, по сравнению с плацебо, но пропорция данных геморрагий была ниже в исследовании NINDS, чем в рандомизированных исследованиях, где в качестве тромболитика использовалась стрептокиназа. Повышение АД после введения r-TPA также может стать причиной внутримозгового кровотечения [18], вследствие чего в исследовании со стороны лечащих врачей использовался алгоритм для строгого контроля АД.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Тинсли Р. Харрисон Нервные болезни (пер. с английского, изд. "Практика", Москва), 2005
2. Шевченко Ю.Л. Антитромботическая терапия при ишемическом инсульте (руководство для врачей)
3. Инструкция по применению препарата альтеплаза
4. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS). r-TPA Stroke Study Group. Tissue Plasminogen Activator for acute ischemic stroke. The New England Journal of Medicine 1995, vol. 333, p. 1581-7
5. Fieschi C, Argentino C, Lenzi G.L., Sacchetti M.L., Toni D., Bozzao L. Clinical and instrumental evaluation of patients with ischemic stroke within the first six hours // J. Neuro Sci. 1989;91:311-22
6. Hacke W., Kaste M., Fieschi C., Toni D., Lesaffre E., von Kummer R., et al. for the ECASS Study Group. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS) JAMA 1995;274:1017-25
7. Fletcher A.P., Alkjaersig N., Lewis M. et al. A pilot study of urokinase therapy in cerebral infarction. Stroke, 1976;7:135-42
8. Brott T.G., Haley E.C. Jr, Levy D.E., et al. Urgent therapy for stroke. I. Pilot study of tissue plasminogen activator administered within 90 minutes. Stroke, 1992;23:632-40
9. Haley E.C. Jr, Levy D.E., Brott T.G. et al. Urgent therapy for stroke. II. Pilot study of tissue plasminogen activator administered 91-180 minutes from onset. Stroke, 1992;23:641-5
10. Mahoney F.I., Barthel D.W. Functional evaluation: the Barthel index. Md State Med. J., 1965;14(2):61-5
11. Bonita R., Beaglehole R. "Modification of Rankin Scale: Recovery of motor function after stroke" Stroke, 1988 Dec;19(12):1497-1500
12. Jennett B., Bond M. "Assessment of outcome after severe brain damage." Lancet, 1975 Mar 1;1(7905):480-4
13. Lyden P., Brott T., Tilley B. et al. Improved reliability of the NIH Stroke Scale using video training. Stroke, 1994;25:2220-6
14. Idem. Asymmetric group sequential boundaries for monitoring clinical trials. Biometrika, 1982;69:661-3
15. Haley E.C. Jr, Brott T.G., Sheppard G.L. et al. Pilot randomized trial of tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke. Stroke, 1993;24:1000-4
16. Mori E., Yoneda Y., Tabuchi M. et al. Intravenous recombinant tissue plasminogen activator in acute carotid artery territory stroke. Neurology, 1992; 42:976-82
17. Donnan G.A., Hommel M., Davis S.M., McNeil J.J. Streptokinase in acute ischaemic stroke. Lancet, 1995;346:56
18. Levy D.E., Brott T.G., Haley E.C. Jr. et al. Factors related to intracranial hematoma formation in patients receiving tissue-type plasminogen activator for acute ischemic stroke. Stroke, 1994;25:291-7

## ԱՄՓՈՓՈՒՄ

## ԹՐՈՄԲՈԼԻՏԻԿ ԹԵՐԱՊԻԱՅԻ ԿԻՐԱՌՈՒՄԸ ԻՇԵՄԻԿ ԻՆՍՈՒԼՏԻ ՍՈՒՐ ՇՐՋԱՆՈՒՄ

Քալայյան Վ.Ա.

ԵՊԲՀ, Նյարդաբանության ամբիոն

**Բանալի բառեր՝** իշեմիկ ինսուլտ, թրոմբոլիտիկ թերապիա, հյուսվածքային պլազմինոգենի ռեկոմբինացված խթանիչ:

Իշեմիկ ինսուլտը նյարդաբանական ամենատարածված և ոգլոգիաներից է, որը կարող է հանգեցնել հաշմանդամության կամ նույնիսկ մահվան:

Իշեմիկ ինսուլտի դեպքում թրոմբոլիտիկ թերապիայի վաղ օգտագործումը հիմնված է այն դրույթի վրա, որ գլխուղեղի արյան շրջանառության արագ (մի քանի ժամում) վերականգնումը՝ ախտահարված զարկերակի ռեկանալիզացիան, «պենումբրայի» շրջանում հանգեցնում է ուղեղային հյուսվածքի դարձելի վնասման: Թրոմբոլիտիկները (ֆիբրինոլիտիկները) պլասմինոգենը ոչ ակտիվ ձևից վերափոխում են ակտիվ ձևի՝ պլազմինի, և վերջինս լուծում է ֆիբրինը: Ժամանակակից երրորդ սերնդի թրոմբոլիտիկ՝ հյուսվածքային պլազմինոգենի ռեկոմբինացված խթանիչը (rTPA (recombinant tissue plasminogen activator)), նախորդներից հիմնականում տարբերվում է ֆիբրինոլիտիկ ակտիվությամբ և շիճուկի ֆիբրինոգենի վրա շատ թույլ ազդեցությամբ:

Օգտագործվում է թրոմբոլիտիկ թերապիայի երկու տարբերակ՝ ներերակային (սիստեմային) և ներզարկերակային (լոկալ): Ներկայումս ներերակային թրոմբոլիզի կիրառման ուղեցույցները հիմնականում հիմնված են կլինիկական հե-

տազոտությունների վրա, որոնք իրականացվել են «National Institute of Neurologic Diseases and Stroke» (ԱՄՆ-ում) և «European Cooperative Acute Stroke Study»-ի կողմից: Այդ հետազոտություններին նախորդել էին ավելի փոքր ռանդոմիզացված հետազոտություններ rTPA-ի կիրառմամբ և նաև այլ հետազոտություններ ստրեպտոկինազի կիրառմամբ:

Վերը նշված հետազոտություններից ստացված տվյալների համաձայն՝ հիվանդների այն խմբի դեպքում, որը ընդունել էր rTPA պլազմեր խմբի համեմատությամբ, լավացման հավանականությունը 3 ամսվա շարունակական վերահսկման ընթացքում եղել է մոտ 30% (լավացման բացարձակ ցուցանիշը՝ մոտ 11-13%): Հիվանդների լավացումը գնահատվել է ըստ ֆունկցիոնալ սանդղակների: Թրոմբոլիզի առավելությունը չի գուցարդվել իշեմիկ ինսուլտի մահացության մակարդակով: Տարբեր բնույթի արյունազեղումներ ավելի հաճախ դիտվել են թրոմբոլիզ ընդունած հիվանդների խմբում, սակայն NINDS-հետազոտության ընթացքում արյունազեղումների քանակը ավելի քիչ էր, քան այն ռանդոմիզացված հետազոտություններում, որում կիրառվում էր ստրեպտոկինազան:

Տվյալ հոդվածում ներկայացվում և ամփոփվում են այս թեմայի շուրջ օտարերկրյա հասանելի հետազոտությունների տվյալները և արդյունքները:

## SUMMARY

## APPLICATION OF THROMBOLYTIC THERAPY IN ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE (REVIEW)

Kalayyan V.A.

YSMU, Department of Neurology

**Keywords:** ischemic stroke, thrombolytic therapy, recombinant tissue plasminogen activator (rTPA).

Ischemic stroke is the most prevalent neurological disorder in the modern world that may cause patient's disability or even death.

The early use of thrombolytic therapy at an ischemic stroke is based on the concept that fast (within several hours) circulation restoration in the affected basin at recanalization of intracranial artery keeps reversible damaged brain tissue in a zone of ischemic "penumbra". Thrombolytics (fibrinolytics) convert plasminogen from an inactive form to an active - plasmin and plasmin lyses fibrin. The modern third generation thrombolytic is rTPA (recombinant tissue plasminogen activator), which differs from earlier created preparations by primary fibrinolytic action and very weak influence on a plasma fibrinogen.

Two variants of thrombolytic therapies - intravenous (systemic) and intra-arterial (local) are used. Recommendations about application of intravenous thrombolysis generally are based on clinical

research of National Institute of Neurologic Diseases and Stroke (NINDS) (realized in USA) and European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). Preliminary small randomized researches with application of rTPA have been carried out, and also randomized researches with application of streptokinase.

According to the results of the above-named clinical researches, the probability of improvement of patients, who have received IV rTPA, made approximately 30 % (absolute value of improvement - 11-13 %) in the course of 3 months follow-up (at an estimation of the indicators of the functional scales), in comparison with the placebo-group. The advantage of thrombolytic application is not associated with the ischemic stroke death rate. Hemorrhages were observed more often in the patients, who have received rTPA as compared with placebo, but the proportion of hemorrhages amount was less in NINDS research than in the randomized researches where streptokinase was used.

In this review article we are bringing to your attention the data available in medical libraries.

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ЭЯКУЛЯЦИИ

Шахраманян В.А., Акопян А.Э.

ЕГМУ, Кафедра сексопатологии

**Ключевые слова:** расстройства эякуляции, преждевременная эякуляция, распространенность, термины, определения.

Согласно данным современных исследований, среди всех сексуальных дисфункций чаще всего имеют место расстройства эякуляции, которые стали предметом всестороннего мета-анализа [6].

Расстройства эякуляции подразделяются на 4 категории [77]:

- ◆ преждевременная эякуляция (premature ejaculation, ПЭ);
- ◆ задержанная эякуляция (delayed ejaculation);
- ◆ ретроградная эякуляция (retrograde ejaculation), когда сперма ретроградно забрасывается в мочевого пузырь,
- ◆ анэякуляция (anejaculation).

Из них подавляющее число случаев представлено преждевременной эякуляцией (*premature ejaculation; PE*). Хотя термин “premature ejaculation” является наиболее распространенным, существуют и другие термины-синонимы – «rapid ejaculation» (быстрая эякуляция), «rapid climax» (быстрая кульминация), «premature climax» (преждевременная кульминация) или «early ejaculation» (ранняя эякуляция) [54]. В 1943 г. В. Schapiro [59] также предложил выделять первичную (primary) или пожизненную (lifelong), т. е. существующую с начала половой жизни PE, и вторичную (secondary) или приобретенную (acquired) ПЭ.

Отмечается, что ПЭ – самая частая сексуальная жалоба [49] и самая распространенная сексуальная дисфункция у мужчин до 40 лет [68], а также, что она имеет место почти у каждого третьего мужчины во всем мире в возрасте между 18 и 59 годами [25]. М. Metz [47], ссылаясь на литературные данные (Lauman, Paik, Rosen, 1999), информирует, что ПЭ «затрагивает» приблизительно 29% всех мужчин. Более того, отмечается, что ПЭ имеет место чаще, чем эрекция дисфункция [53].

Данные о частоте ПЭ значительно различаются. Так, Chris G. McMahon [45], ссылаясь на ряд статей [33, 43, 48, 52, 55, 62, 63], сообщает о диапазоне от 4 до 39%. Однако в работах последнего времени цифры нижнего регистра представленного диапазона вообще не фигурируют.

По данным разных авторов, частота ПЭ составляет 20–30% [21, 35, 76], от 21 до 31% [51], до 30% [26, 39], 20–33% [27], от 27 до 34% среди мужчин всех возрастных групп [10], 35% [13, 14], 22–38% [4], 25–40% [54] и даже 30–40% [15, 61]. При этом отмечается, что при такой частоте только от 1 до 12% лиц с данной патологией обращаются за медицинской помощью [18].

G.B. Brock et al. [24] провели исследование среди канадских мужчин. На первом этапе посредством интернета было опрошено 3816 чел., а на втором посредством телефонного интервьюирования – 1636 из этих 3816 чел., которые соответствовали критериям ПЭ. Диагноз ставили на основании слабого контроля мужчин над эякуляцией или его отсутствия, независимо от продолжительности полового акта, что приводило к негативным последствиям для них или их сексуальных партнерш, либо для тех и других, или жалоб на очень быстро наступающее семяизвержение. В результате проведенного исследования выявлено, что распространенность ПЭ, диагностированной «в соответствии с DSM-III, составила от 16 до 24% в зависимости от используемого определения ПЭ» и значительно не изменялась с возрастом.

E.A. Jannini, A. Lenzi [36] в своей статье по эпидемиологии ПЭ сообщают, что, несмотря на некоторую методологическую предвзятость, ее распространенность больше 21% кажется реалистичной. Эта цифра была получена на основании большого опроса, который исследовал «различные аспекты секса и отношений» среди 27500 мужчин и женщин в возрасте от 40 до 80 лет.

Согласно шифру F52.4 МКБ–10, под ПЭ следует понимать неспособность задерживать эякуляцию на период, достаточный для удовлетворения половым актом обоих партнеров. Отмечается, что в тяжелых случаях эякуляция может наступить перед введением полового члена во влагалище или при отсутствии эрекции. Помимо этого, высказывается мнение, что органические причины ПЭ маловероятны. Сообщается, что она может возникать как психологическая реакция на органическое нарушение, например, при отсутствии эрекции или при болях. Также указывается, что эякуляция может представляться преждевременной, если эрекция требует пролонгированной стимуляции, что укорачивает интервал между удовлетворительной эрек-

цией и эякуляцией. Первичная проблема в таком случае заключается задержанной эрекции [9].

В DSM-IV (современная классификация, принятая в США) ПЭ соответствует шифру 302.75, в соответствии с которым она характеризуется следующим образом [28]:

*А. Постоянная или периодически повторяющаяся эякуляция при минимальной сексуальной стимуляции до, во время или вскоре после пенетрации (введения пениса во влагалище), возникающая прежде, чем мужчина этого пожелает. Клиницист должен принимать во внимание факторы, которые затрагивают продолжительность стадии возбуждения, такие как возраст, новизну сексуального партнера или ситуации, и недавней/последней частоты сексуальной активности.*

*В. Причинами расстройства являются дистресс или сложности в интерперсональных (межличностных) отношениях.*

*С. Преждевременная эякуляция не исключительно из-за прямых воздействий субстанции/вещества, например, с устранением приема опиоидов (синтетических наркотических препаратов).*

Как следует из последних международной и американской классификаций, при характеристике ПЭ учитываются длительность полового акта (без указаний каких-либо точных значений). Способность контролировать его продолжительность мужчиной фиксируется в МКБ-10. Помимо этого, в МКБ-10 акцентируется отсутствие при ПЭ удовлетворенности у обоих партнеров. Для обеих классификаций характерно доминирующее представление о ПЭ как о функциональном, не имеющем органической природы феномене. При этом, в МКБ-10 такую возможность хотя и не отрицают, но считают маловероятной.

По нашему мнению, исключение возможности возникновения ПЭ вследствие влияния факторов органической модальности является ошибочным. В связи с этим достаточно указать на существование такой неврологической церебральной патологии, как *синдром парацентральных долек*, которая проявляется резко выраженной ПЭ с начала половой жизни [3, 19].

В литературе, посвященной обсуждаемой проблеме, нет единого согласованного определения ПЭ. Так, И.А. Попов [12] на основании интервьюирования 482 практически здоровых мужчин определил, что у 92,5% из них «эякуляционная способность» была нормальной, а у 7,5% имела место ПЭ. При этом к ПЭ И.А. Попов относил такую, которая наступает спустя 7–10 с и ранее или после 9–10 фрикций и менее. В противоположность

этому на вопрос: «Сколько же времени должен длиться половой акт?» В.И. Здравомыслов отвечает следующим образом: «Мы считаем – не менее 5–10 мин» [5].

Следует отметить, что В.И. Здравомыслов в своем мнении не одинок. Аналогичная точка зрения высказывается и в публикации N. Baum [22], который отмечает, что ПЭ является проблемой для 36 млн мужчин, у которых семяизвержение наступает в течение 5 мин.

В связи с этим Г.С. Васильченко [11] подчеркивает, что принятие нижней нормативной границы, предлагаемой И.А. Поповым, привело бы к отказу от лечения значительного числа мужчин, которые в нем нуждаются, страдавая несомненными сексологическими расстройствами, в то время как принятие нижней нормативной границы, предлагаемой В.И. Здравомысловым, напротив, – к сексологической инвалидизации большинства мужчин, считающих себя здоровыми.

С. Кратохвил отмечает, что о ПЭ говорят тогда, когда мужчина не может осуществлять половой акт более 1 мин, а об относительно преждевременной эякуляции – когда половой акты более продолжительны, но в большинстве случаев их длительность недостаточна для получения женщиной сексуального удовлетворения. Половой акт, длящийся менее 3 мин, сообщает автор, обозначают как короткий половой акт (*coitus brevis*). Если эякуляция наступает перед иммисией пениса, то речь идет об *ejaculatio ante portas*, а если во время нее – об *ejaculatio intra portas* [7].

Согласно данным, полученным Р.Н. Gebhard [31] при обследовании 1000 супружеских пар, средняя продолжительность полового акта составляет 4–7 мин. Автор полагает, что эякуляцию, наступающую менее, чем через 4 мин после интромиссии, нужно считать преждевременной. По его данным, полученным при опросе 964 женщин, выявилось следующее. Оказалось, что многие из них достигали полового удовлетворения при относительно кратковременной длительности полового акта. При продолжительности акта около 1 мин оргазма достигали 27% женщин, а 61–66% женщин – при значительно большей его продолжительности (около 12 мин). При длительности коитуса в диапазоне от 1 до 11 мин около 50% женщин постоянно испытывали оргазм, независимо от того, длился ли он 1–2 мин или 8–11. Автор объясняет это тем, что в одних случаях мужчина компенсирует короткую продолжительность полового акта более длительной подготовкой, а в других случаях, когда женщины быстро достигают оргазма, мужчина, приспособившись к такому темпу, не стремится продлить половой акт [7].

W.H. Masters, V.E. Johnson [44] во время лабораторных исследований установили, что при мастурбации женщина обычно достигает оргазма в течение 3 мин. При сравнении этих результатов с данными анкетных обследований оказалось, что при обычном половом акте сексуальная реактивность женщин ниже, чем при мастурбации. Это согласуется с выводами S.Schnabl (1972), что при мастурбации женщина осуществляет стимуляцию в соответствии со своими ощущениями, в то время как при половом акте она обычно должна приспособливаться к партнеру [7].

При анкетном опросе в ГДР, проведенном S. Schnabl в 1972 г., 50% мужчин и женщин указали, что половой акт у них длится более 5 мин, и чем дольше он продолжается, тем чаще женщины достигают оргазма. M. Hunt (1974) сообщает, что средняя длительность полового акта у супружеских пар в США составляет около 10 мин и зависит от социальных и культурных условий. J. LoPiccolo (1978) считает, что лечение показано мужчинам, у которых половой акт длится менее 4 мин [7].

W.H. Masters, V.E. Johnson [44] считают эякуляцию преждевременной тогда, когда примерно в 50% половых актов мужчина не способен вызвать половое удовлетворение у партнерши. Однако этот критерий, как отмечает С. Кратохвил [7], в значительной степени зависит от сексуальной реактивности женщины, которая может значительно варьировать.

Впрочем и сами авторы [8] сообщают, что отдавали себе отчет в том, что их формулировка несовершенна и прежде всего в тех случаях, когда женщина никогда не испытывает оргазм или испытывает его крайне редко. У. Мастерс, В. Джонсон, Р. Колодни [8] также информируют, что в основе прежних нормативов лежали длительность полового акта (например, «менее двух минут»), или же число фрикций, произведенных до эякуляции. В настоящее время, однако, сообщают авторы, от этих критериев отказались. По их мнению, это хорошо, так как одни мужчины пытались с помощью секундомера установить, соответствует ли их поведение норме, а другие с целью увеличения количества фрикций пытались их ускорить, хотя это, напротив, обычно приближает эякуляцию, а не отдаляет ее.

В свое время H.S. Kaplan [38] заявила, что термин «преждевременная эякуляция» следует относить к тем случаям, когда мужчина не способен контролировать ее наступление, т. е. не может произвольно контролировать эякуляторный рефлекс и переносить высокую степень полового возбуждения без возникновения эякуляции. Однако У. Мастерс, В. Джонсон, Р. Колодни

[8] отмечают, что большинство сексологов считают способность полностью контролировать эякуляцию не правилом, а исключением и сообщают, что Американская ассоциация психиатров в DSM-III (1980 г.) деликатно обошла эту проблему, утверждая, что речь должна идти о «разумном контроле» наступления семяизвержения, оценка которого производится... «с учетом ряда факторов, оказывающих влияние на продолжительность фазы возбуждения, таких, как возраст, новый половой партнер, частота и продолжительность полового акта» [20]. Более того, высказывается мнение, что в норме эякуляция происходит в течение 2-3 мин активных фрикций [14].

В связи с обсуждаемым вопросом следует отметить, что в литературе приводятся разноречивые данные [45] относительно взаимоотношения между *интравагинальным латентным временем ожидания эякуляции* (*intravaginal ejaculation latency time; IELT*), которое представляет собой промежуток времени от начала фрикций после введения члена во влагалище до семяизвержения, и субъективным эякуляторным контролем. Так, если G. Grenier, E.S. Byers [33] сообщили, что некоторые мужчины с коротким IELT указывали как на адекватный эякуляторный контроль, так и на слабый [33], то другие авторы констатировали умеренную корреляцию между IELT и эякуляторным контролем [50,74].

D.L. Patrick et al. [50] сообщили об оценках «очень низкий» («very poor») или «низкий» («poor») относительно контроля над эякуляцией у 72% мужчин с ПЭ, по сравнению с 5% в группе нормального контроля.

Критически высказывается в отношении определения ПЭ, приведенного в DSM-IV, доктор психологии Алтоф (Stanley E. Althof, PhD) – ученый из США, который много занимался данной проблемой. Он, в частности, заявляет, что если посмотреть на диагностические критерии ПЭ, то мы увидим, что они чрезвычайно неопределенны. DSM-IV определяет ПЭ как эякуляцию, которая наступает до или вскоре после введения, а также прежде, чем пожелает мужчина. Извержение, наступающее перед введением члена во влагалище, является очень редким феноменом. Использование же терминологии «вскоре после введения» или «прежде, чем пожелает мужчина», по мнению автора, ведет к замешательству. Далее названный автор отмечает, что согласно некоторым клиническим исследованиям ПЭ следует определять как семяизвержение, наступающее после интродукции спустя установленный период времени. Однако при ознакомлении со всеми исследованиями 1990-х гг. обращает на себя внимание то,

что данный период времени по сообщениям разных авторов различный и варьирует в пределах от 1 до 7 минут. Далее автор сообщает, что FDA (Управление по контролю за продуктами и лекарствами, США) сосредоточивает свое внимание на IELT как отправной точке клинических исследований. Однако на данную проблему следует смотреть более широко, не ограничиваясь только этим временем и способностью контролировать эякуляцию. Необходимо также оценивать какое психологическое воздействие продолжительность полового акта оказывает на мужчину и его партнершу. Следует помогать людям, увеличивая эту продолжительность, но необходимо смотреть на проблему шире и не быть генитально сфокусированным (genitally focused).

О взаимоотношении продолжительности полового акта и сексуального удовлетворения Алтоф отметил, что оценивая сексуальное удовлетворение, следует учитывать многие факторы. Это чувство может быть связано с приятными физическими ощущениями, удовлетворением партнерши, которое позволяет мужчине чувствовать себя удовлетворенным, ощущением им мужественности и переживанием того, что он сделал то, что должен был сделать. Мужчины, у которых имеет место ПЭ, а также их партнерши испытывают меньшую удовлетворенность. Однако вряд ли речь идет о линейной корреляции. Когда продолжительность полового акта увеличивается, другие факторы могут сделать интимную близость более или менее удовлетворяющей. По мнению цитируемого автора, имеет место сильная фиксация на времени проведения полового акта и способности контролировать его продолжительность, но субъективные аспекты также важны [27].

Интересно мнение, которое высказывали А. Kinsey и др. [42] о нормальной продолжительности полового акта. Они считали быструю эякуляцию признаком биологической компетентности и писали: «Примерно у трех четвертых всех мужчин оргазм достигается в пределах двух минут после начала сношения и у небольшой части мужчин разрядка может наступить до истечения минуты или даже в пределах 10–20 с после интроекции. Временами же мужчина может оказаться настолько возбужденным психически или физическими ласками, что эякуляция наступает до соприкосновения гениталий... И все же представление, будто мужчина со столь быстрой эякуляторной реакцией невротичен или страдает какой-либо другой патологией, в большинстве случаев не является научно обоснованным. Некоторые клиницисты настаивают на отнесении эякуляций в разряд преждевременных во всех тех случаях, когда

мужчина не способен задерживать эякуляцию до наступления оргазма у женщины. Учитывая, что многим женщинам высших слоев общества вследствие укоренения у них задерживающих условных рефлексов для наступления оргазма может потребоваться до 10–15 мин фрикционной стимуляции, а также учитывая и то, что многие женщины не испытывают оргазма никогда и ни при каких обстоятельствах в течение всей своей жизни, от мужчины, если предъявить ему требование проведения затяжного коитуса без эякуляции вплоть до наступления оргазма у женщины, ожидают «совершенно ненормальной, патологической ареактивности».

Также указанные авторы писали: «Мужчина, реагирующий быстрой сексуальной разрядкой, будучи весьма далек от какой бы то ни было патологии, совершенно нормален среди других млекопитающих и совершенно обычен среди представителей собственного вида. Странно, что термин «импотенция» мог быть использован для квалификации такого рода быстрой реакции. Трудно найти другую ситуацию, в которой индивидуума, обладающего быстрыми и интенсивными реакциями, не признали бы превосходящим других». Однако У. Мастерс, В. Джонсон, Р. Колодни отмечают, что в настоящее время большинство сексологов с такой установкой не согласны [8].

По нашему мнению, точка зрения А. Кинси соответствует биологическому представлению о норме, которое, по видимому, полностью приложимо к животным.

Действительно, находящиеся в естественных условиях самцы (джунгли и т. п.) поставлены в условия, когда с целью избежать помех целесообразно в кратчайшие сроки ввести оплодотворяющее начало самке, а если за небольшое время будет проведен не один, а несколько коитусов, то это тем более повысит генеративные возможности вида. В этом плане заслуживают внимания следующие данные. У слонов интромаиссия длится меньше минуты, у быка – около 23 сек, но спаривание может быть очень частым. Ученые подсчитали, что один бык за 6 часов спаривался 77 раз, а пара львов в Дрезденском зоопарке за 8 дней спаривалась 360 раз [30].

Анализирует данную проблему и Г.С. Васильченко [11], который сообщает о наблюдениях, осуществленных рядом исследователей, свидетельствующих, что продолжительность копулятивных циклов (как завершенных, так и незавершенных, т. е. анэякуляторных) у различных видов обезьян составляет намного менее минуты: у макак самец производит во время одной садки 2–8 фрикций; возбужденный макак резус на протя-

жени 10–20 мин производит 5–25 садок, каждая из которых продолжается 3–4 сек. и состоит из нескольких единичных фрикций (при этом часть садок носит анэякуляторный характер); самец бабуин в период одной садки, продолжающейся 10–15 сек., производит 5–10 фрикций; у шимпанзе в течение одной садки производится 4–15 фрикций по одним данным и 5–15 – по другим. У низших млекопитающих, продолжает автор, продолжительность фрикционной стадии находится в таких же пределах, составляя у котов от 5 до 10 с, а у баранов в случной сезон – около минуты по одним данным и 13–19 сек. – по другим.

Если говорить о людях, которые проводят половые акты в благоприятных условиях с целью получения наслаждения, то их представления о норме могут меняться, что естественно может отразиться и на мнении сексологов. Что могло повлиять на изменение представлений о норме продолжительности полового акта у людей? Причиной этого является тот факт, что у них произошло изменение в представлении о стоящей перед половым актом задаче (у животных в основном – продолжение рода, а у людей – продолжение рода и получение удовольствия, что обуславливает необходимость пролонгации коитуса, а, следовательно, контроль над эякуляцией, увеличивающий вероятность достижения женщинами оргазма).

Подтверждение нашей точки зрения мы нашли в публикации, в которой отмечается, что вследствие эволюции человеческой сексуальности способность контроля над временем эякуляции стала очень важной (Hong, 1984), и мужчины учились этому по мере роста стремления к нему их и их партнерш. На основании этого постулируется, что контроль над эякуляцией носит не природный, а культуральный характер [37].

По нашему мнению, по отношению к мужчинам правомочным к оценке продолжительности их полового акта по меньшей мере можно было бы считать *биосоциальный подход*. Более того, приводимое в настоящее время определение ПЭ [46] предполагает *биопсихосоциальный подход* к оценке данной дисфункции. Сугубо биологический подход в данном случае, который полностью применим к животным, для людей является недостаточным.

Сведения о продолжительности полового акта обычно получают путем опроса. Однако известно, что большинство мужчин специально не «засекают» эту продолжительность с помощью часов или секундомера. Также известно, что восприятие времени зависит от ряда обстоятельств. Таким образом, говорить об объ-

ективности данных, полученных таким путем, не приходится. Мы неоднократно убеждались в этом при опросе пациентов. Например, один больной заявил, что его половой акт длится 2 или 3 мин. Когда же мы попросили его сказать, сколько же фрикций он осуществляет за это время, то он ответил, что если половой акт длится 2 мин, то 4, а если 3 мин, то 6. Трудно себе представить такую неправдоподобно малую скорость фрикций, чтобы получить данное соответствие. По нашему мнению, для некоторой объективизации продолжительности полового акта вслед за вопросом о его длительности следует спрашивать пациента о числе фрикций, совершаемых во время его проведения.

Для того чтобы объективизировать продолжительность полового акта, проводились специальные исследования, сопровождавшиеся его хронометрированием. В 1973 г. Г.С. Васильченко [2] сообщил, что отсутствие в доступной ему литературе данных о нормальной продолжительности коитуса послужило основанием для изучения этого вопроса. В связи с этим была подобрана группа мужчин, общее состояние и сексуальные проявления которых соответствовали принятым в научной сексологии представлениям о безупречном здоровье. Определение длительности полового акта (от момента интродекции до эякуляции), который совершался в обычной обстановке, производилось обследуемыми с помощью секундомера. Также ими проводился подсчет фрикций. Эти задачи выполняли как мужчина, так и женщина, а в отдельных случаях – только женщина, а мужчина не знал о проводимом исследовании. При эксцессах ориентировались только на первый половой акт. Исключались отдельные случаи истинной пролонгации полового акта. Учитывались такие сведения, как время суток, положение, в котором проводился коитус, длительность предшествующего периода абстиненции (интервал между данным и предыдущим половым актом), кто проводил параметрирование, был ли оргазм у женщины, на какую фазу ее менструального цикла приходился данный коитус. Самая короткая продолжительность полового акта составила 1 мин 14 сек. (при 68 фрикциях), а самая длительная – 3 мин 34 сек (при 270 фрикциях). *Средняя продолжительность составила 2 мин 2 сек.* Наименьшее количество фрикций равнялось 26 при длительности копулятивной стадии 1 мин 30 сек, наибольшее – 270 при длительности копулятивной стадии 3 мин 34 сек, *среднее количество фрикций было равно 62.* Установлена следующая закономерность: обследуемые, у которых эякуляция наступала быстро, практиковали замедление фрикций, в то вре-

мя как лица с несколько затрудненным наступлением эякуляции отличались более энергичными, быстрыми фрикциями. Включение, остановка секундомера и счет фрикций у большинства мужчин вызывали статистически достоверное удлинение копулятивной стадии (в пределах 10–20%). При этом изолированная хронометрия (без счета фрикций) сказывалась в меньшей степени, чем счет фрикций или их счет, сочетающийся с оперированием секундомером. Любое вмешательство в нормальное течение полового акта (даже запуск и остановка секундомера без счета фрикций) полностью исключало наступление оргазма у женщин. Этот эффект отмечался даже у мультиоргастичных партнерш.

На основании полученных данных, автор пришел к заключению, что «для возникновения оргазма у женщины качественная сторона проведения полового акта имеет большее значение, чем количественная: у одной и той же пары оргазм у женщины отсутствовал при половом акте, который продолжался 5 мин 44 сек (мужчина провел истинную пролонгацию и насчитал 213 фрикций), в другом случае у женщины отмечен повторный оргазм приполовомакте, продолжавшемся 3 мин (мужчина насчитал 55 фрикций). Кроме поведения мужчины и настроения женщины, значительную роль в наступлении оргазма у женщины играет отношение времени коитуса к менструальному циклу – чем ближе фаза активного кровотока у большинства женщин, тем легче при прочих равных условиях у них наступает оргазм [2].

Следует отметить, что M.D. Waldinger и др. [75] сообщают, что при проведении своих исследований к ПЭ они относили такую, которая наступала меньше, чем через 1 мин, что совпадает с мнением, высказанным Г.С. Васильченко. Он также предложил классифицировать расстройства эякуляции по интенсивности и экстенсивности. Так, он выделил следующие формы этих расстройств [11]:

1. *Относительное ускорение эякуляции (ejaculatio praesox relativa – EPR)*, когда семяизвержение наступает до появления оргазма у женщины, хотя с момента имиссии до эякуляции проходит не менее минуты и мужчина при этом производит не менее 20–25 фрикций;
2. *Абсолютное ускорение эякуляции (ejaculatio praesox absoluta – EPA)*, когда длительность копулятивной стадии составляет менее 20 фрикций;
3. *Ejaculatio ante portas (EAP)* – наступление семяизвержения в обстановке полового акта, но до

введения полового члена во влагалище;

4. *Задержанная эякуляция (ejaculatio tarda – ET)*, когда половой акт носит затяжной, подчас изнурительный характер. Крайней степенью ET является функциональный асперматизм, при котором эякуляция вообще не наступает.

Следует отметить, что в настоящее время в том случае, когда сперма вырабатывается, а семяизвержение не наступает, используются термины «анэякуляция» и «анэякуляторный половой акт». Цитируемый автор также отмечает, что при отсутствии своевременной сексологической помощи расстройства эякуляции осложняются присоединением других феноменов, что заставляет характеризовать каждое расстройство не только по интенсивности, но и по экстенсивности.

Для этого к обозначению интенсивности нарушения добавляются римские цифры: I – при изолированном расстройстве эякуляции; II – при сочетании с ослаблением эрекции; III – при сочетании с ослаблением эрекции и снижением полового влечения (или притуплением оргазма).

Современные исследования, в которых проводилась объективная оценка продолжительности коитуса, свидетельствует о следующем: С.Г. McMahon [45] отмечает, что существуют значительные отличия в IELT (от 1 до 7 мин), которое, как считают приведенные ниже авторы, характеризует мужчин с ПЭ [41, 60, 64, 65], однако указанные цифровые значения «преждевременной эякуляции» не базируются на нормативных данных и не подкреплены какими-либо объяснениями. В данной статье отмечается, что автором и его коллегами ранее сообщалось, что при обследовании 1346 мужчин с ПЭ среднее значение IELT составило 43,4 сек. Эякуляция, наступающая еще до введения члена во влагалище (EAP) отмечалась у 5,6% мужчин. Высказывается мнение, что для клиницистов разумно расценивать мужчин, которые эякулируют в течение 2 мин после пенетрации, как тех, которые страдают от ПЭ, а EAP или эякуляция в течение 1 мин должны расцениваться как тяжелые формы ПЭ.

Также отмечается [54], что согласно современным данным, среднее IELT в возрасте от 18 до 30 лет равно 6,5 мин [73], а преждевременной могла бы считаться эякуляция, где IELT меньше, чем приблизительно 1,5 мин. [71].

M. Gonen и др. [32] в своих исследованиях определяли ПЭ как такую, где IELT меньше 2 мин с тем же самым партнером в течение по крайней мере 6 мес.

T. Symonds и др. [66] в своей статье отмечают, что в качестве операционного маркера в соответствии с DSM-IV-TR в клинических исследованиях обычно используется IELT. Авторы сообщают, что M.D. Waldinger и др. (2004), проанализировав 41 исследование по лечению больных с ПЭ, выявили, что в 30 из них ПЭ считалась та, которая наступает через 1–2 мин; в 8 исследованиях – через 3 мин или меньше. В трех оставшихся исследованиях о ПЭ говорили, когда продолжительность полового акта составляла, соответственно, 30 сек, 4 мин и 5 мин. Есть мужчины, которые считают, что эякулируют преждевременно, когда их IELT составляет 3, 4 или даже 5 мин [50]. Напротив, есть мужчины, не считающие себя эякулирующими преждевременно, у которых IELT составляет 1 или 2 мин.

M. Waldinger и др. [74], характеризуя выраженность преждевременного семяизвержения, сообщили об IELT меньше, чем 30 сек, и меньше, чем 60 сек, соответственно у 77 и 90% из 110 мужчин с ПЭ.

Данные, которые были получены в США путем хронометрирования продолжительности полового акта намного позже, резко отличаются от приведенных выше. Исследования, проведенные специалистами медицинской школы Университета западного резервного района (Case Western Reserve University School of Medicine) в Кливленде, штат Огайо, показали, что у мужчин, страдающих преждевременным семяизвержением, эякуляция происходит в среднем до 1,8 мин от начала полового акта. Для здоровых мужчин этот показатель составил 7,3 минуты.

Стэнли Элтоф (StanleyAlthof), один из исследователей, подчеркивает, что ПЭ сопровождается чувством неудовлетворенности, потери контроля и напряжением в отношениях. Для сбора материала ученые раздали секундомеры половым партнерам более полутора тысяч мужчин. По результатам исследования было установлено, что около 200 испытуемых страдали ПЭ, причем и сами мужчины, и их партнерши отмечали психологический дискомфорт, сопровождавший досрочное семяизвержение. Результаты исследования опубликованы в «Journal of Sexual Medicine». В работе также участвовали специалисты из Вашингтонского университета в Сиэттле (University of Washington in Seattle), Университета Миннесоты (University of Minnesota) и других исследовательских учреждений [17].

Фиксация IELT проводилась с помощью секундомера и в исследовании M.D. Waldinger и др. [73], в котором участвовало 500 пар из Нидерландов, Испании, Великобритании, Турции и США. Его длительность состави-

ла 4 нед. Обследованные мужчины были в возрасте 18 лет или старше, имели устойчивые гетеросексуальные отношения в течение, по крайней мере, 6 мес и регулярные сексуальные отношения. Медиана IELT составила 5,4 мин (диапазон 0,55–44,1 мин) и достоверно уменьшалась с возрастом (с 6,5 мин в группе 18–30 лет до 4,3 мин в группе старше 51 года ( $P < 0,0001$ )). Напомним, что медиана – возможное значение признака, которое делит вариационный ряд выборки на две равные части: 50 % «нижних» единиц ряда данных будут иметь значение признака не больше, чем медиана, а «верхние» 50 % – значения признака не меньше, чем медиана.

Другое исследование [72] проводилось с помощью *a blinded timer device*, что минимизировало возможное вмешательство в естественное течение полового акта. Данное исследование осуществлялось с неотобраным образцом из 474 мужчин из тех же стран в течение 4 недель. Анкетный опрос проводился до и после 4-недельных оценок IELT. Среднее значение IELT составило 5,7 мин, а его медиана – 6,0 мин (диапазон: 0,1–52,1 мин).

Мужчины из Турции имели самую короткую медиану IELT (4,4 мин), а мужчины из Великобритании – самую длительную (10,0 мин). Обрезание и использование презерватива не оказывали никакого существенного воздействия на медиану IELT. Субъекты, которые были недовольны IELT, имели немного более низкую медиану IELT (5,2 мин), чем медиана в популяции.

В связи с тем, что продолжительность полового акта была меньше у турецких мужчин, следует сообщить следующее. Существует мало опубликованных данных относительно влияния страны рождения, религии или культуры на распространенность ПЭ. Так, сообщалось об «увеличенной восприимчивости» к ПЭ у индийских мужчин [23, 40].

Высказывание Кинси, согласно которому у азиатских мужчин эякуляция наступает быстрее, чем у Кавказцев, которые, в свою очередь, эякулируют раньше, чем Afro-Caribbeans, интерпретировалось в ракурсе предположения, что некоторые расы более «сексуально ограничены», чем другие [42, 58].

В одном исследовании 2005 г., которое проводилось в Лондоне [56], было показано, что у лиц азиатского происхождения и исламского вероисповедания ПЭ встречается чаще. Авторы высказали мысль, что хотя причины этого неясны, но можно предположить влияние психосоциальных, семейных или генетических факторов. В другом исследовании, также проводившем-

ся в Лондоне, результаты которого были опубликованы годом спустя [57], осуществлялись полуструктурированные интервью с 10 мужчинами-добровольцами исламского вероисповедания с установленным клиническим диагнозом «преждевременная эякуляция». Интервью были записаны на магнитофон и расшифрованы. В результате выявились следующие темы: беспокоящий первый сексуальный опыт (с подтемой «опасение относительно того, чтобы быть обнаруженным и желание закончить рано»), секс до брака, секс вне брака, религия, «стресс», воздействие западных стандартов, проживание в Великобритании и последующее ощущение свободы. Авторы пришли к заключению, что им удалось идентифицировать факторы, связанные с ПЭ у пациентов исламского вероисповедания.

Следует отметить, что помимо секундомера и blinded timer device, которые используются для объективизации IELT, для этой цели изобретен прибор, который прошел апробацию. Так, сообщается [29], что было проведено специальное исследование с целью валидировать *the Sexual Assessment Monitor (SAM)* – новый аппарат, разработанный для электронной регистрации IELT с целью диагностики ПЭ и точной фиксации терапевтических результатов при клинических испытаниях. В трех исследованиях, проведенных в Великобритании, приняли участие мужчины с ПЭ (58 чел.) и здоровые добровольцы (53 чел.) в возрасте 18–75 лет. Было выявлено, что IELT намного выше у здоровых добровольцев, чем у мужчин с ПЭ. В результате проведенных исследований авторы пришли к заключению, что с помощью SAM можно измерять время от начала вибрации до возникновения эрекции и эякуляции, а также IELT у здоровых добровольцев и мужчин с ПЭ. Это свидетельствует о том, что SAM имеет потенциал стать «золотым стандартом» в диагностике ПЭ и в клинических испытаниях. Следует отметить, что относительно недавно изучалось влияние некоторых факторов гетеросексуального секса на длительность полового акта. Сообщается, что исследование молодых женатых пар (Tullberg, 1999) выявило, что IELT мужа, кажется, зависит от стадии менструального цикла жены: во время фертильной фазы (стадии) оно имеет тенденцию быть наиболее коротким. Другие исследования свидетельствуют о том, что молодые люди с более старшими партнершами достигают эякуляторного порога в среднем скорее, чем с партнершами своего возраста или с теми женщинами, которые младше их [54].

Как следует из приведенных данных, задача установления нормативных параметров для продолжи-

тельности полового акта не является легкой. Данную проблему попытались прояснить эксперты Международного общества сексуальной медицины (the International Society for Sexual Medicine; ISSM). В статье, посвященной этому вопросу [46], сообщается, что в медицинской литературе есть ряд определений ПЭ. Наиболее часто упоминаемые ее определения – определение DSM-IV и др. определения – скорее базируются на мнениях авторитетов, а не на утверждениях, опирающихся на контролируемые клинические или эпидемиологические исследования. Поэтому в августе 2007 г. ISSM назначило несколько международных экспертов по проблеме ПЭ и объединило их в созданный с этой целью Комитет для определения ПЭ (Committee for the Definition of Premature Ejaculation). Его члены встретились в Амстердаме в октябре 2007 г., чтобы оценить силу и слабость современных определений ПЭ, доказательства, поддерживающие такие конструкты, как IELT, контроль эякуляции (ejaculatory control), сексуальное удовлетворение (sexual satisfaction), личностный/межличностный дистресс (personal/interpersonal distress) и предложить новое определение ПЭ, базирующееся на доказательствах. Комитет пришел к единодушному мнению, что к конструктам, которые следует считать необходимыми для определения ПЭ, следует отнести скорость эякуляции, воспринимаемую/осознаваемую самоэффективность и контроль, а также отрицательные личные последствия от ПЭ. Комитет предложил определять *существующую с начала половой жизни (lifelong) ПЭ как мужскую сексуальную дисфункцию, характеризующуюся эякуляцией, которая всегда или почти всегда происходит до или в течение приблизительно одной минуты после влагалищного проникновения, неспособностью задерживать семяизвержение при всех или почти всех влагалищных проникновениях (vaginal penetrations) и отрицательными последствиями для личности (personal consequences), такими как дистресс, беспокойство, фрустрация и/или избегание сексуальной близости.* Отмечается, что это определение касается мужчин с ПЭ, существующей с начала половой жизни (lifelong), и применимо только для влагалищного (интравагинального) коитуса. Эта группа экспертов также пришла к заключению, что не существует достаточного числа опубликованных объективных данных, которые позволили бы предложить дефиницию приобретенной ПЭ, базирующуюся на доказательствах. Вместе с этим данные эксперты полагают, что предложенные ими критерии определения существующей с начала половой жизни (первичной) ПЭ также могут быть применены и по отно-

шению к приобретенной (acquired) ПЭ.

В ряде публикаций уточняются некоторые детали, касающиеся работы этого комитета. Так, сообщается, что в его состав вошел 21 член [35]. Это были специалисты из США, Великобритании, Германии, Франции, Нидерландов, Австралии и ряда других стран, результаты работы которых были основаны на тщательном изучении более, чем 100 научных работ. Также подчеркивается, что выработанное ими определение применимо только к пациентам с гетеросексуальной ориентацией, страдающим ПЭ с начала половой жизни. Сформулировать аналогичное определение для больных, у которых такая проблема появляется время от времени, либо в определенном возрасте, а также для гомосексуалов еще предстоит [16, 67].

В нормативных документах по диагностике и лечению преждевременной эякуляции Международного общества сексуальной медицины (International Society for Sexual Medicine's Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Premature Ejaculation) [34] отмечается, что повторно комитет по данной проблеме (the ISSM PE Guidelines Committee) собирался в сентябре 2009 г. в Лондоне в расширенном составе. На этот раз в него вошло 26 членов (22 мужчины и 4 женщины). Это были признанные международные эксперты: 10 сексологов, 5 психиатров, 3 психолога, 2 эндокринолога, 2 врача по оказанию первичной помощи, 1 уролог, 1 терапевт и 1 лучевой онколог. Председателем комитета в этот раз был Стэнли Алтоф (Stanley Althof, Ph.D.). Выводы относительно критериев ПЭ, которые были даны комитетом в 2007 г., не изменились.

Вместе с тем в этих нормативных документах сообщается о предложении Волдинджера (M.D. Waldinger) выделить два дополнительных «подтипа» эякуляции у мужчин, которые обеспокоены продолжительностью коитуса, но не соответствуют критериям ISSM для ПЭ [70]. Отмечается, что хотя выделение этих подтипов следует считать предварительным, было бы важно учитывать их существование, так как они характеризуют многих мужчин, обращающихся за помощью, которым не может быть поставлен диагноз ПЭ. Это «естественно возникающая непостоянная» (natural variable) ПЭ и эякуляторная дисфункция, подобная ПЭ (premature-like ejaculatory dysfunction). Естественно возникающая непостоянная ПЭ характеризуется ранними семяизвержениями, которые происходят периодически и сопровождаются некоторым субъективным чувством уменьшенного контроля эякуляции. Этот подтип не считают сексуальной дисфункцией или психопатологией.

Он скорее является нормальным изменением в сексуальном функционировании. *Эякуляторная дисфункция, подобная преждевременной эякуляции, характеризуется:* 1) субъективным восприятием своей эякуляции как стойкой или нестойкой преждевременно наступающей в течение полового акта; 2) озабоченностью предполагаемым ранним семяизвержением или недостаточным контролем эякуляции; 3) IELT, находящимся в нормальном диапазоне или даже характеризующимся большей продолжительностью (т. е. эякуляцией, которая происходит после 5 мин); 4) ослабленной способностью контролировать эякуляцию (т. е. сдерживать семяизвержение во время его приближения); 5) озабоченностью, которая не может быть лучше объяснена другим психическим расстройством [41].

По-видимому, в проекте DSM-V учтены некоторые изъяны, существующие в DSM-IV-TR. Так, M.D. Waldinger [69] отмечает, что главный недостаток дефиниции ПЭ в DSM-IV-TR – отсутствие точки отсчета временного критерия эякуляции. Кроме того, в проекте DSM-V предложено различать четыре категории ПЭ: пожизненную (lifelong) ПЭ, приобретенную ПЭ, естественно изменяющуюся (natural variable) ПЭ и эякуляторную дисфункцию, подобную преждевременной. Различие в патофизиологии и этиологии названных вариантов ПЭ определяет выбор лечения. При пожизненной (lifelong) ПЭ требуется медикаментозное лечение, при приобретенной ПЭ необходимо лечение патологии, лежащей в основе ПЭ, для чего используются медикаменты или психотерапия. Воспитание/просвещение и утешение/подбадривание показано мужчинам с естественно изменяющейся (natural variable) ПЭ. Наконец, психотерапия и/или консультирование – первый выбор для лечения мужчин с эякуляторной дисфункцией, подобной преждевременной. Кроме того, отмечается [70], что согласно предложенной новой классификации (DSM-V), вероятно, только у небольшого количества мужчин ПЭ нейробиологически детерминирована.

