

ԵՐԵՎԱՆԻ ՄԽԻԹԱՐ ՀԵՐԱՑՈՒ ԱՆՎԱՆ ՊԵՏԱԿԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ
ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆ

ՂԱԶԱՐՅԱՆ ՀՐԱՉՈՒՀԻ ԱԼԲԵՐՏԻ

**ՌԵՍՊԻԲԻԼԻՏԵՏՈՐ ՄԻՆՑԻՏԻԱԼ ԵՎ ԳՐԻՊԻ ՎԻՐՈՒՄՆԵՐԻ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ
ՆՇԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ ՇՆՉԱԿԱՆ ՎԱՐԱԿԻ ԿԱՊԱԿՑՈՒԹՅԱՄԲ
ՀՈՄՊԻՏԱԼԱՑՎԱԾ ՄԻՆՉԵՎ ՀԻՆԳ ՏԱՐԵԿԱՆ ԵՐԵՒԱՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ**

ԺԴ.00.06 «Մանկաբուժություն» մասնագիտությամբ
բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման
ատենախոսության

ՍԵՂՄԱԳԻՐ

ԵՐԵՎԱՆ-2020

Ատենախոսության թեման հաստատվել է Մ. Հերացու անվան ԵՊԲՀ-ում
Գիտական ղեկավար՝ բժշկական գիտությունների դոկտոր,
պրոֆեսոր Աշոտ Ալեքսանդրի Սարգսյան
Պաշտոնական ընդդիմախոսներ՝ բժշկական գիտությունների դոկտոր,
պրոֆեսոր Գայանե Գևորգի Ամարյան
բժշկական գիտությունների դոկտոր,
պրոֆեսոր Նաիրա Մարտունի Գյուլազյան
Առաջատար կազմակերպություն՝ «Մուրացան» համալսարանական
հիվանդանոցային համալիր

Ատենախոսության պաշտպանությունը կկայանա 2021թ. փետրվարի 4-ին, ժ 14:00
Մ. Հերացու անվան ԵՊԲՀ-ում գործող ԲՈԿ-ի 028 «Թերապիա» մասնագիտական
խորհրդի նիստում (ՀՀ, 0025, ք. Երևան, Կոյունի փող. 2):
Ատենախոսությանը կարելի է ծանոթանալ Մ. Հերացու անվան ԵՊԲՀ-ի
գրադարանում:

Սեղմագիրն առաքվել է 2020 թ. դեկտեմբերի 15-ին:

Մասնագիտական խորհրդի գիտական քարտեզ
բժշկական գիտությունների դոկտոր



Լ. Գ. Թունյան

Тема диссертации утверждена в ЕГМУ им. М. Гераци

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,
профессор Ашот Александрович Саркисян

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор
Гаяне Геворговна Амарян

доктор медицинских наук, профессор
Наира Мартуновна Гюлазян

Ведущая организация:

«Мурацан» университетский больничный
комплекс

Защита диссертации состоится: 4-го февраля 2021 г. в 14:00 на заседании
специализированного совета 028 «Терапия» ВАК при ЕГМУ им. М. Гераци

(РА, 0025, г. Ереван, ул. Корюна 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ЕГМУ им. М. Гераци.

Автореферат розослан: 15-го декабря 2020 г.

Ученый секретарь специализированного совета,
доктор медицинских наук



Л. Г. Тунян

ԱՇԽԱՏԱՆՔԻ ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ

Թեմայի արդիականությունը. Սուր շնչական վարակները (ՄՇՎ) հանդիսանում են կրծքահասակ, վաղ տարիքի երեխաների, ինչպես նաև խմուն ճնշվածությամբ անձանց և ծերերի հիվանդացության հիմնական պատճառներից մեկը ամբողջ աշխարհում: ՄՇՎ-ը կարող են հարուցվել տարբեր մանրէներով, վիրուսներով և սնկերով, սակայն առավել հաճախ պայմանավորված են վիրուսային հարուցիչներով: Ռեսպիրատոր սինցիտիալ վիրուսը (ՌՄՎ) մինչև երկու տարեկան երեխաների շրջանում ստորին շնչուղիների վարակների առավել հաճախ հանդիպող հարուցիչն է՝ 30–70% դեպքերում դրսևորվելով թոքաբորբով կամ բրոնխիտիտով: Երեխաների մեծ մասը ՌՄՎ-ով հիվանդանում են կյանքի առաջին տարում, և գրեթե բոլորն առնվազն մեկ անգամ վարակվում են ՌՄՎ-ով մինչև երկու տարեկանը: Չնայած երկու տարեկանում գրեթե բոլոր երեխաներն ունենում են ՌՄՎ-ի շճաբանական հաստատում, սակայն նախորդող ՌՄՎ վարակը կայուն խմուն պաշտպանություն չի ապահովում, և հետևաբար կարող են դիտվել վերավարակներ (Popow-Kraupp T, Aberle JH. 2011):

Գրիպի վիրուսով (ԳՎ) հարուցված վարակը մինչև մեկ տարեկան առողջ երեխաների շրջանում հաճախ է արձանագրվում՝ հանդիպելիությամբ հավասարվելով բարձր վտանգի գործոններով չափահասների խմբում վերջինիս հաճախականությանը: ԳՎ հարուցված վարակը երեխաների շրջանում կարող է ընթանալ տարբեր ծանրությամբ՝ թեթև վերին շնչուղիների վարակից մինչև ծանր ընթացք՝ բազմաօրգանային ախտահարումով և երկրորդային մանրէային վարակի միացումով: Մինչև հինգ տարեկան երեխաների շրջանում թոքաբորբերի մոտ 10%-ը հարուցվում է գրիպի վիրուսով: Հաճախ դժվար է ԳՎ վարակը տարբերակել տենդով ընթացող այլ հիվանդություններից: Անհրաժեշտ է նշել նաև, որ ԳՎ հարուցված վարակը երեխաների շրջանում բարձրացնում է հաջորդող պնևմոկոկային վարակի վտանգը (Glezen W. P. et al. 1997, Neuzil K. M. et al 2000):

Քանի որ նշված վիրուսներով հարուցված վարակները բնութագրվում են կլինիկական ընթացքի բազմազանությամբ, միայն կլինիկական ախտանիշների առկայությունը հաճախ հնարավորություն չի ընձեռում կատարել ՄՇՎ-ի պատճառական ախտորոշում: Ներկայումս լայնորեն կիրառվում են արագ ախտորոշիչ թեստեր, որոնց միջոցով քիթ-ըմպանի արտադրուկում ստուգվում է վիրուսի հակաձնի առկայությունը: Տարբեր հետազոտություններով փաստվել է այս թեստերի ծախսարդյունավետությունը, մասնավորապես, վերջիններիս օգտագործման արդյունքում լաբորատոր հետազոտությունների նվազեցումը (Henrickson K. J., Hall C. B. 2007, Rabon-Stith K. M. et al 2013):

Վիրուսներով հարուցված շնչական վարակներով երեխաներին, հատկապես վաղ տարիքում, հաճախ նշանակվում են հակաբիոտիկներ՝ առանց մանրէային վարակի հաստատման (Nash D. R. et al. 2002): Օրինակ, ԱՄՆ-ում արտահիվանդանոցային հաստատություններում երեխաներին նշանակվող հակաբիոտիկների մոտ երեք քառորդը բաժին է ընկնում վերին շնչուղիների վարակներին: Հակաբիոտիկների հաճախ կիրառումն իր հերթին ազդում է մանրէների՝ հակաբիոտիկների հանդեպ կայունության առաջացման վրա: Դեղակայուն մանրէների առաջացումը համարվում է ներկայիս առողջապահական և հանրային գերխնդիրներից մեկը:

Այսպիսով, հակածնային արագ թեստերի ներդրումը և ՄՇԿ-ի պատճառական ախտորոշումը կարող է հնարավորություն տալ ունենալ ճշգրիտ ախտորոշում, նվազեցնել լաբորատոր և գործիքային հետազոտությունները, թիրախավորել և կրճատել դեղամիջոցները, այդ թվում նաև հակաբիոտիկների նշանակումները, կանխարգելել ու կառավարել նշված վիրուսներով հարուցված ներհիվանդանոցային վարակը (Patrick C. Y. et al. 1997):

