

ISSN 1829-006X

ВЕСТНИК

СТОМАТОЛОГИИ И ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ



Научно-практический журнал
том 16, вып. 2

2019

ISSN 1829-006X

Բ Ա Ն Բ Ե Ր

ՍՏՈՄԱՏՈԼՈԳԻԱՅԻ ԵՎ
ԴԻՄԱԾՆՈՏԱՅԻՆ ՎԻՐԱԲՈՒԺՈՒԹՅԱՆ



Գիտագործնական հանդես
հատոր 16, № 2

2019

ВЕСТНИК СТОМАТОЛОГИИ И ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ

Главный редактор – Андриасян Л.Г.
Зам. главного редактора – Татинян В.Г.
Ответственный секретарь – Дадурян П.А.
Редакционная коллегия
Даштоян Т.М., Калантарян Г.С., Шукурян А.К.

Редакционный совет: *Азнаурян В.А. (Армения), Арутюнян А.Г. (Армения), Бабаян К.Р. (Армения), Бакалян В.Л. (Армения), Бреши Л. (Италия), Вадачкория З.О. (Грузия), Григорян Л.А. (Россия), Киракосян В.П. (Армения), Кузьмина Э.М. (Россия), Лалаян К.В. (Армения), Лусинян Н.А. (Армения), Малаян А.С. (Армения), Маркарян М.М. (Армения), Погосян Ю.М. (Армения), Рабинович И.М. (Россия), Радинский С.В. (Украина), Румянцев В.А. (Россия), Тер-Погосян Г.Ю. (Армения), Терехова Т.Н. (Беларусь), Тунян М.Ю. (Армения), Шакарян А.А. (Армения)*

Учредитель: “DPH Dental” Ltd.

Информационная поддержка: Союз армянских стоматологов, Клуб стоматологов Армении “Шайн”,

Ереванский государственный медицинский университет, Армянский медицинский институт

Адрес редакции: 375025 РА, Ереван, ул. Гераци 5, **Тел:** (37410) 56-94-14, (37493) 94-44-40,

Website: www.adu.am, **E-mail:** stomjour@mail.ru

ԲԱՆԲԵՐ ԱՏՈՍԱՏՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ԴԻՍԱԾՆՈՏԱՅԻՆ ՎԻՐԱԲՈՒԺՈՒԹՅԱՆ

Գլխավոր խմբագիր՝ Անդրիասյան Լ. Գ.
Գլխ. խմբագրի տեղակալ՝ Տատինյան Վ. Գ.
Պատասխանատու քարտուղար՝ Դադուրյան Պ. Գ.
Խմբագրական կոլեգիա՝
Դաշտոյան Թ.Ս., Քալանթարյան Գ.Ս., Շուքուրյան Ա. Կ.,

Խմբագրական խորհուրդ՝ Ազնաուրյան Վ.Ա. /Հայաստան/, Հարությունյան Ա.Գ. /Հայաստան/, Բաբայան Կ.Ռ. /Հայաստան/, Բակալյան Վ.Լ. /Հայաստան/, Բրեշի Լ./Իտալիա/, Վադաչկորիա Ջ.Օ./Վրաստան/, Գրիգորյան Լ.Ա./Ռուսաստան/, Կիրակոսյան Վ.Պ./Հայաստան/, Կուզմինա Է.Մ./Ռուսաստան/, Լալայան Կ.Վ. /Հայաստան/, Լուսինյան Ն.Ա./Հայաստան/, Սալայան Ա.Ս./Հայաստան/, Սարգսյան Ս.Ս./Հայաստան/, Պողոսյան Յու.Ս./Հայաստան/, Ռաբինովիչ Ի.Ս. /Ռուսաստան/, Ռադլինսկի Ս.Վ. /Ուկրաինա/, Ռումյանցև Վ.Ա./Ռուսաստան/, Տեր-Պողոսյան Գ.Յու. /Հայաստան/, Տերեխովա Տ.Ն./Բելառուս/, Թունյան Ս.Յու. /Հայաստան/, Շաքարյան Ա.Ա. /Հայաստան/

Հիմնադիր՝ “DPH Dental” Ltd.

Տեղեկատվական աջակցություն՝ Հայ ստոմատոլոգների միություն, Հայաստանի ստոմատոլոգների «Շայն» ակումբ, Երևանի պետական բժշկական համալսարան, Հայկական բժշկական ինստիտուտ

Խմբագրության հասցեն՝ 375025 ԳԳ, Երևան, Գերացու 5, **Դեռ.** /37410/ 56-94-14, /37493/ 94-44-40,

Website: www.adu.am, **E-mail:** stomjour@mail.ru

BULLETIN OF STOMATOLOGY AND MAXILLO-FACIAL SURGERY

Editor-in-chief – Andriasyan L.H.
Vice-editor – Tatintyan V.G.
Responsible secretary – Daduryan P.H.
Editorial board:
Dashtoyan T.M., Kalantaryan G.S., Shukuryan A.K.

Editorial council: *Aznavryan V.A. (Armenia), Harutyunyan A.G. (Armenia), Babayan K.R. (Armenia), Bakalyan V.L. (Armenia), Breschi L. (Italy), Vadachkoria Z.O. (Georgia), Grigoryan L.A. (Russia), Kirakosyan V.P. (Armenia), Kuzmina E.M. (Russia), Lalayan K.V. (Armenia), Lusinyan N.A. (Armenia), Malayan A.S. (Armenia), Margaryan M.M. (Armenia), Poghosyan Yu.M. (Armenia), Rabinovich I.A. (Russia), Radlinsky S.V. (Ukraine), Rumyantsev V.A. (Russia), Ter-Poghosyan H.Yu. (Armenia), Terekhova T.N. (Belarus), Tunyan M.Y. (Armenia), Shakaryan A.A. (Armenia)*

Founder: “DPH Dental” Ltd.

Information support: Armenian Dentists Union, “Shine” club of Armenian stomatologists, Yerevan State Medical University, Armenian Medical Institute

Address: 375025 RA, Yerevan, 5 Heratsi str. **Phone:** (37410) 56-94-14, (37493) 94-44-40,

Website: www.adu.am, **E-mail:** stomjour@mail.ru

Перепечатка публикаций, помещенных в журнале допускается по согласованию с редакцией. Ссылка на журнал обязательна. Авторы публикаций и рекламодатели полностью отвечают за предоставленный материал.

Prevotella խմբի բակտերիաների պատճառագիտական մասնակցությունը պարոդոնտի հիվանդությունների և վաղաժամ ծննդաբերությունների առաջացման մեջ

¹Հակոբյան Մ.Գ., ²Կարապետյան Լ.Հ., ³Օկոն Գ.Գ., ³Առուստամյան Կ.Կ.,
²Շարաբջյան Ռ.Հ., ⁴Անդրիասյան Լ.Հ.

¹Երևանի Մ.Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի օրթոպեդիկ ստոմատոլոգիայի ամբիոն, ²«Sirmed» բժշկական-ախտորոշիչ կենտրոնի մանրէաբանական լաբորատորիա, ³Մոր և մանկան առողջության պահպանման գիտահետազոտական կենտրոն, ⁴Հայկական բժշկական ինստիտուտի ստոմատոլոգիայի ամբիոն

Վճռորոշ բառեր՝ *prevotella խմբի բակտերիաներ, պարոդոնտիտ, վաղաժամ ծննդաբերություն*

Prevotella-ն գրամ-բացասական անաէրոբ ցուպիկավոր բակտերիաների խումբ է (կազմը՝ ավելի 50 տեսակի մանրէներից), որը հանդիսանալով բերանի խոռոչի, վերին շնչուղիների, հեշտոցի ու մի շարք այլ օրգանների բնականոն մանրէային կազմի ներկայացուցիչը, մինչև ժամանակ կարող է պատճառ հանդիսանալ այդ նույն օրգանների վարակական հիվանդությունների զարգացման համար:

Նշված վարակը պատճառագիտական նշանակություն ունի նաև բակտերիալ վագինոզի և՛ որպես արդյունք, ինքնաձին վիժումների ու վաղաժամ ծննդաբերությունների առաջացման հարցում: Ընդ որում, այս խնդրում առաջնահերթ կարևորություն է տրվում ինչպես նշված էկոհամակարգի միջմանրէային հարաբերությունների խախտմանը (լակտոբացիլների քանակի կրճատում և անանէրոբ ախտածինների կտրուկ աճ) (Kimberlin D., Andrews W. 1998; Romanik M., Martirosian G.2004), այնպես էլ այդ նույն անաէրոբ բակտերիաների, մասնավորապես prevotella-ների որակական ու քանակական առավելությանը, որոնք ունակ են իրենց ակտիվությունը ցուցաբերել ինչպես ինքնուրույն, այնպես էլ խառն վարակի կազմում՝ ստրեպտոկոկների, ուրեապլազմայի, աղիքային ցուպիկի (McDonald H., Chambers H. 2000), ինչպես նաև էլատոլիթիկ ակտիվությամբ օժտված անաէրոբ բակտերիաների՝ պեպտոստրեպտոկոկների, ֆուզոբակտերիաների, բակտերոիդների հետ համակեցությամբ, որոնցում առանձնանում է prevotella bivia տարատեսակը (Mikamo H., et. al. 1999): Լակտոբացիլների ու անանէրոբ ախտածինների հարաբերակցության ուսումնասիրությունը

ցածր ու բարձր հավանականությամբ վաղաժամ ծննդաբերությունների հղիների մոտ ցույց է տվել, որ նշված խմբերում կանանց համապատասխանաբար 20 % ու 26 % դեպքերում դիտվում է լակտոբացիլների քանակի նվազում և անաէրոբ բազմազանության աճ (Prevotella, Peptoniphilus, Streptococcus և Dialister), իսկ ժամկետային ծննդաբերությունների պարագայում այն կազմել է ընդամենը 3 % (Brown R., et. al. 2018): T. Paramel Jayaprakash et. al. (2016) և A. Subramaniam et. al. (2016) Prevotella բակտերիաների խմբի տեսականի հայտնաբերել են հետազոտության մեջ ընդգրկված բոլոր վաղաժամկետ ծննդաբերածների ամնիոտիկ հեղուկում: Փորձարարական պայմաններում (ճագարներ) Prevotella bivia-ի մեկուսացված մոնոկուլտուրայի ներարգանդային ինոկուլյացիայի դեպքում դիտվել է ներարգանդային վարակի ու վաղաժամկետ ծննդաբերությունների զարգացում մոտ 33 % դեպքերում (Gibbs R., et. al. 2004):

Գտնում են, որ վաղաժամ ծննդաբերությունների գրեթե 1/3-ը պայմանավորված է սուբկլինիկական վարակով, քանի որ հետազոտվածների 25-40 %-ի մոտ հայտնաբերվում են խորիռամնիոնիտի ախտանիշներ, որոնց պատճառագիտության մեջ էական դերակատարություն ունեն հենց prevotella խմբի բակտերիաները (Baldwin E., et. al. 2015): Ծննդկանների մոտ համեմատական համաճարակաբանական ու մանրէաբանական հետազոտությունների հիման վրա վաղաժամ ծննդաբերությունների հաճախականության աճ՝ պայմանավորված հեշտոցում լակտոբացիլների ու անաէրոբ բակտերիաների (Mobiluncus, Prevotella, Peptostreptococcus, Porphyromonas

asaccharolytica, *Fusobacterium nucleatum*, *Mycoplasma hominis*, *Gardnerella vaginalis*) հարաբերակցության խախտմամբ, նկարագրվել է նաև մի շարք այլ հետազոտողների կողմից (Holst E., et. al. 1994; Hecht J., et. al. 2008):

Պարզված է, որ *prevotella bivia*-ն ֆոսֆոլիպազա A2-ի ակտիվացմամբ խթանում է ֆոսֆոլիպիդների նյութափոխանակությունը էնդոմետրիումում, ինչն ինքնին արդեն կարող է սկիզբ հանդիսանալ ծննդաբերության համար (Mikamo H., et. al. 1998): Վաղաժամ ծննդաբերածների ամնիոտիկ հեղուկում *prevotella bivia*-ի, ինչպես նաև այլ բակտերիաների քանակները որոշողակիորեն կորելացվում են նույն հեղուկում որոշ ցիտոկինների քանակներին՝ IL-1, IL-6 և IL-8 (Marconi C., et. al. 2011): Անվիճելի համարելով բակտերիալ վազինոզի զարգացման հարցում *prevotella* բակտերիաների մասնակցությունը, A. Briselden et. al. (1992) գտնում են, որ ստորին սեռական ուղիներից դեպի վեր վարակի ու հիվանդության անցման մեխանիզմի հարցում կարևոր նշանակություն ունի բակտերիալ ծագման սիալիդազների (նեյրամինիդազների) ակտիվության աճը:

Ումանք՝ ելնելով ամնիոտիկ հեղուկում հայտնաբերվող *prevotella bivia*-ների ձևաբանական ու կենսաքիմիական որոշակի առանձնահատկություններից, առաջարկում են առանձնացնել նոր տարատեսակի *prevotella amnii* անվանումով (Lawson P., et. al. 2008):

Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ գեստացիոն շրջանի տարբեր ժամանակահատվածներում՝ կախված հղիների սննդակարգից, հորմոնալ տեղաշարժերի առանձնահատկություններից, հնարավոր են նաև որակական տեղաշարժեր օրգանիզմի տարբեր մանրէային համակցությունների կազմում, այդ թվում նաև քննարկվող անաերոբ բակտերիայի՝ *prevotella*-ի տեսանկյունից, որը ուղիղ կորելացիոն կապեր է բացահայտում հատկապես սեռական հորմոնների քանակական աճի հետ (Lin W., et. al. 2018):

Հատկապես վերջին տարիներին իրականացված մի շարք ուշագրավ ուսումնասիրություններով պարզված է, որ օրգանիզմի տարբեր, այսպես կոչված, էկոլոգիական խորշերի միկրոբիոմներն (մանրէային կազմի գենային բազմազանության հանրագումարը) ունեն

որոշակի նմանություններ: Մասնավորապես, այդպիսի նմանության ու այլ բնութագրերի հիման վրա եզրակացվում է, որ ընկերքի մանրէային գաղութացման համար որպես աղբյուր կարող են ծառայել բերանի խոռոչի ու աղիների միկրոբիոմները (Gomez-Arango L., et. al. 2017): Միննույն ժամանակ, փորձարարական հետազոտությունների միջոցով պարզված է (Moore S., et. al. 2017), որ էական տարբերություններ են հայտնաբերվում ամնիոտիկ հեղուկի, ընկերքի, հեշտոցի միկրոբիոմների բակտերիալ կազմերում, ինչն, անշուշտ, իր հերթին զգալի դժվարություններ կարող է առաջացնել թե՛ ախտորոշման (երբ այն կատարվում է հեշտոցի մանրէային կազմի ուսումնասիրման հիման վրա), թե՛ ընդհանրապես մանրէաբանական հետազոտությունների արդյունքների մեկնաբանության հարցում: Ասվածը այլընտրանքային ախտորոշիչ հնարավորությունների որոնման անհրաժեշտություն է առաջացնում, որում հատուկ ուսումնասիրությունների ու քննարկման առարկա կարող է հանդիսանալ նաև պարօդոնտի ախտաբանական գրպանների պարունակության մանրէաբանական թեստերի կիրառումը:

Ուշագրավ է, որ *prevotella bivia* հայտնաբերվել է նաև կեսարյան հատումով վաղաժամ ծննդաբերությունների ընթացքում իրականացված ընկերքային արյան բակտերիաբանական հետազոտության ժամանակ (Bogges K., et. al. 1996): Սա իր հերթին կարող է վկայել *prevotella bivia*-ի կողմից օրգանիզմի այլ տեղամասերի գաղութացման օջախներից վերջինիս հեմատոգեն տրանսլոկացիայի հնարավորության մասին դեպի, մասնավորապես, ամնիոտիկ հեղուկ: Ի դեպ, այս հնարավորությունը տեսականորեն չի բացառվում մի շարք հետազոտողների կողմից, որոնք գտնում են, որ պարօդոնտի բորբոքային հիվանդությունների ժամանակ ախտածին մանրէները (որպես օրինակ նշելով *fusobacterium nucleatum*-ը) հեմատոգեն ուղով կարող են ներթափանցել հարպտոդային տարածք արդյունքում հանգեցնելով վաղաժամ ծննդաբերության (Hill G. 1998): P. Madianos et. al. (2001) հետազոտել են ծննդկանների պարօդոնտի «նարնջագույն» (*Campylobacter rectus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus micros*, *Prevotella nigrescens*,

Prevotella intermedia) ու «կարմիր» (Porphyromonas gingivalis) համալիրների ախտածին մանրէների ու պորտալարի արյան հակամարմինների (IgG, IgM) կապը վաղաժամ ծննդաբերության հանգամանքի հետ, որի արդյունքում բավական հետաքրքիր մանրամասներ են պարզվել: Մասնավորապես, նշված պարոդոնտալ ախտածինների տարածվածությունը համեմատական խմբերում (վաղաժամ ու բնականոն ծննդաբերություններ) վիճակագրորեն չի տարբերվել, սակայն վաղաժամ ծննդաբերությունների պարագայում բացահայտվել է IgM-ի մի քանի անգամ գերազանցող մակարդակներ C. rectus-ի և P. intermedia-ի նկատմամբ: Բացի այդ, վաղաժամ ծննդաբերությունների հաճախականությունը կապված է եղել նաև արյան մեջ «կարմիր» համալիրի մանրէների նկատմամբ IgG-ի բացակայության հետ: Ստացված տվյալների հիման վրա հեղինակները փորձում են հաստատել այն վարկածը, որ մայրական հակամարմիններով պայմանավորված պաշտպանության բացակայության պայմաններում պարոդոնտի ախտածին վարակը կարող է տեղափոխվել պտղին կամ հարպտոլային տարածք՝ հանգեցնելով անհաս ծնունդներով վաղաժամ ծննդաբերություններին: Ի համալրումն նշենք, որ մեր կողմից ավելի վաղ իրականացված ուսումնասիրություններով պարզվել էր (Andriasyan L.H., et. al. 2014), որ հայկական պոպուլյացիայի մոտ պարոդոնտի մանրէների շարքում ախտածնությամբ առանձնապես հաճախակի աչքի են ընկել Prevotella և Veillonella խմբերի բակտերիաները:

Ընդհանրապես, բազմաթիվ են հետազոտությունները, որոնք հատկապես prevotella բակտերիալ խմբի տարբեր ներկայացուցիչներին վերագրում են պարոդոնտի առաջին կարգի ախտածին մանրէների շարքին, բացահայտում են վաղաժամ ծննդաբերությունների հետ դրանց հավանական կապի, մեխանիզմների, բորբոքային մարկերների մակարդակների (առաջին հերթին՝ ցիտոկինների) որոշ հանգամանքները, սակայն գրեթե բոլոր դեպքերում որպես այդպիսիք դիտարկվում ու քննարկվում են Prevotella nigrescens և Prevotella intermedia տարատեսակները (Offenbacher S., et. al. 2006; Lin D., et. al. 2007):

Մյուս կողմից, մի շարք կլինիկական ու մանրէաբանական հետազոտությունների

արդյունքները որոշակիորեն հակասում են ներկայացված տվյալներին: Այսպես, N. Buduneli et. al. (2005) պարզել են, որ վաղաժամ ծննդաբերությունների առաջացման տեսանկյունից պարոդոնտի ախտածին մանրէներից ռիսկային պետք է համարել P. micros-ը և C. rectus-ը, այն դեպքում, երբ Prevotella խմբի որոշ տարատեսակներ (մասնավորապես՝ nigrescens-ը, որն, ի դեպ ևս հանդիսանում է պարոդոնտի ճանաչված ախտածիններից մեկը), ինչպես նաև A. actinomycetemcomitans-ը, հակառակը՝ նվազեցնում են վաղաժամ ծննդաբերության հավանականության ռիսկը: Իր հերթին, պարոդոնտի հիվանդություններով տառապող վաղաժամկետ ծննդաբերածների ընկերքի ձևաբանական ուսումնասիրությունը հայտնաբերել է Fusobacterium nucleatum-ի ներկայությունը, իսկ Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola, Prevotella intermedia, Aggregatibacter actinomycetemcomitans ընդհանրապես չեն հայտնաբերվել (Blanc V., et. al. 2015):

Վաղաժամ ծննդաբերությունների ու պարոդոնտի որոշ ախտածին մանրէների հավանական տրանսլոկացիայի միջև փոխկապվածությունը, մի կողմից, պետք է ընդունել որպես ակնառու փաստ, սակայն, մյուս կողմից, արդյո՞ք պարտադիր պայման է պարոդոնտի հիվանդության առկայությունը ծննդկանի մոտ: Ախտածին մանրէների կամ դրանց կողմից սինթեզված բորբոքման միջնորդանյութերի հեմատոգեն տրանսլոկացիայի հավանականությունը ևս պետք է միարժեքորեն անբարենպաստ գործոն դիտարկել վաղաժամ ծննդաբերության առաջացման համար, առավել ևս, որ քննարկված ու մի շարք այլ հետազոտությունների տվյալները վկայում են վերջինիս զարգացման հարցում տարբեր բակտերիաների կոմուլյատիվ ազդեցության անհրաժեշտության մասին (Shira Davenport E. 2010):

Հետազոտությունն իրականացվել է ՀՀ ԿԳՆ գիտության պետական կոմիտեի տրամադրած ֆինանսավորմամբ՝ 18T-1F076 ծածկագրով գիտական թեմայի շրջանակներում:

Գրականություն

1. Andriasyan L.H., Papayan L.R., Zohrabyan A.E., Andriasyan J.L. Dependence of certain types of periodontal pathogenic microorganisms on ethnicity, // New Armenian medical Journal, 2014, 8,3, 59-65,

2. Baldwin E., Walther-Antonio M., MacLean A., Gohl D., Beckman K., Chen J., White B., Creedon D., Chia N. Persistent microbial dysbiosis in preterm premature rupture of membranes from onset until delivery. // *Peer. J.* 2015 Nov 26;3:e1398. doi: 10.7717/peerj.1398. eCollection 2015,
3. Blanc V., O'Valle F., Pozo E., Puertas A., León R., Mesa F. Oral bacteria in placental tissues: increased molecular detection in pregnant periodontitis patients. // *Oral Dis.*, 2015, 21 (7), 905-912,
4. Boggess K., Watts D., Hillier S., Krohn M., Benedetti T., Eschenbach D. Bacteremia shortly after placental separation during cesarean delivery. // *Obstet. Gynecol.*, 1996, 87 (5 Pt 1), 779-784,
5. Briselden A., Moncla B., Stevens C., Hillier S. Sialidases (neuraminidases) in bacterial vaginosis and bacterial vaginosis-associated microflora. // *J. Clin. Microbiol.*, 1992, 30 (3), 663-666,
6. Brown R., Al-Memar M., Marchesi J., Lee Y., Smith A., Chan D., Lewis H., Kindinger L., Terzidou V., Bourne T., Bennett P., MacIntyre D. Establishment of vaginal microbiota composition in early pregnancy and its association with subsequent preterm prelabor rupture of the fetal membranes. *Transl Res.* 2018 Dec 27. pii: S1931-5244(18)30238-X. doi: 10.1016/j.trsl.2018.12.005. [Epub ahead of print],
7. Buduneli N., Baylas H., Buduneli E., Türkoğlu O., Köse T., Dahlen G. Periodontal infections and pre-term low birth weight: a case-control study. // *J. Clin. Periodontol.*, 2005, 32 (2), 174-181,
8. Gibbs R., McDuffie R. Jr, Kunze M., Barr J., Wolf D., Sze C., Shikes R., Sherman M. Experimental intrauterine infection with *Prevotella bivia* in New Zealand White rabbits. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2004, 190 (4), 1082-1086,
9. Gomez-Arango L., Barrett H., McIntyre H., Callaway L., Morrison M., Nitert M. Contributions of the maternal oral and gut microbiome to placental microbial colonization in overweight and obese pregnant women. // *Sci. Rep.*, 2017, 6, 7 (1):2860. doi: 10.1038/s41598-017-03066-4,
10. Hecht J., Onderdonk A., Delaney M., Allred E., Kliman H., Zambrano E., Pflueger S., Livasy C., Bhan I., Leviton A.; ELGAN Study Investigators. Characterization of chorioamnionitis in 2nd-trimester C-section placentas and correlation with microorganism recovery from subamniotic tissues. // *Pediatr. Dev. Pathol.*, 2008, 11 (1), 15-22,
11. Hill G. Preterm birth: associations with genital and possibly oral microflora. // *Ann. Periodontol.*, 1998, 3 (1), 222-232,
12. Holst E., Goffeng A., Andersch B. Bacterial vaginosis and vaginal microorganisms in idiopathic premature labor and association with pregnancy outcome. // *J. Clin. Microbiol.*, 1994, 32 (1), 176-186,
13. Kimberlin D., Andrews W. Bacterial vaginosis: association with adverse pregnancy outcome. // *Semin. Perinatol.*, 1998, 22 (4), 242-250,
14. Lawson P., Moore E., Falsen E. *Prevotella amnii* sp. nov., isolated from human amniotic fluid. // *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, 2008, 58 (Pt 1), 89-92,
15. Lin D., Moss K., Beck J., Hefti A., Offenbacher S. Persistently high levels of periodontal pathogens associated with preterm pregnancy outcome. // *J. Periodontol.*, 2007, 78 (5), 833-841,
16. Lin W., Jiang W., Hu X., Gao L., Ai D., Pan H., Niu C., Yuan K., Zhou X., Xu C., Huang Z. Ecological Shifts of Supragingival Microbiota in Association with Pregnancy. // *Front. Cell Infect. Microbiol.*, 2018, Feb 15;8:24. doi: 10.3389/fcimb.2018.00024. eCollection 2018,
17. Madianos P., Lief S., Murtha A., Boggess K., Auten R. Jr, Beck J., Offenbacher S. Maternal periodontitis and prematurity. Part II: Maternal infection and fetal exposure. // *Ann. Periodontol.*, 2001, 6 (1), 175-182,
18. Marconi C., de Andrade Ramos B., Peraçoli J., Donders G., da Silva M. Amniotic fluid interleukin-1 beta and interleukin-6, but not interleukin-8 correlate with microbial invasion of the amniotic cavity in preterm labor. // *Am. J. Reprod. Immunol.*, 2011, 65 (6), 549-556,
19. McDonald H., Chambers H. Intrauterine infection and spontaneous midgestation abortion: is the spectrum of microorganisms similar to that in preterm labor? // *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.*, 2000, 8 (5-6), 220-227,
20. Mikamo H., Kawazoe K., Sato Y., Imai A., Tamaya T. Preterm labor and bacterial intra-amniotic infection: arachidonic acid liberation by phospholipase A2 of *Prevotella bivia*. // *Anaerobe*, 1998, 4 (5), 209-212,
21. Mikamo H., Kawazoe K., Sato Y., Tamaya T. Elastase activity of anaerobes isolated from amniotic fluid with preterm premature rupture of membranes. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1999, 180 (2 Pt 1), 378-380,
22. Moore S., Ericsson A., Pooch S., Melendez P., Lucy M. Hot topic: 16S rRNA gene sequencing reveals the microbiome of the virgin and pregnant bovine uterus. // *J. Dairy. Sci.*, 2017, 100 (6), 4953-4960,
23. Offenbacher S., Lin D., Strauss R., McKaig R., Irving J., Barros S., Moss K., Barrow D., Hefti A., Beck J. Effects of periodontal therapy during pregnancy on periodontal status, biologic parameters, and pregnancy outcomes: a pilot study. // *J. Periodontol.*, 2006, 77 (12), 2011-2024,
24. Parnell Jayaprakash T., Wagner E., van Schalkwyk J., Albert A., Hill J., Money D.; PPRM Study Group. High Diversity and Variability in the Vaginal Microbiome in Women following Preterm Premature Rupture of Membranes (PPROM): A Prospective Cohort Study. // *PLoS One.* 2016 Nov 18;11(11):e0166794. doi: 10.1371/journal.pone.0166794. eCollection 2016,
25. Romanik M., Martirosian G. Frequency, diagnostic criteria and consequences of bacterial vaginosis in pregnant women. // *Przegl. Epidemiol.*, 2004, 58 (3), 547-553,

26. Shira Davenport E. Preterm low birthweight and the role of oral bacteria. // J. Oral Microbiol., 2010, Dec 21;2. doi: 10.3402/jom.v2i0.5779,
 27. Subramaniam A., Kumar R., Cliver S., Zhi D., Szychowski J., Abramovici A., Biggio J., Lefkowitz E., Morrow C., Edwards R. Vaginal Microbiota in Pregnancy: Evaluation Based on Vaginal Flora, Birth Outcome, and Race. // Am. J. Perinatol., 2016, 33 (4), 401-408.

Патогенное значение бактерий группы Prevotella в развитии заболеваний пародонта и преждевременных родов

Акопян М.Д., Карапетян Л.А., Окоев Г.Г., Арустамян К.К., Шарабчян Р.А., Андриасян Л.Г.

На основе анализа научной литературы авторы заключают, что, с одной стороны, очевидным фактом необходимо признать наличие взаимосвязи между преждевременными родами и вероятной транслокацией некоторых пародонтальных патогенов, однако, с другой стороны, является ли для этого обязательным условием наличие болезни пародонта у роженицы? С точки зрения возникновения преждевременных родов в качестве неблагоприятного фактора нужно рассматривать также вероятность транслокации патогенных микроорганизмов или провоспалитель-

ных медиаторов, тем более, что научная литература свидетельствует о значении кумулятивного воздействия различных бактерий на возникновение преждевременных родов.

Ключевые слова: бактерии группы prevotella, пародонтит, преждевременные роды

Pathogenic importance of Prevotella group bacteria in the development of periodontal diseases and preterm labor

Hakobyan M.D., Karapetyan L.H., Okoyev G.G., Arustamyan K.K., Sharabchyan R.H., Andriasyan L.H.

Based on the analysis of the scientific literature, the authors conclude that, on the one hand, an obvious fact is to recognize the relationship between preterm birth and the probable translocation of some periodontal pathogens, however, on the other hand, is the presence of periodontal disease in the woman in question? From the point of view of the occurrence of preterm labor, the probability of translocation of pathogenic microorganisms or proinflammatory mediators should also be considered as an unfavorable factor, especially since scientific literature suggests the importance of the cumulative effect of various bacteria on the occurrence of premature birth.

Key words: bacteria of the prevotella group, periodontitis, premature labor

Բերանի խոռոչի կենսահեղուկներում էնդոթելին-1-ի որոշումը որպես տեղային ու համակարգային հիվանդությունների ախտորոշման եղանակ

¹Համբարձումյան Ս.Գ., ²Մուրադյան Լ.Կ., ¹Տատինցյան Վ.Գ., ³Անդրիասյան Լ.Հ.