Следует подчеркнуть, что в определении ПЭ, принятом в 2007 г. комитетом, сформированным Международным обществом сексуальной медицины, в качестве одного из параметров, который характеризует эту дисфункцию, называют отрицательные ее последствия для личности (дистресс, беспокойство, фрустрацию и/или избегание сексуальной близости) [46]. Данный параметр относится к психологическому измерению. Поэтому с учетом других предусмотренных названным определением критериев (длительность полового акта не более 1 мин и неспособность задерживать семя-

извержение при всех или почти при всех влагалищных проникновениях) диагноз ПЭ является биопсихосоциальным.

В обсуждении нуждается определение ПЭ, приведенное в МКБ-10, где в качестве основополагающего ее критерия приводится неспособность задерживать эякуляцию на период, достаточный для удовлетворения половым актом обоих партнеров. В связи с этим следует отметить, что в данных случаях, по-видимому, речь должна идти о здоровых женщинах, способных испытать оргазм, с нормальной возбудимостью, которая не предполагает проведения затяжных, изнурительных для мужчин половых актов. Напомним, что, по мнению большинства сексологов, возможность мужчины полностью контролировать эякуляцию является не правилом, а исключением. Таким образом, в подавляющем числе случаев речь должна идти о возможности не полного, а частичного контроля эякуляции. В противном случае конкретные данные о минимальной нормальной продолжительности полового акта, что, в частности, предусмо-

тено определением ПЭ, которое в 2007 г. дал специальный комитет международного общества сексуальной медицины, вообще не следовало бы приводить, так как полный контроль над эякуляцией, по сути, предполагает возможность проведения мужчинами бесконечно долгих, не ограниченных никаким временем половых актов.

В заключение следует отметить, что и до настоящего времени проблему определения ПЭ нельзя признать полностью решенной, что было признано экспертами Международного общества сексуальной медицины в 2007 г. Это, в частности, касается приобретенной (вторичной) ПЭ. По их мнению, в настоящее время отсутствует достаточное число опубликованных объективных данных, которые позволили бы предложить ее дефиницию, базирующуюся на доказательствах. Вместе с этим данные эксперты полагают, что предложенные ими критерии определения существующей с начала половой жизни (первичной, lifelong) ПЭ также могут быть применены и по отношению к приобретенной (acquired) ПЭ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Расстройства эякуляции. Медицинский справочник. 13.12.2007 // <http://medoboz.ru/content/view/938/85/>
2. Васильченко Г. С. О нормальной продолжительности фрикционной (копулятивной) стадии полового акта // Проблемы сексopatологии и бесплодия (Материалы II республиканской конференции сексopatологов, Ворошиловград, 7-8 декабря 1972). К.: Здоровья, 1973. – С. 28-32.
3. Васильченко Г. С. О некоторых системных неврозах и их патогенетическом лечении. – М.: Медицина, 1969. – 184 с.
4. Зайцев В. И., Ситенко А. М., Гафси Махер. Возможности использования биологической обратной связи у мужчин с преждевременной эякуляцией // <http://www.bsmu.edu.ua/files/KEP/KEP-2009-08-02/KEP-2009-08-02-029.pdf?>
5. Здравомыслов В. И. Функциональные сексологические расстройства у женщин, их классификация и терапия // Проблемы современной сексopatологии. – М., 1972. – С. 409-425.
6. Кочарян Г. С. Расстройства эякуляции и их лечение. – Х.: Вид-во Віровець А. П. «Апостроф», 2012. – 328 с.
7. Кратохвил С. Психотерапия семейно-сексуальных дисгармоний / Пер. с чешск. – М.: Медицина, 1991. – 336 с.
8. Мастерс У., Джонсон В., Колодни Р. Основы сексологии / Пер. с англ. – М.: Мир, 1998. – х. + 692 с.
9. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике. – СПб.: «АДИС», 1994. – 304 с.
10. Новое лекарство увеличивает продолжительность секса // <http://war.smolforest.ru/sex.php?page=21>
11. Общая сексopatология. Руководство для врачей / Под ред. Г. С. Васильченко. – М.: Медицина, 2005. – 488 с.
12. Попов И. А. Материалы к психогигиене половой жизни мужчины. Дис. канд. мед. наук. – М., 1969. – 239 с.
13. Преждевременное семяизвержение // [http://diagnos.ru/diseases/masculina/quick\\_eaculatio](http://diagnos.ru/diseases/masculina/quick_eaculatio)
14. Расстройства эякуляции. Медицинский справочник // <http://medoboz.ru/content/view/938/85/>
15. Синдром ранней эякуляции. Микрохирургическая денервация полового члена // <http://www.androclub.ru/publications/patents/denervation.shtml>
16. Ученые выработали определение преждевременной эякуляции // <http://pfmed.ru/faktyi/265/>
17. Ученые измерили преждевременную эякуляцию // <http://www.sexology.kiev.ua/news.htm>
18. Ученые измерили преждевременную эякуляцию. Сексopatология. 04.06.2005 // <http://www.health.am/rus/site/more/1889/>
19. Частная сексopatология: (Руководство для врачей) / Под ред. Г. С. Васильченко. – Т. 2. – М.: Медицина, 1983. – 352 с.
20. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd ed. (DSM-III). – Washington, DC: American Psychiatric Association, 1980.
21. Basal S., Goktas S., Ergin A., Yildirim I., Atim A., Tahmaz L., Dayanc M. A Novel Treatment Modality in Patients with Premature Ejaculation Resistant to Conventional Methods: The Neuromodulation of Dorsal Penile Nerves by Pulsed Radiofrequency // J Androl. – 2010. – 31 (2). – P. 126-130.
22. Baum N. Premature Ejaculation // [http://www.neilbaum.com/articles/ed\\_pre\\_ejaculation.html](http://www.neilbaum.com/articles/ed_pre_ejaculation.html)
23. Bhatia M. S., Malik S. C. Dhat Syndrome-a Useful Diagnostic Entity in Indian Culture // Br J Psychiatry. – 1991. – 159. – P. 691-695.
24. Brock G. B., Bunard F., Casey R., Elliott S. L., Gajewski J. B., Lee J. C. Canadian Male Sexual Health Council Survey to Assess Prevalence and Treatment of Premature Ejaculation in Canada // J Sex Med. 2009. – 6 (8). – P. 2115-2123.
25. Broderick G. A. Premature Ejaculation: on Defining and Quantifying a Common Male Sexual Dysfunction // J Sex Med. – 2006. – 3, Suppl 4. – P. 295-302.
26. Chen Juza, Щеплев П. А., Гвасалия Б. Р., Гарин Н. Н., Захарченко А. В. Консервативная терапия ускоренной эякуляции // Андрология и генитальная хирургия. – 2005 – №3. – С. 6-12.
27. Diagnosing and Treating Premature Ejaculation: An Expert Interview with Stanley E. Althof, PhD. Authors and Disclosures. Published: 11/01/2004 // <http://cmemedscape.com/viewarticle/492243>,
28. Diagnostic Criteria from DSM-IVTM. Fifth Printing. – Washington: American Psychiatric Association, 1996. – ix + 358 p.
29. Dinsmore W.W., Ralph D. J., Kell P., Wylie K. R., Dean J. P., Novak C., Wylie J. S., Wylie M. G. Evaluation of the Sexual Assessment Monitor, a Diagnostic Device Used to Electronically Quantify Ejaculatory Latency Time: Findings from Three Studies // BJU Int. – 2006. – 98 (3). – P. 613-618.
30. Eysenck H. J., Wilson G. The Psychology of Sex. – London, 1979.

31. Gebhard P. H. Factors in Marital Orgasm // *J Soc Issues*. – 1966. – 22. – P. 88–95.
32. Gonen M., Kalkan M., Cenker A., Ozkardes H. Prevalence of Premature Ejaculation in Turkish Men with Chronic Pelvic Pain Syndrome // *J Androl*. – 2005. – 26 (5). – P. 601–603.
33. Grenier G., Byers E. S. The Relationships among Ejaculatory Control, Ejaculatory Latency and Attempts to Prolong Heterosexual Intercourse // *Arch Sex Behav*. – 1997. – 26 (1). – P. 27–47.
34. International Society for Sexual Medicine's Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Premature Ejaculation. Stanley E. Althof, Ph.D., Carmita H. N. Abdo, M.D., Ph.D., John Dean, M.D., Geoff Hackett, M.D., Marita McCabe, Ph.D., Chris G. McMahon, M.D., Raymond C. Rosen, Ph.D., Richard Sadovsky, M.D., Marcel D. Waldinger, M.D., Ph.D., Edgardo Becher, M.D., Gregory A. Broderick, M.D., Jacques Buvat, M.D., Irwin Goldstein, M.D., Amr I. El-Meliegy, M.D., Francois Giuliano, M.D., Ph.D. Wayne J.G. Hellstrom, M.D., Luca Incrocci, M.D., Emmanuelle Jannini, M.D., Kwangung Park, M.D., Sharon Parish, M.D., Hartmut Porst, M.D., David Rowland, Ph.D., Robert Segraves, M.D., Ph.D., Ira Sharlip, M.D., Chiara Simonelli, Ph.D., HuiMeng Tan, M.D. // <http://www.issm.info/v4/data/education/reference/PE%20Guidelines.pdf>
35. Int. Society for Sexual Medicine (ISSM) Details New Definition of Premature Ejaculation // <http://www.seekwellness.com/mensexuality/news.htm>
36. Jannini E. A, Lenzi A. Epidemiology of Premature Ejaculation // *Curr Opin Urol*. – 2005. – 15 (6). – P. 399–403.
37. Kamischke A., Nieschlag E. Update on Medical Treatment of Ejaculatory Disorders // *International Journal of Andrology*. – 2002. – 25 (6). – P. 333–344.
38. Kaplan H. S. *The New Sex Therapy*. – New York: Brunner/Mazel, 1974. – 544 p.
39. Kendirci M., Salem E., Hellstrom W. J. Dapoxetine, a Novel Selective Serotonin Transport Inhibitor for the Treatment of Premature Ejaculation // *Ther Clin Risk Manag*. – 2007. – 3 (2). – P. 277–289.
40. Khaitan B. K., Singh O. P. The Frequency of Sexual Dysfunctions in Patients Attending a Sex Therapy Clinic in North India // *Arch Sex Behav*. – 1998. – 27 (3). – P. 309–314.
41. Kilmann P. R., Auerbach R. Treatments of Premature Ejaculation and Psychogenic Impotence: A Critical Review of the Literature // *Arch Sex Behav*. – 1979. – 8 (1). – P. 81–100.
42. Kinsey A. C., Pomeroy W. B., Martin C. E. *Sexual Behavior in the Human Male*. – Philadelphia: Saunders, 1948. – 804 p.
43. Laumann E. O., Paik A., Rosen R. C. Sexual Dysfunction in the United States: Prevalence and Predictors // *JAMA*. – 1999. – 281 (6). – P. 537–544.
44. Masters W. H., Johnson V. E. *Human Sexual Inadequacy*. – Boston: Little, Brown and Co, 1970. – 467 p.
45. McMahon C. G. Premature Ejaculation // *Indian Journal of Urology*. – 2007. – 23 (2). – P. 97–108.
46. McMahon C. G., Althof S. E., Waldinger M. D., Porst H., Dean J., Sharlip I. D., Adaikan P. G., Becher E., Broderick G. A., Buvat J., Dabees K., Giraldo A., Giuliano F., Hellstrom W. J., Incrocci L., Laan E., Meuleman E., Perelman M. A., Rosen R. C., Rowland D. L., Segraves R. An Evidence-Based Definition of Lifelong Premature Ejaculation: Report of the International Society for Sexual Medicine (ISSM) ad Hoc Committee for the Definition of Premature Ejaculation // *J Sex Med*. – 2008. – 5 (7). – P. 1590–1606.
47. Metz M. Premature Ejaculation: What is its Etiology? An Integrative, Biopsychosocial, Multi-dimensional Approach // <http://abstracts.co.allenpress.com/web/sexo2005/document/?ID=47350>
48. Nathan S. G. The epidemiology of the DSM-III psychosexual dysfunctions // *J Sex Marital Ther*. – 1986. – 12 (4). – P. 267–281.
49. Palmer N. R., Stuckey B. G. Premature ejaculation: a clinical update // *Med J Aust*. – 2008. – 188 (11). – P. 662–666.
50. Patrick D. L., Althof S. E., Pryor J. L., Rosen R., Rowland D. L., Ho K. F., McNulty P., Rothman M., Jamieson C. Premature ejaculation: An observational study of men and their partners // *J Sex Med*. – 2005. – 2 (3). – P. 358–367.
51. Payne R. E., Sadovsky R. Identifying and treating premature ejaculation: importance of the sexual history // *Cleve Clin J Med*. – 2007. – 74, Suppl 3. – P. 47–53.
52. Porst H., Montorsi F., Rosen R. C., Gaynor L., Grupe S., Alexander J. The Premature Ejaculation Prevalence and Attitudes (PEPA) survey: Prevalence, comorbidities, and professional help-seeking // *Eur Urol*. – 2007. – 51 (3). – P. 816–824.
53. Powell J. A., Wyllie M. G. «Up and coming» treatments for premature ejaculation: progress towards an approved therapy // *Int J Impot Res*. – 2009. – 21 (2). – P. 107–115.
54. Premature ejaculation // [http://psychology.wikia.com/wiki/Premature\\_ejaculation](http://psychology.wikia.com/wiki/Premature_ejaculation).
55. Reading A., Wiest W. An analysis of self-reported sexual behavior in a sample of normal males // *Arch Sex Behav*. – 1984. – 13 (1). – P. 69–83.
56. Richardson D., Goldmeier D. Premature ejaculation – Does country of origin tell us anything about etiology? // *J Sex Med*. – 2005. – 2 (4). – P. 508–512.
57. Richardson D., Wood K., Goldmeier D. A qualitative pilot study of Islamic men with lifelong premature (rapid) ejaculation // *J Sex Med*. – 2006. – 3 (2). – P. 337–343.
58. Rushton J. P., Bogaert A. F. Race versus social class differences in sexual behaviour: A follow up test of the r/K dimension // *J Res Person*. – 1998. – 22. – P. 259–272.
59. Schapiro B. Premature ejaculation, a review of 1130 cases // *J Urol*. – 1943. – 50. – P. 374–379.
60. Schover L., Friedman J., Weiler S., Heiman J., LoPiccolo J. Multiaxial problem-oriented system for sexual dysfunctions: an alternative to DSM-III // *Arch Gen Psychiat*. – 1982. – 39 (5). – P. 614–619.
61. Shamloul R., el-Nashaar A. Chronic prostatitis in premature ejaculation: a cohort study in 153 men // *J Sex Med*. – 2006. – 3 (1). – P. 150–154.
62. Spector I. P., Carey M. P. Incidence and prevalence of the sexual dysfunctions: A critical review of the empirical literature // *Arch Sex Behav*. – 1990. – 19 (4). – P. 389–408.
63. Spector K. R., Boyle M. The prevalence and perceived etiology of male sexual problems in a non-clinical sample // *Br J Med Psychol*. – 1986. – 59 (Pt 4). – P. 351–358.
64. Spiess W. F., Geer J. H., O'Donohue W. T. Premature ejaculation: Investigation of factors in ejaculatory latency // *J Abnorm Psychol*. – 1984. – 93 (2). – P. 242–245.
65. Strassberg D. S., Kelly M. P., Carroll C., Kircher J. C. The psycho-physiological nature of premature ejaculation // *Arch Sex Behav*. – 1987. – 16 (4). – P. 327–336.
66. Symonds T., Perelman M. A., Althof S., Giuliano F., Martin M., May K., Abraham L., Crossland A., Morris M. Development and validation of a premature ejaculation diagnostic tool // *Eur Urol*. – 2007. – 52 (2). – P. 565–573.
67. The ISSM Definition of Premature Ejaculation // <http://www.issm.org/program/issmdefPE.pdf>
68. Vardi Y., McMahon G., Waldinger M. D., Rubio-Aurioles E., Rabinowitz D. Are premature ejaculation symptoms curable? // *J Sex Med*. – 2008. – 5 (7). – P. 1546–1551.
69. Waldinger M. D. Recent advances in the classification, neurobiology and treatment of premature ejaculation // *Adv Psychosom Med*. – 2008. – 29. – P. 50–69.
70. Waldinger M. D. Premature ejaculation: different pathophysiologies and etiologies determine its treatment // *J Sex Marital Ther*. – 2008. – 34 (1). – P. 1–13.
71. Waldinger M. D., Zwinderman A. H., Olivier B., Schweitzer D. H. Proposal for a definition of lifelong premature ejaculation based on epidemiological stopwatch data // *The journal of sexual medicine*. – 2005. – 2 (4). – P. 498–507.
72. Waldinger M. D., McIntosh J., Schweitzer D. H. A Five-nation Survey to Assess the Distribution of the Intravaginal Ejaculatory Latency Time among the General Male Population // *J Sex Med*. – 2009. – 6 (10). – P. 2888–2895.
73. Waldinger M. D., Quinn P., Dilleen M., Mundayat R., Schweitzer D. H., Boolell M. A. Multinational population survey of intra-vaginal ejaculation latency time // *J Sex Med*. – 2005. – 2 (4). – P. 492–497.
74. Waldinger M., Hengeveld M., Zwinderman A., Olivier B. An empirical operationalization of DSM-IV diagnostic criteria for premature ejaculation // *Int J Psychiatry Clin Pract*. – 1998. – 2. – P. 287–293.
75. Waldinger M. D., Zwinderman A. H., Olivier B., Schweitzer D. H. Thyroid-stimulating hormone assessments in a Dutch cohort of 620 men with lifelong premature ejaculation without erectile dysfunction // *J Sex Med*. – 2005. – 2 (6). – P. 865–870.
76. Wisard M., Audette N. [Premature ejaculation: pills or sexology?] [Article in French] // *Rev Med Suisse*. – 2008. – 4 (150). – P. 780–784.
77. Wolters J. P., Hellstrom W. J. Current concepts in ejaculatory dysfunction // *Rev Urol*. – 2006. – 8, Suppl. 4. – P. 18–25.

## ԱՄՓՈՓՈՒՄ

## ՎԱՂԱԺԱՄ ՍԵՐՄԱԺԱՅԹՔՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿԱԿԻՑ ՀԱՅԵՑԱԿԵՏԵՐԸ

Շահրամանյան Վ.Ա., Հակոբյան Ա.Է.  
ԵՊԲՀ, սեքսոպաթոլոգիայի ամբիոն

**Բանալի բառեր՝** սերմնաժայթքման խանգարումներ, վաղաժամ սերմնաժայթքում, տարածվածություն, տերմիններ, բնորոշումներ:

Հոդվածում ներկայացված են տերմիններ և բնորոշումներ, որոնք կիրառվում են վաղաժամ սերմնաժայթքման տարբեր տեսակներ բնութագրելիս: Առանձնացված և նկարագրված են սեռական ակտի տևողության մոտեցումները (կենսաբանա-

կան, կենսասոցիալական, կենսահոգեոսոցիալական): Նշվում է, որ կենսաբանական մոտեցումը, որը, ըստ երևույթին, ամբողջովին կիրառելի է կենդանիների դեպքում, մարդկանց դեպքում թերի է:

Հոդվածում քննարկվում են նաև վաղաժամ սերմնաժայթքման ախտաձագման և կլինիկական դրսևորումների չափանիշները, ինչպես նաև բուժման ժամանակակից սկզբունքները:

## SUMMARY

## CONTEMPORARY ISSUES OF PREMATURE EJACULATION

Shahramanyan V.A., Hakobyan A.E.  
YSMU, Department of Sexopathology

**Keywords:** *ejaculation disorders, premature ejaculation, prevalence, terms, definition.*

The terms used to describe different variants of premature ejaculation are presented as well as its various definitions. The approaches to estimate the intercourse duration (biological, biosocial, biopsychosocial) are isolated and characterized. It is

noted that the biological approach which, apparently, is fully applicable to the animals, is inadequate for humans.

This article includes discussion of criteria, etiology and clinical manifestation of premature ejaculation. It also includes main approaches of treatment of premature ejaculation.

## ԹՎԱՅԻՆ ՄԱՍՈԳՐԱՖԻԿԱՅԻ ԴԵՐԸ ԵՎ ԴՐԱ ԱՌԱՋԱԴԵՄ ԿԻՐԱՌՈՒ- ԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԿՐԾՔԱԳԵՂՁԻ ՔԱՂՑԿԵՂԻ ԱԽՏՈՐՈՇՄԱՆ ՄԵՋ. ԳԻՏԱԿԱՆ ԱԿՆԱՐԿ

Աղաբեկյան Ս.Ա.

Հայ-ամերիկյան առողջության կենտրոն

**Բանալի բառեր` թվային մամոգրաֆիա, կրծքագեղձի քաղցկեղ, տոմոսիկթեզ:**

### Ներածություն

Կրծքագեղձի քաղցկեղն աշխարհում քաղցկեղի ամենատարածված տեսակն է կանանց շրջանում. այն կազմում է բոլոր տեսակի քաղցկեղների ընդհանուր թվի 16%-ը [1]: Չարագած երկրներում կրծքագեղձի քաղցկեղի նոր գրանցված դեպքերի թիվը գնալով աճում է, որը վերագրվում է կյանքի սպասվող տևողության աճին, ուրբանիզացիայի մակարդակի բարձրացմանը, ինչպես նաև արևմտյան կենսակերպի լայնորեն ընդունմանը: Թեև կրծքագեղձի քաղցկեղի դեմ պայքարի համաշխարհային պրակտիկայում որոշակի հաջողություններ են գրանցվում կանխարգելման բնագավառում, այնուամենայնիվ ներկայիս գործող ծրագրերը անբավարար են ցածր և միջին եկամուտ ունեցող երկրներում արդյունավետ գործունեության համար, քանի որ քաղցկեղի դեպքերն ախտորոշվում են բավականին ուշ փուլերում: Հետևաբար կրծքագեղձի քաղցկեղի դեմ պայքարում դեռևս հիմնական անկյունաքարը քաղցկեղի վաղ հայտնաբերումն է, որն իր հերթին նպաստում է բուժման ելքերի թվի և ապրելիության ցուցանիշների բարձրացմանը [2]: Ցածր և միջին եկամուտ ունեցող երկրներում նշված վաղ հայտնաբերման ծրագրերն ու մարտավարությունները ներառում են հիվանդության վաղ նշանների և ախտանիշների մասին տեղեկացվածությունն ու կրծքագեղձի կլինիկական զննությամբ իրականացվող սկրինինգը: Մամոգրաֆիկ սկրինինգը, որը բավականին ծախսատար է և ցուցված է առողջապահական զարգացած ենթակառուցվածքներ ունեցող երկրների համար, կրծքագեղձի քաղցկեղի դեմ պայքարի հիմնական արդյունավետ միջոցն է [3]:

### Մամոգրաֆիա

Հաստատված է, որ մամոգրաֆիկ սկրինինգը 40 և ավելի տարիքի կանանց շրջանում նպաստում է կրծքագեղձի քաղցկեղի մահացության ցուցանիշների նվազմանը. մասնագիտական գրականության տվյալները փաստում են, որ ըստ 8 լայնածավալ ռանդոմիզացված հետազոտությունների մետա-անալիզի արդյունքների,

մամոգրաֆիկ սկրինինգ անցած 50-69 տարեկան կանանց շրջանում գրանցվում է մահացության ցուցանիշի կրճատում 16-35%-ով, մինչդեռ 40-49 տարեկան կանանց շրջանում գրանցվել է ավելի ցածր, բայց վիճակագրորեն հավաստի կրճատում` 15-20%-ով [4-6]:

Երիտասարդ կանանց շրջանում մամոգրաֆիկ սկրինինգի ցածր արդյունավետության պատճառներից առավել հավանական են կրծքագեղձի քաղցկեղի հանդիպման ավելի ցածր հաճախականությունն այս տարիքային խմբում, ինչպես նաև արագ աճող, ագրեսիվ ուռուցքների հանդիպման ցածր հաճախականությունը և կրծքագեղձի հյուսվածքի առավել բարձր ռադիոգրաֆիկ խտությունը 50-ից ցածր տարիքային խմբում [7]: Կրծքագեղձի բարձր խտությունը, ինչպես հայտնի է, նվազեցնում է մամոգրաֆիայի զգայունությունը [8,9] և այդպիսով` մամոգրաֆիայի ճշգրտությունը, ինչպես նաև մեծացնում է կրծքագեղձի քաղցկեղի ռիսկը [10-14]: Կրծքագեղձի քաղցկեղի վերաբերյալ հետազոտություններում մամոգրաֆիկ կրծքագեղձի խտությունը ամենաթերազնահատված և քիչ ուշադրության արժանացող ռիսկի գործոններից մեկն է [15]: Ռադիոգրաֆիկ խիտ կրծքագեղձի հյուսվածքը կարող է բողբոջել քաղցկեղի առկայությունը, որը դժվարացնում է քաղցկեղի հայտնաբերումը [16], մեծացնում է հետադարձ ցուցանիշները (recall rate) [9, 16-18], նվազեցնում է սպեցիֆիկությունը` միաժամանակ հարցականի տակ ղնելով մամոգրաֆիկ սկրինինգի օգտակարությունը կրծքագեղձերի խիտ կառուցվածք ունեցող կանանց համար [9, 18-19]: Հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ մամոգրաֆիայի զգայունությունը աճում է տարիքին զուգընթաց [9,18], հատկապես կրծքագեղձի ոչ խիտ կառուցվածք ունեցող կանանց հետադարձադարային շրջանում [9]:

Թեև վերջին 20-30 տարիների ընթացքում մամոգրաֆիան (ֆիլմ-մամոգրաֆիա) լայնորեն կիրառվել է որպես սկրինինգային մեթոդ և կրծքագեղձի ֆիզիկական զննության հետ մեկտեղ հնարավորություն է ընձեռել նվազեցնելու կրծքագեղձի քաղցկեղից մահացությունը 18-30%-ով [20,21], այնուամենայնիվ ֆիլմ-մամոգրաֆիան ունի թերություններ. կրծքագեղձի շոշափելի քաղցկեղի դեպքերի 10-20%-ը հիմնականում առողջ

և ոչ նորմալ հյուսվածքների միջև ոչ բավարար կոնտրաստի պատճառով տեսանելի չէ ռադիոգրաֆիկ պատկերների վրա [22-24]: Ավելին՝ ֆիլմ-մամոգրաֆիայի միջոցով ախտորոշված և հետագա կենսազննման (բիոպսիայի) ցուցում ունեցող դեպքերի միայն 5-40%-ի դեպքում էր հաստատվում ախտահարման չարորակ բնույթը [25-27]:

Վերոնշյալ և մի շարք այլ տեխնիկական թերություններ հաշվի առնելով՝ ժամանակի ընթացքում այս ոլորտում ևս ախտորոշման առավել մեծ պոտենցիալ ունեցող ժամանակակից զարգացած տեխնոլոգիաների ներդրման կարիք է զգացվել: 1991-ին ԱՄՆ-ի Զաղցկեղի ազգային ինստիտուտը (The National Cancer Institute) հրավիրեց կրծքագեղձի ռադիոգրաֆիկ պատկերման փորձագետների հանրագումար, որի ընթացքում որոշվեց, որ Առողջապահության ազգային ինստիտուտները պետք է կարևորեն և հետևաբար հետագա գիտահետազոտական աշխատանքների համար նախատեսված գումարները ներդնեն թվային մամոգրաֆիայի ստեղծման և զարգացման ուղղություններով [28]:

### Թվային մամոգրաֆիա

Թվային մամոգրաֆիան, որի ստեղծման հիմքում մասնակիորեն դրված է եղել ֆիլմ-մամոգրաֆիայի թերությունները շտկելու գաղափարը [28], հնարավորություն է ընձեռում տարանջատելու մամոգրաֆիկ նկարների ստացումը, պահպանումը և պատկերումը՝ թույլատրելով այդ պրոցեսների միաժամանակյա օպտիմիզացիան: Ի հակառակ դրան՝ ֆիլմ-մամոգրաֆիայի դեպքում ստացված ռադիոգրաֆիկ ֆիլմը միաժամանակ ներառում է այդ բոլոր գործառնությունները: Թվային մամոգրաֆիայի տեխնիկական առավելությունը ֆիլմ-մամոգրաֆիայի նկատմամբ այն է, որ թվային պատկերի մեջ Ռ-ճառագայթների փոխանցումը /անցումը/ կարելի է կառավարել, որը հնարավորություն կտա ամբողջ կրծքագեղձում առավել ճշգրիտ գնահատելու հյուսվածքային նուրբ կառուցվածքային փոփոխությունները: Բացի դրանից, թվային դետեկտորները բարելավում են կրծքագեղձի քաղցկեղի հայտնաբերումը պատահական Ռ-ճառագայթների ֆոտոնների արտաթափման արդյունավետության մեծացման, պատահական ռադիացիոն խտությունների լայն շրջանակներին հատկացվող զծային պատասխանի, ինչպես նաև ցածր համակարգային աղմուկի շնորհիվ: Բոլոր այս թվարկված հատկություններն ընդգծում են ուռուցքային և նորմալ հյուսվածքների միջև նուրբ հակադրումային տարբերությունները: Մամոգրամները վերլուծելիս առավել մեծ դժվարություն ներկայացնող տեղամասերը այն հատվածներն են, որտեղ քաղցկեղը կարող է վերադր-

վել հարակից խիտ հյուսվածքներով, որը կատարվում է քաղցկեղի և շրջակա ֆիբրոզ-գեղձային հյուսվածքի կոնտրաստայնության միջև փոքր-ինչ տարբերության պատճառով: Թվայնացված տվյալներով պատկերի մշակումը հնարավորություն է տալիս փոփոխելու պատկերի կոնտրաստայնությունը այնպես, որ կոնտրաստը կարելի է բարձրացնել կրծքագեղձի առավել խիտ տեղամասերում, որոնք բնորոշվում են ամենացածր կոնտրաստայնությամբ [29,30]: Այսպիսով, կոնտրաստի փոփոխության միջոցով հնարավոր է դառնում մեծացնել և առավելագույնի հասցնել պատկերում առկա ուռուցքային գոյացության կամ միկրոկալցիֆիկատների տեսանելիությունը [31, 32]:

Թվային մամոգրաֆիայի ակնհայտ առավելությունները ֆիլմ-մամոգրաֆիայի նկատմամբ հետևյալն են՝ պատկերների հեշտ ստացում և ախտորոշման համակարգային աջակցության հնարավորություն (Computer assisted diagnosis-CAD), պատկերների փոխանցման, պահպանման և պահեստային հիշողությունից հետո բեռնման ընդլայնված հնարավորություններ, ինչպես նաև, որ շատ կարևոր է, ճառագայթման առավել ցածր միջինացված չափաբաժնի կիրառում՝ առանց ախտորոշիչ ճշգրտության նվազեցման [33]:

Չնայած երկու մեթոդների միջև նշված տարբերություններին՝ դեռևս հետազոտությունները վիճակագրորեն հավաստի արդյունքներ չեն նշում, համաձայն որոնց՝ կրծքագեղձի քաղցկեղի հայտնաբերման մեջ թվային մամոգրաֆիան առավել ճշգրիտ մեթոդ է [34-38]: Որպես այդ հետազոտությունների թերություն, այնուամենայնիվ, նշվում է այն փաստը, որ դրանք ներառել են միայն մի տեսակի թվային դետեկտոր և ունեցել են ոչ բավարար վիճակագրական հզորություն /statistical power/, որպեսզի ախտորոշիչ ճշգրտության մեջ կարողանան գրանցել հարաբերականորեն փոքր տարբերություններ:

### Թվային մամոգրաֆիայի առաջադեմ կիրառությունները

Ներկայումս թվային մամոգրաֆիան նոր առաջադեմ կիրառությունների հնարավորություն է ընձեռում, որոնց միջոցով ընդլայնվում են մամոգրաֆիայի ախտորոշիչ դերը և հնարավորությունները՝ հաղթահարելով մինչ այժմ գոյություն ունեցող թերությունների մի մասը:

**Ինքնավառ կոնտրաստով թվային մամոգրաֆիա (contrast enhanced digital mammography).** Ինչպես հայտնի է, քաղցկեղի առաջացումը ուղեկցվում է բազմաթիվ արյունատար անոթների աճով՝ անգիոգենեզով: Այս առումով մագնիսա-ռեզոնանսային շերտագրությունը նոր զարգացած անոթներով գաղութնիումի կոնտ-

րաստը անցնելու շնորհիվ հաջողությամբ հայտնաբերում է կրծքագեղձի բաղկացիչը: Թվային մամոգրաֆիան կարող է շատ օգտակար լինել նաև խթանված անգիոգենեզը պատկերելիս, երբ ներերակային ներարկվում է յոդացված կոնտրաստանյութը [39]: Սկզբում ստացվում է “mask” նախնական պատկերը: Այնուհետև ներարկվում է կոնտրաստ նյութը և ստանում են մի շարք հաջորդական պատկերներ: Թվային մամոգրաֆիան հնարավորություն է տալիս դա հեշտությամբ կատարելու: Պատկերները փոխակերպվում են իրենց լոգարիթմական հաշվարկի միջոցով, և նախնական “mask” պատկերը «հանվում» է յուրաքանչյուր խթանված կոնտրաստով թվային պատկերից: Այս պրոցեսը հնարավորություն է տալիս չեզոքացնելու փափուկ հյուսվածքների կոնտրաստը, որն ուռուցքի շրջակայքում ընդգծում է յոդի կլանումը: Քանի որ հետազոտության նպատակն է ընդգծել յոդի կլանումը և միաժամանակ ճնշել փափուկ հյուսվածքային կոնտրաստը, ուստի պատկերը կարելի է ստանալ ավելի բարձր վոլտաժով (օր.՝ 49kVp), քան կիրառվում է ֆիլմ-մամոգրաֆիայի կամ սովորական թվային մամոգրաֆիայի դեպքում: Սա հնարավորություն է տալիս շատ ցածր պահելու ճառագայթման չափաբաժինը: Այս տեխնիկան հատկապես օգտակար է ախտորոշելու կրծքագեղձի բարձր խտություն ունեցող կանանց, երբ տեսանելիությունը տուժած է շրջակա ռադիոգրաֆիկ խիտ հյուսվածքի առկայության պատճառով:

Կոնտրաստ-խթանված պատկեր ստանալու մեկ այլ եղանակ է նախնական մինչկոնտրաստային «mask» պատկերի փոխարեն կոնտրաստի ներարկումից հետո համապատասխան ժամանակահատվածներում 2 տարբեր էներգիաներով պատկերների ստացումը: Մի պատկերը ստացվում է, երբ Ռ-ճառագայթի էներգիան դեռևս ցածր է յոդի k եզրից՝ /k edge of iodine/, մյուսը՝ երբ Ռ-ճառագայթի էներգիան արդեն գերազանցում է յոդի k եզրը: Հանման տեխնիկայի միջոցով հնարավոր է ճնշել փափուկ հյուսվածքների կոնտրաստը, քանի որ ստացվող երկու պատկերներում էլ Ռ-ճառագայթների կլանումը փափուկ հյուսվածքների կողմից միանման է: Միաժամանակ բարձր էներգիայով պատկերում յոդի՝ Ռ-ճառագայթների կլանումը խիստ ուժեղանում է, որի հետևանքով յոդային կոնտրաստը առավել խթանված է դառնում: Այս մեթոդի առավելությունն այն է, որ ստացվող երկու պատկերներն արվում են գրեթե հաջորդաբար, որը պատկերի որակի վրա նվազեցնում է հիվանդի շարժումներից առաջացած բացասական հետևանքները և նպաստում պատկերների՝ համապատասխան դասավորվածությամբ ստացմանը՝ հանումը /համեմատումը/ բարեհաջող կերպով կատարելու համար [40]:

**Տոմոսինթեզ:** Տոմոսինթեզը թվային մամոգրաֆիայի ընձեռած բացառիկ հնարավորություններից մեկն է, որ հնարավորություն է տալիս բարելավելու ուռուցքի պատկերումը ամբողջական պատկերում վերադրված հյուսվածքների շերտ առ շերտ հատման /հանման/ հնարավորությամբ: Տոմոսինթեզն ինչ-որ առումով համարժեք է գծային շերտագրությանը, բացի նրանից, որ այս դեպքում Ռ-ճառագայթների դետեկտորը մնում է անշարժ /կայուն/ և գրանցում է մի շարք պատկերներ, երբ Ռ-խողովակը մի շարք անկյունային դիրքերով պտտվում է կրծքագեղձի շուրջը: Յուրաքանչյուր անկյան տակ պատկերներ ստանալու ընթացքում դրանք արագ գրանցվում են և ուղարկվում համակարգչին՝ կրծքագեղձի ամբողջ ծավալում տարբեր հարթակներին համապատասխան շերտագրումներ ստեղծելու համար [41]: Օգտագործվում են նաև համակարգչային ֆիլտրման հավելյալ մեթոդներ՝ հարթակից դուրս գտնվող «աղավաղված» կառուցվածքները կասեցնելու համար: Տոմոսինթեզի միջոցով հնարավորություն է ընձեռվում երկչափ պատկերը մշակելիս և շերտ առ շերտ հատելիս ստանալու եռաչափ պատկերներին բնորոշ ինֆորմացիա: Սակայն այս խոստումնալից նոր տեխնոլոգիայի վերաբերյալ տվյալները (ախտորոշիչ ճշգրտություն, տարածման հնարավորություններ և այլն) դեռևս թերի են և ոչ բավարար ուսումնասիրված:

**Տելեմամոգրաֆիա:** Թվային մամոգրաֆիայի միջոցով հնարավոր է դառնում բարձրակարգ մամոգրաֆիկ ծառայությունների ներդրումն ու օգտագործումը նույնիսկ դժվարամատչելի տարածքների համար: Քանի որ պատկերը էլեկտրոնային տարբերակով է, ուստի այն հեշտությամբ կարելի է փոխանցել ցանկացած անհրաժեշտ փորձագիտական ուղղությամբ՝ օգտագործելով հաղորդակցման տարբեր միջոցներ (համացանց, արբանյակ, անլար միջոցներ և այլն), պատկերը մեկնաբանելու կամ անհրաժեշտ խորհրդատվություն ստանալու նպատակով:

**Ախտորոշման համակարգչային աջակցության հնարավորություն (CAD):** Ախտորոշման համակարգչային աջակցության հնարավորության օգտագործումը թվային մամոգրաֆիայի դեպքում ակնհայտ առավելություններ ունի. քանի որ պատկերն արդեն իսկ թվային տարբերակով է, ուստի կարիք չկա այն թվայնացնելու՝ ինայելով ժամանակ և միջոցներ: Բացի դրանից, համակարգչի կողմից տրված ինֆորմացիայի պատկերումը ևս շատ ավելի հեշտ է, քանի որ թվային մամոգրաֆիկ համակարգերում արդեն իսկ օգտագործվում է համակարգչային տեխնիկա (soft-copy display): 2001-ին Հյուսիսային Ամերիկայի ռադիոլոգների հանրության տարեկան հանդիպմանը (Annual meeting of the Radiological

Society of North America) ներկայացված հետազոտություններից մեկի արդյունքում թվային մամոգրաֆիայի դեպքում համակարգչային աջակցության միջոցով (CAD) ախտորոշվել է առկա ուռուցքների 84%-ը և խմբավորված կալցիֆիկատների 97%-ը: Նմանատիպ արդյունքներ, սակայն, գրանցվել են նաև ֆիլմ-մամոգրաֆիայի ընթացքում նույն CAD միջոցն օգտագործելու դեպքում: Տարբերությունն այն է, որ թվային մամոգրաֆիկ համակարգի դեպքում գրանցվել է կեղծ-դրական դեպքերի

ավելի բարձր ցուցանիշ [42]:

Ամփոփելով նշենք՝ թեև, ըստ դեռևս գոյություն ունեցող մասնագիտական գրականության տվյալների, թվային մամոգրաֆիայի ընդհանուր ախտորոշիչ ճշգրտությունը էապես չի գերազանցում ֆիլմ-մամոգրաֆիայի ախտորոշիչ ճշգրտությանը, սակայն թվային մամոգրաֆիայի զարգացած կիրառությունների ընդլայնված ներդրումը խոստումնալից է դարձնում կրծքագեղձի քաղցկեղի վաղ ախտորոշումը:

## ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- Breast Cancer: Prevention and Control. World Health Organization. URL: <http://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/> Accessed 05 September, 2013
- Anderson B.O. et al. (2008). Guideline implementation for breast healthcare in low-income and middle-income countries: overview of the Breast Health Global Initiative Global Summit, 2007, *Cancer*, 113, 2221-43
- IARC (2008), World cancer report, 2008, Lyon, International Agency for Research on Cancer
- Humphrey L.L., Helfand M., Chan B.K., Woolf S.H. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task
- Institute of Medicine, Saving women's lives: integration and innovation: a framework for progress in early detection and diagnosis of breast cancer, Washington, D.C.: National Academies Press, 2005
- Fletcher S.W., Elmore J.G. Mammographic screening for breast cancer. *N. Engl. J. Med.*, 2003; 348:1672-80
- Buist D.S.M., Porter P.L., Lehman C., Taplin S.H., White E. Factors contributing to mammography failure in women aged 40-49 years. *J. Natl Cancer Inst.*, 2004; 96:1432-40
- Carney P.A., Miglioretti D.L., Yankaskas B.C. et al. Individual and combined effects of age, breast density, and hormone replacement therapy use on the accuracy of screening mammography, *Ann. Intern. Med.*, 2003; 138:168-75
- Kerlikowske K., Grady D., Barclay J., Sickles E.A., Ernster V. Effect of age, breast density, and family history on the sensitivity of first screening mammography. *JAMA*, 1996; 276:33-38
- Wolfe J.N. Risk for breast cancer development determined by mammographic parenchymal pattern, *Cancer*, 1976; 37:2486-92
- Byrne C., Schairer C., Wolfe J. et al. Mammographic features and breast cancer risk: effects with time, age, and menopause status. *J. Natl Cancer Inst.*, 1995; 87:1622-9
- Boyd N.F., Dite G.S., Stone J. et al. Heritability of mammographic density, a risk for breast cancer, *N. Engl. J. Med.*, 2002; 347:886-94
- Boyd N.F., Lockwood G.A., Byng J.W., Tritchler D.L., Yaffe M.J. Mammographic densities and breast cancer risk. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 1998; 7:1133-44
- Lam P.B., Vacek P.M., Geller B.M., Muss H.B. The association of increased weight, body mass index, and tissue density with the risk of breast carcinoma in Vermont. *Cancer*, 2000; 89:369-75
- Byrne C. Studying mammographic density: implications for understanding breast cancer [Editorial]. *J. Natl Cancer Inst.*, 1997; 89:531-33.
- Persson I., Thurjell E., Holmberg L. Effect of estrogen and estrogen-progestin replacement regimens on mammographic breast parenchymal density. *J Clin Oncol.*, 1997; 15:3201-07
- Litherland J.C., Evans A.J., Wilson A.R. The effect of hormone replacement therapy on recall rate in the National Health Service Breast Screening Programme. *Clin. Radiol.*, 1997; 52:276-79
- U.S. Preventive Services Task Force. Guide to Clinical Preventive Services. 2nd ed. Washington, D C: U.S. Department of Health and Human Services; 199.
- Tabar L., Fagerberg G., Chen H.H., Duffy S.W., Smart C.R., Gad A. et al. Efficacy of breast cancer screening by age. New results from the Swedish Two County Trial, *Cancer*, 1995; 75:2507-17
- Nystrom L., Rutqvist L.E., Wall S. et. al. Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomized trials. *Lancet*, 1993; 342:973-78
- Kendrick R.E., Smith R.A., Rutledge J.H., Smart C.R. Benefit of screening mammography in women ages 40-49: a new meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Natl Cancer Inst., Monogr.*, 1997; 22:87-92
- Laya M.B., Larson E.B., Taplin S.H., White E. Effect of estrogen replacement therapy on the specificity and sensitivity of screening mammography. *J. Natl Cancer Inst.*, 1996; 88:643-49
- Burrell H.C., Sibbering D.M., Wilson A.R. et. al. Screening interval breast cancers: mammographic features and prognosis factors. *Radiology*, 1996; 199:811-17
- Hollingsworth A.B., Taylor L.D., Rhodes D.C. Establishing a histologic basis for false-negative mammograms. *Am. J. Surg.*, 1993; 166:643-47
- Sickles E. Periodic mammographic follow-up of probably benign lesions: results in 3184 consecutive cases. *Radiology*, 1991; 179:463-68
- Lidbrink E., Elfving J., Fussell J., Jonsson E. Neglected aspects of false-positive findings of mammography in breast cancer screening: analysis of false-positive cases from the Stockholm trial. *BMJ*, 1996; 312: 273-76
- Burrell H.C., Pinder S.E., Wilson A.R. et. al. The positive predictive value of mammographic signs: a review of 425 non-palpable breast lesions. *Clin. Radiol.*, 1996; 51:277-81
- Shtern F. Digital mammography and related technologies: a perspective from the National Cancer Institute, *Radiology*, 1992; 183:629-30
- Pisano E.D., Yaffe M.J., Hemminger B.M. et al. Current status of full-field digital mammography, *Acad Radiol.*, 2000; 7:266-80
- Pisano E.D., Yaffe M.J. Digital mammography. *Radiology*, 2005; 234:353-61
- Pisano E.D., Cole E.B., Major S. et al. Radiologists' preferences for digital mammographic display. *Radiology*, 2000; 216:820-30
- Pisano E.D., Cole E.B., Hemminger B.M. et al. Image processing algorithms for digital mammography: a pictorial essay. *Radiographic*, 2000; 20:1479-91
- Bloomquist A.K., Yaffe M.J., Mawdsley G.E. et al. Quality control for digital mammography in the ACRIN DMIST. *Med. Phys.*, (in press)
- Cole E., Pisano E.D., Brown M. et al. Diagnostic accuracy of Fischer Senoscan Digital Mammography versus screen-film mammography in a diagnostic mammography population. *Acad. Radiol.*, 2004; 11:879-86
- Hendrick R.E., Lewin J.M., D'Orsi C.J. et al. Non-inferiority study of FFDM in an enriched diagnostic cohort: comparison with screen-film mammography in 625 women. In: Yaffe M.J. ed. IWDMM 2000: 5th International Workshop on Digital Mammography. Madison, Wis.: Medical Physics Publishing, 2001:475-81
- Lewin J.M., D'Orsi C.J., Hendrick R.E. et al. Clinical comparison of full-field digital mammography and screen-film mammography for detection of breast cancer. *AJR Am. J. Roentgenol.*, 2002; 179:671-77
- Skaane P., Young K., Skjennald A. Population-based mammography screening: comparison of screen-film and full-field digital mammography with soft-copy reading – Oslo I study. *Radiology*, 2003; 229:877-84
- Skaane P., Skjennald A. Screen-film mammography versus full-field digital mammography with soft-copy reading: randomized trial in a population-based screening program – the Oslo II Study. *Radiology*, 2004; 232:197-204
- Jong R.A., Yaffe M.J., Skarpathiotakis M. et al. Contrast-enhanced digital mammography: initial clinical experience. *Radiology*, 2003; 228:842-50
- Lewin J.M., Isaacs P.K., Vance V., Larke F.J. Dual-energy contrast-enhanced digital subtraction mammography: feasibility. *Radiology*, 2003; 229:261-68
- Niklason L.T., Christian B.T., Niklason L.E. et al. Digital tomosynthesis in breast imaging. *Radiology*, 1997; 205:399-406
- O'Shaughnessy K., Castellino R., Muller S. et al. Computer aided detection (CAD) on 90 biopsy-proven breast cancer cases acquired on a full field digital mammography (FFDM) system [Abstract]. *Radiology*, 2001; 221:471

## РЕЗЮМЕ

**РОЛЬ ЦИФРОВОЙ МАММОГРАФИИ И ЕЕ СОВРЕМЕННЫЕ ПРИЛОЖЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: НАУЧНЫЙ ОБЗОР**

Агабекян С.А.

Армяно-американский центр здоровья

**Ключевые слова:** цифровая маммография, рак молочной железы, томосинтез.

Установлено, что маммография снижает смертность от рака молочной железы у женщин в возрасте 40 лет и старше. Несмотря на то, что пленочная маммография была чрезвычайно эффективной и получила широкое признание в качестве скринингового метода за последние 20-30 лет, она не лишена определенных ограничений. Цифровая маммография, которая была разработана с целью частичного преодоления этих ограничений, позволяет оптимизировать каждую часть цепи визуализации молочных желез: ввод, хранение и отображение. Обработка цифровых данных позволяет манипулировать и регулировать степень контраста в изображении, что, в свою очередь, дает возможность увеличить видимость поражения.

Преимущества цифровой маммографии над пленочной маммографией включают: легкий доступ к изображениям и компьютерную диагностику; улучшенные средства передачи, поиска и хранения изображений, а также использование более низкой средней дозы радиации без изменений в диагностической точности. К современным приложениям этого метода относятся: контрастная цифровая маммография, томосинтез, телемаммография и компьютерная диагностика. Хотя до настоящего времени диагностическая точность цифровой маммографии статистически значимо не отличается от точности пленочной маммографии, передовые приложения, доступные в цифровой маммографии, предоставляют многообещающие возможности для улучшения ранней диагностики рака молочной железы.