Աշխատանքի նպատակն է. բացահայտել մինչև հինգ տարեկան, սուր շնչական վարակի ախտանիշներով հոսպիտալացված երեխաների շրջանում ՌՄՎ և ԳՎ-ի հանդիպման հաճախականությունը, տալ նշված վարակների կլինիկա-լաբորատոր նկարագիրը և հիմնավորել վարումը:

Հետազոտության խնդիրները

1. Ուսումնասիրել ՌՄՎ-ով և ԳՎ-ով հարուցված վարակի դերը ՄՇԿ-ի կապակցությամբ հոսպիտալացված մինչև հինգ տարեկան երեխաների շրջանում:
2. Բնութագրել ՌՄՎ-ով և ԳՎ-ով հարուցված շնչական վարակների կլինիկական ընթացքի առանձնահատկությունները:
3. Նկարագրել ՌՄՎ-ով և ԳՎ-ով պայմանավորված շնչական վարակների ժամանակ արձանագրվող լաբորատոր փոփոխությունները:
4. Անցկացնել զուգահեռներ ՌՄՎ և ԳՎ վարակների կլինիկական ընթացքի, ծայրամասային արյան քննության և կրծքավանդակի ռենտգենաբանական հետազոտության արդյունքների միջև:
5. Ներկայացնել հիվանդների վարումը՝ ՌՄՎ և ԳՎ հայտնաբերող հակածնային արագ թեստերի դրական և բացասական արդյունքների պարագայում:

Աշխատանքի նորայրը

Առաջին անգամ Հայաստանում «Արարկիր» ԲՀ-ԵԴԱԻ-ում ներդրվել են ՌՄՎ և ԳՎ Ա/Բ հայտնաբերող հակածնային արագ թեստերը, որի շնորհիվ ներկայացվում է նշված վիրուսներով պայմանավորված հիվանդության բնութագիրը: Տրվում է ՌՄՎ և ԳՎ հարուցված շնչական վարակների կլինիկական ընթացքի, ինչպես նաև լաբորատոր ցուցանիշների՝ ծայրամասային արյան ընդհանուր քննության, Ց ռեակտիվ սպիտակուցի (ՑՌՍ), էրիթրոցիտների նստեցման արագության (ԷՆԱ) և կրծքավանդակի ռենտգենաբանական հետազոտության վերլուծությունը, համեմատությունն այլ երկրների համապատասխան տվյալների հետ:

Աշխատանքի գործնական նշանակությունը

Ստացված տվյալների ամփոփման և վերլուծության հիման վրա մշակվել են նոր մոտեցումներ ՄՇԿ-ի կապակցությամբ հոսպիտալացված մինչև 5 տարեկան երեխաների վարման վերաբերյալ, մասնավորապես առաջարկվել են ՌՄՎ և ԳՎ հայտնաբերող հակածնային արագ թեստերի կիրառման ցուցումները: Նշված թեստերի օգտագործումը հնարավորություն կտա նվազեցնել այլ լաբորատոր և գործիքային հետազոտությունները, թիրախավորել և կրճատել դեղամիջոցների, այդ թվում նաև հակաբիոտիկների նշանակումները, կանխարգելել ու կառավարել նշված վիրուսներով հարուցված ներհիվանդանոցային վարակը:

Աշխատանքի փորձաքննություն

Աշխատանքի արդյունքները ներկայացվել և քննարկվել են՝ Annual Meeting of European Society of Pediatric Infectious Diseases (Brighton, 2016); Հայաստանի

մանկական բժիշկների կոնֆերանսին (Երևան, 2012); Հայաստանի մանկական բժիշկների ազգային կոնֆերանսին (Երևան, 2014), Հայաստանի 5-րդ միջազգային բժշկական համագումարին (Երևան, 2019): Աշխատանքի հիմնական դրույթները քննարկվել են ԵՊԲՀ-ի Մանկաբուժություն թիվ 2 ամբիոնի 06.07.2017 թ-ի ամբիոնական թիվ 5 նիստում:

Աշխատանքի կառուցվածքը

Ատենախոսությունը շարադրված է 113 տպագիր էջերի վրա, բաղկացած է հետևյալ բաժիններից. ներածություն, երեք գլուխներ (Գրականության վերլուծություն, Հետազոտության նյութը և մեթոդները, Հետազոտության արդյունքները՝ 8 ենթագլուխներով), արդյունքների քննարկում, եզրակացություն, գործնական առաջարկներ, հավելված և գրականության ցանկ:

Աշխատանքը պարունակում է 16 աղյուսակ, 14 նկար: Գրականության ցանկն ընդգրկում է 159 աղբյուր՝ անգլերեն լեզվով:

Ատենախոսության թեմայով հրատարակված են 8 գիտական աշխատանքներ:

ԱՏԵՆԱԽՈՍՈՒԹՅԱՆ ՀԻՄՆԱԿԱՆ ԴՐՈՒՑԹՆԵՐԸ

Հետազոտության նյութը և մեթոդները

Աշխատանքն իրենից ներկայացնում է միակենտրոն կլինիկական հետազոտություն, որն իրականացվել է 2013-2014թթ. «Արաբկիր» ԲՀ-ԵԴԱԻ-ում (գիտական ղեկավար պրոֆեսոր Ա. Բաբոյան), Մ. Հերացու անվան ԵՊԲՀ մանկաբուժության թիվ 2 ամբիոնում (ամբիոնի վարիչ, պրոֆ. Ա. Սարգսյան)՝ Յյուրիխի մանկական համալսարանական հիվանդանոցի հետ համատեղ (պրոֆ. Ք Բերգեր, համակարգող՝ պրոֆեսոր Է. Լեումանն):

Առաջադրված խնդիրների լուծման նպատակով հետազոտությունում ընգրկվել են 915 երեխաներ, որոնք 2013թ. նոյեմբերից 2014թ. ապրիլ ընկած ժամանակահատվածի ընթացքում, շնչական վարակի կապակցությամբ, հոսպիտալացվել են «Արաբկիր» ԲՀ:

Մեր հետազոտության մեջ ընդգրկման չափանիշներ են հանդիսացել.

- երեխայի տարիքը՝ մեկ ամսականից վաթսուս ամսական (հաշվի առնելով հիվանդության բարձր հաճախականությունը նշված տարիքային խմբում),
- զանգատների տևողությունը մինչև 7 օր: Այս սահմանափակումը պայմանավորվել է այն հանգամանքով, որ չբարդացած շնչառական վիրուսային վարակներին 7 օրից ավելի տևողություն բնորոշ չէ: Բացի այդ, արագ հակաձնային թեստերով կեղծ բացասական արդյունքներ ստանալու հավանականությունը բարձրանում է, եթե հիվանդի նմուշառումը կատարվում է հիվանդության սկզբից 5-7 օր անց:

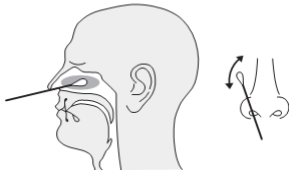
Հետազոտությունում չեն ներառվել այն երեխաները (բացառման չափանիշներ), ովքեր

- նախքան հոսպիտալացումը 3 օրից ավելի տևողությամբ ստացել են հակամանրէային դեղամիջոցներ (որպեսզի հնարավոր լինի ճիշտ գնահատել երկրորդային մանրէային վարակի առկայությունը),
- նմուշառման օրն ունեցել են քթային արյունահոսություն (հեմոգլոբինի բարձր պարունակությունը քիթ-ըմպանից ստացված նմուշում կարող է ազդել «OSOM» ԳՎ թեստի արդյունքի վրա):