¹Երևանի Մ.Հեքացու անվան պետական բժշկական համալսարանի թերապևտիկ ստոմատոլոգիայի ամբիոն, ²ՀՀ առողջապահության նախարարության Առողջապահության ազգային ինստիտուտի Ընտանեկան ստոմատոլոգիայի գիտագործնական կենտրոն, ³Հայկական բժշկական ինստիտուտի ստոմատոլոգիայի ամբիոն

Վճռորոշ բառեր՝ էնդոթելին, բերանային հեղուկներ, պարօդոնտիտ, համակարգային հիվանդություններ, ախտորոշում

Արյան միկրոշրջանառության անոթները բացառիկ նշանակություն ունեն բորբոքային պատասխան ռեակցիայի կարգավորման հարցում, քանի որ հենց դրանք են հանդիսանում այն խողովակները, որոնց պատերի միջոցով դեպի բուն լորձաթաղանթ են թափանցում տարբեր բջջային տարրերը, հորմոնները, ազդանշանային մոլեկուլները, հակամանրէային գործոնները և այլն (Быков В.Л., Леонтьева И.В. 2011): Ուստի, միկրոշրջանա-

ռության անոթների թափանցելիությունը կարգավորող գործոնները ևս էական ազդեցություն են թողնում բորբոքային պրոցեսի զարգացման ու ընթացքի վրա: Բացի այդ, պարզված է, որ անոթների էնդոթելը հանդիսանում է յուրատեսակ նեյրոէնդոկրին օրգան, որն արտադրում է մի շարք կենսաբանորեն ակտիվ նյութեր՝ վազոդիլատատորներ (ազոտի օքսիդ, պրոստացիկլին) ու վազոկոնստրիկտորներ (էնդոթելին, անգիոտենզին), որոնք

վերջին հաշվով որոշում են անոթային տոնուսն ու շրջանառությունը (Bernatova I. 2014; Ушаков А. В., и соавт. 2016):

Ներկայացվող հոդվածում կներկայացնենք բերանային հեղուկում էնդոթելիների (մասնավորապես ET-1) հետազոտման ախտորոշիչ ու կանխորոշիչ նշանակությունը մի շարք ստոմատոլոգիական ու համակարգային հիվանդությունների ժամանակ:

Էնդոթելին-1-ն (ET-1) իրենից ներկայացնում է 21 ամինաթթուներից կազմված պեպտիդ, որը հիմնականում արտադրվում է անոթի պատի էնդոթելային բջիջների կողմից և տարբեր օրգան-համակարգերի անոթային ցանցում ցուցաբերում է (այդ թվում՝ հիվանդությունների ժամանակ) արտահայտված անոթասեղմիչ, միտոզեն, հիպերտրոֆիկ ու պրոֆիբրոտիկ ազդեցություն (Kaasjager K., et. al. 1995; Fujisaki H., et. al. 1995; Karam H., et. al. 1996): Էնդոթելին սինթեզելու ունակությամբ են օժտված նաև ֆիբրոբլաստերը, մակրոֆագերը, էպիթելային բջիջներն ու հարթ մկանային բջիջները: Ընդ որում, պարօդոնտալ հյուսվածքներում էնդոթելինի առավել էքսպրեսիա հայտնաբերվում է լնդային էպիթելիոցիտներում (Fujioaka D., et. al. 2003; Yamamoto E., et. al. 2003):

Թքի էնդոթելին-1-ը բավական տեղեկատվական կենսամարկեր է հանդիսանում աղեստամոքսային համակարգի վերին հատվածների հիվանդությունների, քրոնիկական սրտային անբավարարության և մի շարք այլ ախտաբանական վիճակների գնահատման տեսանկյունից (Denver R ., et. al. 2000; Pickering V., et. al. 2007; Bovenzi M., et. al. 2008): Ընդ որում, հետազոտությունները բավական ուշագրավ տեղեկատվություն են ներկայացնում այս առումով: Մասնավորապես, պարզվել է, որ՝ ի տարբերություն թքում ET-1-ի բնականոն մակարդակների, գաստրիտով, ստամոքսի ու տասներկուամտնյա աղու խոցային հիվանդությունների ժամանակ դիտվում է կենսամարկերի քանակի զգալի աճ, սակայն այդ նույն միտումը չի դիտվում ստամոքսի քաղցկեղի և էզոֆագիտի դեպքում (Lam H., et. al. 2004):

Առավել շատ հետազոտություններ նվիրված են սիրտ-անոթային հիվանդությունների ժամանակ թքում էնդոթելինների մակարդակ-

ների ուսումնասիրմանը, որոնք հիմնականում եզրակացնում են, որ հատկապես քրոնիկական սրտային անբավարարությունն անպայմանորեն ուղեկցվում է ET-1-ի քանակի էական ավելացմամբ բերանային հեղուկում՝ նույնիսկ հիմնական հիվանդության թույլ արտահայտված կլինիկական ախտանիշների առկայության պայմաններում (Denver R., et. al. 2000):

Պարզված է, որ եթե առողջ մարդկանց մոտ արյան շիճուկում այս կենսամարկերի որոշումը բավական դժվարին խնդիր է հանդիսանում (այն գրեթե չի հայտնաբերվում), ապա նույն առողջների մոտ թքում էնդոթելին-1-ի մակարդակը մոտ 3,5-4 անգամ ավելին է, քան արյան մեջ, ինչը բերանային հեղուկը դարձնում է այս նպատակով առավել դյուրին օգտագործելի ու տեղեկատվական (Lam H., et. al. 1991): Մինչև ժամանակ, այլ կենսահեղուկների հետ համեմատությամբ (արյուն, մեզ), թքի ET-1-ի պարունակությունը բավական զգայուն է նմուշի վերցման ընթացքում հիվանդի ֆիզիկական վիճակից (պառկած/նստած) ու միջավայրի ջերմաստիճանային պայմաններից, սակայն հնարավորություն է տալիս դինամիկ հսկողության ընթացքում կատարել ճշգրիտ եզրակացություններ (Xiang S., et. al. 2003):

Թքի՝ որպես սիրտանոթային ախտաբանության կենսամարկերների որոշման միջավայրի, առավելությունների մասին է խոսում նաև այն հանգամանքը, որ այս կենսահեղուկի հետազոտությունը հանդիսանում է ոչ ինվազիվ եղանակ (ի տարբերություն, մասնավորապես, արյան), դրա անհրաժեշտ քանակների ստացումը շատ դյուրին է (Kaufman E., Lamster I. 2002): Թքում էնդոթելինի իզոֆորմների որոշման կարևորությունը առավել ևս արդարացված է այն իրողությամբ, որ, ինչպես ցույց են տվել հետազոտությունները, թքի և արյան էնդոթելինների քանակները լիովին կորելացվում են միմյանց հետ, այսինքն թքի էնդոթելինների մակարդակն ամբողջությամբ արտացոլում է արյան մեջ այս կենսամարկերի ակտիվության մակարդակը (Gurusankar R., et. al. 2015):

Հաշվի առնելով էնդոթելինի բրոնխոկոնստրիկտորային հատկությունները, թքում էնդոթելինների քանակի ախտորոշիչ ուսումնասի-

րություն առաջարկվում է նաև մուկովիցիդոզի ու թոքերի քրոնիկական օբստրուկտիվ հիվանդությունների (Chalmers G., et. al. 1999), ինչպես նաև սաթմատիկ հիվանդության (Chalmers G., et. al. 1997) պարագաներում, քանի որ հետազոտություններով բացահայտվել է հատկապես թքում ու խորխում այս կենսամարկերի մակարդակի աճ արյան ցուցանիշի նկատմամբ:

Փորձարարական պայմաններում առնետների վրա պարզվել է, որ էնդոթելինը մասնակցում է նաև ենթաձնոտային թթագեղձերի կողմից թթարտադրության խթանման խլիներգիկ ու ադրեներգիկ մեխանիզմներում՝ տարբեր ընկալիչների ու պարասիմպատիկ ուղիների ակտիվացման միջոցով (Ventimiglia M., et. al. 2010): ET-1-ի որոշակի քանակներ հայտնաբերվում են առողջ մարդկանց ու կենդանիների թքում (հատկապես հարականջագեղձի) (Lam H., et. al. 1991), ինչը հեղինակների հիմք է տալիս ենթադրելու, որ այս ազդեցիկ գործոնը որոշակի նշանակություն ունի նաև բերանի խոռոչի լորձաթաղանթի ամբողջականության պահպանման հարցում: Քիչ չեն հետազոտությունները, որոնք ET-1-ը դիտարկում են որպես բերանի խոռոչի քաղցկեղի և մի շարք այլ հիվանդությունների կենսամարկեր (Shah R. 2007; Khimji A., Rockey D. 2010; Lingen M. 2010; Cheng Y., et. al. 2011; Schussel J., et. al. 2013): Այսպես, պարզված է, որ բերանի խոռոչի տափակբջջային քաղցկեղի ու կարմիր տափակ որքինի ժամանակ ET-1-ի մակարդակը վիճակագրորեն հավաստի կերպով գերազանցում է բնականոն մեծությունները շուրջ 20 %-ով (Nosratzahi T., et. al. 2017), ինչը հիմք է տալիս հեղինակներին պնդելու այս կենսամարկերի թեստը նշված հիվանդությունների լաբորատոր ախտորոշման եղանակների ցանկում ընդգրկելու անհրաժեշտության մասին: Թեև այլ հեղինակներ համաձայն չեն նման պնդման հետ, քանի որ տափակբջջային քաղցկեղի ու լեյկոպլակիայի ժամանակ թքում ET-1-ի մակարդակի փոփոխության հավաստի տվյալներ չեն ստացվել (Hoffmann R., et. al. 2011):

Այս կենսամարկերի որոշումը նշված հեղուկներում հեռանկարային արդյունքներ է ցուցաբերել նաև միկրոշրջանառության ու թթարտադրության ակտիվության վրա էնոցիոնալ-ջերմային սթրեսի ազդեցության

ուսումնասիրման տեսանկյունից (Митронин А.В., и соавт. 2013), թթագեղձերի էմբրիոգենեզի ուսումնասիրման հարցում (Гевкалюк Н.А., Косенко К.Н. 2013):

ET-1-ի մակարդակի ուսումնասիրությունը բերանային հեղուկներում արդեն իսկ հանդիսանում է պարօդոնտի հիվանդությունների ընթացքի, ախտածնական մեխանիզմների, բուժման արդյունավետության հետազոտման առարկա (Chen S., et. al. 2000; Островская Л. Ю., и соавт. 2011; Бедрцова К. А. и соавт. 2013): Դրական կորելացիաներ են հայտնաբերված ET-1-ի մակարդակի և պարօդոնտի ախտահարման ծանրության միջև, մասնավորապես՝ ախտաբանական գրպանների խորության կլինիկական ցուցանիշի (Lester S., et. al. 2009): Ենթադրվում է նաև, որ ET-1 կողմնորոգ գենի ու այլ գեների (մասնավորապես՝ TNF-ալֆայի) որոշակի փոխհարաբերությունները պայմանավորում են գենետիկական նախատրամադրվածություն պարօդոնտի հիվանդությունների հավանական առաջացման հարցում (Hollá L., et. al. 2001):

Ենթադրվում է, որ այս գործոնը էական դերակատարություն ունի պարօդոնտի քրոնիկական բորբոքային հիվանդությունների ու սիրտ-անոթային ախտահարումների միջև փոխադարձ կապի ախտածնական մեխանիզմներում: W. Khalid et. al. (2017) նշում են, որ պարօդոնտի հիվանդություններով տառապող անձանց մոտ արդեն իսկ նկատվում է շիճուկային ET-1-ի մակարդակի զգալի աճ, որը կտրուկ նվազում է հետբուժական դինամիկ հսկողության ժամանակ: Փորձարարական հետազոտություններով պարզվել է, որ նույնիսկ լիգատուրաների կիրառմամբ առնետների մոտ պարօդոնտի հիվանդությունների մոդելավորման պայմաններում դիտվում է էնդոթելին-1-ի մակարդակի կտրուկ աճ, ճարպային կուտակումներ առրտայում և վերջինիս աթերոսկլերոտիկ փոփոխություններ (Ekuni D., et. al. 2010):

Մասնագիտական գրականությունը պարունակում է բավական ուշագրավ գիտական հաղորդագրություններ էնդոթելինների ու բերանի կենսահեղուկների մի շարք այլ գործոնների միջև փոխազդեցության մեխանիզմների մասին: Մասնավորապես, գտնում են, որ տարբեր ախտաբանական պրոցեսներին ET-1-ի մասնակցությունը պայմանավորված է

բորբոքային ցիտոկինների սինթեզի խթանման ունակությամբ (Kedzierski R., Yanagisawa M. 2001): Ընդ որում, էնդոթելինի կողմից միջնորդավորված ցիտոկինային սինթեզի խթանումն իրականացվում է MAPKs, Wnt / β -կատենին և Wnt / Ca (2+) ազդանշանային ուղիների միջոցով (Liang L., et. al. 2016), մինևույն ժամանակ այս նույն ուղիները նպաստում են նույն խթանիչի միջնորդավորմամբ պերիոդոնտային բջիջների տարբերակմանը օստեոբլաստների: Մյուս կողմից, L. Ruest et. al. (2016) գտնում են, որ մատրիքսային մետալոպրոտեինազների (MMP1, MMP8) ու RANKL-ի ակտիվացմամբ էնդոթելինը նպաստում է օստեոկլաստների ակտիվացմանը, որն էլ, ինչպես հայտնի է, պարոդոնտի հիվանդությունների ժամանակ հանգեցնում է ատամնաբնային ոսկրի առաջընթաց ռեգորբոցիային:

Բացի այդ պարզված է, որ պարոդոնտի ախտածին մանրէների շարքին դասվող *p. gingivalis*-ի տոքսինը (LPS) թթի մուցինի սինթեզի ընկճմանը հանգեցնում է էնդոթելին կազմավորող ֆերմենտի (ECE-1) ակտիվացման, էնդոթելին-1-ի սինթեզի խթանման միջոցով (Slomiany B., Slomiany A. 2004): Պարոդոնտիտի ժամանակ էնդոթելինի ֆունկցիոնալ նշանակության ուսումնասիրման նպատակով, մարդու լնդի էպիթելային բջիջների օգտագործմամբ հետազոտվել են այս գործոնի ազդեցության բջջային ու մոլեկուլային մեխանիզմները (Son G., et. al. 2016): Պարզվել է, որ նշված բջիջներում էնդոթելինի ու դրա ընկալիչի էքսպրեսիան ուժգնանում է *p. gingivalis*-ի LPS-ի խթանման պայմաններում, ինչն ըստ հեղինակների վկայում է էնդոթելինի ազդանշանային ուղու ակտիվացման մասին: Դիտվում է նաև բորբոքային ցիտոկինների (IL-1 β , TNF α և IL-6) սինթեզի ակտիվացում (Ansai T., et. al. 2002): Պարոդոնտալ հյուսվածքներում էնդոթելինի էքսպրեսիայի դրսևորմանը խթանում են ոչ միայն բակտերիալ տոքսինները, այլև որոշ դեղամիջոցները, որոնց շարքում առանձնացվում են ֆենիտոինը, ցիկլոսպորինը, ինչը և, ըստ որոշ հեղինակների, պայմանավորում է դեղորայք-ինդուկցված լնդային գերաճի զարգացումը (Ohuchi N., et. al. 2002): Մասնավորապես, պարզվել է (Tamilselvan S., et. al. 2007), որ ցիկլոսպորինը նպաստում է

ET-1-ի էքսպրեսիայի դրսևորմանը պարոդոնտի հյուսվածքների ֆիբրոբլաստներում:

Բավական հակասական են գիտական տվյալները լնդային հեղուկում էնդոթելինի պարունակության ու դրա ախտորոշիչ նշանակության մասին, ընդ որում, ոմանք նշում են պարոդոնտիտների դեպքում նշված հեղուկում այս գործոնի մակարդակի աճի (Ansai T., et. al. 2002; Fujioka D., et. al. 2003), իսկ ուրիշները՝ անփոփոխ լինելու մասին (Pradeep A., et. al. 2008):

Այսպիսով, գիտական գրականության դիտարկումն ու վերլուծությունը ցույց են տալիս, որ էնդոթելին-1 գործոնը բավական ակտիվ մասնակցություն ունի ոչ միայն պարոդոնտի հիվանդությունների առաջացման ու զարգացման հարցում, այլև այն ուշադրության է արժանի սիրտ-անոթային հիվանդությունների հետ պարոդոնտալ ախտաբանության պատճառ-հետևանքային կապերի ուսումնասիրման տեսանկյունից: Ընդ որում, էնդոթելին-1 գործոնի մակարդակների ուսումնասիրումը բերանային կենսահեղուկներում պետք է դիտարկել որպես լիարժեք ու տեղեկատվական մեթոդ նշված փոխադարձ կապերի հետազոտման համատեքստում:

Հետազոտությունն իրականացվել է ՀՀ ԿԳՆ գիտության պետական կոմիտեի տրամադրած ֆինանսավորմամբ՝ 18T-1F076 ծածկագրով գիտական թեմայի շրջանակներում:

Գրականություն

1. Бедросова К. А., Галенко-Ярошевский П. А., Попков В. Л., Сукоян Г. В. Влияние бензофуракаина на гипоксически й синдром, окислительный стресс и метаболизм оксида азота при генерализованном пародонтите в эксперименте, // Кубанский научный медицинский вестник, 2013, № 6 (141), 59-62,
2. Быков В.Л., Леонтьева И.В. Тканевые и клеточные взаимодействия в слизистой оболочке полости рта при введении цитостатиков, // Журнал Морфология, 2011, 139. № 3, 7-18,
3. Гевкалюк Н.А., Косенко К.Н. Образование вставочных отделов и поперечноисчерченных протоков в ходе эмбриогенеза слюнных желез человека, // Медицинский журнал Западного Казахстана, 2013, № 4 (40), 21-25,
4. Митронин А.В., Вавилова Т.П., Островская И.Г., Гаверова Ю.Г. Влияние эмоционально-холодового стресса на сосудистый эндотелий пульпы резцов и слизистой оболочки полости рта крыс, // Эндодонтия сегодня, 2013, 3, 3-6,

5. Островская Л. Ю., Кобзева Ю. А., Хариш Н. А. Клинико-лабораторное обоснование использования мексидола в комплексном лечении пародонтита у пациентов, страдающих язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011, 7, № 2. 481–485,
6. Ушаков А. В., Иванченко В. С., Гагарина А. А. Патогенетические механизмы формирования стойкой артериальной гипертензии при хроническом психоземональном напряжении. // Артериальная гипертензия, 2016, 22 (2), 128–143,
7. Ansai T., Yamamoto E., Awano S., Yu W., Turner A., Takehara T. Effects of periodontopathic bacteria on the expression of endothelin-1 in gingival epithelial cells in adult periodontitis. // Clin. Sci. (Lond.), 2002, 103 Suppl 48:327S-331S.
8. Bernatova I. Endothelial dysfunction in experimental models of arterial hypertension: cause or consequence? // BioMed Res Intern., 2014;2014:598271. doi:10.1155/2014/598271 [cited 2015Dec 09],
9. Bovenzi M., D'Agostin F., Rui F., Ambrosi L., Zefferino R. Salivary endothelin and vascular disorders in vibration-exposed workers. // Scand. J. Work Environ. Health., 2008, 34 (2), 133-141,
10. Chalmers G., Thomson L., Macleod K., Dagg K., McGinn B., McSharry C., Patel K., Thomson N. Endothelin-1 levels in induced sputum samples from asthmatic and normal subjects. // Thorax, 1997, 52 (7), 625-627,
11. Chalmers G., Macleod K., Sriram S., Thomson L., McSharry C., Stack B., Thomson N. Sputum endothelin-1 is increased in cystic fibrosis and chronic obstructive pulmonary disease. // Eur. Respir. J., 1999, 13 (6), 1288-1292,
12. Chen S., Wu J., Song Z., Zhang J. An investigation of immunocompetence substances in normal gingival and periodontitis tissue. // Chin. Med. J. (Engl.), 2000, 113 (9), 844-847,
13. Cheng Y., Rees T., Jordan L., Oxford L., O'Brien J., Chen H., Wong D. Salivary endothelin-1 potential for detecting oral cancer in patients with oral lichen planus or oral cancer in remission. // Oral Oncol., 2011, 47 (12), 1122-1126,
14. Denver R., Tzanidis A., Martin P., Krum H. Salivary endothelin concentrations in the assessment of chronic heart failure. // Lancet, 2000, 355, 468–469,
15. Ekuni D., Tomofuji T., Irie K., Kasuyama K., Umakoshi M., Azuma T., Tamaki N., Sanbe T., Endo Y., Yamamoto T., Nishida T., Morita M. Effects of periodontitis on aortic insulin resistance in an obese rat model. // Lab. Invest., 2010, 90 (3), 348-359,
16. Fujioka D., Nakamura S., Yoshino H., Shinohara H., Shiba H., Mizuno N. Expression [16]of endothelins and their receptors in cells from human periodontal tissues. // J. Periodon. Res., 2003, 38 (3), 269-275,
17. Fujisaki H., Ito H., Hirata Y., Tanaka M., Hata M., Lin M., et al. Natriuretic peptides inhibit angiotensin II-induced proliferation of rat cardiac fibroblasts by blocking endothelin-1 gene expression. // J. Clin. Invest. 1995, 96, 1059–1065,
18. Gurusankar R., Kumarathasan P., Saravanamuthu A., Thomson E., Vincent R. Correlation between Saliva and Plasma Levels of Endothelin Isoforms ET-1, ET-2, and ET-3. // Int. J. Pept., 2015, 2015:828759. doi: 10.1155/2015/828759. Epub 2015 Apr 20,
19. Hoffmann R., Yurgel L., Campos M. Evaluation of salivary endothelin-1 levels in oral squamous cell carcinoma and oral leukoplakia. // Regul. Pept., 2011, 17, 166 (1-3), 55-58,
20. Hollá L., Fassmann A., Vaskú A., Znojil V., Vanek J., Vácha J. Interactions of lymphotoxin alpha (TNF-beta), angiotensin-converting enzyme (ACE), and endothelin-1 (ET-1) gene polymorphisms in adult periodontitis. // J. Periodontol., 2001, 72 (1), 85-89,
21. Kaasjager K., van Rijn H., Koomans H., Rabelink T. Interactions of nifedipine with the renovascular effects of endothelin in humans. // J. Pharmacol. Exp. Ther., 1995, 275, 306–311,
22. Kaufman E., Lamster I. The diagnostic applications of saliva—a review, // Crit. Rev. Oral Biol. Med., 2002, 13, 2, 197–212,
23. Karam H., Heudes D., Hess P., Gonzales M., Löffler B., Clozel M., et al. Respective role of humoral factors and blood pressure in cardiac remodeling of DOCA hypertensive rats. // Cardiovasc. Res., 1996, 31, 287–295,
24. Kedzierski R., Yanagisawa M. Endothelin system: the double-edged sword in health and disease. // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol., 2001; 41:851±76. doi: 10.1146/annurev.pharmtox.41.1.851 PMID: 11264479,
25. Khalid W., Varghese S., Sankari M., Jayakumar N. Comparison of Serum Levels of Endothelin-1 in Chronic Periodontitis Patients Before and After Treatment. // J. Clin. Diagn. Res., 2017, 11 (4), 78-81,
26. Khimji A., Rockey D. Endothelin—biology and disease. // Cell. Signal., 2010, 22 (11), 1615–1625,
27. Lam H., Takahashi K., Ghatei M., Suda K., Kanse S., Bloom S. Presence of immunoreactive endothelin in human saliva and rat parotid gland. // Peptides, 1991, 12 (4), 883-885,
28. Lam H., Takahashi K., Ghatei M., Warrens A., Rees A., Bloom S. Immunoreactive endothelin in human plasma, urine, milk, and saliva. // J. Cardiovasc. Pharm., 1991, 17, 390–393,
29. Lam H., Lo G., Lu C., Chu C., Sun C., Chuang M., et al. Salivary immunoreactive endothelin in patients with upper gastrointestinal diseases. // J. Cardiovasc. Pharmacol., 2004. 44, 413–417,
30. Lester S., Bain J., Serio F., Harrelson B., Johnson R. Relationship between gingival angiopoietin-1 concentrations and depth of the adjacent gingival sulcus. // J. Periodontol., 2009, 80 (9), 1447-1453,
31. Liang L., Zhou W., Yang N., Yu J., Liu H. ET-1 Promotes Differentiation of Periodontal Ligament Stem Cells into Osteoblasts through ETR, MAPK, and Wnt/ β -Catenin Signaling Pathways under

Inflammatory Microenvironment. // *Mediators Inflamm.*, 2016;2016:8467849. doi: 10.1155/2016/8467849. Epub 2016 Jan 13,

32. Lingen M. Screening for oral premalignancy and cancer: what platform and which biomarkers? // *Cancer Prev. Res. (Phila.)*, 2010, 3 (9), 1056-1059,

33. Ohuchi N., Koike K., Sano M., Kusama T., Kizawa Y., Hayashi K., et al. Proliferative effects of angiotensin II and endothelin-1 on guinea pig gingival fibroblast cells in culture. // *Comp. Biochem. Physiol. C. Toxicol. Pharmacol.*, 2002; 132:451-60,

34. Nosratzahi T., Risbaf Fakour S., Alijani E., Salehi M. Investigating the level of salivary endothelin-1 in premalignant and malignant lesions. // *Spec. Care. Dentist.*, 2017, 37 (3), 134-139,

35. Pickering V., Jordan R., Schmidt B. Elevated salivary endothelin levels in oral cancer patients—a pilot study. // *Oral Oncol.*, 2007, 43, 37–41,

36. Pradeep A., Guruprasad C., Swati P., Shikha C. Crevicular fluid endothelin-1 [24]levels in periodontal health and disease. // *J. Periodontal Res.*, 2008, 43 (3), 275-278,

37. Ruest L., Ranjbaran H., Tong E., Svoboda K., Feng J. Activation of Receptor Activator of Nuclear Factor- κ B Ligand and Matrix Metalloproteinase Production in Periodontal Fibroblasts by Endothelin Signaling. // *J. Periodontol.*, 2016, 87(1):e1-8. doi: 10.1902/jop.2015.150397. Epub 2015 Sep 17,

38. Schussel J., Zhou X., Zhang Z., Pattani K., Bermudez F., Jean-Charles G., McCaffrey T., Padhya T., Phelan J., Spivakovsky S., Brait M., Li R., Bowne H., Goldberg J., Rolnitzky L., Robbins M., Kerr A., Sirois D., Califano J. EDNRB and DCC salivary rinse hypermethylation has a similar performance as expert clinical examination in discrimination of oral cancer/dysplasia versus benign lesions. // *Clin. Cancer Res.*, 2013, 15, 19 (12), 3268-3275,

39. Shah R. Endothelins in health and disease. // *Eur. J. Intern. Med.*, 2007, 18 (4), 272–282,

40. Son G., Bak E., Kim J., Lee D., Kang S., Lee S., Choi L., Sun J., Kim S., Park W., Kim B., Yoo Y., Chang I., Shin D. Endothelin Regulates Porphyromonas gingivalis-Induced Production of Inflammatory Cytokines. // *PLoS One.*, 2016 Dec 28;11(12):e0167713. doi: 10.1371/journal.pone.0167713. eCollection 2016,

41. Slomiany B., Slomiany A. Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide-induced up-regulation in endothelin-1 interferes with salivary mucin synthesis via epidermal growth factor receptor transactivation. // *IUBMB Life*, 2004, 56 (10), 601-607,

42. Tamilselvan S., Raju S., Loganathan D., Kamatchiammal S., Abraham G., Suresh R.

Endothelin-1 and its receptors ET(A) and ET(B) in drug-induced gingival overgrowth. // *J. Periodontol.*, 2007, 78 (2), 290-295,

43. Ventimiglia M., Rodriguez M., Morales V., Elverdin J., Perazzo J., Castañeda M., Davio C., Vatta M., Bianciotti L. Endothelins participate in the central and peripheral regulation of submandibular gland secretion in the rat. // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, 2011, 300 (1), 109-120,

44. Xiang S., Denver R., Bailey M., Krum H. Physiologic determinants of endothelin concentrations in human saliva. // *Clin. Chem.*, 2003, 49 (12), 2012-2019,

45. Yamamoto E., Awano S., Koseki T., Ansai T, Takehara T. Expression of endothelin-1 in gingival epithelial cells. // *J. Periodontal Res.*, 2003, 38 (4), 417-421.

Определение эндотелина-1 в ротовых биожидкостях как метод диагностики местных и системных заболеваний

Амбарцумян С.Г., Мурадян Л.К., Татинцян В.Г., Андриасян Л.Г.

Анализ научной литературы показывает, что фактор эндотелин-1 принимает активное участие не только в возникновении и развитии болезней пародонта, но также обращает на себя внимание с точки зрения причинно-следственных связей между патологией пародонта и сердечно-сосудистыми заболеваниями. При этом, определение уровня эндотелина в ротовых жидкостях нужно рассматривать как полноценный и информативный метод изучения указанных взаимосвязей.

Ключевые слова: эндотелин, биожидкости полости рта, пародонтит, системные заболеваний, диагностика

Determination of endothelin-1 in oral biofluids as a method for diagnosing of local and systemic diseases

Hambartsumyan S.G., Muradyan L.K., Tatintsyanyan V.G., Andriasyan L.H.

Analysis of the scientific literature shows that the factor endothelin-1 is actively involved not only in the occurrence and development of periodontal disease, but also attracts attention from the point of view of the causal relationship between periodontal pathology and cardiovascular diseases. At the same time, the determination of the level of endothelin in oral fluids should be considered as a complete and informative method for studying these relationships.

Key words: endothelin, oral biofluids, periodontitis, systemic diseases, diagnostics

Ճենապակյա նյութերի ժամանակակից դասակարգումը ստոմատոլոգիայում

Հակոբյան Ա.Գ.

ԵՊԲՀ օրթոպեդիկ ստոմատոլոգիայի ամբիոն

Վճռորոշ բառեր՝ ժամանակակից ճենապակյա նյութեր, ճենապակու ժամանակակից դասակարգում

Ճենապակին, որպես ստոմատոլոգիական նյութ, անցել է զարգացման մի քանի փուլ՝ փոփոխվելով թե՛ քիմիական բաղադրության առումով, թե՛ էսթետիկական հատկությունների լավացման առումով: Երկարատև զարգացման արդյունքում ճենապակյա նյութերի օգտագործման ցուցումներն ընդլայնվել են: Բարձր էսթետիկական հատկություններն ու բիոհամատեղելիությունը դարձան ճենապակու առաջնային բնութագրերը, սակայն թույլ ամրությունը թելադրում էր նոր՝ ավելի կայուն ճենապակյա նյութերի ստեղծման անհրաժեշտություն, հատկապես, երբ խոսքը գնում է ավելի հաստ երեսպատման շերտով կոնստրուկցիաների մասին:

CAD/CAM տեխնոլոգիաների զարգացումն ու ժամանակակից պրեսս-նյութերի օգտագործումը, ձուլման նոր մոտեցումների կիրառումը թույլ տվեցին արտադրել ավելի ամուր և միաժամանակ քիչ ինվազիվ կոնստրուկցիաներ, որոնք օժտված են գերազանց էսթետիկական տվյալներով:

Համապատասխան ճենապակյա նյութի ընտրությունը կախված է կլինիկական դեպքից և դրա օգտագործման տեխնիկայից:

Ցավոք, հակասող ինֆորմացիայի հսկայական ծավալը հաճախ շփոթության մեջ է գցում բժշկին կոնկրետ կլինիկական դեպքերում այս կամ այն նյութի ընտրության հարցում: Դասակարգման սկզբունքների ըմբռնումն ու ճենապակյա նյութերի բաղադրության և բնութագրերի իմացությունը թույլ կտան բժիշկներին և տեխնիկներին ոչ միայն ճիշտ ընտրել ճենապակյա նյութը, այլև վստահ լինել արդյունքի կայունության մեջ:

Բաղադրություն, բնութագրեր և դասակարգում

Ճենապակին ոչ օրգանական, ոչ մետաղական նյութ է, որը ստացվում է բարձր ջերմաս-

տիճանների ներքո կոմպոնենտների տաքացմամբ՝ հետագա սառեցումով: Ճենապակու բաղադրության մեջ մտնում են նիտրիդներ, կարբիդներ, մետաղների օքսիդներ, բորիդներ և այս կոմպոնենտների զանազան խառնուրդներ: Ճենապակյա նյութերն ունեն բյուրեղային կամ մասամբ բյուրեղային կառուցվածք, սակայն կարող են լինել և ամորֆ (օրինակ՝ ապակու պես): Քանի որ ստոմատոլոգիական ճենապակյա նյութերի մեծ մասը պարունակում են մի քանի բյուրեղային կոմպոնենտներ, որոշ հեղինակներ բնորոշում են ճենապակին որպես ոչ օրգանական, բյուրեղներ պարունակող սուբստանցիա: Ստոմատոլոգիական ճենապակյա նյութերը, որպես օրենք, դասակարգվում են ըստ միկրոստրուկտուրայի, ինչը հեշտացնում է դրանց քիմիական բաղադրության ընկալումը, սակայն չի հեշտացնում բժշկի կամ տեխնիկի կողմից դրանց ընտրությունը կոնկրետ կլինիկական դեպքում:

Ճենապակու մշակման եղանակը էական ազդեցություն է թողնում վերջինիս մեխանիկական հատկությունների վրա, հետևաբար և կլինիկական կոնկրետ դեպքերում ընտրության ցուցումների և հակացուցումների վրա:

Ստորև ներկայացված դասակարգումը հիմնված է նյութերի կոնսերվատիվության և ինվազիվության աստիճանի վրա:

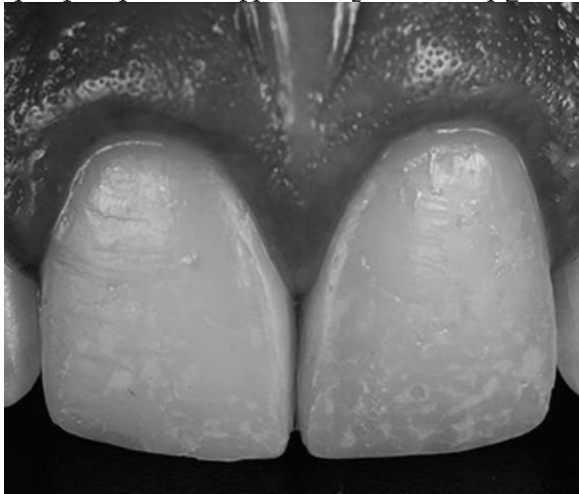
CL-I (փոշի / հեղուկ)

Դաս I (CL-I) - ներառում է ճենապակյա նյութերի փոշիանման և հեղուկ տեսակները, որոնք բաղկացած են կրեմնիումի դիօքսիդի մասնիկներից, որոնք ընկղմված են ապակեման մատրիցայի մեջ: Օրինակներն են՝ Creation Porcelain; Jensen Dental; Ceramco 3; DENTSPLY International; Kuraray Noritake Dental.