## SUMMARY

**THE ROLE OF DIGITAL MAMMOGRAPHY AND ITS ADVANCED APPLICATIONS IN BREAST CANCER DIAGNOSIS: SCIENTIFIC REVIEW**

Aghabekyan S.A.

Armenian-American Wellness Center

**Keywords:** digital mammography, breast cancer, tomosynthesis.

There is an evidence that screening mammography reduces the rate of death from breast cancer among women who are 40 years of age or older. Although screen-film mammography has been extremely effective and has been widely accepted as a screening modality over the past 20-30 years, however it does have some limitations. Digital mammography, which was developed in part to address some of these limitations, enables each part of the breast imaging chain to be optimized: image acquisition, storage and display. Image processing of digital data allows the degree of contrast in the image to be manipulated and adjusted, so that the visibility of a lesion present in the image can be increased. Advantages of digital mammography

over film mammography include: easier access to images and computer-assisted diagnosis; improved means of transmission, retrieval, and storage of images; and the use of a lower average dose of radiation without a compromise in diagnostic accuracy. The advanced applications of the technique include: contrast-enhanced digital mammography, tomosynthesis, telemammography, computer aided diagnosis and detection. Although up to date the diagnostic accuracy of digital mammography has not been proven to be statistically very different from that of screen-film mammography, the advanced applications available with digital mammography have great perspectives for the improved early diagnosis of breast cancer.

UDC: 616.833+066.385

## SCHWANNOMA OF THE ULNAR NERVE: A CASE AND REVIEW OF THE LITERATURE

Yaghjian G.V., Grigoryan B.E., Harutyunyan A.S., Movsesyan M.A., Arustamyan N.A.  
YSMU, University clinical hospital No. 1

**Keywords:** *oncology, ulnar nerve, schwannoma, peripheral nerve.*

### Introduction

Schwannomas are the most common type of tumor arising in peripheral nerves [8]. However, peripheral nerve tumors are rare, representing less than 8% of soft tissue neoplasms. Schwannomas are non-invasive tumors arising from peripheral nerve sheaths and are encapsulated by epineurium [6]. There is a 2:1 occurrence of upper limb to lower limb schwannomas, generally on the volar surface. There is no predisposition for sex or race, but they usually develop in 30-60 year olds [8]. Schwannomas are often misdiagnosed due to their indistinct signs and symptoms, which may lead to detrimental neurologic deficits if approached incorrectly. It has been shown that less than a quarter of diagnostic tests provide an accurate diagnosis of schwannoma [9].

### Case

We present a 75 year old right hand dominant female with a slowly enlarging mass within her proximal volar right forearm.

The mass had been present for a minimum of 17 years and had become more painful and noticeable after distal radius fracture and treatment with the splint for 4 weeks.

Just after removal of the cast the patient notice the enlargement of the mass and intermittent pain was reported at rest of the mass, and was moderately sharper during flexion of the fingers or bumping of the forearm. The level of discomfort increasingly hindered her ability to perform her daily activities.

She was initially treated conservatively at an outside facility for pain after the distal radius fracture. She was referred to University Hospital no.1 Microsurgery department for primary consultation. The 5 cm firm mass was mobile perpendicular to the nerve axis and immobile along the parallel axis. A positive Tinel's sign radiated in the ulnar distribution, with dyesthesia directly over the mass and along the dorsal ulnar distribution of her hand. Semmes Weinstein testing indicated diminished light touch and hy-

persensitivity to sharp touch in the same region. However, her strength of the intrinsic muscles of the right hand was 5/5 without evidence of weakness or loss of range of motion.

Sonography and Doppler Duplex study was performed and showed a 5.0cm×3.0cm×4.6cm diameter mass displacing the flexor digitorum superficialis and palmaris longus muscles. The mass had smooth margins but displayed a complex heterogeneous signal.

There was no evidence of invasion of adjoining muscles or bones.

### Intraoperative

The proximal and distal ulnar nerve are identified with vascular loops. Note how the fascicles of the ulnar nerve are splayed out over the tumor. Identification of these fascicles is crucial to determine a safe longitudinal entry point through the epineurium.

She was taken to the operating room for exploration. Extirpation of the tumor was performed via a longitudinal access incision through the epineuria and careful separation of the nerve and tumor. The tumor measured 4.0cm×3.0cm×1.9cm.

### Pathology description

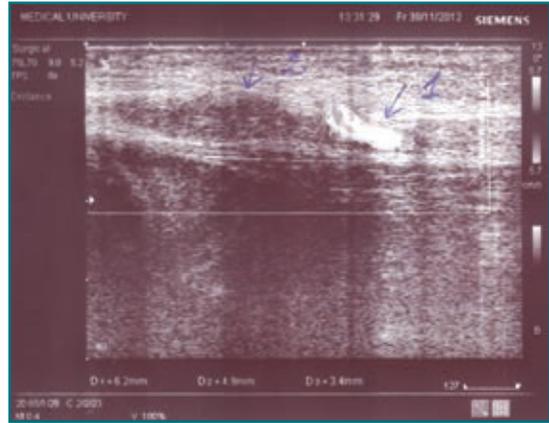
It showed a hypo-cellular tissue with Schwann cells strongly positive for S100 protein by immunostain technique (Figure 5). Antoni B patterns predominated with few areas suggestive of Antoni A patterns. Incision of the tumor also revealed hemorrhage and thrombosis consistent with prior needle aspiration. Three months following surgery the patient has retained full ulnar motor and sensory function as well as improving sensory paresthesias in her dorsal ulnar division.

### Discussion

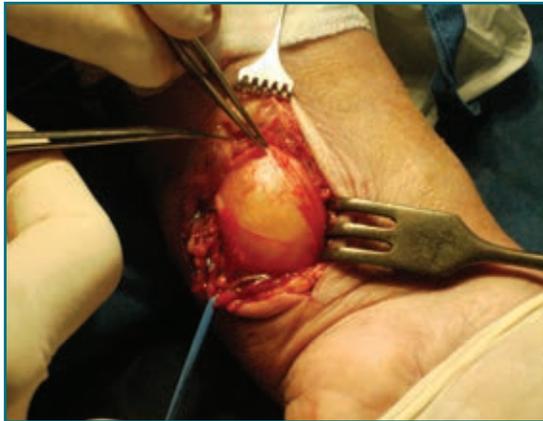
Diagnosis of a schwannoma in the preoperative period is challenging because of the slow growth and paucity of symptoms. Diagnostic accuracy is crucial to maintaining the integrity of the nerve involved and to properly plan the appropriate surgical intervention. Often these tumors present as palpable masses, tender to displacement with-



**Pic. 1** Sonography - before



**Pic. 2** Sonography - after (1 - A.ulnaris, 2 - N.ulnaris)



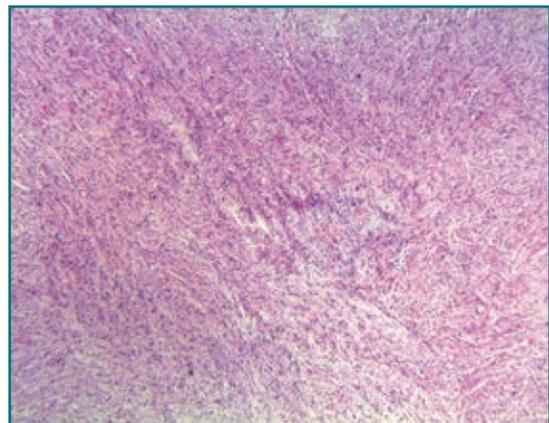
**Pic. 3** Intraoperative: The proximal and distal ulnar nerve are identified with vascular loops. Note how the fascicles of the ulnar nerve are splayed out over the tumor. Identification of these fascicles is crucial to determine a safe longitudinal entry point through the epineurium.



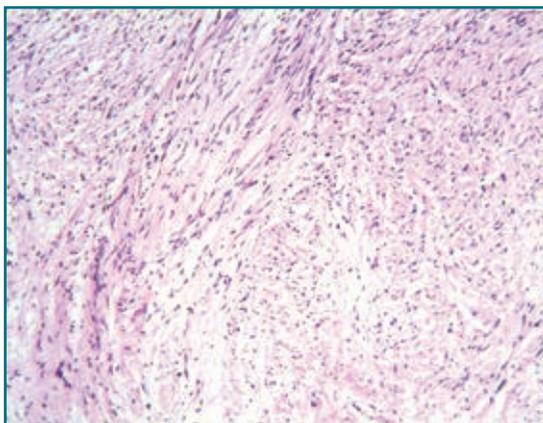
**Pic. 4** Ulnar nerve and artery after removal of tumor



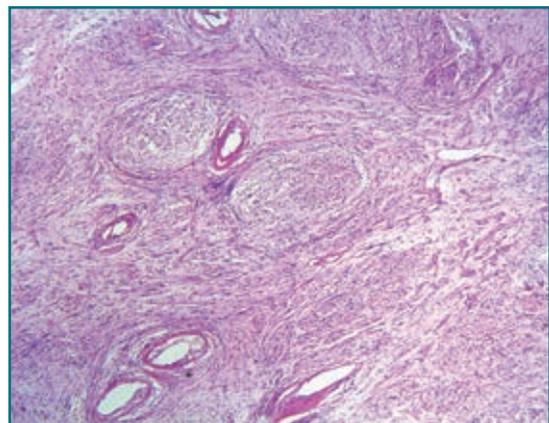
**Pic. 5** Tumor: Cross appearance of the Schwannoma following removal from within the ulnar nerve



**Pic. 6** Characteristic rhythmic structures with palisading



**Pic. 7** Area of Anthony A.



**Pic. 8** The tumor resembling neurofibromas with vascular hyalinosis

out muscles weakness. Tinel's sign is positive in the majority of cases. The tumors are transversely mobile but immobile longitudinally, likely due to their nested intraneural location. Schwannomas share many features with other soft tissue tumors and are frequently misdiagnosed due to similarities. Differential diagnosis should include neurofibroma, ganglion cysts, malignant tumors, lipomas, and xanthomas [8,10]. Neurofibromas, in particular, cannot be distinguished from schwannomas on physical examination. The symptoms appear to be nonspecific, which adds to difficulty in diagnosis [1]. They may be differentiated on MRI or fine needle aspiration. Malignant masses exhibit more distinct signs but are often mistaken for schwannomas in early stages of diagnosis. Unlike schwannomas, malignant tumors often have immobility, firmness, constant pain at rest, and motor weakness [7]. Weakness may occur if the benign tumor exceeds 2.5 cm and can be location dependent. Kehoe et al (1995) analyzed 88 peripheral nerve tumors, where only one was correctly diagnosed as a schwannoma preoperatively.

Gadolinium enhanced T1-weighted and T2-weighted MRIs are particularly useful in diagnosing schwannomas. Koga et al (2007) found the presence of the target sign to be 100% specific and 59% sensitive for the tumors. The target sign is the contrasting central and peripheral intensities demonstrated on the images (Pic. 1-8). Histological analysis credits the central hyperintensities and hypointensities on T1 gadolinium and T2, respectively, to Antoni A cells. Antoni A patterns are of low cellular concentration. Antoni B areas are of high cell concentration and correspond to peripheral intensities on MRI and CT [5].

Histological staining reveals a strongly positive S100 protein that is specific for schwannomas and helps to rule out neurofibromas [1,2]. Imaging shows the tumors as round or oval, excentrically located in relation to the nerve, encapsulated, isolated, and non-invasive. In comparison, neurofibromas are non-encapsulated and intimately surround the nerve. They cannot be surgically removed without damaging the connected nerve, often necessitating nerve grafting to repair functioning [1,6,10]. Schwannomas, on the other hand, can be separated surgically the nerve fascicles avoiding neurologic deficits [10]. This emphasizes the importance of a correct preoperative diagnosis. Despite the structural differences of soft tissue tumors, they are difficult to distinguish with imaging.

Fine needle aspiration tends to be extremely painful

in cases of schwannomas, and hemorrhaging may result with temporary worsening of symptoms. The results are frequently inconclusive, but are helpful to exclude ganglion cysts [9]. Domanski et al (2006) aspirated 116 different schwannomas, and results were not sufficient for diagnosis for about 44% of the cases.

Extirpation of the intraneural schwannoma can be challenging. Sterile tourniquet dissection is recommended and assists in visualization. Loupe magnification and or use of the operating microscope is highly recommended. Identification of the nerve proximal and distal to the tumor is the first important step to reducing injury and traction neuropraxia. Identification of the individual splayed nerve fascicles as they spread over of the tumor is critical in determining the entry through epineurium. A longitudinal incision is created between the splayed fascicles down to the tumor sheath. Once the outer layer of the tumor is identified, a plane can be developed between the more superficial fascicles and the tumor wall. Slow, deliberate, circumferential dissection with a "peanut" and Littler scissors facilitates delivery of the tumor. Once the tumor is removed, the nerve is inspected for injury, the tourniquet is released, and precise hemostasis is achieved. Repair of the epineurium is not required and the longitudinally split muscle is repaired loosely over the nerve. Drains are optional, bulky dressing is preferred, and immediate post operative hand therapy is instituted.

It is uncommon for schwannomas to recur in identical locations [8]. Das et al (2007) found that surgical removal of schwannomas was successful in alleviating preoperative symptoms while maintaining nerve functioning in 89% of their cases.

## Conclusion

Schwannomas are rare peripheral nerve tumors that have important diagnostic and radiographic features. These tumors are transversely mobile and longitudinally immobile, have a positive Tinel's sign, and exertional dysaesthesias or pain. MRI typically reveals the target sign of biphasic contrast of peripheral and central regions and distinct encapsulation displacing the intimately associated nerve fascicles. Surgical resection must be approached with caution to protect nerve function and continuity. Surgical resection is associated with good outcomes. The recurrence rate is low.

## REFERENCES

- Adani R, Baccarani A, et. al. Schwannomas of the upper extremity: diagnosis and treatment. Chir Orani Mov. 2008 Sep.;92:85-88.
- Das S, Ganju A, et. al. Tumors of the brachial plexus. Neurosurg. 2007 June;22(6):E26.
- Domanski H, Akerman M, et. al. Fine Needle Aspiration of Neurilemoma (Schwannoma). A clinicocytopathologic study of 116 patients. Diagnostic Cytopathology. 2006;34:403-412.
- Kehoe N, Reid R, et. al. Solitary benign peripheral-nerve tumors: review of 32 years' experience. J Bone Joint Surg. 1995 Oct.;77B:497-500.
- Koga H, Matsumoto S, et. al. Definition of the target sign and its use for diagnosis of schwannomas. Clinical Orthopaedics and Related Research. 2007 Aug.;464:224-229.
- Lin J, Martel W. Cross-sectional imaging of peripheral nerve sheath tumors: characteristic signs on CT, MR imaging, and sonography. Amer Journ Roentgenology. 2001 Jan.;176:75-82.
- Ogose A, Hotta T, et. al. Tumors of peripheral nerves: correlation of symptoms, clinical signs, imaging features, and histologic diagnosis. Skeletal Radiol. 1999 Jan.;28:183-188.
- Ozdemir O, Kurt C, et.al. Schwannomas of the hand and wrist: long-term results and review of literature. Journal of Orthopaedic Surgery. 2005;13(3):267-272.
- Rockwell G, Achilleas T, et. al. Schwannoma of the hand and wrist. Plast Reconstr Surg. 2003 Mar.;111(3):1227-1232.
- Sandberg K, Nilsson J, et. al. Tumors of peripheral nerves in the upper extremity: A 22-year epidemiological study. Scand J Plast Reconstr Hand Surg. 2009 Sep.;43:43-49.

## ԱՄՓՈՓՈՒՄ

### ԾՐԻԿԱՅԻՆ ՆՅԱՐԴԻ ԾՎԱՆՈՄԱ (ԴԵՊՔԻ ՆԿԱՐԱԳՐՈՒԹՅՈՒՆ ԵՎ ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ ԶՆՆՈՒԹՅՈՒՆ)

Յաղջյան Գ.Վ., Գրիգորյան Բ.Է., Հարությունյան Ա.Ս., Մովսեսյան Մ.Ա., Առուստամյան Ն.Ա.  
ԵՊԲՀ, Համալսարանական թիվ 1 կլինիկական հիվանդանոց

**Բանալի բառեր:** ուռուցքաբանություն, ծղիկային նյարդ, շվանոմա, պերիֆերիկ նյարդ:

Հոդվածում նկարագրվում է ծղիկային նյարդի ծավալուն շվանոմայի կլինիկական դեպք, որը փափուկ հյուսվածքային նեոպլազմայի հազվադեպ հանդիպող տեսակ է: Այժմ այն հնարավոր է ավելի ճշգրիտ ախտորոշել ժամանակակից եղանակներով: Ծջգրիտ ախտորոշման շնորհիվ ուռուցքը կարելի

է հեռացնել՝ հետագա ախտադարձերի առաջացումը հասցնելով նվազագույնի և պահպանելով նյարդի ֆունկցիան: Ծվանոմայի ոչ հստակ տարբերակիչ ախտանիշների հետևանքով սխալ ախտորոշումը և սխալ մոտեցումը կարող է կործանիչ նյարդաբանական պակասուրդի առաջացման պատճառ դառնալ:

## РЕЗЮМЕ

### ШВАННОМА ЛОКТЕВОГО НЕРВА. ОПИСАНИЯ СЛУЧАЯ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ягджян Г.В., Григорян Б.Э., Арутюнян А.С., Мовсесян М.А., Арустамян Н.А.  
ЕГМУ, Университетская клиническая больница N1

**Ключевые слова:** онкология, локтевой нерва, нейрошваннома, периферический нерв.

В данной статье описывается клинический случай обширной нейрошванномы локтевого нерва, а также приведен анализ литературы. С помощью современных методов визуализации и иммуногистохимии возможна точная диагностика и дифференциальная диагностика, которая позволяет радикально удалить опухоль с сохранением целостности и функции нерва с уменьшением рисков рецидива опухоли.

заии и иммуногистохимии возможна точная диагностика и дифференциальная диагностика, которая позволяет радикально удалить опухоль с сохранением целостности и функции нерва с уменьшением рисков рецидива опухоли.

## SUDDEN CARDIAC DEATH

Petrosyan A.H.<sup>1</sup>, Mahavir S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Yerevan State Medical University

<sup>2</sup> National Institute of Homeopathy, Govt. of India, Kolkata

**Keywords:** *sudden cardiac death, ischemic heart disease, myocardial infarction, life threatening arrhythmias.*

Sudden cardiac death (SCD) accounts for approximately 400 thousands deaths annually in the United States, depending on the definition used. Usually SCD is caused by fast ventricular tachycardia or ventricular fibrillation complicating an ischemic cardiac event. Successful resuscitation is still below 5%. The premature identification of the subjects at high risk of sudden cardiac death during acute myocardial infarction (MI) remains a major challenge for contemporary cardiology and public health in general among the general and apparently healthy population.

Patients who die from SCD with or without ischemic origin ECG changes represent a challenging diagnostic group. If these individuals die before pathological changes development in myocardium, it is difficult to say for sure whether these patients succumbed to a MI as an ischemic event that led to a fatal arrhythmia. The mode of death in these cases is sudden, but the etiology remains uncertain unless the individual reported previous symptoms of IHD prior to the cardiac arrest. Some patients with or without a history of IHD may develop clinical evidence of ischemia, including prolonged and profound chest pain, diaphoresis and/or shortness of breath, and sudden collapse. These individuals may die before blood samples for biomarkers can be obtained, or these individuals may be in the lag phase before cardiac biomarkers can be identified in the blood. These patients may have suffered an evolving fatal acute MI. If these patients present with presumably new ECG changes, for example ST elevation, and often with symptoms of ischemia, they should be classified as having had a fatal MI even if cardiac biomarker evidence of MI is lacking. Also, patients with evidence of fresh thrombus by coronary angiography (if performed) and/or at autopsy should be classified as having undergone sudden death as a result of MI [38].

Clinically various types of MI can be classified as shown in Table 1.

On occasion, patients may manifest more than one type of MI simultaneously or sequentially. It should also be noted that the term MI does not include myocardial cell death associated with mechanical injury from coronary artery bypass grafting (CABG), for example ventricular

venting, or manipulation of the heart; nor does it include myocardial necrosis due to miscellaneous causes, e.g. renal failure, HF, cardioversion, electrophysiological (EPH) ablation, sepsis, myocarditis, cardiac toxins, or infiltrative diseases [38].

**Table 1.**

*Clinical classification of different types of MI [38]*

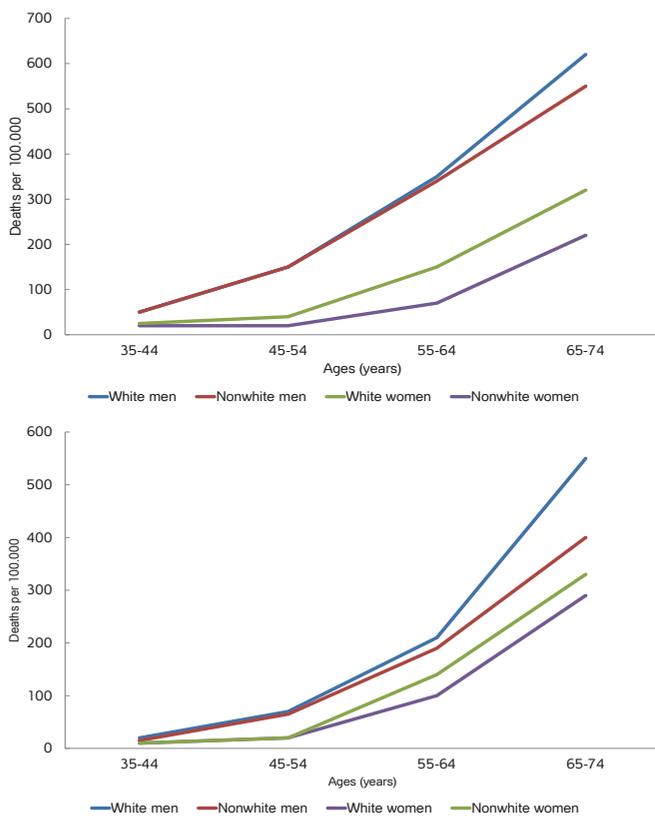
<b>Type 1.</b> Spontaneous MI related to ischemia due to a primary coronary event such as plaque erosion and/or rupture, fissuring, or dissection
<b>Type 2.</b> MI secondary to ischemia due to either increased oxygen demand or decreased supply, e.g. coronary artery spasm, coronary embolism, anemia, As, AH, or hypotension
<b>Type 3.</b> Sudden unexpected cardiac death, including cardiac arrest, often with symptoms suggestive of myocardial ischemia, accompanied by presumably new ST elevation, or new LBBB, or evidence of fresh thrombus in a coronary artery by angiography and/or at autopsy, but death occurring before blood samples could be obtained, or at a time before the appearance of cardiac biomarkers in the blood
<b>Type 4a.</b> MI associated with PCI
<b>Type 4b.</b> MI associated with stent thrombosis as documented by angiography or at autopsy
<b>Type 5.</b> MI associated with CABG

The diagnosis of MI is difficult in the presence of LBBB even when marked ST-T abnormalities or ST elevation are present that exceed standard criteria [34,41]. The previous ECG may be helpful to determine the presence of acute MI in this setting. In patients with right bundle branch block (RBBB), ST-T abnormalities in leads  $V_1-V_3$  are common, making it difficult to assess the presence of ischemia in these leads; however, when ST elevation or Q-waves are found, myocardial ischemia or MI should be considered. Some patients present with ST elevation or new LBBB, and suffer SCD before cardiac biomarkers become abnormal, or pathological signs of myocardial necrosis become evident at autopsy. These patients should be classified as having had a fatal MI [38]. Interestingly, that early elevation of interleukin-10 level is an independent predictor of cardiac mortality at 12 months in patients with acute coronary syn-

drome and LBBB. In the absence of AMI interleukin-10 elevation on admission predicts non-fatal AMI [22].

Many patients with MI die suddenly. Difficulties in definition of sudden and out-of-hospital death make attribution of the cause of death variable among physicians, regions and countries. For example, out-of-hospital death is generally ascribed to IHD in the USA but to stroke in Japan. These arbitrary and cultural criteria need re-examination.

Because up to 80% of individuals who suffer from SCD have IHD, the epidemiology of SCD to a great extent parallels that of IHD. As such, the incidence of SCD increases with age in both men and women, whites and non-whites, because the prevalence of IHD increases with age (Figure 1). However, among patients with IHD the proportion of coronary deaths decreases with age. SCD has a much higher incidence in men than women, reflecting sex differences in the incidence of IHD as well. Thus, ~ 75% of SCD occur in men, with an annual incidence 3 to 4 times higher than in women. The peaks in incidence of SCD occur between birth and 6 months of age because of the sudden infant death syndrome, and then again between 45 and 75 years of age as a result of IHD. SCD accounts for 19% of sudden deaths in children between 1 and 13 years of age and 30% between 14 and 21 years of age [31].

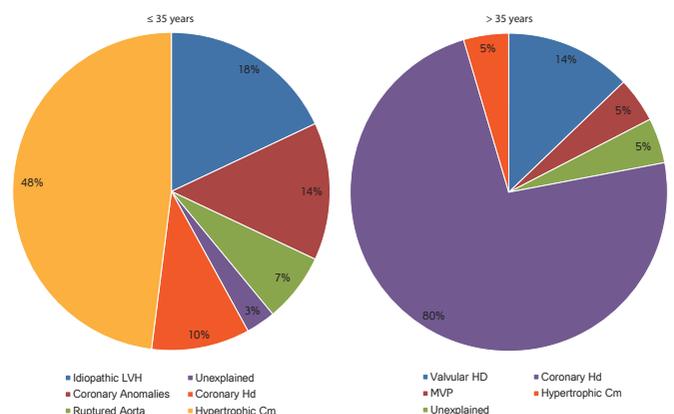


**Figure 1.** Mortality rates in deaths per 100 000 for patients with IHD occurring out of hospital or in emergency room (estimate for SCD rate) (A) and occurring in hospital, according to age, sex, and race in 48 states during 1985 (B).

The impact of physical activity on SD is somewhat controversial. Although vigorous exercise can trigger SCD and acute MI, [27] in part possibly by increasing platelet adhesiveness and aggregability, moderate physical activity may be beneficial by decreasing platelet adhesiveness and aggregability [39]. In cardiac rehabilitation programs, cardiac arrests occur at a rate of 1 in 12-15 thousand, and during stress testing, cardiac arrest occurs at a rate of 1 per 2 thousand, at least 6 times greater than the general incidence of SCD for patients known to have heart disease [1]. Experimentally, it appears that regular exercise in dogs prevents ischemia-induced ventricular fibrillation and death by increasing vagal activity [33].

Thus, it may be that regular exercise decreases CV morbidity and mortality, whereas vigorous exercise, particularly in untrained individuals, may have an adverse effect. The annual incidence of SCD during exercise is 1 per 200-250 thousand healthy young people [11, 43], whereas in competitive athletes, SCD is very rare, despite the publicity, with only 20 to 25 sports-related SCD from cardiac causes annually in the US [19].

In young athletes (Figure 2), SCD most often occurs from hypertrophic cardiomyopathy (CM), and in older athletes - from IHD [25]. Interestingly, in Europe, particularly in northern Italy, arrhythmogenic RV dysplasia, possibly congenital, is the predominant anatomic finding in athletes with SCD [8]. Commotio cordis, that is, concussion of the heart from non-penetrating blunt trauma to the anterior chest, can lead to fatal cardiac arrest, due to either myocardial trauma or the mechano-electrical triggering of a ventricular tachy A during the vulnerable period of the T wave [20]. As with some other risk factors, the overall impact of activity on SCD may be small. In the Maastricht Sudden Death study, 67% of the sudden death victims were physically inactive at the time of the event [9].

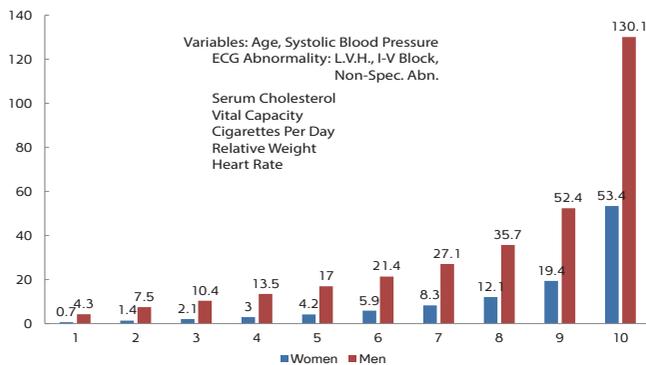


**Figure 2.** Causes of SCD in competitive athletes. CM incitates cardiomyopathy; HD, heart disease; MVP, mitral valve prolapse; and LVH, left ventricular hypertrophy [24].

Anatomic findings at autopsy include acute changes in coronary plaque morphology, such as thrombus, plaque disruption, or both, in >50% of cases of SCD, whereas in hearts with myocardial scars and no acute MI, active coronary lesions are identified in 46% of cases. Erosion of proteoglycan-rich and smooth muscle cell-rich plaques lacking a superficial lipid core, or plaque rupture, is a frequent pathological finding [36]. Plaque rupture appears to be more common in older women [6].

Apoptosis may participate in the genesis and pathophysiology of some cardiac As or conduction disturbances responsible for SCD [15]. However, these anatomic abnormalities are not represented by specific clinical risk factors different from those that identify patients with IHD in general. In addition, because mechanisms responsible for SCD depend in part on anatomic substrate, which naturally varies from one individual to another, the usefulness of risk assessment modalities varies from one patient and particular type of anatomic substrate to another. Furthermore, in addition to inter-patient variations, there may be intra-patient variation due to temporal changes in specific diseases.

Age, AH, LV hypertrophy, intra-ventricular conduction block, elevated serum cholesterol, glucose intolerance, decreased vital capacity, smoking, relative weight, and heart rate (HR) identify individuals at risk for SCD (Figure 3).



**Figure 3.** Risk of SCD by decile of multivariate risk: 26-year follow-up, Framingham Study. L.V.H. indicates left ventricular hypertrophy; I-V, intra-ventricular; and Non-Spec. Abn, nonspecific abnormality [17].

Smoking is an important risk factor [1]. In the Framingham study, the annual incidence of SCD increased from 13 per 1000 in nonsmokers to almost 2.5 times that for people who smoked >20 cigarettes per day. Stopping smoking promptly reduced this risk, which may be mediated by an increase in platelet adhesiveness, release of catecholamines, and other mechanisms. Elevated serum cholesterol appears to predispose patients to rupture of vulnerable

plaques, whereas cigarette smoking predisposes patients to acute thrombosis [5]. Unexpected hyperglycemia with subsequent Tn\_t elevation in patients with unstable angina is a predictor of cardiac mortality. In the absence of TnT elevation unexpected hyperglycemia predicts on-fatal AMI [21].

Female survivors of cardiac arrest are less likely to have underlying IHD, even though IHD status is the most important predictor of cardiac arrest in women; impaired LV function appears to be the most important predictor in men [2]. In patients with severe HF, non-sustained ventricular tachycardia (VT) may be an independent marker of increased mortality due to SCD [10].

According to one study [12], SCD are less likely to occur at home than non-sudden coronary deaths, whereas individuals who die of SCD are more likely to have been current cigarette smokers. However, in the Maastricht study [9], 80% of SCD occurred at home. Emotional stress can be an important trigger for SCD, as shown by the Northridge earthquake that struck the Los Angeles area at 4:31 AM January 17, 1994 [18].

Depression in a patient in the hospital after MI is a significant predictor of the 18-month post-MI cardiac mortality, and the risk associated with depression was greatest among patients with frequent premature ventricular complexes. Socioeconomic factors are also important; SCD after MI increases 3-fold in men with low levels of education and complex ventricular ectopy compared with better educated men who have the same As.

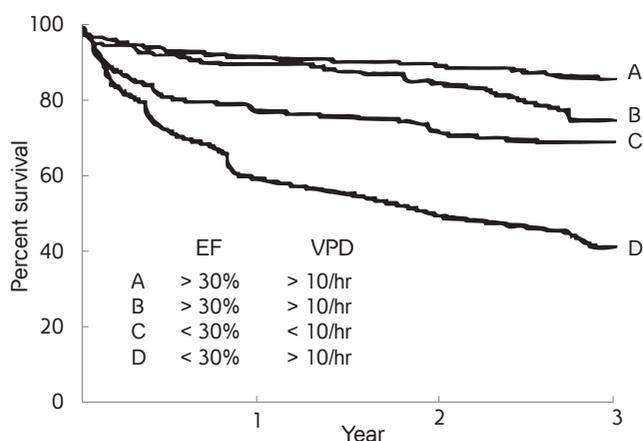
History can provide clues to the high-risk patient. For example, in patients with VT after MI, on the basis of clinical history, the following four variables identify patients at increased risk of SCD: (1) syncope at the time of the first documented episode of A, (2) NYHA class III or IV, (3) VT/VF occurring early after MI (3 days to 2 months), and (4) history of previous MIs [4]. In some patients, family history can be important [13].

LV dysfunction is a major independent predictor of total and SCD in patients with ischemic and non-ischemic CM [35]. For example, in survivors of cardiac arrest, who have a LV ejection fraction <30%, the risk of SCD exceeds 30% over 1 to 3 years if the patients do not have inducible VT, whereas it ranges between 15% and 50% in those who have inducible ventricular tachy As despite therapy with drugs that suppress the inducible As or with empirical amiodarone [14,40].

Whether an ICD will reduce total mortality in patients with severe LV dysfunction alone is the subject of several prospective trials, including the MADIT II and SCD-HeFT.

These patients have competing causes of death, and unless death is caused primarily by a ventricular tachy A that can be terminated by prompt defibrillation, the ICD may not have an important impact. Although prompt defibrillation generally restores sinus rhythm with a very high success rate, it may not be as successful in patients with very advanced ventricular dysfunction.

Certain ECG abnormalities can help identify patients at increased risk for SCD. These include the presence of AV block or intra-ventricular conduction defects and QT prolongation, an increase in resting HR to >90 b.p.m, and increased QT dispersion in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. A recent study failed to support the usefulness of QT dispersion in predicting risk in patients after MI [42]. The presence of complex ventricular As, such as non-sustained VT, is also a marker [11,43] (Figure 4).



**Figure 4.** Relationship between left ventricular ejection fraction (EF) and ventricular premature depolarizations (VPD) and survival during 3 years of follow-up after MI. [3].

Unfortunately, most of these more stable risk factors lack sufficient sensitivity, specificity, and predictive accuracy to pinpoint the patient at risk with a degree of accuracy that would permit using a specific therapeutic intervention before an actual event. This probably relates, at least in part, to the transient nature of many risk factors, such as myocardial ischemia and reperfusion; hemodynamic dysfunction; abnormalities in electrolytes, such as hypokalemia and hypomagnesemia, often due to diuretics; changes in pH or  $PO_2$ ; the influence of central and peripheral neurophysiological actions; and the transient effects of toxins such as drugs [44] or alcohol [30,11].

Structural cardiac abnormalities of the myocardium, coronary arteries, or cardiac nerves provide the substrate on which a transient risk factor operates. Although it is possible that intense functional changes alone may create electrical instability of the normal heart to the degree that

a ventricular tachy A can be provoked, the vast majority of cardiac arrests occur in patients with hearts that have structural abnormalities. One group that was identified before a cardiac arrest with sufficient accuracy to warrant ICD placement was the MADIT population [28], who were post MI and had spontaneous non-sustained VT, inducible sustained VT not suppressed by intravenous procainamide, and an ejection fraction <35%.

As noted earlier, the most common structural abnormality is coronary atherosclerosis and its consequences, such as MI. Interestingly, only ~ 20% of patients who survive cardiac arrest develop features of a transmural MI, and it is assumed that transient myocardial ischemia, perhaps caused by coronary spasm or unstable platelet thrombi [11, 36], plays an important role in precipitating a lethal ventricular tachy A.

Myocardial hypertrophy, HF, and cardiac dilation [16, 37], as well as regional autonomic dysfunction, [7,26] all may be important. Although almost 50% of deaths in HF patients are sudden, among patients with CMs, those with better-preserved functional capacity (NYHA functional classes I and II) have lower total death rates, but the fraction of all deaths that are sudden and unexpected is higher; among class IV patients, total death rates are higher, but the fraction of sudden deaths is lower; thus, the impact of reducing SCD in this population will be influenced by competing causes of other mechanisms of death [30,11,43].

Silent course of ischemic cardiomyopathy is a big problem for cardiology, because it is usually very difficult to differentiate from non-ischemic dilated cardiomyopathy. It was proven that carotid bifurcation atherosclerosis and coronary artery disease have been shown to be strongly correlated.

We examined the value of extra cranial carotid atherosclerosis in distinction between ischemia and non-ischemic etiology in patients with clinically unexplained cardiomyopathy [23]. It is obvious that carotid ultrasound is very useful screening and decision-making method in patients with cardiomyopathy of unidentified cause. Patients with carotid atherosclerosis are likely to have severe coronary artery diseases. Coronary angiography seems to be considered early during their evaluation. Quite, the opposite, a negative carotid ultrasound predicts non-ischemic cardiomyopathy [23].

Time of day is also important, with more SCD, strokes, and MIs occurring in the morning on arising from bed, perhaps related to increased sympathetic discharge in response to venous pooling that then triggers increased blood viscosity and platelet aggregation [29]. The lack of asso-

ciation between the times of day in almost 600 patients who had at least two separate cardiac arrests supports the hypothesis that a person's activity may also play a role in triggering the cardiac arrest [32].

All above mentioned concerning to SCD indicates the

actuality of current problem in cardiology and high necessity to study its etiology more and manage prophylactic and therapeutic strategies against risk factors, life threatening arrhythmias for the prevention of its development, especially among young population.

## REFERENCES

1. Adamyan K.G., Astvatsatryan A.V., Chilingaryan A.L. Acute coronary syndrome. (In Russian). Manual. Kiev. 2006. ООО «Четверта хвиля». 311 p.
2. Albert C.M., McGovern B.A., Newell J.B., Ruskin J.N. Sex differences in cardiac arrest survivors. *Circulation*. 1996; 93:1170-1176.
3. Bigger J.T. Relation between left ventricular dysfunction and ventricular arrhythmias after myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1986;57:8B
4. Brugada P., Talajic M., Smeets J., et al. The value of the clinical history to assess prognosis of patients with ventricular tachycardia or ventricular fibrillation after myocardial infarction. *Eur Heart J*. 1989; 10:747-752.
5. Burke A.P., Farb B.A., Malcom G.T., et al. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary heart disease who died suddenly. *N Engl. J. Med*. 1997; 336:1276-1282.
6. Burke A.P., Farb A., Malcom G.T., et al. Effect of risk factors on the mechanism of acute thrombosis and sudden coronary death in women. *Circulation*. 1998; 97:2110-2116.
7. Calkins H., Allman K., Bolling S., et al. Correlation between scintigraphic evidence of regional sympathetic neuronal dysfunction and ventricular refractoriness in the human heart. *Circulation*. 1993; 88:172-179.
8. Corrado D., Basso C., Schiavon M., Thiene G. Screening for hypertrophic cardiomyopathy in young athletes. *N Engl. J. Med*. 1998; 339:364-369.
9. De Vreede Swagemakers J.J.M., Gorgels A.P.M., et al. Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990's: a population-based study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival. *J. Am Coll. Cardiol*. 1997; 30:1500-1505.
10. Doval H.C., Nul D.R., Grancelli H.O., et al, GESICA-GEMA Investigators. Non-sustained ventricular tachycardia in severe heart failure: Independent marker of increased mortality due to sudden death. *Circulation*. 1996; 94:3198-3203.
11. Engelstein E.D., Zipes D.P. Sudden cardiac death. In: Alexander R.W., Schlant R.C., Fuster V., Eds. *The Heart, Arteries and Veins*. New York, N.Y.: McGraw-Hill; 1998:1081-1112.
12. Escobedo L.G., Zack M.M. Comparison of sudden and non-sudden coronary deaths in the United States. *Circulation*. 1996; 93:2033-2036.
13. Friedlander Y., Siscovick D.S., Weinmann S., et al. Family history as a risk factor for primary cardiac arrest. *Circulation*. 1998;97:155-160.
14. Herre J.M., Sauve M.J., Malone P., et al. Long-term results of amiodarone therapy in patients with recurrent sustained ventricular tachycardia or ventricular fibrillation. *J. Am Coll. Cardiol*. 1989; 13:442-449.
15. James T.N., St. Martin E., Willis P.W. III, Lohr T.O. Apoptosis as a possible cause of gradual development of complete heart block and fatal arrhythmias associated with absence of the AV node, sinus node, and intermodal pathways. *Circulation*. 1996; 93:1424-1438.
16. Kaab S., Nuss H.B., Chiamvimonvat N., et al. Ionic mechanism of action potential prolongation in ventricular myocytes from dogs with pacing-induced heart failure. *Circ Res*. 1996; 78:262-273.
17. Kannel W.B., Schatzkin A. Sudden death: lessons from subsets in population studies. *J. Am Coll. Cardiol*. 1985;5(suppl.):141B-149B.
18. Leor J., Poole W.K., Kloner R.A. Sudden cardiac death triggered by an earthquake. *N Engl. J. Med*. (1996) 334:413-419.
19. Libershton R.R. Sudden death from cardiac causes in children and young adults. *N Engl. J. Med*. 1996; 334:1039-1044.
20. Link M.S., Wang P.J., Pandian N.G., et al. An experimental model of sudden death due to low-energy chest-wall impact (commotio cordis). *N Engl. J. Med*. 1998; 338:1805-1811.
21. Mahavir Senan, Astvatsatryan A.V. Hyperglycemia on admission in patients with unstable angina is a predictor of cardiac mortality. "My ESC Congress Services", Abstract 366, 22.03.2010.
22. Mahavir Senan, Astvatsatryan A.V. Prognostic value of early interleukin-10 elevation in patients with acute coronary syndrome and left bundle branch block. "My ESC Congress Services", Abstract 367, 22.03.2010.
23. Mahavir Senan. Usefulness of carotid ultrasound in differential diagnosis of ischemic and non-ischemic cardiomyopathy. *The New Armenian Medical Journal*, 2010; V.4, 2:37-44.
24. Maron B.J., Epstein S.E., Roberts W.C. Causes of sudden death in competitive athletes. *J. Am Coll. Cardiol*. 1989; 7:204-214.
25. Maron B.J., Shirani J., Poliac L.C., et al. Sudden death in young competitive athletes: clinical, demographic, and pathological profiles. *JAMA*. 1996; 276:199-204.
26. Mitrani R.D., Klein L.S., Miles W.M., et al. Regional cardiac sympathetic denervation in patients with ventricular tachycardia in the absence of coronary artery disease. *J. Am Coll. Cardiol*. 1993; 22:1344-1353.
27. Mittleman M.A., Maclure M., Tofler G.H., et al, Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators. Triggering of acute myocardial infarction by heavy physical exertion: protection against triggering by regular exertion. *N Engl. J. Med*. 1993; 329:1677-1683.
28. Moss A.J., Hall W.J., Cannom D.S., et al, Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl. J. Med*. 1996; 335:1933-1940.
29. Muller J.E., Kaufmann P.G., Luepker R.V., et al, for the Mechanisms Precipitating Acute Cardiac Events Participants. Mechanisms precipitating acute cardiac events: review and recommendations of an NHLBI workshop. *Circulation*. 1997; 96:3233-3239.
30. Myerburg R.J., Castellanos A. Cardiac arrest and sudden death. In: Braunwald E., ed. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 1997:742-779.
31. Neuspiel D.R., Kuller L.H. Sudden and unexpected natural death in childhood and adolescence. *JAMA*. 1985; 254:1321-1325.
32. Peckova M., Fahrenbach C.E., Cobb L.A., Hallstrom A.P. Circadian variations in the occurrence of cardiac arrests: initial and repeat episodes. *Circulation*. 1998; 98:31-39.
33. Schwartz P.J., Zipes D.P. Autonomic modulation of cardiac arrhythmias and sudden cardiac death. In: Zipes D.P., Jalife J., eds. *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. Philadelphia, Pa: WB Saunders. In press.
34. Sgarbossa E.B., Pinsky S.L., Barbagelata A., et al. Electrocardiographic diagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left bundle branch block. *N Engl. J. Med*. (1996) 334:481-487.
35. Stevenson W.G., Stevenson L.W., Middlekauff H.R., Saxon L.A. Sudden death prevention in patients with advanced ventricular dysfunction. *Circulation*. 1993; 88:2953-2961.
36. Theroux P., Fuster V. Acute coronary syndromes: unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. *Circulation*. 1998; 97:1195-1206.
37. Tomaselli G.F., Beuckelmann D.J., Calkins H.G., et al. Sudden cardiac death in heart failure: the role of abnormal repolarization. *Circulation*. 1994; 90:2534-2539.
38. Thygesen Kristian, Alpert Joseph S. and Harvey White D. on behalf of the Joint ESC/ACC/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *European Heart Journal* 2007 28(20):2525-2538.
39. Wang J.S., Jen C.J., Kung H.C., Lin L.J., Hsiue T.R., Chen H.I. Different effects of strenuous exercise and moderate exercise on platelet function in men. *Circulation*. 1994; 90:2877-2885.
40. Weinberg B.A., Miles W.M., Klein L.S., et al. Five-year follow-up of 589 patients treated with amiodarone. *Am Heart J*. 1993; 125:109-120.
41. Wong C-K, French J.K., Aylward PEG, et al. Patients with prolonged ischemic chest pain and presumed-new left bundle branch block have heterogeneous outcomes depending on the presence of ST-segment changes. *J Am Coll. Cardiol*. (2005) 46:29-38
42. Zabel M., Klingenhoben T., Franz M.R., Hohnloser S.H. Assessment of QT dispersion for prediction of mortality or arrhythmic events after myocardial infarction: results of a prospective, long-term follow-up study. *Circulation*. 1998; 97:2543-2550.
43. Zipes D.P., Wellens H.J.J. Sudden Cardiac Death. *Circulation*. 1998; 98:2334-2351.
44. Zipes D.P. Unwitting exposure to risk. *Cardiol. Rev*. 1993; 1:1-3.

## ԱՍՓՈՓՈՒՄ

## ՀԱՆԿԱՐԾԱԿԻ ՄՐՏԱԾԻՆ ՄԱՅ

Պետրոսյան Ա.Յ.<sup>1</sup>, Մահավիր Ս.<sup>2</sup><sup>1</sup> Երևանի Պետական Բժշկական Համալսարան<sup>2</sup> Հնդկաստանի ազգային ինստիտուտ, Կոլկատա

**Բանալի բառեր՝ հանկարծակի սրտածին մահ, սրտի իշեմիկ հիվանդություն, սրտամկանի սուր ինֆարկտ, կյանքին վտանգ սպառնացող առիթմիաներ:**

ԱՄՆ-ում տարեկան մոտ 400 հազար հանկարծակի սրտածին մահվան (ՀՍՄ) դեպք է գրանցվում: ՀՍՄ-ն սովորաբար զարգանում է ՍԻՀ-ի բարդություն հանդիսացող փորոքային տախիարիթմիաների, ֆիբրիլյացիայի հետևանքով: Վիճակագրության տվյալների համաձայն՝ ՀՍՄ-ի դեպքում վերակենդանացման արդյունավետությունը 5% -ից ցածր է:

ՀՍՄ-ով անձինք ենթակա են լուրջ մանրագին հետազոտման՝ մահվան պատճառը հստակեցնելու նպատակով: Եթե անձը մահացել է մինչև սրտամկանում ախտաբանական փոփոխությունների ի հայտ գալը, ապա դժվար է հստակ ասել՝ մահացու առիթմիայի պատճառը սրտամկանի սուր ինֆարկտ (ՍՍԻ) է եղել, թե՞ ոչ: Նման դեպքերում մահը վրա է հասնում հանկարծակի, և շատ դեպքերում պատճառը անհայտ է, անավել ևս եթե հիվանդը նախապես չի ունեցել սիրտ-անոթային համակարգի կողմից որևէ զանգատ կամ ԷՍԳ-ի փոփոխություն: ՍՍԻ-ի ախտորոշումը շատ դժվար է Հիսի խրճի ձախ ոտիկի պաշարման առկայության դեպքում, նույնիսկ եթե V1-V3 արտածումներում գրանցվել է ST-T սեգմենտի էլևացիա: Նման դեպքերում ՍՍԻ-ի բացահայտման հարցում կարող է օգնել նախկինում կատարված ԷՍԳ-ի պատկերը: Նման հիվանդները կարող են մահանալ նույնիսկ մինչև արյան կենսաթիվի ցուցանիշների որոշումը: Ամեն դեպքում, եթե ԷՍԳ-ով գրանցվում է ST սեգմենտի էլևացիա կամ ախտա-

բանական Q-ատամիկ, ՀՍՄ-ի պատճառ պետք է դիտարկել ՍՍԻ-ը: Ի լրումն նշենք, որ թեպետ ՀՍՄ-ով անձանց 80%-ի դեպքում առկա է ՍԻՀ, այնուամենայնիվ տարբեր երկրների մասնագետներ ՀՍՄ-ի պատճառի վերաբերյալ ունեն տարբեր կարծիքներ: այսպես, օրինակ, ԱՄՆ-ում պատճառ է ՍՍԻ-ը, իսկ Ճապոնիայում՝ ուղեղի կաթվածը: Սակայն այս մոտեցումը արժանի է վերանայման:

ՀՍՄ-ի ռիսկի գործոններ են ծխելը, տարիքը, սեռը, սոցիալ-տնտեսական իրավիճակը, հուզական սթրեսը, ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությունը, պլազմայում խոլեստերինի բարձր մակարդակը, պսակաձև անոթների աթերոսկլերոտիկ ախտահարումը, աթերոթրոմբոզը, վահանիկների ապակալունացումը, սրտամկանում սպինների առկայությունը, ՁՓ-ի դիսֆունկցիան, ՁՓ-ի ցածր արտամղման ֆրակցիան՝ <30%, իշեմիկ կարդիոմիոպաթիան, փորոքների՝ իշեմիայով պայմանավորված ֆիբրիլյացիան, ինչպես նաև ապոպտոտիկ պրոցեսը, որը կարող է իր ուրույն նշանակությունն ունենալ կյանքին վտանգ սպառնացող առիթմիաների, հաղորդչականության խանգարումների առաջացման գործում:

ՀՍՄ-ին վերաբերող բոլոր վերոնշյալ փաստերը վկայում են սրտաբանության բնագավառում այս խնդրի արդիակալության մասին հատկապես երիտասարդ ազգաբնակչության շրջանում: Այս առումով անչափ կարևորվում է ՀՍՄ-ի պատճառների առավել մանրակրկիտ ուսումնասիրությունը, ՀՍՄ-ի ռիսկի գործոնների դեմ պայքարի մեթոդների մշակումը, ինչպես նաև կյանքին վտանգ սպառնացող առիթմիաների բուժման մարտավարության մշակումը:

## РЕЗЮМЕ

## ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ

Петросян А.Г.<sup>1</sup>, Махавир С.<sup>2</sup><sup>1</sup> Ереванский государственный медицинский университет<sup>2</sup> Национальный институт Индии, Колката

**Ключевые слова:** внезапная сердечная смерть, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, угрожающие жизни аритмии.