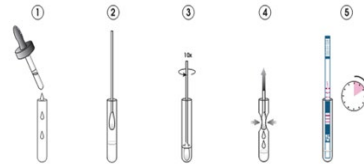
Հետազոտությունում ներառված պացիենտների համար նախապես մշակվել է հատուկ հարցաշար, որով և գնահատվել են հիվանդության կլինիկական նշանները, նախքան հոսպիտալացումը երեխաների ստացած դեղամիջոցները, հոսպիտալացման պատճառը, ինչպես նաև ռետրոսպեկտիվ ուսումնասիրվել են «Արաբկիր» ԲՀ-ԵԴԱԻ հիվանդների հիվանդության պատմագրերը, որտեղից համակարգիչ են մուտքագրվել հոսպիտալացման ընթացքում ծայրամասային արյան ընդհանուր քննության արդյունքները (լեյկոցիտների քանակ և տեսակներ), ՑՌՍ-ի մակարդակը (եթե իրականացվել է) և կրծքավանդակի ռենտգենաբանական հետազոտության տվյալները (եթե իրականացվել է), անցկացված բուժումը (ստերոիդներ, հակամանրէային դեղամիջոցներ), հոսպիտալացման տևողությունը, հիվանդության ելքը:

Բոլոր ներառված հիվանդներից վերցվել է քիթ-ըմպանային քսուք, որը հետազոտվել է ՌՄՎ, ԳՎ Ա և ԳՎ Բ հայտնաբերող «OSOM» արագ հակաձնային թեստերի միջոցով (նկար 1,2): 10 րոպե անց գնահատվել է թեստի արդյունքը:

Նկար 1. Քիթ-ըմպանից քսուքի ստացում:

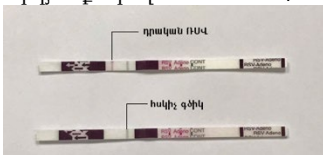


Նկար 2. «OSOM» թեստի իրականացման տեխնիկան:

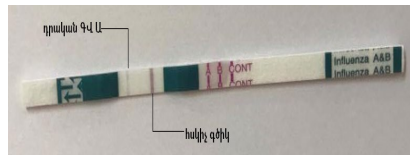


«OSOM» արագ հակաձնային թեստի հիմքում ընկած է իմուն-քրոմատոգրաֆիկ մեթոդը, որը հնարավորություն է տալիս հայտնաբերել ՌՄՎ և/կամ ԳՎ հակաձինները՝ քիթ-ըմպանի արտադրուկում: Հետազոտության ճիշտ իրականացման պայմաններում թեստ փայտիկին առաջանում է սև (ՌՄՎ թեստ) կամ կարմիր (ԳՎ թեստ) գույն ունեցող հսկիչ գծիկը: Եթե նմուշառվող նյութը բացասական է տվյալ վիրուսի հանդեպ, ապա փայտիկին այլ գծիկներ չեն առաջանում (նկար 3,4):

Նկար 3. Դրական և բացասական արդյունքներով ՌՄՎ թեստ:



Նկար 4. Դրական արդյունքով ԳՎ թեստ:



«OSOM» ՌՄՎ թեստի սպեցիֆիկությունը կազմում է 98.6%, իսկ զգայունությունը՝ 98.9%: Այն հայտնաբերում է ՌՄՎ Ա և Բ շտամները: ԳՎ հայտնաբերող «OSOM» թեստի զգայունությունը կազմում է 73.8% ԳՎ Ա-ի, 60% ԳՎ Բ-ի պարագայում, իսկ յուրահատկությունը՝ 96.4% ԳՎ Ա-ի և ԳՎ Բ-ի համար:

Առանձնացված խմբերը. Բոլոր ընդգրկված երեխաները, կախված արագ հակաճնային թեստի արդյունքից, բաժանվել են երեք խմբերի: Պացիենտների առաջին խումբը կազմել են այն երեխաները, որոնց քիթ-ընկանային քսուքի քննությամբ հաստատվել է ՌՄՎ-ով հարուցված վարակի առկայությունը: Երկրորդ խմբում ընդգրկվել են ԳՎ Ա և ԳՎ Բ վարակով երեխաները, իսկ երրորդ խմբում՝ նշված վիրուսների հանդեպ քիթ-ընկանի քսուքի բացասական արդյունքով երեխաները:

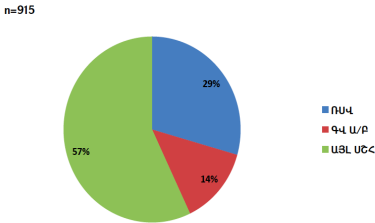
Վիճակագրական վերլուծություն. Հավաքագրված տվյալները վերլուծվել են բժշկականաբանական հետազոտությունների համար խորհուրդ տրվող վարիացիոն վիճակագրության մեթոդով, STATA 14.2 վիճակագրական ծրագրի միջոցով: Տվյալները նկարագրելու և համեմատելու համար հաշվվել են տարբեր խմբերում ցուցանիշների միջին թվաբանական արժեքները (M), տոկոսները (%), ստանդարտ շեղումները (\pm SD): Տարբեր խմբերի միջին արժեքները համեմատվել են Սթյուդենտի (Student) թեստով: Երկտարբերակային կատեգորիկ փոփոխականների դեպքում օգտագործվել է Խի քառակուսի թեսթ (Chi 2), իսկ բազմակատեգորիկ փոփոխականները վերլուծվել են պարզ լոգիստիկ ռեգրեսիաների միջոցով: Տարբեր խմբերում տարբերությունը համարվել է վիճակագրորեն հավաստի $p < 0.05$, $p < 0.01$ արժեքների դեպքում:

ՀԵՏԱԳՈՏՈՒԹՅԱՆ ԱՐԳՈՒՆՔՆԵՐ և ԴՐԱՆՑ ՄԵՎՆԱԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

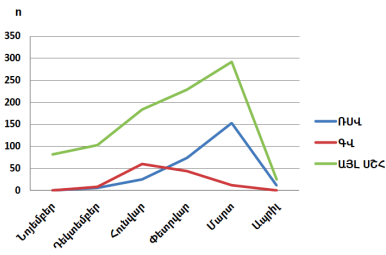
Հետազոտությունում ընդգրկվել են 915 երեխա (583 տղա, 332 աղջիկ), միջին տարիքը՝ 18.8 ± 16.3 ամսական: Ներառված երեխաներից 438-ը (47.9%) կազմել են մինչև 1 տարեկան երեխաները, ինչը վկայում է տվյալ տարիքային խմբում ՄՇՀ-ի հիվանդացության կարևոր պատճառ լինելու մասին: ՄՇՀ-ները, ներառյալ ՌՄՎ հարուցված վարակը, հավաստի գերակշռել են արական սեռի, մինչև 1 տարեկան երեխաների շրջանում ($p < 0.01$), ինչը համահունչ է գրականության մեջ նշվող ցուցանիշներին: Համարվում է, որ սեռային այս տարբերությունը պայմանավորված է տղաների շրջանում շնչուղիների ավելի փոքր տրամաչափով: ՌՄՎ-ով է հարուցված եղել շնչական վարակների 29.40%-ը ($n=269$), իսկ ԳՎ-ով՝ 13.55%-ը ($n=124$) (նկար 5): Նշված արդյունքները վկայում են այն մասին, որ ՀՀ-ում նույնպես ՌՄՎ և ԳՎ հարուցված շնչական վարակների դերը հոսպիտալացված երեխաների շրջանում մեծ է: Այլ երկրներում կատարված հետազոտությունների հետ համեմատելիս, կարելի է եզրակացնել, որ այս արժեքները ՌՄՎ վարակի համար մոտ է Թուրքիայում արձանագրված ցուցանիշին՝ 32%՝ գերազանցելով ԱՄՆ-ում, Իրանում, Մալազիայում գրանցված տվյալներին՝ 18-19%: Ինչ վերաբերում է ԳՎ-ին, ապա մեր կողմից ստացված հաճախականությունը համապատասխանում է տարբեր երկրներում ԳՎ-ի հայտնաբերման ցուցանիշներին, կախված տվյալ տարածաշրջանում իմուն կանխարգելման մոտեցումներից՝ 10-40%:

Կարևոր է նշել, որ ՌՄՎ և ԳՎ հայտնաբերումը հետազոտության տարբեր ամիսների ընթացքում խիստ տարբեր է եղել, այսինքն արձանագրվել է որոշակի սեզոնայնություն (նկար 6): Հետազոտության մեջ ընդգրկված երեխաների ուղեկցող հիվանդությունների վերլուծությունը ցույց է տվել, որ ուղեկցող հիվանդությունների առումով ՌՄՎ և ԳՎ դրական ու բացասական, ինչպես նաև թոքաբորբով և թոքաբորբ չունեցող երեխաների խմբերը չեն տարբերվել:

Նկար 5. ՌՄՎ/ԳՎ հարուցված վարակը հետազոտված երեխաների շրջանում:



Նկար 6. ՌՄՎ/ ԳՎ հարուցիչների հայտնաբերումն ըստ ամիսների:



Կլինիկական ընթացքի ուսումնասիրությամբ ցույց է տրվել, որ ՌՄՎ հարուցված վարակը բնութագրվել է առավելապես բրոնխային օբստրուկցիայի/բրոնխիտի առաջացումով (85.9%, $p < 0.01$), ծանր ընթացքով՝ դեսատուրացիայով (թթվածնի սատուրացիայի միջին արժեքը կազմել է $92.5 \pm 3.9\%$), ՌՄՎ/ԳՎ բացասական խմբի համեմատ ավելի հաճախ՝ 13.4% դեպքում վերակենդանացման բաժանմունք հոսպիտալացման անհրաժեշտությամբ ($p < 0.01$) և ավելի երկարատև հոսպիտալացման տևողությամբ՝ գերազանցելով ՌՄՎ/ԳՎ բացասական խմբին 3.2 ± 0.4 օրով ($p < 0.01$) (աղյուսակ 1): Տարբեր երկրներում կատարված հետազոտություններում նույնպես ցույց է տրվել այլ ՄՇՀ-ի համեմատ ՌՄՎ վարակի ծանր ընթացքը:

Ինչ վերաբերում է ԳՎ հարուցված վարակին (աղյուսակ 2), ապա 82.3% դեպքում ($n=102$) այն ընթացել է որպես չբարդացած, սակայն տենդով ուղեկցվող ՄՇՀ: Երեխաների 5.65%-ը ($n=7$) ունեցել են ԳՎ հարուցված լարինգոտրախեիտ, համապատասխանելով տարբեր հետազոտություններում նշվող ցուցանիշին՝ մինչև 5%: Ստորին շնչուղիների ընդգրկման առումով ԳՎ-ով հարուցված հիվանդությունը հավաստի զիջել է ՌՄՎ/ԳՎ բացասական խմբին ($p < 0.01$):

Այսպիսով, չնայած ԳՎ-ով հարուցված վարակի տենդով ընթացքին, ԳՎ հարուցված վարակը ՌՄՎ/ԳՎ բացասական խմբի համեմատ ծանր ընթացք չի ունեցել սատուրացիայի միջին արժեքը $95.2 \pm 3.8\%$, իսկ վերակենդանացման բաժանմունք հոսպիտալացման անհրաժեշտությունը ԳՎ դրական և բացասական խմբերում չի տարբերվել:

Աղյուսակ 1. ՌՄՎ վարակի ընթացքի բնութագիրը:

		ՌՄՎ/ԳՎ (-) n=522 (%)	ՌՄՎ(+) n=269 (%)
Տարիք	1-5 տարեկան n(%)	309(59.2)	83(30.7)
	Մինչև 1 տարեկան n(%)	213(40.8)	186(69.1)*
Սեռ	Արական n(%)	337(64.6)	168 (62.5)
	Իգական n(%)	185(35.4)	101 (37.5)
SatO2 % [միջին ±SD]		94.3±3.6	92.5±3.9*
Շնչառական ախտանիշների տևողություն հոսպիտալացման պահին, օր [միջին ±SD]		3.7±2.7	4.1±2.2 ^a
Տենդի տևողությունը հոսպիտալացման պահին, օր [միջին ±SD]		2.2±1.9	1.5 ±1.7*
Հոսպիտալացման տևողություն/ օր [միջին ±SD]		7.5±4.8	10.7±6.4*
Բաժանմունք	Ընդհանուր մանկաբուժական	484(92.7)	233 (86.6)
	Վերակենդանացման	38 (7.3)	36 (13.4)*

*p<0.01,a<0.05

Աղյուսակ 2. ԳՎ հարուցված վարակի ընթացքի բնութագիրը:

		ՌՄՎ/ԳՎ (-) n=522 (%)	ԳՎ Ա/Բ(+) n=124 (%)
Տարիք	1-5 տարեկան n(%)	309(59.2)	87 (70.2) ^a
	Մինչև 1 տարեկան n(%)	213(40.8)	37 (29.8)
Սեռ	Արական n(%)	337(64.6)	79 (63.7)
	Իգական n(%)	185(35.4)	45 (36.3)
SatO2 % [միջին ±SD]		94.3±3.6	95.2±3.8
Շնչառական ախտանիշների տևողություն հոսպիտալացման պահին, օր [միջին ±SD]		3.7±2.7	3.4 ±3.1
Տենդի տևողությունը հոսպիտալացման պահին, օր [միջին ±SD]		2.2±1.9	2.6 ±1.8 ^a
Հոսպիտալացման տևողություն/մահճակալ օր [միջին ±SD]		7.5±4.8	7.42 ±4.3
Բաժանմունք	Ընդհանուր մանկաբուժական	484 (92.7)	117 (94.4)
	Վերակենդանացման	38 (7.3)	7 (5.7)

^ap<0.05

Կարևոր ենք համարում նշել, որ ինվազիվ մանրէային բարդություններ, որոնք ըստ գրականության տվյալների, ՌՄՎ վարակի դեպքում արձանագրվում են հազվադեպ՝ 1-5%, իսկ ԳՎ-ի ժամանակ հաճախ՝ 10-30%, և՛ ՌՄՎ, և՛ ԳՎ դրական խմբերում մեր կողմից չեն արձանագրվել: Կարծում ենք, որ այս փաստը հիմնականում պայմանավորված է այն հանգամանքով, որ նախքան հոսպիտալացումը երեխաների 22.7%-ը (n=208) ստացել են հակաբիոտիկներ:

Այժմ ամփոփ ներկայացնենք օտիտի և թոքաբորբի դեպքերը, ինչպես նաև կատարված կրծքավանդակի ռենտգենաբանական հետազոտության արդյունքները: ՌՄՎ դրական խմբում օտիտի և կլինիկորեն ախտորոշված թոքաբորբի դեպքերը մեր հետազոտության ընթացքում կազմել են համապատասխանաբար 11.5%: Հարկ է նշել, որ վիրուսային հարուցիչներով պայմանավորված ՄՇՀ-ից ՌՄՎ-ն և ԳՎ-ն հաճախ են բարդանում օտիտով՝ համապատասխանաբար 10-35% և 10-50%: Սակայն կա նաև հետազոտություն, ըստ որի ՌՄՎ հարուցված վարակը 57% երեխաների շրջանում բարդացել է օտիտով: Ըստ մեր հետազոտության արդյունքների ԳՎ հարուցված վարակը 8.9% դեպքում բարդացել է սուր միջին օտիտով: Ինչ վերաբերում է թոքաբորբին, ապա ըստ տարբեր ուսումնասիրությունների, վերջինս ԳՎ ընթացքը բարդացնում է 14-30% դեպքերում: Մեր աշխատանքում ԳՎ հարուցված թոքաբորբով բարդացած վարակ կլինիկորեն ախտորոշվել է երեխաների 8.9%-ի շրջանում: Չնայած օտիտի և թոքաբորբի դեպքերը դիտարկել ենք որպես հավանական երկրորդային մանրէային բարդություններ, սակայն հնարավոր չէ ասել, արդյոք, նշված օտիտները/թոքաբորբերը իսկապես մանրէային ծագում ունեն, թե հարուցվել են միայն վիրուսային հարուցիչով: Յուվենի և համահեղինակների կողմից կատարված հետազոտությամբ արտահիվանդանոցային թոքաբորբ ունեցող 254 երեխաների 4%-ը ունեցել են ԳՎ հաստատում: Կարևոր է նշել, որ տարբեր հետազոտություններով ցույց է տրվել որ *Streptococcus pneumoniae*-ով հարուցված թոքաբորբը հաջորդում է գրիպին, սակայն ուշ շրջանում, երբ ԳՎ այլևս շնչուղիների լորձաթաղանթից չի արտազատվում:

Ըստ գրականության տվյալների, ՌՄՎ վարակի՝ ռադիոլոգիական բնութագիրը խիստ տարբեր է՝ ախտաբանական փոփոխությունների արձանագրումով 20%-ից մինչև, նույնիսկ, 96% դեպքերում (Kern S. et al. 2001): Ընդ որում, կրծքավանդակի ռենտգենաբանական քննությամբ առավել հաճախ նկարագրվել են թոքաբորբ (32%), պերիբրոնխիտ (26%), օղակրության բարձրացում (11%): ՌՄՎ դրական խմբում n=156 (58%) երեխաների կատարվել է կրծքավանդակի ռենտգենաբանական քննություն, որի արդյունքները ներկայացված են աղյուսակ 3-ում:

Կարևոր է առանձնացնել նաև այն փաստը, որ 52 դեպքում կրծքավանդակի ռադիոլոգիական հետազոտությամբ բնութագրվել է ներսփռանքի առկայություն, սակայն թոքաբորբ/պլևրոպսևմոնիա կլինիկորեն ախտորոշվել է ավելի քիչ՝ 31 երեխաների շրջանում: ԳՎ հաստատված 68 (54.8%) երեխաների իրականացվել է կրծքավանդակի ռենտգենաբանական հետազոտություն, ըստ որի n=13-ի (19.11%)

շրջանում արձանագրվել է թոքաբորբ/պլևրոպնևմոնիա, իսկ հարբրոնխային/մանր օջախային/ինտերստիցիալ ներսփռանք ունեցել են 2 (2.9%) երեխա:

Մանրեային բարդությունների գնահատման և կանխագուշակման համար վերլուծել ենք նաև հետևյալ լաբորատոր ցուցանիշները՝ լեյկոցիտների քանակ և տեսակներ, ՑՌՄ, ԷՆԱ: Այս ուղղությամբ կատարված բազմաթիվ հետազոտություններ ցույց են տվել, որ ԷՆԱ-ի բարձր արժեքը սուր մանրեային վարակի գնահատման համար չունի նշանակություն: Լեյկոցիտների փոփոխության և մանրեային վարակի կանխագուշակման վերաբերյալ տվյալները տարբեր են, սակայն հետազոտությունների մի մասը ցույց են տվել լեյկոպենիայի (<5000) և արտահայտված լեյկոցիտոզի (>20000) ու մանրեային վարակի միջև կապը, մինչդեռ այլ խումբ հետազոտություններով լեյկոցիտների >30000 արժեքի դեպքում են միայն ավելի հաճախ արձանագրվել մանրեային վարակի դեպքերը (Gardner J. et al. 2016): Կարևոր է նշել նաև, որ ըստ որոշ հետազոտողների լեյկոցիտների արժեքը մանրեային բարդությունների ցուցիչ չի հանդիսացել: Ի տարբերություն լեյկոցիտների արժեքի, ՑՌՄ-ի բարձր արժեքի (>80 մգ/լ, 120 մգ/լ) և մանրեային բարդությունների միջև կապը հավաստի փաստվել է հետազոտություններում (Don M et al. 2009):

Աղյուսակ 3. Կրծքավանդակի ռենտգենաբանական քննության տվյալները ՌՄՎ դրական և բացասական խմբերում:

Կրծքավանդակի Ռենտգենաբանական քննություն	ՌՄՎ/ԳՎ Բացասական n=240(%)	ՌՄՎ Դրական n=156 (%)
Առանց ախտաբանական փոփոխությունների	54(22.5)	2 (1.3)*
Բրոնխային փոփոխություններ	112(46.7)	102 (65.4)*
Թոքաբորբ	56(23.3)	41 (26.3)*
Պլևրոպնևմոնիա	13 (5.4)	2 (1.3)
Հարբրոնխային, մանր, օջախային/ինտերստիցիալ ներսփռանք	5(2.1)	9 (5.8)*

*p<0.01

Հաշվի առնելով այն փաստը, որ Հայաստանի Հանրապետությունում ԷՆԱ-ն հաճախ է որոշվում, մենք ԷՆԱ-ի արժեքը նույնպես ներառել ենք մեր ուսումնասիրության մեջ: Հետաքրքրական է այն փաստը, որ ըստ մեր հետազոտության արդյունքների, և՛ ՌՄՎ, և՛ ԳՎ դրական խմբում թոքաբորբ/պլևրոպնևմոնիա ախտորոշում ունեցող երեխաների՝ նշված լաբորատոր ցուցանիշները չեն տարբերվել ՌՄՎ/ԳՎ հաստատումով, թոքաբորբով և առանց թոքաբորբի երեխաների միջև: Ի տարբերություն վերը նշվածի, ՌՄՎ և ԳՎ բացասական խմբում թոքաբորբ/պլևրոպնևմոնիա ախտորոշման ժամանակ արձանագրվել է հետևյալ

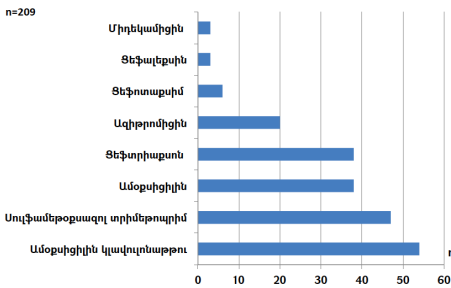
ցուցանիշների հավաստի առավելություն. լեյկոցիտների քանակը ≥ 30000 մ³, լեյկոցիտների երիտասարդ ձևեր 10%-ից ավելի և ՅՌՄ-ի արժեքը 48 մգ/լ-100 մգ/լ: Հաշվի առնելով ստացված արդյունքը՝ կատարել ենք նաև նշված ցուցանիշների հավանականությունների հարաբերության հաշվարկում: Այսպիսով, ՌՄՎ բացասական խմբում թոքաբորբ ունենալու հավանականության հարաբերությունը 9 անգամ ավելի մեծ է 30000 մ³-ից բարձր լեյկոցիտների պարագայում (OR=9, p<0.01), 30000 մ³-ից ցածր լեյկոցիտոզի համեմատ, 10 անգամ ավելի բարձր է, եթե ցուպիկակորիզավորները ծայրամասային արյան նմուշում գերազանցում են 10%-ը (OR=10, p<0.01): ՅՌՄ-ի 12-48 մգ/լ արժեքի դեպքում թոքաբորբ ունենալու հավանականության հարաբերությունը ՌՄՎ բացասական խմբում ՅՌՄ-ի բարձրացում չունեցողների համեմատ մեծանում է 3 անգամ (OR=3, p<0.01), իսկ 48-100 մգ/լ արժեքի դեպքում՝ 7 անգամ (OR=7, p<0.01): ԳՎ բացասական խմբում թոքաբորբ ունենալու հավանականության հարաբերությունը 30000-ից ցածր լեյկոցիտոզի համեմատ 5.5 անգամ ավելի մեծ է 30000-ից բարձր լեյկոցիտների պարագայում (OR=5, p<0.05), 10 անգամ ավելի բարձր է, եթե ցուպիկակորիզավորները ծայրամասային արյան նմուշում գերազանցում են 10%-ը (OR=10, p<0.01): ԳՎ բացասական խմբում ՅՌՄ-ի բարձրացում չունեցող երեխաների համեմատ թոքաբորբ ունենալու հավանականության հարաբերությունը ՅՌՄ-ի 12-48 մգ/լ արժեքի դեպքում մեծանում է 2 անգամ (OR=3, p<0.01), իսկ 48-100 մգ/լ արժեքի դեպքում՝ 5 անգամ (OR=7, p<0.01): Այսինքն, ստացված տվյալները համադրելով գրականության տվյալների հետ, կարող ենք եզրակացնել, որ ՌՄՎ/ԳՎ բացասական խմբում այս լաբորատոր ցուցանիշները հանդիսացել են իրական մանրէային թոքաբորբին բնորոշ փոփոխություններ: ՌՄՎ և ԳՎ դրական խմբերում թոքաբորբ ախտորոշումով երեխաների շրջանում լեյկոցիտների, ՅՌՄ-ի նույնանման արժեքները չբարդացած վարակով երեխաների համեմատ, մեր կարծիքով կարող է բացատրվել նրանով, որ այս խմբում թոքաբորբն առավելապես ունեցել է վիրուսային ծագում:

Ինչպես արդեն նշել ենք, երկրորդային մանրէային վարակի ախտորոշումը կարևոր գործոն է հակամանրէային դեղամիջոցների նշանակման հարցում: Օրինակ, ցույց է տրվել, որ գրիպի բարդությունները բերում են հակամանրէային դեղամիջոցների նշանակման աճի՝ 10-ից 30%-ով: Հակաբիոտիկների հաճախ կիրառումն իր հերթին ազդում է մանրէների հակաբիոտիկների հանդեպ կայունության առաջացման վրա: Դեղակայուն մանրէների առաջացումը համարվում է ներկայիս առողջապահական և հանրային գերխնդիրներից մեկը: Հետևաբար, մեր հետազոտության կարևոր մասն է նաև հակամանրէային դեղամիջոցների նշանակման վերլուծությունը ինչպես նախքան հոսպիտալացումը, այնպես էլ հիվանդանոցում: Կարևոր է այն փաստը, որ նախքան հոսպիտալացումը, առաջնային բուժ հաստատություններում, երեխաներին առավել հաճախ նշանակված հակամանրէային դեղամիջոցները եղել են բերանացի ընդունման ամօքսիցիլին կլավուլոնաթթուն/ամօքսիցիլինը, սուլֆամեթօքսազոլ-տրիմեթոպրիմը, ապա մ/մ ներարկման ցեֆտրիաքսոնը, մինչդեռ, վերջին երկու

պատրաստուկները չեն համարվում առաջին ընտրության դեղամիջոցներ՝ մանրեային ծագման ՄՇՀ-ի վարման համար (նկար 7):

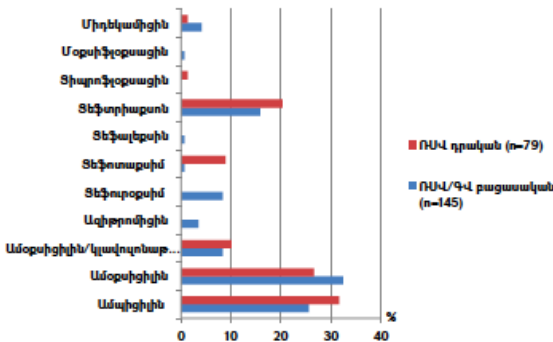
Չնայած ՌՄՎ/ԳՎ դրական և բացասական խմբերում նախքան հոսպիտալացումը և հիվանդանոցում հակամանրեային դեղամիջոցների նշանակման հաճախականությունը չի նվազել, սակայն փոխվել են առավել հաճախ նշանակվող հակաբիոտիկները: Հիվանդանոցում, ի հակադրություն առաջնային օդակի, ՌՄՎ դրական խմբում առավել հաճախ նշանակվել են նեդ սպեկտրի հակաբիոտիկներ (նկար 8), ինչը կայունության առաջացման դեմ պայքարի կարևորագույն քայլերից մեկն է:

Նկար 7. Առաջնային օդակում նշանակվող հակաբիոտիկները



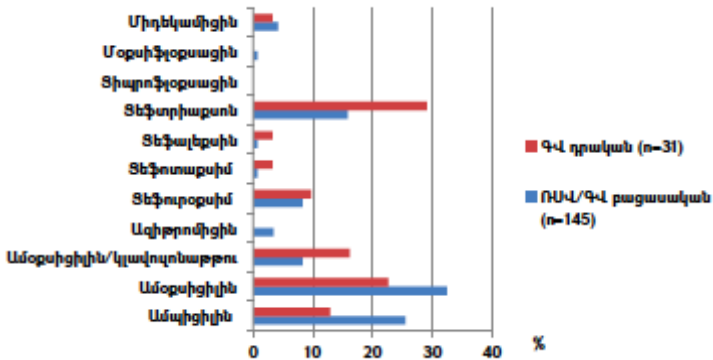
Մեր կարծիքով այս փոփոխությունը պայմանավորված է նրանով, որ ՌՄՎ դրական խմբում հակաբիոտիկի նշանակումը եղել է թիրախավորված, ցուցում հանդիսացել են օտիտը և/կամ թոքաբորբը, իսկ նշված դեպքերում առաջին ընտրության հակաբիոտիկներից են ամօքսիցիլինը/ապամիցիլինը:

Նկար 8. Հիվանդանոցում նշանակվող հակամանրեային դեղամիջոցները ՌՄՎ դրական և բացասական խմբերում



ԳՎ դրական խմբում առավել հաճախ նշանակվող հակաբիոտիկը եղել է ն/ե ցեֆտրիաքսոնը (նկար 9): Հակաբիոտիկի նշված ընտրությունը մեր կարծիքով պայմանավորված է այն փաստով, որ հակամանրէային դեղամիջոցի նշանակման ցուցում այս խմբում հաճախ համարվել է պահպանվող տենդը՝ առանց այլ օջախի զարգացման:

Նկար 9. Հիվանդանոցում նշանակվող հակամանրէային դեղամիջոցները ԳՎ դրական և բացասական խմբերում:



Ստերոիդներով բուժման վերլուծությունը ցույց է տվել, որ այս խմբի դեղամիջոցների, բերանացի կամ ն/ե ճանապարհով նշանակումը վիճակագրորեն հավաստի ($p < 0.01$) գերազանցել է ՌՄԱ դրական պացիենտների շրջանում $n=139$ (51.7%), չնայած այն հանգամանքին, որ ռանդոմիզացված հետազոտություններով, մետաանալիզներով, և համակարգային վերլուծություններով վերջիններիս արդյունավետությունը չի ապացուցվել:

*
* *
*

Տարբեր հետազոտողների կողմից ցույց է տրվել արագ հակաճնային թեստերի ծախսարդյունավետությունը շնչական վիրուսների հայտնաբերման դեպքում այլ լաբորատոր և գործիքային հետազոտությունների (արյան ընդհանուր քննություն, լեյկոցիտների/ՑՌՄ-ի որոշում, կրծքավանդակի ռենտգենաբանական հետազոտություն) իրականացման նվազում ինչպես նաև հակամանրէային դեղամիջոցների նշանակման նվազեցում ինչպես հիվանդանոցային, այնպես էլ առաջնային օղակի բժշկական հաստատություններում: Չնայած մեր հետազոտության արդյունքում ՌՄՎ/ԳՎ դրական և բացասական խմբերում նշված հետազոտությունների և դեղամիջոցների նշանակումների քանակը չի տարբերվել, սակայն արձանագրել ենք կարևորագույն տարբերություն առաջնային օղակում և հիվանդանոցում նշանակվող հակաբիոտիկների միջև, մասնավորապես ՌՄՎ դրական խմբում առաջին ընտրության հակաբիոտիկների՝ ամպիցիլինի, ամօքսիցիլինի նշանակում համաձայն շնչառական վարակների վարման գործելակարգերի: Մեկ անգամ ևս ցանկանում ենք շեշտադրել այն փաստը, որ նման փոփոխությունը համարվում է մանրէների դեղակայունության դեմ ուղղված կարևոր կանխարգելիչ քայլերից մեկը: Քանի որ ՌՄՎ-ին և ԳՎ-ին բնորոշ է բարձր վարակելիությունը, կարևոր է կանխարգելիչ միջոցառումների պատշաճ իրականացումը՝ հիվանդների ճիշտ տեսակավորումը, հիվանդանոցում մեկուսացումը: Վերը նշված համաճարակաբանական գործողությունները հնարավոր է իրագործել ՌՄՎ/ԳՎ հայտնաբերող արագ թեստերի օգնությամբ հիվանդության վաղ հայտնաբերումից և ախտորոշումից հետո: ՌՄՎ և ԳՎ հարուցիչների հայտնաբերման դերը այս առումով էլ ավելի է կարևորվում այն ժամանակահատվածի ընթացքում, երբ շնչական վարակով պայմանավորված հոսպիտալացում պահանջող դեպքերը շատ են, հիվանդանոցը գերծանրաբեռնված է, և առկա է մահճակալային ֆոնդի խնդիր:

ԵԶՐԱԿԱՅՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

1. 1 ամսականից 5 տարեկան երեխաների՝ շնչական վարակներով պայմանավորված հոսպիտալացում պահանջող դեպքերի զգալի մասը հարուցվել է ՌՄՎ և ԳՎ վիրուսներով:
2. ՌՄՎ-ով հարուցված վարակ ավելի հաճախ արձանագրվել է մինչև մեկ տարեկան երեխաների խմբում՝ բնորոշվելով բրոնխային օբստրուկցիայի/բրոնխիոլիտի դրսևորումով, առավել ծանր ընթացքով՝ դեսատուրացիայով, վերակենդանացման բաժանմունք հոսպիտալացման անհրաժեշտությամբ և ավելի երկարատև հոսպիտալացման տևողությամբ:

3. ԳՎ հարուցված վարակը կլինիկորեն ընթացել է որպես տենդով ընթացող, չբարդացած ՄՇՀ: Այն ծանր ընթացք չի ունեցել, իսկ վերակենդանացման բաժանմունք հոսպիտալացման անհրաժեշտությունը ԳՎ դրական և բացասական խմբերում չի տարբերվել:
4. Լաբորատոր ցուցանիշները՝ ծայրամասային արյան նմուշում լեյկոցիտների քանակ/տարատեսակներ, ՑՌՍ և ԷՆԱ ՌՄՎ/ԳՎ դրական և բացասական, ինչպես նաև ՌՄՎ/ԳՎ հաստատումով, թոքաբորբով և առանց թոքաբորբի երեխաների խմբերում չեն տարբերվել: Հետևաբար, վերը նշված լաբորատոր ցուցանիշները ՌՄՎ/ԳՎ դրական խմբում չեն հանդիսացել մանրէային վարակի ցուցիչ:
5. ՌՄՎ և ԳՎ դրական խմբերում, կլինիկորեն ախտորոշված թոքաբորբի դեպքերի հաճախականությունը ՌՄՎ/ԳՎ բացասական խմբի համեմատ չի տարբերվել: Չնայած ՌՄՎ դրական խմբում հաճախ նկարագրված թոքաբորբին բնորոշ ռադիոլոգիական պատկերին (52 երեխաների շրջանում), կլինիկական նշանակություն նշված փոփոխություններն ունեցել են ավելի քիչ դեպքերում (31 հիվանդների շրջանում):

ԳՈՐԾԱԿԱՆ ԱՌԱՋԱՐԿՆԵՐ

1. Զարգացող երկրներում, ինչպիսին ՀՀ-ն է, որտեղ ՊՇՌ հետազոտությունը դժվարամատչելի և ծախսեր պահանջող մեթոդ է, երեխաների շրջանում քիթ-ըմպանի քսուքի քննությունը վիրուսների հակաժինները հայտնաբերող արագ թեստերի միջոցով կարող է համարվել բավարար՝ շնչական վարակների պատճառական ախտորոշման համար: Հետևաբար, մանկաբուժական բուժ հաստատություններում առաջարկում ենք ներդնել հակաժին հայտնաբերող արագ թեստերը, մասնավորապես ՌՄՎ և ԳՎ հարուցիչների հետազոտման նպատակով:
2. ՄՇՀ-ի կապակցությամբ դիմած հիվանդների շրջանում բրոնխիտի/բրոնխային օբստրուկցիայի առկայությունը համարել ցուցում ՌՄՎ վարակի վերաբերյալ հետազոտություն իրականացնելու համար:
3. Տենդով, աղքատ շնչական ախտանիշներով ընթացող, հոսպիտալացում պահանջող ՄՇՀ-ն համարել ցուցում ԳՎ վարակի վերաբերյալ հետազոտություն իրականացնելու համար:
4. ՌՄՎ/ԳՎ վարակի հաստատման դեպքում, հավանական երկրորդային մանրէային վարակի գնահատման նպատակով, չկատարել ծայրամասային արյան քննություն, ԷՆԱ-ի եւ ՑՌՍ-ի որոշում:
5. ՍՕԲ-ի/բրոնխիտի/տի կապակցությամբ հոսպիտալացված երեխաների շրջանում ՌՄՎ-ի հայտնաբերման դեպքում զերծ մնալ կրծքավանդակի ռենտգենաբանական քննությունից:

Ատենախառնության աշխատանքի թեմայով հրատարակված աշխատանքների ցանկ

1. Հ. Ա. Ղազարյան, Մ. Գ. Սարուխանյան, Ա. Ա. Սարգսյան, Ք. Բերգեր. Ռեսպիրատոր սինցիտիալ և գրիպի վիրուսների դերը սուր շնչական վարակի կապակցությամբ հոսպիտալացված երեխաների շրջանում: Հայաստանի մանկական բժիշկների կոնֆերանսի նյութերի ժողովածու, Երևան, 2014, հոկտեմբեր, էջ 63-66:
2. Հ. Ա. Ղազարյան, Ա. Ա. Սարգսյան, Ք. Բերգեր. Ռեսպիրատոր սինցիտիալ վիրուսի դերը սուր շնչական վարակի կապակցությամբ հոսպիտալացված կրծքահասակ երեխաների շրջանում: Կլինիկական բժշկագիտության արդի հիմնախնդիրներ, թիվ 1 համալսարանական կլինիկական հիվանդանոցի հիմնադրման 100-ամյակին նվիրված գիտաժողով, գիտական հոդվածների ժողովածու, Երևան, 2014, էջ 255-259:
3. H. Ghazaryan, A. Sarkissian. Pediatric hospitalisation burden of respiratory syncytial and influenza viruses in Armenia. 4-rd international medical congress of Armenia, Together to healthy nation, Yerevan, July 2-4, ID: 307, p. 140.
4. H. Ghazaryan, M. Sarukhanyan, A. Sarkissian, C. Berger. Respiratory syncytial and influenza viruses in children hospitalized with acute respiratory tract illness. Եվրոպական ինֆեկցիոն հիվանդությունների մանկաբուժական ասոցիացիայի տարեկան կոնգրես. 2016թ Մայիս, ESP16-0380, p 435
Link: http://espid2016.kenes.com/Documents/ESPID16_Abstracts.pdf
5. Հ. Ա. Ղազարյան, Մ. Գ. Սարուխանյան, Ա. Ս. Բաբլոյան, Ա. Ա. Սարգսյան. Ռեսպիրատոր սինցիտիալ եւ գրիպի վիրուսներով հարուցված շնչական վարակների լաբորատոր նկարագիրը: Արյուն և քաղցկեղ, Երևան 2017, N1(23), էջ 42-47:
6. Հ. Ա. Ղազարյան. Ռեսպիրատոր սինցիտիալ վիրուսի դերը շնչական վարակի կապակցությամբ հոսպիտալացված մինչև հինգ տարեկան երեխաների շրջանում: Տեսական եւ կլինիկական բժշկության հարցեր, գիտագործնական հանդես. Երևան 2017, հատոր 20, N5(115), էջ 3-8:
7. Հ. Ա. Ղազարյան, Մ. Գ. Սարուխանյան, Ա. Ս. Բաբլոյան, Ա. Ա. Սարգսյան. Ռեսպիրատոր սինցիտիալ և գրիպի վիրուսներ հայտնաբերող հակաձնային արագ թեստերի ներդրումն «Արաբկիր» բժշկական համալիրում: Բժշկություն, գիտություն և կրթություն. Երևան 2017, N 23, էջ 30-33:
8. Հ. Ա. Ղազարյան, Ա. Ս. Բաբլոյան, Ա. Ա. Սարգսյան. Գրիպի վիրուսով հարուցված սուր շնչական վարակը մինչև հինգ տարեկան երեխաների շրջանում: Հայաստանի բժշկագիտություն. Երևան 2017, հատոր 4, էջ 48-56:
9. H. Ghazaryan, A. Babloyan, A. Sarkissian, K. Davtyan, C. Berger. Respiratory syncytial and influenza virus detecting rapid tests in children younger than 5 years of age in Armenia. J Infect Dev Ctries 2019; 13(5S):075S-080S. doi:10.3855/jidc.11386.