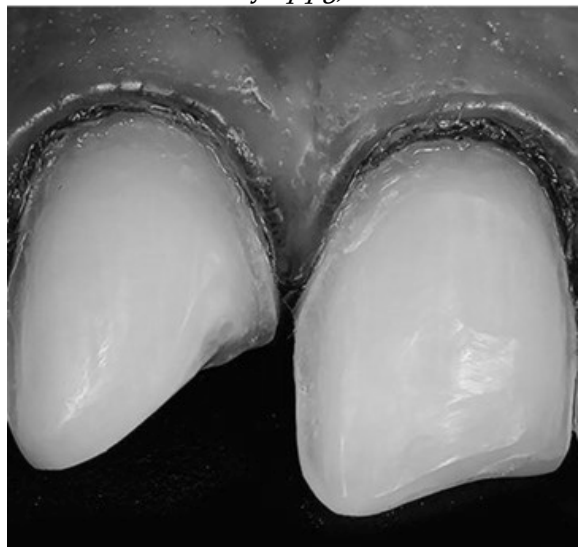
Այս խմբի նյութերն օգտագործվում են առավել կոնսերվատիվ կոնստրուկցիաների դեպքում, որոնք առավել թափանցիկ են, սակայն փխրուն, ինչից ելնելով դրանք նպատա-

կահարմար է ընտրել, երբ վերականգնվող ատամի պսակը բավականին պահպանված է (ցանկալին էմալի առնվազն 50%-ի առկայությունն է): Ճենապակու այս տեսակից կոնստրուկցիաները պահանջում են 0,2-0,3 մմ հաստություն՝ պահանջվող երանգը ստանալու համար:

Այս դասի ճենապակիով, որպես օրենք, վերականգնում են ֆրոնտալ ատամները:



Նկար 1. Մինչ հղկումը (վինիրների պատրաստման դեպք CL-I խմբի ճենապակյա նյութից)



Նկար 2. Հղկումից հետո (վինիրների պատրաստման դեպք CL-I խմբի ճենապակյա նյութից)

CL-IIa դաս – այս դասի նյութերը պարունակում են լեյցիտ-դաշտասպաթային ապակու ցածր քանակ (<50%): Օրինակներ՝ IPS Empress CAD, Ivoclar Vivadent; Authentic; Jensen Dental; VITABLOCS Mark II ..., որոնց 50%-ից քիչ կազմում է բյուրեղային սուբստանցիան, նման են ապակուն, ինչպես և CL-II խմբի բոլոր

նյութերը, կարող են օգտագործվել առջևի ատամների վերականգնման համար, ինչպես նաև պրեմոլյարների, հազվադեպ՝ մոլյարների վերակազմման դեպքում: Այս նյութերն ավելի դիմացկուն են ֆունկցիոնալ ծանրաբեռնվածության հանդեպ: Այս նյութերից կոնստրուկցիաները բավականին թափանցիկ են, բայց, որպես օրենք, պահանջում են ավելի հաստ շերտ՝ համապատասխան էսթետիկական պահանջներին համապատասխանելու համար (մինիմալ աշխատանքային հաստությունն է 0,8 մմ, եթե նյութը վերածածկվում է երեսպատող ճենապակիով):

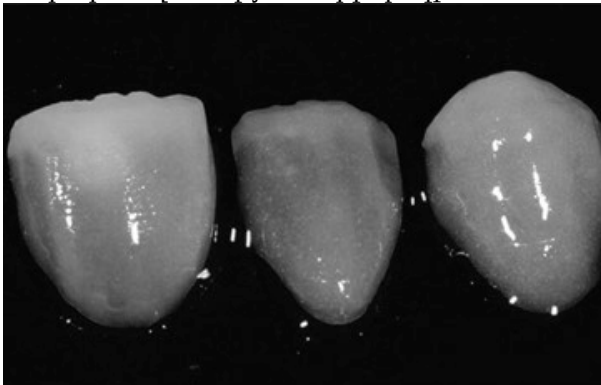


Նկար 3. Կոնստրուկցիա ֆիքսումից հետո (վինիրների պատրաստման դեպք CL-I խմբի ճենապակյա նյութից)

Այս նյութերի բարձր ամրությունը պայմանավորված է արտադրման տեխնիկայով և լեյցիտի սեփական ջերմային լայնացման գործակիցը փոխելու ունակությամբ՝ դրանով իսկ խոչընդոտելով ճաքերի տարածմանը: Այս ամուր նյութերը ցուցված են ավելի ծավալուն երեսպատիչների, ֆրոնտալ հատվածների պսակների, inlay, onlay ներդիրների (ծամիչ ատամների հատվածում) պատրաստման դեպքում:

Դաս CL-IIb – այս դասի նյութերն առանձնանում են բյուրեղային ապակու կամ ապակեկերամիկայի բարձր (>50%) պարունակությամբ և իրենց միկրոստրուկտուրայով, ներկայացված են ապակե մատրիցայով, որի մեջ ներառված են առանձին բյուրեղներ: Օրինակ-

ներն են՝ IPS e.max; Ivoclar Vivadent, որոնք ապակեկերամիկական նյութեր են՝ լիտիումի դիօքսիդ, ալյումինիումի օքսիդ, կալիումի օքսիդ պարունակող: Օգտագործման ցուցումները լիտիում դիսիլիկատի դեպքում նույնն են, ինչ այլ ապակեկերամիկական նյութերի դեպքում, սակայն այն կարող է օգտագործվել նաև ամբողջաձույլ պսակների դեպքում: Կուպոլիտային ցեմենտներով ֆիքսելու դեպքում լիտիում դիսիլիկատային ճենապակուց պատրաստված ամբողջաձույլ պսակները հաջող գործում են նույնիսկ բարձր ծամողական ծանրաբեռնվածությունների դեպքում:



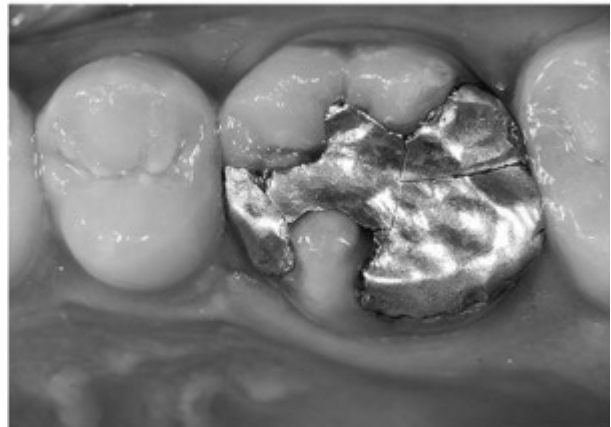
Նկար 4. CL-IIa խմբի նյութից պատրաստված երեսպատիչներ (կտրող եզրի հատվածում շերտի հաստությունը մինիմալ է)



Նկար 5. CL-IIa խմբի նյութից պատրաստված երեսպատիչների ֆիքսումից հետո

Տվյալ կատեգորիայի նոր նյութ է հանդիսանում ցիրկոնիումիով ամրացված լիտիումի դիսիլիկատը (ZLS): Օրինակներն են՝ VITA Suprinity; VITA Zahnfabrik; CELTRA Duo: ZLS նյութերը բաղկացած են լիտիում դիսիլիկատային ապակեկերամիկայից, որը 10%-ով ամրացված է ցիրկոնիումի դիօքսիդի բյուրեղներով: Այս նյութերն առանձնանում են գերազանց օպտիկական և ֆիզիկական ցուցանիշներով և ունեն ստաբիլ հաջող արդյունք միայ-

նակ ռեստավրացիաների ցանկացած լոկալիզացիայի դեպքում: Այս նյութերից կոնստրուկցիաները շատ ամուր են, էսթետիկ և ցուցված են, նույնիսկ եթե մնացորդային էմալի ծավալը 50%-ից քիչ է:



Նկար 6. Մինչ հղկումը կլինիկական դեպք:



Նկար 7. Հղկումից հետո



Նկար 8. CL-IIb դասի նյութից պատրաստված ֆիքսած պսակ

Դաս CL-III (բարձր ամրության բյուրեղային նյութեր)

Այս նյութերում լրիվ բացակայում է կամ պարունակվում է մինիմալ քանակով բյուրեղային ֆազան: Դրանք տարբերվում են ապակեկերամիկայից մատրիցայի (կազմում է ծավալի 85-100%) և բյուրեղային ֆազայի մասնիկների միջև կապի ձևավորման տեսակով:

Դաս CL-IIIa – այս նյութի պատրաստման ժամանակ ստեղծվում է խորշավոր մատրիցան, որը լրացվում է երկրորդ հալեցված ֆազայով: Լանտանային ալյումոսիլիկատային ապակին լցվում է մատրիցայի բոլոր խորշերի մեջ, և ստեղծվում է խիտ և հուսալի նյութ: Վերջնական նյութն իրենից ներկայացնում է 85% բյուրեղային ցանց, որը ներհյուսվում է ապակու ոչ մեծ քանակի հետ:

Դաս CL-IIIb – այս դասի նյութերը գերամուր 100% բյուրեղային ձենապակիներ են, որոնք ի սկզբանե պատրաստվում էին ալյումինիումի օքսիդի հիման վրա (օրինակներ՝ Proceram, Nobel Biocare):



Նկար 9. CL-III դասի ցիրկոնիումական պսակներ՝ ձենապակիով երեսպատված (առկա է լնդի իմիտացիա)



Նկար 10. Նույն կոնստրուկցիան՝ ֆիքսումից հետո

Վերջին ժամանակներում դրանք սկսեցին արտադրել ցիրկոնիումի օքսիդի հիման վրա (օրինակներն են՝ LAVA; 3M ESPE; Prettau): Ցիրկոնիումի դիօքսիդի հիման վրա պատրաստված կոնստրուկցիաները ցուցված են առամի պսակային հյուսվածքների էական կորստի դեպքում միայնակ պսակներ և կամրջաձև պրոթեզներ պատրաստելիս:

Այն դեպքում, երբ դժվար է ապահովել ֆիքսացիայի ադեզիվային պրոտոկոլի որակյալ իրականացում (օրինակ, երբ անհնար է լիարժեք պայքարել խոնավության հետ), նպատակահարմար է օգտագործել CL-III դասի նյութեր կամ մետաղձենապակի, որոնք կարելի է ֆիքսել սովորական պրոտոկոլների օգնությամբ:

CL-III դասի նյութերից պատրաստված կոնստրուկցիաներն ավելի ամուր են CL-I և CL-II դասի նյութերի համեմատությամբ: Սակայն բյուրեղային նյութի բարձր պարունակության պատճառով այս նյութերը օպակային են և չեն կարող ապահովել բարձր էսթետիկական ցուցանիշ: Այդ պատճառով դրանք նպատակահարմար է երեսպատել այլ ձենապակյա զանգվածով՝ բարձր ամրության և անհրաժեշտ էսթետիկայի ստացման նպատակով: Այս դասի ձենապակին պահանջում է 1,2-1,5 մմ հաստություն՝ անհրաժեշտ գույնից կախված:

Դաս CL-IV (մետաղձենապակի): Ըստ էության, այս դասի նյութերը CL-I դասի նյութերն են՝ մետաղական հենքով ամրացված, ինչը թույլ է տալիս այս կոնստրուկցիաներն օգտագործել բարձր ռիսկերի գոտիներում: Բարձր ամրության հետ մեկտեղ, այս նյութերից կոնստրուկցիաներն ունեն ցածր էսթետիկական ցուցանիշներ: Օպտիմալ էսթետիկ արդյունք ստանալու համար նյութի հաստությունը պետք է լինի 1,5 մմ-ից ոչ պակաս:

Եզրակացություններ

Տարբեր դասերի ձենապակյա նյութերի օգտագործման ցուցումների իմացությունը, դրանց բաղադրության և կառուցվածքի տարբերությունների ընկալումը կօգնեն անել նյութի ճիշտ ընտրություն կոնկրետ կլինիկական դեպքում: Չէ՞ որ կոնստրուկցիայի նյութի ընտրությունը ազդում է նույնիսկ պահպանվող հյուսվածքների ծավալի վրա:

CL-I և CL-II դասի նյութերն օժտված են գերազանց էսթետիկական հատկանիշներով, բայց բավարար ամուր չեն: Այս խմբի նյութերը ցուցված են այն կլինիկական դեպքերում, երբ էսթետիկական ասպեկտն ավելի արդիական է, իսկ նախատեսված ծանրաբեռնվածությունները՝ մինիմալ ռիսկային:

CL-III և CL-IV դասերի նյութերը, ընդհակառակը, օժտված են բարձր ամրությամբ, սակայն զիջում են էսթետիկայում: Եթե ֆունկցիոնալ լարումները բարձր են, ցուցված է օգտագործել այս դասի նյութերը, որոնք կարելի է երեսպատել ավելի էսթետիկ ճենապակիով:

Հուսով ենք, որ այս դասակարգումը կհեշտացնի մասնագետների կլինիկական ախտորոշումը:

Современная классификация керамических материалов в стоматологии

Акопян А.Г.

В статье представлена современная классификация керамических материалов, основанная на разнице в механических, структуральных, эстетических показателях различных видов современной керамики, позволяющая стоматологам-ортопедам и зубным техникам сделать правильный выбор материала в конкретном клиническом случае.

Modern Classification of Ceramic Materials in Dentistry

Hakobyan A.G.

In this article modern classification of ceramic materials is presented based on the difference in mechanical, structural and aesthetic indicators of different types of modern ceramic which allows prosthodontists and dental technologists to choose the right material in certain clinical case.

Դեղորայք-ինդուկցված լնդային գերաճի զարգացման բջջային-մոլեկուլյար ասպեկտները

Պողոսյան Մ.Ա.

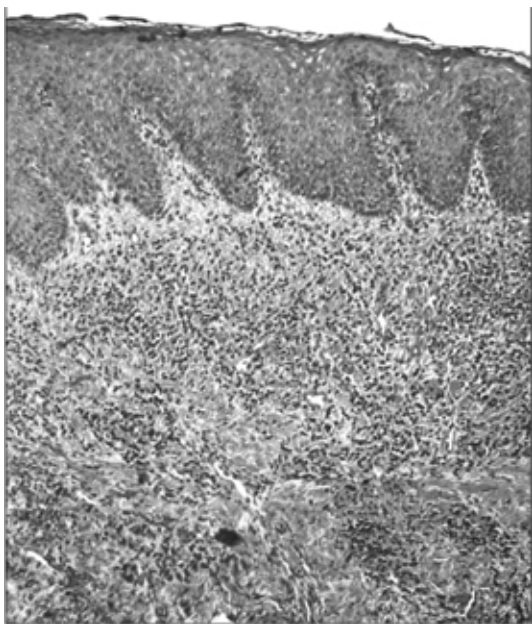
Երևանի Մ.Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի թերապևտիկ ստոմատոլոգիայի ամբիոն

Վճռորոշ բառեր՝ դեղորայք-ինդուկցված լնդային գերաճ, հյուսվածաբանություն, բջջային կազմ

Գրականության տվյալները և կլինիկական փորձը վկայում են, որ մի շարք դեղամիջոցների համեմատաբար երկարատև կիրառումը, այլոց շարքում հանգեցնում է նաև պարօրոնտոլոգիական բավական նշանակալի բարդության, այն է լնդային արտահայտված գերաճը, որը բնութագրվում է լնդի շարակցական հյուսվածքում արտաբջջային մատրիքսի կուտակումով, եղջերացող էպիթելի գերաճով և տարբեր աստիճանի քրոնիկական բորբոքային երևույթների դրսևորմամբ (Ayanoglou C., Lesty C. 1999; Kataoka M. et al. 2005): Մասնավորապես, նման ազդեցությամբ են օժտված որոշ հակահիպերտենզիվ միջոցներ (նիֆեդիպին), իմունոդեպրեսանտներ (ցիկլոսպորին) և, հատկապես, հակացնցումային պրեպարատները (Marakoglu I. et al. 2004)՝ ընդհանուր առմամբ նշված խմբերի շուրջ 50 դեղամիջոցներ (Gaur S., Agnihotri R. 2018):

Լնդային գերաճի ախտահյուսվածաբանական պատկերը բավական տիպիկ է և բնութագրվում է հետևյալ փոփոխություններով (նկ. 1). Դիտվում է էպիթելի հիպերպլազիա, որը երկար կատարների տեսքով ներաճում է ստորև գտնվող շարակցական հյուսվածքի մեջ, իսկ շարակցական հյուսվածքում նկատելի են կոլագենի հավելյալ քանակներ՝ համեմատաբար քիչ քանակի ֆիբրոբլաստերով ու արյունատար անոթներով, ամենուրեք դիտվում են էլաստիկ, օքսիթալանային, նուրբ ու կոպիտ կոլագենային թելեր, որոնք՝ ի տարբերություն բնականոն լնդի, ունեն բազմակողմանի կողմնորոշումներ (Baptista I. 2002; Sakamoto R., et. al. 2002; Gawron K., et. al. 2016): Որոշ հեղինակներ նշում են ֆիբրոբլաստերի քանակի կտրուկ ավելացման մասին (Ibrahim M., et. al. 2011; Vishnoi S. 2011):

Վերջին շրջանում կատարված հետազոտությունները ցույց են տվել, որ նշված ախտաբանության հիմքում կարող են ընկած լինել մի շարք ընդհանուր մեխանիզմներ – կոլագենային ֆագոցիտոզի ընկճումը և կոլագենի կուտակումը լնդային հյուսվածքում (Trackman P., Kantarci A. 2004), շարակցական հյուսվածքի աճը խթանող գործոնների-միջնորդանյութերի, ինչպես նաև որոշ այլ բորբոքամետ ցիտոկինների քանակի ավելացումը (Myrillas T., et al. 1999; Uzel M., et al. 2001): Միննույն ժամանակ, գերաճած լնդրի վիրահատական հեռացումից հետո իրականացված ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ տարբեր դեղամիջոցներից առաջացած գերաճումներն ունեն ինչպես հյուսվածքային ու բջջային բնութագրերի տարբերություններ, այնպես էլ բջջային ու մոլեկուլային առանձնահատկություններ (Trackman P.C., Kantarci A. 2015):



Նկ. 1. Դեղորայք-ինդուկցված լնդային գերաճի ախտահյուսվածաբանական պատկերը (Gawron K., et. al. 2016)

Ճենիտոին-ինդուկցված լնդային գերաճին բնորոշ են հյուսվածքի ֆիբրոզ կազմափոխման առավել արտահայտվածությունը, TGF- β -ի և շարակցական հյուսվածքի աճի գործոնի արտահայտված էքսպրեսիան (CCN2), որոնք հանգեցնում են արտաբջջային մատրիքսի կուտակմանը, և հակառակը՝ մեզենխիմալ բջիջների պրոլիֆերատիվ ակտիվության

բարձրացմանն ու ապոպտոտիկ փոփոխությունների ընկճմանը (Hong H., et. al. 1999; Kantarci A., et. al. 2007; Thompson K., et. al. 2010): Ընդ որում, կոլագենային թելերը կարող են այն աստիճան խիտ ու համասեռ բնույթի դասավորություն ունենալ, որ նույնիսկ դժվար նկատելի լինեն միջթելային տարածությունները (Pascu E., et. al. 2015): Այլ հետազոտողներ նշված դեղամիջոցով պայմանավորված լնդային գերաճի հյուսվածքում չեն հայտնաբերել ֆիբրոբլաստների պրոլիֆերատիվ ակտիվության բարձրացում (Meng L., et. al. 2007):

Լնդրի ցիկլոսպորինային գերաճը բնորոշվում է ֆիբրոզի թույլ արտահայտվածությամբ, սակայն բորբոքային երևույթների վառ դրսևորումներով (Uzel M., et. al. 2001), այն դեպքում, երբ նույն դեղամիջոցի կիրառման ժամանակ երիկամներում դիտվում են խիստ արտահայտված ֆիբրոզ փոփոխություններ: Բացի այդ, ցիկլոսպորինը միջնորդավորված կերպով ընկճում է T-բջիջների կողմից IL-2-ի սինթեզը (Borel J. 1991), իսկ հյուսվածքներում կոլագենի կուտակումն ու հասունացումն այս դեղամիջոցը խախտում է պրոլին-3-հիդրոլազի ընկճման միջոցով (Cabral W., et. al. 2014): Ցիկլոսպորին-ինդուկցված լնդային գերաճը բնութագրվում է նաև կերատինոցիտների պրոլիֆերատիվ ակտիվության բարձրացմամբ ու էպիթելային շերտի հաստացմամբ (Ricardo L., et. al. 2019):

Նիֆեդիպինային գերաճն ընդունված է համարել խառը տիպի, որում հավասարապես արտահայտված են ֆիբրոզ ու բորբոքային փոփոխությունները, որի դեպքում նշված կենսամարկերների հետ մեկտեղ, դիտվում է նաև մատրիքսային սպիտակուց պերիոստինի ակտիվացում, որը պրոկոլագեն-C-պրոտեինազային BMP-1 սպիտակուցի հետ փոխազդեցությամբ խթանում է արտաբջջային նյութի սինթեզը (Maruhashi T., et. al. 2010; Muir A., Greenspan D. 2010; Kim S., et. al. 2013):

Քանի որ խոսքը վերաբերվում է լնդի ֆիբրոզ կազմափոխմանը, ուստի լիովին հասկանալի է, որ լնդային գերաճի բջջաբանական հետազոտությունների հիմնական ուղղվածությունը հենց ֆիբրոբլաստների ձևաբանական ու ֆունկցիոնալ ուսումնասիրությունն է քանի որ հատկապես այս բջիջներն են կրում շարակցական հյուսվածքի արտաբջջային նյութի

սինթեզի ու ֆերմենտատիվ փոփոխությունների ծանրաբեռնվածությունը: Այսպես, ֆենիտոին-ինդուկցված լնդային գերաճից ստացված ֆիբրոբլաստները ցուցաբերում են ավելի բարձր պրոլիֆերատիվ ու կոլագենի սինթետիկ ակտիվություն, քան բնականոն լնդի ֆիբրոբլաստները (Hassell T., et. al. 1976): Ընդ որում, այս ֆիբրոբլաստներն օժտված են որոշակի ձևաբանական առանձնահատկություններով, որոնք համադրելի են միոֆիբրոբլաստների հետ (Dill R., Iacopino A. 1997): Վերջին տեսակետի հետ համամիտ չեն C. Kanno et. al. (2019), որոնք գտնում են, որ նշված դեղամիջոցները չեն հանգեցնում լնդային հյուսվածքի բջիջների միոֆիբրոբլաստային տրանսդիֆերենցիացիայի, և նույնիսկ համարում են, որ դրանք լնդի շարակցական հյուսվածքի վրա չեն ցուցաբերում պրոլիֆերատիվ ու հակապոպոստիկ ազդեցություն:

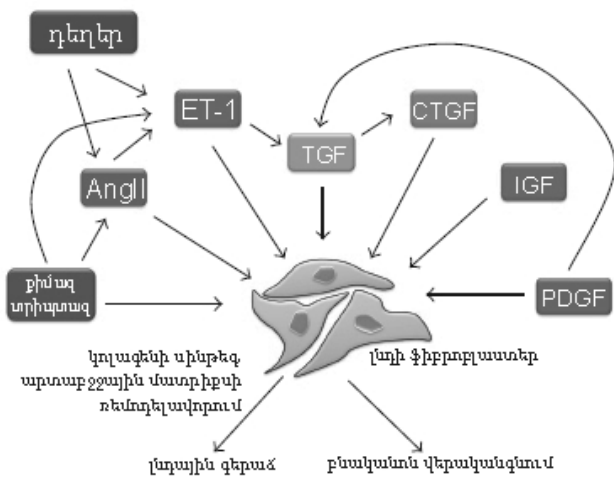
Բոլոր դեպքերում լնդային գերաճի հիմքում ընկած է շարակցական հյուսվածքի, հատկապես կոլագենային թելերի սինթեզի ու դեգրադացիայի միջև համամասնության խախտումը՝ այդ թելերի արտադրման ու կուտակման գերակշռմամբ: Կոլագենային թելերի քայքայումն իրականացվում է երկու ուղով. կոլագենազա ֆերմենտի ազդեցությամբ (արտաբջջային) և ֆիբրոբլաստների կողմից կլանման միջոցով (ներբջջային) (Ogino M., et. al. 2005): Պարզվել է, որ նշված դեղամիջոցները օժտված են ևս մեկ ընդհանուր հատկությամբ՝ դրանք էական ազդեցություն ունեն կալցիումի փոխանակության վրա, կասեցնում են կալցիումի իոնների ներհոսքը, հանգեցնում են ֆոլաթթվի արտադրության նվազմանը, որի արդյունքում զգալիորեն կրճատվում է կոլագենազա ֆերմենտի արտադրությունը (Brunet L., et. al. 1995): Դեռևս 1990 թ.-ին R. Brown et. al. (1991) առաջարկել էին վարկած, համաձայն որի լնդային գերաճին հանգեցնող բոլոր դեղամիջոցներն օժտված են մեկ ընդհանուր հատկությամբ, այն է կատիոնային խողովակների (նատրիումի և կալցիումի) վրա ընկճող ազդեցությունը: Կոլագենի քայքայմանը մասնակցում են նաև մատրիքսային մետալոպրոտեինազները (Kato T., et. al. 2005), որոնց ակտիվությունը նույնպես նվազում է նշված դեղամիջոցների ազդեցության հետևանքով, ինչը չի հանգեցնում ինակտիվ կոլագենազի անցումը ակտիվ կոլագենազի՝ հավելյալ

շարակցական հյուսվածքի հետագա քայքայմամբ (Brown R., et. al. 1991): Ինչ վերաբերում է կոլագենի ներբջջային քայքայմանը, ապա պետք է նկատել, որ, մասնավորապես ֆենիտոինը, էապես նվազեցնում է կոլագենի էնդոցիտոզը, ինչը որոշ հետազոտողներ կապում են $\alpha 2\beta 1$ -ինտեգրինի նվազ էքսպրեսիայի հետ (Kato T., et. al. 2005):

Մի շարք հետազոտություններ վկայում են, որ դեղորայք-ինդուկցված լնդային գերաճը զարգանում է տարբեր միջնորդանյութերի ազդեցության հետևանքով, որոնց թվում էնդոթելին-1-ը, անգիոտենզին-2-ը, տրանսֆորմացնող աճի գործոնը, շարակցական հյուսվածքի աճի գործոնը, աճի ինսուլինանման գործոնը, աճի թրոմբոցիտար գործոնը (նկ. 2): Այսպես, TGF- β -ն ակտիվացնում է ֆիբրոբլաստները, նպաստում է արտաբջջային մատրիքի կուտակմանը՝ միննույն ժամանակ ընկճելով մետալոպրոտեինազների ակտիվությունը (Eickelberg O. 2001; Sime P., O'Reilly K. 2001): IGF-ի կենսաբանական ակտիվությունը դրսևորվում է կոլագենի սինթեզի խթանմամբ և կոլագենազի ու բջջային ապոպոզի ընկճմամբ (Han X., Amar S. 2003): PDGF-ը խթանում է նեյտրոֆիլների, մակրոֆագերի ու ֆիբրոբլաստների պրոլիֆերացիան ու միգրացիան և արտաբջջային մատրիքսի տարբեր բաղկացուցիչների սինթեզը (Mailhot J., et. al. 1995; Sutela M., et. al. 2004): CTGF-ն (գործոնի անվանումն ինքնին բավական խոսուն է) նպաստում է արտաբջջային մատրիքսի գրեթե բոլոր բաղկացուցիչների սինթեզին, բջջային ադհեզիային ու միջբջջային ազդանշանային ուղիների իրացմանը (Ghosh A. 2002; Kantarci A., et. al. 2006): Գտնում են, որ անգիոտենզինն ու էնդոթելինը ինքնուրույն դերակատարություն չունեն լնդային գերաճի ախտաձևության մեջ, և որ այս գործոններն իրենց ակտիվությունը ցուցաբերում են աճի գործոնների (մասնավորապես՝ TGF-ի) հետ համատեղ ու վերջիններիս ակտիվության խթանմամբ (Schultz J., et. al. 2002; Yang F., et. al. 2009): Միննույն ժամանակ, էնդոթելինը խթանում է ֆիբրոբլաստների եռպլիկացիան, միգրացիան, նպաստում է ֆիբրոնեկտինի ու կոլագենի սինթեզին, ընկճում է կոլագենի դեգրադացիան (Horstmeyer A., et. al. 2005; Ergul A., et. al. 2006):

Այսպիսով, թեև դեղորայք-ինդուկցված լնդային գերաճն իր կլինիկական դրսևորմամբ

ունի բավական ունիվերսալ բնույթ, սակայն տարբեր պատճառագիտական դեղամիջոցների պարագայում հայտնաբերվում են էական տարբերություններ, որոնք հիմնականում վերաբերվում են բորբոքում/ֆիբրոզ հարաբերակցությանը, ֆիբրոբլաստների ձևաբանական ու ֆունկցիոնալ առանձնահատկություններին և մի շարք այլ հատկանիշներին:



Նկ. 2. Պրոֆիբրոտիկ միջնորդանյութերի փոխադեղության սկզբունքային սխեման (ըստ T. Subramani et. al. 2013). ET-1 – էնդոթելին, TGF – տրանսֆորմացնող աճի գործոն, AngII – անգիոտենզին, CTGF – շարակցական հյուսվածքի աճի գործոն, IGF – աճի հնսուլինանման գործոն, PDGF – աճի թրոմբոցիտար գործոն:

Գրականություն

1. Ayanoglou C., Lesty C. Cyclosporin A-induced gingival overgrowth in the rat: a histological, ultrastructural and histomorphometric evaluation. // J. Periodontol., 1999, 34, 7-15,
2. Baptista I. Hereditary gingival fibromatosis: A case report. // J. Clin. Periodontol., 2002, 29, 871–874,
3. Borel J. Mechanism of action of cyclosporin A and rationale for use in nephrotic syndrome. // Clin. Nephrol., 1991, 35 (Suppl 1), 23–30,
4. Brown R., Sein P., Corio R., Bottomley W. Nitrendipine-induced gingival hyperplasia: first case report. // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol., 1990, 70, 593–596,
5. Brown R., Beaver W., Bottomley W. On the mechanism of drug-induced gingival hyperplasia. // J. Oral Pathol. Med., 1991, 20, 201–209,
6. Brunet L., Miranda J., Farr'e M., Berini L., Mendieta C. Gingival enlargement induced by drugs. // Drug Safety, 1996, 15, 3, 219–231,
7. Cabral W., Perdivara I., Weis M., Terajima M., Blissett A., Chang W., Perosky J., Makareeva E., Mertz

E., Leikin S., et al. Abnormal type I collagen post-translational modification and crosslinking in a cyclophilin B KO mouse model of recessive osteogenesis imperfecta. // PLoS Genet., 2014, 10(6):e1004465,

8. Dill R., Iacopino A. Myofibroblasts in phenytoin-induced hyperplastic connective tissue in the rat and in human gingival overgrowth. // J. Periodontol., 1997, 68 (4), 375-380,
9. Eickelberg O. Endless healing: TGF-β, SMADs, and fibrosis, // FEBS Letters, 2001, 506, 1, 11–14,
10. Ergul A., Jupin, M. Johnson H., Prisant L. Elevated endothelin-1 levels are associated with decreased arterial elasticity in hypertensive patients, // J.Clin. Hypertension, 2006, 8, 8, 549–554.
11. Gaur S., Agnihotri R. Is dental plaque the only etiological factor in Amlodipine induced gingival overgrowth? A systematic review of evidence // J. Clin. Exp. Dent., 2018, 10 (6), 610-619,
12. Gawron K., Łazarz-Bartyzel K., Potempa J., Chomyszyn-Gajewska M. Gingival fibromatosis: clinical, molecular and therapeutic issues // Orphanet J. Rare Diseases, 2016, 11:9, DOI 10.1186/s13023-016-0395-1,
13. Ghosh A. Factors involved in the regulation of type I collagen gene expression: implication in fibrosis, // Exp. Biol. Medicine, 2002, 227, 5, 301–314,
14. Han X., Amar S. IGF-1 signaling enhances cell survival in periodontal ligament fibroblasts vs. gingival fibroblasts, // J. Dent. Res., 2003, 82, 6, 454–459,
15. Hassell T., Page R., Narayanan A., Cooper C. Diphenylhydantoin (Dilantin) gingival hyperplasia: drug-induced abnormality of connective tissue. // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A, 1976, 73 (8), 2909-2912,
16. Hong H., Uzel M., Duan C., Sheff M., Trackman P. Regulation of lysyl oxidase, collagen, and connective tissue growth factor by TGF-beta1 and detection in human gingiva. // Lab Invest., 1999, 79 (12), 1655–1667,
17. Horstmeyer A., Licht C., Scherr G., Eckes B., Krieg T. Signalling and regulation of collagen I synthesis by ET-1 and TGF-β1, // FEBS Journal, 2005, 272, 24, 6297–6309,
18. Ibrahim M., Abouzaid M., Mehrez M., El Din H., El Kamah G. Chapter 12: Genetic disorders associated with gingival enlargement. In: Panagakos FS, Davies RM (eds). Gingival diseases – their aetiology, prevention and treatment, // InTech, Rijeka, Croatia, 2011, 189–208,
19. Kanno C., De Oliveira J., Ervolino E., Soubhia A. Effects of cyclosporin, nifedipine and phenytoin on gingival myofibroblast transdifferentiation in monkeys // J. Appl. Oral Sci., 2019;27:e20180135,
20. Kantarci A., Black S. Xydac C. et al., Epithelial and connective tissue cell CTGF/CCN2 expression in gingival fibrosis, // J. Pathology, 2006, 210, 1, 59–66,
21. Kantarci A., Augustin P., Firatli E., Sheff M., Hasturk H., Graves D., Trackman P. Apoptosis in gingival overgrowth tissues. // J. Dent. Res., 2007, 86 (9), 888–892,
22. Kataoka M., Kido J., Shinohara Y., Nagata T. Drug-induced gingival overgrowth – a review. // Biol. Pharm. Bull., 2005, 28, 10, 1817-1821,

23. Kato T., Okahashi N., Kawai S. et al. Impaired degradation of matrix collagen in human gingival fibroblasts by the antiepileptic drug phenytoin, // J. Periodontol., 2005, 76, 6, 941–950,
24. Kim S., Jackson-Boeters L., Darling M., Rieder M., Hamilton D. Nifedipine induces periostin expression in gingival fibroblasts through TGF-beta. // J. Dent. Res., 2013, 92 (11), 1022–1028,
25. Mailhot J., Schuster G., Garnick J., Hanes P., Lapp C., Lewis J. Human periodontal ligament and gingival fibroblast response to TGF-beta 1 stimulation, // J. Clin. Periodontol., 1995, 22, 9, 679–685,
26. Marakoglu I., Gursoy U., Cakmak H., Marakoglu K. Phenytoin-induced gingival overgrowth in un-cooperated epilepsy patients. // Y. Med. J., 2004, 45, 2, 337–340,
27. Maruhashi T., Kii I., Saito M., Kudo A. Interaction between periostin and BMP-1 promotes proteolytic activation of lysyl oxidase. // J. Biol. Chem., 2010, 285 (17), 13294–13303,
28. Meng L, Huang M, Ye X, Fan M, Bian Z. Increased expression of collagen prolyl 4-hydroxylases in Chinese patients with hereditary gingival fibromatosis. // Arch. Oral Biol., 2007, 52 (12), 1209–1214,
29. Muir A., Greenspan D. Metalloproteinases in Drosophila to humans that are central players in developmental processes. // J. Biol. Chem., 2011, 286 (49), 41905–41911,
30. Myrillas T., Linden G., Marley J., Irwin C. Cyclosporin A regulates interleukin-1 beta expression in gingiva: implications for gingival overgrowth. // J. Periodontol., 1999, 70, 294–300,
31. Ogino M., Kido J., Bando M. et al. Alpha 2 integrin +807 polymorphism in drug-induced gingival overgrowth, // J. Dent. Res., 2005, 84, 12, 1183–1186,
32. Pascu E., Pisoschi C., Andrei A., Munteanu M., Rauten A., Scricciu M., Taisescu O., Surpățeanu M., Baniță I. Heterogeneity of collagen secreting cells in gingival fibrosis – an immunohistochemical assessment and a review of the literature. // Rom. J. Morphol. Embryol. 2015, 56 (1), 49–61,
33. Ricardoa L., do Pradob, R., Carvalhob Y., Peraltaa F., Pallosc D. Cyclosporine A – Induced gingival overgrowth and proliferating cell nuclear antigen expression in experimental periodontitis // J. Oral Biol. Craniofac. Res., 2019, 9, 86–90,
34. Sakamoto R., Nitta T., Kamikawa Y., Kono S., Kamikawa Y., Sugihara K., et al. Histochemical, immunohistochemical, and ultrastructural studies of gingival fibromatosis: a case report. // Med. Electron. Microsc., 2002, 35, 248–254,
35. Schultz J., Witt S., Glascock B. et al. TGF-beta mediates the hypertrophic cardiomyocyte growth induced by angiotensin II, // J. Clin. Investigation, 2002, 109, 6, 787–796,
36. Sime P. J., O'Reilly K. Fibrosis of the lung and other tissues: new concepts in pathogenesis and treatment, // Clin. Immunol., 2001, 99, 3, 308–319,
37. Thompson K., Hamilton D., Leask A. ALK5 inhibition blocks TGF-beta induced CCN2 expression in gingival fibroblasts. // J. Dent. Res., 2010, 89 (12), 1450–1454,
38. Trackman P., Kantarci A. Connective tissue metabolism and gingival overgrowth. // Crit. Rev. Oral Biol. Med., 2004, 15, 3, 165–175,
39. Trackman P., Kantarci A. Molecular and Clinical Aspects of Drug-induced Gingival Overgrowth // J. Dent. Res., 2015, 94 (4), 540–546,
40. Uutela M., Wirzenius M., Paavonen K. et al., PDGF-D induces macrophage recruitment, increased interstitial pressure, and blood vessel maturation during angiogenesis, // Blood, 2004, 104, 10, 3198–3204,
41. Uzel M., Kantarci A., Hong H., Uygur C., Sheff M., Firatli E., Trackman P. Connective tissue growth factor in drug-induced gingival overgrowth. // J. Periodontol., 2001, 72, 7, 921–931,
42. Vishnoi S. Hereditary gingival fibromatosis: report of four generation pedigree. // Int. J. Case Rep. Images, 2011, 2 (6), 1–5,
43. Yang F., Chung A., Ru Huang X., Lan H. Angiotensin II induces connective tissue growth factor and collagen i expression via transforming growth factor-beta-dependent and -independent Smad pathways: the role of Smad3, // Hypertension, 2009, 54, 4, 877–884.

**Клеточно-молекулярные аспекты развития
лекарственно-индуцированной гипертрофии
десны**
Погосян М.А.

На основании анализа научной литературы по клеточно-молекулярным аспектам лекарственно-индуцированной гипертрофии десны, авторы заключают, что хотя и клиническое проявление этого патологического явления имеет достаточно универсальный характер, тем не менее имеются существенные отличия в случае применения различных лекарственных препаратов, которые в основном касаются соотношения воспаления/фиброз, морфологических и функциональных особенностей фибробластов и др.
Ключевые слова: лекарственно-индуцированная гипертрофия десны, гистология, клеточный состав

Cell-molecular aspects of the development of drug-induced gingival hypertrophy
Pogosyan M.A.

Based on the analysis of the scientific literature on the cellular and molecular aspects of drug-induced gingival hypertrophy, the authors conclude that although the clinical manifestation of this pathological phenomenon is quite universal, there are, however, significant differences in the use of different drugs, which mainly relate to the ratio inflammation / fibrosis, morphological and functional features of fibroblasts, etc.
Keywords: drug-induced gingival hypertrophy, histology, cellular composition

Արգանդի վզիկի քաղցկեղի համաճարակաբանական առանձնահատկությունները և ռիսկի գործոնները

¹Սահակյան Կ.Թ., ²Մելքունյան Հ.Վ.