Ежегодно в США 400 тысяч человек умирают по причине внезапной сердечной смерти (ВСС). Триггером ВСС служит желудочковая тахикардия или фибрилляция желудочков, как следствие осложнения ишемической болезни сердца (ИБС).

По статистическим данным при случаях ВСС эффективность реанимации составляет ниже 5%.

Случаи ВСС требуют серьезных доскональных обследований с целью выявления причин. Если смерть наступила до появления патологических изменений в миокарде, то трудно сказать, был ли инфаркт миокарда причиной смертельной аритмии или нет. В таких случаях смерть наступает внезапно, и во многих случаях причина смерти остается неизвестной, тем более, если больной до этого не имел каких-либо жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС) или ЭКГ-изменений. Диагностика острого инфаркта миокарда (ОИМ) сильно затрудняется при наличии блокады левой ножки Гисса, даже если зарегистрировались элевации сегмента ST-T в V1-V3 - отведениях. В таких случаях для выявления ОИМ могут быть полезны заранее сделанные ЭКГ - обследования. Смерть может постигнуть таких больных до получения данных

биохимического исследования крови. В любом случае, если на ЭКГ отмечается элевация ST сегмента или патологический Q-зубец, причиной ВСС следует считать ОИМ. В дополнение к этому отметим, что хотя у 80% случаев ВСС присутствует ИБМ, тем не менее у специалистов разных стран мнения об этом различны. Например, в Америке причиной ВСС считают ИБС, а в Японии - мозговой инсульт. Но такой подход требует пересмотра.

Факторами ВСС являются: курение, возраст, пол, социально-экономический статус, эмоциональный стресс, физические нагрузки, высокий уровень холестерина в сыворотке, атеросклероз коронарных сосудов, наличие рубцовых изменений в миокарде, дисфункция левого желудочка, низкая фракция выброса левого желудочка (<30%), ишемическая кардиомиопатия, фибрилляция желудочков, обусловленная ишемией, а также апоптотический процесс, который может играть свою роль в происхождении жизненно опасных аритмий, нарушениях проводимости. Все вышеуказанные факты свидетельствуют об актуальности данной проблемы в кардиологии. Таким образом, важно более подробно исследовать причины ВСС, определить методы борьбы с факторами риска ВСС, а также определить стратегии лечения угрожающих жизни аритмий.

ՉՏԴ. 355.3:614.2(479.25)+616.9-022-083.98

# ԶԻՆՎԱԾ ԸՆԴՀԱՐՈՒՄՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ԱՌԱՋԻՆ ԲՈՒԺՕԳՆՈՒԹՅԱՆ ԿԱԶՄԱԿԵՐՊՄԱՆ ՎԵՐԱԲԵՐՅԱԼ ՊԱՐԷՆՏԵՐԱԼ ՃԱՆԱՊԱՐՅՈՎ ՓՈ- ԽԱՆՑՎՈՂ ՎԱՐԱԿԻՉ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԿԱՆԽԱՐԳԵԼՄԱՆ ՄԵՐ ՄՈՏԵՑՈՒՄՆԵՐԸ

Ասոյան Ա.Վ.<sup>1</sup>, Սարգսյան Յ.Տ.<sup>2</sup>, Նազարյան Տ.Ջ.<sup>3</sup>, Ալեքսանյան Վ.Հ.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ԵՊԲՀ, ինֆեկցիոն հիվանդությունների ամբիոն

<sup>2</sup> ԵՊԲՀ, ռազմաբժշկական ֆակուլտետ, արտակարգ իրավիճակների բժշկության և ռազմական թունաբանության ամբիոն

<sup>3</sup> ԵՊԲՀ, ռազմաբժշկական ֆակուլտետի բժշկական ծառայության կազմակերպման և մարտավարության ամբիոն

<sup>4</sup> ՀՀ ԱՆ «Նորք» ինֆեկցիոն կլինիկական հիվանդանոց

**Բանալի բառեր՝** Հայաստանի Հանրապետություն, զինված ուժեր, բուժօգնություն, կազմակերպում, վարակիչ հիվանդություններ, վիրուսային հեպատիտներ:

Զինված ուժերում, մարտական գործողությունների ժամանակ բժշկական օգնության տեսակ ասելով՝ հասկանում ենք որոշակի բուժկանխարգելիչ միջոցառումների համալիր, որոնք անցկացվում են անձնակազմի ախտահարման (վիրավորումներ և հիվանդություններ) ժամանակ զինված ուժերի անձնակազմի և բժշկական ծառայության կողմից մարտի դաշտում և տարհանման փուլերում: Արդի պայմաններում գործում են բժշկական օգնության հետևյալ տեսակները՝

- ◆ առաջին բուժօգնություն,
- ◆ մինչբժշկական օգնություն,
- ◆ առաջին բժշկական օգնություն,
- ◆ որակավորված բժշկական օգնություն,
- ◆ մասնագիտացված բժշկական օգնություն:

Առաջին բուժօգնություն ցուցաբերվում է սանիտարների, սանիտար-հրաձիգների, սանիտար-հրահանգիչների կողմից, ինչպես նաև հիվանդանալու կամ վիրավորվելու վայրում ինքնօգնության (զինծառայողը ցուցաբերում է առաջին բուժօգնություն ինքն իրեն) և փոխօգնության (զինծառայողը ցուցաբերում է առաջին բուժօգնություն մեկ այլ զինծառայողի) միջոցով: Հայրենական մեծ պատերազմի ժամանակ սանիտարների և սանիտար-հրահանգիչների կողմից բուժօգնություն ցուցաբերվել է 53% դեպքում, ինքնօգնություն՝ 5,9%, փոխօգնություն՝ 32,3%, գումարտակների բուժակների կողմից՝ 2,6%, զորամասերի բժիշկների կողմից՝ 6,2%, իսկ 84,4% դեպքում բուժօգնություն ցուցաբերվել է անմիջապես մարտի դաշտում: Ինքնօգնության և փոխօգնության միջոցով առաջին բուժօգնություն ցուցաբերելու համար բոլոր զինծառայողները համալրվում են անհատական բժշկական պաշտպանության միջոցներով [1,2,3,4,8], որոնք են՝

- 1. անհատական դեղատուփը,
- 2. անհատական վիրակապական փաթեթը,

3. անհատական հակաքիմիական փաթեթը:

Առաջին բուժօգնության նպատակն է ժամանակավորապես դադարեցնել և բացառել այն երևույթները, որոնք սպառնում են վիրավորի (հիվանդի) առողջությա- նը: Դրանք են՝

- ◆ վիրավորների դուրսբերումը փլատակներից, մարտական տեխնիկայից,
- ◆ վառվող համազգեստի մարումը,
- ◆ ներարկիչ-պարկուճի միջոցով ցավազրկող դեղի ներարկումը, որն առկա է անհատական դեղատուփում,
- ◆ շնչահեղձությունը կանխելու նպատակով արյունից, լորձից և հնարավոր օտար այլ մարմիններից վերին շնչուղիների մաքրումը: Լեզվի հետանկման, փսխման, քթից առատ արյունահոսության դեպքում տուժածին պառկեցնում են կողքի: Եթե շնչահեղձության (ասֆիքսիայի) պատճառը լեզուն է, ապա այն ծակում են անգլիական քորոցով (առկա է անհատական վիրակապական փաթեթում) և վիրափաթեթով ամրացնում պարանոցին կամ կզակին: Շնչա- ռության կանգի դեպքում կատարվում է արհեստական շնչառություն S-աձև խողովակի կամ բերան-բերան, բերան-քիթ մեթոդով,
- ◆ արտաքին արյունահոսության ժամանակավոր դադարեցում հնարավոր բոլոր միջոցներով՝ ռետինե լարանի տեղադրում (ստանդարտ կամ ձեռքի տակ եղած միջոցներով), ճնշող վիրակապ, մագիստրալ անոթի սեղմում մատներով,
- ◆ վերքի, այրվածքի վրա հականեխիչ (ասեպտիկ) վիրակապի տեղադրում, իսկ բաց պնևմոթորաքսի դեպքում՝ անհատական վիրակապական փաթեթի թաղանթով օկյուզիոն վիրակապի տեղադրում,
- ◆ հակազագի հագցնում, եթե տեղանքը ախտահարված է,
- ◆ քիմիական զենքի կիրառման դեպքում հակա-

թուլնի ներարկում ներարկիչ-պարկուճի միջոցով, որն առկա է անհատական դեղատուփում,

- ❖ մաշկի և հանդերձանքի դեզազացիա անհատական հակաքիմիական փաթեթի հեղուկով,
- ❖ անհատական դեղատուփից հակաբակտերիային, հակափսխումային միջոցներ տալը [1,2]:

Պարենտերալ ճանապարհով փոխանցվող վարակիչ հիվանդություններն այսօր բավականին տարածված են երկրագնդի վրա: Այս առումով առաջատար են վիրուսային հեպատիտ B-ն, վիրուսային հեպատի C-ն, ՄԻԱՎ-ը: Ուսմասսիվելով տարբեր մասնագետների կարծիքները այս վարակիչ հիվանդությունների փոխանցման մեխանիզմների վերաբերյալ՝ անհրաժեշտ է ընդգծել, որ այս վարակիչ հիվանդությունները փոխանցվում են նաև արյունաշփումային ճանապարհով, երբ վարակված արյունը շփվում է մաշկի հետ և միկրովնասավածքների միջոցով վարակիչ հիվանդության հարուցիչը կարող է մաշկի միջով ներթափանցել առողջ մարդու օրգանիզմում հարուցիչների համապատասխան քանակի դեպքում հիվանդություն առաջացնել: Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության տվյալներով երկրագնդի բնակչության 1/3-ից ավելին վարակված է վիրուսային հեպատիտ B-ով, և ամեն տարի այս հիվանդության տարբեր կլինիկական ձևերից մահանում է մոտ մեկ միլիոն մարդ [6,7,5]: Այս հիվանդությունները չեն շրջանցել նաև Հայաստանի Հանրապետությունը, որտեղ այս հիվանդություններով հիվանդներ և վիրուսակիրներ նույնպես կան:

Լայնածավալ մարտական գործողությունների ընթացքում խիստ անհրաժեշտության դեպքում հնարավոր է պահեստագործից զորակոչվեն քաղաքացիներ, որոնք վարակված են տվյալ վարակիչ հիվանդություններով:

Ռազմական գործողությունների ժամանակ, հատկապես մարտի դաշտում հրազենային և ականապայթյունային վիրավորումներ ստացած զինծառայողների վերքերը հիմնականում արյունահոսում են և փոխօգնության ժամանակ՝ վերոհիշյալ միջոցառումներն իրականացնելիս, սովորաբար տուժածի արյունով արյունոտվում են օգնություն ցուցաբերողի մատները, ձեռքերը: Եթե առաջին բուժօգնություն ցուցաբերող զինծառայողի մատներին, ձեռքերին առկա են միկրովնասավածքներ, որոնց առաջացումը հավանական է մարտական գործողությունների ժամանակ, ապա ենթադրում ենք, որ եթե վիրավորը հիվանդ է կամ վիրուսակիր է պարենտերալ ճանապարհով փոխանցվող որևէ վարակիչ հիվանդությամբ, ապա հնարավոր է, որ բուժօգնություն ցուցաբերող զինծառայողը վարակվի տվյալ հիվանդությամբ: Այս ենթադրությունը բացառելու համար առաջարկում ենք զինծառայողի անհատական բժշկական պաշտպանության միջոցների մեջ ընդգրկել նաև ռետինե կամ լատեքսից պատրաստված ոչ ախտահանված ձեռնոցներ: Փոխօգնության կարգով բուժօգնություն ցուցաբերողը, մի քանի վայրկյանների ընթացքում հազնելով ձեռնոցները, ապահովագրում է իրեն արյան միջոցով (պարենտերալ ճանապարհով) փոխանցվող վարակներից:

## ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Агафонов В.И., Борисов Е.Н., Гринь В.А., Комаров Ф.И. и др. Военно-медицинская подготовка (подред. Комарова Ф.И.) // М.: "Медицина", 1984, с. 81-94
2. Асанин Ю.С., Георгиевский Н.С., Горюнов Л.Ф. Организация и тактика медицинской службы (подред. Иванова Н.Г., Лобастова О.С.) // Учебник, Ленинград, 1988, с. 44-55
3. Карачиев Н.И. Военная токсикология и защита атомного и химического оружия (подред. Артамонова В.И.) // Учебник, М.: "Медицина", 1988, 368 с.
4. Шапошников Ю.Г., Маслов В.И. Военно-полевая хирургия // Учебник, М.: "Медицина", 1995, 432 с.
5. Зуева Л.П., Яфаев Р.Х. Эпидемиология // Учебник, СПб: "Фолиант", 2005, 752 с.
6. Лобзин Ю.В., Васильев В.В., Жданов К.В. и др. Руководство по инфекционным болезням // СПб: "Фолиант", 2003, 1040 с.
7. Учайкин В.Ф., Чередниченко Т.В., Смирнов А.В. Инфекционная гепатология // Руководство для врачей, М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012, 640 с.
8. Փարսադանյան Ա.Մ., Մարգարյան Մ.Գ., Գալստյան Ս.Գ. և ուրիշներ Ռազմաշտային վիրաբուժական ծառայության կազմակերպման հիմունքները գործող բանակում // Երևան, "Աստղիկ", 2005. - 219 էջ:

## РЕЗЮМЕ

**ПОДХОДЫ К ОРГАНИЗАЦИИ ПЕРВОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ВО ВРЕМЯ ВОЕННЫХ СТОЛКНОВЕНИЙ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫМ ПУТЕМ**

Асоян А.В.<sup>1</sup>, Саргсян А.Т.<sup>2</sup>, Назарян Т.Дж.<sup>3</sup>, Алексанян В.О.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ЕГМУ, кафедра инфекционных заболеваний

<sup>2</sup> ЕГМУ, Военно-медицинский факультет, кафедра медицины чрезвычайных ситуаций и военной токсикологии

<sup>3</sup> ЕГМУ, Военно-медицинский факультет, кафедра организации медицинской службы и тактики

<sup>4</sup> Клиническая инфекционная больница “Норк” МЗ РА

**Ключевые слова:** Республика Армения, вооруженные силы, медицинская помощь, организация, инфекционные заболевания, вирусный гепатит.

Первая медицинская помощь оказывается в порядке само- и взаимопомощи обычно на месте заболевания или ранения. На поле боя раны военнослужащих, получивших огнестрельные или минно-взрывные ранения, кровоточат. В случае наличия у пострадавшего какого-либо инфекционного заболевания,

передающегося парентеральным путем, во время оказания взаимопомощи возможна передача данной инфекции лицу, оказывающему данную помощь, гемоконтактным механизмом через участки поврежденной поверхности кожи последнего. Во избежание передачи предполагаемой инфекции подобным образом, считаем целесообразным в набор средств индивидуальной защиты включить нестерильные резиновые или латексные перчатки.

## SUMMARY

**APPROACHES TO ORGANIZATION OF THE FIRST AID DURING MILITARY COLLISIONS FROM THE STANDPOINT OF PREVENTION OF INFECTIOUS DISEASES TRANSMITTED THROUGH PARENTERAL WAY**

Asoyan A.V.<sup>1</sup>, Sargsyan H.T.<sup>2</sup>, Nazaryan T.J.<sup>3</sup>, Aleksanyan V.H.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> YSMU, Department of infectious diseases

<sup>2</sup> YSMU, Faculty of Military Medicine, Department of Disaster medicine and Military Toxicology

<sup>3</sup> YSMU, Faculty of Military Medicine, Department of Health Care Organization and Tactics

<sup>4</sup> “Nork” Clinical Infectious Hospital of RA MoH

**Keywords:** Republic of Armenia, military forces, health care, organization, infectious diseases, viral hepatitis.

The first aid is performed in the form of self-and mutual aid, usually on the site of disease or wounding. The fire and mine-explosive wounds received on a battlefield bleed.

In case of presence of any parenterally transmitted infectious

disease in the wounded person, during the mutual aid the infection can be transmitted through the damaged surface of skin to the person providing the aid (by the hemocontact mechanism). In order to prevent the transmission of the supposed infection in such a way, it's considered expedient to include unsterile rubber or latex gloves into a set of items for personal protection.

## ՔԻՄԻԱԿԱՆ ՉԵՆՔԻՑ ՍԱՆԻՏԱՐԱԿԱՆ ԿՈՐՈՒՄՏՆԵՐԻ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ

Ալեքսանյան Վ.Յ., Չովհաննիսյան Լ.Գ., Սարգսյան Յ.Տ.  
ԵՊԲՀ, ռազմարժշկական ֆակուլտետ

**Բանալի բառեր՝** քիմիական զենք, սանիտարական կորուստներ, բժշկական ծառայություն:

Մարդկության ողջ պատմությունը կապված է պատերազմների հետ, որոնց առանձնահատուկ բովանդակությունը զինված հակամարտությունն է, այսինքն՝ հակամարտող կողմերի ռազմական գործողությունների ամբողջությունը՝ որոշակի բաղաբաղական և ռազմական նպատակներին հասնելու համար: Կիրառվող զենքերի տարբեր տեսակները և մասշտաբները, նրանցից պաշտպանվելու աստիճանը և բնույթը որոշվում են անձնակազմի և տեխնիկայի կորուստների մեծությամբ և կառուցվածքով: Այդ պատճառով ժամանակակից զինատեսակների զարգացման հեռանկարների, նրանց կիրառման ձևերի և ինտենսիվության մասին գիտելիքները պարտադիր պայման են դառնում անձնակազմի բժշկական ապահովման կազմակերպման ճիշտ պլանավորման համար: Գիտության և տեխնիկայի նորագույն ձեռքբերումները միշտ օգտագործվել են բանակների մարտական տեխնիկայի և սպառազինությունների կատարելագործման համար: Ժամանակակից զենքը, ըստ ախտահարող ազդեցության բնույթի և մասշտաբի, լինում է երկու տեսակի՝ սովորական զինատեսակներ և զանգվածային ախտահարման զենքեր (ՉԱԶ): Սովորական զինատեսակները լիցքավորվում են պայթուցիկ նյութերով կամ այրող խառնուրդներով: Դրանցից են հրազենային, ռեակտիվ, հրթիռային, ականային և այլ զինատեսակները: ՉԱԶ-ին բնորոշ առանձնահատկություններն են՝ ախտահարված տարածքի մակերեսի մեծությունը, հարձակման անսպասելիությունը, ախտահարման միաժամանակությունը և զանգվածայնությունը: ՉԱԶ են միջուկային, քիմիական և կենսաբանական զենքերը: Քիմիական զենքը մարտական թունավոր նյութերն են (ՄԹՆ)՝ դրանց կիրառման և տեղափոխման միջոցներով: Քիմիական զենքի կիրառումն արգելված է Ժնևյան կոնվենցիայով, որն ընդունվել է 1925թ., և որին միացել են ավելի քան 100 երկիր: Այն առաջին անգամ օգտագործվել է 1915-ի ապրիլի 22-ին գերմանական բանակի կողմից անգլո-ֆրանսիական զորքերի դեմ, երբ ռազմաճակատի 6կմ հատվածում 5 րոպեի ընթացքում օգտագործվեց 180 տ. բլոր: Գազաբալոնային գրոհի հետևանքով թունավորվեց 15 000 մարդ, որոնցից 5 000-ը մահացավ: Նույն թվականի հոկտեմբերին գերմանացիները կիրառեցին ֆոսգեն, 1916-ի մայիսին՝ բլորպիրին, իսկ 1917-ի հուլիսին՝ իպրիտ [1]:

Քիմիական զենքի կիրառման դեպքում անձնակազմի ախտահարումները տարաբնույթ են՝ պայմանավորված թունավոր նյութի տեսակով, խտությամբ, ախտահարման զարգացման սուր ընթացքով և թունավոր նյութերի դետորքցիայի դեպքում երկրորդային ախտահարումների վտանգով:

Թույլների թունաբանական կամ կլինիկական դասակարգումը հիմնված է օրգանիզմի վրա ԹՆ-ի այս կամ այն թունավոր ազդեցության գերակշռման վրա [6]: Ըստ դրա՝ ԹՆ-երը բաժանվում են 6 խմբի՝

- ◆ Նյարդակաթվածային ազդեցության ԹՆ-եր (տաբուն, գարին, զոման, Vx-գազեր),
- ◆ ընդհանուր թունավոր ազդեցության ԹՆ-եր (կապտաթթու, ցիանիդներ, բլորցիան, ածխածնի երկարժեք օքսիդ),
- ◆ հեղձուցիչ ազդեցության ԹՆ-եր (բլոր, ֆոսգեն, դիֆոսգեն, բլորպիրին),
- ◆ մաշկառեգործով ազդեցության ԹՆ-եր (իպրիտ, լյուկզիտ),
- ◆ զրգռիչ ազդեցության ԹՆ-եր (ադամսիտ, CS, CR, բլորացետոֆենոն),
- ◆ պսիխոտոմիմետիկ ազդեցության ԹՆ-եր (BZ, LSD, մեսկալին):

Նյարդակաթվածային ազդեցության ԹՆ-երը, ըստ քիմիական կառուցվածքի, ֆոսֆորական թթվի էսթերներ են, որոնք քիմիական զենքի զինանոցում եղած հայտնի սինթետիկ միացություններից ամենավտանգավորն են: Դա բացատրվում է նրանց բարձր թունայնությամբ, բլոր հնարավոր ուղիներով օրգանիզմ ներթափանցելու կարողությամբ, այդ թվում նաև անվնաս մաշկի միջով, հոտի, գույնի, որևէ զրգռիչ ազդեցության բացակայությամբ, տեղաբնույթ բարձր կայունությամբ, ախտահարման կայծակնային զարգացման հնարավորությամբ: Մարտի դաշտում մահը վրա է հասնում առաջին 5-10 րոպեների ընթացքում: Այս թույլները դրսևորում են հակախոլինէսթերազային ազդեցություն (ֆերմենտի անդամալի պաշարում), որի հետևանքով ացետիլխոլինի հիդրոլիզային և չի կատարվում, և այն կուտակվում է սինապսներում՝ դրդելով խոլինընկալիչները: Դրանք M- և N-խոլինընկալիչների վրա ունեն նաև ուղղակի, դրդող ազդեցություն: Յետևաբար նյարդակաթվածային ազդեցության թույլներով ախտահարումն ուղեկցվում է նյարդային համակարգի (ՆՀ) խոլիներգիկ բաժնի գերդրմամբ, ապա զարգանում է ՆՀ-ի ընկճում և կաթված [4, 5, 6, 7]:

**Աղյուսակ 1**

*Քիմիական օջախների բժշկա-մարտավարական դասակարգումը*

Օջախի տեսակը	ԹՆ
1. կայուն ախտահարման օջախ, արագ ազդող ԹՆ	գարին, զոման, Vx -գազեր, լյոդիտ, CS
2. անկայուն ախտահարման օջախ, արագ ազդող ԹՆ	կապտաթթու, քլորոցիան, քլորացետոֆենոն
3. կայուն ախտահարման օջախ, դանդաղ ազդող ԹՆ	իպրիտ, Vx- գազեր (մաշկով)
4. անկայուն ախտահարման օջախ, դանդաղ ազդող ԹՆ	ֆոսգեն, BZ

Քիմիական ախտահարման օջախը (ՔԱՕ) քիմիական զենքի ազդեցությանը ենթարկված տարածքն է, այնտեղ գտնվող զորքերը, մարտական տեխնիկան և նյութական միջոցները: ՔԱՕ-ի չափերն ու բնույթը պայմանավորված են հակառակորդի քիմիական հարձակման ձևով (կիրառման եղանակով և ԹՆ-ի տեսակով), ԹՆ-ի կիրառման ժամանակով և տեղանքով, բնակլիմայական պայմաններով: ԹՆ-ի ախտահարման օջախների բժշկա-մարտավարական բնութագիրը տրվում է երեք հիմնական չափանիշներով: Ըստ վերջնական ազդեցության՝ տարբերում ենք մահացու ազդեցության ԹՆ-եր, որոնք ախտահարումից հետո՝ երեք օրվա ընթացքում, հանգեցնում են ծանր աստիճանի՝ 100%-ի և միջին աստիճանի՝ 50%-ից ոչ պակաս ախտահարվածների մահվան (գարին, Vx գազեր, ֆոսգեն, կապտաթթու, իպրիտ), և ժամանակավորապես շարքից դուրս բերող ԹՆ-եր՝ 6-8 օր տևողությամբ՝ եզակի մահացու էլքերով (գրգռիչ ազդեցության ԹՆ-եր և պսիխոտոմիմետիկներ): Ըստ օրգանիզմի ախտահարման զարգացման արագության՝ ԹՆ-երը լինում են՝ արագ ազդող, որոնք թունավորման երևույթներն առաջացնում են ազդեցության 1 ժամվա ընթացքում, և դանդաղ ազդող՝ 1ժ-ից հետո (գաղտնի շրջանը տևում է 1ժ և ավելի): Ըստ տեղանքի վարակման տևողության՝ տարբերում ենք կայուն ԹՆ-եր, որոնք տեղանքում 1 ժամից ավելի են պահպանում թունավոր հատկությունները, և անկայուն ԹՆ-եր՝ 1 ժամից պակաս:

Արագ ազդող ԹՆ-ով առաջացրած քիմիական ախտահարման օջախներին բնորոշ են՝

- ◆ գորամասի, ստորաբաժանման անձնակազմի միաժամանակ մեծ քանակով ախտահարումը,
- ◆ գորամասի, ստորաբաժանման բժշկական անձնակազմի մասնակի ախտահարման հավանականությունը,
- ◆ մեծ քանակով ծանր աստիճանի ախտահարվածների առաջացման հավանականությունը, որոնց կյանքի տևողությունը ժամանակին արդյունավետ օգնության բացակայության դեպքում չի գերազանցում մեկ ժամը՝ սկսած ախտա-

- հարման կլինիկայի առաջացման պահից,
- ◆ բժշկական ծառայության համար օջախը վերացնելու նպատակով անհրաժեշտ պահեստային ժամանակի բացակայությունը,
- ◆ օջախում և բժշկական տարհանման փուլերում սահմանված օպտիմալ ժամանակահատվածում արդյունավետ բժշկական օգնության ցուցաբերման անհրաժեշտությունը և ախտահարվածների ու վիրավորների՝ գերազանցապես մեկ երթով օջախից տարհանումը:

Դանդաղ ազդող ԹՆ-ով առաջացրած քիմիական ախտահարման օջախներին բնորոշ են՝

- ◆ մի քանի ժամվա ընթացքում ախտահարվածների և վիրավորների ախտահարման նշանների հերթականությամբ ի հայտ գալը. այս դեպքում կարևոր նշանակություն են ձեռք բերում ռազմական առաջադրանք կատարող անձնակազմի շարքերում ախտահարվածների ակտիվ հայտնաբերման միջոցառումները,
- ◆ արդյունավետ օգնության բացակայության դեպքում V<sub>x</sub>-գազերով ծանր ախտահարվածների կյանքի տևողությունը չի գերազանցում մեկ ժամը, իսկ իպրիտով և ֆոսգենով ախտահարման դեպքում՝ մի քանի ժամը, օրը,
- ◆ անհրաժեշտ պահեստային ժամանակի առկայությունը (մի քանի ժամ) օջախի վերացման աշխատանքները կազմակերպելու համար՝ պայմանավորված մարտի պայմաններով,
- ◆ մի քանի երթով օջախից ախտահարվածների տարհանումը, ԲՏՓ կատարելու հնարավորությունը՝ ըստ նրանց հայտնաբերման [7] (աղ. 1):

Մարտական գործողությունների ժամանակ զորքերի կրած մարդկային բոլոր կորուստները կոչվում են ընդհանուր կորուստներ: Ընդհանուր կորուստները լինում են անդառնալի և սանիտարական: Անդառնալի կորուստներ են զոհվածները, գերի ընկածները և անհայտ կորածները: Սանիտարական կորուստներ են կոչվում այն անձինք, որոնք կորցրել են իրենց մարտունակությունը և ընդուն-

վել բժշկական հաստատություններ: Ըստ առաջացման պատճառի՝ տարբերում ենք մարտական և ոչ մարտական սանիտարական կորուստներ: Մարտական կոչվում են այն սանիտարական կորուստները, որոնք առաջացել են հակառակորդի մարտական գործողությունների արդյունքում կամ անմիջականորեն պայմանավորված են մարտական խնդիրների կատարմամբ: Ըստ պատճառափոխության հատկանիշի՝ մարտական սանիտարական կորուստները բաժանվում են 6 դասի՝ մեխանիկական, ջերմային, ճառագայթային, քիմիական, կենսաբանական, հոգեշարժական ախտահարումների: Պայմանավորված զենքի տեսակով և միևնույն զենքի տարբեր ախտահարող գործոնների ազդեցությամբ՝ տարբերում են եզակի, բազմակի, զուգակցված և համակցված ախտահարումներ: Բացի նշված դասակարգումից, գոյություն ունի նաև սանիտարական կորուստների օպերատիվ դասակարգում, ըստ որի՝ նրանք բաժանվում են երկու խմբի՝ վիրավորների և հիվանդների: Օպերատիվ նպատակների համար օգտագործում են սանիտարական կորուստների դասակարգում՝ ելնելով ծանրության աստիճանից՝ թեթև, միջին և ծանր [2]:

Սանիտարական կորուստների գլխավոր բնութագրող ցուցանիշներն են սանիտարական կորուստների մեծությունը և կառուցվածքը, որոնք կարևոր են բժշկական ապահովման կազմակերպման ընթացքում: Սանիտարական մեծությունն ասելով՝ հասկանում են սանիտարական կորուստները՝ արտահայտված բացարձակ թվերով: Սանիտարական կորուստների կառուցվածքը տարբեր տեսակի վիրավորների և հիվանդների տոկոսային հարաբերությունն է սանիտարական կորուստների ընդհանուր թվին: Ժամանակակից մարտի պայմաններում սանիտարական կորուստների մեծությունը և կառուցվածքը պայմանավորված են մարտական գործողությունների բնույթով և ինտենսիվությամբ, կիրառվող զինատեսակով և մասշտաբներով, անձնակազմի պաշտպանվածության աստիճանով, զբաղեցրած տեղանքում անձնակազմի խտությամբ, բնակլիմայական պայմաններով [3]: Սանիտարական կորուստների մեծությունը քիմիական զենքի դեպքում պայմանավորված է մի շարք գործոններով. դրանք են՝ ԹՆ-ի տեսակը, ԹՆ-ի կիրառման միջոցները և մասշտաբները, հանկարծակի կիրառելիության գործոնը, անձնակազմի հակաքիմիական պաշտպանվածության աստիճանը, անձնակազմի ֆիզիկական և բարոյական վիճակը: Ժամանակակից պատկերացումների համաձայն, որը հիմնված է հրամանատարաշտաբային զորավարությունների ժամանակ կատարված հաշվարկների, ինչպես նաև մաթեմատիկական մոդելավորման մեթոդների կիրառմամբ հետազոտությունների վրա՝ պաշտպա-

նական մարտի ժամանակ քիմիական զենքից օրական միջին սանիտարական կորուստները դիվիզիայում կազմում են 2-4%, բանակում՝ 0,4-0,5%, իսկ հարձակողական մարտի ժամանակ համապատասխանաբար՝ 2-5% և 0,5-0,7%: Նյարդակաթվածային ազդեցության ԹՆ-ի քիմիական ախտահարման օջախում սանիտարական կորուստների մեծությունը թեթև, միջին և ծանր աստիճանի ախտահարվածների շրջանում կազմում է 30%, 10%, և 60%, իսկ հեղձուցիչ ազդեցության ԹՆ-ի դեպքում՝ համապատասխանաբար 50%, 40% և 10% [6]:

Քիմիական զենքով ախտահարվածների բուժարհանման բնութագիրը պայմանավորված է ԹՆ-ի տեսակով, օրգանիզմ թափանցելու ուղիներով (ինհալացիոն, մաշկային), ախտահարման աստիճանով, թույնի չափաբաժնով, պաշտպանական միջոցների ժամանակին և արդյունավետ կիրառմամբ [7]:

Այսպիսով, անձնակազմի բժշկական ապահովումը կազմակերպելու դեպքում պետք է հաշվի առնել ԹՆ-ից սանիտարական կորուստների հետևյալ առանձնահատկությունները՝

- ◆ կարճ ժամանակահատվածում զգալի կորուստների առաջացման հնարավորությունը,
- ◆ ախտահարումների բազմազան բնույթը, հետևաբար նաև բժշկական միջոցառումների բազմազանությունը,
- ◆ ախտահարումների արագ զարգացումը, հատկապես ծանր թունավորումների դեպքում, որով պայմանավորված՝ ախտահարվածներին ցուցաբերած բժշկական օգնությունը և տարհանումը պետք է իրականացվի առավելագույնս կարճ ժամանակահատվածում,
- ◆ երկրորդային ախտահարումների վտանգը ախտահարվածների հագուստից, կոշիկներից, զենքից, պաշտպանական միջոցներից ԹՆ-ի դեպքում, հետևաբար նաև հատուկ մշակման անհրաժեշտությունը և պաշտպանական միջոցների օգտագործումը,
- ◆ երկրորդային վարակների ներթափանցման և բարդությունների առաջացման վտանգը:

Ախտահարվածների բուժապահովումը ՉԱԶ կիրառելու դեպքում պետք է իրականացվի թերապևտիկ և վիրաբուժական ուղղվածության բժիշկ-մասնագետների կողմից, ուստի խաղաղ պայմաններում անհրաժեշտ է բժիշկների բազմակողմանի, նպատակաուղղված նախապատրաստում: Հետևաբար քիմիական զենք կիրառելու դեպքում բուժառաջարկության կարևորագույն խնդիրը բուժարհանման փուլերում կանխարգելիչ և բուժարհանման միջոցառումների արդյունավետ կազմակեր-

## ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ ԿՐԱՆԻ ՈՒ ԱՆՆՎԱՅՈՒՄՆԻ Է:

1. Александров В.Н., Емельянов В.И. Отравляющие вещества: Учебное пособие / 2-е изд., перераб. и доп. / М.: Воениздат, 1990, 271 с.
2. Агафонов В.И., Борисов Е.И., Гринь В.А. и др. Военно-медицинская подготовка. Учебник / Под ред. Ф.И. Комарова, М.: Медицина, 1984, 448 с.
3. Асанин Ю. С., Георгиевский А.С., Горюнов И.Ф. Организация и тактика медицинской службы / Под ред. Н.Г.Иванова, О.С. Лобастова, Ленинград, 1988, 306 с.
4. Анджелов Г.О. 55 острых отравлений / Анджелов Г.О., Ер.: Ван Арьян, 2002, с. 126
5. Вергейчик Т.Х. Токсикологическая химия. Учебник / Под ред. Е.Н. Вергейчика, М.: МЕД пресс-информ., 2009, 400 с.: ил.
6. Каракчиев Н.И. Военная токсикология и защита от ядерного и химического оружия / Ташкент, Медицина, 1988, с. 7-40
7. Куценко С.А., Бутомо Н.В., Гребенюк А.Н. и др. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита. Учебник / Под ред. С.А. Куценко, СПб: ООО, Изд. ФОЛИАНТ, 2004, 528 с.: ил.

## РЕЗЮМЕ

## ХАРАКТЕРИСТИКА САНИТАРНЫХ ПОТЕРЬ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ХИМИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ

Александрян В.О., Оганисян Л.Г., Саргсян А.Т.  
ЕГМУ, Военно-медицинский факультет

**Ключевые слова:** химическое оружие, санитарные потери, медицинская служба.

Санитарные потери – это те лица, которые потеряли свою боеспособность и поступили в медицинские учреждения. Основными показателями санитарных потерь являются масштабы и структура санитарных потерь. При современных боевых условиях они зависят от характера и интенсивности боевых действий, от степени защиты личного состава и плотности его расположения, от природно-климатических условий и используемого вида оружия. Следовательно в случае применения хи-

мического оружия санитарные потери зависят от вида химического оружия и его концентрации, от масштабов и средств использования токсического вещества, от внезапности его применения и от степени противохимической защиты личного состава.

При использовании химического оружия основной задачей медицинской службы является организация и проведение профилактических и лечебно-эвакуационных мероприятий на различных этапах медицинской помощи.

## SUMMARY

## THE CHARACTERISTIC OF SANITARY LOSSES FROM CHEMICAL WEAPONS

Aleksanyan V.H., Hovhannisyan L.G., Sargsyan H.T.  
YSMU, Military Medical Faculty

**Keywords:** chemical weapons, sanitary losses, medical service.

Sanitary losses are called the persons who have lost their efficiency and were accepted to medical institutions. The main characterizing indicators of sanitary losses are the size and the structure of sanitary losses. In modern battle, they depend on the nature and intensity of combat operations, the staff protection degree, the density of the staff in the occupied area, climatic

conditions, the kind of weapon used. Hence, in case of chemical weapons they depend on the type and the concentration of a chemical agent, as well as the scale and used resources of a chemical agent, its sudden use, the degree of the staff anti-chemical protection, physical and moral condition of the staff. Therefore, in case of the use of chemical weapons, the main problems in medical service are the organization of preventive and medical events with high efficiency.

## ՑԻՆԿԻ ԿԱՐԵՎՈՐ ՆՇԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ ՕՐԳԱՆԻԶՄՈՒՄ ԵՎ ՀԻՎԱՆ- ԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԶԱՐԳԱՑՈՒՄԸ ՄԱՆԿԱԿԱՆ ՏԱՐԻՔՈՒՄ ՆՐԱ ԱՆԲԱ- ՎԱՐԱՐՈՒԹՅԱՆ ԴԵՊԵՈՒՄ

Բաղդասարյան Ն.Գ., Այվազյան Գ.Ս., Մնացականյան Ն.Ռ.  
ԵՊԲՀ, մանկաբուժության թիվ 1 ամբիոն

**Բանալի բառեր՝** *ցինկ, էսենցիալ միկրոէլեմենտ, ցինկի անբավարարություն, մանկական տարիք, հիվանդացություն, մահացություն:*

Սննդային անբավարարությունը համաշխարհային մեծ խնդիր է, որը կարող է հանգեցնել աճի, իմուն համակարգի, ճանաչողական և մտոր գարգացման, վարքագծի անբավարարության: Չնայած նախկինում հիմնական ուշադրությունը սևեռված էր սպիտակուցային էներգետիկ անբավարարության բացասական հետևանքների վրա, սակայն այժմ առավել հետաքրքրորեն են սկսել ուսումնասիրել միկրոէլեմենտային անբավարարության արդյունքները [1]: Վերջին տարիներին գիտական միտքը առավել հետաքրքրված է ցինկով:

Ցինկը էսենցիալ միկրոէլեմենտ է և պատկանում է մարդու սնուցման և առողջության մեջ կարևորագույն դեր ունեցող միկրոէլեմենտների ենթախմբին [2]: Ցինկը լայնորեն մասնակցում է ենթաբջջային նյութափոխանակության մեջ: Օրինակ՝ այն ֆերմենտների կատալիտիկ հատվածի մի մաս է յուրաքանչյուր դասի նվազագույնը մեկ ֆերմենտի համար [2,3,4]: Այժմ բացահայտված է ավելի քան 300 ֆերմենտ, որոնք ներկայացնում են ավելի քան 50 տարբեր խմբեր, որոնց ֆունկցիաներն իրականացնելու համար ցինկ է անհրաժեշտ [4]:

Ցինկը միկրոէլեմենտ է, որը կենտրոնական դեր է կատարում բջջի աճի, հատկապես ԴՆԹ-ի և ՌՆԹ-ի սինթեզի համար անհրաժեշտ ֆերմենտների ձևավորման հարցում: Ցինկը մեծ քանակությամբ առկա է գլխուղեղում, որտեղ այն կապված է սպիտակուցների հետ: Այսպիսով այն ունի ինչպես կառուցողական, այնպես էլ ֆունկցիոնալ նշանակություն [1]: Այն անհրաժեշտ է բջջի բաժանման ցանկացած պրոցեսի համար (աճ, վերքերի լավացում, սպերմատոգենեզ և այլն), ակտիվ մասնակցություն ունի նուկլեինաթթուների նյութափոխանակության մեջ և սպիտակուցի սինթեզում, մտնում է ԴՆԹ- և ՌՆԹ-պոլիմերազայի, թիմիդին կինազայի կազմի մեջ, ընկճող ազդեցություն ունի ռիբոնուկլեազայի վրա, նվազեցնում է ԱԵՖ-ազայի ակտիվությունը մակրոֆագերում, ազդում է որպես ինքնուրույն ֆերմենտ՝ ճեղքելով ՌՆԹ-ի ֆոսֆոդիեթերազային կամուրջը, կայունացնում է ԴՆԹ-ի կառուցվածքը: Ցինկի ոչ բավարար մատակարարումը բացասաբար է ազդում արագ աճող

եմբրիոնի, պտղի, վաղ հասակի երեխաների և իմուն պատասխանի ու հյուսվածքների վերականգնման կարիք ունեցող հիվանդների վրա: Ցինկի անբավարարության կենդանական (կաթնասուններ) մոդելում ցուցադրված բավականին արագ զարգացող ազդեցությունը աճի և տարբերակման վրա ցույց է տալիս, որ ցինկի անբավարարության դեպքում առավել խոցելի են արագ փոփոխվող, հատկապես իմունային համակարգի բջիջները: Սակայն այլ օրգան-համակարգերը, որոնց բջիջները արագ չեն փոփոխվում, օր.՝ նյարդային համակարգը, նույնպես խոցելի են ցինկի պակասի դեպքում [2,5]: Կեղանիների ցինկի ծանր անբավարարությունը պայմանավորված է եղել գլխուղեղի զարգացման կոպիտ արատներով, ինչպիսիք են անէնցեֆալիան, միկրոցեֆալիան, հիդրոցեֆալիան և վարքագծային փոփոխություններով՝ ակտիվության նվազումով, կարճաժամկետ հիշողության անբավարարությամբ և այլն: Մարդկանց ծանր ցինկի անբավարարությունը հանգեցնում է ուղեղիկի գործունեության և վարքագծային ու հուզական ռեակցիաների խաթարման [1,4]: Այն առավել վտանգավոր է բուռն աճի շրջաններում՝ անտենատալ շրջանում՝ մինչև երեք տարեկանը [6]:

Ցինկը մեծ դեր ունի աճի պրոցեսում: Այն փոխազդում է ոսկրային աճի վրա ազդող կարևորագույն հորմոնների՝ սոմատոմեդին-Կ-ի, օստեոկալցինի, տեստոստերոնի, թիրեոիդ հորմոնների և ինսուլինի հետ: Ցինկը մասնակցում է աճի հորմոնի սինթեզին, արտազատմանը և լյարդի կողմից սոմատոմեդին-Կ-ի արտադրության դրդմանը: Բացի դրանից, այն ոսկրերի աճառային հատվածում նպաստում է սոմատոմեդին-Կ-ի ակտիվացմանը: Ցինկը սերտորեն կապված է ոսկրի նյութափոխանակության հետ. այդ պատճառով այն դրական ազդեցություն ունի աճի և զարգացման վրա: Տեստոստերոնը առավել հզոր անաբոլիկ գործոններից մեկն է: Այն ավելացնում է քաշը, մկանային զանգվածը և արագացնում է գծային աճը: Առկա է ուղիղ կապ արյան մեջ ցինկի և տեստոստերոնի մակարդակների միջև: Ցինկի անբավարարությամբ դրդված ստերոիդոգենեզի խանգարումը հանգեցնում է հիպոգոնադիզմի: Ցինկի պարունակությունը ոսկրում, այլ հյուսվածքների համեմատ, բավականին բարձր է և մատրիքսի կալցիֆիկացիայի

հիմնական գործոններից է [7]: Ցինկը մասնակցում է ոսկրային հյուսվածքի աճի և նյութափոխանակության գործընթացներին, մտնում է հիմնային ֆոսֆատազային կազմի մեջ, դրականորեն է ազդում ֆոսֆոր-կալցիումական փոխանակության վրա [4]: Այն ոսկրերում, օստիոցիտներում ԴԼԹ-ի սինթեզի ակտիվացման միջոցով նպաստում է նաև վիտամին D-ի նյութափոխանակային ազդեցությանը: Ցինկը, լինելով հիմնային ֆոսֆատազայի մի մասը, ազդում է նրա սինթեզի վրա և կարևոր ազդեցություն ունի ֆերմենտի գործունեության մեջ: Այն անփոխարինելի է զգայական օրգանների (հոտի, համի, տեսողության) նորմալ զարգացման և գործունեության համար: Ցինկի անբավարարության դեպքում սկզբում է համի և հոտառության զգացողությունը [4]: Ցինկը կարող է փոփոխել ախորժակի կարգավորումը՝ ազդելով ԿԼՅ-ի վրա և փոխելով ընկալիչների ռեակցիան նեյրոտրանսմիտորների նկատմամբ: Ցինկի անբավարարությունը ուղեկցվում է համի և հոտի զգացողության փոփոխությամբ, անոռեքսիայով և քաշի կորստով: Այսպիսով, ցինկի անբավարարությունը հանգեցնում է աճի դանդաղեցմանը և հիպոգոնադիզմի [7]:

Ցինկը ազդում է իմուն համակարգի տարբեր օղակների վրա: Այն էսենցիալ գործոն է բջջային իմունիտետի, նեյտրոֆիլների և բնական քիլերների գործունեության համար: Մակրոֆագերի գործունեությունը նույնպես տուժում է ցինկի անբավարարությունից: Ֆագոցիտոզը, ներբջջային ոչնչացումը, ցիտոկինների արտադրությունը, բոլորը տուժում են ցինկի անբավարարության պատճառով [8,9]: T- և B-լիմֆոցիտների աճը նույնպես տուժում է ցինկի անբավարարությունից: Ցինկի անբավարարությունը պոտենցիում է ապոպտոզը, ազդում է ցիտոկինների արտադրության և ակտիվության վրա: Ցինկն ունի հակաօքսիդանտային և թաղանթակայունացնող հատկություններ:

Կարևոր գործոն է նաև ուրցագեղձի կողմից արտադրվող թիմուլին հորմոնը, որը իմուն մեդիատոր է: Թիմուլինը նաև ապացուցվել է հորմոն է, արտադրվում է ուրցագեղձի էպիթելային բջիջների կողմից [10]: Այն կապվում է T-լիմֆոցիտների բարձր աֆինություն ունեցող ընկալիչների հետ և նպաստում T-լիմֆոցիտների հասունացմանը [8,11]: Բացի դրանից, թիմուլինը կարգավորում է հասուն T-լիմֆոցիտների գործունեությունը ծայրամասերում (պերիֆերիայում): Բացահայտված է, որ թիմուլինը նպաստում է ծայրամասային արյան մոնոնուկլեար բջիջների կողմից ցիտոկինների սինթեզին և CD8 T-լիմֆոցիտների պրոլիֆերացիային: T-լիմֆոցիտների IL-2 բարձր աֆինություն ունեցող ընկալիչի արտահայտվածությունը կարգավորվում է թիմուլինի կողմից [24]: Այսպիսով, թիմուլինը նպաստում է T-լիմ-

ֆոցիտների հասունացմանը, ցիտոտոքսիկությանը և նրանց կողմից IL-2-ի արտադրությանը [11]: Ցինկը 1:1 հարաբերությամբ կապվում է թիմուլինի հետ: Թիմուլինի ակտիվությունը *in vitro* և *in vivo* պայմաններում ինչպես մարդկանց, այնպես էլ կենդանիների դեպքում պայմանավորված է շիճուկում ցինկի կոնցենտրացիայով: Այսպիսով, ցինկի յուրացման նույնիսկ սահմանային փոփոխություններն ազդում են թիմուլինի ակտիվության վրա [10,11]: Թիմուլինը հայտնաբերվում է ցինկի անբավարարություն ունեցող անձանց շրջանում, բայց այն ակտիվ չէ [8, 10, 11]: Ցինկի կապումը պեպտիդինին հանգեցնում է կառուցվածքային փոփոխության, որն էլ նպաստում է թիմուլինի ակտիվությանը [10, 11]:

Ցինկը կարևոր դեր ունի T-լիմֆոցիտների զարգացման գործում: Ցինկի անբավարարությունը հանգեցնում է միտոզների ազդեցությամբ T-լիմֆոցիտների պրոլիֆերացիայի ընկճմանը: Ցինկը կարգավորում է լիմֆոցիտների հոմեոստազը՝ ոչ միայն ազդելով պրոլիֆերացիայի վրա, այլև ապոպտոզի կարգավորմամբ [12]:

T-լիմֆոցիտների սուբպոպուլյացիաների հետազոտությունները ցույց են տվել, որ CD4 և CD8 բջիջների փոխհարաբերությունը պայմանավորված է ցինկի կարգավիճակով: Ցինկի անբավարարության դեպքում դիտվում է այդ փոխհարաբերության նվազում [13]: Փոփոխվում է Th1/Th2 հարաբերությունը, որը իր հերթին հանգեցնում է TH1 ցիտոկինների IFN- $\gamma$  և IL-2 արտադրության նվազման: Th2 ցիտոկինների՝ IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, արտադրությունը չի փոխվում: Փաստորեն ցինկի անբավարարության դեպքում տուժում է Th1 օղակը: Այսպիսով, բջջային իմուն պատասխանը խանգարվում է, միևնույն ժամանակ Th2 միջնորդավորված հումորալ իմուն պատասխանը ավելի քիչ է տուժում: Բացի դրանից, դանդաղ տիպի գերզգայունությունը, մասնավորապես Th1 միջնորդավորված գերզգայունության ռեակցիան խախտվում է ցինկի անբավարարության դեպքում: T բջջային միջնորդավորված պատասխանի փոփոխությունը կարող է հանգեցնել ինֆեկցիաների ընկալունակության փոփոխության և ազդել աուտոիմուն հիվանդությունների և ալերգիաների զարգացման վրա [8,13,14]: Յետազոտությունները ցույց են տվել, որ ցինկի անբավարարության դեպքում դիտվում է ցիտոտոքսիկ T-լիմֆոցիտներին պատկանող CD8 և CD73 T-լիմֆոցիտների տոկոսի նվազում: CD73 մոլեկուլը ցիտոտոքսիկ T-լիմֆոցիտների նկատմամբ պատասխանատու է անտիգենի ճանաչման, պրոլիֆերացիայի և ցիտոլիզի համար: Այս և այլ նկարագրված փոփոխությունները վերանում են ցինկ ընդունելուց հետո [11]:

Սկսած 1960-ական թվականներից՝ հետաքրքրություն սկսեց ներկայացնել ցինկի անբավարարության

կամ նյութափոխանակության խանգարման ազդեցության ուսումնասիրությունը տարբեր հիվանդությունների ընթացքում՝ սկսած պարզ շնչառական հիվանդություններից մինչև վիրահատված հիվանդների վերքերի լավացումը [2]:

Ցինկի անբավարարությունը զարգացող երկրներում հիվանդացության և մահացության ավելացման 10 մեծ ռիսկի գործոններից մեկն է: ԱՅԿ-ի 2002 թվականի գեկուցման մեջ այս հարցի շեշտադրումը նպաստեց նրան, որ ավելացան այն ծրագրերը, որոնք նպաստում են ցինկի տրմանը և սննդի բարելավմանը [15]: Վերջին տարիների հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ցինկի անբավարարությունը տարածված է ամբողջ աշխարհում և վտանգում է բնակչության առողջությունը և բարեկեցությունը [16]: Հետևելով IZINCG-ին (Ցինկի սնուցման միջազգային խորհրդատվական խումբ)՝ ցինկի անբավարարության տարածվածությունը գնահատվում է 31%՝ տարբեր տարածաշրջաններում տատանվելով 4-73%-ով: Հիմնվելով այս տվյալների վրա՝ ցինկի անբավարարությունն առաջացնում է 176.000 մահ փորլուծությունից, 406.000՝ թոքաբորբից և 207.000՝ մալարիայից:

Ցինկի անբավարարությունը, որը հանգեցնում է աճի դանդաղեցմանը, հիպոգոնադիզմին, իմունային անբավարարությանը և կոգնիտիվ ֆունկցիայի վատացմանը, դիտվում է զարգացող երկրների շուրջ երկու միլիարդ մարդկանց շրջանում: Չնայած ցինկը առկա է բազմաթիվ սննդամթերքներում, սակայն ցինկի սննդային անբավարարությունը տարածված է լայնորեն, քանի որ ցինկի կենսամատչելիությունը նվազեցնում է ներծծումը ընկճող գործոնները՝ բուսական ծագման սննդում առկա բուսաբջջանքը և ֆիտատները (սրանք բուսական միացությունների շարք են, որոնք չեն մարսվում ստամոքսաղիքային համակարգում) [4, 16, 17, 18]:

Երեխաները ցինկի անբավարարության պատճառով առավել խոցելի են ակտիվ աճի և զարգացման շրջանում՝ վաղ մանկական տարիքում և դեռահասության փուլում: Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ցածր եկամուտ ունեցող ընտանիքների երեխաները վաղ մանկական հասակում և դեռահասության շրջանում արյան պլազմայում ցինկի ցածր կոնցենտրացիա ունեն, իսկ սննդային հետազոտությունները միջին եկամուտ ունեցող ընտանիքներում ցույց են տվել, որ վաղ մանկական հասակում առկա է թերթև աստիճանի ցինկի անբավարարություն [18]:

Ներանգանդային ցինկի անբավարարությունը բացասաբար է ազդում ներզատական գեղձերի գործունեության վրա (հիպոֆիզ, ենթաստամոքսային գեղձի ներզատական հատված և այլն): Անտենատալ ցինկի

անբավարարության ընթացքում ընկճվում է մայրական հակամարմինների՝ ընկերթթվ անցումը, բջջային իմունիտետը, CD4/CD8 բջիջների փոխհարաբերությունն է փոխվում, փոխվում է լիմֆոցիտների նյութափոխանակությունը և կառուցվածքը, նվազում է ֆագոցիտար ակտիվությունը, դիտվում է ուրցագեղձի չափերի փոքրացում և անհասություն, նվազում է շնչառական և ստամոքսաղիքային համակարգի էպիթելի պատնեշային ֆունկցիան, վնասվում է վերմաշկային էպիթելը [6]:

Անցած դարում ծանր կամ կլինիկական ցինկի անբավարարությունը բնորոշվել է որպես կարճահասակություն, հիպոգոնադիզմ, իմուն համակարգի ընկճում, մաշկային փոփոխություններ և անոռեքսիա [16]: Ցինկի ծանր անբավարարությունը հանդիպում է acrodermatitis enteropathica-ի (գենետիկ հիվանդություն), առանց ցինկի լրիվ պարենտերալ սնուցման, ալկոհոլի գերօգտագործման և պենիցիլինամինով բուժման դեպքում [2, 4, 19]: Ցինկի ծանր անբավարարության ընթացքում տուժում են մաշկը, ստամոքսաղիքային, նյարդային, իմուն, ոսկրամկանային և վերարտադրողական համակարգերը: Ցինկի ծանր անբավարարության արտահայտություններն են բուլյոզ պուստուլյար դերմատիտը, մազաթափությունը, փորլուծությունը, հոգեհուզական խանգարումները, քաշի կորուստը, ինտերկուրենտ հիվանդությունները՝ պայմանավորված բջջային իմունիտետի անբավարարությամբ, հիպոգոնադիզմը, նեյրոսենսոր խանգարումները և վերքերի ուշ լավացումը: Եթե այս վիճակը չի բացահայտվում և բուժվում, ապա այն հանգեցնում է մահվան [2, 19]:

Չնայած ցինկի ծանր անբավարարություն քիչ է հանդիպում, սակայն թերթև և միջին ծանրության անբավարարությունը տարածված է ժամանակակից ամբողջ աշխարհում [16]: Ցինկի միջին աստիճանի անբավարարությունը դեռահասների շրջանում հանգեցնում է տղաների հիպոգոնադիզմի և աճի դանդաղեցման, մաշկի կոպտության, ախորժակի վատացման, վերքերի դանդաղ լավացման, բջջային իմունիտետի ֆունկցիայի խանգարման և նյարդազգայական փոփոխությունների [19]:

Անանդա Ս. Պրագադի հետազոտություններում տղամարդկանց շրջանում սննդից ցինկի սահմանափակման ճանապարհով ստեղծվել է ցինկի թերթև անբավարարության մարդու փորձարարական մոդել: Հետազոտության արդյունքում շիճուկում հայտնաբերվել է տեստոտերոնի մակարդակի նվազում, օլիգոսպերմիա, ԲԿ (NK) բջիջների ակտիվության նվազում, T helper բջիջների կողմից IL-2 արտադրության նվազում, հիպերամոնեմիա, համի զգացողության փոփոխություն, թիմուլինի ակտիվության նվազում, մթին չհարմարվելու պատկեր:

Այսպիսով, պարզ է, որ ցինկի թեթև անբավարարությունը բացասաբար է ազդում մարդու օրգանիզմում կլինիկական, կենսաքիմիական և իմունաբանական ֆունկցիաների վրա [19]:

Մայրերի շրջանում ցինկի սննդային անբավարարությունը պայմանավորված է եղել նորածինների ուշադրության անբավարարությամբ [1,20] և վեց ամսական հասակում ավելի վատ մոտոր ֆունկցիայով [1,21]: Ցինկ տալու արդյունքում դիտվել է ավելի լավ մոտոր զարգացում շատ ցածր քաշով ծնված երեխաների շրջանում, ավելի ակտիվ գործունեություն Ջնդկաստանի վաղ հասակի երեխաների շրջանում և ֆունկցիոնալ ակտիվություն Գվատեմալայի վաղ հասակի երեխաների շրջանում [1]: Ցինկի անբավարարության դեպքում հղիների 1/3-ի շրջանում դիտվում է հղիության ընդհատման վտանգ, կեսի դեպքում՝ հետտոզներ, ամեն հինգերորդի դեպքում՝ վիժումներ, 30%-ի դեպքում՝ գերշրջություն, 28%-ի դեպքում՝ ընկերքի ախտաբանական փոփոխություններ: 1/3-ից ավելին (36%) ունեն գինեկոլոգիական խնդիրներ [6]: Մայրերի շրջանում ցինկի անբավարարությունը հանգեցնում է երկակի ռիսկի՝ պտղի վիճակի և նորածնի վիճակի վատացման: Մի կողմից հղիների շրջանում ցինկի անբավարարությունը հանգեցնում է հղիության ընթացքի և ծննդաբերության փոփոխության, ընկերքի շերտազատման, վաղաժամ ծննդաբերության, ծննդաբերական ուժերի թուլության, ծննդաբերական և հետծննդյան շրջանում արյունահոսության, որը նվազեցնում է երեխայի հարմարվողական հնարավորությունները, մեծացնում է նորածնային հիվանդացությունը ու մահացությունը, մյուս կողմից մոր անբավարար վիճակը նպաստում է պտղի անբավարար վիճակի առաջացմանը՝ օրգանիզմի ֆիզիոլոգիական համակարգերի ձևավորման հետագա խանգարմամբ [4,6]: Ապացուցված է, որ ցինկի անբավարարություն ունեցող կանանց հասուն ծնված երեխաներն ունեն ավելի ցածր անթրոպոմետրիկ /մարդաբանական/ ցուցանիշներ: Սա վերաբերում է նորածնի մարմնի զանգվածին և երկարությանը, գլխի և կրծքավանդակի շրջագծին [6]: Ապացուցված է, որ կյանքի առաջին տարում անթրոպոմետրիկ նվազած ցուցանիշները (հատկապես երկարությունը) սերտորեն պայմանավորված են ծնվելիս արյան մեջ ցինկի ցածր ցուցանիշներով: Պորտալային արյան մեջ ցինկի անբավարար քանակով ծնված երեխաների մարմնի զանգվածի և հասակի միջին ցուցանիշները կյանքի առաջին տարում սովորաբար ավելի ցածր են, քան ցինկի նորմալ ցուցանիշներով երեխաների շրջանում: Սա հնարավորություն է տալիս ենթադրելու, որ ցինկի պաշարները, որոնք երեխան ստացել է մորից, կյանքի առաջին տարում աճն ապահովելու համար

մեծ նշանակություն ունեն [6]:

Այժմ որոշ հետազոտություններ ցույց են տվել, որ զարգացող երկրներում ցինկի անբավարարությունը բավականին տարածված է և ազդում է շուրջ երկու միլիարդ մարդկանց վրա՝ տարբեր տարածաշրջաններում տատանվելով 4-73%-ով: Աճի դանդաղումը, որը նկատվում է այդ երկրներում, իսկապես կարող է լինել ցինկի անբավարարության հետևանք [12,18,19,22]: Չարգացող երկրներում, որտեղ առկա է ցինկի անբավարարություն, երեխաները վարակային հիվանդություններով հիվանդացության և մահացության բարձր ռիսկի խմբում են: Չնայած իմուն համակարգը տուժում է անգամ թեթև աստիճանի ցինկի անբավարարության դեպքում, սակայն դրա կարևորությունը՝ պայմանավորված մանկական հիվանդացությամբ, միայն վերջերս է կարևորվում [19,23]: Չարգացող երկրներում ցինկի անբավարարության զգալի տարածվածությունը և դրա կապը հիվանդացության և մահացության հետ վկայում են այն մասին, որ այս խնդրի սահմանները բավականին ընդլայնված են [15]: Հաշվարկված է, որ շուրջ 800.000 մահվան դեպք /ընդհանուր մահերի մոտ 1,5%/ և պերինատալ մահացության շուրջ 20%-ը ամբողջ աշխարհում պայմանավորված են ցինկի անբավարարությամբ, որը նախատրամադրող գործոն է փորլուծության և թոքաբորբի համար, որոնք մինչև հինգ տարեկան երեխաների մահվան երկու հիմնական պատճառներն են [18]: Չնայած որոշ դեպքերում սննդակարգի փոփոխությամբ կարելի է հասնել ցինկի ներմուծման բարելավման՝ ապահովելով կենդանական ծագման սննդի բավարար մատակարարումը կամ ցինկի ներծծումը խանգարող սննդի բացառումը, այնուամենայնիվ որոշ տարածաշրջաններում և սոցիալական խմբերում դա կարող է խնդիր դառնալ: Պատահական ընտրությամբ /ռանդոմիզացված/ պլացեբո հսկվող հետազոտությունների արդյունքները լավագույնս ցույց են տալիս ցինկի տրման դրական արդյունքները: ԱՅԿ-ի կողմից պատահական ընտրությամբ /ռանդոմիզացված/ հետազոտությունների վերլուծությունը ցույց է տվել, որ ցինկի անբավարարությունը մեծացնում է թոքաբորբի ռիսկը [16]: Պատահական ընտրությամբ /ռանդոմիզացված/ վերահսկող հետազոտությունների քննությունը ցույց է տվել, որ ցինկի դեղահաբեր տալը նվազեցնում է փորլուծության հիվանդացությունը 18%-ով, իսկ թոքաբորբինը՝ 41%-ով [15,23,24,25]:

Ամփոփելով մասնագիտական գրականության վերը նշված տվյալները և հետազոտությունների արդյունքները՝ պարզ է դառնում ցինկ միկրոէլեմենտի կարևորագույն դերը օրգանիզմի նորմալ գործունեության զարգացման և հատկապես մանկան առողջության համար:

Հաշվի առնելով համաշխարհային սովալները և օր օրի աճող հետաքրքրությունը մարդու օրգանիզմում ցինկի և նրա դերի վերաբերյալ՝ հասկանալի է դառնում ցինկի հետազոտման կարևորությունը Հայաստանում ևս, քանի որ առկա են երկրաբանական և սննդային սովորությունների տարբերություններ: Այս ամենը արդիական է դարձնում ցինկի անբավարարության հետազոտությունը բժշկագիտության տարբեր ոլորտներում:

### Ամփոփում

Ցինկը էսենցիալ միկրոէլեմենտ է և պատկանում է մարդու սնուցման և առողջության մեջ կարևորագույն դեր ունեցող միկրոէլեմենտների ենթախմբին: Այն լայնորեն մասնակցում է ենթաբջջային նյութափոխանակությանը: Ցինկը միկրոէլեմենտ է, որը կենտրոնական դեր է

կատարում բջջի աճի, հատկապես ԴՆԹ-ի և ՌՆԹ-ի սինթեզի համար անհրաժեշտ ֆերմենտների ձևավորման գործում: Ցինկը ազդում է իմուն համակարգի տարբեր օղակների վրա: Էսենցիալ գործոն է բջջային իմունիտետի, նեյտրոֆիլների և բնական քիլերների գործունեության համար: Մակրոֆագերի գործունեությունը նույնպես տուժում է ցինկի անբավարարությունից: Ցինկի անբավարարությունը զարգացող երկրներում հիվանդացության և մահացության ավելացման 10 մեծ ռիսկի գործոններից մեկն է: Այժմ որոշ հետազոտություններ ցույց են տվել, որ զարգացող երկրներում ցինկի անբավարարությունը բավականին տարածված է և ազդում է շուրջ երկու միլիարդ մարդկանց վրա՝ տարբեր տարածաշրջաններում տատանվելով 4-73%-ով:

### ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Maureen M Black: Zinc deficiency and child development. Am J Clin Nutr. 1998 August ; 68(2 Suppl): 464S-469S
2. Michael Hambidge: Human Zinc Deficiency. American Society for Nutritional Sciences 2000
3. Fierke, C. Function and mechanism of zinc. J. Nutr. 130: 1437S-1446S., 2000
4. Ю.Г. Мухина, С.О. Ключников, О.К. Нетребенко, Л.А. Щеплягина: Клиническое значение нарушений метаболизма цинка. Авторские лекции по педиатрии 2005 www.dezprima.ru/t3/22.htm
5. Frederickson, C. J. Importance of zinc in the central nervous system. J.Nutr. 130: 1471S-1483S., 2000
6. Л.А.Щеплягина, Т. И. Легонькова: Дефицит цинка и его влияние на здоровье матери и ребенка .Возможности коррекции .ГУ Научный Центр Здоровья Детей РАМН, 2005 http://www.nczd.ru/art25.htm
7. Maria J. Salgueiro, BS, Marcela B. Zubillaga, Alexis E. Lysionek, BS, Ricardo A. Caro, Ricardo Weill, Eng, and Jose R. Boccio, The Role of Zinc in the Growth and Development of Children Nutrition 18:510 -519, 2002
8. Ananda S Prasad: Zinc in Human Health: Effect of Zinc on Immune Cells M O L M E D 1 4 ( 5 - 6 ) 3 5 3 - 3 5 7 , M A Y - J U N E 2 0 0 8
9. Ananda S. Prasad: Zinc: role in immunity, oxidative stress and chronic inflammation Clinical Nutrition and Metabolic Care 2009, 12:646-652
10. M Dardenne: Zinc and immune function European Journal of Clinical Nutrition (2002) 56, Suppl 3, S20-S23
11. Anuraj H Shankar and Ananda S Prasad: Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection Am J Clin Nutr 1998;68(suppl):447S-63S
12. Brown KH, Pearson JM, Allen LH, Rivera J: Effect of supplemental zinc on the growth and serum zinc concentrations of prepubertal children: a meta-analysis of randomized, controlled trials. Am J Clin Nutr 75:1062-1071, 2002.
13. Ananda S. Prasad: Effects of Zinc Deficiency on Th1 and Th2 Cytokine Shifts The Journal of Infectious Diseases 2000;182(Suppl 1):S62-8
14. Andrea Hönscheid, Lothar Rink and Hajo Haase: T-Lymphocytes: A Target for Stimulatory and Inhibitory Effects of Zinc Ions Endocrine, Metabolic & Immune Disorders - Drug Targets, 2009, 9, 132-144
15. Roger Shrimpton, Rainer Gross, Ian Darnton-Hill and Mark Young: Zinc deficiency: what are the most appropriate interventions? BMJ 2005;330;347-349
16. Laura E. Caulfield, Robert E. Black: Comparative Quantification of Health Risks Chapter 5 Zinc deficiency: WHO
17. Mary Penny: The Role of Zinc in Child Health. Published by International Zinc Association http://www.zincworld.org.
18. Jerome Nriagu: Zinc Deficiency in Human Health. Elsevier 2007
19. Ananda S. Prasad: Impact of the Discovery of Human Zinc Deficiency on Health. Journal of the American College of Nutrition, Vol. 28, No. 3, 257-265 (2009)
20. Kirksey A, Wachs TD, Yunis F, et al. Relation of maternal zinc nutriture to pregnancy outcome and infant development in an Egyptian village. Am J Clin Nutr. 1994; 60:782-792. [PubMed:7942587]
21. Sazawal S, Bentley M, Black RE, Dhingra P, George S, Bhan MK. Effect of zinc supplementation on observed activity in preschool children in an urban slum population. Pediatrics. 1996; 98:1132-1137. [PubMed: 8951265]
22. Robert E. Black: Zinc Deficiency, Infectious Disease and Mortality in the Developing World J. Nutr. 133: 1485S-1489S, 2003
23. Usha Dhingra, Girish Hiremath, Venugopal P. Menon, Pratibha Dhingra, Archana Sarkar, Sunil Sazawal: Zinc Deficiency: Descriptive Epidemiology and Morbidity among Preschool Children in Peri-urban Population in Delhi, India. J HEALTH POPUL NUTR 2009 Oct;27(5):632-639
24. Bhandari, N., Bahl, R., Taneja, S., Strand, T., Molbak, K., Ulvik, R. J., Sommerfelt, H. & Bhan, M. K. (2002) Routine zinc supplementation prevents pneumonia in children 6 months to 3 years of age: a randomized controlled trial in an urban slum. BMJ 324: 1358-1360.
25. Zinc Investigators Collaborative Group. Prevention of diarrhea and pneumonia by zinc supplementation in children in developing countries: Pooled analysis of randomised controlled trials. J Pediatr 1999;135: 689-97.

## РЕЗЮМЕ

**ЗНАЧЕНИЕ ЦИНКА В ОРГАНИЗМЕ И СВЯЗЬ ЕГО НЕДОСТАТОЧНОСТИ С БОЛЕЗНЯМИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ**

Багдасарян Н.Г., Айвазян Г.С., Мнацаканян Н.Р.  
ЕГМУ, Кафедра педиатрии N 1

**Ключевые слова:** цинк, эссенциальный микроэлемент, недостаточность цинка, детский возраст, заболеваемость, смертность.

Цинк является эссенциальным микроэлементом и принадлежит к подгруппе микроэлементов, которые играют важную роль в питании и здоровье человека. Цинк участвует в субклеточном метаболизме. Он играет центральную роль в росте клетки, в частности в формировании ферментов, которые необходимы для синтеза ДНК и РНК. Цинк влияет на разные

звенья иммунной системы. Является эссенциальным фактором для функции клеточного иммунитета, нейтрофилов и NK клеток. Функции макрофагов тоже страдают при дефиците цинка. Дефицит цинка является одним из десяти факторов риска заболеваемости и смертности в развивающихся странах. Исследования показали, что в наши дни в развивающихся странах дефицит цинка имеет большую распространенность, в разных регионах от 4% до 73% и влияет на здоровье около двух миллиардов людей.

## SUMMARY

**THE IMPORTANT ROLE OF ZINC IN THE BODY AND ASSOCIATION OF ZINC DEFICIENCY WITH CHILDHOOD DISEASES**

Baghdasaryan N.G., Ayvazyan G.S., Mnatsakanyan N.R.  
YSMU, Department of Pediatrics N1

**Keywords:** zinc, essential microelement, zinc deficiency, childhood ages, morbidity, mortality.

Zinc is one of the essential trace elements and, as such, a member of one of the major subgroups of the micronutrients that have attained such prominence in human nutrition and health. Zinc is ubiquitous in subcellular metabolism. Zinc is a trace mineral that plays a central role in cellular growth, specifically in the production of enzymes necessary for the synthesis of RNA and

DNA. It affects multiple aspects of the immune system. Zinc is crucial for normal development and function of cells mediating innate immunity, neutrophils, and NK cells. Macrophages also are affected by zinc deficiency. Zinc deficiency is one of the ten risk factors of morbidity and mortality in different countries. Research suggests that zinc deficiency is widespread and affects the health and well-being of about two billion people worldwide, ranging from 4–73% across subregions.

## ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԽՍԵԼՈՒ ԶՐԱՄԱՏԱԿԱՐԱՐՄԱՆ ԱՂԲՅՈՒՐՆԵՐՈՒՄ ԿԱԼՑԻՈՒՄԻ ԵՎ ՄԱՐԿԵԶԻՆԻՄԻ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՀԻԳԻԵՆԻԿ ԳՆԱՀԱՏԱԿԱՆԸ

Քոթանյան Ա.Յ.

ԵՊԲՀ հիգիենայի և էկոլոգիայի ամբիոն

**Բանալի բառեր՝** խմելու ջուր, կոշտություն, կալցիում, մազնեզիում, մահացություն:

Վերջին տարիներին կանխարգելիչ և կլինիկական բժշկության մասնագետներն ավելի մեծ ուշադրություն են հատկացնում խմելու ջրում կոշտության աղերի կենսաբանական նշանակությանը: Կոշտությունը պայմանավորված է ջրում կալցիումի և մազնեզիումի իոնների պարունակությամբ: Բնական ջրերը հանքային տարրերի պարունակության առումով խիստ բազմազան են, այդ իսկ պատճառով խմելու ընթացքում և սննդամթերք պատրաստելիս ջրի միջոցով օրգանիզմ անցնող հանքային տարրերի մակարդակը կարող է տատանվել՝ պայմանավորված աշխարհագրական վայրով, ջրաղբյուրի տեսակով և այլ հանգամանքներով: Խմելու ջրի կոշտության աստիճանը կարևոր նշանակություն ունի սպառողների կողմից նրա համային հատկությունների ընկալման համար: Այն ունի նաև տնտեսական նշանակություն:

Հայտնի է, որ կալցիումի և մազնեզիումի հիմնական աղբյուրը սնունդն է, սակայն դրանք սննդամթերքի շատ տեսակներից օրգանիզմի կողմից վատ են յուրացվում: Սննդային կալցիումի հիմնական աղբյուրը կաթնամթերքն է, որն ապահովում է այս տարրի պահանջի ավելի քան 50%-ը: Բուսական մթերքներում կալցիումի պարունակությունը ցածր է, իսկ օքսալատների և ֆիտատների մեծաքանակ պարունակությունը նվազեցնում է կենսահասանելիությունը: Մազնեզիումի աղբյուր են տարբեր տեսակի բուսական ծագման մթերքները՝ հացահատիկները (չմշակված), ընկույզը, ինչպես նաև ծովամթերքը և կաթնամթերքը: Սննդից աղիքներում յուրացվում է մազնեզիումի 30%-ը, իսկ խմելու ջրից (որտեղ այն լուծված վիճակում է)՝ 40-60%-ը: Կալցիումի ներծծումը աղիքներում խմելու կամ հանքային ջրերից նույնքան (նույնիսկ ավելի) արդյունավետ է, որքան կաթնամթերքից:

Մյուս կողմից ժամանակակից սննդակարգը, որն աչքի է ընկնում ռաֆինացված մթերքների լայն ընդգրկմամբ, չի պարունակում հանքային տարրերի բավարար քանակներ, և նման պայմաններում չափահաս ազգաբնակչության մեծամասնության շրջանում արձանագրվում է որոշ տարրերի և հատկապես մազնեզիումի

անբավարարություն: Տնտեսապես զարգացած երկրներում տարբեր հետազոտողներ այդպիսի եզրահանգում են կատարել [10,16,19,21]: Այսպիսով, նշված հանքային տարրերի սննդային անբավարարության պայմաններում խմելու ջուրը կարող է փոխհատուցել այդ պակասը և կալցիումի ու մազնեզիումի լրացուցիչ կարևոր աղբյուր դառնալ [17]:

Սիրտ-անոթային համակարգի (ՍԱՀ) հիվանդությունների և խմելու ջրի կոշտության միջև հնարավոր կապի բացահայտման ուղղությամբ հիգիենիկ ուղղվածությամբ շատ հետազոտություններ են կատարվել [4,13,14,15,20]: Ըստ այդ հետազոտությունների՝ փափուկ ջուրը անբարենպաստ ազդեցություն ունի ՍԱՀ-ի հիվանդությունների ընթացքի վրա՝ հանգեցնելով մահացության մեծացմանը և, ընդհակառակը, կոշտ ջրի որոշ բաղադրիչներ սիրտ-անոթային համակարգի վրա ունեն պաշտպանիչ ազդեցություն: Այդպիսի հատկությունները առաջին հերթին վերագրում են մազնեզիումին, և այն տարածաշրջաններում, որտեղ խմելու ջրում առկա են մազնեզիումի բարձր խտություններ, բնակչության շրջանում առավել ցածր են մասնավորապես սրտամկանի սուր ինֆարկտից և ինսուլտից մահացության ցուցանիշները այն բնակավայրերի համեմատ, որտեղ խմելու ջրերում մազնեզիումի պարունակությունը քիչ է [8]:

Մազնեզիումը մասնակցում է մի քանի հարյուր էսենցիալ մետաբոլիկ ռեակցիաներում, այդ թվում ԱԵՖ-ի, սպիտակուցների, ածխաջրերի, ճարպերի, նուկլեինաթթուների սինթեզում: Այս էլեմենտը կառուցվածքային տարր է ոսկրային հյուսվածքում, կենսաբանական թաղանթներում, քրոմոսոմներում և կալցիումի ու կալիումի հետ միասին կարգավորում է իոնային տրանսպորտը կենսաբանական թաղանթներում [3]:

Մազնեզիումը կարող է հանդես գալ որպես կալցիումի ներհակորդ և դրանով հանդերձ կարգավորել մկանների ֆունկցիան և նեյրոմեդիատորների ձերբազատումը: Այս կենսաքիմիական գործունեության արդյունքում մազնեզիումն առանցքային դեր է կատարում սրտամկանի դրդելիության, նյարդամկանային հաղորդականության, անոթային տոնուսի, արյան ճնշման կարգավորման հարցերում [23]: Վերջին գիտական հե-

տագոտությունները փաստում են մագնեզիումի պաշտպանական դերը սիրտ-անոթային հիվանդությունների դեպքում [9, 23]:

Ուսումնասիրելով սննդային մագնեզիումի կարևորությունը՝ ԱՅԿ-ն տվել է հետևյալ կարևոր եզրահանգումը. փորձարարական, կլինիկական և համաճարակաբանական ուսումնասիրությունները հաստատում են այն վարկածը, որ մագնեզիումի ֆիզիոլոգիական նորմայի մակարդակներից քիչ քանակներ ընդունելը նպաստում է ՍԱՀ-ի հիվանդություններից կամ կաթվածից բնակչության մահվան դեպքերի, հնարավոր է նաև հիվանդացության ռիսկի բարձրացմանը [7, 17]:

Ամփոփելով խմելու ջրում կոշտության աղերի և սիրտ-անոթային համակարգի հիվանդությունների հնարավոր կապի վերաբերյալ 1957–2004թթ. ընթացքում ամբողջ աշխարհում կատարված մոտ 80 համաճարակաբանական ուսումնասիրությունների արդյունքները՝ ԱՅԿ-ն 2005-ի իր համապատասխան վերլուծության մեջ [17] արձանագրել է, որ՝

- ◆ խմելու ջրում կոշտության աղերի (ինչպես ընդհանուր, այնպես էլ առանձին-առանձին՝ կալցիումի և մագնեզիումի խտությունները) դրական նշանակությունը առավել հաճախ առնչվում է սրտի իշեմիկ հիվանդությունից մահացության ցածր ցուցանիշների հետ,
- ◆ համոզիչ են խմելու ջրում մագնեզիումի խտությունների բարենպաստ ազդեցության վերաբերյալ արձանագրված փաստերը:

2009-ին ԱՅԿ-ի փորձագետները, անդրադառնալով այս հարցին, նշում են, որ համաճարակաբանական հետազոտությունները չնայած չեն ապացուցում խմելու ջրի կոշտության և սրտանոթային հիվանդությունների միջև հնարավոր կապի վարկածը, սակայն հաստատում են խմելու ջրում մագնեզիումի պարունակության և սրտանոթային հիվանդություններից մահացության միջև առկա կապը: Նրանք նշում են, որ որոշ իրավիճակներում ջրի միջոցով օրգանիզմ անցնող մագնեզիումի քանակի ավելացումը կարող է օգտակար լինել բնակչության հատկապես այն խմբերի համար, որոնց սննդում այս քիմիական տարրի պարունակությունը անբավարար է [7]:

2011-ի ուղեցույցում [12] ԱՅԿ-ն, որպես օժանդակ փաստաթուղթ հիմք ընդունելով 2009-ի վերլուծությունը (կալցիումի և մագնեզիումի օրական պահանջում խմելու ջրի ներդրման և առողջության վրա հնարավոր բարենպաստ ազդեցության գնահատման վերաբերյալ [6]), եզրահանգում է. «Չնայած սիրտ-անոթային մահացության դեպքում խմելու ջրի մագնեզիումի կամ կոշտության պաշտպանական ազդեցության վերաբե-

րյալ համաճարակաբանական հետազոտությունների ապացույցների առկայությանը, սակայն այդ տվյալները դեռևս վիճարկելի են: Հետագա հետազոտություններն այս ուղղությամբ շարունակվում են: Մինևույն ժամանակ բացակայում են այնպիսի տվյալներ, որոնք կհաստատեն հանքային տարրերի առավելագույն կամ նվազագույն խտությունները, քանի որ նրանց համապատասխան քանակների անցումն օրգանիզմ պայմանավորված է շատ այլ գործոններով: Նշված հանգամանքներից ելնելով՝ կոշտության համապատասխան նորմատիվային արժեքներ չի առաջարկվում»:

Հաշվի առնելով վերը նշվածը՝ ներկայացվող աշխատանքի **Նպատակն** է գնահատել ՀՀ առանձին տարածաշրջաններում խմելու ջրի քիմիական բաղադրությունը և տալ բնակչության առողջության վրա կոշտության աղերի հնարավոր ազդեցության հիգիենիկ գնահատականը:

### Նյութերը և մեթոդները

Առաջադրված նպատակին հասնելու համար ամփոփվել են «Հայջրմուղկոյուղի» ՓԲԸ-ի 4 մարզային լաբորատորիաների 73 խմելու ջրաղբյուրների ջրի որակի 2008-2011թթ. հետազոտությունների արդյունքները՝ աղային կազմի ցուցանիշներով:

Մի շարք երկրներում գործում են խմելու ջրի մակրո- և միկրոէլեմենտային կազմի ֆիզիոլոգիական լիարժեքության նորմատիվները: Օրինակ՝ Բելառուսիայի Հանրապետությունում «խմելու ջրի ֆիզիոլոգիական լիարժեքության պահանջներում» որպես սանիտարական նորմա ընդունված են ջրում կալցիումի 25-130մգ/լ և մագնեզիումի 5-65մգ/լ քանակները [5]:

Մեզ համար ստացված արդյունքերը ամփոփելու համար հիմք են ծառայել հայրենական հիգիենիստների կողմից խմելու ջրում կոշտության աղերի նվազագույն անհրաժեշտ քանակների վերաբերյալ առաջարկված մոտեցումները: Ըստ այդմ՝ կալցիումի խտությունը խմելու ջրում պետք է լինի 20-25մգ/լ-ից ոչ պակաս, իսկ մագնեզիումի պարունակությունը՝ 10մգ/լ-ից ոչ պակաս [1]: Ընդհանուր կոշտության 2- 4մմոլ/լ ցուցանիշների դեպքում խմելու ջուրը ամենաքիչն է առնչվում այս կամ այն հիվանդությունների զարգացմանը [11]: Նշենք, որ առաջարկված այս ցուցանիշները եսպես չեն տարբերվում վերը նշված ֆիզիոլոգիական լիարժեքության նորմատիվներից:

Աշխատանքում օգտագործվել են նաև ՀՀ վիճակագրության պետական խորհրդի 2005-2009թթ. տվյալները Հայաստանի մի շարք տարածաշրջաններում մահվան հիմնական պատճառների (բնակչության մահվան դեպքերի) վերաբերյալ, ինչպես նաև Առող-

ջապահության ազգային ինստիտուտի հանրապետական տեղեկատվական կենտրոնի տվյալները նույն տարածաշրջաններում բնակչության ընդհանուր հիվանդությունների, այդ թվում բրոնխիալ կաթնաթորանքի դեպքերի վերաբերյալ: Հետազոտության ընթացքում կիրառվել են վարիացիոն վիճակագրության և դիսպերսիոն վերլուծության մեթոդները Excel ծրագրով:

### Արդյունքները և քննարկումը

Տնտեսական խմելու ջրամատակարարման ժամանակակից հաշվեկշռում Հայաստանի Հանրապետությունում ստորգետնյա աղբյուրները առաջատար դեր են կատարում: Բացառություն են կազմում Դիլիջանը, Բերդը, Արթիկը, Քաջարանը, մասամբ նաև Կապանը և Մեղրին, որոնց ջրամատակարարումը կազմակերպվում է մակերեսային ջրաղբյուրներից՝ մաքրման կայաններում ջրի համապատասխան մաքրումից և վարակազերծումից հետո [2]: Մնացած ջրաղբյուրների դեպքում ջուրը ենթարկվում է միայն վարակազերծման: ՀՀ տարածքում բնական ջրերի քիմիական կազմի ձևավորումը պայմանավորված է առաջին հերթին ֆիզիկաաշխարհագրական պայմաններով, ջրախառնիչ ապարների լիթոլոգիական և մարզի երկրակառուցվածքային առանձնահատկություններով:

Հետազոտությունների արդյունքում պարզվել է, որ ՀՀ քաղաքների և բնակավայրերի ջրաղբյուրներում ընդհանուր հանքայնացման ցուցանիշը միջինը 248,5մգ/լ է,  $SD = 138$  (աղ. 1), նշված ջրաղբյուրների շուրջ 30%-ի ընդհանուր հանքայնացման ցուցանիշը ցածր է օպտիմալ մակարդակներից: Հանքայնացման առավել ցածր ցուցանիշներ (<120մգ/լ) են արձանագրվել Արագածի, Թալինի և Աշոցքի շրջանների բնակավայրերի ջրաղբյուրներում: Նշված տարածքներում խմելու ջրի ցածր հանքայնացումը ջրաղբյուրների՝ մթնոլորտային տեղումներով արտահայտված նոսրացման հետևանք է:

Հետազոտված ջրաղբյուրների 7,5%-ի ընդհանուր հանքայնացման ցուցանիշի արժեքը բարձր է 500մգ/լ-ից, այն առավելագույնի (1029մգ/լ) է հասնում Բաղրամյանի շրջանի բնակավայրերի ջրաղբյուրներում: Այս ջրերի քիմիական կառուցվածքի ձևավորման մեջ առաջնային դեր են կատարում ջրախառնիչ ապարները:

ՀՀ քաղաքների և բնակավայրերի հետազոտված ջրաղբյուրներում ընդհանուր կոշտության ցուցանիշը միջինը 2,0մմոլ/լ է,  $SD = 1,35$  (աղ. 1): Բերդ, Տաշիր, Ստեփանավան, Ապարան, Արթիկ, Թալին, Եղեգնաձոր, Ջերմուկ, Գորիս, Ագարակ, Աշոցք, Դիլիջան, Արտաշատ, Վեդի և Աշտարակ քաղաքների և բնակավայրերի ջրաղբյուրներում կոշտության ցուցանիշը ցածր է 2,0մմոլ/լ-ից (այս մակարդակը համապատասխանում է խմելու ջրում

կոշտության աղերի նվազագույն անհրաժեշտ քանակներին): Ընդհանուր առմամբ կոշտության ցուցանիշը հետազոտված ջրաղբյուրների 60%-ի դեպքում ցածր է 2,0մմոլ/լ-ից, ընդ որում, 37,5%-ի դեպքում այն չի գերազանցում 1,0մմոլ/լ-ը: Կոշտության ցուցանիշի 3,5մմոլ/լ և ավելի արժեքներ են արձանագրվել Իջևանի, Մասիսի, Արմավիրի և Բաղրամյանի շրջանների ջրամատակարարման աղբյուրներում:

Ինչպես նշվել է, ըստ մասնագիտական գրականության տվյալների, կալցիումի պարունակությունը խմելու ջրում պետք է լինի 25մգ/լ-ից ոչ պակաս, իսկ մագնեզիումի պարունակությունը՝ 10մգ/լ-ից ոչ պակաս:

Հաշվի առնելով վերոնշյալը՝ պարզել ենք, որ 67% հետազոտված ջրաղբյուրներում կալցիումի պարունակությունը ցածր է 25մգ/լ-ից, ընդ որում, 22,8%-ի դեպքում այն չի գերազանցում 10,0մգ/լ ցուցանիշը: Կալցիումի պարունակության նվազագույն մակարդակներ (5-8մգ/լ) դիտարկվել են Եղեգնաձոր, Թալին, Արթիկ, Բերդ բնակավայրերի ջրաղբյուրներում:

Կալցիումի օպտիմալ պարունակությամբ աչքի են ընկնում Հրազդանի, Ծաղկաձորի, Աբովյանի, Սևանի, Իջևանի, Սպիտակի և Վայքի բնակավայրերի ջրաղբյուրները:

ՀՀ քաղաքների և բնակավայրերի հետազոտված ջրաղբյուրներում մագնեզիումի խտությունը միջինը 10,1մգ/լ է,  $SD = 8,5$  (աղ. 1): Մագնեզիումի պարունակության ցածր մակարդակներ դիտարկվել են Բյուրեղավան, Աշտարակ, Ապարան, Արթիկ, Թալին, Աշոցք, Դիլիջան, Բերդ, Գավառ, Վարդենիս, Մարտունի, Եղեգնաձոր, Ջերմուկ, Գորիս քաղաքների և բնակավայրերի ջրաղբյուրներում, այսինքն՝ շուրջ 68% հետազոտված ջրաղբյուրներում: Մագնեզիումի պարունակության նվազագույն մակարդակներ (1-3մգ/լ) դիտարկվել են Ջերմուկի, Գորիսի, Թալինի, Արթիկի, Եղեգնաձորի, Բերդի ջրաղբյուրներում:

Ամփոփելով վերը շարադրվածը՝ կարող ենք եզրակացնել, որ ՀՀ քաղաքների և բնակավայրերի հետազոտված ջրաղբյուրների մեծամասնության դեպքում կոշտության աղերի պարունակությունը (ինչպես ընդհանուր կոշտության, այնպես էլ կալցիումի և մագնեզիումի առանձին վերցրած ցուցանիշները) ցածր է առաջարկվող նվազագույն անհրաժեշտ քանակներից:

Եթե հաշվի առնենք այն հանգամանքը, որ բարենպաստ կլիմայական պայմաններում միջին ֆիզիկական բեռնվածության դեպքում օրվա ընթացքում մարդուն անհրաժեշտ է 3լ ջուր, ապա հետազոտված ջրաղբյուրներից ջրի միջոցով օրգանիզմ կարող է անցնել կալցիումի օրական պահանջի (800մգ) միջին 8,7%-ը, մագնեզիումի օրական պահանջի (400մգ) միջին 7,5%-ը (աղ.