¹Երևանի Մ. Հերացու անվ. Պետական բժշկական համալսարան (Հյուսվածաբանության, սաղմնաբանության և բջջաբանության ամբիոն)

²Ավստրիա, University of Applied Sciences Wiener Neustadt (Labor Kaserer & Beer) OL (Fachärzte für Pathologie)

Վճռորոշ բառեր՝ արգանդի վզիկի քաղցկեղ (ԱՎՔ), պապիլոմավիրուսային ինֆեկցիա (HPV), ցերվիկալ ինտրաէպիթելային նեոպլազիա (CIV)

Արգանդի վզիկի քաղցկեղը (ԱՎՔ) դեռևս մնում է տարածված հիվանդություն, զբաղեցնելով 7-րդ տեղը բոլոր չարորակ նորագոյացությունների մեջ և կանանց շրջանում 4-րդ տեղը կրծքագեղձի, աղեստամոքսային տրակտի և շնչառական օրգանների քաղցկեղից հետո: Կանանց շրջանում տարածված քաղցկեղի մեջ ԱՎՔ-ին բաժին է ընկնում 9,8%: Ըստ քաղցկեղի ուսումնասիրությամբ զբաղվող միջազգային գործակալության տվյալների աշխարհում ամեն տարի գրանցվում է ԱՎՔ 371000 նոր դեպք և ամեն տարի այս պատճառից 190000 կին է մահանում [24]:

ԱՎՔ-ի 78% դեպքերը հանդիպում են զարգացող երկրներում: Այս երկրներում կանանց մոտ հանդիպող քաղցկեղի 15%-ը բաժին է ընկնում ԱՎՔ-ին և քաղցկեղից մահացության պատճառների կառուցվածքում զբաղեցնում է երկրորդ տեղը, այն դեպքում, երբ զարգացած երկրներում ցուցանիշը կազմում է 4,4%: ԱՎՔ հաճախականությունը բարձր է լատինական Ամերիկայի, արևմտյան, հարավային Աֆրիկայի, հարավային և հարավ-արևմտյան Ասիայի երկրներում: Հյուսիսային Ամերիկայի և Եվրոպայի երկրներում նկատվում է համեմատաբար ցածր ԱՎՔ հաճախականությունը (ստանդարտացված ցուցանիշը 14,0 / 100000 կնոջ հաշվով): Ցուցանիշը ցածր է նաև Չինաստանում և Արևմտյան Ասիայի երկրներում (զծ. 1):

Նկատվում է ԱՎՔ հիվանդացության և մահացության ցուցանիշների տարբերություն ոչ միայն ըստ երկրների, այլև նույն երկրի տարբեր տարածաշրջաններում: Այն կարող է պայմանավորված լինել մի շարք գործոններով՝ սոցիալ-տնտեսական պայմաններ, ազգային

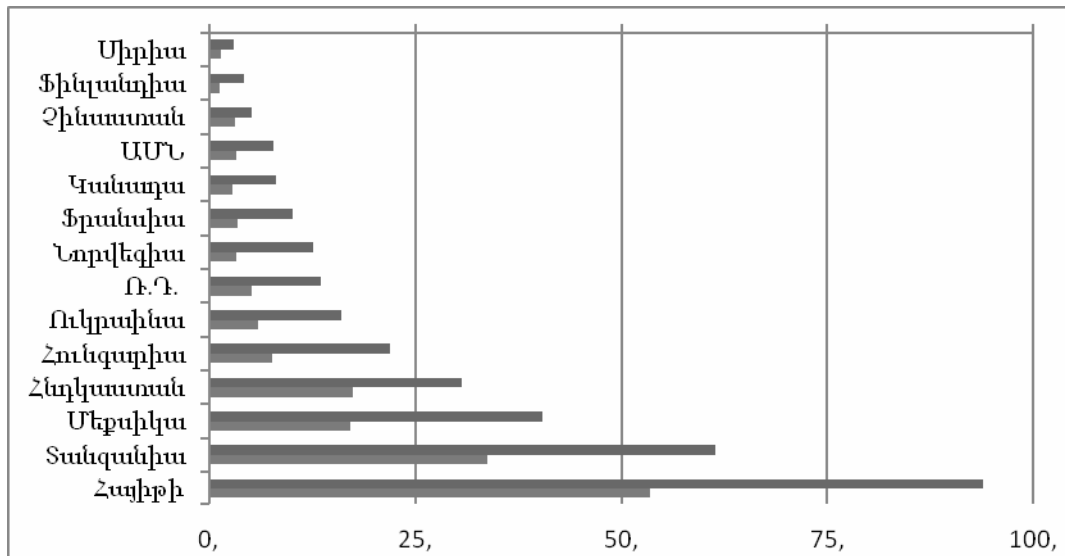
սովորույթներ, բնակչության կրթական մակարդակ, առողջապահական համակարգի զարգացման մարդակ, սրբինինգային ծրագրերի իրականացման որակ և այլն [14]:

ՌԴ-ում 1999-ին ԱՎՔ հիվանդացության և մահացության ցուցանիշները գրավել են 6-րդ տեղը կանանց շրջանում հանդիպող չարորակ նորագոյացությունների շարքում, տեսակարար կշիռը կազմել է 5,4% և 4,8% [5]: 2002-ին գրանցվել է 1220 հիվանդացության նոր դեպք (100000 կնոջ հաշվով ստանդարտացված ցուցանիշի մակարդակը կազմել է 11,1), մահացության և հիվանդացության հարաբերակցությունը կազմել է 52% (միջազգային ցուցանիշը 51%) [24]:

ԱՎՔ հիվանդների ապրելիությունը կախված է հիվանդության զարգացման փուլից, բուժման մեթոդներից, բուժման տեսակներից, նրանց կոմբինացիաներից և այլ գործոններից:

Ըստ եվրոպական երկրների քաղցկեղի պոպուլյացիոն ռեգիստրի տվյալների՝ 90-ականներին ԱՎՔ հիվանդների 1 տարվա ապրելիությունը կազմել է 84%, 3 տարվա՝ 66%, 5 տարվա՝ 62% (28): 5 տարվա ապրելիության ցածր ցուցանիշ գրանցվել է Լեհաստանում (51%), բարձր՝ Իսլանդիայում (84,7%):

Հիվանդության կանխատեսման համար նշանակություն ունի ուռուցքային պրոցեսի տարածվածության աստիճանը: Ըստ Я.В. Бокмана-ի տվյալների արգանդի վզիկի դիսպլազիայով հիվանդների բուժման 5 տարվա ապրելիության արդյունքները կազմել են 100%, նախաինվազիվ քաղցկեղինը՝ 99,1%, միկրոինվազիվ քաղցկեղինը՝ (Cx Ca in situ, CIN III) 96,8%: Ինվազիվ քաղցկեղի դեպքում արդյունքները եղել են ցածր [2]:



Գծապատկեր 1. ԱՎՔ հիվանդացության և մահացության ստանդարտացված ցուցանիշները 2000թ. (100000 կնոջ հաշվով) [20]

Ստոկհոլմում լույս տեսնող FIGO պարբերականի 19-րդ հատորում 120 համագործակցող կենտրոնն ներկայացրել են 32428 ԱՎՔ հիվանդների 5 տարվա ապրելիության ցուցանիշը: Այդ ցուցանիշը քաղցկեղի առաջին փուլում կազմել է 78,1%, երկրորդում՝ 57,0%, երրորդում՝ 31,0%, չորրորդում՝ 7,8% [9]:

Այս ցուցանիշները փաստում են, հիվանդության վաղ ախտորոշման և վաղաժամ բուժման իրականացման նշանակությունը ԱՎՔ կանխարգելելու գործում, և ինվազիվ-վիրաբուժական կամ քիմիոթերապևտիկ մեթոդի կիրառումը՝ որպես երկրորդային պրոֆիլակտիկ միջոցառում:

Համաճարակաբանական հետազոտությունները հնարավորություն են տվել ենթադրել ԱՎՔ զարգացման ռիսկի գործոնները՝ վաղ տարիքում սեռական կյանքով ապրելը, սեռական ակտիվությունը, սեռական գուգրնկերոջ հաճախակի փոխելը, սեռական հիգիենայի պահպանման բացակայությունը, սեռավարակները, վիրուսային ինֆեկցիաները, որոնց մեջ հատուկ նշանակություն է տրվում պայիլոմավիրուսային ինֆեկցիային (HPV), ծխելը, իմունային անբավարարությունը, A և C վիտամինների պակասը, հակաբեղմնավորիչների օգտագործում և այլն[5]:

Մեծ նշանակություն է տրվում 14-18 տարիքում սեռական կյանքի սկզբին: Մեռական ակտիվության նշանակալից բարձր մակարդակը երիտասարդների մոտ, հատկապես դեռահասների, որը հիմնականում պայմանա-

վորված է սոցիալական մոտիվով, պատճառ է դարձել սեռական HPV ինֆեկցիայի լայն տարածմանը: Ըստ B.A. Голованов-ի և համահեղինակների 427 13-17 տարիքային խմբի սեռապես ակտիվ աղջիկների շրջանում կատարված ցիտոլոգիական և գենետիկ հետազոտության, 30,3% դեպքերում հայտնաբերվել է HPV, 4,5%՝ արգանդի վզիկի բազմաշերտ հարթ էպիթելի դիսպլազիա: Հայտնաբերվել է, որ HPV վարակվածության ռիսկը բարձր է այն դեռահաս աղջիկների շրջանում, որոնք ունեն կրթական և ֆինանսական ապահովման ցածր մակարդակ, ունեն 3-ից ավել գուգրնկերներ, օրական ծխում են 5 գլանակ [3]:

Համաճարակաբանական և կլինիկական վիճակագրական հետազոտությունները փաստում են, որ արական սեռական գուգրնկեր ռիսկի գործոնը կարող է լինել նպաստող, բայց ոչ ապացուցված քաղցկեղածին ռիսկ արգանդի վզիկի (ԱՎ) էպիթելի համար: ԱՎՔ-ի զարգացման հարաբերական ռիսկը 7,8 է այն դեպքում, երբ ամուսինն ունեցել է 15 արտամուսնական կապ [2]:

Մի շարք համաճարակաբանական հետազոտություններ հիմնավորում են ԱՎՔ-ի և ծխելու միջև կապը: Չնայած բազմաթիվ ռիսկի գործոններ կարող են կապված լինել միմյանց հետ, մասնավորապես՝ ծխելը կարող է կապ ունենալ սեռական գուգրնկերոջ հաճախակի փոփոխության հետ, սակայն չի կարելի բացառել ինտենսիվ ծխելու ազդեցությունը իմունիտետի վրա և նիկոտինի կոկանցերոգեն դերը,

որը կարող է նպաստել վիրուսային ինֆեկցիայի կանցերոզեն էֆեկտի զարգացմանը[8]:

ԱՎՔ-ի զարգացման ռիսկի գործոն է նաև per os և ներարկումների ճանապարհով հակաբեղմնավորիչների օգտագործումը:

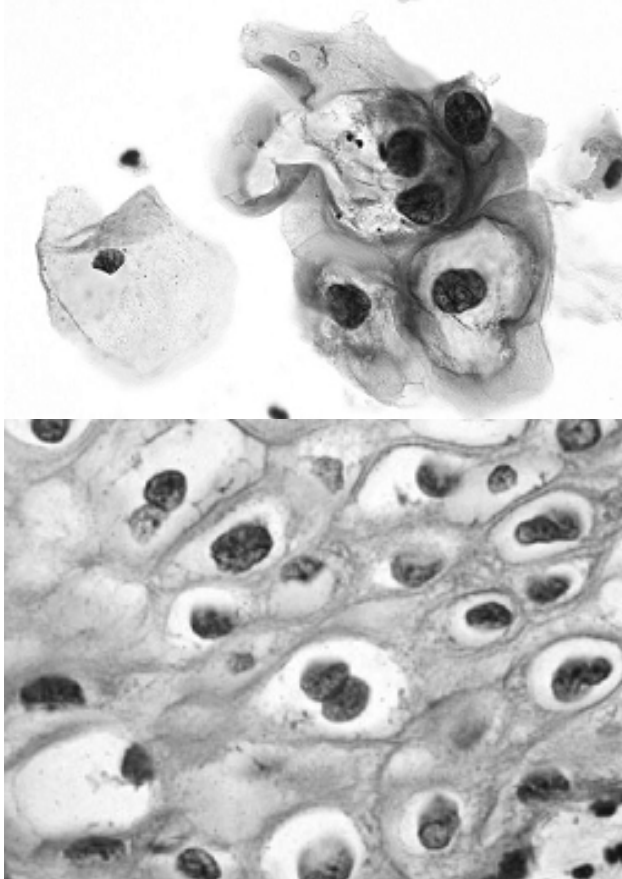
Թվարկված ռիսկի գործոնները թույլ են տալիս ենթադրել, որ ԱՎՔ-ի համաճարակաբանությունը կապ ունի ինֆեկցիոն գործոնի էթիոլոգիական դերի հետ: 70-ական թթ. Որպես այդպիսի կանցերոզեն գործոն դիտարկվում էր պարզ վիրուսային հերպեսի 2 սերոտիպը (HSV-2), սակայն 20 տարիների հետազոտությունների արդյունքները հնարավորություն չտվեցին հիմնավորել այդ վիրուսի ազդեցությունը [20]: Այդ վիրուսը հնարավոր է ցիտոմեգալովիրուսի, բակտերիաների հետ ասոցացվելով կարող է դրսևորվել որպես կանցերոզենեզի կոֆակտոր, որը նպաստում է դիսպլազիայի զարգացմանը: Բազմաթիվ աշխատանքներում, որոնք տպագրվել են 1980-1990թթ. ապացուցված է մարդու պապիլոմա վիրուսի (HPV) կապը դիսպլազիայի և ԱՎ տափակ բջջային քաղցկեղի հետ: Հիբրիդացման մեթոդի օգնությամբ ապացուցվել է, որ 80-100% ԱՎՔ դեպքում ԴՆԹ-ում կա HPV [15]: Հայտնաբերվել է կորելացիա ԱՎՔ հաճախականության և HPV հայտնաբերման միջև: Այսպես, այն երկրներում, որտեղ ԱՎՔ հաճախականությունը բարձր է HPV հայտնաբերումը 10-20% դեպքերում, իսկ այն երկրներում, որտեղ ԱՎՔ հաճախականությունը ցածր է՝ 5-10% [24]:

Մարդու պապիլոմավիրուսը ԴՆԹ պարունակող վիրուս է, որի կազմի մեջ կա 2 կառուցվածքային գեն (L1 և L2) և յոթ ֆունկցիոնալ գեն (E1-E7): Հայտնի է, որ մարդու պապիլոմավիրուսի 150-ից ավելի տիպ, որից 30-ն ունակ է ախտահարելու սեռական օրգանների լորձաթաղանթը: HPV ինֆեկցիան փոխանցվում է սեռական ճանապարհով: Վիրուսը թափանցում է լորձաթաղանթի բջիջներ, նրա զարգացումը և հասունացումը սերտ կապված է էպիթելային բջիջների դիֆերենցիացիայի գործընթացի հետ: Վիրուսի գենը կարող է գտնվել վնասված բջջում էպիտումալ և ինտեգրացված ձևով: Էպիտումալ ձևն ավելի շատ է հանդիպում նորմալ և դիսպլաստիկ էպիթելում, իսկ քաղցկեղի ժամանակ վիրուսային ԴՆԹ-ն հաճախ ինտեգրացվում է բջջի

գենոմին: Վիրուսներն ունեն սպեցիֆիկ գեն (E6 և E7), որոնք մեծ դեր ունեն նորմալ բջիջների չարորակի տրանսֆորմացվելու գործում: Այդ գեների ակտիվությունը հսկվում է վիրուսային և բջջային գործոններով: Որպեսզի զարգանա մոնոբջջային պոպուլյացիա և չդեկավարվող պրոլիֆերացիայով կլոնի սելեկցիա անհրաժեշտ է բջջի մուտացիա: Վիրուսը կարող է լորձաթաղանթի վրա ունենալ պրոդուկտիվ և տրանսֆորմացիոն ազդեցություն: Պրոդուկտիվ ազդեցության դասական դրսևորում է HPV-ով պայմանավորված պապիլոմաները և կոնդիլոմաները, բազմաթիվ պապիլյար աճերը, որի մեջ հիմնական է ֆիբրոզ հյուսվածքը, որը ծածկված է բազմաշերտ էպիթելով: Կոնդիլոմաները լինում են սրածայր, հարթ և էնդոֆիտ: HPV տրանսֆորմացիոն ազդեցության արդյունք կարող է լինել ներէպիթելային ախտահարումը (դիսպլազիա, ցերվիկալ ներէպիթելյար նեոպլազիա CIN) և ինվազիվ քաղցկեղը:

HPV գենիտալ ինֆեկցիան կարող է ունենալ տարբեր կլինիկական դրսևորումներ: Տարանջատում են լատենտ, սուբկլինիկական և կլինիկական HPV ինֆեկցիայի արտահայտման ձևեր: Լատենտ, առանց ախտանիշների ձևերը հանդիպում են միայն բջջում վիրուսի ռեպլիկացիայի դեպքում: Չնայած այն բանին, որ վիրուսն անցնում է ինֆեկցիոն ցիկլ այլ մարդու վարակման հնարավորությունը սեռական կոնտակտի ժամանակ մորֆոլոգիական փոփոխությունները հիստոլոգիական և ցիտոլոգիական պեպարատներում գործնականում չի նկատվում: Շատ դիտարկումներում վիրուսը անհետանում է մի քանի ամսվա ընթացքում, որն առկա է տրանզիտոր ձևերի ժամանակ: Միգուցե այն պայմանավորված է լավ իմունային պատասխանով [30]: HPV սուբկլինիկական ախտահարման ձևերի ժամանակ արգանդի վզիկի էպիթելը սովորաբար անգեն ազդով զննման ժամանակ թվում է չփոփոխված: կոլպոսկոպիայի ժամանակ, ԱՎ-ը քացախաթթվով մշակելուց հետո, կոնդիլոմաները տեսանելի են սպիտակավուն հետքի ձևով, կերատիզացված, ոչ հարթ ծայրերով, մոզայիկ տեսքով, միկրոպապիլյար աճով: HPV ինֆեկցիայի կլինիկորեն դրսևորվող ձևերի ժամանակ արտաքին սեռական օրգանների, հետանցքի շրջանում հայտնաբերվում

են սուր ծայրերով կանդիլոմաներ, հազվադեպ՝ պապիլոմատոզ ԱՎ շրջանում [4-8]: HPV ինֆեկցիայի մորֆոլոգիական դրսևորումների արտահայտությունն է կոյլոցիտոզի (բազմաշերտ հարթ էպիթելի միջանկյալ և մակերեսային շերտի բջիջներում ցիտոպլազմայի պերինուկլեար լուսավորություն այսպես կոչված «հալո») առկայությունը ԱՎ քսուքում և կտրվածքի վրա (նկար 1):



Նկար 1. Կոյլոցիտները բջջաբանական և հյուսվածքաբանական պրեպարատներում, լավ նկատելի է պերինուկլեար «հալոն» ինչպես նաև կոյլոցիտին բնորոշ ցիտոպլազմատիկ կոնդենսացիան «հալոի» շուրջ:

Այս բջիներին առաջին անգամ նկարագրել է Այրենը 1949թ-ին: 1960-ին նա մտցրեց «օրեոլում բջիջներ» հասկացությունը այդ բջիջներին նկարագրելու համար: 1956-ին Koss-ը և Durfee-ը տվել են այդ բջիջների մանրակրկիտ նկարագիրը և առաջարկել են «կոյլոցիտոզ» տերմինը տերմինը, առաջին անգամ հայտնաբերվել է կապ «կոյլոցիտոտիկ աստիպիայի», դիսպլազիայի և ԱՎՔ միջև: Երկար ժամանակ կոյլոցիտոզի նշանակությունը մնացել է անհասկանալի: 1976թ-ին A. Meisels-ը և M. Fortin-ը Կանադայից և 1977-ին Durola-ն և

Savia-ն Ֆինլանդիայից առաջարկել են, որ կոյլոցիտոզը կարող է լինել պայմանավորված HPV ինֆեկցվածությամբ [21]: Հետագայում էլեկտրոնային մանրադիտակային հետազոտությունը ցերվիկալ քսուքում կոյլոցիտներում հայտնաբերել է վիրուսային մասնիկներ: HPV-ի վիրուսային մասնիկներ հայտնաբերվել են նաև կոյլոցիտների բջիջներում և հիմնավորվել է, որ ցիտոպլազմայի պերինուկլեար լուսավորությունը պայմանավորված է HPV վիրուսի ազդեցության արդյունքում ցիտոպլազմայում նեկրոտիկ պրոցեսների զարգացման հետ: HPV վիրուսային մասնիկները հայտնաբերվել են նաև կոյլոցիտների կորիզներում և հիմնավորել է, որ ցիտոպլազմայի պերինուկլեար լուսավորումը պայմանավորված է HPV վիրուսի ազդեցության արդյունքում ցիտոպլազմայում նեկրոտիկ զարգացումներով: A. Meisels-ը և համահեղինակները ապացուցել են, որ կոյլոցիտոզը կարող է հայտնաբերվել ոչ միայն նորմալ, այլ նաև դիսպլազատիկ բջիջներում և մտցրել են «ատիպիկ կոնդիլոմա» տերմինը, տարբերակումը դրվում է հաշվի առնելով կորիզային փոփոխությունների հիման վրա, հիպերքրոմազիա, կոպիտ քրոմատինային կառուցվածք, կորիզաթաղանթի խորթուբորություններ և այլն [22]:

Էլեկտրոնային-միկրոսկոպիկ հետազոտությունների տվյալների հիման վրա, 50% դիսպլազիայով հիվանդների և կոյլոցիտոզի ցիտոլոգիական դրսևորումներում այդ բջիջներում կարող են հայտնաբերվել վիրուսային մասնիկներ:

Հետազոտության մոլեկուլյար-կենսաբանական մեթոդը թույլ է տալիս ոչ միայն HPV վիրուսի առկայության բարձր զգայունությունը հաստատել, այլ նաև անջատել վիրուսի տարբեր տիպեր: Գերակա հետազոտությունները 80-ական թ-ին Zur Hausen բժիշկների կողմից, հիմնավորել են, որ ԱՎՔ-ի ժամանակ հայտնաբերվում է HPV 16 և 18 տիպերը, իսկ 6 և 11-ը՝ բարորակ ուռուցքների և շատ հազվադեպ ինվազիվ քաղցկեղի դեպքում:

Հետագա հետազոտությունները հաստատել են այդ տվյալները և կախված ԱՎ լորձաթաղանթի վրա ունեցած ազդեցության տեսակից, տարանջատում են «բարձր ռիսկի» (16,18,31,33,35,39,45,50,51,52,56,58,59,64,68,70)

և «ցածր ռիսկի» (3,6,11,13,32,42,43,44,72,73) վիրուսներ:

«Բարձր ռիսկի» վիրուսները հաճախ հայտնաբերվում են արտահայտված դիսպլազիայի, նախաինվազիվ և ինվազիվ քաղցկեղի դեպքում: Հարթբջջային քաղցկեղի ժամանակ 50% դեպքերում հանդիպում է HPV 16 տիպը, երբ HPV 18 տիպը հաճախ ասոցացվում է ադենոկարցինոմայի հետ: «Ցածր ռիսկի» վիրուսները հայտնաբերվում են հարթ և սրածայր կոնդիլոմայի, թույլ դիսպլազիայի և հազվադեպ ինվազիվ ռիսկի դեպքում:

Մոլեկուլյար-կենսաբանական հետազոտությունները հանդիսանում են HPV ինֆեկցիայի հայտնաբերման ուղղակի մեթոդ և ունեն նշանակալից զգայունություն համեմատած ցիտոլոգիական հետազոտության հետ: Վերջին դեպքում երևում է միայն վիրուսի և բջջի փոխազդեցության արդյունքը, երբ վիրուսային գենետիկական նյութը գտնվում է էպիսոմալ փուլում: Ինֆեկցիայի լատենտ և վիրուսային ենթատիպերը բջջի գենի հետ ինտեգրացված մալիգնիզացիայի ժամանակ ցիտոլոգիապես չի տարբերակվում, այսինքն անհնար է լուսային մանրադիտակով տեսնել վիրուսը, կարելի է տեսնել միայն վիրուսի ազդեցությունը, օրինակ՝ կոյլոցիտի առկայության ժամանակ կամ պարակետատոգի ժամանակ, քանի որ չկա «ցածր ռիսկի» և «բարձր ռիսկի» վիրուսով ինֆեկցվածության որևէ ցիտոլոգիական առանձնահատկություն բջջաբանական առումով հայտնաբերվում են նույն մորֆոլոգիական նշանները: Առավել բարձր զգայունություն ունի պոլիմերազային շղթայական ռեակցիան, որի դեպքում տեսականորեն ճանաչելիության սահմանը 1 գենոմային պատճեն է 100000 բջջի հաշվով [25]:

Կլինիկական հետազոտությունները կիրառելով դետեկցիայի մոլեկուլյար-կենսաբանական մեթոդը և HPV վիրուսի մուտքագրումը թույլ է տալիս փաստել, որ առողջ կանանց շրջանում կա հայտնաբերման բարձր աստիճան: HPV վիրուս հայտնաբերվել է 309 առողջ կանանցից 90 (29%) ռեպրոդուկտիվ տարիքի կանանց մոտ: Ընդ որում, 58% նմուշները ունեցել են HPV «բարձր ռիսկի» [1]: Պոլիմերազային շղթայական ռեակցիայի մեթոդով 415 կանանց շրջանում HPV 16/18 շտամները հայտնաբերվել են 18,3%-ի մոտ:

Այն կանայք, որոնց մոտ հայտնաբերվել է HPV 16/18 ինֆեկցիայի արտահայտված կլինիկական ձևեր գրանցվել է 5,2%-ի մոտ, ենթակլինիկական՝ 30,3% և լատենտ ձև՝ 64,5%-ի մոտ [6]:

Ներկայացված փաստերը վկայում են, որ HPV ինֆեկցիան հանդիսանում է կարևոր բաղադրիչ, սակայն ոչ անհրաժեշտ կամ բավարար պատճառային գործոն ԱՎՔ-ի զարգացման համար:

Ինչպես հայտնի է, շատ դեպքերում ԱՎՔ-ի զարգացմանը նախորդում են ներէպիթելային ստիպիկ փոփոխությունները, որոնք կոչվել են ցերվիկալ ինտրաէպիթելյար նեոպլազիա (CIN): Այն բաժանվում է 3 աստիճանի.

✓ CIN I - համապատասխանում է բջջաբանական, բազմաշերտ հարթ էպիթելի թեթև դիսպլազիային, Low Grade Intraepithelial Lesion LSIL ախտորոշմանը

✓ CIN II - չափավոր դիսպլազիա, համապատասխանում է բջջաբանական բազմաշերտ հարթ էպիթելի ծանր դիսպլազիային, High Grade Intraepithelial Lesion HSIL ախտորոշմանը

✓ CIN III - արտահայտված կամ ծանր դիսպլազիա և կարցինոմա Ca in situ. համապատասխանում է բջջաբանական բազմաշերտ հարթ էպիթելի ծանր դիսպլազիային, High Grade Intraepithelial Lesion HSIL ախտորոշմանը

Առանց բուժման դիսպլազիա ունեցող պացիենտների մոնիթորինգը հաստատում է, որ գրեթե մեծ մաս կազմող հիվանդների մոտ դիսպլազիան նահանջում է, իսկ մյուսների մոտ շարունակվում կայուն մնալ հյուսվածքում, այսինքն մնում է առանց փոփոխության, որոշների մոտ էլ զարգանում է մինչև արտահայտված աստիճանի դիսպլազիայի կամ մինչև անգամ քաղցկեղ: Շվեդ հեղինակների հետազոտությունները փաստել են, որ թույլ դիսպլազիա ունեցող 555 կնոջ մոտ նկատվել է 39 ամսվա ընթացքում պրոցեսի զարգացում մինչև արտահայտված դիսպլազիա HSIL իսկ 16% դեպքերում զարգացել է in situ կարցինոմա, այն դեպքում, երբ 62% դեպքերում զրնացվել է ռեմիսիա, 22% պերսիստենցիա:

Մեկ այլ հետազոտության շրջանակներում, որը կատարվել է 894 կանանց շրջանում,

որոնք ունեցել են չափավոր դիսպլազիա, 78 ամսվա ընթացքում 30% ունեցել է պրոգրեսիա մինչև արտահայտված դիսպլազիա կամ *in situ* կարցինոմա, 54% ռեգրեսիա և 16%՝ պերսիստենցիա: Այն ժամանակահատվածը, երբ հայտնաբերվել է թույլ կամ չափավոր դիսպլազիա մինչև արտահայտված դիսպլազիան կամ *in situ* կարցինոման տևել է 3,5-4,5 տարի [25]: Մեկ այլ հետազոտության շրջանակներում 2-5 տարի հսկվել են 212 տարբեր աստիճանի դիսպլազիա ունեցող և բուժում չստացած հիվանդներից 65-ի մոտ (30,7%) գրանցվել է դիսպլազիայի ռեգրեսիա, 102 (48,1%) այն մնացել է կայուն, 24-ի (11,3%) թույլ կամ չափավոր դիսպլազիան պրոգրեսիվվել է որպես ծանր դիսպլազիա, 21-ի (9,9%) դիսպլազիայի տարբեր ձևեր պրոգրեսիվվում են որպես պրեինվազիվ ($n=18$) կամ միկրոինվազիվ ($n=3$) քաղցկեղ [27]:

Նշվում է, որ դիսպլազիայի արտահայտվածության աստիճանի ավելացմանը զուգահեռ աճում է նրա զարգացման առաջընթացի աստիճանը և նվազում հետզարգացման շանսը:

R. Richard-ը և B. Barron-ը պրոսպեկտիվ հետազոտության արդյունքներով փաստում են, որ *in situ* կարցինոմայի զարգացման միջին ժամկետը կազմում է 5, 3 և 1 տարի համապատասխանաբար թեթև, չափավոր և արտահայտված դիսպլազիաների ժամանակ և առաջարկվել է, որ 66% դեպքերում դիսպլազիաները պրոգրեսիվվում են մինչև *in situ* կարցինոմա 10 տարվա ընթացքում [26]:

Եթե բացակայում է բուժումը *in situ* կարցինոման ոչ միշտ է պարտադիր զարգանում մինչև ինվազիվ քաղցկեղ:

Այսպես, նշվում է *in situ* կարցինոմայի սպոնտան ռեգրեսիայի հազվադեպ դեպքեր: Որոշ դեպքերում բիոպսիայի ժամանակ կարող է հարթբջջային *in situ* կարցինոմայի ոչ մեծ տարածքներ հեռացվի: Մեկ ուրիշ դեպքում *in situ* կարցինոմայի ռեգրեսիայի մեխանիզմը մնում է անհայտ: Դժվար է այն կապել բջջի ատիպիկ կլոնի ֆենոտիպային նորմալացման հետ, ավելի շուտ ատիպիկ կլոնը մահանում է «տերմինալ տարբերակման» պատճառով [25]:

In situ կարցինոմայի գոյության միջին տևողությունը 10 տարի է, իսկ վերափոխումը ինվազիվ քաղցկեղի նվազագույնը տևում է 3

տարի: Սակայն 5% պացիենտների մոտ այն կարող է ավելի վաղ զարգանալ:

Վերը նշված փաստերը վկայում են, որ ԱՎ էպիթելի դիսպլազիան հանդիսանում է նախաքաղցկեղային վիճակ, իսկ հիվանդները, որոնց մոտ հայտնաբերվել է դիսպլազիա կազմում են ԱՎՔ-ի զարգացման «բարձր ռիսկի» խումբ:

Այս տվյալները փաստում են, որ էպիթելի չարորակացման տրանսֆորմացիոն գործընթացը տեղի է ունենում երկար ժամանակում: Ցերվիկալ ինտրաէպիթելյար նեոպլազիայով հիվանդների միջին տարիքը 15,6 տարով փոքր է համեմատած ինվազիվ քաղցկեղ ունեցող հիվանդների միջին տարիքի հետ: Ընդ որում ԱՎՔ-ի նախաքաղցկեղային, այսինքն դիսպլազիաների փուլի միջին տարիքը 42,1 տարեկան է, որը 6 տարով պակաս է համեմատած ԱՎՔ I փուլ ունեցող հիվանդների հետ [10-14]:

Սա վկայում է, որ կա բավարար ժամանակ համապատասխան կանխարգելիչ միջոցների իրականացման համար, որը կարող է նվազեցնել ԱՎՔ-ի ինվազիվ տիպի զարգացումը:

ԱՎՔ-ն այն հազվադեպ չարորակ նորագոյացություններից է, որը բավարարում է պոպուլյացիոն սքրինինգ անցկացնելու պահանջներին: Այն ունի մեծ տարածվածություն և հանդիսանում է առողջապահական հիմնախնդիր, ունի հավաստի ճանաչելու նախակլինիկական փուլ, զարգացման երկար ժամանակահատված, առկա է հնարավորությունների իրականացնելու ախտորոշման և արդյունավետ բուժման մեթոդների հետագա ստուգում և, վերջապես, առկա է հուսալի սքրինինգ թեստ՝ արգանդավզիկից և պարանոցից վերցված քսուրի ցիտոլոգիական հետազոտություն [12,18,19]:

ԱՎՔ-ի ցիտոլոգիական սքրինինգի հիմնավորումը տեսականորեն հեշտ է:

Պապանիկոլաուի դասական աշխատանքներից հետ, որոնք կատարվել են 40-ական թին, ապացուցվել է, որ հետազոտության բջջաբանական մեթոդը հանդիսանում է նախաքաղցկեղի (դիսպլազիայի) ախտորոշման զգայուն մեթոդ, ինչպես նաև ԱՎՔ նախակլինիկական (կարցինոմա *in situ*, միկրոինվազիվ թաքնված ինվազիվ քաղցկեղ) փուլերի համար: Տարբեր հեղինակներ զգայնության տարբեր տոկոսներ են նշում, առավելագույնս

մեթոդի զգայունությունը կազմում է 60-80%, ինչը հաստատում է այն թեորոտիկ միտքը, որ բջջաբանական հետազոտությունը պետք է կազմակերպել հաճախակի կեղծ բացասական դեպքերից խուսափելու համար, զգայնության կոմպոնենտի վրա ազդում են թվով 3 գործոններ, գինեկոլոգի կամ քսուկ վերցնող մասնագետի հմտությունը (բավարար նյութ վերցնելու և ժամանակին ֆիքսելու ֆակտոր), տեխնիկական աշխատողների ալգորիթմով հաստատված քայլերի պահպանում (պրեպարատի գրանցումից մինչև ներկում և փաստաթղթավորում), բջջաբան մասնագետների մասնագիտական գիտելիքներ և աշխատանքի կազմակերպում, վերահսկում: Հատկապես, եթե բոլոր կանանց հետազոտենք ցիտոլոգիական մեթոդով, ապա կարելի է հայտնաբերել նախաքաղցկեղային և քաղցկեղի նախանական փուլի հիվանդներ, որոնք լավ են ենթարկվում բուժման: Այսպիսի մոտեցումը թույլ կտա կանխել ինվազիվ քաղցկեղի զարգացումը:

Հիվանդության հայտնաբերման նախակլինիկական փուլում հնարավորություն է տալիս բուժել հիվանդներին «պահպանողական» մեթոդով, կոճատել բուժման տևողությունը, նվազեցնել հաշմանդամության և մահացության մակարդակը, այսինքն ունենալ նաև տնտեսական էֆեկտ:

ԱՎՔ-ի բջջաբանական սրբինինգը առաջին անգամ կիրառվել է Բրիտանական Կոլումբիա կանադական ավանում 1944թ-ին: Որից հետո սրբինինգի ծրագիրը սկսել են իրականացնել նաև այլ երկրներում՝ 50-ական թ-ին ԱՄՆ-ում, Չինաստանում, 60-ականներին Ճապոնիայում, Ֆինլանդիայում, Շվեդիայում, Իսլանդիայում, 70-ականներին Գերմանիայում, Բրազիլիայում և այլ երկրներում [7]: ՌԴ-ում մասսայական գինեկոլոգիական զննումների ժամանակ ցիտոլոգիական հետազոտության մեթոդը կիրառվել է 1964թ., իսկ 1966-ին Բելառուսիայում կազմակերպվել է շարժական կայան քաղցկեղի վաղ ախտորոշման և կանխարգելման: 1968-ին ցիտոլոգիական սրբինինգի ծրագիրն իրականացվել է Լատվիայում: 1976-ին, երբ ստեղծվեց կենտրոնացված ցիտոլոգիական լաբորատորիա ԱՎՔ-ի ցիտոլոգիական սրբինինգը լայն տարածում ստացավ:

Ցիտոլոգիական ծրագրի ներդրման սկզբում արդեն կուտակվել էր մեծ փորձ ԱՎՔ-ի ցիտոլոգիական սրբինինգի իրականացման հարցում: Սրբինինգի արդյունավետության գնահատման չափանիշ է հանդիսացել ԱՎՔ-ի հիվանդացության և մահացության ցուցանիշների նվազեցումը, ինչպես նաև հիվանդացության կառուցվածքի փոփոխությունը քաղցկեղի վաղ փուլում հայտնաբերման դեպքերի աճի և բարձրորդի դեպքերի նվազեցման հաշվին: Գրականության տվյալների վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ ԱՎՔ-ի ցիտոլոգիական սրբինինգի լայն կիրառման ճիշտ կազմակերպումը բարձրացնում է արդյունավետությունը: Կանադական ավանում ցիտոլոգիական սրբինինգի իրականացման արդյունքում գրանցվել է ԱՎՔ հիվանդացության դեպքերի նվազում՝ 1955թ 28,4 դեպք 100 000 կնոջ հաշվով (20 տարեկան և բարձր), 1980-84թ՝ 6,3 դեպք(հիվանդացությունը նվազել է մոտ 78%-ով, իսկ մահացությունը՝ 72%-ով): Այս ցուցանիշները 90-ականներին նվազել են համապատասխամաբար 80%-ով և 75%-ով [11,15,17]:

ԱՎՔ-ի ցիտոլոգիական սրբինինգ ծրագրի իրականացման արդյունքում քաղցկեղի II և III փուլեր չեն հայտնաբերվել, իսկ որոշ տարածքներում գրանցվել են ցուցանիշի նվազեցման միտումներ [14]:

Ցիտոլոգիական սրբինինգի արդյունավետության մասին է փաստում նաև հյուսիսային երկրներում կատարված հետազոտությունները: Այսպես, Ֆինլանդիայում, Շվեդիայում, Իսլանդիայում, Դանիայում (բացառության Նորվեգիայի) ներ է դրվել սրբինինգային ծրագիրը: Այն երկրներում, որտեղ սրբինինգը իրականացվում է ակտիվ, ԱՎՔ-ի հիվանդացության և մահացության ցուցանիշները նվազել են, իսկ Նորվեգիայում այդպիսի իջեցում չի արձանագրվել: Իսլանդիայում, որտեղ ազգային ծրագիրը ներառում է 29-59 տարիքային խումբը և ունի մոտ 100% ընդգրկվածություն, ԱՎՔ մահացությունը 20 տարիների ընթացքում նվազել է 80%-ով: Ֆինլանդիայում և Շվեդիայում, որտեղ կանանց ընդգրկվածությունը սրբինինգի մեջ նույնպես բարձր է մահացությունը նվազել է 50%-ով և 34%-ով, իսկ Դանիայում, որտեղ կանանց ընդգրկվածությունը սրբինինգի մեջ կազմել է 40%, ԱՎՔ մահացության ցուցանիշը նվազել է 25%-ով: Այն

դեպքում, երբ Նորվեգիայում, որտեղ բնակչության 5%-ն է սքրինինգի մեջ ընդգրկվել ԱՎՔ մահացությունը նվազել է 10%-ով [16]: Ցիտոլոգիական սքրինինգի արդյունավետության արտահայտված տարբերություն դիտվել է նաև Մեծ Բրիտանիայում: Միայն Շոտլանդիայի մեկ մարզում գրանցվել է ԱՎՔ հիվանդացության և մահացության ցուցանիշների նվազում, երբ սքրինինգի ընդգրկվածությունը կանանց մոտ կազմել է 95%: Այս ցուցանիշը կտրուկ տարբերվում է Անգլիայի մյուս բնակավայրերի ցուցանիշներից, որտեղ սքրինինգի ընդգրկվածության մակարդակը կազմել է 40% [19]: Անգլիայի որոշ շրջաններում գրանցվել է ԱՎՔ բարձր մակարդակ, հատկապես երիտասարդ կանանց շրջանում [27]:

Եվրոպական մի շարք երկրներում Շվեյցարիա, Ֆինլանդիա, Շվեդիա, Սլովենիա, լավ կազմակերպված սքրինինգ ծրագիրը ապահովել է 15-ից մինչև 30% յուրաքանչյուր 5 տարին մեկ ԱՎՔ հաճախականության նվազեցում: Այդ երկրներում ցիտոլոգիական սքրինինգի արդյունավետությունը բարձր է, համեմատած այն երկրների հետ, որտեղ այն իրականացվել է սպոնտան ձևով, մասնավոր կլինիկաների բժիշկների, անկախ լաբորատորիաների կողմից, ինչպես օրինակ Ֆրանսիայում [23]: ԱՄՆ-ում, չնայած բացակայում է ցիտոլոգիական սքրինինգի համապետական ծրագիր ԱՎՔ-ից մահացությունը և հիվանդացությունը նվազել է: Այս ցածր ցուցանիշների մակարդակը պայմանավորված է ցիտոլոգիական մեթոդի լայն կիրառման հետ (PAP քսուք): Այսպես, 1992-ին 18 և բարձր տարիքի կանանց 90%-ը անցել են ցիտոլոգիական հետազոտություն և մոտ 2/3-ը կրկնել են այն 3 տարի հետո [16]:

Մի շարք երկրների տվյալները փաստել են, որ ԱՎՔ-ի ցիտոլոգիական սքրինինգն ունեցել է ցածր արդյունավետություն այն չի ապահովել հիվանդացության և մահացության ցածր մակարդակ [9]:

Ցիտոլոգիական սքրինինգի արդյունավետության որոշիչ գործոնը սքրինինգի մեջ ընդգրկված կանանց տեսակարար կշիռն է: Այս գործոնը առաել մեծ նշանակություն ունի, քան սքրինինգի անցկացման քանակը: Լավ կազմակերպված սքրինինգի պայմաններում դժվար է հաշվարկել կանանց ընդգրկվածության տեսակարար կշիռը, քանի որ մի շարք կանայք հնարավորություն ունեն անցնել

սքրինինգը մի քանի անգամ, իսկ մյուսները ոչ մի անգամ [6-9]:

Գրականության մեջ լայնորեն քննարկվում է սքրինինգի պարբերաբար անցկացման հարցը, քանի որ տարբեր երկրներում ընդունված է միջսքրինինգային տարբեր տևողություն:

Այսպես, Նիդեռլանդներում ցիտոլոգիական սքրինինգն անց է կացվում 6 տարին մեկ, Ֆինլանդիայում՝ 5, Շվեդիայում՝ 4, Դանիայում՝ 3, Իսլանդիայում և Չինաստանում՝ 2: Այս հարցն անհրաժեշտ է լուծել ելնելով առկա ռեսուրսների արդյունավետ բաշխումից: ըստ հետազոտողների հաշվարկի, ԱՎՔ սքրինինգի արդյունավետությունը մոտավոր նույնն է 1 և 2 տարի ինտերվալների դեպքում: Եթե կանանց նույն պոպուլյացիայում սքրինինգն իրականացվում է ոչ թե 3 տարին մեկ, այլ ամեն տարի, ապա աշխատանքի ծավալն ու տնտեսական ծախսերը կավելանան 3 անգամ, իսկ քաղցկեղից ձեռքագատման ցուցանիշն ընդամենը 2%-ով (աղ. 1):

Կանանց այն պոպուլյացիան, որն արդեն անցել է սքրինինգ, ընդգրկվում են ԱՎՔ զարգացման «ցածր ռիսկի» մեջ, այդ կանանց շրջանում քաղցկեղի հայտնաբերումը 5 անգամ պակաս է համեմատած չհետազոտվածների հետ, իսկ մահացությունը՝ 10 անգամ: Այս տվյալներից գալիս ենք եզրահանգման, որ հակաքաղցկեղային պայքարի սքրինինգի արդյունավետության բարձրացմանը կարելի է հասնել ոչ թե ավելացնելով սքրինինգի անցկացման հաճախականությունը, այլ հետազոտության մեջ կանանց ակտիվ ընդգրկվածության ցուցանիշը:

ՀՀ-ում ԱՎՔ սքրինինգը ներդրվել է 2015թ-ին:

Հետազոտությունները փաստում են, որ կանանց սքրինինգային ծրագրում ընդգրկվածության ծավալների ավելացումն ավելի արդյունավետ է, քան սքրինինգի հաճախականության ավելացումը:

ԱՎՔ ինվազիվ դեպքերի վերլուծությունը հայտնաբերել է, որ այն երկրներում, որտեղ սքրինինգ իրականացվում է կազմակերպված, 70% դեպքերում քաղցկեղ զարգանում է այն կանանց մոտ, որոնք ընդհանրապես չեն ընդգրկվել սքրինինգի մեջ կամ սխառեմատիկ չեն հետազոտվել, այն դեպքում, երբ 7-15% դիտարկումներում այն բաց է թողնվել նա-

Աղյուսակ 1

Մթրինինգի տարբեր հաճախականությունների դեպքում ԱՎՔ-ի կումուլյատիվ հաճախականությունը (WHO, 23)

Մթրինինգի ինտերվալ	Ինվազիվ ԱՎՔ-ի հաճախականության նվազեցում	Հետազոտված կանանց %	ԱՎՔ կումուլյատիվ հաճախականություն	Ցիտոլոգիական հետազոտությունների քանակը 1 կնոջ հաշվով
1	93,3	20	19	6
2	93,3	30	28	4,5
3	91,4	40	37	4
5	83,9	50	42	3
10	64,2	80	51	2,4

խորդ ցիտոլոգիական հետազոտության ժամանակ [1, 28, 29]:

Այսպիսով, ԱՎՔ-ի կանխարգելման ռազմավարական ծրագրի արդյունավետության ապահովումը կազմաբաղադրիչ գործընթաց է:

Օգտագործված գրականության ցանկ

1. Бебнева Т. Н., Прилепская В. Н. Профилактика рака шейки матки: скрининг (обзор литературы) // Доктор.Ру, 2009, № 6, С. 11–17.
2. Деражне А. Б. и др. Двадцатилетний опыт профилактики РШМ среди женщин, обслуживаемых лечебно-профилактическими учреждениями Октябрьской железной дороги // Всесоюзный симпозиум. Ранняя диагностика, лечение предопухолевых и опу-холевых заболеваний шейки матки и диспансеризация женского населения, Л., 1985, С. 84–85.
3. Короленкова Л. И., Брюзгин В. В. Клетки рака цервикальных мазках у беременных – что делать? // Проблемы репродукции, 2011, № 2, С. 94.
4. Маклецова С. А., Рябинкина Т. С. Связь бактериального вагиноза и предраковых / раковых заболеваний шейки матки // StatusPraesens, 2013, № 5, С. 44.
5. Минкина Г. Н. Цервикальный рак и гормональные контрацептивы (обзор литературы) // Доктор.Ру, 2014, № 1, С. 56–59.
6. Бестаева Н. В., Назарова Н. М. и др. Папилломавирусная инфекция: новые взгляды на диагностику и лечение (обзор литературы) // Гинекология, 2013, № 3, С. 4–6.
7. Профилактика рака шейки матки / под ред. акад. РАМН Г. Т. Сухих, проф. В. Н. Прилепской, 3 е изд. доп, М.: МЕДпресс-информ, 2012, 190 с.
8. Роговская С. И., Аконова Е. С., Коган Е. А. Совершенствование лечебно-диагностических подходов к ВПЧ-инфекции гениталий // Русский медицинский журнал – 2011, Т. 19, № 20, С. 1238–1242.
9. Роговская С. И. Практическая кольпоскопия, М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010, 240 с.
10. Серов В. Н., Твердикова М. А., Тютюнник В. Л. Папилломавирусная инфекция гениталий: основные

принципы лечения // Русский медицинский журнал, 2010, Т. 18., № 19, С. 1170–1173.

11. Гончаревская З. Л. и др. Современные методы скрининга рака шейки матки и ВПЧ-тест: клинико-экономическая эффективность // Доктор.Ру. Гинекология. Эндокринология, 2014, № 1, С. 12.
12. Хрянин А. А., Решетников О. В. Папилломавирусная инфекция: современный взгляд на эпидемиологию, профилактику и лечение // Гинекология, 2013, № 5, С. 16.
13. Цхай В. Б., Круглова Д. Ю., Савченко А. А. Эффективность цитологического скрининга и вакцинации против вируса папилломы человека в профилактике рака шейки матки // Сибирское медицинское обозрение, 2011, № 3, С. 8–14.
14. Шейка матки, влагалище, вульва: физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция / под ред. проф. С. И. Роговской, Е. В. Липовой, М.: Издательство журнала Status Praesens, 2014, 832 с.
15. Bacterial Vaginosis – a microbiological and immunological enigma // AMPIS, 2005, Vol. 113, № 2, P. 81–90.
16. Cogliano V., Grosse Y. Carcinogenicity of human papillomaviruses // Lancet Oncol, 2005, Vol. 6, № 4, P. 204.
17. Cervical cancer control, priorities and new directios // Int. J. Cancer. 2004, Vol. 108, № 3, P. 329–333.
18. Characteristics of women with dysplasia or carcinoma in situ of cervix uteri // Br. J. Cancer, 1980, Vol. 42, № 3, P. 359–369.
19. Xavier Bosch F. Comprehensive Control of Human Papillomavirus Infections and Related Diseases // Vaccine, 2013, № 31, P. 4–13.
20. Chogovoradze N. Cytologic, colposcopic and histopatologic correlations of hyperkeratosis in reproductive women // Georgian Med. News, 2011, Vol. 11, № 200, P. 121–124.
21. Poljak M. Human Papillomavirus Prevelence and Type-Distribution, Cervical Cancer Screening Practices and Current Snanua of Vaccination Implementation in

Central and Eastern Europe // *Vaccine*, 2013, № 31, P. 59–70.

22. Dalstein V., Bory J. Human papillomavirus testing for primary cervical cancer screening // Basel: Karger, 2006, P. 103–119.

23. Konya J. Immunity to oncogenic human papillomavirus // *Adv. Cancer Res*, 2001, Vol. 82, P. 205–238.

24. Parkin D. M., Bray F. The burden of HPV – related cancers // *Vaccine*, 2006, № 24, P. 11.

25. Bray F., Lortet-Tieulent J. Patterns and Trends in Human Papillomavirus-Related Diseases in Central and Eastern Europe and Central Asia // *Vaccine*, 2013, № 31, P. 32–45.

26. Prevention of Cervical Cancer in Central and Eastern Europe and Central Asia: A Challenge for the Future // *Vaccine*, 2013, № 31.

27. Poljak M., Rogovskaya S. Recommendations for Cervical Cancer Prevention in Central and Eastern Europe and Central Asia // *Vaccine*, 2013, № 31, P. 80–82

28. Kataja V., Syränen S. Risk factors associated with cervical human papillomavirus infections: a case-control study // *Am. J. Epidemiol*, 1993, Vol. 138, № 9, P. 735–745.

29. Xavier Bosch F., Lorincz A. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer, 2002, Vol. 55, № 4, P. 244–265.

30. Stern P. L. Therapy of human papillomavirus – related diseases // *Vaccine*, 2012, Vol. 30, № 5, P. 71–82.

Epidemiological features of cervical cancer and risk factors

Sahakyan K.T., Melkumyan H.V.

Cervical cancer screening is used to find changes in the cells of the cervix that could lead to cancer. The cervix is the opening to the uterus and is located at the top of the vagina. Screening includes cervical cytology (also called the Pap test or Pap smear) and, for some women, testing for human papillomavirus (HPV). Most cases of cervical cancer are caused by infection with HPV. HPV is a virus that enters cells and can cause them to change. Types of HPV that may cause cancer are known as “high-risk types.”

Эпидемиологические особенности рака шейки матки и факторы риска

Саакян К.Т., Мелкумян Г.В.

РАР скрининг используется для обнаружения изменений в клетках шейки матки, которые могут привести к раку. Скрининг включает цитологию шейки матки (также называемую Пап-тест или мазок Папаниколау), а для некоторых женщин – тестирование на вирусы папилломы человека HPV (human papillomavirus). Большинство случаев рака шейки матки вызваны инфекцией HPV. HPV – это вирус, который проникает в клетки и может привести к их изменению. Некоторые типы ВПЧ были связаны с раком шейки матки, а также с раком вульвы, влагалища, пениса, ануса, рта и горла. Типы HPV, которые могут вызывать рак, известны как «типы высокого риска».

О медицинском обеспечении сотрудников правоохранительных органов (обзор литературы)

Адамян Г.К.¹, Мовсисян В.В.,² Ананян С.С.¹

1 - медицинское управление Полиции РА, 2- полиция РА

Ключевые слова: МВД, полиция, правоохранительные органы медицинское обеспечение, сотрудники, правоохранительные органы, виды медобеспечения

В настоящее время во многих государствах мира здравоохранение признано приоритетным направлением развития общества, в рамках понимания которого и разработаны множества программ и запланированы многочисленные мероприятия по его совершенствованию и модернизации. Их суть - улучшение качества медицинской помощи, оптимизация управленческих решений, повышение технической оснащенности лечебно-профилактических учреждений с внедрением новейших технологий диагностики

и лечения, а так же совершенствование правовых основ деятельности.

Следует отметить, что после распада бывшего Советского Союза в большинстве вновь образованных государствах система правоохранительных органов практически была скопирована по образцу правоохранительных органов Российской Федерации, поэтому и данное исследование проведено по данным РФ, что с другой стороны может стать основой для правильной оценки

отличий и особенностей ведомственного здравоохранения в Республике Армения.

Ряд российских исследователей [1] едины во мнении, что в нынешних условиях медицинская служба правоохранительных органов РФ, располагая традиционной информационной базой и сложившимися принципами ее использования, должна разработать эффективную методику анализа заболеваемости личного состава с целью улучшения как управления и так и оценки качества медицинского обеспечения. При этом, данный автор подчеркивает, что для такой оценки чаще всего применяется подход, ориентированный на определение различных показателей заболеваемости: общее количество случаев заболеваний, количество впервые выявленных заболеваний, количество заболеваний с временной утратой трудоспособности и т.д.

По некоторым данным [2] в современной системе здравоохранения РФ стратегическими целями являются оказание своевременной квалифицированной первичной медико-санитарной и высокотехнологичной медицинской помощи и совершенствование профилактики заболеваний, которые нашли свое отражение в базовом документе по планированию развития системы обеспечения национальной безопасности. При этом, проблема обеспечения высокого качества медпомощи сотрудникам органов внутренних дел предусматривает необходимость научного обоснования и совершенствования клинко-организационных форм работы для сохранения трудоспособности и боеспособности личного состава.

Следует подчеркнуть, что исследованием заболеваемости населения РФ, ее зависимости от различных факторов занимались многие ученые [3,4,5], однако, комплексные исследования, посвященные анализу заболеваемости личного состава МВД, с учетом воздействия факторов их деятельности недостаточны. Имеющиеся работы посвящены в основном изучению аспектов психоэмоционального перенапряжения сотрудников [6], определению их медико-психологического состояния [7], оценке эффективности профессионального отбора [8] и результатов медицинской экспертизы [9,10], т.е. они носят фрагментарный характер, что обуславливает необходимость разработки комплексного подхода к статистическому анализу заболеваемости.

Считается, что, в частности, ведомственная медицина является частью единой системы государственного здравоохранения, активно реформируемого в последнее время и возникающие при этом проблемы и тенденции оказывают непосредственное влияние на систему медицинского обеспечения в системе правоохранительных органов

РФ, а в сложившихся условиях необходима модернизация ее здравоохранения, основной целью которой является оснащение медподразделений современным лечебно-диагностическим оборудованием, совершенствование качества оказания медицинской помощи обслуживаемым контингентам, повышение ее эффективности и доступности [11].

Для правильной организации медицинского обеспечения сотрудников правоохранительных органов РФ определенное значение имело создание отделения экспертизы качества оказания медицинской помощи, задачи которого – обеспечение экспертного контроля, сбора и анализа информации о качестве медицинской помощи, разработка предложений по организации эффективного и безопасного лечебно-диагностического процесса на основе стандартизации и доказательной медицины, оптимизация процесса выполнения медицинских услуг должного объема и надлежащего качества [12].

Некоторые авторы считают, что в условиях реформирования здравоохранения и правоохранительных органов проблема организации и обеспечения высокого качества медицинских услуг остаётся объектом повышенного внимания, при этом, особое внимание необходимо уделять симбиозу ведомственного, т.е. практического здравоохранения и научной мысли, развивающейся на клинических кафедрах медицинских вузов [13]. Они же указывают, что среди факторов, определяющих здоровье нации, а следовательно и личного состава правоохранительных органов, важное место принадлежит отношению людей к своему здоровью. Как среди населения РФ в целом, так и среди сотрудников не принято ценить и сохранять своё здоровье, в последние десятилетия по разным причинам здоровый образ жизни и культура здоровья не считались чем-то значимым и приоритетным, однако сегодня уже отчетливо видно внимание со стороны правительства к проблемам сохранения здоровья населения и ведомственному здравоохранению.

По данным литературы [14] социально-экономическое реформирование в РФ затронуло все бюджетные сферы. По их мнению маркетинг медуслуг возможен и даже необходим в условиях не только частной и страховой, но и госмедицины. Они считают, что очень простым и доступным методом маркетинга является анкетирование, которое должно находить свое место в комплексном процессе планирования, экономического обоснования и управления производством услуг здравоохранения.

Общепринято, что медицинская помощь, это то, в чем периодически нуждается любой чело-

век, в том числе и сотрудник правоохранительных органов Российской Федерации, однако оказание медицинской помощи имеет свою специфику, что влечет за собой как положительные так и отрицательные моменты [15].

Имеются данные, что в медицинских учреждениях правоохранительных органов России обслуживается около 3,5 млн человек [16]. Из них 34% составляют сотрудники органов внутренних дел и военнослужащие внутренних войск. Медицинская помощь оказывается 420 тыс. сотрудникам других правоохранительных органов, что составляет 13% от общего числа. Автор указывает, что основой формирования концепции развития медицинского обеспечения сотрудников правоохранительных органов России стали «Концепция развития системы здравоохранения в РФ до 2020 г.» и «План мероприятий, направленных на повышение эффективности здравоохранения», утвержденные Правительством РФ 31 октября 2013 г. № 2021-р. В России 25 ноября 2013 г. появилось распоряжение № 1/11061 об утверждении «Плана мероприятий (“дорожной карты”) развития медицинской службы системы МВД России на 2014-2016 гг. и на период до 2018 г.».

При этом, по данным того же автора основными направлениями развития ведомственного здравоохранения были определены: разработка примерных типовых штатов для всех категорий медико-санитарной части (МСЧ) в соответствии с объемом деятельности и с учетом среднестатистических показателей по РФ; разработка и внедрение в МСЧ типового «Плана медицинского обеспечения территориального органа Министерства внутренних дел (МВД) России» в целях стандартизации управленческой деятельности и организации зонального контроля; развитие телекоммуникационной системы связи МВД многоуровневой автоматизированной системы управления с ведомственным здравоохранением; увеличение ресурсного обеспечения стационарной медпомощи в крупных МСЧ. За счет перераспределения коечного фонда «средних» и «малых» МСЧ создать в них специализированные госпитали с элементами оказания высокотехнологичной медицинской помощи и оказывать в них стационарную медицинскую помощь в интересах всех территориальных органов МВД данного федерального округа; внедрение комплексной программы профилактики немедицинского потребления наркотических и психотропных средств среди личного состава.

Ряд авторов выдвигают идею разработки критериев оценки эффективности и результативности деятельности ведомственной медицинской службы МВД [17]. Авторы указывают, что профилак-

тика заболеваний и нарушений в состоянии здоровья человека в широком понимании является интегральной проблемой, и медицинские работники не смогут добиться значительных результатов, если будут действовать изолированно. По их данным, с 2010 г. Клинический госпиталь Медико-санитарной части МВД РФ по РТ работает в системе менеджмента качества и является одним из немногих стационарных учреждений здравоохранения, сертифицированных по Международным стандартам менеджмента качества в соответствии с требованиями ИСО 9001.

Имеются весьма интересные данные – результаты реформирования медицинской службы МВД Республики Татарстан (РТ): в 2006 году была проведена реформа ведомственного здравоохранения, образована медико-санитарная часть, в которую вошли все структурные подразделения медслужбы МВД республики, были определены приоритетные направления деятельности МСЧ на ближайшие 5 лет, была определена стратегическая цель учреждения - позиционирование МСЧ МВД по РТ в качестве высокопрофессиональной, инновационной и высокотехнологичной медицинской организации, ориентированной на максимальную удовлетворенность пациентов качеством медицинской помощи и занимающей лидерские позиции в системе здравоохранения РТ и Поволжского региона [13].

Некоторые ученые изучали взаимосвязи между различными факторами риска и структурой заболеваемости у 400 (мужчины 85,8%, женщины - 14,2%) сотрудников органов внутренних дел в возрасте 35-44 года, стаж службы от 10-25 лет и более [18]. Ими же установлено, что: доминирующее положение в структуре заболеваемости госпитализируемых пациентов - сотрудников органов внутренних дел занимают неинфекционные заболевания, при этом определяются выраженные различия структуры заболеваемости в разных возрастных группах; на госпитализированную и хроническую заболеваемость и развитие стойкой утраты работоспособности большое влияние оказывает социально-гигиенический портрет сотрудников органов внутренних дел, ведущую роль в особенностях течения заболеваний зачастую играют модифицируемые факторы риска; апробированные в условиях деятельности госпиталя инновационные подходы с использованием математических моделей течения заболеваний оказывают существенное положительное влияние на процессы планирования организационно-методической работы в многопрофильном госпитале.

Имеются сведения, что учитывая особенности служебной деятельности сотрудников органов внутренних дел, необходимо различать их

медицинское обеспечение при выполнении особых мероприятий.

Так, по данным литературы [19] в системе МВД РФ особое место занимает организация медицинского обеспечения сотрудников, принимавших участие в различных мероприятиях. Авторы, в качестве примера, приводят собственный опыт медицинского обеспечения сотрудников МВД, задействованных в обеспечении саммита стран Шанхайской организации сотрудничества и встречи глав государств и правительств БРИКС, в июле 2015 г., когда в течение нескольких дней в Уфе собрались главы 15 государств, представляющих несколько континентов: Евразию, Южную Америку, Африку. В целях обеспечения безопасности и правопорядка в дни саммита были задействованы более 13 тыс. полицейских и военнослужащих внутренних войск, в том числе часть и из других регионов России. Вопросы медобеспечения сотрудников МВД по РБ и привлеченных сил были возложены на ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД РФ по Республике Башкортостан». Всего было зарегистрировано обращений за медицинской помощью: в ПВД - 337 человек, за амбулаторно-поликлинической помощью в поликлинику госпиталя МСЧ МВД РФ по Республике Башкортостан обратилось 154 человека. По сотрудникам МВД, госпитализированным в стационары (всего 30 человек), острые состояния составили: острая аллергическая реакция, гипертонический криз, заболевания ЛОР-органов и т.д. (17 человек), обострения хронических заболеваний (болезни пищеварительного тракта) - 13 человек.

Вышеназванная проблема освещена так же в других работах, где авторы, в частности, анализируют деятельность клинического госпиталя медико-санитарной части принимающего активное участие в медицинском обеспечении сотрудников МВД участвовавших в обеспечении безопасности Универсиады 2013 года [20]. Авторы указывают на те конкретные задачи, которые необходимо было решать медицинской службе: обеспечить круглосуточными бригадами скорой помощи; организовать изоляционное отделение; обеспечить оказание стационарной помощи приданным силам; обеспечить круглосуточное дежурство на 7 объектах проживания приданных сил; организовать лекарственное обеспечение на 27 объектах проживания приданных сил. По их данным, организация и оказание стационарной медицинской помощи в период проведения Всемирной летней Универсиады 2013 года были осуществлены в полном объеме без чрезвычайных происшествий и данной работы

медслужбы МВД в условиях проведения крупных спортивных мероприятий может быть использован в работе других медицинских ведомственных подразделений системы МВД РФ.

Отмечается так же, что обеспечение санитарно-гигиенического благополучия и противоэпидемической защиты группировки регламентировалось заблаговременно разработанным Военно-медицинского управления (ВМУ) совместно с Главным центром государственного санитарно-эпидемиологического надзора (ГЦГСЭН) ВВ МВД России «Комплексным планом мероприятий по санитарной охране пунктов временной и постоянной дислокации воинских частей от заноса и распространения инфекционных болезней среди военнослужащих внутренних войск МВД России, привлекаемых к охране общественного порядка и общественной безопасности на период проведения XXVII Всемирной летней Универсиады 2013 года в г. Казань». По данным авторов за весь период подготовки и проведения Универсиады заболеваемость военнослужащих по первичной обращаемости составила 32,8% (среди сотрудников органов внутренних дел МВД России - 73,6%), госпитализированная заболеваемость - 5,5% (среди сотрудников ОВД - 8,3%) [21]. В структуре заболеваемости основное место занимали соматические заболевания - 55%, острые респираторные заболевания верхних дыхательных путей - 35%, острые бронхиты - 5%, прочие заболевания - 5%. Они утверждают, что созданная система медицинского обеспечения не позволила допустить возникновения случаев групповых инфекционных и массовых неинфекционных заболеваний, поддержала высокий уровень боевой готовности личного состава и предлагают их использовать при обеспечении Олимпийских зимних игр в Сочи в 2014 году. По их данным низкие показатели заболеваемости военнослужащих группировки были достигнуты в результате созданной системы медобеспечения: качественного подбора личного состава по показателям здоровья перед убытием в пункты временной дислокации, проведения ежедневных медицинских осмотров перед заступлением на службу и после выполнения задач, раннего активного выявления и изоляции заболевших военнослужащих, медицинского контроля на местах несения службы.

На примере Северного Кавказа отмечается, что за период с 2010 по 2013 год в госпиталях МВД России на Северном Кавказе прошли лечение 915 раненых из различных силовых структур и ведомств страны, из них 749 - были сотрудниками МВД России [22]. При этом, рост частоты и масштабов чрезвычайных ситуаций, связанных с террористическими актами,

требует проведения междисциплинарных научно-технических разработок по вопросам оказания хирургической и реанимационной помощи раненым и пострадавшим, в связи чем научно-практическое сотрудничество МЗ, МЧС и МВД России может оказаться весьма эффективным, а актуальность такого взаимодействия в настоящее время обусловлена разработкой целого ряда современных организационных технологий, реализация которых возможна только в результате интегральных усилий всех указанных ведомств.

Одновременно следует подчеркнуть, что за последние годы сама система медицинского обеспечения МВД РФ претерпевала довольно сложные и неоднозначные изменения. Одно из них является введение обязательного медицинского страхования в МВД РФ.

Так, приводятся данные, что Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Медико-санитарная часть МВД РФ по Республике Башкортостан» является ведомственным медицинским учреждением здравоохранения, предназначенным для медицинского обслуживания сотрудников и работников органов внутренних дел и прикрепленного контингента [23]. Общая численность пациентов, прикрепленных по ОМС по республике, составляет 49 514 человек, из них в поликлинике - 23 002 человека. При этом имеются нормативные акты, которыми регламентировано оказание медицинской помощи данному прикрепленному контингенту в лечебно-профилактических учреждениях системы МВД РФ. Они же указывают, что госпиталь МСЧ МВД России по РБ работает в системе обязательного медицинского страхования с 1996 г., работа осуществлялась вначале в виде прямых договоров МВД РБ с территориальным фондом ОМС, затем на основании постановлений Правительства Республики Башкортостан с 2005 г. осуществляется в порядке, установленном постановлениями Правительства РФ от 31.12.2004 № 911 и от 30.12.2011 № 1232 (Постановление Правительства РФ, 2004; 2011). При этом плановые задания по объему предоставления медицинской помощи по ОМС устанавливаются соответствующей комиссией МЗ РБ. МСЧ МВД России по РБ ежегодно представляет заявки на выделение необходимых объемов, исходя из объемов фактически оказанной помощи за предыдущий год.

По их мнению МСЧ МВД России по РБ, работая более 20 лет в системе ОМС, имеет большой положительный опыт взаимодействия с ТФОМС и МЗ РБ позволяет оказывать медпомощь прикрепленному контингенту; организация работы в системе обязательного медицинского страхования является эффективной, позволяя исполнять

требования законодательства РФ и возможность получать дополнительное финансирование для МСЧ, оказывая целевую социальную поддержку данной категории граждан.

Доступность и качество медицинской помощи пациентам в амбулаторных условиях обеспечиваются четкой организацией и управлением ресурсами поликлиник на всех уровнях и этапах организации лечебно-профилактического процесса.

По данным литературы [24] всего по МВД России число лиц, подлежащих медицинскому обеспечению, составляет 3 млн 407 тыс. 759 человек, при этом за 2015 год: оказана стационарная помощь более 190 тыс. человек (2014 год - около 185 тыс. человек); выполнено более 13 млн врачебных посещений в амбулаторно-поликлинических подразделениях (2014 год - более 12,9 млн человек). Этот же автор делает заключение, что объем работы в системе медицинской службы МВД РФ большой. Так, в 2015 году освидетельствовано военно-врачебными комиссиями более 194 тыс. человек (2014 год - более 220 тыс. человек), обследовано центрами психофизиологической диагностики более 128 тыс. человек (2014 год - более 178 тыс. человек). Состояние здоровья личного состава органов внутренних дел оценивается как удовлетворительное. Доля здоровых и практически здоровых лиц составляет более 86%. Он указывает, что на протяжении последних лет удается поддерживать высокий охват сотрудников органов внутренних дел РФ профилактическими медицинскими осмотрами на уровне 93-95%, а выявляемость заболеваний в ходе осмотров увеличивается за счет повышения качества диагностики.

Следует подчеркнуть, что при анализе проблемы медицинского обеспечения личного состава МВД, нельзя обойти аспект обеспечения его качества, особенно в условиях стационара.