**Աղյուսակ 1.**

«Հայքրոմոլոյուդի» ՓԲԸ շահագործվող ստորերկրյա և մակերևութային ջրաղբյուրների խմելու ջրի քիմիական ցուցանիշների միջին մակարդակները 2008-2011թթ. ընթացքում

Ցուցանիշները	Ընդհանուր հանքայնացում, մգ/լ	Կոշտություն, մմոլ/լ	Կալցիում, մգ/լ	Մագնեզիում, մգ/լ	Ֆտորիդներ, մգ/լ
<b>M</b>	248,5 n =200	2,02 n =200	23,2 n =200	10,14 n =200	0,23 n =200
<b>SD</b>	138,4	1,35	16,0	8,5	0,19
առավելագույն	915,0	8,05	90,0	60,0	0,9
նվազագույն	71,7	0,28	5,0	1,0	0

**Աղյուսակ 2.**

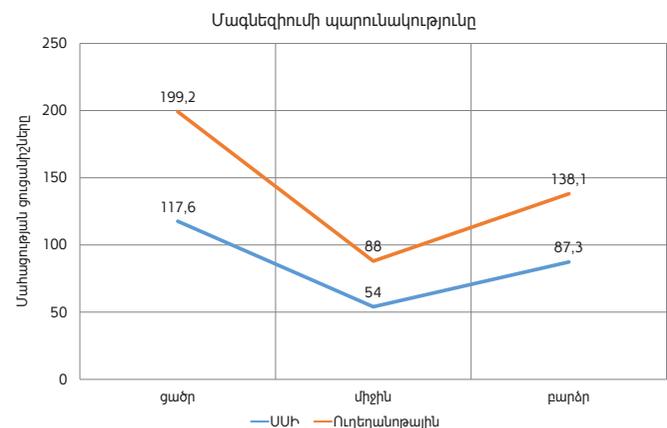
Ջրի միջոցով օրգանիզմ անցնող կալցիումի, մագնեզիումի և ֆտորիդների քանակները տարբեր տիրույթներում կրանց պարունակության դեպքում

Ցուցանիշները	Կալցիում (օրական պահանջ), %	Մագնեզիում (օրական պահանջ), %	Ֆտորիդներ (օրական պահանջ), %
<b>M</b>	8,7	7,5	26,5
<b>SD</b>	2,7 - 14,7	1,1 - 13,9	4,6 - 48,5
Առավելագույն	34	45	104
նվազագույն	1,8	0,7	0

2): Առանձին ջրաղբյուրներում, երբ կալցիումի և մագնեզիումի պարունակությունները հասնում են առավելագույն ցուցանիշների (համապատասխանաբար՝ 90 և 60մգ/լ), ջրի միջոցով օրգանիզմ կարող է անցնել նշված էլեմենտների օրական պահանջի 34-45%-ը: Այսպիսով, ՀՀ հետազոտված տարբեր ջրաղբյուրներից ջրի միջոցով օրգանիզմ կարող է անցնել կալցիումի օրական պահանջի միջինը 2,7-14,7%-ը, մագնեզիումի միջինը 1,1-13,9%-ը: Նշենք, որ խմելու ջրում կոշտության աղերի միջին քանակների դեպքում այն կարող է ապահովել նշված տարրերի օրական պահանջի 20-25%-ը:

Բնակչության հիվանդացության և մահացության ցուցանիշների վրա խմելու ջրի քիմիական կազմի ազդեցությունը բացահայտելու նպատակով մեր կողմից առանձնացված տարածքայիններում խմելու ջրի աղային կազմի առանձին ցուցանիշների և բնակչության մահացության և հիվանդացության ցուցանիշների միջև կատարվել է կորելիացիոն վերլուծություն՝ Սպիրմենի ռանգերի մեթոդով, որի արդյունքում հնարավոր չէրզավ հայտնաբերել վիճակագրորեն նշանակալի կապեր: Այնուամենայնիվ, մեր ուշադրությունը գրավեց այն հանգամանքը, որ խմելու ջրում մագնեզիումի իոնների պարունակության նվազմանը զուգահեռ՝ բնակչության շրջանում դիտվում է մահվան դեպքերի հաճախացում որոշ հիվանդություններից (սրտամկանի սուր ինֆարկ-

տից և ուղեղի անոթային հիվանդություններից): Այս հանգամանքով պայմանավորված՝ մի շարք բնակավայրերում բնակչության վերը նշված հիվանդություններից մահվան դեպքերի տարածվածության և խմելու ջրում մագնեզիումի իոնների պարունակության տարբեր մակարդակների միջև իրականացրինք դիսպերսիոն վերլուծություն (աղ. 3):



**Նկ.1.** Սրտամկանի սուր ինֆարկտից և ուղեղանոթային հիվանդություններից բնակչության մահացության ցուցանիշները խմելու ջրում մագնեզիումի պարունակության ցածր, միջին և բարձր մակարդակների դեպքում:

Այս վերլուծության արդյունքում պարզել ենք, որ սրտամկանի սուր ինֆարկտից և ուղեղի անոթային

**Աղյուսակ 3.**

ՀՀ մի շարք տարածաշրջաններում սրտամկանի սուր ինֆարկտից և ուղեղի անոթային հիվանդություններից բնակչության մահացության ցուցանիշները խմելու ջրում մագնեզիումի պարունակության տարբեր մակարդակների դեպքում

Մագնեզիումի պարունակության տարբեր մակարդակներ մգ/լ		< 3	4 - 19		>20		
Բնակավայրերը		Արթիկ	Աշոցք	Ստեփանավան	Իջևան	Սևան	Արմավիր
Սրտամկանի սուր ինֆարկտից մահացության ցուցանիշները	2005թ.	84	49	36	115	77	51
	2006թ.	149	68	54	99	79	47
	2007թ.	128	10	60	165	65	90
	2008թ.	86	45	88	124	70	84
	2009թ.	141	42	88	179	65	-
Ուղեղանոթային հիվանդություններից մահացության ցուցանիշները	2005թ.	275	169	78	155	110	-
	2006թ.	161	103	26	173	120	-
	2007թ.	173	130	0	155	103	-
	2008թ.	200	130	68	180	129	-
	2009թ.	187	118	58	132	124	-

*P < 0,05*

հիվանդություններից բնակչության մահացության ցուցանիշները վիճակագրորեն իրարից տարբերվում են խմելու ջրում մագնեզիումի իոնների պարունակության տարբեր մակարդակների դեպքում: Այդ մասին են վկայում դիսպերսիոն վերլուծության հաջորդ փուլում մահացության ցուցանիշների միջև իրականացված վերլուծությունները բազմակի համեմատության մեթոդի Տյուկի ցուցանիշներով, որոնք հնարավորություն են տալիս միմյանց հետ համեմատելու առանձին խմբերի ցուցանիշների միջին արժեքները և փաստելու վիճակագրորեն նշանակալի տարբերությունները: Ինչպես երևում է նկ. 1-ից, նշված հիվանդություններից մահացությունն ամենաբարձրն է այն բնակավայրերում, որտեղ խմելու ջրում մագնեզիումի իոնների պարունակությունը 3մգ/լ-ից ցածր է: Այս դեպքում մեր հետազոտության արդյունքները համընկնում են գիտական այն հետազոտությունների հետ, որոնք առաջ են քաշում այն վարկածը, որ մագնեզիումը առաջին հերթին պաշտպանում և կանխարգելում է հանկարծամահությունը սրտամկանի սուր ինֆարկտից, այլ ոչ թե ընդհանուր առմամբ սրտի իշեմիկ հիվանդություններից [18,22]: Խմելու ջրում մագնեզիումի պարունակության և սրտամկանի սուր ինֆարկտից հիվանդացության կապի վերաբերյալ իրենց աշխատություններում մասնագետները ևս արձանագրել են, որ մագնեզիումի իոնների միջինը 3մգ/լ և ավելի

ցածր պարունակությունները առավել անբարենպաստ ազդեցություն են թողնում:

Այսպիսով, ՀՀ քաղաքների և բնակավայրերի հետազոտված ջրաղբյուրների մեծամասնության դեպքում կոշտության աղերի պարունակությունը (ինչպես ընդհանուր կոշտության, այնպես էլ կալցիումի և մագնեզիումի առանձին վերցրած ցուցանիշները) ցածր է առաջարկվող նվազագույն անհրաժեշտ քանակներից: ՀՀ տարբեր ջրաղբյուրներից ջրի միջոցով օրգանիզմ կարող է անցնել կալցիումի օրական պահանջի միջինը 2,7-14,7%-ը, մագնեզիումի միջինը 1,1-13,9%-ը: Խմելու ջրում մագնեզիումի իոնների պարունակության տարբեր մակարդակների դեպքում դիտարկվեցին ՍՍԻ-ից և ուղեղի անոթային հիվանդություններից բնակչության մահացության ցուցանիշների վիճակագրորեն նշանակալի տարբերություններ: Նշված հիվանդություններից մահացությունն ամենաբարձրն էր այն բնակավայրերում, որտեղ խմելու ջրում մագնեզիումի իոնների պարունակությունը միջինը 3մգ/լ-ից ցածր էր:

Հիմնվելով վերը նշված փաստերի և վերլուծությունների վրա՝ անհրաժեշտ ենք համարում մշակել միջոցառումներ՝ ազգաբնակչությանը կալցիումի և մագնեզիումի բավարար քանակներով ապահովելու վերաբերյալ: Այս ուղղությամբ աշխատանքները շարունակվում են:

## ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Асмангулян Т.А. //Краткий учебник гигиены и экологии человека. – Ереван. – 2000. – С. 175
2. Бабалян Г.Г. //Эколого-гидрохимическая оценка современного состояния некоторых водных объектов Республики Армения. –Ереван. – 2006. – С. 10
3. Королев А.А.// Гигиена питания . – Москва. – 2006. – С.146 -126
4. Онищенко Г.Г. // О санитарно-эпидемиологическом состоянии окружающей среды. – Гиг. и сан. –2013. –№ 2. – С. 4-10
5. Санитарные нормы и правила ,Требования к физиологической полноценности питьевой воды, Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь.- 25 октября 2012.- №166
6. Calcium and Magnesium in Drinking-Water Public health Significance. Geneva: WHO; 2009. [http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241563550\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241563550_eng.pdf)
7. Calderon RL, Hunber P. Epidemiological Studies and the Association of Cardiovascular Disease Risks With Water Hardness, Calcium and Magnesium in Drinking Water Public health Significance. Geneva: WHO; 2009, pp. 108–142
8. Catling LA, Abubakar I, Lake IR, Swift L, Hunter PR. A systematic review of analytical observational studies investigating the association between cardiovascular disease and drinking water hardness. J Water Health 2008, 6:433-42.
9. Chiuvе SE, Sun Q, Curhan GC, et al. Dietary and plasma magnesium and risk of coronary heart disease among women. J Am Heart Assoc 2013, 2:e000114
10. Ctr for Magnesium Educ & Research. Magnesium in Refined vs. Whole Foods. <http://www.magnesiumeducation.com/whole-vs-refined-food>, Accessed 4/19/13,2013
11. Golubev, I.M., Zimin, V.P. (1994). On the standard of total hardness in drinking water. Gig. sanit. 1994, No. 3 : 22-23.
12. Guidelines for Drinking-water Quality. FOURTH EDITION .World Health Organization, 2011.- p.377
13. Kousa A, Moltchanova E, Viik-Kajander M, et al. Geochemistry of ground water and the incidence of acute myocardial infarction in Finland. J Epidemiol Community Health 2004, 58:136-139.
14. Marque S, Jacqmin-Gadda H, Dartigues JF, Commenges D. Cardiovascular mortality and calcium and magnesium in drinking water: an ecological study in edery people. Eur J Epidemiol 2003, 18:305-309.
15. Nerbrand C, Agreus L, Lenner RA, et al. The influence of calcium and magnesium in drinking water and diet on cardiovascular risk factors in individuals living in hard and soft water areas with differences in cardiovascular mortality. BMC Public Health 2003, 3:21-29.
16. Nicklas TA, O'Neil CE, Fulgoni 3rd VL. The role of dairy in meeting the recommendations for shortfall nutrients in the American diet. J Am Coll Nutr 2009, 28(Suppl 1):73S-81S.
17. Nutrients in Drinking Water //Water, Sanitation and Health Protection and the Human Environment, World Health Organization, Geneva , 2005. [www.who.int/water\\_sanitation\\_health/dwq/nutrientsindw.pdf](http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/nutrientsindw.pdf)
18. Rubenowitz, E., Molin, I., Axelsson, Rylander, R. Magnesium in drinking water in relation to morbidity and mortality from acute myocardial infarction. Epidemiology 2000, 11: 416-421.
19. Ruprich, J. et al. System of Monitoring the Environmental Impact on Population Health of the Czech Republic. Subsystem 4: Health effects and risks of human dietary exposure to contaminants from food chain. Report – 2000. (in Czech). Státní zdravotní ústav, Praha, 153-154, 159-160.
20. Sauvant MP, Pepin D. Geographic variation of the mortality from cardiovascular disease and drinking water in a French small area (Puy de Dome). Environ Res 2000, 84:219-227.
21. Schimatschek, H.F. Calcium and magnesium occurrence, significance and analysis. (in German). In: Grohmann, A., Hässelbarth, U., Schwerdtfeger, W. (eds.) Die Trinkwasserverordnung. 4th ed. Erich Schmidt Verlag, Berlin; 2003, 511-515.
22. Teitge, J.E. Incidence of myocardial infarct and the mineral content of drinking water. (in German). Z. Gesamte Inn. Med 1990, 45 (478-485).
23. Ueshima K. Magnesium and ischemic heart disease:a review of epidemiological,experimental, and clinical evidences // The Second Division of Internal Medicine, Iwate Medical University, Morioka, Japan Magnesium Research 2005, 18 (4): 275-84

## РЕЗЮМЕ

## ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ КАЛЬЦИЯ И МАГНИЯ В ПИТЬЕВЫХ ВОДОИСТОЧНИКАХ РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ

Котанян А.О.

ЕГМУ, Кафедра гигиены и экологии

**Ключевые слова:** питьевая вода, жесткость, кальций, магний, смертность.

В последнее время специалисты профилактической и клинической медицины уделяют все большее внимание биологическому значению содержания солей жесткости в питьевой воде. Жесткость воды обусловлена наличием в ней катионов кальция и магния. Известно, что вышеуказанные элементы, поступающие в организм с пищей из некоторых продуктов, усваиваются плохо. С другой стороны, современный рацион, будучи богатым рафинированными продуктами, не содержит достаточного количества минералов. В связи с этим у большинства взрослого населения регистрируется недостаточность некоторых минералов, в частности, магния. В таких условиях даже малые количества магния в питьевой воде могут иметь определенную роль в исключении или снижении недостаточности этого элемента.

Целью этой работы явились оценка с гигиенической точки зрения химического состава питьевой воды в отдельных регионах РА и выявление возможного влияния этих факторов на здоровье населения.

## КАЛЬЦИЯ И МАГНИЯ В ПИТЬЕВЫХ ВОДОИСТОЧНИКАХ РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ

В результате исследований выяснилось, что в водоисточниках большинства городов и сел Армении содержание солей жесткости (как общей, так и содержание кальция и магния в отдельности) ниже рекомендуемых минимальных количеств этих элементов. Из разных водоисточников РА с питьевой водой в организм может поступать в среднем от 2,7 до 14,7% кальция и от 1,1% до 13,9% магния суточной потребности.

С целью выявления влияния химического состава питьевой воды на показатели заболеваемости и смертности населения в некоторых регионах Армении проводился корреляционный анализ между отмеченными факторами, в результате которого не были выявлены статистически значимые связи. Однако, в результате проведенного в последующем дисперсионного анализа, при различных уровнях содержания магния в питьевой воде наблюдались статистически значимые различия между распространенностью случаев смерти от острого инфаркта миокарда и сосудистых заболеваний мозга. Самая высокая смертность населения от отмеченных заболеваний наблюдается в тех регионах, где содержание магния в питьевой воде ниже 3мг/л.

## SUMMARY

**HYGIENIC ASSESSMENT OF CALCIUM AND MAGNESIUM CONTENT IN DRINKING WATER SOURCES IN RESPUBLIC OF ARMENIA***Kotanyan A.O.**YSMU, Department of Hygiene and Ecology*

**Keywords:** *drinking water, water hardness, calcium, magnesium, mortality.*

Recently specialists of preventive and clinical medicine have been paying more attention to the biological significance of the hard salt content in drinking water. Hardness of drinking water is determined by cations of calcium and magnesium. It's not a secret that those are taken badly by the organism from many food products. On the other hand, today those food products which include a wide range of purified (refined) products, do not contain enough amount of mineral elements, thus insufficiency of some elements especially of magnesium is registered among the majority of the adults. In such conditions even small quantities of magnesium in drinking water can have a certain role in eliminating or reducing the deficiency of this element.

The aim of this work was to give hygienic evaluation of the chemical composition of drinking water in different regions of the RA and to find out the possible effect of saline composition and some chemical ingredients of drinking water on the health of the population.

The investigations have shown that in overwhelming majority

of the investigated water sources of the RA cities and dwelling places the content of hardness salts (both the general hardness and the indices of calcium and magnesium in particular) are less than minimal recommended amounts of them. Water from different sources of RA cities and dwelling places can provide an organism from 2.7% to 14.7% of calcium and from 1.1% to 13.9% of magnesium from the total daily intake.

To reveal the influence of the drinking water chemical composition on the morbidity and mortality indices of the population we conducted correlation analysis between the morbidity and mortality rates and some indices of the salt composition of drinking water in the selected regions. As a result, we failed to reveal any statistically significant correlations.

However, the further ANOVA test revealed statistically significant differences of incidences of fatal cases caused by the acute myocardial infarction, and cerebral vascular diseases have been observed in case of different levels of magnesium ions in drinking water. Mortality rate because of the mentioned diseases was the highest in the regions where the content of magnesium ions in drinking water was on the average less than 3mg/l.

## ԻՐԱՎԱԲԱՆԱԿԱՆ ԱՆՁԱՆՑ ԻՐԱՎԱԿԱՆ ՊԱՏԱՍԽԱՆԱՏՎՈՒԹՅԱՆ ՔՐԵԱԿԱՆ ՀԱՏԿԱՆԻՇԵՐԸ

Սողոմոնյան Մ.Ռ.

ԵՊՀ, իրավագիտական խմբի վարիչ

**Բանալի բառեր՝ քրեական պատասխանատվության սուբյեկտ, իրավաբանական անձ, հանցավոր գործունեություն, քաղաքացիաիրավական պատասխանատվություն, իրավաօրենսդրական բարեփոխումներ:**

Հայաստանի Հանրապետության Սահմանադրությամբ սահմանվում է, որ **«Մարդու և քաղաքացու հիմնական իրավունքները և ազատությունները տարածվում են նաև իրավաբանական անձանց վրա այնքանով, որքանով այդ իրավունքներն ու ազատություններն իրենց էությանը կիրառելի են դրանց նկատմամբ»:**

Մարդու իրավունքների կիրառելիության սկզբունքն իրավաբանական անձանց վրա տարածումը տրամաբանական է և արդարացված: Եվ այն առաջ է բերում նաև իրավաբանական անձանց պատասխանատվության վերաբերյալ անալոգիկ մոտեցումներին և օրենսդրական ամրագրումների անհրաժեշտությանը, մասնավորապես իրավաբանական անձին քրեական պատասխանատվության սուբյեկտ դիտարկելու տեսանկյունից:

Փորձենք վերհանել իրավաբանական անձանց համար քրեական պատասխանատվություն նախատեսելու նպատակահարմարությունը և հիմքերը, առանձնահատկությունները, դրա կիրառման ակնկալվող արդյունքները:

Ինչպես պատմությունից հայտնի է, դարերով ընդունված է եղել քրեական պատասխանատվության սուբյեկտ ճանաչել մարդուն: Այսինքն՝ հանցագործության բնորոշումը վերաբերվել է կոնկրետ անձի գործողություններին կամ անգործությունը: Պատմությանը հայտնի են դեպքեր, երբ որոշ հանցագործություններ նույնիսկ ունեցել են կոնկրետ հեղինակներ: Օրինակ՝ «խուլիգանություն» տերմինը, ըստ որոշ աղբյուրների, առաջացել է կոնկրետ անձանց անունից: Այն ծագել է իռլանդական մի ընտանիքի՝ «Հոլիգան» (Hooligan) ազգանունից: Հոլիգան ընտանիքը 18-րդ դարի վերջերին բնակվել է Լոնդոնում և ընտանիքի անդամները հայտնի են եղել իրենց արտառոց և ագրեսիվ վարքագծով: Այդ ընտանիքի վարքագիծն այնքան սկանդալային է եղել, որ հետագայում հասարակական կարգը խախտող անձանց անվանում են «խուլիգաններ» [1]: Ինչպես հայտնի է, հետագայում, արդեն 20-րդ դարում «խուլիգան» տեր-

մինը միջազգայնացվել և իրավական ձևակերպումներ է ստացել:

Ներկայումս իրադրությունը այլ է և որոշ երկրներ իրենց ազգային օրենսդրությամբ քրեական պատասխանատվության սուբյեկտ են ճանաչում ոչ միայն մարդուն, այլ նաև իրավաբանական անձին: Հայաստանի, ինչպես նաև մի շարք այլ երկրների օրենսդրությունները չեն ճանաչում իրավաբանական անձի քրեական պատասխանատվության սկզբունքը: Ավելին՝ Հայաստանի առաջատար քրեագետ գիտնականներից շատերը գտնում են, որ իրավաբանական անձին որպես քրեական պատասխանատվության սուբյեկտ դիտարկելը հակասում է քրեական իրավունքի սկզբունքներին:

Իրավաբանական անձինք իրավունքի ինքնուրույն սուբյեկտներ են, որոնց իրավագործություններն ամրագրված են օրենսդրությամբ: Իրավաբանական անձի նշանակությունն իրավունքի տարբեր ճյուղերում ի հայտ է գալիս տարբեր ձևերով և դրա հետ կապված իրավահարաբերություններն առավել զարգացած է հատկապես քաղաքացիական իրավունքի ոլորտում: Թերևս, իրավաբանական անձի հիմնական հատկանիշերից մեկը՝ գույքային առանձնացվածությունը, քաղաքացիական շրջանառության մեջ հիմնական մասնակցության առանձնահատուկ դերակատարումն է:

Ներկայումս իրավաբանական անձինք բավականին զարգացած ինստիտուտներ են և ունեն առանձնահատուկ հատկանիշեր, ինքնավարություն, ինչպես նաև ներկառուցվածքային ինքնուրույն կառավարման մեխանիզմներ: Իրավաբանական անձինք զգալի և բավականին լուրջ դերակատարություն ունեն երկրի տնտեսության մեջ, առողջապահության, սոցիալական, ձեռներեցության ոլորտներում, ինչպես նաև հասարակական հարաբերություններում:

Գաղտնիք չէ, որ որոշակի իրավաբանական անձինք ունենալով մեծ ֆինանսական հնարավորություններ առավել շատ գայթակղություն են ունենում տնտեսության մեջ ազդեցիկ լինելու՝ մեծացնելով կազմակերպության շահույթը, զուգահեռաբար ցանկություն են ունենում կլանել տնտեսության ոլորտներ, դրանով իսկ շուկայից դուրս մղելով փոքր կազմակերպություններին և ձեռներեցներին: Ինչպես ցույց է տալիս փորձը որոշ ազդեցիկ ու խոշոր կազմակերպություններ իրենց գոր-

ծողությունները զուգորդում են օրենքի խախտմամբ՝ տարբեր դրսևորումներով:

Այդպիսի դրսևորումներ են կան նաև այլ ոլորտներում, անկախ ֆինանսական հնարավորություններից՝ առողջապահական հաստատությունների, տեղեկատվական տեխնոլոգիաներով զբաղվող և այլ կազմակերպությունների կողմից:

Օրինակ. Առողջապահական ոլորտում գործող իրավաբանական անձինք՝ բուժհաստատությունները, դեղատները՝ հատկապես վերջին տարիներին, հաճախ իրականացնում են օրենքով արգելված գործողություններ, բավականին քողարկված մեթոդներով: Մասնավորապես, բուժհաստատություններում արդեն սովորական երևույթ է ապօրինի աբորտի կիրառումը կամ դեղատների կողմից չգրանցված դեղերի վաճառքը: Տեղեկատվական տեխնոլոգիաների ոլորտում գործող իրավաբանական անձանց կողմից վերջին տարիներին բավականին շատ տարածում են ստացել անձանց համակարգչային տեղեկատվության չարտոնված օգտագործումը կամ այլ ձևով դրա տարածումը, որի արդյունքում խախտվում են մարդկանց և իրավաբանական անձանց կարևոր իրավունքները: Օրինակ՝ Ֆրանսիայի օրենսդրությամբ նմանատիպ գործողությունները դիտվում են որպես հանցագործություն և քրեական օրենսգրքով համակարգչային հանցագործություններ կատարելու համար իրավաբանական անձի նկատմամբ կարող է նշանակվել պատիժ՝ տուգանքի տեսքով, ընդ որում՝ հինգ անգամ ավելի շատ քան նույն արարքը ֆիզիկական անձանց համար, կամ իրավաբանական անձի հարկադիր լուծարում, կամ ձեռնարկատիրական գործունեության տեսակներով կամ դրանց որոշ մասով գործունեության արգելում, կամ 5 տարի ժամկետով դադարեցում և այլն [2]:

Այսպիսով, իրավաբանական անձանց նկատմամբ առավել խիստ՝ քրեական պատասխանատվության միջոցների սահմանումը և կիրառումը, ի տարբերություն քաղաքացիական և վարչական պատասխանատվության միջոցների, կարող է կանխարգելիչ և կարգավորիչ նշանակություն ունենալ:

Այսինքն, առաջին հերթին իրավաբանական անձին ճանաչելով, որպես քրեական պատասխանատվության սուբյեկտ, հնարավորություն է ընձեռնում լուծելու պետության համար խնդիր հանդիսացող կազմակերպությունների ամենաթողության միջավայրը՝ քրեաիրավական պատժամիջոցների կիրառման միջոցով հնարավորինս նեղացնելով այն հնարավոր սողանցքները, որոնք հնարամտորեն օգտագործում են իրավաբանական անձինք:

Ֆիզիկական անձը կամ անձինք ստեղծելով իրա-

վաբանական անձ, նրան օժտում են որոշակի նպատակներով, գործառույթներով, գույքով և ինքնուրույն հանդես գալու հնարավորություններով: Այս դեպքում և անձը, և իր կողմից ստեղծված իրավաբանական անձն ինքնուրույն և հավասար սուբյեկտներ են հանդիսանում: Իրավունքի առջև հավասարության հատկանշական բնորոշում է տալիս Վ. Ներսեսյանցը. «Իրավունքի բոլոր սուբյեկտները (ոչ միայն պետական մարմիններն ու պաշտոնատար անձինք, այլ նաև՝ բոլոր ֆիզիկական և իրավաբանական անձինք), անկախ իրենց իրավական կարգավիճակի տարբերություններից և իրավունքի իրագործման գործընթացում նրանց դերից հասարակական կյանքում՝ իրավահարաբերություններում հանդես են գալիս որպես ձևականորեն հավասար սուբյեկտներ: Ինչպես արդարացիորեն ասել է Ցիցերոնը. **քաղաքացիների ազատությունը պաշտպանելիս չկան մասնավոր անձինք:**» [3]: Թերևս այս միտքը սույն հոդվածի առարկայի համար կարևոր հիմնավորում կարող է լինել:

Չակիրճ վերհանենք իրավաբանական անձանց քրեական պատասխանատվության ենթարկելու մասին արտերկրյա փորձը և օրենսդրությունը: Ուսումնասիրությունները ցույց են տալիս, որ իրավաբանական անձին, որպես քրեական պատասխանատվության սուբյեկտ դիտարկելը, բավականին մոտիվացված է և պատասխանատվության միջոցները խելամիտ մոտեցումներով են:

Մասնավորապես. ԱՄՆ-ի քրեական օրենսդրությամբ սահմանվում է, որ կազմակերպությունը պատասխանատու է առևտրային գործունեությունում խաբեության և կաշառակերության համար [4]: Ֆրանսիայի քրեական օրենսգրքով իրավաբանական անձը կարող է լինել այնպիսի հանցագործությունների սուբյեկտ, ինչպիսին է օրինակ խաբեությունը, վստահության չարաշահումը, գույքի ձեռք բերումը հանցավոր ճանապարհով և այլն [5]: Կանադայում գոյություն ունի «Մենդային և բուժիչ միջոցների մասին» օրենք, որով արգելվում է օրինակ հայտարարել, որ որևէ արտադրանք կարող է կանխարգելել, բուժել՝ ալկոհոլիզմը, քաղցկեղը, դեպրեսիան, սրտային, երիկամային հիվանդություններ, պոլիոմելիտ և այլն: Այս օրենքի խախտման համար Կանադայի օրենսդրությամբ քրեական պատասխանատվություն է նախատեսվում [6]: Ճապոնիայում կազմակերպությունը կարող է ճանաչվել քրեական պատասխանատվության սուբյեկտ՝ հարկային օրենսդրության խախտման համար:

Իրավաբանական անձանց քրեական պատասխանատվության վերաբերյալ արտերկրյա պրակտիկայի վերլուծությունը հիմք է տալիս վերհանել դրա կիրառ-

ման հետևյալ հիմնավորումները.

- ◆ իրավաբանական անձանց քրեական պատասխանատվությունը չի բացառում նաև ֆիզիկական անձանց պատասխանատվության ենթարկելը, ինչն իր հերթին պահպանում է անձնական պատասխանատվության սկզբունքը,
- ◆ իրավաբանական անձն օրենսդրության կողմից ընդունվում է որպես իրավունքի ինքնուրույն սուբյեկտ, որը գոյություն ունի անկախ ֆիզիկական անձանցից: Եվ այս պարագայում հնարավոր է իրավաբանական անձին մեղավոր ճանաչել հանցագործությունների առանձին տեսակների կատարման մեջ,
- ◆ իրավաբանական անձանց համար միայն քաղաքացիական, վարչական և այլ իրավական պատասխանատվության տեսակները չեն արտացոլում իրավաբանական անձանց կողմից կատարվող գործողությունների հասարակական վտանգավորությունը և պատժելիության համարժեքությունը:

Հայաստանում քրեագիտական քննարկումներում կամ հետազոտություններում դեռևս չի արձանագրվել իրավաբանական անձանց քրեական պատասխանատվության վերաբերյալ որևէ շարունակական գործընթաց կամ քննարկումներ, այդ թվում 1996 թվականի մայիսի 24-ին Հայաստանի Ազգային ժողովի կողմից քրեական օրենսգրքի ընդունմանը նախորդած ժամանահատվածում: Իհարկե ասվածից բացառություններ կան և որոշակի իրավագիտական ամբիոններում՝ քննարկվող առարկայի շուրջ հիմնավորումներ ու վերլուծություններ առկա են [7]:

Թերևս ընդունված է համարել, որ հանցագործության սուբյեկտ կարող է հանդիսանալ միայն մեղսունակ ֆիզիկական անձը, ով հասել է օրենքով սահմանված հասակի, քանի որ իրավաբանական անձի քրեական պատասխանատվությունը հակասում է անձի մեղսունակության պատասխանատվության սկզբունքին և իրավաբանական անձը զուրկ է մարդկային ֆիզիկական հատկանիշերից, այն չի կարող ազատագրվել, որոնք սակայն քրեական պատիժների հիմնական տեսակներն են: Եվ վերջապես ընդունված է իրավաբանական անձանց գործունեության օրինականության նկատմամբ հսկողությունն իրականացնել միայն քաղաքացիական, հարկային, ֆինանսական իրավունքի սահմաններում՝ սահմանելով միայն նյութական պատասխանատվություն: Կարծիքներ կան նաև այն մասին, որ նպատակահարմար չէ իրավաբանական անձանց համար քրեական պատասխանատվություն սահմանել, քանի որ, օրի-

նակ ձեռնարկատիրական գործունեության ընթացքում օրենքի խախտումները կարելի է վերացնել քաղաքացիաիրավական միջոցներով:

Սակայն գտնում ենք, որ քրեական պատասխանատվությամբ պաշտպանվող հարաբերությունների խախտման դեպքում՝ քաղաքացիաիրավական, վարչաիրավական միջոցների կիրառումով բավարարվելն անթույլատրելի է, քանի որ իրավունքի այդ ճյուղերի պատժամիջոցները չեն արտացոլում իրավաբանական անձանց կողմից կատարվող գործողությունների հասարակական վտանգի փաստացի աստիճանը:

Այսպիսով, իրավաբանական անձը կարող է ենթարկվել քրեական պատասխանատվության, եթե հասարակական վտանգավորություն ներկայացնող գործողությունները կատարվել են ֆիզիկական անձանց կողմից, միտումնավոր՝ ի շահ իրավաբանական անձի: Ընդ որում, քրեական պատասխանատվության սուբյեկտներ չեն կարող լինել իրավաբանական անձի կարգավիճակ չունեցող կազմավորումները (հիմնարկ, ստորաբաժանում, առանց պետական գրանցման հասարակական կազմակերպություն):

Իրավաբանական անձը պետք է պատասխանատվություն կրի իր մարմինների (տնօրենների խորհուրդ, գործադիր մարմին) որոշումների հասարակական վտանգավոր արարքների համար: Բնականաբար այս դեպքում չի կարելի բացառել նաև զուգահեռ ֆիզիկական անձանց քրեական պատասխանատվության հնարավորությունը:

Անհրաժեշտ է վերանայել մեր մոտեցումները իրավաբանական անձանց ապօրինի գործողությունների համար զսպաշապիկներ սահմանելու առումով և քննարկումներ ծավալել, ուշադրության կենտրոնում պահել իրավաբանական անձանց պատասխանատվության վերաբերյալ իրավական բարեփոխումների անհրաժեշտության հարցը՝ կարգավորիչ և կանխարգելիչ որոշ մեխանիզմներ ներմուծելով օրենսդրության մեջ: Ինչպես արդեն վերն ասվեց, այս առումով ուսանելի է մի շարք արտերկրյա պետությունների փորձը, որտեղ ակնհայտ է, որ իրավաբանական անձանց քրեական պատասխանատվությունը ոչ միայն հնարավոր, այլև երբեմն նաև անհրաժեշտ միջոց է:

Հատկապես կարևոր է այս հարցը քննարկել Հայաստանի անցումային շրջանում և ներկայումս իրականացվող իրավական բարեփոխումների գործընթացների ներքո, հաշվառելով նպատակահարմարությունը, անհրաժեշտությունը և ուսումնասիրելով արտերկրյա հաջողված իրավակիրառար փորձը: Գտնում ենք հնարավոր է և անհրաժեշտ ներդնելու իրավաբանական անձանց քրեական պատասխանատվության ենթարկե-

լու ինստիտուտը ազգային օրենսդրության մեջ, դրանց հաղորդելով որոշակի առանձնահատկություններ:

Հաշվի առնելով, որ իրավաօրենսդրական բարեփոխումներն անընդհատ իրականացվող գործընթաց է և այդ գործընթացի շարունակականության նպատակն օրենսդրության բարելավումն է, կարևորում ենք իրավական բարեփոխումների ուշադրության կենտրոնը բևեռել նաև քրեական օրենսդրությանը: Ուսումնասիրելով արտերկրյա փորձը և համադրելով հայաստանյան օրենսդրությունն ու իրավապրակտիկան, առկա իրադրությունը, հանգում ենք եզրակացության, որ Հայաստանի քրեական օրենսդրության բարեփոխումները կարող են դրական արդյունքերի նախադրյալ լինել: Խոսքը չի վերաբերում միայն սույն հոդվածի առարկա

հանդիսացող՝ իրավաբանական անձանց քրեական պատասխանատվության սուբյեկտ դիտարկելու խնդրին, այլ գտնում ենք, որ լուրջ հետազոտությունների առարկա կարող է լինել նաև քրեական օրենսգրքում պատժաչափերի առավել հստակեցման հարցը, առանձին իրավիճակների համար հնարավորինս որոշակիացնելով պատժաչափը: Այս ուղղությամբ օրենսդրական բարեփոխումները կարող են կոռուպցիայի դեմ պայքարի լուրջ հնարավորություններ լինել:

Գտնում ենք, որ թվարկված փաստարկները արդարացնում են սույն հոդվածով բարձրացված հարցերի անհրաժեշտությունը և արդիականությունը:

## ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Власов В.П., Лубшев Ю.Ф., Борьба с хулиганством, 1972.
2. Ֆրանսիայի Քրեական օրենսգիրք, 1992.
3. «Իրավունքի և պետության տեսություն», Վ. Ներսեսյանց, թարգմանությունը իրավագիտության դոկտոր Վ. Լազարյանի, Երևան, 2001.
4. ԱՄՆ Քրեական օրենսգիրք.
5. Ֆրանսիայի Քրեական օրենսգիրք, 1992.
6. Снайдер Д.Л., Преступления корпораций в Канаде, Предварительный доклад (Перевод с англ. В.Г. Стоянов, Canadian Journal of Criminology, 1978. Т. 20., № 2., С. 142-163).
7. Зограбян Н.Ю. Проблемы квалификации преступлений по признакам субъекта /Дис. канд. юр. наук, Ереван, 2009/.

## РЕЗЮМЕ

### УГОЛОВНЫЕ ПРИЗНАКИ ПРАВОВОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЮРИДИЧЕСКИХ ЛИЦ

Согомонян М.Р.

ЕГМУ, заведующий группы правоведения

**Ключевые слова:** субъект уголовной ответственности, юридическое лицо, преступная деятельность, гражданско-правовая ответственность, законодательные реформы.

В данной статье рассматриваются основания, особенности и целесообразность признания юридических лиц, в том числе медицинских учреждений, предприятий, и иных организаций субъектами уголовной ответственности, учитывая значитель-

ную роль юридических лиц в экономике страны, в сфере здравоохранения, в различных сферах предпринимательства, а также в общественной и политической жизни. Статья может послужить основанием для предотвращения незаконных действий юридических лиц, разработки концепции об ограничении их возможностей и реализации законодательных реформ.

## SUMMARY

### CRIMINAL ELEMENTS IN LEGAL LIABILITY OF LEGAL ENTITIES

Soghomonyan M.R.

YSMU, Law Programme Chair

**Keywords:** subject of criminal liability, legal entity, criminal activity, civil/legal liability, legislative reforms.

This article studies the expediency of recognizing - legal entities inter alia medical institutions, corporations and other organisations - as subject of criminal liability, the grounds and specificities thereof and the expected outcomes of such application of law. These aspects are studied having due regard to the signifi-

cant role legal entities play in economy, healthcare sector, in different fields of entrepreneurship and in social as well as political life. The article can serve a ground for preventing illegal actions of legal entities and for designing a concept paper on forcing a strait-jacket for legal entities into the law machinery and implementing relevant legal and legislative reforms.

ՉՏԴ. 615.917.2/9+543/632.911

## ՈՐՈՇ ԶԱԿԱԿՈՒՈՉԻՈՆ ԾԱԾԿՈՒՅԹՆԵՐԻ ԶԻԳԻԵՆԻԿ-ԹՈՒՆԱԲԱՆԱԿԱՆ ԳՆԱՐԱՏՈՒՄԸ

Պողոսյան Ս.Բ., Ճանճապանյան Ա.Ն., Տեր-Չաքարյան Ս.Յ., Դալայան Ս.Յ.  
ԵՊԲՀ ԳՀԿ շրջակա միջավայրի հիգիենայի և թունաբանության լաբորատորիա

**Բանալի բառեր`** ազգաբնակչության առողջություն, թունավոր արտամղումներ, հիգիենա, թունաբանություն:

Ժողովրդական տնտեսության տարբեր ոլորտներում ամեն տարի ներդրվում են բազմաթիվ պոլիմերներ, որոնց թվում վերջերս լայն կիրառում ստացած պոլիմերային պատվածքները՝ նախատեսված խմելու ջուրը ամբարելու, արտադրական տարբեր տարածքների, տարողությունների ներքին մակերևույթները քայքայումից պահպանելու համար: Սակայն երկարատև շփման դեպքում դրանք կարող են արտամղել քիմիական միացությունների մի ամբողջ բարդ համալիր՝ բաղկացած չպոլիմերացված մոնոմերների մագորդներից, շղթաների տարբեր երկարությամբ օլիգոմերներից, պոլիմերացմանը մասնակցած բազմաթիվ այլ արգասիքներից: Ակնհայտ է, որ նման ծածկույթները լայն կիրառության դեպքում պետք է ենթարկվեն մանրակրկիտ ընտրության և հիգիենիկ հետազոտության, քանի որ հատկապես խմելու ջրի ամբարման համար կիրառելիս արտամղված միացությունների ներթափանցումը այսպես թե այնպես կիջեցնի խմելու ջրի որակը՝ հնարավոր ռիսկեր առաջացնելով առողջության նկատմամբ:

### Աշխատանքի նպատակը

Ջրամատակարարման համակարգում որպես պատվածք գործածելու դեպքում էպօքսիդային մածուկի և հիդրոմեկուսիչ բաղադրանյութի թունաբանա-հիգիենիկ գնահատումը՝ ազգաբնակչության առողջության նկատմամբ հնարավոր վնասակար ազդեցությունները բացահայտելու համար:

### Չետազոտությունների նյութն ու մեթոդները

Չետազոտության առարկա են եղել հայրենական արտադրության հակակոռոզոն էպօքսիդային մածուկը և հիդրոմեկուսիչ բաղադրանյութը, որոնք նախատեսված են խմելու ջրի ամբարման տարողությունները, ջրավազանների ներքին մակերեսները պատելու համար:

Էպօքսիդային մածուկը բարդ համադրություն է, որը կազմված է պլաստիֆիկացնող, ամրացնող և տարբեր այլ բաղադրիչներից:

Չիդրոմեկուսիչ բաղադրանյութի կազմում պոլիմերացմանը անհրաժեշտ այլ միացությունների հետ մեկ-

տեղ կան պոլիվինիլսպիրտ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$  իոններ պարունակող միացություններ: Էպօքսիդային մածուկը պատրաստվում է օգտագործելուց անմիջապես առաջ՝ նրա երկու բաղադրիչները միմյանց խառնելով, մինչև համասեռ զանգված ստանալը:

Չետազոտությունները անցկացվել են լաբորատոր, բնականին մոտ և ագրավացված պայմաններում՝ համաձայն համապատասխան մեթոդական ցուցումների [1-3]՝ հաշվի առնելով օգտագործման տեխնոլոգիական պահանջները: Ռեսուլտատները էպօքսիդային մածուկի հիմնական բաղադրիչը խառնվել է պլոնցուցիչի հետ 10:1 հարաբերությամբ և 3 շերտով քսվել առարկայական ապակիների վրա՝ սկզբնական 2 շերտերը չորացնելով 12-ական ժամ, վերջինը՝ 7 օր տևողությամբ: Այնուհետև քսված ապակիները լվացվել են թորած ջրով և ընկղմվել թորած ջրի մեջ հետևյալ հաշվարկով. հետազոտվող նյութի մակերեսի և առնչվող միջավայրի հարաբերությունը 1:20 (բնական պայմաններին մոտ) և 1:10 ու 1:1 սմ<sup>2</sup>/մլ հարաբերությամբ (ագրավացված պայմաններ): Ջրի շերտաստիճանը լցնելու պահին 20°C է: Ջրային հանուկները պահպանվել են 24-72 ժամ 35-38°C պայմաններում:

### Սանիտարա-քիմիական հետազոտություններ

Ելնելով էպօքսիդային մածուկի բաղադրությունից՝ ուսումնասիրվող միջավայրում սպասելի էին հետևյալ վնասակար նյութերի արտամղումները՝ էպիքլորհիդրին (ԵՊՀ), որի արտամղման թույլատրելի չափաբանակը (ԱԹՉ) 0,1մգ/լ է, պոլիէթիլենպոլիամին (ՊԵՊԱ), որի սահմանային թույլատրելի քանակը (ՍԹՔ) 0,005մգ/լ է և դիբուքիլֆտալատ (ԴԲՖ), որի ԱԹՉ-ն 0,2 մգ/մլ է:

ԵՊՀ-ի քանակական որոշումը իրականացվել է մոդելային հանուկների նմուշների գազային քրոմատոգրաման մեթոդով, ԴԲՖ-ն՝ նրբաշերտ քրոմատոգրաման, ՊԵՊԱ-ն՝ ֆոտոմետրման եղանակով [4]:

Չիդրոմեկուսիչ բաղադրանյութի ազդեցությունը մոդելային ջրամբարի սանիտարական ռեժիմի վրա որոշվել է ԹԿՊ-ով (թթվածնի կենսաբանական պահանջ), «ջրամբարի» մանրէական սերմանումով: Բաղադրանյութից «ջրամբարի» ջուր տարաշարժվող իոնների՝  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$  չափաբանակները ջրում որոշելը նպատակահարմար չի եղել այն պատճառով, որ

**Աղյուսակ 1**

Էպոքսիդային մածուկի սանիտարա-քիմիական հետազոտությունների արդյունքները

Փորձի ընթացքը	Հարաբերակցություն (սմ <sup>2</sup> /մլ)	Լցման ու պահման ջերմաստիճան (°C )	Պահման ժամկետը (ժամ)	Ցուցանիշներ				
				ԷՊՀ (մգ/լ)	ՊԷՊԱ (մգ/լ)	ԴԲՖ (մգ/լ)	Օքսիդայնություն (մգ/Օ <sub>2</sub> /լ)	Բրոմայնություն (մգ/լ)
1-ին լցումից հետո	1:20	35-38	24	0	0,06	0	3,4	0
Նույն նմուշների ու «ավազանի» ողողումից ու 2-րդ լցումից հետո	1:20	35-38	24	0	0,02	0	1,2	0
Նույն նմուշների ու «ավազանի» ողողումից ու 3-րդ լցումից հետո	1:20	35-38	24	0	0	0	0	-
Նույն նմուշների ու «ավազանի» ողողումից ու 3-րդ լցումից հետո	1:10	35-38	24	0	0,066	0	0	-
Նույն նմուշների ու «ավազանի» ողողումից ու 4-րդ լցումից հետո	1:20	35-38	24	-	0	-	-	-
	1:10	35-38	24	-	0	-	-	-
	1:1	35-38	24	-	0	-	-	-
Նույն նմուշների ու «ավազանի» ողողումից ու 5-րդ լցումից հետո	1:20	35-38	96	-	0	-	-	-
	1:10	35-38	96	-	0	-	-	-
	1:1	35-38	96	-	0	-	-	-

տեխնոլոգիական կիրառման դեպքում անգամ «ագրավացված» պայմաններում, եթե նույնիսկ այդ իոններից յուրաքանչյուրը տարաշարժի 100%-ով, ապա այն չի գերազանցի ջրամբարներում հաստատված հիգիենիկ պահանջները: Հիդրոմեկուսիչ բաղադրանյութի մյուս բաղադրիչ պոլիվինիլսպիրտը օգտագործվում է դեղորայքի պարկուճները պատրաստելու համար: Մնացած այլ բաղադրիչների տարաշարժը դեպի մոդելային ջրամբար ուսումնասիրվել է նմուշների ջրածնային ցուցիչով рН և պերմանգանատային օքսիդացմամբ [4]:

Ծածկույթներով պատված մոդելավորված տարողությանների մեջ պահվող ջրի նկատմամբ կատարվել են զգայորոշման հետազոտություններ՝ համի, հոտի, պղտորության, նստվածքի առկայության վերաբերյալ:

**Թունաբանական հետազոտություններ**

Թունաբանական հետազոտություններն իրականացվել են՝ ելնելով պատվածքների կիրառման բնագավառներից՝ ըստ ընդունված մեթոդական ցուցումների [5-9]: Օգտագործվել են սեռահասուն, երկսեռ առնետներ ստուգիչ և փորձնական խմբերով: Արտամոլված հնարավոր վնասակար նյութերի ազդեցությունը ուսումնասիրվել է բրոնխիալ փորձով: Առնետները ջրի փոխարեն երկարատև խմել են «ավազանը» պատող ծածկույթների հետ շփման մեջ եղած մոդելային ջրային հանուկը: Ուսումնասիրությունների ընթացքում որպես թունավոր ազդեցության չափանիշ ծառայել է կենդանիների ընդհանուր զգացողությունը, վարքի փոփոխությունը, թունավորման կլինիկական պատկերն ու ախտանշանների ի հայտ գալու ժամանակը, առնետների անկման փաստն ու ժամանակը, մաշկային ծածկույթների և տեսանելի լորձաթաղանթների վիճակը, մարմնի զանգվածի դինամիկան, ախտաբանա-անատոմիական զննումն

ու այլ ցուցանիշներ [5]: Իրականացվել է առնետների ծայրամասային արյան շրջանառության ձևավոր տարրերի քանակական ուսումնասիրություն [6]: Կենտրոնական նյարդային համակարգի ֆունկցիոնալ վիճակը գնահատվել է՝ առնետների նախաշեմբային էլեկտրական իմպուլսների գումարը (СПГ) որոշելով [7]: Լյարդի ֆունկցիոնալ վիճակը գնահատվել է արյան շիճուկում ամինոտրանսֆերազների ակտիվությամբ, երիկամների՝ օրական դիուրեզի /օրամեզի/, մեզի տեսակարար կշռի և արյան շիճուկում միզանյութի բաղադրությամբ [6]: Յուրաքանչյուր փորձի ավարտին կատարվել է փորձակենդանիների դիախերձում, զննվել են ներքին օրգանները, վերջիններս կշռվել և հաշվարկվել են ներքին օրգանների կշռային գործակիցները:

Պատվածքների հանուկների հնարավոր ալերգիկ ակտիվությունը գնահատվել է սկարիֆիկացնող նմուշով, հակազենով, էլյկոցիտների լիզոսին բնորոշ ռեակցիայով (РСЛЛ) և էլյկոցիտներին բնորոշ ազլոմերացիայով (РСАЛ): Որպես հակազեն ծառայել են պատվածքների ջրային հանուկները [8,9]: Հետազոտությունների արդյունքները մշակվել են վարիացիոն վիճակագրության ընդունված մեթոդներով [10]:

Հետազոտությունների ավարտին կատարվել է կենդանիների դիախերձում, ներքին օրգանների արտաքին զննում, վերջիններս կշռվել են, և հաշվարկվել են նրանց կշռային գործակիցները:

**Հետազոտության արդյունքները**

Սանիտարա-քիմիական հետազոտություններ

Էպոքսիդային մածուկով պատված մոդելային տարողությունը 4 անգամ դատարկելուց և ողողելուց ու նորից լցնելուց հետո ջրային հանուկներում հայտնաբերվել է ՊԷՊԱ՝ սահմանային թույլատրելի քանակնե-

**Աղյուսակ 2**

Հիդրոմեկուսիչ բաղադրանյութի սանիտարա-բիմիական հետազոտությունների արդյունքները

Ցուցանիշներ	Խմբեր	1ժ	Հետազոտության ժամկետը (օրեր)									
			1	3	5	7	10	15	30	60	90	
1-ին սերիա												
pH	Փ	12,0	11,0	11,0	11,1	11,1	11,1	11,1	11,1	10,9	10,9	10,8
	Ս	6,50	6,60	6,40	6,60	6,80	6,50	6,80	6,70	6,80	6,70	6,70
Պերմանգանատային օքսիդացում	Փ	1,12	4,56	4,08	6,32	4,16	4,82	4,46	4,56	4,36	4,45	4,45
ԹԿՊ	Փ	-	-	-	0,49	-	-	-	-	-	-	-
	Ս	-	-	-	0,48	-	-	-	-	-	-	-
2-րդ սերիա												
pH	Փ	9,3	10,3	10,0	9,7	9,6	9,0	9,0	9,0	9,0	9,0	9,0
	Ս	6,5	5,8	5,8	6,0	5,7	6,0	6,2	6,1	6,2	6,2	6,2
Պերմանգանատային օքսիդացում	Փ	1,04	2,0	2,64	2,08	2,48	2,16	2,0	2,22	2,12	2,10	2,10
ԹԿՊ	Փ	-	-	-	0,50	-	-	-	-	-	-	-
	Ս	-	-	-	0,46	-	-	-	-	-	-	-

Փ - փորձնական; Ս - ստուգիչ; ԹԿՊ – թթվածնի կենսաբանական պահանջ:

**Աղյուսակ 3**

Փորձակենդանիների օրգանիզմի ֆունկցիոնալ վիճակը բնորոշող որոշ ցուցանիշները էպօքսիդային մածուկից արտանդված վնասակար նյութերով քրոնիկական թունավորման դեպքում

Ցուցանիշներ	Վիճակագրական մեծություններ	Փորձնական խումբ	Ստուգիչ խումբ
Մարմնի զանգված (կգ)	$X \pm S \bar{x}$ P	0,206±0,045 >0,05	0,196±0,022
ԿՆՀ-ի նախաշեմբային իմպուլսների գումար (պ.մ.)	$X \pm S \bar{x}$ P	3,7±0,2 >0,05	3,9±0,1
Հեմոգլոբինի բաղ. արյան մեջ (Գ/L)	$X \pm S \bar{x}$ P	152,9±5,7 >0,05	161,3±3,4
Էրիթրոցիտների քանակը արյան մեջ ( $10^{12}/L$ )	$X \pm S \bar{x}$ P	5,2±0,1 >0,05	5,3±0,08
Լեյկոցիտների քանակը արյան մեջ ( $10^9/L$ )	$X \pm S \bar{x}$ P	9,0±0,2 >0,05	9,9±0,8
AcT-ակտիվությունը արյան շիճուկում (մմոլ/լժ)	$X \pm S \bar{x}$ P	0,71±0,02 >0,05	0,74±0,04
AlT-ակտիվությունը արյան շիճուկում (մմոլ/լժ)	$X \pm S \bar{x}$ P	1,50±0,08 >0,05	1,60±0,2
Միզանյութի բաղադրությունը արյան շիճուկում (մմոլ/լ)	$X \pm S \bar{x}$ P	6,30±0,3 >0,05	7,60±1,6
Օրական դիուրեզ (մլ)	$X \pm S \bar{x}$ P	3,9±0,7 >0,05	3,3±0,12
Մեզի տեսակարար կշիռը (գ/լ)	$X \pm S \bar{x}$ P	1,029±0,08 >0,05	1,041±0,06
Միզանյութի բաղադրությունը մեզում (մմոլ/24ժամ)	$X \pm S \bar{x}$ P	197,0±3,0 >0,05	193,0±3,0

**Աղյուսակ 4**

Առնետների ներքին օրգանների կշռային գործակիցները էպոքսիդային մածուկի ջրային հանուկով քրոնիկական թունավորումից հետո

Ներքին օրգաններ	Վիճակագրական մեծություններ	Փորձական խումբ	Ստուգիչ խումբ
Ուղեղ	$X \pm S \bar{x}$ P	7,4±0,4 >0,05	8,3±1,3
Սիրտ	$X \pm S \bar{x}$ P	4,5±0,1 >0,05	3,9±0,4
Թոքեր	$X \pm S \bar{x}$ P	7,9±0,9 >0,05	6,6±1,4
Լյարդ	$X \pm S \bar{x}$ P	31,4±1,7 >0,05	31,4±1,9
Փայծաղ	$X \pm S \bar{x}$ P	4,3±0,4 >0,05	3,3±0,7
Երիկամներ	$X \pm S \bar{x}$ P	7,2±0,3 >0,05	6,9±0,6
Մակերիկամներ	$X \pm S \bar{x}$ P	0,35±0,07 >0,05	0,25±0,10

**Աղյուսակ 5**

Փորձակենդանիների օրգանիզմի ֆունկցիոնալ վիճակը բնորոշող որոշ ցուցանիշներ հիդրոմեկուսիչ բաղադրակազմի արտամղված վնասակար նյութերով քրոնիկական թունավորման դեպքում

Ցուցանիշներ	Վիճակագրական մեծություններ	Փորձական խումբ	Ստուգիչ խումբ
Մարմնի զանգված (կգ)	$X \pm S \bar{x}$ P	0,151±0,041 >0,05	0,164±0,07
ԿԼՅ-ի նախաշեմքային իմպուլսների գումար (պ.մ.)	$X \pm S \bar{x}$ P	5,1±0,4 >0,05	5,2±0,3
Յնոզոլորբիլի բաղ. արյան մեջ (Գ/Լ)	$X \pm S \bar{x}$ P	159,3±11,3 >0,05	151,3±7,1
Էրիթրոցիտների քանակը արյան մեջ (10 <sup>12</sup> /Լ)	$X \pm S \bar{x}$ P	3,4±0,1 >0,05	3,1±0,4
Լեյկոցիտների քանակը արյան մեջ (10 <sup>9</sup> /Լ )	$X \pm S \bar{x}$ P	11,4±0,7 >0,05	10,9±0,9
ԱՇԾ- ակտիվությունը արյան շիճուկում (մմոլ/լ/ժ)	$X \pm S \bar{x}$ P	1,70±0,02 >0,05	1,70±0,02
ԱՄԾ- ակտիվությունը արյան շիճուկում (մմոլ/լ/ժ)	$X \pm S \bar{x}$ P	1,90±0,07 >0,05	1,90±0,08
Միզանյութի բաղադրությունը արյան շիճուկում ( մմոլ/լ)	$X \pm S \bar{x}$ P	9,86±0,77 >0,05	9,80±1,3
Օրական դիուրեզ (մլ)	$X \pm S \bar{x}$ P	1,6±0,5 >0,05	1,2±0,3
Մեզի տեսակարար կշիռը (գ/լ )	$X \pm S \bar{x}$ P	1,039±0,007 >0,05	1,037±0,004
Միզանյութի բաղա-դրությունը մեզում (մմոլ/24ժամ)	$X \pm S \bar{x}$ P	652,8±55,9 >0,05	629 ,0±55,9

**Աղյուսակ 6**

Առնետների ներքին օրգանների կշռային գործակիցները հիդրոմեկուսիչ բաղադրանյութի ջրային հանուկով քրոնիկական թունավորումից հետո

Ներքին օրգաններ	Վիճակագրական մեծություններ	Փորձնական խումբ	Ստուգիչ խումբ
Ուղեղ	$X \pm S \bar{x}$ P	8,9±0,7 >0,05	8,3 °0,5
Սիրտ	$X \pm S \bar{x}$ P	7,3±0,4 >0,05	7,0±0,6
Թոքեր	$X \pm S \bar{x}$ P	8,7±0,9 >0,05	7,2±0,6
Լյարդ	$X \pm S \bar{x}$ P	28,7 °2,6 >0,05	25,2 °2,0
Փայծաղ	$X \pm S \bar{x}$ P	7,4±0,5 >0,05	6,7±0,5
Երիկամներ	$X \pm S \bar{x}$ P	8,2 °1,2 >0,05	7,8±0,5
Մակերիկամներ	$X \pm S \bar{x}$ P	2,7±0,1 >0,05	2,5±0,2

րով (աղյուսակ 1): Տարողությունը 5-րդ անգամ լցնելուց և 4 օր պահելուց հետո ջրում ՊԷՊԱ չի հայտնաբերվել: Մոդելավորված ջրի հանուկներում ԷՊՅ և ԴԲՖ չի հայտնաբերվել հետազոտության և ոչ մի փուլում: Մոդելավորված ջրի բրոմացման ցուցանիշը չի տարբերվել ստուգիչ նմուշի նույն ցուցանիշից:

Փորձարկվող հարաբերակցությամբ Էպօքսիդային մածուկի ջրային հանուկները զգայորոշման ցուցանիշների նկատմամբ հավաստի փոփոխություններ չեն առաջացրել: Հիլզերոդ անգամ 1:20 և 1:10 սմ<sup>2</sup>/մլ հարաբերությամբ պատված տարողությունները լցնելուց և ողողելուց հետո ջրի մոդելային նմուշները կողմնակի համ, հոտ, գունավորում, նստվածք չեն ունեցել: Հիդրոմեկուսիչ բաղադրանյութի ուսումնասիրումը ցույց է տվել, որ տարբեր ջերմային ռեժիմներում (+5°, +20°, +37° և >80°) մոդելավորված «ավազանների» ջրին այն չի հաղորդում կողմնակի համ և հոտ, չի պղտորում, փրփրեցնում, գունավորում և նստվածք չի առաջացնում:

Հիդրոմեկուսիչ բաղադրանյութով պատված «ավազանի» ջրում թթվածնի կենսաբանական պահանջի և մանրէական սերմանման հավաստի փոփոխություններ չեն առաջացրել (աղյուսակ 2), սակայն ջրի մոդելների ագրավացված (1:1) պայմաններում արձանագրվել է տհաճ հոտ և տտիպ համ, որոնք փորձի ընթացքում աստիճանաբար ուժգնանում են ստուգիչի նկատմամբ: Ելնելով նշվածից՝ հիդրոմեկուսիչ բաղադրանյութը ջրամատակարարման մեջ կիրառելու դեպքում խորհուրդ է տրվել խստորեն պահպանել տեխնոլոգիական պայմանները, որոնք անվտանգ կիրառման երաշխիք են:

Թունաբանական հետազոտություններ

Էպօքսիդային մածուկի ջրային 1:20 սմ<sup>2</sup>/մլ հարաբերությամբ ջրային հանուկներով քրոնիկական թունավորման արդյունքները ցույց են տվել, որ փորձի ամբողջ ընթացքում կենդանիների թունավորման կլինիկական պատկեր և մահվան ելք չի արձանագրվել: Փորձակենդանիները արտաքին տեսքով, վարքով, մաշկային ծածկույթների և տեսանելի լորձաթաղանթների վիճակով չեն տարբերվել ստուգիչից: Քրոնիկական թունավորման ընթացքում և նրա ավարտին առնետների օրգանիզմի ֆունկցիոնալ վիճակը բնութագրող հետազոտությունների արդյունքները ներկայացված են աղյուսակ 3-ում:

Թունաբանական հետազոտությունների արդյունքները վկայում են, որ ուսումնասիրության առարկա հանդիսացող Էպօքսիդային մածուկի և հիդրոմեկուսիչ բաղադրանյութի ջրային հանուկներով քրոնիկական թունավորման ժամանակ օրգանիզմի ֆունկցիոնալ վիճակը բնորոշող դիտարկված որոշ ցուցանիշների հավաստի փոփոխություն չի գրանցվել:

Էպօքսիդային մածուկի հնարավոր ալերգիկ ակտիվության գնահատումից ստացվել են հետևյալ արդյունքները՝ լեյկոցիտների լիզիսին բնորոշ ռեակցիա 2,4% ստուգիչի 2,1%-ի հանդեպ (<10%), իսկ լեյկոցիտներին բնորոշ ազլումերացիաների քանակը հավաստի փոփոխության չի ենթարկվել ստուգիչի նկատմամբ: Որպես հակազեն ծառայել են պատվածքների ջրային հանուկները: Հիդրոմեկուսիչ բաղադրանյութի ազդեցությամբ լեյկոցիտներին բնորոշ լիզիսի ռեակցիայի արդյունքը 2,6% է ստուգիչի 2,3%-ի հանդեպ: Էպօքսիդային մածուկի և հիդրոմեկուսիչ բաղադրանյութի տվյալ նմուշների փորձարկման ժամանակ սենսիբիլացնող ազդեցություն

չի հայտնաբերվել:

Այսպիսով, իրականացված հետազոտությունների արդյունքները առնետների վրա փորձարկվող պատվածքների կողմից դրսևորվող թունավոր ազդեցությունն չեն արձանագրել:

Էպոքսիդային հակակոռոզիոն ծածկույթի ջրամատակարարման համակարգում գործածության երաշ-

խավորող պայմանը շահագործումն է միայն պատված մակերեսների առնվազն հնգակի վնասումից հետո հետևյալ հերթականությամբ՝ ջրի ուժեղ շիթով վնասում, հաջորդական 24-ժամյա լցում, դատարկում:

Հիդրոմեկուսիչ բաղադրանյութ կիրառելու դեպքում անվտանգ կիրառությունը կապահովի միայն տեխնոլոգիական պայմանների խստիվ պահպանումը:

## ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Методические указания по гигиеническому контролю за изделиями из синтетических материалов, предлагаемых для использования в практике хозяйственно-питьевого водоснабжения N 1200-74
2. Методические указания по санитарно-химическому исследованию резин и изделий из них, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами. Москва, "Медицина", 1988
3. Методические указания по разработке и научному обоснованию предельно допустимых концентраций вредных веществ в воде водоемов. М., 1976
4. Новиков В.И. и др. Методы исследования качества воды водоемов. Москва, "Медицина", 1990, с. 261
5. Кост Е.У. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования. Москва, "Медицина", 1975, с. 3-25
6. Ронин В.С., Старобинец Т.М., Утевский Н.Л. Руководство к лабораторным исследованиям. Москва, "Медицина", 1987
7. Сперанский С.В. О преимуществах нарастающего тока при исследовании белых крыс и мышей к сумме подпороговых электрических импульсов. "Фармакология и Токсикология", 1965, т. 1, с. 17
8. Оценка вредных веществ на кожные покровы. МУ, Москва, 1980
9. Алексеева О.Г., Дуева Л.А. Аллергия к промышленным химическим соединениям. Москва, "Медгиз", 1978, с. 72-82
10. Бельский М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Москва, "Медгиз", 1978

## РЕЗЮМЕ

### ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НЕКОТОРЫХ АНТИКОРРОЗИОННЫХ ПОКРЫТИЙ

Погосян С.Б., Джанджапанян А.Н., Тер-Закарян С.О., Далалян М.Г.

ЕГМУ, НИЦ лаборатория гигиены окружающей среды и токсикологии

**Ключевые слова:** публичное здоровье, токсическая миграция, гигиена, токсикология.

В последнее время широко используются противокоррозийные полимерные покрытия для накопления и сохранения питьевой воды, солевых ванн при получении поваренной соли и в других технологических процессах. Опасность применения синтетических веществ в водоснабжении связана с их способностью выделять в воду вредные химические вещества, которые могут изменить физико-химические свойства воды, нарушить баланс питательных веществ в ней, способствовать накоплению вредных соединений, размножению или длительному выживанию микроорганизмов, небезопасных для здоровья человека.

Гигиенические исследования изученных полимерных покрытий были проведены по принятым методическим указаниям.

Объектом исследований явились новые отечественные покрытия: противокоррозийная эпоксидная паста и гидроизолирующий состав. Покрытия исследованы в модельных условиях, имитирующих их производственное применение. Исходя из рецептуры эпоксидной пасты, можно было ожидать миграцию из нее в модельную воду полиэтиленполиамида (ПЭПА),

эпихлоргидрина (ЭПХ), дибутилфталата (ДБФ). При исследовании же гидроизолирующего состава определение ионов  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  и  $\text{Cl}^-$  сочли нецелесообразным, поскольку даже при большой степени аггравации и 100% их миграции полученные концентрации не превысили бы их допустимые уровни. Были проведены органолептические, санитарно-химические, микробиологические исследования модельных водоемов, покрытых объектами исследований. Результаты исследований показали, что в испытываемых концентрациях покрытия не придают воде какого-либо привкуса, запаха, цвета. Ожидаемых мигрируемых соединений после 5-кратного наполнения водой, 4-х дневного выдерживания и водного полоскания обнаружить не удалось. Проведенные токсикологические исследования покрытий не обнаружили изменений функционального состояния организма крыс в экспериментах острого, подострого и хронического отравления модельными жидкостями, не выявили сенсibiliзирующего воздействия их на крыс при изучении возможного аллергенного воздействия.

Рекомендованные условия применения покрытий с учетом полученных результатов гигиенических и санитарно-химических исследований: после 5-кратного наполнения и последовательного полоскания.

## SUMMARY

## TOXICOLOGICAL-HYGIENIC EVALUATION OF SOME POLYMERIC COVERINGS

Poghosyan S.B., Tshantshapanyan A.N., Ter-Zaqaryan S.A., Dalalyan M.H.  
YSMU, CRC, Laboratory of Environment Hygiene and Toxicology

**Keywords:** *the population health state, toxic discharges, hygiene, toxicology.*

In recent decades the polymeric materials have got a wide spread in the sanitary practice, particularly, as metal substitutes and anticorrosive polymeric coverings for accumulation and saving of drinking water as well as salt baths in the salt production and other technological processes. The danger of synthetic substances in the water supply system is in their capacity to secrete the harmful chemicals into water and change its physical-chemical properties, to impair the nutrients balance in water, to contribute to accumulation of toxicants, division of hazardous microorganisms or their prolonged survival. The hygienic studies of polymeric materials were performed based on the approved methodical directives.

New polymeric means, in particular, the anticorrosive epoxide pasta and the hydro-isolating compound used in the water supply and in the other technological processes, served as the object of the study. These coverings have been studied in the models imitating their industrial use. Considering the formula of epoxide pasta, a migration of polyethylenpolyamine (PEPA), epichlorhydrine (EPH) and dibuthylfthalate (DBF) into water could be

expected. When studying the hydro-isolating content, determination of  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$  ions was not expedient because even at the high grade of aggravation and at 100% of their migration, their levels would not exceed the accepted norm.

The organoleptic, sanitary-chemical, microbiological studies of the model water-basins covered with the studying objects have been performed. Results of the study revealed that the coverings at the given concentrations do not endow water with the side taste, smell and color. There were no anticipated migrating compounds after filling the water the 5<sup>th</sup> time, keeping it for 4 days and the water washing out process.

The provided toxicological studies of the coverings did not reveal any changes in the rats' functional state in the experiments of acute, sub-acute and chronic intoxications with the model liquids, as well as any sensibilizing effects on the rats.

There were recommended instructions of use of the coverings, considering the results of the hygienic and sanitary-chemical investigations. There were also instructions on safe exploitation of the coverings after the 5th filling, 4-day keeping and the consecutive washing out process.

## ОБУЧЕНИЕ, ОСНОВАННОЕ НА ПРОБЛЕМЕ

Даниелян И.Э.

ЕГМУ, кафедра семейной медицины

**Ключевые слова:** проблемное обучение, клиническое мышление, традиционное обучение.

*И кажется порой, что нужно только  
Переплести мотивы, отношения,  
Среду, проблемы – и произойдет  
Событие...*

**И. Бродский**

В течение последнего времени непрерывное медицинское образование претерпело значительные изменения как в плане теоретической основы и используемой методологии, так и в отношении оценки контроля качества медицинского образования. Коррекция образовательных программ имеет целью поднять уровень профессиональной деятельности врачей, и в итоге, улучшить показатели выздоровления пациентов. Поиск наиболее эффективных программ в медицинском образовании и обучающих технологий в преподавательской деятельности приводят к пониманию необходимости более широкого внедрения в практику занятий со студентами таких методов как проблемно-ориентированное обучение (ПОО), обучение в команде, интерактивные лекции и др.

Проблемное обучение основывается на теоретических предположениях американского философа, психолога и педагога Дж. Дьюи (1859 - 1952), основавшего в 1894 г. в Чикаго опытную школу, в которой учебный план был заменён игровой и трудовой деятельностью. В медицинском образовании ПОО начало внедряться в университете Мак-Мастера в Канаде в середине 1960-х. Вскоре после этого три других медицинских школы – университет Лимбурга в Маастрихте, Нидерланды, университет Ньюкасла в Австралии и университет в Нью-Мексико в Соединенных Штатах – адаптировали разработанную модель ПОО и внедрили ее в собственной педагогической практике.

Сущность проблемного обучения И.Я. Лернер видит в том, что «учащийся под руководством учителя принимает участие в решении новых для него познавательных и практических проблем в определенной системе, соответствующей образовательно-воспитательным целям школы».

На основе обобщения практики и анализа резуль-

татов теоретических исследований М.И. Махмутов дает следующее определение понятия «проблемное обучение»: «Проблемное обучение - это тип развивающего обучения, в котором сочетаются систематическая самостоятельная поисковая деятельность учащихся с усвоением ими готовых выводов науки».

В концепции проблемного обучения вместо традиционного изучения болезней приоритет отдается воссозданию практически значимых проблемных ситуаций и их самостоятельному решению студентами, при этом вполне допускаются ошибки с их последующим анализом и исправлением.

Эффективность применения этого метода в медицинском образовании объясняется тем фактом, что в реальной жизни встреча врача с пациентом предполагает необходимость решать клинические проблемы, которые редко бывают стандартными, поэтому традиционное лекционное обучение, представляющее собой пассивную передачу студентам чужого мнения и включающее, помимо прочего, также тестовый принцип оценки знаний с единственно правильным ответом, мало способствует становлению специалиста.

Готовые знания и инструкции, преподносимые преподавателем, в «чистом» виде не имеют объективной ценности, поскольку в медицинской практике способность решать проблемы предполагает большее, чем просто аккумулятивное знание. Традиционное стандартизированное обучение становится барьером для развития клинического мышления, особенно для студентов с творческим подходом к работе, ограничивает их и в дальнейшей жизни за пределами учебной аудитории, где клинические случаи представляют собой постоянно меняющееся разнообразие условий, целей, препятствий и неизвестных величин, влияющих в конечном итоге на подходы к их решению.

Изучение материала в процессе ПОО обычно проходит в виде занятий в небольших по численности группах студентов, обычно в форме дискуссии, направляемой преподавателем. При этом каждый студент становится автором какой-то идеи и какой-то части информации. Расчет на преподавателя как на основного источника информации и наскучивающая необходимость заучивания и запоминания готового материала, сменяется активизацией собственной познавательной

активности, критической оценкой смысла задачи, инициативность. Роль преподавателя может сводиться к роли эксперта по обсуждаемой проблеме, руководителя по пользованию информационными источниками и консультанта в выполнении группового задания. Все это обеспечивает прочность приобретенных знаний, ибо они добываются в самостоятельной деятельности, становятся логически доказанными.

Таким образом, ПОО способствует лучшему осмыслению, усвоению и грамотному применению учебного материала путем формирования постоянного познавательного интереса, усвоения навыков работы с проблемами и противоречиями, развивает желание учиться, поскольку появляется осознание необходимости получения тех или иных знаний для их практического применения.

Таким образом, основными характеристиками проблемного обучения, являются:

- ◆ использование задач, основанных на реальных клинических случаях, сфокусированных на ключевых направлениях программы медицинского образования,
- ◆ замена обучающих методов, сосредоточенных на преподавателе, методами, ориентированными на студента,
- ◆ повышение ответственности студента за собственное обучение и поощрение его самостоятельной работы,
- ◆ решение задач через обсуждение в малых группах.

Метод ПОО позволяет развить у студента:

- ◆ навык решения проблем в новых, неожиданных ситуациях,
- ◆ творческое, критическое мышление,
- ◆ способность генерировать гипотезы и определять вопросы, нуждающиеся в дальнейшем изучении для принятия решения,

- ◆ самостоятельный поиск возможных путей решения,
- ◆ эффективные навыки работы в команде.

Проблемные ситуации, создаваемые преподавателем, должны создаваться согласно следующим правилам:

1. должны содержать посильное познавательное затруднение,
2. должны быть максимально реалистичны и в то же время неожиданными для развития интереса и познавательной активности студентов,
3. изначально должны содержать минимум информации, которая необходима для начала разнонаправленного поиска,
4. преподаватель должен оставаться координатором в поиске знаний, но не их источником,
5. занятие должно имитировать профессиональную деятельность.

Схематично цикл ПОО можно представить следующим образом:

Чтение клинического случая → выдвижение гипотез → определение проблемных вопросов → самостоятельный поиск информации → обсуждение и анализ полученной информации → окончательное решение.

На кафедре семейной медицины ЕГМУ преподавание основано на гибком сочетании традиционных методов с интерактивными, включая проблемное обучение, которое особенно активно применяется в последипломной образовательной программе. На наш взгляд, пересмотр программ бакалавриата, в котором наряду с традиционными методами обучения будет применяться также эта технология, будет способствовать повышению качества обучения студентов и поможет подготовке специалистов со сформировавшимся клиническим мышлением.

## ЛИТЕРАТУРА

1. А.И. Артюхина, Н.А. Гетман, М.Г. Голубчикова, Е.В. Лопанова, Т.Б.Рабочих, Н.Н.Рыбакова. Компетентно-ориентированное обучение в медицинском вузе, Омск, 2012, 200стр.
2. Отчет по изучению международного опыта по планированию и разработке интегрированных программ в медицинском образовании. Медицинская школа Университета Нью-Мексико, Альбукерке, США, 2012
3. Квалификационные требования к преподавателям высшей медицинской школы / Под ред. Лопановой Е.В. – Омск: Полиграфический центр «КАН», 2012. – 64 с.
4. Программа психолого-педагогической подготовки преподавателей медицинских вузов к профессиональной деятельности / Под ред. Лопановой Е.В. – Омск: Полиграфический центр КАН, 2012. – 120 с.
5. Скосарев Ю.П. К разработке модели системы проблемного обучения в вузе // Сайт проекта Интернет-конференции «Актуальные проблемы медицинского образования»-<http://vgmu.vitebsk.net/intconf/sect3/1.htm>
6. Снапковская С.В. Проблемное обучение как средство интенсификации педагогического процесса в системе работы кафедры педагогики и психологии // Сайт проекта Интернет-конференции «Актуальные проблемы медицинского образования»- <http://vgmu.vitebsk.net/intconf/sect4/10.htm>
7. Аканов А.А, Хамзина Н.К, Ахметов В.И. и др. КазНМУ: на пути инновационных преобразований. – Алматы, 2010.
8. Бартош Н.О., Подчерняева Н.С. Перспективы применения модульной технологии в обучении студентов медицинских вузов и медицинских факультетов университетов по специальности «Лечебное дело» – Публикации сотрудников об ИОП, Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова. 2010
9. Материалы международной конференции Teaching Excellence / Использование электронных средств в обучении / И. Чеснокова / КарГМУ, Караганда, 5.11.2010.
10. Ситаров В.А. Дидактика: Учеб. пособие для студ. высш. пед. учеб. заведений / Под ред. В. А. Сластенина. – 2-е изд., стереотип. – М.: Издательский центр «Академия», 2004. – 368 с.
11. Лептина И., Семенова Н. Применение эффективных технологий обучения // Учитель. 2003. №1.
12. Лернер И.Я. Вопросы проблемного обучения на Всесоюзных педагогических чтениях.//Советская педагогика, 1986.-№ 7.
13. Махмутов М.И. Организация проблемного обучения в школе. – М.: Педагогика, 1977
14. Problem-based Learning applied to Team Environments: A Visual Literature Review, Barbara Lauridsen, MBA. Core Adjunct Faculty, National University, Learner, ABD Information Technology Education, Capella University Quarterly, Review of Distance Education, 9(1), 1-16,105-106. ProQuest Education Journals.
15. USA, 2012, blauridsen@gmail.com, Barbara.Lauridsen@natiuniv.edu. An, Y., & Reigeluth, C. (2008). Problem-based learning in online environment.
16. Han S., & Bhattacharya, K. (2011, April 8). Constructionism, learning by design, and project based learning. Emerging Perspectives on Learning, Teaching and Technology. [Webpage]. Available from [http://projects.coe.uga.edu/epltt/index.php?title=Constructionism,\\_Learning\\_by\\_Design,\\_and\\_Project\\_Based\\_Learning](http://projects.coe.uga.edu/epltt/index.php?title=Constructionism,_Learning_by_Design,_and_Project_Based_Learning)
17. Brundiars, K., Wiek, A. & Redman, C. L. (2010). Real-world learning opportunities in sustainability: f rom classroom into the real world. International Journal of Sustainability in Higher Education, 11(4), 308-324. ProQuest Education Journals
18. NEBHE. (2010). PBL challenge implementation guide. New England Board of Higher Education [NEBHE]. Version 1.3. Retrieved from <http://www.nebhe.org/wpcontent/uploads/Implementation-Guide.pdf>
19. Jonassen, D. H. (2010, September-October). Research issues in problem solving. The 11th International Conference on Education Research: New Paradigm for Learning and Instruction. Retrieved from <http://www.aect.org/publications/whitepapers/2010/JonassenICER.pdf>
20. Pierrakos, O., Zilberberg, A., & Anderson, R. (2010). Understanding undergraduate research experiences through the lens of problem-based learning: Implications for curriculum translation. Interdisciplinary Journal Of Problem-Based Learning, 4(2), 35-62.
21. Massa, N., Dischino, M. Donnelly, J., & Hanes, Fenna, F. (2009, June). Problem-based learning in Photonics technology education: Assessing student learning. 2009 Education and Training in Optics and Photonics (ETOP) Conference. Retrieved from <http://www.nebhe.org/wp-content/uploads/ETOP2009-AssessingStudentLearning1.pdf>
22. Clark, R. (2009, January). Accelerating expertise with scenario-base learning. T + D,63(1), 84-85. Retrieved from ABI/INFORM Global.
23. Jonassen, D. H., & Hung, W. (2008, October) All problems are not equal: Implications for problem-based learning. The Interdisciplinary Journal of Problem-based Learning, 2(2), 6-28.
24. Yeo, R. K. (2008). How does learning (not) take place in problem-based learning 11(3), 317-330. doi:10.1080/13678860802102609
25. McLaren, T. S., Vuong, D. C. H., & Grant, K. (2007). Do you know what you don't know? Critical reflection and concept reflection and concept mapping in an information systems strategy course. Communications of AIS, 2007(20), 892-908. EBSCOhost.
26. Pritchard, R. D. (2007). Darwin, descartes and dewey: The biological basis for a problem-based learning curriculum [Electronic Document] Radical Pedagogy. ISSN: 1524\_6345. Retrieved from [http://radicalpedagogy.icaap.org/content/issue9\\_1/pritchardr@philau.edu](http://radicalpedagogy.icaap.org/content/issue9_1/pritchardr@philau.edu)

## ԱՄՓՈՓՈՒՄ

## ԽՆԴՐԻ ՎՐԱ ԶԻՄՆՎԱԾ ՈՒՍՈՒՑՈՒՄ. ԶԻՆ ՄՈՏԵՑՈՒՄՆԵՐԻՆ ՆՈՐ ՇՈՒՆՉ

Դանիելյան Ի.Է.

ԵՊԲԶ, ընտանեկան բժշկության ամբիոն

**Բանալի բառեր՝** խնդրի վրա հիմնված ուսուցում, կլինիկական մտածելակերպ, ավանդական ուսուցում:

Չայտնի է, որ ավանդական բժշկական ուսուցումը ենթադրում է առանձին հիվանդությունների ուսումնասիրում, որի ընթացքում ուսանողին պասիվ ձևով փոխանցվում է գիտելիքների որոշակի ծավալ: Ի տարբերություն դրան՝ խնդրի վրա հիմնված ուսուցումը, որը կիրառվել է Կանադայում 60-ականների կեսերից, ուսանողից պահանջում է առաջարկված կլինիկական դեպքերում լուծումներ գտնելու և սեփական գիտելիքների բացը ինքնուրույն լրացնելու ունակություն: Դա սովորեցնում է նրան մտածել և նպաստում է ստեղծագործ մոտեցումների և կլինիկական մտածելակերպի զարգացմանը:

Այս մեթոդի արդյունավետությունը բացատրվում է այն հանգամանքով, որ իրական կյանքում բժիշկը հազվադեպ է հանդիպում միանշանակ լուծման եղանակով դասական «դա-

սագրքային» դեպքերի: Խնդրի վրա հիմնված ուսուցումը օգնում է ուսանողին ինքնուրույն կողմնորոշվելու իրական բարդ կլինիկական դեպքերում, որոնելու լուծումներ, իսկ դասախոսը ղեկավարում է այդ որոնումների գործընթացը, օգնում է գտնելու տեղեկատվական աղբյուրներ, բայց ինքը չի մատուցում պատրաստի նյութեր:

Խնդրի վրա հիմնված ուսուցումը բաղկացած է հետևյալ քայլերից՝ կլինիկական դեպքի ուսումնասիրում, վարկածների առաջարկում, խնդրին առնչվող հարցերի որոշում, տեղեկատվության ինքնուրույն որոնում, ստացված տեղեկատվության քննարկում և գնահատում, վերջնական որոշում:

Նշված մեթոդի՝ բժշկական կրթական ծրագրում լայնածավալ կիրառումը կնպաստի ժամանակակից հմուտ մասնագետ պատրաստելուն:

## SUMMARY

## PROBLEM-BASED LEARNING: NEW BREATH OF THE OLD METHOD

Danielyan I.E.

YSMU, Department of Family Medicine

**Keywords:** *problem-based learning, clinical thinking, traditional medical teaching.*

It is known that traditional medical teaching supposes separate study of diseases, during which certain volume of knowledge is passively passed to the students. Unlike this, problem-based learning, which was first used in Canada in the mid-sixties, requires students to find their own solutions to the suggested clinical cases and to develop ability of filling their knowledge gaps. This teaches them to think and contributes to the development of creative approaches and clinical thinking.

The effectiveness of this approach is explained by the fact that in real life doctors rarely meet classical “textbook” cases

with univocal solutions. Problem-based learning helps students to deal with real-life complicated clinical cases on their own, look for solutions, while the lecturer leads the search, helps them find sources of information but does not provide ready materials.

Problem-based learning consists of the following steps: studying the clinical case, proposition of hypothesis, identifications of issues, related to the problem, independent search of information, discussion and assessment of the acquired information, final decision.

A wider use of the method in the educational program will contribute to better training of modern specialists in the medical field.

# ԱԽՏԱՖԻԶԻՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՎԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅՈՒՆԸ ՈՐՊԵՍ ԱՐՁԱՆԱԳՐԱՅԻՆ ԵՎ ԱՆՀԱՏԱԿԱՆԱՅՎԱԾ ԲԺՇԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԿԱՊԱԿՑՄԱՆ, ՄԱՍՆԱԳԻՏԱԿԱՆ ՄՏԱԾԵԼԱԿԵՐՊԻ ՁԵՎԱՎՈՐՄԱՆ ԳՈՐԾԻՔ

Նավասարդյան Գ.Ա.  
ԵՊԲՀ, բժշկակենսաբանական ցիկլային հանձնաժողով

**Բանալի բառեր՝** կլինիկական ախտաֆիզիոլոգիա, ախտաֆիզիոլոգիական անալիզ, ապացուցողական, արձանագրային, անհատականացված բժշկություն:

**«Չի կարող լինել մեր ոգին գերի սերտած խոսքերի, կոտած մտքերի»**  
**Ե. Չարենց**

Բոլոնիայի գործընթացի շրջանակում բարեփոխումների նոր փուլ թևակոխած բժշկական բարձրագույն կրթության հիմնահարցերից է ուսուցման մեթոդաբանության նորարացման, վերակառուցման անհրաժեշտությունը: Մեր նախորդ հաղորդումներում անդրադարձել ենք կրթության որակի ապահովման որոշ նոր մոտեցումներին՝ ուսանողակետորոն ուսուցում, խնդրի վրա կառուցված դասավանդում և այլ հիմնահարցեր, որոնք ամբողջապես բխում են կարգաբերման (tuning) մեթոդաբանությունից և Էֆեկտիվ գործառույթներ ունեն [1,2,3]:

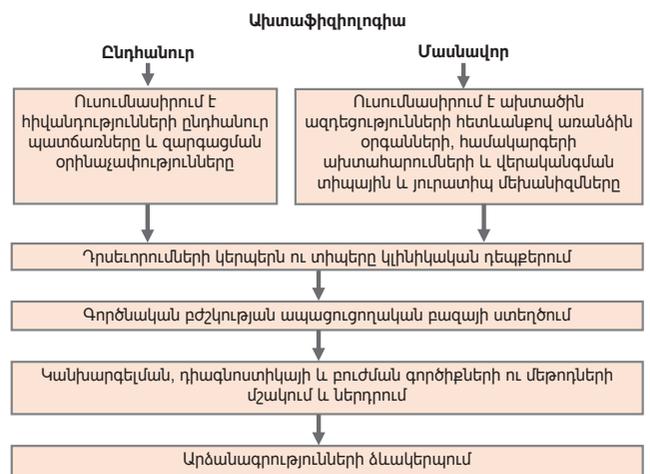
Խնդրո առարկան ներկայումս առավել ակտուալություն է ձեռք բերում անհատականացված բժշկության նոր հայեցակարգին անցնելու կապակցությամբ: Այստեղ առանձնահատուկ դերակատարում է ստանում կլինիկական ախտաֆիզիոլոգիան, նրա տեղը և գործառույթը բարձրորակ բժշկական կադրեր պատրաստելու գործընթացում:

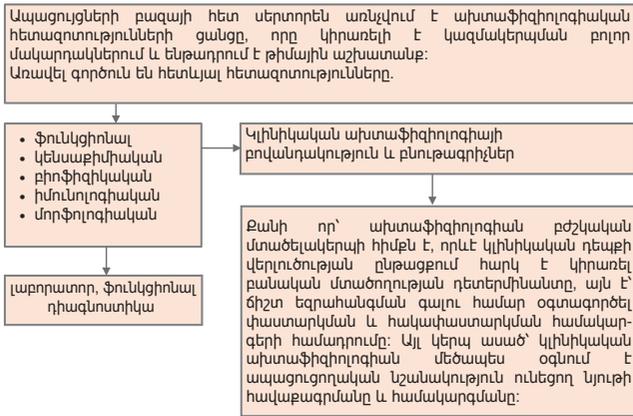
Ախտաֆիզիոլոգիան հիմնարար բժշկագիտական ճյուղ է, որն ուսումնասիրում է հիվանդությունների պատճառները և զարգացման մեխանիզմների ֆունկցիոնալ ասպեկտները միջավայրի հետ ունեցած փոխհարաբերության դինամիկայում (կառուցվածքի, դիզայնի մշակում, ընդհանուրից անցում անհատականացման): Այն ինտեգրատիվ, ընդհանուր օրինաչափություններ ուսումնասիրող գիտաճյուղ է: Այսպիսով, ախտաֆիզիոլոգիան այն տեսական հենքն է, որով ապահովվում է. ա) մասնագիտական մտածողության ձևավորումը, բ) արդյունավետ մասնագիտական գործունեությունը: Վերջինս իր հերթին աղերսվում է կլինիկական ախտաֆիզիոլոգիայի հետ, որի հիմնական գործիքը՝ ախտաֆիզիոլոգիական վերլուծությունն է

[9]: Որևէ կլինիկական դեպքի, կամ փորձարարական հետազոտության տվյալների վերլուծությունը օգնում է ձևավորելու կլինիկական գործունեության քարտեզը, այն է՝ հորիզոնական և ուղղահայաց փաստարկման մեթոդաբանությամբ կիրառելով բազմաբայլ գործողություններ, ճշգրտել հիվանդության պատճառագիտության և ախտածնության, տիպային տեղաշարժերի գործող օղակները, վերհանել հնարավոր մեխանիզմները, ուրվագծել պրոցեսների ճանաչման սկզբունքները, հիմնավորել նրանց կորեկցիայի, վերացման և կանխարգելման ուղիների ընտրությունը:

Ասվածից ելնելով, կարելի է եզրահանգել, որ ախտաֆիզիոլոգիական անալիզը յուրատիպ «know how» է, որը կիրառելի է և՛ ախտաբանական պրոցեսների ու հիվանդությունների մասին ընդհանուր գիտելիքի ձևավորման, ապացուցողական բազայի ստեղծման, և՛ առանձին անձանց մոտ հիվանդության մասնավոր պատկերի վերլուծության, առանձնահատկությունների վերհանման, դրանց հիման վրա անհրաժեշտ գործողությունների ծավալման համար: Ախտաֆիզիոլոգիական անալիզը դրանով իսկ կամրջում է հիվանդության մասին եղած ընդհանուր գիտելիքները, հասկացությունները և մասնավոր դեպքերում վերջիններիս դրսևորման առանձնահատկությունները, այսինքն՝ կապ է հաստատում արձանագրային (պրոտոկոլային) և անհատականացված բժշկությունների միջև:

Վերևում բերվածը կարելի է քարտեզագրել հետևյալ կերպ:





Վերոբերյալից կարելի է եզրակացնել, որ ախտաֆիզիոլոգիան որպես տեսական բժշկության գիտաճյուղ ունի որոշակի գործնական ուղղվածություն՝ ըստ ամենայնի նպաստելով մասնագետի կլինիկական մտածողության ձևավորմանը, հիվանդության ճշգրիտ ախտաճանաչմանը և տվյալ հիվանդի բուժման համալիրի ընտրությանը [5,7,8]:

Այս համատեքստում ուրվագծվում են կլինիկական ախտաֆիզիոլոգիայի գլխավոր նպատակները.

1. Կազմակերպման տարբեր մակարդակներում տեղի ունեցող իրադարձությունների մանիֆեստացիայի՝ դրսևավորված ախտանշանների հաշվառում,
2. Դրանց միջև գործող պատճառ-հետևանքային կապերի, խմբավորումների (կլաստերների) ճանաչում: Կլաստերների համադրումը հնարավորություն է ընձեռում հասկանալու և ճանաչելու հիվանդության պատճառը և զարգացման ենթադրվող դիսամֆիկան, ըստ այդմ՝ ընտրելու բուժման եղանակը և միջոցը: Պատճառների և զարգացման ընթացքի վերլուծությունն, իր հերթին, բժշկին կողմնորոշում է կանխագուշակելու հիվանդության ելքը: Նշյալ գործողությունների իրականացման հիմնական գործիքը՝ ախտաֆիզիոլոգիական անալիզն է, որը գիտական փաստարկման հիմք է դառնում՝
  - ա) ֆունկցիոնալ և կենսաքիմիական ախտաճանաչման համար,
  - բ) լաբորատոր հետազոտությունների արդյունքների գնահատման համար, որի շնորհիվ բացահայտվում են համակարգային մետաբոլիկ խանգարումները,
  - գ) պաշտպանական-հարմարվողական մեխանիզմների ուժեղացմանն ուղղված մեթոդների ընտրության հիմնավորման համար: Նշված բաղադրիչների տվյալները ամփոփագրվում են (ապացույցների բազա), համեմատվում համապատասխան արձանագրությունների հետ, և բուժող բժշկի կողմից կատարվում է էթիոս-

րոպ, պաթոգենետիկ, սիմպտոմատիկ բուժման միջոցների հասցեական ընտրություն և կիրարկում:

Բերված նյութի հիման վրա կարող ենք եզրահանգել, որ ախտաֆիզիոլոգիական վերլուծության մեթոդաբանության տիրապետումը սովորողին հնարավորություն է տալիս դատողությունների ճիշտ շարքով վերլուծել կլինիկական և մտացածին իրադրական դեպքերը, քարտեզագրել պատճառահետևանքային կապերը, նշագրել կատարելիք գործողությունները: Մյուս կողմից՝ տվյալների նմանատիպ վերլուծության կարողականությունը հնարավորություն է ընձեռում վերհանելու որևէ հիվանդության հարացույցները, մշակել ալգոռիթմերը, դրանց հիման վրա ձևակերպել «protocol»-ը: Բացի այդ, սույն մեթոդաբանությամբ հնարավոր է դառնում պարզաբանելու տվյալ անհատի մոտ հիվանդության դրսևորման մասնավոր էթիոպաթոգենետիկ կլաստերը, քարտեզագրելու առանձնահատկությունները, որոնց հիման վրա էլ՝ ընտրելու բուժման համարժեք միջոցներն ու մեթոդները: Այսինքն՝ «բուժվում է հիվանդը, ոչ թե հիվանդությունը»: Եվ վերջապես՝ երկուսի շարունակական համադրումը կբերի նրան, որ արձանագրությունները չեն լինի «քարացած» (կաղապարված), դրանք շարունակաբար կլրամշակվեն հիվանդության մասին ունեցած ժամանակակից բժշկության նվաճումներով ու իննտվացիոն տեխնոլոգիաների արդյունքներով:

Մեկ դիտողություն ևս. «ալգոռիթմ» եզրույթը մեր օրերում շատ տարածուն է և օգտագործման լայն դաշտ է ընդգրկում: Եզրույթի «ռիթմ» արմատը ինքնին ենթադրում է փոփոխություն, կայուն շարժում որոշակի ժամանակի մեջ: Ախտաֆիզիոլոգիական անալիզի մեթոդաբանությունը այդ եզրույթին վերադարձնում է իր նախնական իմաստը, բովանդակությունը, ի ցույց դնելով երևույթների մեկնաբանման փոփոխելիությունը, նրանց դրսևորման քանակական և որակական լայն սպեկտրը: Տեղին է նկատել, որ բժշկական մտածողությունը կազմավորվում է երկու կլաստերներից՝ ա) գիտելիք (սովորած, մտապահած ինֆորմացիա) և բ) կոմպետենցիա (կարողություն և հմտություն): Վերոբերյալը իր հերթին ուղենշում է բժշկական մասնագիտական մտածողության ձևավորման համար անհրաժեշտ դեպքերի պատրաստումը (նկարագրիչները)՝ ոչ միայն նյութի «սերտվածություն», այլև կրեատիվություն: Ախտաֆիզիոլոգիական վերլուծությունը որպես մեթոդաբանություն ապահովում է վերոբերյալ երկու կողմերն էլ, փոխկապակցելով արձանագրային և անհատականացված բժշկության սկզբունքները: Գործընթացը (քայլերը) կարելի է ամրագրել հետևյալ ալգոռիթմով. հիվանդության գործող արձանագրություն → նրա անհատականացում →

անհատականացվածի միջոցով պրոտոկոլի ամրապնդում, լրամշակում:

Պատկերավոր ասած՝ հիվանդության պրոտոկոլը տրանսկրիպցիան է, մոդելը, անհատականացվածը՝ տվյալ հիվանդի մոտ հիվանդության յուրատիպ դրսևորման պատկերը, տրանսյացիան, մոդուլը: Այս ճանապարհով ապահովվում է նաև պրոֆեսիոնալ զարգացման սպիրալածն ընթացքը (ինչն այսօր ուսուցման գլխավոր ուղղվածություն է դիտարկվում):

Ախտաֆիզիոլոգիական վերլուծությունը, այսպիսով, ծառայում է որպես կլինիկական դեպքերի ինտեգրատիվ գնահատման մեթոդ, պատասխանելով հիմնական հարցին, թե ինչ պիտի կարողանա բժիշկը իր մասնագիտական որակյալ գործունեության մեջ: Որո՞նք են դրանք.

1. տվյալ հիվանդի մոտ՝ հիվանդության նշանների և գանգատների գիտականորեն հիմնավորված մեկնաբանություն
2. լաբորատոր տվյալների մեկնաբանություն
3. ֆունկցիոնալ-դիագնոստիկ, կենսաքիմիական և մորֆոլոգիական հետազոտությունների արդյունքների համադրում, համեմատություն և եզրահանգում
4. դիֆերենցիալ դիագնոստիկա
5. հիվանդության ընթացքի կանխատեսում
6. գրականության նորագույն տվյալների իմացություն
7. թերապևտիկ կամ վիրահատական բուժման հնարավոր ուղիների ճիշտ ընտրություն:

Գործողությունների այս շրջարկում առավել կիրառելի են հետևյալ բառերը. **Գիտելիք, Ընկալում, Կիրառում, Վերլուծություն, Սինթեզ, Գնահատում:** Նշվածները «գործող անձեր» են դառնում կլինիկական ախտաֆիզիոլոգիայի դասավանդման ընթացքում:

Այսպիսով կլինիկական ախտաֆիզիոլոգիայի դասընթացը օգնում է սովորողին տիրապետելու և կոնկրետ կլինիկական դեպքերում կիրառելու ախտաֆիզիոլոգիական վերլուծության մեթոդը, որի արդյունքում սովորողի մոտ ձևավորվում է կլինիկական մտածողությունը, այլ կերպ ասած, տեղի է ունենում տեսական գիտելիքի պրակտիկ հմտության վերածվելու շարունակա-

կան գործընթաց: **Ասվածից հետևում է կլինիկական ախտաֆիզիոլոգիայի դասընթացի ձևաչափի նորովի մշակման և մասնագիտական կրթական ծրագրերում ներդրման անհրաժեշտությունը** [4,6]:

Մյուս կողմից՝ ախտաֆիզիոլոգիական անալիզը այն գործիքն է, որն առավել գործունակ է կլինիկական ախտաֆիզիոլոգիայի դասընթացում, շեշտադրելով նրա դերը բժշկական գործունեության արդյունավետության, մասնագետի որակավորման բարձրացման մեջ:

Կլինիկական ախտաֆիզիոլոգիայի գործառույթներն են՝

- ◆ ինքնուրույն աշխատելու (ուսումնառության) հմտությունների ձեռք բերում,
- ◆ խնդրահարույց իրադրություններում կողմորոշվելու և պրոբլեմը լուծելու կարողականություն,
- ◆ քննադատական դատողության ձեռք բերում,
- ◆ տվյալները ներկայացնելու հմտություն (պրեզենտացիա, դիզայն) → ձևաթերթի մշակում,
- ◆ ինտելեկտուալ թիմային աշխատանքի կարողություն: Տեղին է նկատել, որ ախտաֆիզիոլոգիական վերլուծության մեթոդը արդյունավետ միջոց է նաև սովորողի մոտ հետազոտական կարողությունների մշակման և իրականացման գործընթացում:

### Եզրահանգում

**Կլինիկական ախտաֆիզիոլոգիայի դասընթացը սովորողին ուղղորդում է դեպի՝**

- ա) «բազիսային գիտելիք» - «կլինիկական բժշկություն» կապի հաստատում,
- բ) ուսումնասիրելու, կարողալու ժամանակակից բժշկության վերաբերյալ գրականությունը,
- դ) ձեռք բերած գիտելիքների, հմտությունների ու կարողությունների ուղղակի կապակցում ելքային կրթական արդյունքների հետ,
- զ) դյուրինացնում է ցկյանս (շարունակական) ուսումնառության գործընթացը, հանդիսանալով վերջինիս իրականացման կարևոր գործիքներից մեկը:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. «Բոլոնիայի գործընթացը Հայաստանում», ուղեցույց, Երևան, 2008
2. «Նպաստենք Բոլոնիայի գործընթացին Հայաստանում», Երևան, 2011, էջ 34-44
3. Գ. Նավասարդյան «Բժշկական բարձրագույն կրթության բակալավրիատի աստիճանում ուսանողակենտրոն դասավանդման ուղենիշերի շուրջ», «Բժշկություն, գիտություն և կրթություն», 2012, էջ 99-102
4. Гоженко А.И., Свирский А.А. и др. Клиническая патофизиология и задачи реформирования учебного процесса на кафедрах патологической физиологии // Таврический медико-биологический вестник, т. 5, N 3, ч. 2, 2012, с. 284-285
5. Ельский В.Н. и соавт. Преподавание патологической физиологии на современном этапе развития высшего медицинского образования // Таврический медико-биологический вестник, т. 5, N 3, ч. 2, 2012, с. 263-265
6. Kathryn L., Mc Chance and al. Pathophysiology, Introduction to pathophysiology, 2010
7. Kovach Zdenko, Pathophysiological foundation of personalized medicine, 2013
8. Gurwitz D. Personalized participatory medicine sharing knowledge and uncertainty // Genome Med., 2011, 3, pp. 69-78
9. Peter F., Litvitsky Integrative role of pathophysiology in shaping the physician's thinking at the under- and postgraduate stages of medical training // Pathophysiology, 1996, pp. 91-93
10. Standards and Guidelines for quality Assurance in the European Higher Education Area ENQA, part 1, Helsinki, 2007

РЕЗЮМЕ

**ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КАК ИНСТРУМЕНТ ВЗАИМОСВЯЗИ ПРОТОКОЛЬНОЙ И ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ, ФОРМИРОВАНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО МЫШЛЕНИЯ**

Навасардян Г.А.