Интересен тот факт, что медицинская деятельность в многопрофильном стационаре охватывает широкий круг вопросов, в том числе таких, которые не связаны с непосредственным оказанием медицинской помощи и взаимодействием пациента с персоналом лечебно-профилактического учреждения [25].

По данным литературы [26] такие характеристики МД, как доступность, экономичность, преемственность, своевременность, санитарно-бытовые условия, отражающие, в первую очередь качество организации медицинской помощи, решающим образом влияют на удовлетворенность пациента, определяя субъективную оценку пациентом качества оказанной медицинской помощи. При этом, обеспечение качества медицинской помощи является одной из трех самых важных и в

то же время недостаточно разработанных проблем здравоохранения, от которых зависят благополучие и будущее РФ, в том числе улучшение здоровья и трудоспособности, снижение смертности, увеличение средней продолжительности жизни россиян [27,28].

При этом улучшение качества медицинской помощи (КМП) требует определения передовой клинической практики и содействия ее распространению, а также оценки своевременности ее оказания, правильности выбора методов диагностики и лечения, степени достижения запланированного результата, что является содержанием внутреннего контроля КМП [25]. Эти же авторы указывают, что обеспечение качества медицинской помощи и медицинской деятельности является одной из трех самых важных и в то же время недостаточно разработанных проблем здравоохранения, от которых зависят благополучие и будущее РФ. Вопрос о «качестве» не является исключительно медицинской проблемой, поэтому необходимо его понимать в связи с современными взглядами теории управления и совершенствовать с использованием достижений современной науки и техники. Одной из форм контроля качества и безопасности медицинской деятельности является внутренний контроль, порядок осуществления которого определяется руководителями медицинских организаций. Важным аспектом улучшения качества медицинской помощи, а также медицинской деятельности является совершенствование системы внутреннего контроля качества медицинской помощи.

Список литературы

1. Королева Е.Ю. Совершенствование управления лечебно-профилактическими учреждениями МВД России на основе статистического анализа заболеваемости // Дисс...к.м.н. Москва. 2010.
2. Бунакова Л.К. Совершенствование оказания дерматологической помощи сотрудникам органов внутренних дел // Автореф. дисс...к.м.н. Казань. 2014. 24 с.
3. Калашников К. Н., Калачикова О. Н. Доступность и качество медицинской помощи в контексте модернизации здравоохранения // Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз. 2014. №2 (32). С. 130-142.
4. Фахрадова Л.Н. Основные тренды показателей здоровья населения Российской Федерации и Вологодской области // Вопросы территориального развития. 2014. №10 (20). С. 1-13.
5. Римашевская Н.М., Русанова Н.Е. О новых критериях оценки здоровья населения России: проблемы и подходы // Вопросы статистики. 2014. №2. С. 17-21.
6. Сорокотягин И.Н. Юридическая психология: учебник для бакалавров / 3-е изд., перераб. и доп. 2013. 461 с.
7. Соловьев А.Г., Ичитовкина Е.Г., Злоказова М.В. Анализ катанеза комбатантов-пенсионеров Министерства внутренних дел с психическими расстройствами // Успехи геронтологии. 2016. №5. С. 836-838.
8. Злоказова М.В., Ичитовкина Е.Г., Соловьев А.Г., Эпштейн А.М. Эффективность профессионального отбора полицейских в центре психофизиологической диагностики // Психическое здоровье. 2014. №9. С. 61-64
9. Потапова М.В., Соколова О.Р. Анализ работы ВВК МСЧ МВД по РТ. // Вестник современной клинической медицины. 2011. Т. 4. Приложение 1. С. 44-48.
10. Садыков Р.З., Павлов А.А., Ишкинеев Ф.И. Анализ работы военно-врачебной комиссии ФКУЗ «МСЧ МВД России по Республике Татарстан» за последние 5 лет // Вестник современной клинической медицины. 2015. №6. Т.8. С. 156-163.
11. Сидоренко В.А. Модернизация здравоохранения МВД России // Медицинский вестник МВД. 2015. №1(74). С. 2-6.
12. Потапова М.В., Амиров Н.Б., Гинятуллина Л.Р. Роль медико-санитарной части МВД России по Республике Татарстан в вопросах сохранения здоровья сотрудников ОВД. // Вестник современной клинической медицины. 2012. Т. V. приложение 1. С. 13-19.
13. Амиров Н.Б., Потапова М.В., Сабиров Л.Ф., Гинятуллина Л.Р. Преимущества совместной работы клинических кафедр в ведомственной медицине МВД на примере медико-санитарной части МВД по Республике Татарстан // Фундаментальные исследования. 2011. №10-2. С. 257-260.
14. Валеева А.Г., Хисамиев Р.Ш., Мерикова Е.Ф. Анкетирование - как метод маркетинга в здравоохранении. // Вестник современной клинической медицины. 2010. Т. 3, Приложение 2. С. 53-54.
15. Миклошевич К.С. Медицинское обеспечение сотрудников органов внутренних дел // Вестник Восточно-Сибирского института МВД России. 2015. №4 (75). С. 116-120
16. Сидоренко В.А. Ведомственному здравоохранению МВД России - 95 лет // Вестник современной клинической медицины. 2016. Т. 9. вып. 6. С. 9-12.
17. Хисамиев Р.Ш., Гинятуллина Л.Р., Амиров Н.Б. Достижения и перспективы развития ведомственной медицинской службы МВД по Республике Татарстан // Вестник современной клинической медицины. 2016. Т. 9. вып. 6. С. 13-15.
18. Смольянинов С.В., Кулакова А.А. Изучение взаимосвязи между различными факторами риска и структурой заболеваемости у сотрудников органов внутренних дел. // Медицинский вестник МВД. 2013. №4(65). С. 2-5.
19. Науширванов О.Р., Нигматуллин Р.Х., Фазлыев М.М., Кутуев З.З. Организация работы ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по

республике Башкортостан» в период подготовки и проведения саммита стран шанхайской организации сотрудничества и встречи глав государств и правительств БРИКС 8-10 июля 2015 года в городе Уфе // Вестник современной клинической медицины. 2015. №6. Т.8. С. 148-152.

20. Сабилов Л.Ф., Спиридонов А.В., Смирнов А.О. Организация стационарного звена медицинского обеспечения сотрудников МВД в период проведения Универсиады-2013 // Вестник современной клинической медицины. 2013. Т. 6. Приложение 1. С. 38-39.

21. Гладинец И.В., Будул Ю.И., Смирнов А.В., Суин П.А. Особенности медицинского обеспечения группировки внутренних войск МВД России при подготовке и проведении XXVII Всемирной летней универсиады (6-7 июля 2013 года, г. Казань) // Медицинский вестник МВД. 2013. №6(67). С. 2-4.

22. Сидоренко В.А., Зубрицкий В.Ф. Медицинское обеспечение деятельности МВД России в условиях террористической угрозы // Медицинский вестник МВД. 2013. №2(63). С. 2-6.

23. Науширванов О.Р., Нигматуллин Р.Х., Фазлыев М.М., Кутуев З.З. Организация работы ФКУЗ «МСЧ МВД России по Республике Башкортостан» в системе обязательного медицинского страхования // Вестник современной клинической медицины. 2016. Т.9. вып 6. С. 143-148.

24. Сидоренко В.А. Опыт внедрения автоматизированных систем управления в обеспечении деятельности военно-врачебных комиссий системы МВД России // Вестник современной клинической медицины. 2016. Т. 9. вып. 6. С. 156-162.

25. Шепеленко А.Ф., Ященко А.В. Внутренний контроль качества медицинской помощи как важный аспект медицинской деятельности многопрофильного стационара // // Медицинский вестник МВД. 2015. №3 (76). С. 4-7.

26. Линденбратен А.Л. Методические подходы к оценке качества организации медицинской помощи // Здравоохранение. 2015. №1. С. 74-78. Комаров Ю.М., 2009;

27. Комаров Ю.М. Качество медицинской помощи как одно из приоритетных направлений развития здравоохранения // Здравоохранение. 2009. №10. С. 35-45.

28. Гладинец И.В., Будул Ю.И., Суин П.А., Байтуров О.Р. Исследование дефектов в оказании медицинской помощи военнослужащим на догоспитальном этапе в системе контроля качества медицинской помощи // Медицинский вестник МВД. 2015. №2. С. 7-11.

**Իրավապահ մարմինների աշխատակիցների
բժշկական ապահովման մասին
(Գրականության տեսություն)**

Աղանյան Գ.Վ., Մովսիսյան Վ.Վ., Անանյան С.С.

Իրավապահ մարմինների աշխատակիցների բժշկական ապահովումը բավականին բարդ բազմաէտաբան էրևույթ է, համապատասխանում է

պետական կարգի և սովյալ ժամանակաշրջանի պահանջներին: Այն փոփոխվում է պետության կողմից առաջադրված խնդիրների և ըստ համակարգի հնարավորությունների, նրա համար մշակվում են որոշակի ձևեր և ուղղություններ, որոնցով ղեկավարվում են ինչպես գերատեսչական բուժառայության առանձին կառույցներն, այնպես էլ պետական և ոչ պետական բուժաօգնությունները:

Ժամանակակից պայմաններում Ոստիկանության բուժառայությունն, ունենալով ավանդական տեղեկատվական բազա և դրա օգտագործման կայացած սկզբունքներ, պետք է մշակի աշխատակիցների հիվանդացության վերլուծության արդյունավետ մեթոդաբանություն՝ նպատակ ունենալով լավացնել բուժապահովման ինչպես ղեկավարումն, այնպես էլ որակը:

Առողջապահության ներկա համակարգում ռազմավարական նպատակներ են որակավորված առաջնային բուժ-սանիտարական և բարձր տեխնոլոգիական բժշկական օգնության պատեհաժամ օգնության ցուցաբերումը և հիվանդությունների կանխարգելման կատարելագործումը:

ՆԳՆ աշխատակիցների հիվանդացության վերլուծությանը նվիրված համալիր հետազոտություններ՝ հաշվի առնելով նրանց գործունեության առանձնահատկությունները, բավարար չեն: Առկա աշխատանքները հիմնականում նվիրված են այդ անձանց բժշկահոգեբանական գերլարվածության ասպեկտների ուսումնասիրմանը, մասնագիտական ընտրության արդյունավետության գնահատմանը և բժշկական փորձաքննության արդյունքներին:

Գերատեսչական բժշկությունը սովյալ պետության միասնական առողջապահական համակարգի բաղադրիչն է, որը վերջին տարիներին ակտիվորեն ենթարկվում է բարեփոխումների, ընդ որում, առաջացած հիմնախնդիրները և միտումները անմիջական ազդում են ՆԳՆ բուժապահովման վրա, իսկ արդեն իսկ կայացած պայմաններում անհրաժեշտ է առողջապահական համակարգի վերակառուցում, որի հիմնական նպատակը ժամանակակից բուժախտորոշիչ սարքավորումներով բուժատրաբաժանումների հագեցնելն է, սպասավորվող քանակակազմերին ցուցաբերվող բժշկական օգնության որակի կատարելագործումը, վերջինիս արդյունավետության և մատչելիության բարձրացումը:

Առողջապահության և ՆԳՆ բարեփոխումների պայմաններում բժշկական ծառայությունների բարձր որակի կազմակերպման և ապահովման հիմնախնդիրը մնում է ուշադրության կենտրոնում, ընդ որում, անհրաժեշտ է հատուկ ուշադրություն դարձնել գերատեսչական բժշկության սիմբիոզին, այսինքն գործնական առողջապահությանը և գիտական մտքին, որոնք զարգանում են բժշկական բուհերի կլինիկական ամբիոններում:

Բանալի բառեր. ՆԳՄ, ոստիկանություն, իրավապահ մարմիններ, բռնապահովման ձևեր և տեսակներ

About the medical Support of Low Enforcement Officers

(Literature review)

Adamyan G.K., Movsisyan V.V., Ananyan S.S.

Medical support of law enforcement officers is a rather complex and multifaceted phenomenon, it corresponds to the state system and requirements of its era. It varies depending on the tasks set by the state and the capabilities of the system itself; certain forms and directions are developed for it, which guide both the constituent elements of the structure of the medical service of the Ministry of Internal Affairs and state and non-governmental medical institutions.

In the present conditions, the medical service of the Ministry of Internal Affairs, having the traditional information base and established principles of its use, should develop an effective methodology for analyzing the morbidity of personnel in order to improve both management and quality assessment of medical care.

In the modern health care system, strategic goals are the provision of timely, qualified primary health care and high-tech medical care and the improvement of disease prevention.

Comprehensive studies devoted to the analysis of the incidence of the Ministry of Internal Affairs personnel,

taking into account the impact of the factors of their activity, are not enough. The available works are mainly devoted to the study of the aspects of psycho-emotional overstrain of employees, the determination of the medicopsychological state of the personnel, the assessment of the effectiveness of professional selection and the results of the military and medical examination of employees of the internal affairs bodies.

The departmental medicine is part of the country's unified public health system, which has been actively reformed recently and the problems and trends that arise have a direct impact on the medical support system in the Ministry of Internal Affairs, and in the current conditions, it is necessary to modernize the healthcare system, the main goal of which is to equip medical units with modern medical and diagnostic equipment, to improve the quality of medical care for the served contingents, and to increase its efficiency and accessibility.

In the context of health care reform and the Ministry of Internal Affairs, the problem of organizing and ensuring the high quality of medical services remains the object of increased attention, while special attention must be paid to the symbiosis of the departmental, i.e. practical health care and scientific thought, developing in the clinical departments of medical universities.

Key words: Ministry of Internal Affairs, police, law enforcement agencies, medical care, employees, types of medical care

Հետվնասվածքային նեյրոպաթիաներ ստոմատոլոգիական միջամտությունների ժամանակ

Հակոբյան Գ.Վ. Մաթևոսյան Դ.Վ.

ԵՊԲՀ-ի վիրաբուժական ստոմատոլոգիայի և դիմա-ծնոտային վիրաբուժության ամբիոն

Վճռորոշ բառեր՝ ստորատամնաբնային նյարդ, գերլցավորում էնդոդոնտիկ բուժման ժամանակ, հետվնասվածքային նեյրոպաթիա

Վնասվածքային նեյրոպաթիան նեյրոպաթիաների մեջ ամենաշատ հանդիպող պաթոլոգիան է, որի առաջացման հիմքում ընկած է նյարդի մեխանիկական, իշեմիկ, տոքսիկ ախտահարումները: Ըստ տարբեր հեղինակների՝ ստոմատոլոգիական միջամտությունների ժամանակ այս բարդության առաջացման հավանականությունը ավելի մեծ է ստորատամնաբնային նյարդի հաղորդչական անոթայացման, ստորին աղորիքների էնդոդոնտիկ բուժման, ստորին իմաստության ատամների հեռացումների, ինչպես նաև ստորին ծնոտի ծամողական սեզմենտում ատամնային իմպ-

լանտացիայի ժամանակ, որը բերում է նյարդի ֆունկցիայի տարբեր աստիճանի խանգարումների [1-12]:

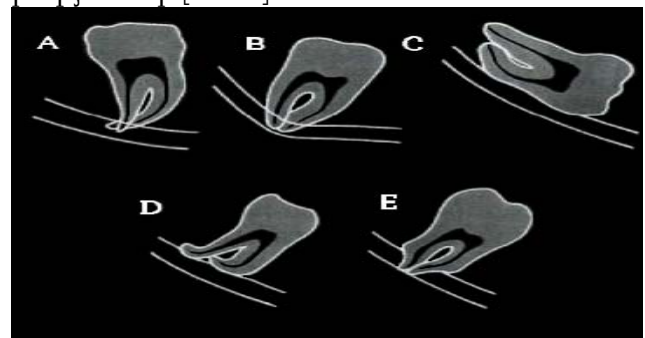
Երկարաժամկետ հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ստորատամնաբնային նյարդի վնասվածքային նեյրոպաթիան հանդիպում է 15% ամբուլատոր ստոմատոլոգիական վիրաբուժական միջամտությունների ժամանակ: Առողջապահության Համաշխարհային Կազմակերպության զեկույցի համաձայն(1982թ.) նյարդային համակարգի վնասվածքների ամենատարածված ձևերի ցանկը ներառում է նյարդի ջնջխումբ, ճնշումբ, ձգումբ և սեղմու-

մը՝ նյարդային ցողունի անընդհատականության խախտմամբ կամ առանց դրա: Եթե նյարդաթելի անընդհատականությունը մասնակի է խախտված և եթե ճնշող ազդակը անմիջապես վերացվում է, նյարդի ռեգեներացիայի հնարավորությունը պահպանվում է ակսոնների ծայրամասային հատվածների աճի հաշվին դեպի կենտրոնական հատված: Այդ պաշտպանական մեխանիզմները և նյարդի վերականգնման գործընթացները կարող են ավարտվել 2-3 շաբաթվա ընթացքում:

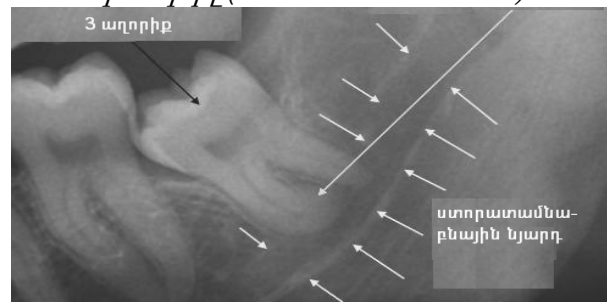
Նյարդերի վնասումը նյարդավորման համապատասխան շրջանում ուղղեկցվում է տարբեր զգայական ախտահարումներով: Այն արտահայտվում է նյարդավորման շրջանում հետվնասվածքային ցավային սինդրոմի հատկանշական կլինիկայով, նյարդի ծայրամասային հատվածների կայուն պարեսթեզիաներով, ինչպես նաև ուղեկցվում է հոգե-հուզական խանգարումներով և զգալիորեն վատացնում է հիվանդի կյանքի որակը [12-16]: Տեղային անզգայացման ժամանակ առաջացող պերիֆերիկ նյարդերի նեյրոպաթիաների հիմնական պատճառագիտական գործոններն են ասեղով նյարդանոթային խրճի անմիջական վնասվածքը և անէսթետիկ քիմիական ազդեցությունը անզգայացման շրջանի նյարդային վերջույթների վրա: Այդ բարդությունը հաճախ հանդիպում է մանդիբուլյար ժամանակ, վնասվում է ստորատամնաբնային կամ լեզվային նյարդերը: Ասեղով նյարդանոթային խրճի վնասվածքի հետևանքով առաջացած էնդոնեվրալ և պերինեվրալ հեմատոման ճնշելով նյարդաթելը առաջացնում է ռեակտիվ ֆիբրոզ՝ դրանով իսկ բերելով նյարդի ֆունկցիոնալ խանգարման, որի աստիճանը կախված է ախտահարման հյուսվածքի ծավալից:

Չնայած տեղային անէսթետիկները հազվադեպ են թողնում տոքսիկ ազդեցություն անզգայացման շրջանի հյուսվածքների՝ այդ թվում նաև նյարդերի վրա, սակայն ըստ գրականության տվյալների մանդիբուլյար անզգայացումից հետո նեյրոպաթիաներ ավելի հաճախ արձանագրվել են մեծ խտության անէսթետիկների (4% արտիկահինի և պրիլոկանի) կիրառման դեպքում: Այդ տեսակետի հիմնավորումները չի կարելի համոզիչ ընդունել բայց պետք է հաշվի առնել [17-19]:

Ստորին երրորդ աղորիքների հեռացման ժամանակ հանդիպող ստորատամնաբնային և լեզվային նյարդերի վնասվածքային նեյրոպաթիաները պայմանավորված են անատոմիա-տեղագրական գործոններով: Ստորին երրորդ աղորիքների խորը տեղակայման դեպքում նրանց արմատները հաճախ թափանցում են ստորատամնաբնային խողովակ կամ նրանից բաժանված են լինում բարակ ոսկրային շերտով: Ըստ համակարգչային շերտագրության տվյալների արձանագրվել են ստորին երրորդ աղորիքների և ստորատամնաբնային խողովակի տարբեր փոխհարաբերություններ [20-22]:



Նկար 1. Ստորին երրորդ աղորիքի և ստորատամնաբնային խողովակի տարբեր փոխհարաբերությունների սխեմատիկ պատկերը (Rood and Shehab 1990):



Նկար 2. Ստորին երրորդ աղորիքի և ստորատամնաբնային խողովակի փոխհարաբերության ռենտգեն պատկերը:

Նման կլինիկական դեպքերում ստորին երրորդ աղորիքների հեռացման ժամանակ կարող է վնասվել ստորատամնաբնային նյարդը, որը բերումը հետվնասվածքային նեյրոպաթիայի առաջացման:

Ռետենցված ստորին երրորդ աղորիքների հեռացման ժամանակ երբեմն անհրաժեշտություն է առաջանում երրորդ աղորիքի ատամնաբնային ելունի նախադրան հատվածի ոսկրային պատը հատել՝ ռետենցված աղորիքը հեռացնելու համար: Նման վիրահատական

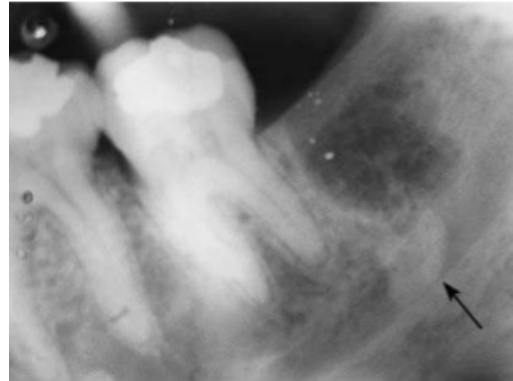
միջամտությունների արդյունքում հնարավոր է առաջանալ ստորատամնաբնային նյարդի մերկացում, որը ոչ ճիշտ բուժման տակտիկայի դեպքում կարող է հանգեցնել ստորատամնաբնային նյարդի նեյրոպաթիայի:



Նկար 3,4,5. Ստորին երրորդ աղորիքի հեռացման ժամանակ ատամնաբնային ելունի նախադրան հատվածի ոսկրային պատի դեֆեկտ ստորատամնաբնային նյարդի մերկացումը՝ կլինիկական և ռենտգենաբանական պատկերները:

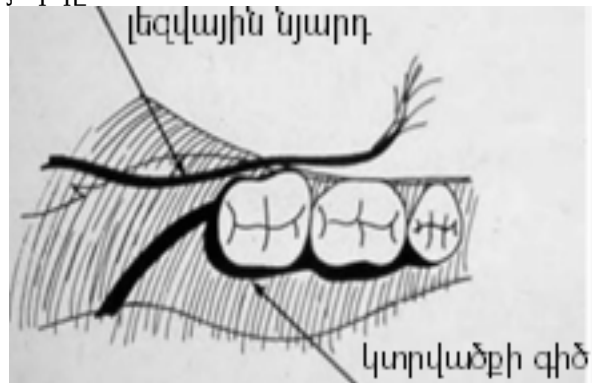
Ստորին երրորդ աղորիքների հեռացման ժամանակ ատամի պսակային հատվածի կտրվածքի դեպքում ամբարձիչի կիրառմամբ արմատների հեռացման ժամանակ արմատի ծայրի հրումը ստորատամնաբնային խողովակ և կարող է առաջացնել ստորատամնաբնային նյարդի վնասում որը կբերի ստորա-

տամնաբնային նյարդի նեյրոպաթիայի առաջացման:



Նկար 6. Ռենտգեն պատկերում ստորին երրորդ աղորիքի հեռացման ժամանակ կտրված արմատի գագաթը հրվել է ստորատամնաբնային խողովակ:

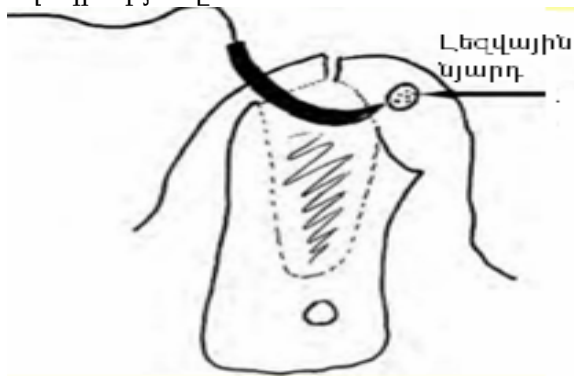
Ստորին երրորդ աղորիքների հեռացման ժամանակ կարող է վնասվել նաև լեզվային նյարդը: Լեզվային նյարդի վնասվածքի պատճառ կարող է հանդիսանալ այդ շրջանում կատարվող կտրվածքը: Եթե ռետենցված ատամը մերկացնելու նպատակով կատարվող կտրվածքի գիծը անցնում է ոչ թե ատամնաբնային ելունի կատարով և շարունակվում է դեպի նախադրան ուղղությամբ, այլ կատարվում է կտրվածք ատամնաբնային ելունի ներսային ուղղությամբ որտեղով անցում է լեզվային նյարդը, այդ դեպքում այն կարող է վնասել նյարդը:



Նկար 7. Ռետենցված ատամը մերկացնելու նպատակով կատարվող կտրվածքի գծի ուղղությունը լեզվային նյարդի վնասվածքից խուսափելու համար:

Լեզվային նյարդի վնասվածքի պատճառ կարող է նաև հանդիսանալ այդ շրջանում կատարված կտրվածքի շրջանում կարերի տեղադրումը: Այդ բարդության կանխարգելման համար անհրաժեշտ է կարեր տեղադրելու

Ժամանակ հաշվի առնել լեզվային նյարդի տեղագրությունը:



Նկար 8. Լեզվային նյարդի վնասվածք կարելի տեղադրելու ժամանակ:

Լեզվային նյարդը ունի բարդ զգայական, շարժիչ և հյուսվածաբանական ֆունկցիաներ: Դրանով պայմանավորված լեզվային նյարդի ցանկացած վնասվածք կարող է բերել ախահարման կողմում թքարտադրության, ախտահարման կողմում լեզվի առջևի հատվածի համի ինչպես նաև լեզվի առջևի հատվածի և բերանի հատակի զգայական խանգարումների: Զգայական խանգարումները կարող են արտահայտվել անեսթեզիայի, պարեսթեզիայի, հիպեսթեզիայի կամ դիսեսթեզիայի ձևով: Զգայական այդ խանգարումները կարող են առաջացնել ցավ, այրոցի զգացողություններ, խոսակցական խանգարումներ, թքահոսություն, լեզվի վնասվածք կծելու հետևանքով:

Ստորին ծնոտի ծամողական հատվածում ատամների էնդոդոնտիկ բուժման ժամանակ գերլցավորումը կարող է պատճառ հանդիսանալ ստործնոտային խողովակի վնասման և դրա հետևանքով վնասվածքային, տոքսիկ և ջերմային նեյրոպաթիայի առաջացման: Արմատախողովակից դուրս եկած լցանյութերը կարող են ունենալ մեխանիկական (կոմպրեսիոն), ջերմային և քիմիական ազդեցություններ: Նյարդի վրա մեխանիկական ճնշման պատճառ է հանդիսանում է ոչ միայն լցանյութը, այլ նաև վնասվածքի հետևանքով առաջացած այտուցը և հեմատոման: Տոքսիկ նեյրոպաթիայի առաջացումը պայմանավորված է լցանյութի տարբեր աստիճանի քիմիական ազդեցությամբ ստորատամնաբնային նյարդի վրա, քանի որ բազմաթիվ գիտական հետազոտություններում ապացուցված է լցանյութերի նեյրոտոքսիկ և ցիտոտոքսիկ ազդեցությունը

հարարմատային հյուսվածքների վրա: Բազմաթիվ խմբերի լցանյութերի քիմիական, ցիտոտոքսիկ և ալերգիկ հատկությունների ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ ամենաշատ հարարմատային շրջանի հյուսվածքների վրա դեստրուկտիվ և տոքսիկ ազդեցություն են թողնում ռեզորցին-ֆորմալինային լցանյութերը: Թերմոֆիլային լցանյութերի կիրառման կանոնների խախտման հետևանքով կարող են առաջանալ նաև ստորատամնաբնային նյարդի ջերմային ախտահարումներ:



Նկար 9,10,11,12 Ռենտգենյան նկարներում պատկերված է ստորատամնաբնային նյարդի խողովակ թափանցած լցանյութերը:

Եթե լցանյութը լցվում է ստորատամնաբնային խողովակ, ապա ճնշվում է ստորատամնաբնային նյարդը և կարող են առաջանալ ճառագայթող ցավեր, նյարդավորման շրջանում հիպոէսթեզիա, անէսթեզիա կամ պարէսթեզիա, հնարավոր են նաև տրոֆիկ փոփոխություններ: Բոլոր այդ սիմպտոմների դրսևորումները կախված են ստորատամնաբնային նյարդի վրա լցանյութի մեխանիկական ճնշման աստիճանից, լցանյութի արմատախողովակում գտնվելու ժամանակահատվածից և լցանյութի տոքսիկությունից: Ինչքան երկար ժամանակ է լցանյութը գտնվում արմատախողովակում, այնքան մեծ է նյարդի ախտահարման աստիճանը և դրանով պայմանավորված բուժման արդյունավետությունը ավելի ցածր է և կանխատեսումը անբարենպաստ:

Հաշվի առնելով այն հանգամանքը, որ վերը նշված բարդությունները առօրյա ստոմատոլոգիական գործունեությունում հաճախ հանդիպող բարդությունների շարքին են դասվում, եովորյակ նյարդի պերֆերիկ ճյուղերի հետվնասվածքային նեյրոպաթիաների ախտորոշման, բուժման և կանխարգելման հիմնախնդիրները շատ արդիական են՝ ինչը և հիմք է հանդիսացել կատարված աշխատանքի համար:

Աշխատանքի նպատակը. Վերլուծել ստոմատոլոգիական միջամտությունների ժամանակ առաջացող հետվնասվածքային նեյրոպաթիաների առաջացման հիմնական պատճառները և մատնանշել դրանց կանխարգելման ուղիները:

Հետազոտության նյութը և մեթոդները

Աշխատանքում ընդգրկվել են ստոմատոլոգիական միջամտությունների հետևանքով առաջացած եովորյակ նյարդի պերֆերիկ ճյուղերի տարբեր աստիճանի հետվնասվածքային նեյրոպաթիաներով 37 հիվանդների (23 կին և 14 տղամարդ) ախտորոշման և բուժման արդյունքները: Կախված հետվնասվածքային նեյրոպաթիայի առաջացման պատճառից հիվանդները բաշխվել են երեք խմբերի:

Առաջին խմբում ընդգրկվել են հիվանդներ, որոնց մոտ հետվնասվածքային նեյրոպաթիայի առաջացման պատճառ են հանդիսացել մանդիբուլյար անզգայացումը: Երկրորդ խմբում ընդգրկվել են հիվանդներ, որոնց մոտ հետվնասվածքային նեյրոպաթիայի առաջաց-

ման պատճառ են հանդիսացել ստորին ռետենցված իմաստության ատամների հեռացումները: Երրորդ խմբում ընդգրկվել են հիվանդներ, որոնց մոտ հետվնասվածքային նեյրոպաթիայի առաջացման պատճառ է հանդիսացել էնդոդոնտիկ բուժումը:

Անամնեզի հավաքման ժամանակ բոլոր հիվանդների մոտ գնահատվել է տեղային և ընդհանուր կարգավիճակը: Գնահատվել է զրգրի հանդեպ պատասխանը. տակտիլ (մաշկին հպում բամբակի գնդով), ցավային (ասեղով ծակոց), ջերմային (մետաղական մակերես, տաք ջրով խողովակ):

Ախտորոշման ճառագայթային մեթոդները հանդիսացել են օբյեկտիվ հետազոտության մեթոդներ հիվանդների ախտորոշման և դինամիկ հսկողության փուլերում: Կիրառվել են ներբերանային ռենտգենոգրաֆիա, օրթոպանտոմոգրաֆիա, ռադիոլիզիոգրաֆիա, ինչպես նաև համակարգչային շերտագրություն:

Ստորին ատամնաբնային նյարդի ֆունկցիոնալ վիճակի գնահատման համար կիրառվել են էլեկտրոֆիզիոլոգիական թեստեր: Գնահատվել են զգայունության փոփոխությունները բուժման դինամիկայում, արձանագրվել է առողջ և ախտահարված կողմի կակղանով ատամները և համեմատվել է ստացված ցուցանիշները: Մաշկի զգայունությունը որոշվել է ստորատամնաբնային նյարդի նյարդավորման շրջանում զգայնության շեմքի չափման մեթոդով: Էլեկտրոդը տեղադրվել է ստորին շրթունքի և ենթակզակային շրջանի մաշկին, էլեկտրական հոսանքի ուժի իմպուլսի ամպլիտուդան սկսելով 0,1մկԱ-ից հետո հետո մեծացվել է մինչև 150մկԱ: Որոշվել է հոսանքի նվազագույն ուժը որի ազդեցությունը զգացել է հիվանդը, արձանագրվել է զգացողության և ցավի շեմը: Զգայունության խանգարման մակերեսը գնահատվել է սենսոր թեստերի միջոցով և հաշվարկվել է սանտիմետրերով ուղղանկյան մակերեսի որոշման: Գնահատվել են շրթունքի և կզակային հատվածի մաշկի, բերանի խոռոչի լորձաթաղանթի զգայունության փոփոխությունները, ինչպես նաև զգացողությունների բնութագրերը:

Հիվանդների մեծ մասը զանգատվել են ախտահարված կողմի ստորին շրթունքի, կզակի մաշկի, ծնոտի ավելույսը ելունի լորձաթաղանթի, լեզվի զգայունության իջեցումից կամ բացակայությունից, ինչպես նաև ստորա-

տամնաբնային նյարդի նյարդավորման շրջանում նշել են անսովոր զգացողություններ՝ ծակծկոց, պարեսթեզիա: Հիվանդների մի մասը նշել են նաև տարբեր ինտենսիվությամբ մշտական տրիպացոլ ցավի առկայություն: Մեծ ուշադրություն է դարձվել ցավային սինդրոմի և նրա առանձնահատկությունների նկարագրությանը, ինքնաձին ցավի առկայությանը, գնահատվել է ցավի բնույթը, տեղակայումը, տարածվածությունը, ինտենսիվությունը, տևողությունը և հաճախականությունը: Ճշտվել են գործոնները, որոնք ուժեղացնում կամ թուլացնում են սենսոր խանգարումների կամ ցավային սինդրոմի արտահայտումը:

Նյարդի ֆունկցիայի խանգարման գնահատման համար օգտագործվել է H.J.Seddon-ի դասակարգումը [23]: Այդ դասակարգումը հիմնված է նյարդի ախտաֆիզիոլոգիական վնասման, նյարդի ռեգեներացիայի հնարավորության և կլինիկական սիմպտոմատիկայի միջև կապի վրա, ինչպես նաև ձևավորում է հիմք հետագա կանխատեսման համար: Ըստ H.J.Seddon-ի նեյրոպաթիան դասվում է երեք դասի. նեյրոպարակսիա, աքսոնոտմեզիս, նեյրոտմեզիս:

Դրան **նեյրոպարակսիա** - թեթև ախտահարումը պայմանավորված է նյարդի շրջանում հեմատոմայով և այտուցով նյարդի ճնշման կամ ձգման արդյունքում, բայց նյարդի անատոմիական ամբողջականությունը խանգարված չէ: Նեյրոպարակսիան արտահայտվում է նյարդային հաղորդականության ժամանակավոր խանգարմամբ և վերականգնվում է չորս շաբաթների ընթացքում:

II դաս **աքսոնոտմեզիս** - միջին ախտահարումը պայմանավորված է նյարդի երկարատև ճնշմամբ կամ ձգվածությամբ: Մորֆոլոգիական փոփոխությունները իր մեջ ներառում են այտուց, իշեմիա և նյարդի դեմիելինիզացիա, կարող է հանդիպել որոշ աքսոնների ամբողջականության խանգարում, բայց անատոմիական ամբողջականությունը պահպանված է: Զգայունության վերականգնման առաջնային սիմպտոմները չեն արտահայտվում շուտ, քան վնասվածքից 6-8 շաբաթ հետո, դրական դինամիկան շարունակվում է հետագա 10-12 շաբաթների ընթացքում: Զգայունության վերականգնումը կարող է լինել ոչ լրիվ (հիպեսթեզիա) և հաճախ ուղղեկցվում է գրգիռների

զգայունության փոփոխությամբ (դիզեսթեզիա): Բուժման դեպքում նյարդի ֆունկցիան վերականգնվում է մասամբ երեք-չորս ամիս անց:

III դաս **նեյրոտմեզիս** - ծանր ախտահարումը պայմանավորված է նյարդի լրիվ հատումով, նրա թաղանթների պատռումով կամ նյարդի ամբողջականության խախտմամբ: Զգայունության վերականգնման կանխատեսումը անբարենպաստ է և կախված է նյարդի վնասման աստիճանից և հատվածից, նրա փոխարինմամբ սպիական հյուսվածքով: Արդյունավետ բուժումից մեկ տարի անց նյարդի ֆունկցիան վերականգնվում է մասամբ կամ չի վերականգնվում:

Հետազոտության արդյունքները

Հետազոտության մեջ ընդգրկված 37 հիվանդներից 23 հիվանդների (8 տղամարդ, 15 կին) մոտ արձանագրվել են թեթև աստիճանի նեյրոպաթիաներ (նեյրոպարաքսիա), 14 (6 տղամարդ, 8 կին) հիվանդների մոտ արձանագրվել են միջին աստիճանի նեյրոպաթիաներ (աքսոնոտմեզիս): Ստորատամնաբնային նյարդի վնասվածքի կլինիկական պատկերը հիվանդների մոտ արտահայտվել է տարբեր ինտենսիվության ցավային սինդրոմով: Ստորին երրորդ աղորիքների հեռացումից և էնդոդոստիկ բուժումից հետո առաջացած նեյրոպաթիաներով հիվանդները նշել են տարբեր ինտենսիվության ինքնաձին անընդհատ ցավեր, զգայունության տարբեր աստիճանի խանգարումներ: Ցավային սինդրոմով հիվանդները նշել են նաև կյանքի որակի զգալի փոփոխություն, հոգնածություն և գրգռվածություն:

Անզգայացումից հետո առաջացած նեյրոպաթիաներով 5 հիվանդներ ցավային երևույթներ չեն ունեցել, սակայն նշել են զգայունության խանգարումները: Նյարդավորման շրջանում նկատվել է տարազգայության (պարեսթեզիա) երևույթներ, զգայունության նվազում, լեզվի առջևի հատվածի համի զգայական խանգարումներ: Հիվանդների մեծ մասը գանգատվել են ստորին շրթունքի, կզակի մաշկի, ծնոտի ավելոյար ելունի լորձաթաղանթի, լեզվի կեսի զգայունության իջեցումից կամ բացակայությունից, ինչպես նաև ստորատամնաբնային նյարդի նյարդավորման շրջանում նշել են անսովոր զգացողություններ՝ ծակծկոց, պարեսթեզիա:

Աղյուսակ 1

Հետազոտվող հիվանդների խմբերի մոտ հետվնասվածքային նեյրոպաթիայի առաջացման պատճառը և ախտորոշումը

Հիվանդների խմբեր	Հետվնասվածքային նեյրոպաթիայի առաջացման պատճառը	Ախտորոշում	Հիվանդների քանակը
I	մանդիբուլյար անզգայացում	նեյրոպաթիա	6
II	ռետենցված ստորին երրորդ աղորիքների հեռացում	աքսոնոմեզիա	17
III	ստորին աղորիքների էնդոդոնտիկ բուժում	աքսոնոմեզիա	14

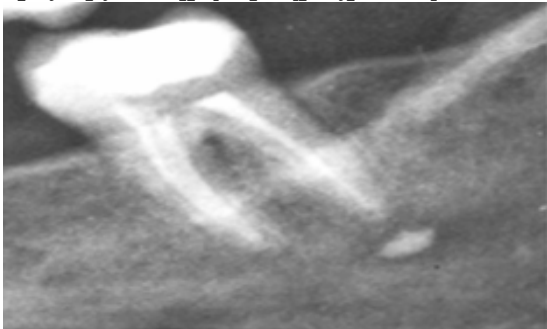
Յուրաքանչյուր կլինիկական դեպքում ֆիքսվել է զգայունության խանգարման մակերեսը բուժման դինամիկայում այն համեմատելու համար: Հիվանդները նշել են տակտիլ, զգացող, ջերմային զգացողության բացակայություն, իսկ մնացածների մոտ շատ իջեցում, դիսէսթեզիա և հիպոէսթեզիա: Հետազոտության մեջ ընդգրկված երկրորդ և երրորդ խմբերի 9 հիվանդների մոտ արձանագրվել է թեթև ինտենսիվության ցավի առակայություն, 22 հիվանդների մոտ արձանագրվել է միջին ինտենսիվության ցավի առակայություն:

Հետազոտությունում ընդգրկված հիվանդների բուժումը ներառել է պահպանողական, վիրաբուժական և ֆիզիոթերապևտիկ բուժում՝ կախված նեյրոպաթիայի առաջացման պատճառից: Առաջին և երկրորդ խմբերի հիվանդների մոտ հետ վիրահատական փուլում իրականացվել է դեղորայքային և ֆիզիոթերապևտիկ բուժում: Դեղորայքային թերապիան ընդգրկել են անալգետիկներ, ոչ ստերոիդային հակաբորբոքիչներ, հակաբիոտիկներ, գլյուկոկորտիկոստերոիդներ, հակահիստամինային դեղամիջոցներ, B խմբի վիտամինների կոմպլեքս: Ներքին ընդունման համար նշանակվել է դեքսալգին, ամոքսացիլին 2 հաբ առաջին 3 օրը և 1 հաբ հաջորդ 3 օրը, իպոբրոֆեն 600 մգ օրը երեք անգամ՝ 3 շաբաթվա ընթացքում, դեքսամետազոն 0,5 մգ չափաբաժնով՝ 2-ական հաբ առաջին 3 օրը և 0,5 մգ 1-ական հաբ հաջորդ 3 օրը, դիուրետիկ-տորասեմիդ 10մգ 1 անգամ օրը, 5 օր, հակահիստամինալորատիդին 10 մգ 1 անգամ օրը, նեյրոտրոֆին(B1, B6, B12) օրը մեկ անգամ՝ 3 շաբաթվա ընթացքում, АТФ – 20մգ - 2 հաբ օրը մեկ անգամ: Բոլոր դեղորայքերը նշանակելիս հաշվի է առնվել հիվանդի բժշկական անամնեզը:

Ֆիզիոթերապևտիկ բուժումը ներառել է մագնիսալազերային թերապիայի կուրս երկու շաբաթվա ընթացքում: Բուժման համար ընտրվել են մագնիսա-լազերային ճառագայթման հետևյալ պարամետրերը՝ իմպուլսիվ ալիքի հաճախականությունը 80 Հց, ալիքի երկարությունը 0,89 մկմ, ճառագայթման հզորությունը՝ 5 մՎտ/սմ², մագնիսային դաշտինը՝ 10 մՏլ, 5 րոպե տևողությամբ:

Երրորդ խմբի հիվանդների մոտ հետ վիրահատական փուլում իրականացվել է վիրաբուժական, դեղորայքային և ֆիզիոթերապևտիկ բուժում: Էնդոդոնտիկ բուժումից հետո առաջացած նեյրոպաթիաներով հիվանդների մոտ վիրաբուժական բուժման մեթոդը ընտրելիս հաշվի է առնվել ատամի պահպանման անհրաժեշտությունը: Այն կլինիկական դեպքերում երբ ատամի պահպանման անհրաժեշտություն է եղել, կատարվել է վիրաբուժական միջամտություն ատամի արամտից դուրս եկած լցանյութը հեռացնելու նպատակով: Ճառագայթային ախտորոշման տվյալների հիման վրա ծնոտոսկրի նախադրան հատվածում կատարվել է լորձաթաղանթ-վերնոսկրային լաթի կտրվածք, ոսկրի մերկացում, պիեզոտոմ սարքի միջոցով ոսկրի պատուհանի ձևավորում լցանյութի պրոեկցիայով, ոսկրային բեկորի հեռացում և տեղադրում ֆիզիոլոգիական լուծույթում, արմատախողովակից դուրս եկած լցանյութի հեռացում նյարդի խողովակից, ֆիզիոլոգիական լուծույթով վերքի վազում, ոսկրային բեկորի և լորձաթաղանթ-վերնոսկրային լաթի վերատեղադրում և ֆիքսում: Վերքի վիրաբուժական մշակման փուլում արդյունավետ է դեքսամետազոնի 1-2 մլ լուծույթով մշակումը 1-2 րոպեի ընթացքում:

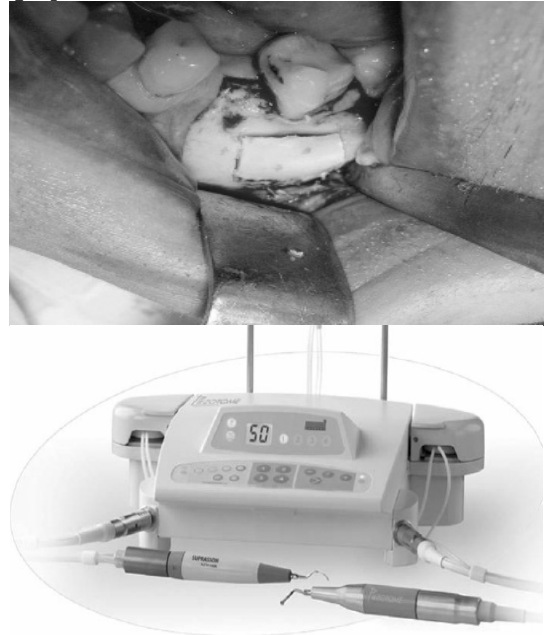
Այն կլինիկական դեպքերում երբ ատամի պահպանման անհրաժեշտություն չի եղել, կատարվել է պատճառ հանդիսացող ատամի հեռացում և արամտից դուրս եկած լցանյութի հեռացում, որը կատարվել է բերանի նախադռան հատվածից ծնոտոսկրում բացված ոսկրային պատուհանի միջոցով՝ վերևում ներկայացված մեթոդով: Հիվանդների երրորդ խմբի մոտ համալիր բուժումը ներառել է նաև դեղորայքային թերապիա և մագնիսա-լազերային թերապիա: Ինչքան արագ է կատարվել լցանյութի հեռացումը ստորատամնաբնային նյարդի խողովակից այնքան նյարդի զգայունության վերականգնումը արագ է եղել: Առաջին և երկրորդ խմբի հիվանդների մոտ համալիր բուժումից հետո նյարդի զգայունության լիարժեք վերականգնում արձանագրվել է 1-2 ամիսների ընթացքում: Երրորդ խմբի հիվանդների մոտ համալիր բուժումից հետո նյարդի զգայունության լիարժեք վերականգնում արձանագրվել է 3-4 ամիսների ընթացքում: Ստորատամնաբնային նյարդի հաղորդականության ոչ լրիվ վերականգնում նկատվել է երրորդ խմբի 2 հիվանդի մոտ, չնայած կատարված կոմպլեքս բուժմանը, 6 ամիս անց հիվանդը նշել է մնացորդային երևույթների առկայություն՝ դիզեսթեզիայի ձևով:



Նկար 13. Ռենտգեն պատկերում արմատալիցքը դուրս է եկել արմատի գագաթից և տեղակայված է ստորատամնաբնային նյարդի վրա:

Մանդիբուլյար անոգայացման ժամանակ լեզվային և ստորատամնաբնային նյարդերի ներթափառման կանխելու համար անհրաժեշտ է ասեղը անոգայացման շրջան խորացնել դանդաղ՝ զգալով ոսկրի հետ հպումը, ընթացքում անհրաժեշտ է անէսթետիկի շիթը դանդաղ բաց թողնել: Մանդիբուլյար անոգայացման ժամանակ ավելի նախընտրելի է 2% կոնցենտրացիայի անէսթետիկի ներարակում,

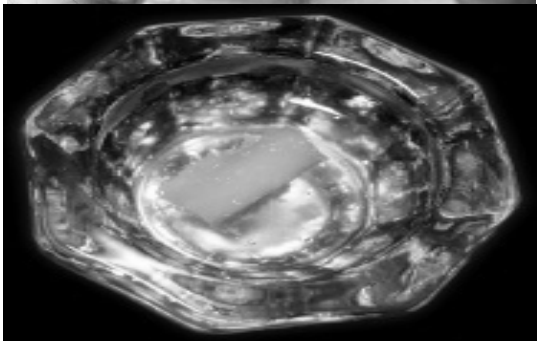
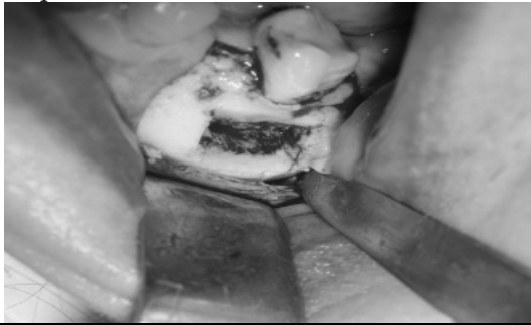
եթե անոգայացման արդյունավետությունը ցածր է, անհրաժեշտ է խուսափել բազմակի մանդիբուլյար անոգայացում կատարելուց: Նման դեպքերում անոգայացման արդյունավետությունը բարձրացնելու համար ավելի նախընտրելի է արդեն կատարված մանդիբուլյար անոգայացմանը ավելացնել ներսփռական, ներկապանային, ներոսկրային կամ ներկակղանային անոգայացման տեսակները արդեն ավելի խիտ կոնցենտրացիայի անէսթետիկով (3%-4%):



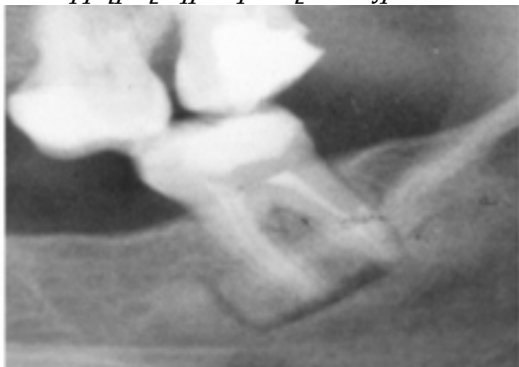
Նկար 14,15. Կլինիկական նկարում նախադռան հատվածում կատարվել է լորձաթաղանթ-վերնոսկրային լարի կտրվածք, ոսկրի մերկացում, պիեզոտոմ սարքի միջոցով ոսկրի պատուհանի ձևավորում լիցքանյութի պրոեկցիայով:

Խորը տեղակայված ռետենցված ատամները, որոնց շրջանում չկա բորբոքային օջախ, եթե չեն ճնշում հարևան ատամներին և հիվանդին անհանգստություն չեն պատճառում, անհրաժեշտություն չկա հեռացնելու՝ հետվիրահատական բարդություններից խուսափելու համար: Եթե այնուամենայնիվ այդպիսի ատամների հեռացման ցուցում կա, ապա անհրաժեշտ է կատարել համակարգչային շերտագրություն, հատակեցնել արմատի փոխհարաբերությունը ստորատամնաբնային նյարդի նկատմամբ, հիվանդին տեղեկացնել հետվիրահատական վնասվածքային ներթափառման առաջացման վտանգի մասին, հնարա-

վորինս կատարել ատամի ատրավմատիկ հեռացում և հիվանդին նշանակել հետվիրահատական դեղորայքային և ֆիզիոթերապևտիկ բուժում նեյրոպաթիան կանխարգելելու համար:



Նկար 16,17. Կլինիկական նկարում ոսկրային բեկորի հեռացում և տեղադրում ֆիզիոլոգիական լուծույթում:



Նկար 18. Ռենտգեն պատկերը լցանյութի հեռացումից, ոսկրային բեկորի և լորձաթաղանթ-վերնոսկրային լաթի վերատեղադրումից հետո:

Ստորին ծնոտի ծամողական սեզմենտում աղորիքների էնդոդոնտիկ բուժման ժամանակ անհրաժեշտ է բուժումից առաջ կատարել ճառագայթային ախտորոշում՝ բուժվող ատամի արմատների և ստորատամնաբնային նյարդի խողովակի փոխհարաբերությունը ճշգրտելու համար, էնդոդոնտիայի ժամանակ կիրառել ապեքսոկատոր սարք, արմատի էնդոդոնտիկ մշակումը և արմատալիցքը իրականացնել էնդոդոնտիայի ստանդարտ պրո-

տոկոլներով, արմատալիցքից հետո կատարել ռադիովիզիոգրաֆիա արմատալիցքը գնահատելու համար: Արմատալիցքի ստորատամնաբնային նյարդի խողովակ թափանցման դեպքում հնարավորինս կարճ ժամանակահատվածում կատարել վիրաբուժական միջամտություն ատամի արմատից դուրս եկած լցանյութը հեռացնելու նպատակով: Վաղ փուլում կատարված վիրաբուժական միջոցառումները հնարավորություն է տալիս կանխել նեյրոպաթիայի հետագա խորացումը և նյարդի դեգեներացիան:



Նկար 19. Կլինիկական նկարում պատկերված է հետվիրահատական մազնիսա-լազերային թերապիայի իրականացումը:

Այսպիսով ստոմատոլոգիական միջամտությունների ժամանակ հետվնասվածքային նեյրոպաթիայի վաղ ախտորոշումը և համալիր բուժումը թույլ է տալիս կրճատել ստորատամնաբնային նյարդի ֆունկցիոնալ խանգարումների վերականգնման ժամկետները և բարձրացնել բուժման արդյունավետությունը:

Գրականություն

1. Арутюнов А.В., Елизаров А.В., Копылова И.А., Аванесян Р.А. Анализ факторов, оказывающих повреждающее действие на нижний альвеолярный нерв при амбулаторных стоматологических вмешательствах //Современные проблемы науки и образования, № 6, 2013, С.2-9
- 2.Елизаров А.В. Одонтогенные травмы нижнего альвеолярного нерва при эндодонтических вмешательствах: Диагностика, лечение, профилактика // Автореферат диссертации кандидата медицинских наук, Краснодар, 2014, 24с
- 3.Коробкеев А.А., Сирак С.В., Копылова И.А. Изучение особенностей анатомо-топографического строения нижней челюсти для планирования эндодонтического и имплантологического лечения// Медицинский вестник Северного Кавказа, № 1,2010,С.17-21
- 4.Сирак С.В. Осложнения, возникающие на этапе пломбирования корневых каналов зубов, их прогно-

- зирование и профилактика // Эндодонтия today. 2009. № 1. С. 23–25.
5. Копылова И.А. Перфорации нижнего альвеолярного канала при эндодонтическом и имплантологическом лечении: Анатомо-топографические аспекты диагностики и профилактики // Автореферат кандидата медицинских наук, Ставрополь, 2010, 23с.
6. Нечаева Н.К. Тарасенко С.В. Электрофизиологические исследования в диагностике невропатий нижнего альвеолярного нерва // Журнал Российской стоматологической, №5, 2014, С. 25-28
7. Alhassani A. Inferior Alveolar Nerve Injury in Implant Dentistry: Diagnosis, Causes, Prevention, and Management // Journal of Oral Implantology, Vol. XXXVI/No 5, 2010, P.401-406
8. Brune A. et al. Пломбирование корневых каналов. Обзор пломбировочных материалов // Новое в стоматологии. 2006. № 7. С. 50–60
9. Barker GR, Bennett AJ, Wastell DG. Applications of trigeminal somatosensory evoked potentials (TSEPs) in oral and maxillofacial surgery. Br J Oral Maxillofac Surg. 1987;25(4):P.308–313.
10. Escoda-Francoli J, Canalda-Sahli C, Soler A, Figueiredo R, Gay-Escoda C. Inferior alveolar nerve damage because of overextended endodontic material: a problem of sealer cement biocompatibility? J Endod. 2007;33(12):P.1484–1489.
11. Garisto GA, Gaffen AS, Lawrence HP, Tenenbaum HC, Haas DA. Occurrence of paresthesia after dental local anesthetic administration in the United States. J Am Dent Assoc. 2010;141(7):P.836–44.
12. Juodzbalys G, Wang H, Sabalys G. Injury of the inferior alveolar nerve during implant placement: a literature review. J Oral Maxillofac Res. 2011;2(1):e1.
13. Leung YY, Fung PP, Cheung LK. Treatment modalities of neurosensory deficit after lower third molar surgery: a systematic review. J Oral Maxillofac Surg. 2012;70(4):P.768–778.
14. Renton T., Yilmaz Z. Managing iatrogenic trigeminal nerve injury: a case series and review of the literature // Int J Oral Maxillofac Surg, IJOM-2250, 2012, P.1-9
15. Pogrel MA. Nerve damage in dentistry. Gen Dent. 2017;65(2):34–41.
16. Lampert RC, Nesbitt TR, Chuang SK, Ziccardi VB. Management of endodontic injuries to the inferior alveolar nerve. Quintessence Int. 2016;47(7):P.581–587.
17. Porgel, M. A. Permanent nerve damage from inferior alveolar nerve blocks: a current update // J. Calif. Dent. Assoc. 2012. Vol. 40, № 10. P. 795–797.
18. Haas DA, Lennon D. A 21 year retrospective study of reports of paresthesia following local anesthetic administration J Can Dent Assoc. 1995;61(4):319-20, P.323-6, 329-30.
19. Haas, D. A. Articaine and paresthesia: epidemiological studies J. Am. Coll. Dent. 2006. Vol.73, №3. P.5–10.
20. Kamburoglu K, Kilic C, Ozen T, Yuksel SP. Measurements of mandibular canal region obtained by cone-beam computed tomography: a cadaveric study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2009;107(2):P.34–42.
21. Kim YK, Yun PY, Kim JH, Lee JY, Lee W. The quantitative sensory testing is an efficient objective method for assessment of nerve injury. Maxillofac Plast Reconstr Surg. 2015;37:13. P.1-7
22. Rood JP, Shehab BA. The radiological prediction of inferior alveolar nerve injury during third molar surgery. Br J Oral Maxillofac Surg. 1990 Feb;28(1):20-25.
23. Seddon H.J. Three types of nerve injury. // Brain. 66, 1943, P.247-288.

Посттравматическая невропатия при стоматологических вмешательствах Акопян Г.В., Матевосян Д.В

Стоматологические вмешательства могут сопровождаться послеоперационными осложнениями, в том числе невропатией тройничного нерва. Невропатия травматического происхождения, как правило, развивается вследствие травм зоны иннервации тройничного нерва, а именно: после проведения анестезии, при сложных удалений ретенированных и дистопированных третьих моляров нижней челюсти, повреждение тройничного нерва пломбировочным материалом при эндодонтическом лечении и после дентальной имплантации. Невропатия тройничного нерва проявляется постоянными болями в зоне иннервации пораженной ветви, чувством онемения в зубах, деснах, коже верхней и нижней губ и подбородка, иногда парестезией в виде «ползания мурашек», покальвания и другими неприятными ощущениями.

Целью исследования было изучение клинических особенностей травматической невропатии, возникшей в результате стоматологических вмешательств. Обследовано 37 пациентов с травматической невропатией, возникшей после проведения анестезии, удалений ретенированных и дистопированных третьих моляров нижней челюсти, после эндодонтической обработки. У пациентов были жалобы на боли и нарушение чувствительности в области нижней губы, подбородка, нижней челюсти различной степени выраженности. Лучевые и электрофизиологические исследования выполнены в качестве метода диагностики повреждения нерва и контроля эффективности лечения возникших неврологических осложнений. Чувствительность кожи и зубов в зоне иннервации нижнего альвеолярного нерва оценивали методом измерения порогов чувствительности. По величине полученных значений судили о степени повреждения нижнечелюстного нерва.

Пациенты с невропатиями разделены на 3 группы: I группу составили 6 пациентов, после проведения анестезии, II группу составили 17 пациентов после удалений третьих моляров нижней челюсти, III группу составили 14 пациентов после эндодонтического лечения с компрессией нижнечелюстного канала пломбировочным материалом. У пациентов I группы диагностирована легкая степень повреждения нерва - невропраксия. У пациентов II и III группы диагностирована средняя степень повреждения нерва - аксонотмезис.

Пациенты I и II групп получили комплексную консервативную терапию (neurorubine, ibuprofen, dexamethasone) и магнитно-лазерную терапию в течение 2 недель.

Во III-ой группе пациентам провели операцию декомпрессии нижнего альвеолярного нерва путем удаления пломбирочного материала, местное при-меняя 1–2 мл дексаметазона (4 мг/мл) в течение 2 минуты и комплексная консервативная терапия по той же схеме которое применялось у пациентов I-ой и II-ой группы. Сроки восстановления функции нижнего альвеолярного нерва зависели от степени повреждения нерва. Результаты лечения показали, что после курса лечения полное восстановление функции нижнего альвеолярного нерва у пациентов I и II группы произошло от 1 до 2 месяцев, у пациентов III группы восстановление произошло до 3-4 месяцев.

Концепция профилактики нейропатии является качественная диагностика и детальное следование протоколов стоматологических вмешательствах, что способствуют снижению риска осложнений.

Post traumatic neuropathy during dental procedures

Накобыан Г., Mathevosyan D.

Trigeminal traumatic neuropathies is often secondary trauma after dental procedures. The majority of the time this problem is misdiagnosed by the dentist, which can lead to unnecessary treatments. These treatments may include anesthesia, endodontic treatment and extraction of the tooth or teeth in the region.

The present study explores the underlying causes and the factors that influence recovery. A retrospective case study was made involving 37 patients with trigeminal neuropathy after dental procedures. Patients had complaints of pain and impaired sensitivity in the lower lip, chin, lower jaw of varying severity. Radiation and

electrophysiological studies were performed as a method for diagnosing nerve damage and monitoring the effectiveness of treatment of neurological complications that occurred. The sensitivity of the skin and teeth in the zone of innervation of the inferior alveolar nerve was assessed by measuring the thresholds of sensitivity. The magnitude of the values obtained judged the degree of damage to the mandibular nerve.

Patients with neuropathy are divided into 3 groups:

Group I consisted of 6 patients, after anesthesia,

Group II consisted of 17 patients after the removal of the third molars of the lower jaw,

Group III consisted of 14 patients after endodontic treatment with compression of the mandibular canal with a filling material.

Patients in group I were diagnosed with mild nerve damage - neuropraxia. Patients of groups II and III were diagnosed with a moderate degree of nerve damage - axonotmesis.

Patients of the I and II groups received a comprehensive conservative therapy (neurorubine, ibuprofen, dexamethasone) and magnetic laser therapy for 2 weeks.

In group III, patients underwent an operation of decompression of the inferior alveolar nerve by removing the filling material, local using 1–2 ml of dexamethasone (4 mg / ml) for 2 minutes and complex conservative therapy according to the same scheme used in patients of the 1st and II group. The timing of recovery of the function of the inferior alveolar nerve is dependent on the degree of nerve damage. The results of treatment showed that after the course of treatment the complete restoration of the function of the inferior alveolar nerve in patients of groups I and II occurred from 1 to 2 months, in patients of group III, recovery occurred up to 3-4 months.

The concept of post traumatic neuropathy prevention is a qualitative diagnosis and detailed adherence to dental procedures protocols, which help reduce the risk of complications.

Показатели исследования эндодонтического лечения пульпопериодонтального поражения при использовании антимикотических препаратов

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

²Андриасян Л.Г., ¹Татинцян В.Г.

¹Ереванский государственный медицинский университет им. М.Гераци,

²Армянский медицинский институт

Ключевые слова: полость зуба, мукозит, микрофлора, грибковые поражения, эндодонтия

Осложнение кариозного процесса пульпиты и периодонтиты являются наиболее распространенной патологией в структуре стоматологических заболеваний. Отсутствие адекватного патогенетического лечения кариозного процесса,

приводит к развитию одонтогенной патологии, где в конечном итоге вовлекаются ткани челюстно-лицевой области.

По данным многочисленных авторов (1,2, 8,13) в возрасте от 30 до 80% зубы удаляются по

поводу осложненного кариеса. Реабилитации больных полной или частичной адентией влечет за собой необходимость зубного протезирования, целью которого является восстановление эстетических функциональных параметров.

Поиск новых, адекватных методов профилактики диагностики, лечения кариеса зубов и их осложнений определяет во многом актуальность и необходимость разработок новых подходов комплексного характера, требующих дальнейших изысканий при вышеназванной патологии.

Данные литературы последних лет (2,3,15,16) говорят о насущно необходимом изучении пусковых механизмов, в частности влияния микробного фактора на развитие кариеса зубов и их осложнений (11,12,14).

Изучена микрофлора полости пораженных зубов, которая состоит: стрептококки - 36,5%, стафилококки - 28%, ацидофильные палочки - 16%, дифтероиды - 9%.

В остальных случаях определяется два вида ассоциаций: стрептококк + стафилококк; стафилококк + ацидофильная палочка. Единичны сообщения о присутствии в полостях зубов дрожжеподобных грибов (9). В частности есть предположение, что в полость зуба грибы проникают из ротовой полости (4,9,15).

Однако, часто встречающиеся осложнения при известных традиционных методиках лечения кариеса зубов, пульпитов, периодонтитов не связывают с наличием грибов в очагах поражения (6,7,10,11).

Современная эндодонтия располагает арсеналом инструментариев, техникой, методиками, однако это во многом не позволяет достичь полноценного успеха в терапии осложненных форм кариеса зубов. Причинами неудач при эндодонтических вмешательствах можно считать микробные ассоциации биопленки корневых каналов, несмотря на предлагаемые ирригационные растворы. Давно доказано, роль анаэробов при пульпитах и периодонтитах, однако роль грибковой микрофлоры практически отсутствует (5, 9, 10). По данным Н.С.Лукоянова (2005) при периодонтитах в 67% наблюдений обнаружено наличие грибковой микрофлоры: обнаружение грибковой микрофлоры в тканях зубопародонтального комплекса служат неоспоримым доказательством об участии его развития патологического процесса, так как она представлена бактериально-грибковыми ассоциациями.

На наш взгляд, изучение грибковой флоры в ассоциациях с микрофлорой полости рта и зубопародонтального комплекса даст толчок к выявлению патогенетической связи, и в последующем позволит разработать новые препараты,

подходы, методики на противогрибковой основе при эндодонтических вмешательствах для дальнейшего использования его в широкой клинической практике.

Данное исследование выполнено при финансовой поддержке Государственного комитета по науке Министерства образования и науки Армении в рамках научного проекта N 18T-1F076 "Системное влияние хронического очага инфекции зубопародонтального комплекса на организм".

Целью данной работы - разработка пломбирочного материала на противогрибковой основе при эндодонтических вмешательствах, обусловленных бактериально - грибковыми ассоциациями.

Материал и методы исследования.

Под нашим наблюдением находилось 110 больных. Из них - 90 больных в основной группе наблюдений, и 20 больных - в группе сравнения, в возрасте от 18 до 65 лет.

В группе сравнения у 20 больных были интактные зубы, и депульпирование проводилось по ортопедическим или ортодонтическим показаниям. В основной группе наблюдения (90 больных) у 36 больных были диагностированы хронические формы пульпитов (40%), 54 больных с хроническими формами периодонтитов (60%).

В обеих группах наблюдений использовались общепринятые основные и дополнительные методы исследования: anamnesis morbi, anamnesis vitae, status localis, стоматологический статус: рентгенография (прицельные внутриротовые снимки, ортопантомография, компьютерная томография (избирательно), электроодонтодиагностику - при помощи аппарата -ОД-1, термометрию, зондирование, перкуссию, определения гигиенического индекса ИГР-У (Грина-Вермиллиона). С целью исключения утечки тока при электроодонтодиагностике измерение проводилось по методике, предложенной В.Г.Татинцяном (изоляция зуба с помощью перчаточной резины от возможного попадания слюны). Забор материала для бактериологического исследования слизистой оболочки полости рта и зубов проводился по методике Зиновьевой – Каграмановой.

Данная методика заключалась в том, что помимо забора материала со слизистой оболочки полости рта в зубодесневые карманы вводились ватные турунды на корневой игле, позволяющие получить более полную информацию о состоянии гомеостаза ротовой полости.

Определения вида грибов проводилось по той же методике на ватных турундах с помощью

Таблица 1. Чистое время твердения паст с противогрибковыми компонентами

№ образца	Вариант, антигрибковая добавка	Время отверждения образца, мин	Чистое время твердения пломбы, мин
1	НАРИНЕ	450	480
2		450	
3		480	
4	НИСТАТИН	390	390
5		390	
6		390	
7	ФЛУКОНАЗОЛ	630	660
8		600	
9		660	

Таблица 2. Результаты растворимости испытуемых паст

№ образца	Вариант, антигрибковая добавка	Тип дезинтеграции		Средний результат	
		Дистиллированная вода, D ₁ , %	Изотонический раствор, D ₂ , %	D ₁ , %	D ₂ , %
1; 1a	1. "НАРИНЕ"	3,206	2,104	3,3885	2,1695
2; 2a		3,571	2,235		
3; 3a	2. "НИСТАТИН"	2,448	2,887	2,5075	2,9495
4; 4a		2,567	3,012		
5; 5a	3. "ФЛУКОНАЗОЛ"	0,454	0,374	0,415	0,348
6; 6a		0,376	0,322		

Таблица 3. Степень кислотности (pH) противогрибковых смесей

Порошковая смесь (водная суспензия)	Результаты измерения (pH)		
	I проба	II проба	III проба
1. ZnO+Нистатин	6,8±0,1	6,6±0,2	6,5±0,1
2. ZnO+Дифлуконазол	7,3±0,1	7,5±0,1	7,6±0,2
3. ZnO+Нарине	7,0±0,1	7,0±0,1	7,1±0,1

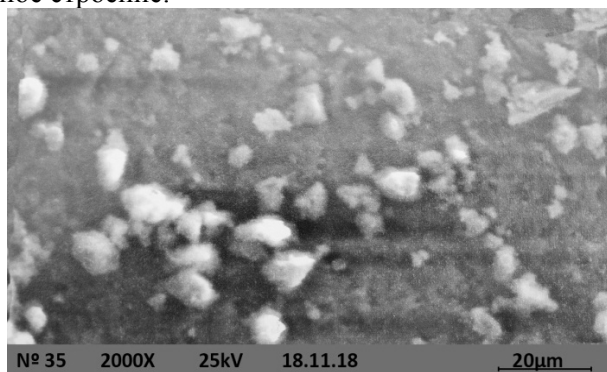
корневых игл, вводимых в полость зуба и слизистой оболочки полости рта с различных топографических зон, материал транспортировался в течение 2-х часов в бактериологическую лабораторию в портативном бытовом холодильнике, где производились также посеvy на питательный агар Сабуро. Исследования проводились в лабораториях кафедры эпидемиологии Ереванского государственного медицинского университета им. М.Гераци под руководством заведующего кафедрой проф. Амбарцумяна А.Д.

Необходимость изучения гигиенического состояния полости рта (ИГР-У по Грину-Вермиллиону) продиктовано тем, что оно имеет тесную взаимосвязь с кариозными процессами зубов. Исходя из задач исследования для использования предлагаемой пасты для временного пломбирования и obturации корневых каналов с антигрибковыми компонентами, необходимо было в экспериментально-клинических условиях, изучения его физико-химических свойств.

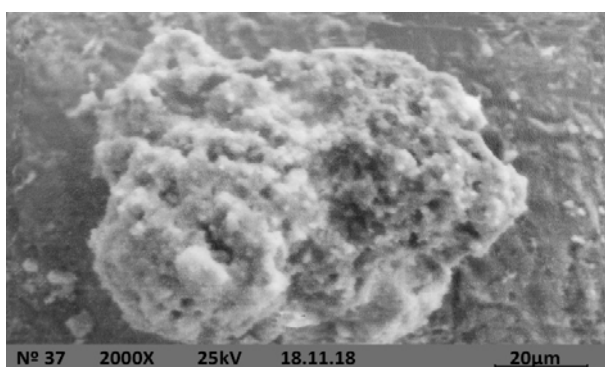
В этой связи на базовой лаборатории "Получение сельскохозяйственных ядохимикатов и контроль качества" Национального политехнического университета Армении (НПУА) под руководством доц. Микаеляна А.Р. были проведены исследования физико-химических свойств предложенных композиций лечебных - временных пломб. Методики испытаний идентичны с описанными в ГОСТ Р 51094-97 (ИСО 3107-88) и ГОСТ Р 51744-200 (соответствует международным стандартам ИСО 9917-91 и ИСО 9917-2-98).

На основе оксида цинка, эвгенола и антигрибковых добавок были изготовлены композиции паст для лечебных временных пломб следующих составов (весовое соотношение): окись цинка (ZnO) - 2,5 часть; антигрибкового препарат - 1,0 часть; эвгенол (гвоздичное масло) - 1,0 часть. В качестве антигрибковых препаратов были использованы: нистатин, флуконазол, лиофилизированные молочнокислые бактерии (*Lactobacillus acidophilus* Er-2 штамм 317/402, "Нарине" и

были изучены композиции в частности рН, растворимость в дистиллированной воде и изотоническом растворе, время высыхания, поверхностное строение.



(а)



(б)

Рис. 1. Поверхностное строение отвердевших паст с Нарине (а) и Нистатином (б).

Определение рН (степени кислотности).

Изготавливали следующие порошковые смеси для паст (весовое соотношение): окись цинка - 2,5 части и противогрибковый компонент - 1,0 часть. рН суспензии порошковых смесей определяли с помощью электронного карманного рН-метра "CHECKER" HI 98103 (производитель "HANNA"). Прибор предварительно откалибровывали буферным раствором с рН-7.01. Водные суспензии порошковых смесей изготавливали с различным содержанием сухого вещества. Для этого изготавливали по три образца для каждой испытуемой добавки. В 5мл дистиллированной воды добавляли навески соответственно 0.1г. (1 проба); 0.3г (2 проба) и 0.5г. (3 проба) \pm 0.01 г смесей, встряхивали, суспензию отстаивали 1-2 мин и проводили измерение.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Государственного комитета по науке Министерства образования и науки Армении в рамках научного проекта №18Т-1F076 "Системное влияние хронического очага инфекции зубопародонтального комплекса на организм: диагностические и профилактические подходы".

Результаты исследования

При определении чистого времени твердения наблюдения проводили, начиная погружение иглы за 60 мин до примерного времени отверждения пасты, с интервалом в 30 мин. Время фиксировали, от момента окончания смешивания пасты до исчезновения отпечатка иглы на поверхности пасты, как чисто время твердения. Испытание повторяли на трех образцах и чистое время твердения составило соответственно: см. таблицу 1.

При изучении поверхностного строения паст отмечено: в случае пасты с "Нарине" обнаружены мелкодиспергированные частицы (1-10 мкм), размеров 1,5-5х8-15мкм (рис. 1а): по всей вероятности сгруппированные лиофилизированные молочнокислые бактерии (*Lactobacillus acidophilus*).

При испытании паст с Нистатином и Флуконазолом обнаружены крупные (80 мкм) и агрегированные частицы (70-80 мкм) (рис. 1б).

В ходе определения дезинтеграции образцов записывали средний результат двух параллельных испытаний с точностью до 0,001%, результаты которых представлены в таблице 2,3.

Одной из поставленных задач было изучение антибактериальной и антигрибковой эффективности в лабораторных условиях к различным видам микроорганизмов (таблица 4).

Забор содержимого корневых каналов при первичном и повторном эндодонтическом лечении при хронических формах пульпитов и периодонтитов проводилось следующим образом: утром без чистки зубов, полоскания и приемы пищи стерильные ватные турунды вводились в корневые каналы для получения нативной картины (методика Зиновьевой - Каграмановой). Проведение данной процедуры предшествовали эндодонтические этапы (раскрытие полости зуба и кариозной полости, расширение устьев корневых каналов, прохождение, измерение, расширение, вскрытие апикального отверстия). Все этапы эндодонтических вмешательств проводились без медикаментозной обработки. Далее ватные стерильные турунды оставлялись в корневых каналах на 2-3 минуты, с изоляцией зуба от попадания слюны ватными валиками и слюноотсосом.

Материал, полученный из корневых каналов, укладывался в стерильные пробирки и в течение двух часов в портативном бытовом холодильнике переправлялся в бактериологическую лабораторию.

Для определения антибактериальной активности и грибковым поражениям в сравнительном аспекте было взято наиболее часто исполь-

Таблица 4

Сравнительная оценка резистентности микроорганизмов корневых каналов к хлоргексидину, нистатину, флюконазолу, Нарине

Время воздействия в минутах	Stahylococcus aureus (ATCC 2913)	E.Coli (11230)	Streptococcus	Дифтероиды	Ацидофильная палочка	Pseudomonas (синегнойная палочка)	Название препарата
1	-	-	-	-	-	-	Хлоргексидин 0,2%
5	+	-	-	+	-	-	
10	+	+	+	-	-	-	
20	+	+	+	-	-	-	
30	+	+	+	-	+	-	
1	-	-	-	-	-	-	Нистатин +ZnO (паста)
5	+	-	-	-	-	-	
10	+	-	+	-	+	-	
20	+	+	-	-	-	-	
30	+	+	+	-	+	-	
1	+	-	-	+	-	-	Флюконазол +ZnO (паста)
5	+	-	-	-	+	+	
10	+	-	+	-	+	+	
20	+	+	+	-	-	-	
30	+	+	+	-	+	+	
1	+	+	-	-	-	+	Narine (lactobacillus acidophilic)
5	+	+	-	-	-	+	
10	+	+	+	-	-	+	
20	+	+	+	+	+	+	
30	+	+	+	+	+	+	

зубы при обработке корневых каналов при эндодонтическом лечении препаратом хлоргексидин 0,2%. Данные по обработке растворами антигрибковыми препаратами корневых каналов в доступной литературе мы не встречаем.

Показатели резистентности микроорганизмов корневых каналов к хлоргексидину, нистатину, флюконазолу, Нарине, показано в таблице 4.

Полученные результаты показывают, что противогрибковые растворы флюконазола, Нарине, обладают высокой антибактериальной активностью против *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus*, *Pseudomonas*. Данные, полученные в результате лабораторных исследований, позволили нам активно использовать при обработке корневых каналов и в последующем его obturation с введением в состав силлера, учитывая благоприятное влияние на периапикальные ткани.

Методика заключалась в следующем: после тщательной механической обработки корневых каналов расширение в среднем от 25 - 35мм, при хронических формах периодонтитов раскрытие апикального отверстия путем поэтапной эвакуации содержимого корневого канала

нутридных масс, с целью исключения его проталкивания за апекс, на тонкой корневой игле многократно проводили обработку антигрибковыми препаратами. В последующем проводили высушивание ватными или бумажными турундами, временное пломбирование с включением в силлер соответствующих антигрибковых препаратов под обязательным рентгенологическим контролем.

В основной группе наблюдений и в группе сравнения у 84 больных (76,5%) состояния гигиены полости рта были неудовлетворительным, у 16 больных (14,5%) - удовлетворительным, у 10 больных (9,1%) - хорошее. Результаты проводились по данным гигиенического индекса ИГР-УИ - Грина-Вермиллиона. Причинные зубы у больных в основной группе наблюдений (нозологические формы пульпитов и периодонтитов обобщены) полости зубов были заполнены путридными массами (инфицированный дентин + распад продуктов питания). Так как под наблюдением были хронические формы, то клинические признаки были слабо выражены. В динамике лечения и дифференциальной диагностике проводили внутривитальные рентгенологические исследования и по показаниям, ортопантомографию. После комплексных методов диагностики

всем больным в основной группе сравнения было проведено бактериологическое исследование содержимого корневых каналов.

У больных, находящихся в основной группе наблюдения (90 больных) было обнаружено наличие кокковой флоры: из них в 26 случаях (28,9%) было выявлено наличие дрожжеподобных грибов рода *Candida*. Патологический материал, полученный из корневых каналов, пересевался на плотную среду Сабуро. Культивирование посевов происходило в условиях термостага.

Результаты исследования явилось определение нитей из удлинённых клеток (псевдомикелии), на концах клеток которых располагались хламидоспоры.

Наличие хламидоспор является типичным признаком гриба *Candida albicans*.

Исследования последних лет и полученные нами данные можно отождествить, что качественный состав микрофлоры полости рта и полости поражённых зубов представлены результаты в некоторых вариантах усреднено: стрептококки - 30-45%; стафилококки - 25-30%; ацидофильные палочки - 16-20%; дифтероиды - 9-12%. Преобладают в основном два вида ассоциаций: стафилококк + стрептококк; стафилококк + ацидофильная палочка.

Микроорганизмы, находящиеся в ротовой полости, высеваются из полости зуба, что позволяет считать возможным влияние грибов *Candida* на гомеостаз жизнедеятельности биоценоза. Многие авторы указывают на синергидность взаимосвязи грибов на течение смешанной инфекции, что нередко характерная клиническая симптоматика, для той или иной нозологической формы заменяется стертой картиной и затрудняет истинную диагностику и лечение.

Антибактериальная активность к грибковым поражениям материала полученным из корневых каналов при его обработке в сравнительном аспекте хлоргексифин 0,2%; Нистатин +ZnO (паста); флуконазол +ZnO (паста); Нарине +ZnO (паста) (см. таблицу 4), позволяет нам активно его использовать при эндодонтическом лечении учитывая положительное влияние на купирование воспалительного процесса периапикальных тканей (данные клинико-рентгенологических исследований в динамике лечения).

Данные клинико-экспериментальных исследований также позволяют заключить, что использование антигрибковых препаратов в виде паст для временного заполнения корневых каналов (подавление роста микроорганизмов при повторном бактериологическом исследовании) и по стойким полученным результатам лечения

пульпопериодонтального комплекса позволяют рекомендовать его в качестве инновационной методики в широкую клиническую практику.

Заключение

Проведённые исследования позволяют заключить, что пасты на основе окиси цинка и эвгенола с добавлением антигрибковых средств (нистатин, флуконазол, "Нарине") по изучаемым физико-химическим свойствам (время твердения, дезинтеграция, поверхностное строение и степень кислотности) соответствуют требованиям ГОСТ Р 51094-97, предъявляемым к временным корневым пломбирочным материалам.

Полученные нами положительные результаты исследований (клинико-лабораторные и данные экспериментальных исследований физико-химических свойств материала на основе антигрибковых препаратов для временной obturации корневых каналов при эндодонтическом лечении) позволяют сделать вывод, что микробиологическая и микологическая оценка содержимого корневых каналов зубов выявила элементы грибов рода *Candida* в составе микробных ассоциаций.

Планируемое лечение должно проводиться с учетом синергидного влияния содержимого зубопародонтального комплекса на течение основной патологии.

На основании изучения клинического материала дало возможность нам выявить грибковый компонент довольно высокой процентной содержанием в микробных ассоциациях пульпы и периодонтальных тканях и существенно пополнить информативность патологического процесса.

Результаты позволяют обосновать выбор лекарственных препаратов по применению противогрибковых препаратов, а также прогнозировать отдаленные результаты применяемых лечебных мероприятий при терапии воспалённой пульпы и периодонта.

Литература

1. Арутюнов А.В. Клинико-экспериментальное обоснование выбора материала для пломбирования корневых каналов. Автореф. докт. мед. наук. 2016, 38 с.
2. Татинцян В.Г., Амбарцумян С.Г., Татинцян Л.В. Перспективы дальнейшего изучения лечения околоверхушечных периодонтитов. Ж. Вестник стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. 2017, № 1, 25-30с.
3. Левончук Е.А. Кандидозы слизистых оболочек полости рта /Современная стоматология.- 2006.- №3.- с.27-31.
4. Лесовой В.С., Липницкий А.В., Очкурова О.М. Кандидоз ротовой полости (обзор)//Пробл. мед. микол.- 2003.-т.5, № 1.- с.21-26.

5. Маркарян Т.К. Показания к применению повторного эндодонтического лечения при несъёмном протезировании. Ж. Вестник стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. 2013, № 1, 10-13с.

6. Максимов О.П., Винниченко А.В. Эндодонтия - известная и неизвестная. Клиническая стоматология, 1997, № 2, 2-9с.

7. Сергеев А.Ю. Кандидоз: природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лабораторная диагностика, клиника и лечение /А.Ю.Сергеев.-М.: Триада-Х, 2001.-472с.

8. Сергеев А.Ю., Сергеева Е.Л. Диагностика и лечение поверхностного кандидоза//Русский Медицинский Журнал.- 2001.- Том 9,- № 23.- с.1061-1067.

9. Шишкин А.В. Лабораторные исследования хирургического гранулирующего периодонтита, осложненного микотической составляющей. Вестник новых медицинских технологий. Бюллетень ВАК, 2012, 2-16с.

10. Шумский А.В. Выбор фунгицидных препаратов для лечения кандидоза слизистой оболочки

полости рта и губ//Стоматология. - 1999.- Т.78.- № 3.- С.19-21.

11. Biel M.A., Photodynamic therapy of bacterial and fungal biofilm infections//Methods Mol. Biol.-2010.- vol.635.-p.175-194.

12. Brightman VJ. Red and white lesions of the oral mucosa. Burket's oral medicine. 9th ed, Philadelphia: J.B.Lippincott, 1997.-586pp.

13. Douglas L.J. Medical importance of biofilms in Candida infections//Rev Iberoam Mocil.-2002.- Vol.19.-p.139-143.

14. Ellepola, A.N.P., Samaranayake L.P. Oral candida infections and antimycotics//Critical reviews in oral biology and medicine.-2000.-№11(2).-p.172-198.

15. Hartz A.S., Cury A.E., Compertz O.F. et al. Candida albicans from AIDS patients. Susceptibility in vitro to antifungal agents //Rev.Microbiol.-1992. - Vol.23.- №2.- P.133-135.

16. Loss R. et al. Cytological analysis of the epithelial cells in patients with oral candidiasis /R,Loss et al.//Mycoses.

Անտիմիկոտիկ դեղամիջոցների օգտագործման արդյունքում ծծմբաջրերի վնասման էնդոդոնտիկ բուժման հետազոտության ցուցիչները

Խաչատրյան Ժ.Ռ., Տաթինցյան Լ.Վ.,
Համբարձումյան Ս.Գ.,
Անդրիասյան Լ.Հ., Տատինցյան Վ.Գ.

Մեր կողմից ձեռք բերված դրական հետազոտության արդյունքներն (կլինիկական եւ լաբորատոր սովյալները եւ նյութերի ֆիզիկոքիմիական հատկությունների փորձարարական ուսումնասիրությունները, որոնք հիմնված են հակաբորբոքային նյութերի վրա, ժամանակավոր արմատային ջրանցքների ներթափանցման ժամանակ, էնդոդոնտիկ բուժման ժամանակ) ենթադրում են, որ ատամների արմատային ջրանցքների բովանդակության մանրէաբանական եւ մանրաբանական գնահատումը բացահայտում է Candida fungi- ի տարրերը մանրէաբանական միությունների կազմը:

Պլանավորված բուժումը պետք է իրականացվի, հաշվի առնելով ատամնաբուժական պարոդոնտալ համալիրի բովանդակության սիներգիստական ազդեցությունը հիմնական պաթոլոգիայի ընթացքում:

Կլինիկական նյութի ուսումնասիրության հիման վրա մենք կարողացանք հայտնաբերել սնկային բաղադրիչը, որը բավականին բարձր տոկոսային պարունակություն է պարարտանյութի եւ պարոդոնտի հյուսվածքների մանրէաբանական ասոցիացիաներում եւ զգալիորեն լրացնում է պաթոլոգիական գործընթացի տեղեկատվական բովանդակությունը:

Արդյունքները թույլ են տալիս հիմնավորել դեղամիջոցների ընտրությունը հակաբորբոքային դեղերի օգտագործման համար, ինչպես նաեւ կանխատեսել ներարկված փրփուրի եւ պարադոնտալ հիվանդությունների բուժման կիրառվող թերապեւտիկ միջոցառումների երկարաժամկետ արդյունքները:

Indicators of the Research of Endodontic Treatment of Pulpoperiodontal Damage Under the Use of Antimicrobial Preparations

Khachatryan J.R., Tatintsyana L.V., Ambartsumian S.G., Andriasyan L.H., Tatintsyana V.G.

The positive research results we obtained (clinical and laboratory data and experimental studies of the physicochemical properties of the material based on antifungal agents for temporary root canal obturation during endodontic treatment) suggest that microbiological and mycological evaluation of the contents of the root canals of the teeth revealed elements of Candida fungi in composition of microbial associations.

The planned treatment should be carried out taking into account the synergistic influence of the contents of the dental-periodontal complex on the course of the underlying pathology.

Based on the study of clinical material, we were able to identify the fungal component with a rather high percentage content in the microbial associations of the pulp and periodontal tissues and significantly replenish the information content of the pathological process.

The results allow to substantiate the choice of drugs for the use of antifungal drugs, as well as to predict the long-term results of the applied therapeutic measures in the treatment of inflamed pulp and periodontal disease.

Значение определения pH ротовой жидкости в профилактике стоматологических заболеваний у больных с HBV и HCV-инфекцией

Азатян В.Ю.

Ереванский медицинский университет им. М. Гераци, кафедра терапевтической стоматологии

Ключевые слова: ротовая жидкость, pH слюны, стоматологические заболевания, HBV, HCV-инфекции

Вирусные гепатиты (ВГ) занимают ведущую позицию в структуре заболеваний печени по тяжести течения и частоте осложнений, остается важнейшей и одной из наиболее актуальной медицинской проблемой современности, что определяется широчайшим их распространением, а также огромным ущербом, наносимым здоровью населения и экономике [1,15,16]. В настоящее время известно не менее 9 типов ВГ человека (А, В, С, D, E, G, F, ТТ, Sen), среди которых особого внимания заслуживают парентеральные вирусные гепатиты, отличающиеся тяжелыми и хроническими формами с исходом в цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному.

Среди стоматологических заболеваний у взрослого контингента земного шара преобладают кариес и воспалительные заболевания пародонта (ВЗП) [1,9,12]. Основой патогенеза любого воспалительного процесса является результат сочетания двух основных факторов: действия на ткань того или иного раздражителя и местной реакции ткани. Последняя зависит от общего состояния организма, его местного и общего иммунитета [3,13,14].

Кариес зубов – это многофакторное инфекционное заболевание, которое может развиваться в любом возрасте пациента на протяжении всей жизни, приводит к деминерализации эмали с образованием кариозной полости. Согласно заключению ВОЗ, кариес остается значительной проблемой в большинстве развитых странах мира, поражая от 60 до 90% школьников и подавляющее большинство взрослого населения [1].

В настоящее время в медицинской практике все чаще применяются различные биохимические методы исследования. Их объектами обычно являются кровь, моча, пот и слюна [2,10]. Смешанная слюна или ротовая жидкость (РЖ) включает секрет околоушной, подчелюстной, подъязычной слюнных желез и мелких слюнных желез полости рта, неба и языка. Также в ротовой жидкости содержатся органические примеси (микробные и эпителиальные клетки, клетки крови). Существует мнение, что ротовая жидкость, обла-

дая меньшей, чем кровь, буферной емкостью, лучше отражает нарушения кислотно-щелочного равновесия в организме спортсмена [2,7,10].

В норме pH ротовой жидкости составляет 6,4÷7,8 Ед. Ее ионный состав способен изменяться под воздействием как эндогенных, так и экзогенных факторов [4]. Соответственно при проведении исследований необходимо учитывать, что сдвиг pH может быть обусловлен алиментарными факторами, профессиональными и экологическими вредностями, использованием средств гигиены и лекарственных препаратов, протезами, пломбами, микробной обсемененностью полости рта и состоянием макроорганизма [8]. Ротовая жидкость в настоящее время достаточно широко используется в диагностических целях.

В настоящее время установлено, что pH 6,2 – критическое значение водородного показателя, при котором структурные свойства слюны явно нарушаются, снижается ее минерализующий потенциал [2,7,11], что может явиться причиной более частой регистрации стоматологических заболеваний у больных с HBV и HCV-инфекциями.

Цель исследования явилось изучение pH ротовой жидкости у больных с HBV и HCV-инфекцией для определения групп риска по стоматологическим заболеваниям и разработка методов их профилактики.

Материал и методы

Для изучения pH РЖ обследовано 191 больных, 95 с HBV и 96 с HCV-инфекцией, находившихся на стационарном лечении в инфекционной клинической больницы “Норк” г. Еревана и клиническом центре “Арменикум” г. Еревана за 2016-2018 гг. Возраст больных колебался от 18 до 70 лет. Мужчин 126, женщин – 65. Контрольную группу составили 100 пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта, но не имеющих HBV, HCV-инфекцию, проходивших лечение в N 1 УСП г. Еревана, 62 мужчин, 38 женщин.

*Таблица 1.
Распределение больных по возрасту*

Группа обследованных	I возрастная группа 25-43 лет	II возрастная группа 44-59 лет	III возрастная группа 60-75 лет
HBV – инфекция (n=95)	32	41	22
HCV-инфекция (n=96)	35	43	18
Контрольная группа (n=100)	39	42	19

*Таблица 2.
Распространенность кариеса зубов у обследованных лиц в зависимости от возраста (%)*

Группа обследованных	I возрастная группа	II возрастная группа	III возрастная группа
Больные с HBV-инфекцией (n =95)	75.8	87.6	90.8
Больные с HCV-инфекцией (n =96)	77.2	89.7	91.5
Контрольная группа (n =100)	49.8	51.3	58.5

У основной группы больных помимо основного заболевания, был диагностирован гингивит (катаральной, гипертрофической и язвенно-некротической формы), а также парадонтит I, II, III степени тяжести. Объектом исследования служила нестимулированная смешанная слюна (ротовая жидкость).

Забор нестимулированной РЖ осуществлялся у всех обследованных в одинаковых условиях: утром, натощак, до проведения гигиены полости рта

Методика забора ротовой жидкости: обследуемого усаживают, просят опустить голову и сидеть в таком положении, не глотая слюну и не двигая языком и губами во время всего периода забора. Ротовая жидкость аккумулируется в полости рта в течение 2-х минут, затем все содержимое полости рта собирается стерильным шприцом в пробирку - эпиндорф. Для определения pH ротовой жидкости применяли устройство (pH-метр) со специальными вакуумными электродами с плоской рабочей поверхностью, которое обеспечивало жесткую связь измерительного электрода и электрода сравнения. Устройство в составе pH-метра-милливольтметра модели «pH-121», обладает малой тепловой инерцией и позволяет получить результат за несколько секунд [2,6].

Результаты и их обсуждение

Все обследованные больные, а также контрольная группа пациентов разделены на три возрастные группы согласно новой классификации ВОЗ: I – молодой (25-43 лет), II – средний (44-59 лет), III – пожилой (60-75 лет) возраст [5] (табл.1).

pH 6,2 Ед. – критическое значение водородного показателя, при котором структурные свойства слюны нарушаются. В связи с этим из группы больных с HBV и HCV-инфекцией и

контрольной группы были выделены обследованные с pH ротовой жидкости менее 6,2 Ед., как наиболее подверженные риску возникновения стоматологических заболеваний. В группе больных с HBV и HCV-инфекцией pH менее 6,2 Ед. была определена у 87 больных с HBV-инфекцией (91.5%), у 90 больных с HCV-инфекцией (93.8%) и 26 - в контрольной группе (26.0%). Таким образом среди больных с ВГ установлено статистически значимое увеличение доли лиц имеющих pH ротовой жидкости менее 6,2 Ед. ($p \leq 0,05$).

Изучение возрастных особенностей pH ротовой жидкости выявило, что значение pH ниже критического значения регистрируется как у больных с HBV, так и у HCV-инфицированных и статистически значимых возрастных различий по данному показателю не установлено ($p > 0,05$). При этом в контрольной группе значение pH ниже критического значения регистрируется во II возрастной группе – 44-59 лет ($p \leq 0,05$).

У больных с нарушениями гепатобилиарной системы нарушаются обменные процессы вследствие чего наблюдаются низкие значения pH (менее 6.2 Ед) и в связи понижением кислотности ротовой жидкости наблюдаются поражения твердых тканей зубов. Кариес зубов является следствием нарушения равновесия в системе “эмаль зубов–слюна” под влиянием различных неблагоприятных факторов, одним из которых является критические значения pH [2].

Результаты обследования свидетельствуют о высокой распространенности кариеса зубов у больных с HCV и HBV- инфекцией (табл 2.)

На фоне критического понижения значения pH РЖ увеличивается распространенность кариеса зубов с возрастом, следовательно в средней и старшей возрастных группах достигает максимальных значений: у больных страдаю-

щих у больных с HBV-инфекцией достигает 87.6% и 90.8%, а у HCV-инфицированных – 89.7% и 91.5%, соответственно.

Заклучения. Таким образом, установлено, что критическое значение водородного показателя ротовой жидкости, при котором структурные свойства слюны нарушаются, отмечаются у больных с HBV и HCV-инфекцией в независимости от возрастной группы. Установлено также увеличение распространенности кариеса зубов вследствие понижения значения pH РЖ.

Задачей местной профилактики является поддержание минерализующей функции слюны на оптимальном уровне путем насыщения ее ионами кальция, фосфата, фтора из средств профилактики. При этом наиболее важно поддержание pH слюны в пределах физиологических колебаний, чему способствует рациональная гигиена полости рта, ограничение приема углеводов.

Список литературы

1. Азатян В.Ю. Особенности распространенности поражения твердых тканей зубов и пародонта у больных с HCV и HBV-инфекцией. Медицина наука и образование. Научно-информационный журнал, ноябрь N 26, Ереван 2018, с. 34-37.
2. Афанасьева И.А., Левин М.Я., Останина О.Н. Дальский Д.Д. Значение определения pH ротовой жидкости в профилактике стоматологических заболеваний у спортсменов. Научно-теоретический журнал «Ученые записки», № 1 (119) – 2015. – с. 32-37.
3. Блиникова Е.Н. Пародонтит у больных с хроническим гепатитом С: клиника, патогенез, оптимизация терапии. Автореферат дис...к.м.н., Саратов - 2012, 23с.
4. Вавилова, Т.П. Биохимия тканей и жидкостей полости рта / Т.П. Вавилова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 208 с.
5. Возрастная классификация ВОЗ, 2018. <https://agesecrets.ru/vozzrast/vozzrastnaya-klassifikatsiya-vsemirnoj-organizatsii-zdravoohraniya>
6. Дубровский, В.И. Экогигиена физической культуры и спорта : рук. для спортивных врачей и тренеров / В.И. Дубровский, Ю.А. Рахманин, А.Н. Разумов. – М. : ВЛАДОС, 2008. – 551 с.
7. Есаян Л.К. Основные закономерности сдвигов кислотно-основного равновесия в полости рта при некоторых заболеваниях слизистой оболочки. Автореферат дис...д.м.н., Ереван – 2017, 36с.
8. Леонтьев, В.К. Изменение структурных свойств слюны при изменении pH / В.К. Леонтьев // Стоматология. – 1999. –Т.78. – С.22-24.
9. Микробиология, вирусология и иммунология полости рта. Учебное пособие. / [Царев В.Н. и др.; под ред. В.Н. Царева. –М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.-576с.
10. Михайлов, С.С. Слюна как объект биохимического контроля в спорте / С.С. Михайлов, Е.В. Розенгарт // Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. – 2008. – № 6 (40). – С. 57-61.

11. Перспективы использования результатов анализа слюны при планировании тренировочного режима спортсменов / Л.В. Беловская, О.А. Голованова, В.Г. Турманидзе, Е.С. Шукайло // Омский научный вестник. – 2011. – № 6 (102). – С. 175-178.

12. Цветкова Л.А., Арутюнов С.Т., Петрова Л.В., Перламутров Ю.Н. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ, М.- 2009.-215с.

13. Barska K., Kwiatkowska W., Knysz B., Arczynska K. The role of the tissue factor and its inhibitor in the development of subclinical atherosclerosis in people living with HIV. PLoS One. 2017 Jul 27; 12 (7):e0181533.doi: 10.1371/journal.pone.0181533.eCollection 2017.

14. Belov Iu.V., Komarov R.N., Stepanenko A.B. Surgical treatment of open thoracic trauma with descending aorta injury in an HIV, hepatitis C and Lues infected patient. Khirurgiia (Mosk). 2013; (3):86-8.

15. Mombelli A. Antimicrobial Advances in treating periodontal diseases / A. Mombelli// Periodontal Disease. Front Oral Biology/ eds: D.F. Kinane, A. Mombelli, Basel: Karger, 2012, P. 133-148.

16. Si Y Fan H., Song Y. et al. Association between periodontitis and chronic obstructive pulmonary disease in a Chinese population//J. Periodont., 2012, V 83 (10), P.1288-1296.

Բերանային հեղուկի pH-ի որոշման նշանակությունը ստոմատոլոգիական հիվանդությունների կանխարգելման նպատակով HBV և HCV վարակներով հիվանդների մոտ Ազատյան Վ.Յու.

Այսպիսով, հաստատվել է, որ բերանային հեղուկի ջրածնային ցուցիչի կրիտիկական նշանակությունը, որի ընթացքում խախտվում են թուրքի կառուցվածքային հատկությունները, նշվում է HBV և HCV- ի վարակված հիվանդների դեպքում, անկախ տարիքային խմբից: հաստատվել՝ նաև ատամների կարիեսի տարածվածությունը բերանային հեղուկում pH-ի ցուցիչի նվազման հետևանքով:

Տեղային կանխարգելման խնդիրն է հանդիսանում պահպանել թթում հանքայնացման ֆունկցիան օպտիմալ մակարդակում, այն հազեցնելով կալցիումի, ֆոսֆատի, ֆտորի իոններով, կիրառելով կանխարգելիչ միջոցներ: Այս պարագայում կարևոր նշանակություն ունի թթի pH-ի ցուցիչի պահպանումը ֆիզիոլոգիական տատանումների սահմանում, որին նպաստում է բերանի խոռոչի ռացիոնալ հիգիենան, ինչպես նաև ածխաջրատային սսնդի սահմանափակումը:

Վճռորոշ բաներ՝ բերանային հեղուկ, թթի pH, ստոմատոլոգիական հիվանդություններ, HBV և HCV վարակներ

The importance of determining the pH of the oral fluid in the prevention of dental diseases in patients with HBV and HCV infection

Azatyanyan V. Yu.

Thus, we have established that the critical value of the pH of the oral fluid, in which the structural properties of saliva are violated, are noted in patients with HBV and HCV infection, regardless of age group. An increase in the prevalence of tooth decay due to a decrease in the pH

value of the oral fluid was also found. The task of local prevention is to maintain the mineralizing function. saliva at an optimal level by saturating it with calcium, phosphate, fluorine ions from means of prevention. The most important thing is maintaining the pH of saliva within the range of rational hygiene of the oral cavity, limited carbohydrate intake.

Keywords: oral fluid, saliva pH, dental diseases, HBV, HCV infections.

Содержание

Հակոբյան Մ.Դ., Կարապետյան Լ.Հ., Օկոն Գ.Գ., Առուստամյան Կ.Կ., Շարաբյան Ռ.Հ., Անդրիասյան Լ.Հ.

Prevotella խմբի բակտերիաների պատճառագիտական մասնակցությունը պարոդոնտի հիվանդությունների և վաղաժամ ծննդաբերությունների առաջացման մեջ.....4

Համբարձույան Ս.Գ., Մուրադյան Լ.Կ., Տատինցյան Վ.Գ., Անդրիասյան Լ.Հ.

Բերանի խոռոչի կենսահեղուկներում էնդոթելին-1-ի որոշումը որպես տեղային ու համակարգային հիվանդությունների ախտորոշման եղանակ.....8

Հակոբյան Ա.Գ.

Ճենապակյա նյութերի ժամանակակից դասակարգումը ստոմատոլոգիայում.....14

Պողոսյան Մ.Ա.

Դեղորայք-ինդուկցված լնդային գերաճի զարգացման բջջային-մոլեկուլյար ասպեկտները.....18

Մահակյան Կ.Թ., Մելքումյան Հ.Վ.

Արգանդի վզիկի քաղցկեղի համաճարակաբանական առանձնահատկությունները և ռիսկի գործոնները.....23

Адамян Г.К., Мовсисян В.В., Ананян С.С.

О медицинском обеспечении сотрудников правоохранительных органов (обзор литературы).....32

Հակոբյան Գ.Վ., Մաթևոսյան Դ.Վ.

Հետվնասվածքային նեյրոպաթիաներ ստոմատոլոգիական միջամտությունների ժամանակ.....39

Хачатрян Ж.Р., Татинцян Л.В., Амбарцумян С.Г., Андриасян Л.Г., Татинцян В.Г.

Показатели исследования эндодонтического лечения пульпопериодонтального поражения при использовании антимикотических препаратов.....49

Азатыан В.Ю.

Значение определения рН ротовой жидкости в профилактике стоматологических заболеваний у больных с HBV и HCV-инфекцией.....56

В Е С Т Н И К С Т О М А Т О Л О Г И И И Ч Е Л Ю С Т Н О - Л И Ц Е В О Й Х И Р У Р Г И И

Научно-практический журнал (том 16, вып. 2)

Учредитель: Общество с ограниченной ответственностью "DPH Dental"

Адрес: РА, г. Ереван, ул. Люксембурга, 1-ый переулок, дом 5, кв. 29

Номер свидетельства гос. регистрации : 01Ц-043330, от 23 октября 1998 г.

Ответственный за выпуск: Дадурия П.А.

Подписано в печать 29.03.2019

Отпечатано 03.04.2019

Формат 60 x 84^{1/8}

Бумага офсетная, гарнитура Таймс

Объема 3,75 усл.печ.л. Тираж 200 экз.

Типография «Time to print»