ЕГМУ, медико-биологическая цикловая комиссия

**Ключевые слова:** *клиническая патофизиология, патофизиологический анализ, доказательная протокольная индивидуализированная медицина.*

Метод патофизиологического анализа применяем на всех уровнях преподавания патофизиологии и направлен на выявление причин, механизмов развития болезней, разбора отдельных клинических и случаев симуляции, а также на систематизацию их функциональных аспектов в динамике взаимодействия с окружающей средой. В этом контексте патофизиологический анализ представляется как “know how”, соединяющий между собой общие современные представления о болезни и особенностях (специфику) проявлений изменений у конкретного больного, тем самым предоставляя воз-

можность врачу в пределах утвержденного и действующего протокола составить индивидуальный план эффективного лечения.

Из сказанного можно сделать вывод, что патофизиологический анализ является эффективным методом (инструментом) интеграции протокольной и индивидуализированной медицины. С другой стороны, патофизиологический анализ создает реальную возможность для определения конкретных кластеров этиологии и патогенеза, выявления причинно-следственных связей, особенностей проявлений, т.е. патофизиологический анализ является способом формирования и развития профессионального медицинского мышления и приобретения научно-исследовательских компетенций, навыков.

SUMMARY

**PATHOPHYSIOLOGICAL ANALYSIS AS A TOOL OF PROFESSIONAL MENTALITY AND CONNECTION IN PROTOCOL AND INDIVIDUALIZED MEDICINE**

Navasardyan G.A.

YSMU, Medical-Biological Cyclic Committee

**Keywords:** *clinical pathophysiology, pathophysiological analysis, evidential protocol individualized medicine.*

The method of pathophysiological analysis is implemented in all the stages of teaching pathophysiology and is aimed at revealing the causes of clinical and imaginary cases and diseases development mechanisms to systemize their functional aspects in the dynamics of their interrelation. In this context, pathophysiological analysis is the “know how” that unites general update knowledge about existing disease together with noticeable changes in clinical characteristic in a patient. This allows a doctor to formulate the patient’s individual, unique plan of treatment

in the frames of the existing protocol.

It can be concluded that pathophysiological analysis is a productive tool for connecting protocol and individualized medicine, as well as for research activities of students.

On the other hand, pathophysiological analysis gives possibility to establish the etiology and pathogenetic clusters in case of any disease to find out causative-consequent connection and peculiarities of its manifestation. In other words, it serves as a means of formation and development of medical specialized mentality.

ՋՏԴ. 614.2:616-083-053.7(479.25)+614.1:312

## ՄԵՐ ՄՈՏԵՑՈՒՄՆԵՐԸ ՍԵՌԱԿՐԹՈՒԹՅԱՆ ՁԵՎԱԶԱՓԻ ԵՎ ՈՒՂՈՐԴԻՉՆԵՐԻ ՎԵՐԱԲԵՐՅԱԼ

Սարգսյան Գ.Ռ.

ԵՊԲՀ, Հանրային առողջություն և առողջապահության միջոցառումներ

**Բանալի բառեր՝** դեռահասներ, սեռական և վերարտադրողական առողջություն, սեռակրթություն:

Սեռական հարցերի շուրջ իմացության ոչ բավարար մակարդակի պայմաններում ռիսկային սեռական վարքագծային դրսևորումներն անխուսափելի են, իսկ սեռական վարքագծի ու սեռական հարցերի շուրջ իմացության մակարդակի միջև առկա անհամապատասխանությունն ինքնին սեռական դաստիարակության ուղղորդիչների փոփոխության անհրաժեշտության, ճիշտ ձևաչափերի սեռակրթության պահանջարկ է, որի իրագործումն հատկապես արդիական է դեռահասության տարիքի անձանց շրջանում:

Մեր կողմից իրականացված աշխատանքի նպատակն է դեռահասների սեռական ռիսկային վարքագծային դրսևորումների նվազեցման ճանապարհով սեռական և վերարտադրողական առողջության պահպանումն, որին հասնելու համար մշակվել է «Դեռահասների սեռական դաստիարակության առանձնահատկությունների ուսումնասիրության» հատուկ տեղեկատվական հարցաթերթիկ, ինչի հիման վրա կատարված հարցման արդյունքում վեր են հանվել դեռահասների սեռական դաստիարակության առանձնահատկությունները, սեռական հարցերի շուրջ նրանց իմացության մակարդակը: Բացահայտվել է գնահատվել են վաղ ռիսկային սեռական կապերի հետևանքների տարածվածությունը դեռահասության տարիքի անձանց շրջանում, մշակվել է «Դեռահասների սեռական և վերարտադրողական առողջություն» կրթական ծրագիր, իրականացվել են դասընթացներ 464 դեռահասների և 62 ուսուցիչների շրջանում, որի արդյունքում գնահատվել է մեր կողմից առաջարկված «Դեռահասների սեռական և վերարտադրողական առողջություն» կրթական ծրագրի արդյունավետությունը:

Հետազոտության իրականացման համար կիրառվել են փորձարարական, համաճարակաբանական, սոցիոլոգիական հարցման, վիճակագրական վերլուծության մեթոդներ: Առաջնային տվյալների պահպանումն ու մշակումը իրականացվել է ստանդարտ և հատուկ համակարգչային վիճակագրական ծրագրերի փաթեթների կիրառմամբ (Access, Excel և այլն):

Ժամանակակից դեռահասի սոցիալիզացիայի գործընթացում ռիսկերի բացառումը ոչ իրատեսական է, և

նպատակահարմար չէ ուղղորդվել «որքան դեռահասի վարքագիծը պակաս ռիսկային է, այնքան հեշտ է կատարվում սոցիալիզացիան» դրույթով, ի նկատի ունենալով, որ ռիսկային վարքագիծը նախ և առաջ դեռահասության տարիքի հոգեբանական բնութագիր է և հետո՝ սոցիալական ադապտացիայի գործոն:

Մերժողական մոտեցումները արդիական չեն, և մեր կողմից առաջարկված սեռակրթության նպատակը վաղ սեռական կապերի բացառումը չէ, այլ՝ ռիսկերի ճիշտ կոորդինացիայի միջոցով սեռական և վերարտադրողական առողջության պահպանումը: Դեռահասին վաղ ռիսկային սեռական կապերի համար մեղադրելու փոխարեն անհրաժեշտ է իրազեկել թույլատրելի ռիսկի աստիճանի մասին և շարժադրոյի միջոցների օգտությամբ բարձրացնել նրա պատասխանատվությունը սեփական արարքների հետևանքների հանդեպ: Վաղ սեռական վարքագծի ֆենոմենի նկատմամբ ռացիոնալ մոտեցումը կնպաստի դեռահասի ճկուն ադապտացիային և ռիսկային սեռական վարքագծային դրսևորումների նվազեցմանը, ինչը հնարավոր է ճիշտ ձևաչափերով սեռակրթության միջոցով:

Հայ դեռահասների վաղ սեռական վարքագծի ֆենոմենի նկատմամբ համապատասխան ռացիոնալ մոտեցումներ և ճիշտ ձևաչափի սեռակրթության ծրագիր մշակելու նպատակով դեռահասների, նրանց կրթողների և ծնողների շրջանում մեր կողմից իրականացվել են խորը և բազմակողմանի հետազոտություններ. ուսումնասիրվել են ՀՀ պետական կրթական ծրագրերում ներառված «Առողջ ապրելակերպ» առարկայի թեմաները («Առողջ ապրելակերպ ուսուցիչ ձեռնարկ», 2009), կրթական նյութի մատուցման և ընկալման արդյունավետության գնահատման նպատակով սեռական դաստիարակության մեջ ընդգրկված մասնագետների և «Առողջ ապրելակերպ» դասընթացն անցած 13-18 տարեկան դեռահասների շրջանում անցկացվել են հարցումներ «Առողջ ապրելակերպ» ուսուցիչ ձեռնարկում ներառված թեստերով, կատարվել է ստացված տվյալների վերլուծություն, ինչի արդյունքում վեր են հանվել սեռական հարցերի շուրջ դեռահասների իրազեկվածության, կրթական նյութի մատուցման և ուղղորդիչների հետ կապված խնդիրներ:

ՀՀ դպրոցներում 8-րդ և 9-րդ դասարանցիների

դասավանդվող «Առողջ ապրելակերպ» առարկայի կրթական ծրագրի մեջ սեռակրթությանն առընչվող թեմաների նյութի ուսումնասիրության արդյունքում բացահայտվել է, որ դրանք հիմնականում մակերեսային են, ոչ ամբողջական, առկա է դասընթացի ուղղորդիչների էական փոփոխության անհրաժեշտություն, քանզի դրանք խիստ մերժողական են՝ «նպատակաուղղված զանազան գայթակղությունների» դեմ, մինչդեռ, վաղ սեռական կապերը մեր օրերում դեռահասների հոգեբանական բնութագիր են, սոցիալական հարմարվողականության միջոց, այլ ոչ՝ «գայթակղություններ»: Հավելենք, որ մեր կողմից կատարված հետազոտության տվյալներով՝ դեռահասության տարիքի տղաների 31,44%-ը և աղջիկների 5.93%-ը նշում են սեռական կյանքի փորձի մասին, այսինքն՝ առողջության պահպանման տեսանկյունից մերժողական մոտեցումներն արդիական չեն, քանզի առկա խնդիրներն այլ բնույթի են և պահանջում են ըստ էության ավելի խոր, իրատեսական լուրջ մոտեցումներով լուծումներ:

Դեռահասներին տրամադրված գիտելիքները պետք է լինեն ճիշտ ձևաչափի և համապատասխան ուղղորդիչներով, այլապես դրանք կկորցնեն իրենց ինքնապաշտպանական կանխարգելիչ նշանակությունը: Սեռական հարցերի շուրջ թերի կրթությունը վաղ սեռական կապերի համար իսկապես կարող է շարժադրիչ գործոն դառնալ, իսկ ընտրված մերժողական ուղղորդիչները և արտահայտված խուսափողական մոտեցումները առողջության պահպանման տեսանկյունից սին են:

Կատարված ուսումնասիրությունների արդյունքում բացահայտվել է, որ դեռահասների սեռական դաստիարակության գործընթացում առկա հակասություններն բազմազան են. այսպես, առաջարկված սեռակրթությունը իր ձևաչափերով չի համապատասխանում ժամանակակից դեռահասների պահանջներին, սեռակրթության դասերը պրակտիկորեն վարում են ֆիզիկական դաստիարակության ուսուցիչները, ովքեր ըստ մեր ուսումնասիրությունների սեռակրթությանն առընչվող հարցերում արհեստավարժ չեն, չեն տիրապետում դեռահասների սեռական և վերարտադրողական առողջության արդի խնդիրներին, խիստ բացասական և մերժողական են ուսուցիչների մոտեցումները վաղ սեռական կապերի, ինչպես նաև իրենց կողմից մատուցվող նյութի հանդեպ, իսկ սեռական հարցերին առընչվող թեմաների մատուցման հետ կապված նրանց բարոյությունները վատթարում են սեռակրթության գործընթացը:

Անհրաժեշտ է նշել, որ վերոնշյալ փաստարկները հավաստիորեն վկայում են ժամանակակից դեռահասների սեռական դաստիարակության էական բացթող

ղումների և թերությունների մասին, մինչդեռ սեռակրթությունը սեռական դաստիարակության որոշիչ փուլ է, իսկ սեռակրթության գործընթացում որոշիչ է կրթողի իմացության մակարդակը և մոտեցումները իրենց իսկ կողմից մատուցվող նյութի հանդեպ:

Այսպիսով, եթե խնդիրը դիտարկվում է դեռահասների սեռական դաստիարակության և առողջության պահպանման տեսանկյունից, ապա ակնհայտ է, որ առկա է ճիշտ ձևաչափի սեռակրթության և արհեստավարժ կրթողների պահանջարկ, իսկ դեռահասների սեռական դաստիարակության գործընթացի առկա բացթողումները և թերությունները կարելի է շտկել մանկավարժների պատրաստման և վերապատրաստման կրթական ծրագրերում ներառելով համապատասխան թեմաներով և արդիական ուղղորդիչներով սեռակրթության դասընթացներ, քանզի առկա արժեքային համակարգի փոփոխությունները թելադրում են վերաբերմունքի փոփոխություն և համարժեք ռացիոնալ մոտեցումներ, ինչը հնարավոր է սեռական հարցերի շուրջ թեկուզ նվազագույն, բայց ճիշտ գիտելիքների պայմաններում:

Դեռահասության տարիքի անձանց սեռական ճանապարհով փոխանցվող հիվանդություններով առաջնակի հիվանդացության, սեռական հարցերի իմացության բացահայտման նպատակով դեռահասների շրջանում իրականացված սոցիոլոգիական հարցման, ինչպես նաև «Առողջ ապրելակերպ» առարկա դասավանդող ուսուցիչների և դեռահասների ծնողների շրջանում իրականացված հարցման տվյալների խորը և բազմակողմանի վերլուծության և գնահատման հիման վրա մեր կողմից վեր են հանվել հայ դեռահասների սեռական դաստիարակության առանձնահատկությունները, ինչպես նաև դեռահասների սեռական և վերարտադրողական առողջության վրա ազդող առողջապահական, կրթական, սոցիալական, ընտանեկան և անձնական գործոնները, որոնց նշանակությունը էական է առողջության և անվտանգ վարքագծի ձևավորման գործընթացում:

Ելնելով իրականացված վերոնշյալ հետազոտության տվյալների վերլուծության և գնահատման արդյունքներից ու հաշվի առնելով հայ դեռահասի տարիքային, ազգային, մշակութային առանձնահատկությունները, մշակվել է «Դեռահասների սեռական և վերարտադրողական առողջություն» կրթական ծրագիր ուսուցիչների համար, որը նպատակադրված է դեռահասների սեռական և վերարտադրողական առողջության պահպանմանը սեռական վարքագծային ռիսկերի նվազեցման ճանապարհով: Ծրագիրը ներառում է հետևյալ թեմաները.

1. Սեռական օրգանների անատոմիա և ֆիզիոլո-

գիա:

2. Սեռական հասունացում:
3. Դեռահասների տարիքային առանձնահատկությունները:
4. Սեռի հիգիենա:
5. Ձեռնաշարժություն:
6. Բեղմնավորում:
7. Բեղմնականխիչ միջոցներ:
8. Սեռական և վերարտադրողական առողջություն, դրանց փոխհարաբերությունը:
9. Ցանկալի և պլանավորված վերարտադրությունը որպես անհատի ինքնահաստատման միջոց:
10. Սեռական առողջություն և սեռային հավասարություն:
11. Սեռական առողջություն և սեռական իրավունք:
12. Սեռական առողջությունը ոչ միայն հիվանդության բացակայություն:
13. Սեռական կողմնորոշում:
14. Սեռական խանգարումներ:
15. Սեռական բռնություն և չարաշահում:
16. Հոգեկենդան գործունեություն (ալկոհոլի և թմրանյութերի ազդեցությունները):
17. Սեռական ճանապարհով փոխանցվող հիվանդություններ և դրանց նվազեցման ուղիներ:
18. Դեռահասների սոցիալիզացիայի գործընթացի առանձնահատկությունները:
19. Ռիսկը որպես սոցիալական ադապտացիոն գործընթացի հոգեբանական բնութագրիչ:
20. Տարբեր սոցիալական խմբերի դեռահասների վարքագծային ռիսկերը և ադապտացիայի առանձնահատկությունները:
21. Տարբեր սոցիալական խմբերի դեռահասների սեռական դաստիարակության առանձնահատկությունները:
22. Դեռահասների վաղ սեռական կապերը որպես ադապտացիոն գործոն:
23. Անվտանգ սեռական կապեր:

Մեր կողմից առաջարկված սեռակրթությունը ներառում է ժամանակակից դեռահասների սեռական և վերարտադրողական առողջության պահպանման տեսանկյունից անհրաժեշտ արդիական թեմաներ: Այդ ծրագրի համաձայն՝ դեռահասը, ուսուցանվելով արհեստավարժ ուսուցչի կողմից, ընկալում է վաղ սեռական կապերի, դրանց հետևանքների՝ վաղ մայրության, սեռավարակների, հղիության արհեստական ընդհատումների բացասական նշանակությունը առողջության պահպանման գործընթացում, գնահատում է անվտանգ սեռական վարքագծի նշանակությունը, իսկ ոչ մերժողական, կառուցողական իրավիճակային մոտեցումները

թույլ են տալիս ընդլայնել դեռահասների ինքնապաշտպանական հնարավորությունների սահմանները, և ձեռք բերած հմտությունները ճիշտ կիրառելու դեպքում մեծանում է սեռական վարքագծային ռիսկերի նվազեցումը հավանականությունը: Առ այդ, կրթական ծրագիրը թույլ է տալիս սեռական կյանքի փորձի բացակայության դեպքում սուբլիմացիոն գործիքների կիրառմամբ բարձրացնել դեռահասների սեռական զսպվածության շեմը:

Մեր կողմից առաջարկված սեռակրթությունը հնարավոր է կիրառել և դեռահասների դաստիարակության գործընթացում էական դրական փոփոխությունների հասնել նախ և առաջ ուսուցիչներին սեռական հարցերի շուրջ համապատասխան գիտելիքներ տրամադրելով, ինչի արդյունքում կփոխվեն նրանց մոտեցումները սեռակրթության հանդեպ և ճիշտ ձևաչափերի սեռակրթության պայմաններում արհեստավարժ մանկավարժը կարող է դառնալ սեռական դաստիարակության ու դեռահասների առողջության պահպանման գործընթացների կարևորագույն մասնակիցներից մեկը:

Մեր կողմից մշակված «Դեռահասների սեռական և վերարտադրողական առողջություն» կրթական ծրագրով «Առողջ ապրելակերպ» առարկա դասավանդող հարցված 62 ուսուցիչների շրջանում մեր իսկ կողմից իրականացվել են դասընթացներ և ապա՝ ետդասընթացային հարցումներ: Հարցումներն անցկացվել են «Առողջ ապրելակերպ» ուսուցչի ձեռնարկում ներառված 12 հարցից կազմված «Սեռավարակներ» թեստով: Կատարված հարցումների նախադասընթացային և ետդասընթացային տվյալների համեմատական վերլուծության և գնահատման արդյունքները հավաստիորեն վկայում են սեռական հարցերի շուրջ ուսուցիչների իրազեկվածության մակարդակի զգալի դրական տեղաշարժերի, սեռական հարցերի նկատմամբ նրանց մոտեցումների էական փոփոխությունների մասին: Դասընթացից հետո փոխվել է ուսուցիչների վերաբերմունքը սեռակրթության, դեռահասների վաղ սեռական կապերի և սեռական կյանքի փորձի հանդեպ: Նրանք ընդունում են ոչ մերժողական ուղղորդիչների դրական նշանակությունը ժամանակակից դեռահասների սեռական դաստիարակության գործընթացում և կարևորում ճիշտ ձևաչափերի սեռակրթության դերն ու նշանակությունը առողջ ապրելակերպի խթանման գործում:

Սեռական վարքագծային ռիսկերի նվազեցման ճանապարհով դեռահասների սեռական և վերարտադրողական առողջության պահպանման գործընթացում էական են նաև ծնողների, դեռահասներին սպասարկող առողջապահական կազմակերպությունների դերն ու նշանակությունը:

Այսպիսով, մեր կողմից իրականացված հետազո-

տության արդյունքները փաստում են ՀՀ դպրոցական կրթական ծրագրում սեռակրթությանը առնչվող ուսումնական նյութերի մի շարք թերությունների ու բացթողումների, ինչպես նաև սեռակրթության գործընթացում ներառված ուսուցիչների սեռական հարցերի շուրջ իմացության ոչ պատշաճ մակարդակի, մերժողական մոտեցումների և ժամանակակից դեռականների սեռական դաստիարակության պահանջների անհամապատասխանության մասին: Դասընթացից հետո գրանցված տվյալները փաստում են սեռական հարցերի շուրջ ուսուցիչների իրազեկվածության մակարդակի զգալի աճի, վաղ սեռական կապերի ֆենոմենի հանդեպ մոտեցումների փոփոխություններին մասին, ինչը «Դեռահասների սեռական և վերարտադրողական առողջություն» կրթական ծրագրի արդյունավետության լուրջ գնահատական է:

տասխանության մասին: Դասընթացից հետո գրանցված տվյալները փաստում են սեռական հարցերի շուրջ ուսուցիչների իրազեկվածության մակարդակի զգալի աճի, վաղ սեռական կապերի ֆենոմենի հանդեպ մոտեցումների փոփոխություններին մասին, ինչը «Դեռահասների սեռական և վերարտադրողական առողջություն» կրթական ծրագրի արդյունավետության լուրջ գնահատական է:

## ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Журавлева И.В. Репродуктивное здоровье подростков и проблемы полового просвещения //Социология здоровья и медицины. СОЦИС. - М., 2004. - № 7. - с. 132-142.
2. Кон И.С. Психология ранней юности.Учебное пособие для студентов высших учебных заведений. - М., 2004. - 384 с.
3. Кулагина И.Ю., Колюцкий В.Н. Возрастная психология; Полный жизненный цикл развития человека. Уч. пособие. - М., 2001. - 464 с.
4. Митин М.Ю. Распространенность и структура гинекологической заболеваемости в подростковом возрасте. Диссертация канд. мед. наук. -М.,2006. - 123 с.
5. Овсиенко И.А. Подготовка будущего учителя к нравственно-половому воспитанию школьников. Автореферат дисс. канд. пед. наук. – Калуга, 2003. -18 с.
6. Уварова Е.В, Халимова Д.Р. Сексуальное поведение девушек-подростков как показатель репродуктивного здоровья общества //Гинекология. –М., 2012. - №1, том 14. – 3 с.
7. Bennett S E, Assefi N. P. School-based teenage pregnancy prevention programs: a systematic review of randomized controlled trials. //Journal of Adolescent Health 2005. – WHO. - № 36(1). - PP. 72-81.
8. Kinsey A. Ch. Early life and education. - N. Y., 1990. <http://www.indiana.edu/kinsey/publications/column2.html>. 15.12.2009

## РЕЗЮМЕ

### НАШЕ ОТНОШЕНИЕ К ФОРМАТУ И ВЕКТОРАМ ПОЛОВОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Саргсян Г.Р.

ЕГМУ, кафедра общественного здоровья и здравоохранения

**Ключевые слова:** подростки, половое и репродуктивное здоровье, сексуальное образование.

Результаты проведенных нами исследований свидетельствуют о различных дефектах и упущениях в учебных материалах школьных программ, связанных с половыми вопросами, а так же несоответствие требований полового воспитания современных подростков с негативными отношениями и не-

удовлетворительным уровнем знаний учителей, вовлеченных в процесс полового образования. Полученные данные после обучения свидетельствуют о значительном росте уровня осведомленности учителей, изменения отношения к феномену ранних половых связей и являются серьезной оценкой учебной программы “Половое и репродуктивное здоровье подростков”.

## SUMMARY

### OUR APPROACHES TO THE SEXUAL EDUCATION FORMAT AND VECTORS

Sargsyan G.R.

YSMU, Department of Public Health and Healthcare

**Keywords:** adolescents, sexual and reproductive health, sexual education.

The results of the research carried out by us prove that in the educational program in Armenian schools teaching materials are several shortcomings and gaps concerning sexual education, the level of knowledge of sexual matters of the teachers involved in the process is inadequate, the denying attitudes and the educa-

tional demands of modern adolescent are inadequate, and the after-training data show that the teachers' awareness of sexual issues increased significantly, approaches to early sexual relations phenomenon have changed, which is a serious evaluation of the effectiveness of the “Adolescent sexual and reproductive health” educational program.

ՋՏԴ. 614.2:616-083-053.7(479.25)+614.1:312

## ՍԵՌԱԿԱՆ ԴԱՍՏԻԱՐԱԿՈՒԹՅԱՆ ԿՐԹԱԿԱՆ ԾՐԱԳՐԻ ԱՐԴՅՈՒՆԱՎԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳՆԱՅԱՏԱԿԱՆԸ

Սարգսյան Գ.Ռ., Հայրապետյան Ա.Կ.

ԵՊԲՀ, Հանրային առողջություն և առողջապահության ամբիոն

**Բանալի բառեր՝** դեռահասներ, վերարտադրողական և սեռական առողջություն, սեռակրթություն:

Սեռակրթությունը սեռական դաստիարակության որոշիչ փուլ է, իսկ ադեկվատ սեռակրթության պայմաններում իրատեսական է սեռական վարքագծային ռիսկերի նվազումը, քանզի իրազեկված դեռահասի ինքնապաշտպանական հնարավորություններն ավելի մեծ են և իրազեկվածության մակարդակի բարձրացմանը զուգընթաց ձևավորում են համապատասխան մոտեցումներ ու իմացությանը համարժեք վարքագծային դրական փոփոխություններ [2, 3, 4, 8, 9, 10]:

Հատկապես դեռահասների վերարտադրողական առողջության վրա ազդող գործոնների ուսումնասիրությունները ցույց են տալիս, որ վերարտադրողական առողջության պահպանման գործընթացում առաջնային է բժշկա-սոցիալական կանխարգելիչ միջոցառումների նշանակությունը, իսկ վերարտադրողական բաղադրիչի նկատմամբ անհատի ակտիվ ինքնապաշտպանական վարքագիծ կարող է ձևավորվել ժամանակին համապատասխան սեռական դաստիարակության և ճիշտ ձևաչափերի սեռակրթության միջոցով [1, 5, 6, 7]:

Սույն գիտական աշխատանքի նպատակն է սեռական վարքագծային ռիսկերի նվազեցման ճանապարհով դեռահասների սեռական և վերարտադրողական առողջության պահպանումը: Որպես վարքագծային փոփոխություն մեր կողմից դիտարկվում է ոչ թե սեռական կապի բացառումը, այլ սեռական և վերարտադրողական առողջության տեսանկյունից ոչ ռիսկային՝ անվտանգ սեռական հարաբերությունը: Նպատակին հասնելու համար առաջ են քաշվել հետևյալ խնդիրները՝ բացահայտել և գնահատել վաղ ռիսկային սեռական կապերի հետևանքների տարածվածությունը դեռահասության տարիքի անձանց շրջանում, մշակել դեռահասների սեռական դաստիարակության առանձնահատկությունների ուսումնասիրության տեղեկատվական հարցաթերթիկ, որոշել սեռական հարցերի շուրջ դեռահասների իմացության աստիճանը և նրանց վարքագծային առանձնահատկությունները, մշակել կրթական ծրագիր ռիսկային սեռական վարքագծային դրսևորումների նվազեցման ուղղությամբ, գնահատել մշակված ծրագրերի արդյունավետությունը:

Դեռահասների սեռական և վերարտադրողական առողջության հարցերի շուրջ իրազեկվածության, այդ հարցերի նկատմամբ նրանց վերաբերմունքի, ինչպես

ևսև սեռական վարքագծային առանձնահատկությունների խորը և բազմակողմանի ուսումնասիրության նպատակով մեր կողմից մշակվել է «Դեռահասների սեռական դաստիարակության առանձնահատկությունների ուսումնասիրության» տեղեկատվական հարցաթերթիկ, որի համար հիմք են հանդիսացել մեր իսկ կողմից իրականացված հետազոտության արդյունքները և առկա համաշխարհային գիտական փորձը: Հարցաթերթիկը բաղկացած է հիմնական հարցերից և ենթահարցերից, որոնք խմբավորվել են ըստ հետևյալ խմբերի՝ անձնական տվյալներ, սեռական հարցերի շուրջ իրազեկվածություն, վնասակար սովորություններ, սպասարկող բժշկական հաստատությունների հաճախումներ, վաղ սեռական վարքագծային դրսևորումներ և դրանց հետևանքներ:

Մեր կողմից հատուկ մշակված տեղեկատվական հարցաթերթիկով Երևան քաղաքի բոլոր վարչական տարածքների 11 օժանդակ և հիմնական դպրոցներում 13-18 տարեկան դեռահասների շրջանում իրականացվել է անանուն հարցում: Կամավորության սկզբունքով նախադասընթացային հարցմանը մասնակցել են 464, իսկ ետդասընթացային՝ 462 դեռահասներ, որոնց 58%-ը աղջիկներ են, իսկ 42%-ը՝ տղաներ: Նախադասընթացային հարցման տվյալները հավաստում են, որ սեռական և վերարտադրողական առողջության հարցերի շուրջ դեռահասների իրազեկվածության մակարդակը բավականին ցածր է, իսկ տեղեկատվության աղբյուրները պատահական են՝ հասակակիցներ, համացանց և այլն. 31,10%-ը (200) սեռական հարցերի շուրջ տեղեկանում են հասակակիցներից, 17,42%-ը (112)՝ համացանցից, 15,55%-ը (100)՝ ուսուցիչներից, 9,95%-ը (64)՝ հատուկ գրականություն կարդալով, իսկ նրանց 17,73%-ը (114) չեն ցանկացել նշել սեռական հարցերի իրազեկման աղբյուրների մասին: Հարցված դեռահասների 79,74%-ը (370) անցնում են «Առողջ ապրելակերպ» առարկան, 80,48%-ի (301) կարծիքով սեռական հարցերի շուրջ թեմաները շրջանցվում են կամ մատուցվում բարդ, ավելի շատ անհասկանալի: Առ այդ, դեռահասների 76,08%-ի (353) կարծիքով անհրաժեշտ է կրթական ծրագրերում ներառել տարիքին համապատասխան սեռակրթության դասընթացներ: Նրանց վերաբերմունքը հանդեպ վաղ սեռական կապերը դրական է, ավելին՝ հարցվածների գերակշռող մասի՝ 62,0%-ի կարծիքով վաղ սեռական կապերը առողջության վրա ազդողություն չեն թողնում, իսկ տղաների 31,44%-ը ու աղջիկների 5,93%-ը նշում են իրենց և հա-

**Աղյուսակ 1**

Չեռագոտության մեջ ընդգրկված դեռահասների սեռական կյանքի փորձի վերաբերյալ նախա և ետդասընթացային տվյալներ

Չարց	Նախադասընթացային						Ետդասընթացային					
	ար.		իգ.		ընդ.		ար.		իգ.		ընդ.	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
այո	61	31,44	16	5,93	77	16,59	55	32,74	17	5,78	72	15,58
ոչ	77	39,69	247	91,48	324	69,83	77	45,80	264	89,80	341	73,81
չեմ պատ.	56	28,87	7	2,59	63	13,58	36	21,40	13	4,42	49	10,61
ընդ.	194	100	270	100	464	100	168	100	294	100	462	100

սակակիցների սեռական կյանքի փորձի մասին:

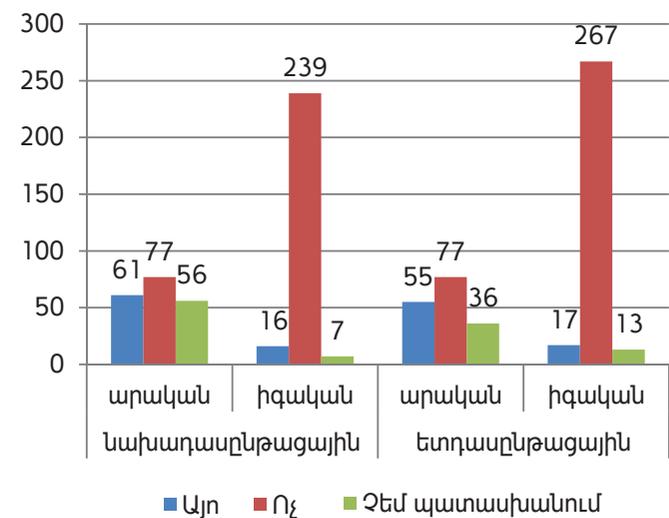
Ըստ դեռահասների՝ վաղ սեռական կապերը նպաստում են սոցիալական ադապտացիային և ինքնահաստատմանը, որոնք այդ տարիքին բնորոշ հատկանիշներ են, սակայն, եթե դեռահասը ընտրում է սեռական կապերով ադապտացվելու կամ ինքնահաստատվելու ճանապարհը, ապա դա արդի ժամանակների բնորոշ երևույթ է և ինքնին՝ սեռական դաստիարակության մոտեցումների փոփոխության պահանջարկ: Եթե երեխան պատշաճ սեռակրթության միջոցով ստանա ճշմարիտ գիտելիքահեն պատասխաններ, ապա և՛ ադապտացիայի, և՛ ինքնահաստատման գործընթացում չի տուժի ամենակարևորը՝ դեռահասի առողջությունը:

Ըստ հետազոտության տվյալների վերլուծության արդյունքների, դասընթացից հետո փոխվել է դեռահասի պատկերացումները սեռական վարքագծի անվտանգության վերաբերյալ: Այսպես, եթե դասընթացից առաջ դեռահասը կարծում էր, որ անվտանգը խնդիրն իրենից հեռացնելն է, ապա դասընթացից հետո նա գիտակցում է, որ եթե ոչ այսօր, ապա վաղը, դա իրական լուծումներ պահանջող խնդիր է, իսկ ճիշտ լուծում է անվտանգ վարքագծի վերաբերյալ իմացությամբ զինվելը: Ընդ որում, դեռահասը հասկանում է, որ վարքագծային ռիսկերը կարելի է կարգավորել տարիքին համապատասխան ձևաչափերի սեռակրթությամբ:

Եթե դաստիարակության գործընթացում կրթվողի ինքնագիտակցությունը հասնում է մի աստիճանի, երբ վարքագծի անվտանգությունը դիտարկվում է սեփական և զուգընկերոջ առողջության անվտանգության տեսանկյունից, ապա իմացության մակարդակում առկա են լուրջ որակական փոփոխություններ:

Ըստ սեռական կյանքի փորձի վերաբերյալ հարցի պատասխանների (աղ. 1, նկ. 1), դեռահասների հասակակիցների գրեթե 43,10%-ը (200) ունեն սեռական կյանքի փորձ, իսկ սեփական փորձի վերաբերյալ նախադասընթացային հարցման տվյալներով դրական պատասխան տվել են հարցված դեռահասների 16,59%-ը (77), ընդ որում, այդ պատասխանների 31,44%-ը (61) նշել են տղա-

ները, 5,93%-ը (16)՝ աղջիկները, ընդ որում, սեռական կյանքի սկզբի տարիքը միջինում կազմել է 15,4 տարեկանը:



**Նկ. 1** Դեռահասների սեռական կյանքի փորձի վերաբերյալ համեմատական տվյալներ

Դասընթացից հետո սեռական կյանքի փորձի մասին նշում են դեռահասների 15,58%-ը, առ այդ դրական պատասխան տվել են դեռահաս տղաների 32,74%-ը (55) և աղջիկների՝ 5,78%-ը (17): Չարցին չեն ցանկացել պատասխանել դասընթացից առաջ և հետո հարցվածների համապատասխանաբար 13,58%-ը (63) և 10,61%-ը (49):

Ըստ նախադասընթացային հարցման տվյալների մասնակիցների 69,83%-ը (324) չունեն սեռական կյանքի փորձ, իսկ այդպիսի պատասխան դասընթացից հետո նշել են հարցվածների 73,81%-ը (341):

Բերված համեմատական վերլուծության տվյալները և դրանց գնահատման արդյունքները հավաստիորեն փաստում են, որ սեռական կյանքի փորձ ունեցող դեռահասների մասնաբաժինը դասընթացից հետո էապես ( $X^2=2,35; P>0,05$ ) չի նվազել: Ընդ որում, սեռական կապերի բացառումը որպես սեռական վարքագծային փոփոխություն մեր կողմից չի դիտարկվել, քանզի այն իրատեսական չէ, ինչի մասին փաստում են հետազոտության

**Աղյուսակ 2**

Վերջին հարաբերության ընթացքում բեղմնականիսիչ միջոցների օգտագործման վերաբերյալ համեմատական տվյալներ

Հարց	Նախադասընթացային						Ետդասընթացային					
	ար.		իգ.		ընդ.		ար.		իգ.		ընդ.	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
այո	21	34,43	10	62,50	31	40,26	43	78,18	14	82,35	57	79,17
ոչ	40	65,57	6	37,50	46	59,74	12	21,82	3	17,65	15	20,83
ընդ.	61	100	16	100	77	100	55	100	17	100	72	100

վերոնշյալ արդյունքները:

Նախադասընթացային տվյալներով, սեռական կյանքի փորձով դեռահասների 1,51%-ը (7) նշել են, որ չպաշտպանված սեռական հարաբերության ելքում՝ զուգընկերներից, վարակվել են քլամիդային վարակներով, հետանցքասեռական գորտնուկներով և գարդներեյլոզով (աղ. 2):

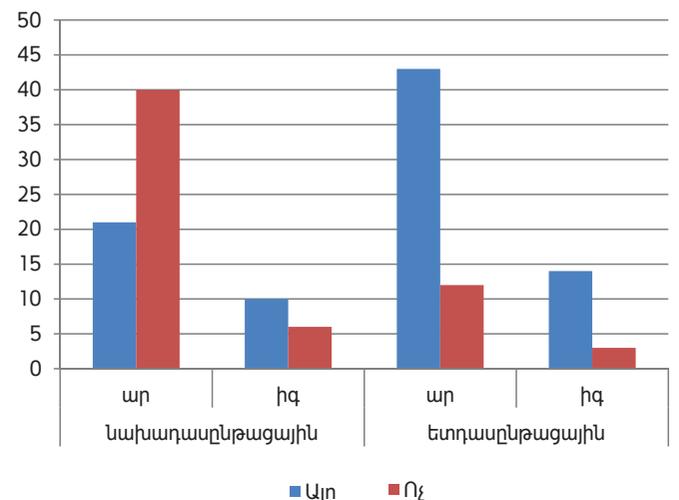
Նախադասընթացային տվյալներով, հարցված աղջիկների 0,76%-ը (2) որպես ռիսկային սեռական կապերի հետևանք նշում են հղիության մասին, ինչը ընդհատել են արհեստական եղանակով, ևս 0,76%-ը (2) չեն ցանկացել պատասխան տալ, դասընթացից հետո հարցին դրական պատասխանողներ չեն եղել, իսկ պատասխան չեն տվել դեռահաս աղջիկների 0,76%-ը (2):

Դեռահասների սեռական և վերարատադրողական առողջության պահպանման հարցում մեր կողմից խիստ կարևորվում են դեռահասներին սպասարկող բժշկական ծառայությունների խորհրդատվական, կանխարգելիչ և բուժական դերն ու նշանակությունը, սակայն, ըստ հարցման տվյալների, թույլ է կապը դեռահասության տարիքի երեխաների ու առաջնակի բժշկական օգնություն և սպասարկում իրականացնող հաստատությունների միջև, ինչը լուրջ բացասական գործոն է ընդհանրապես հիվանդությունների կանխարգելման գործընթացում: Աշխարհի բազմաթիվ երկրներում սեռակրթությունը ուղեկցվում է բժշկական խորհրդատվությամբ, կանխարգելիչ հմտությունների ուսուցմամբ, սկրինինգ թեստերի կիրառմամբ, որոնք իրականացնում են բժշկական հաստատությունները:

Չնայած, ըստ նախադասընթացային և ետդասընթացային հարցումների տվյալների դեռահասների համապատասխանաբար 57,01%-ին և 62,24%-ին բավարարում են ստացած բժշկական ծառայությունների որակը, այնուամենայնիվ, կանխարգելիչ հետազոտությունների համար առողջապահական հիմնարկներ հաճախում են նրանց համապատասխանաբար 9,28 %-ը և 10,07%-ը:

Սեռակրթության դասընթացն անցած դեռահասը, ըստ վերը ներկայացված համեմատական վերլուծության տվյալների, ունի անհրաժեշտ գիտելիքներ սեռական և

վերարատադրողական առողջության հարցերի շուրջ, գիտի անպաշտպան սեռական հարաբերությունների բացասական հետևանքների և դրանցից պաշտպանվելու մասին և այդպիսի դրության մեջ իրատեսական է պատասխանատու վերաբերմունքը սեփական և զուգընկերոջ առողջության նկատմամբ ու վարքագծային փոփոխությունները սեռական ռիսկային դրսևորումների նվազեցման ճանապարհով:



**Նկ. 2** Վերջին հարաբերության ընթացքում բեղմնականիսիչ միջոցների օգտագործման վերաբերյալ համեմատական տվյալներ

Սեռական դաստիարակության գործընթացում Էական է իմացության ճիշտ կիրառումը սեռական կյանքում, ինչը կրթական ծրագրի ամբողջ ձևաչափի օբյեկտիվ գնահատականն է: Այսպես, վերջին սեռական հարաբերության ընթացքում բեղմնականիսիչ միջոցների օգտագործման վերաբերյալ հարցի նախադասընթացային հարցման տվյալներով (աղ. 2, նկ. 2), վերջին սեռական հարաբերության անվտանգության մասին հոգացել են սեռական կյանքի փորձով դեռահասների 40,26%-ը (31), ընդ որում, այդպիսի պատասխան նշել են սեռական կյանքի փորձով տղաների 34,43%-ը (21) և աղջիկների 62,50%-ը (10):

Դասընթացից հետո սեռական հարաբերության անվտանգության մասին հոգացել են սեռական կյանքի

փորձով դեռահասների 79,17%-ը (57), որը նախորդ ցուցանիշից մեծ է 2 անգամ, առ այդ, դասընթացից հետո պաշտպանված սեռական հարաբերություն ունեցել են սեռական կյանքի փորձով տղաների 78,18%-ը (43) և աղջիկների 82,35%-ը (14):

Վերոնշյալ համեմատական վերլուծության տվյալները և դրանց գնահատման արդյունքները հավաստիորեն փաստում են հարցված դեռահասների սեռական վարքագծի որակական փոփոխությունների մասին, ինչը ըստ ելության սեռակրթության դասընթացի արժանահավատ լինելու վերաբերյալ լուրջ գնահատական է ( $X^2=23,29$ ;  $P<0,05$ ):

Սեռական կյանքի փորձի առկայության պայմաններում դեռահասը ստանալով տարիքին համապատասխան ձևաչափերի սեռակրթություն դրսևորվեց որակապես առավել բարձր մակարդակում՝ անվտանգ սեռական վարքագծով: Այսպես, դեռահասը կարողացավ գնահատել ռիսկի աստիճանը և հասկացավ, որ տվյալ դեպքում ճշմարիտ լուծումը պաշտպանված՝ անվտանգ սեռական

վարքագծային դրսևորումն է և ներկայացավ որակապես առավել բարձր մակարդակում՝ անվտանգ սեռական վարքագծով:

Այսպիսով, որպես սեռակրթության դասընթացի և կրթական ծրագրի արդյունավետության օբյեկտիվ ցուցանիշ մեր կողմից ուսումնասիրվել է սեռական ռիսկային վարքագծային դրսևորումների որակական փոփոխությունները, ընդ որում, որպես վարքագծային փոփոխություն դիտարկվել է անվտանգ սեռական հարաբերությունը, այլ ոչ՝ դրանց բացառումը: Սեռական հարցերի շուրջ իրազեկվածության մակարդակի բարձրացման արդյունքում փոխվում են դեռահասների մոտեցումները ինդրին՝ նրանք կարողանում են գնահատել ռիսկային սեռական վարքագծի ազդեցությունը սեռական և վերարտադրողական առողջության պահպանման տեսանկյունից, քանզի իրազեկված են ռիսկի աստիճանի վերաբերյալ, իսկ սեռական հարցերի նկատմամբ նոր մոտեցումները նպաստում են առողջության համար անվտանգ՝ պաշտպանված սեռական վարքագծի դրսևորմանը:

## ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Ершов, В.Н. Медицинские и социальные проблемы репродуктивного здоровья девушек-подростков / В.Н. Ершов // Контрацепция и здоровье женщины. 2001. - № 2. - С. 25-26.
2. Кон И.С. Подростковая сексуальность на пороге XXI века. Социально-педагогический анализ. Дубна: «Феникс+», 2001. - 208 с.
3. Сухарева Л.М., Куинджи Н.Н. Особенности формирования репродуктивного потенциала у современных школьников //Российский педиатрический журнал. 1998. -№1. - С. 14-18.
4. Чернышева, С. В. Научно-практические основы полового воспитания девочек-подростков в учебно-воспитательном процессе школы, 2008,
5. Bennett S E, Assefi N. P. School-based teenage pregnancy prevention programs: a systematic review of randomized controlled trials. //Journal of Adolescent Health 2005. - WHO. - № 36(1). - PP. 72-81.
6. Grigoryan S. Hakobyan A., Papoyan A. et al. HIV epidemiological surveillance in the Republic of Armenia 2007. Yerevan, Armenian national AIDS Foundation, 2008, 216 p.
7. Roelofs S.E., Khomasuridze T. The millennium development goals, social determinants and sexual and reproductive health: an overview in Europe //Entre Nous. - WHO, 2011. - № 73. - PP. 12-14.
8. Wellings K., Collumbien M., Slaymaker E. et al. Sexual behaviour in context: a global perspective //Sexual and Reproductive Health. - London, 2006. - № 2.
9. WHO. The WHO Strategic Approach to strengthening sexual and reproductive health policies and programmes. - Geneva, 2007. - 8 p.
10. Մոր և մանկան առողջության պահպանման 2003-2015 թվականների ազգային ռազմավարություն

## РЕЗЮМЕ

### ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ ПОЛОВОГО ВОСПИТАНИЯ

Саргсян Г.Р., Айрапетян А.К.

ЕГМУ, кафедра общественного здоровья и здравоохранения

**Ключевые слова:** подростки, половое и репродуктивное здоровье, сексуальное образование.

Исследования факторов влияющих именно на репродуктивное здоровье подростков, показали, что в деле охраны репродуктивного здоровья первичное значение имеют медико-социальные профилактические мероприятия, а самосохраняющее поведение к репродуктивному компоненту может сформироваться при адекватном половом воспитании и правильном формате полового образования.

Результаты наших исследований доказывают, что повышение уровня знаний подростков по половым вопросам по существу понижает риск половых поведенческих проявлений, поэтому половое образование с правильным форматом серьезный фактор охраны репродуктивного здоровья.

The results of the studies we have made prove that increasing the adolescent's knowledge of sexual matters significantly reduces the level of risky sexual behavioral manifestations, therefore the sexual education in correct format is a serious factor in perspective of reproductive health care.

## SUMMARY

### THE EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF THE SEXUAL EDUCATION EDUCATIONAL PROGRAM

Sargsyan G.R., Hayrapetyan A.K.

YSMU, Department of Public health and healthcare

**Keywords:** adolescents, sexual and reproductive health, sexual education.

Studies on the factors affecting especially adolescent reproductive health indicate that in the reproductive health care process medical and social preventive measures are primary, and individual's active self-defense behavior towards the reproductive component may be formed through the appropriate time and

with the right format sexual education.

The results of the studies we have made prove that increasing the adolescent's knowledge of sexual matters significantly reduces the level of risky sexual behavioral manifestations, therefore the sexual education in correct format is a serious factor in perspective of reproductive health care.

Յեղիևակ	Էջ
Արրահամյան Ա.Յ.	24
Ալեքսանյան Վ.Յ.	129, 132
Աղաբեկյան Ս.Ա.	114
Այվազյան Գ.Ս.	136
Ասոյան Ա.Վ.	129
Ավագյան Մ.Ն.	24
Ավագյան Վ.Ս.	24
Ավետիսյան Է.Ե.	20, 89
Արշակյան Ն.Ի.	83
Բաղդասարյան Ն.Գ.	136
Բայկով Ա.Վ.	73
Դալայան Մ.Յ.	153
Եղունյան Մ.Ա.	37
Խոստիկյան Ն.Գ.	16, 20, 89, 92
Կալիկյան Չ.Գ.	24
Յակոբյան Ա.Ս.	16, 20
Յակոբյան Գ.Ա.	16, 20
Յակոբյան Վ.Է.	24
Յայրապետյան Ա.Վ.	172
Յայրապետյան Լ.Գ.	64
Յարությունյան Յ.Վ.	11
Յարությունյան Զ.Ս.	45
Յովհաննիսյան Լ.Գ.	132
Ղազարյան Ն.Լ.	73
Ճանճապանյան Ա.Ն.	153
Մարդանյան Լ.Ս.	89, 92
Միրզոյան Յ.Յ.	30, 37
Միրիչանյան Մ.Ս.	11
Մնացականյան Ն.Ռ.	136
Նազարյան Տ.Զ.	129
Նավասարդյան Գ.Ա.	164
Շողերյան Ս.Ա.	3

Պապյան Ա.Վ.	11, 92
Պատրիկյան Դ.Ա.	37
Պետրոսյան Ս.Ռ.	64
Պողոսյան Ս.Բ.	153
Սահակյան Ն.Ա.	3
Սարգսյան Գ.Ռ.	168, 172
Սարգսյան Յ.Տ.	45, 129, 132
Սելիմյան Ա.Ե.	24
Սիմոնյան Լ.Յու.	3
Սողոմոնյան Մ.Ռ.	149
Վարդանյան Լ.Շ.	24
Տեր-Չաքարյան Ս.Յ.	153
Քոթանյան Ա.Յ.	142
Փանարջյան Ռ.Վ.	37
Авагян В.М.	50
Авагян М.Н.	50
Акопян А.Э.	102
Арутюнян Г.А.	50
Гюлазян Н.М.	78
Даниелян И.Э.	160
Калайджян В.А.	95
Киракосян Р.Г.	50
Саакян Н.А.	7
Шаапуни А.Р.	67
Шахраманиян В.А.	102
Ягджян Г.В.	50
Arustamyan N.A.	119
Grigoryan B.E.	119
Harutyunyan A.S.	119
Mahavir S.	123
Movsesyan M.A.	119
Petrosyan A.H.	123
Yaghjian G.V.	119