ГРАЧУИ АЛЬБЕРТОВНА КАЗАРЯН
КЛИНИЧЕСКАЯ РОЛЬ РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНОГО ВИРУСА И
ВИРУСА ГРИППА У ДЕТЕЙ ДО ПЯТИ ЛЕТ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПО
ПОВОДУ ОСТРОГО РЕСПИРАТОРНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ
РЕЗЮМЕ

Острое респираторное заболевание (ОРЗ) является важнейшей причиной ранней детской заболеваемости во всем мире. В этиологии ОРЗ респираторно-синцициальный вирус (РСВ) и вирус гриппа (ВГ) повсеместно имеют первостепенное значение. В течение первого года жизни большинство детей переносят РСВ, а к концу второго года все имеют минимум один эпизод заболевания вирусом. У большинства РСВ инфицированных детей болезнь проявляется симптомами поражения верхних дыхательных путей. У 20-30% больных первый эпизод заболевания протекает с вовлечением нижних дыхательных путей. Дети моложе 5 лет имеют высокий риск развития осложнений, госпитализации и летального исхода, связанных с ВГ. Клинические проявления вирусных инфекций часто неразличимы от ОРЗ другой этиологии. Наличие аналогичных симптомов при вирусных и бактериальных инфекциях может привести к необоснованному назначению антибиотиков и, как следствие, развитию устойчивых видов бактерий. Следовательно, точная и своевременная лабораторная диагностика крайне необходима для правильного выбора терапевтической тактики. Среди разработанных способов диагностики вирусных патогенов получение клеточных культур является сложным, сравнительно дорогим и трудоемким методом. Несмотря на то, что метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) благодаря высокой чувствительности и специфичности широко используется для обнаружения респираторных патогенов, экспресс-тесты направленные на обнаружение антигенов респираторных вирусов остаются важным инструментом в клинической практике. Эти методы менее затратны и просты в проведении. Кроме того, из-за высокой стоимости, метод ПЦР не всегда доступен в развивающихся странах с ограниченными ресурсами, таких как Армения.

Целью нашего исследования явилось изучение удельного веса РСВ и ВГ среди госпитализированных детей с ОРЗ, определение особенностей клинического течения, лабораторных, рентгенологических изменений, а также оценка роли быстрого обнаружения РСВ / ВГ в ведении пациентов.

В Медицинском Центре «Арабкир» (Ереван, Армения) в период с ноября 2013 года по апрель 2014 года, у детей в возрасте от одного месяца до пяти лет, госпитализированных с диагнозом ОРЗ было проведено исследование назофарингеального мазка с помощью прямого качественного определения антигена ВГ и РСВ методом иммунохроматографического анализа (OSOM®, Sekisui Diagnostics, США). В случае согласия родителя/опекуна пациенты были включены в исследование.

Критериями исключения были неонатальный возраст, продолжительность лихорадки более 7 дней (низкая вероятность вирусной инфекции) и предварительное лечение антибиотиками более 3 дней. В исследование вошли 915 пациентов: 583 (63,7%) мальчика и 332 (36,3%) девочки. Средний возраст составил $18,8 \pm 16,3$ месяца. Положительный тест был зарегистрирован у 393 (43%) пациентов, из них у 269 (29,4%) - РСВ и у 124 (13,6%) - ВГ (А-121 и Б-3).

РСВ инфекция клинически проявилась в виде бронхолита/острого обструктивного бронхита у преобладающего большинства пациентов (85,9%). По сравнению с РСВ/ВГ негативной группой, заболевание характеризовалось тяжелым течением, с более длительной госпитализацией ($+3.2 \pm 0.4$ дня, $p < 0.01$) и частой необходимостью терапии в отделении реанимации (13.4% vs 7%, $p < 0.01$).

Наиболее частым проявлением ВГ было неосложненное ОРЗ (82,3%) без поражения нижних дыхательных путей, с госпитализацией в педиатрические отделения общего профиля.

В РСВ/ГВ положительной группе среднее число лейкоцитов в крови и уровень С реактивного белка не отличались от РСВ/ГВ отрицательной группе, независимо от наличия, либо отсутствия пневмонии. У РСВ/ГВ отрицательных пациентов с пневмонией/плевропневмонией было документировано повышение лейкоцитов ≥ 30000 мм³ в крови, юнных форм в лейкоформуле более 10% и уровень С реактивного белка (48 мг/л-100 мг/л).

За период исследования не было зарегистрировано ни одного случая инвазивной бактериальной инфекции.

209/915 (23%) пациента получили догоспитальную антибиотикотерапию. Наиболее частыми назначениями являлись пероральный амоксициллин-клавулановая кислота, сульфаметоксазол/триметоприм, амоксициллин и внутримышечный цефтриаксон. Несмотря на то, что частота назначения антибиотиков до госпитализации и в стационаре оставалась прежней, изменились подходы в выборе препаратов: наиболее часто используемыми антибиотиками в РСВ положительной группе были ампициллин и амоксициллин, а в ВГ положительной группе чаще назначался цефтриаксон.

В заключение, антигенные тесты для обнаружения респираторных вирусов позволили определить удельный вес РСВ и ВГ среди больных, госпитализированных в клинику «Арабкир» по поводу ОРЗ. В условиях, когда метод ПЦР недоступен, проведение быстрых антигенных тестов на основные респираторные вирусы имеет важное значение, включая триаж больных (особенно в зимний период, когда коечный фонд перегружен), рациональное применение антибиотиков и целевое использование лабораторных и инструментальных методов диагностики.

HRACHUHI ALBERT GHAZARYAN
THE ROLE OF RESPIRATORY SYNCYTIAL AND INFLUENZA VIRUSES AMONG
CHILDREN YOUNGER THAN 5 YEARS OF AGE HOSPITALIZED WITH ACUTE
RESPITARORY INFECTIONS
SUMMARY

Respiratory tract infections are the most common diseases of infants and young children often caused by respiratory syncytial virus (RSV) and influenza (INF) type A and type B. RSV is a leading cause of acute respiratory infections (ARIs) in patients of all ages. Infants are infected during the first year of life, with nearly all having been infected at least once by the second birthday. Most RSV-infected infants experience upper respiratory tract symptoms, and 20-30% develop a lower respiratory tract disease with their first infection. Children younger than 5 years of age, especially those younger than 2 years old, are at high risk of serious INF related complications, hospitalization, emergency department visits and death.

The clinical manifestations of viral infections are often indistinguishable from ARIs of other etiologies. Overlap of symptoms between viral and bacterial infections may lead to inappropriate antibiotic prescriptions, leading to the development of resistant bacterial species, which is of even greater importance nowadays. Hence, accurate and timely laboratory testing is needed to guide clinical management.

Among the methods that have been developed to diagnose viral pathogens, cell cultures are complicated, expensive, and time consuming. Although, the polymerase chain reaction (PCR) method is widely used for the detection of respiratory pathogens because of its high sensitivity and specificity, rapid antigen detection tests (RADTs) remain practical tools for the detection of respiratory viruses in clinical practice. Antigen-based assays are inexpensive and easy to perform. Additionally, due to its high cost, the PCR method is not readily available in developing countries with limited resources such as Armenia.

The aim of this study was to investigate the role of RSV and INF among hospitalized children with ARI, to determine clinical course and laboratory/X ray changes of RSV/INF infection as well as impact of rapid RSV/INF detection on the management of patients.

In a tertiary level children's hospital (Arabkir JMC) in Yerevan, Armenia, for the period of November 2013-April 2014, all hospitalized children with ARI younger than 5-year-old, were prospectively tested for the RSV, INF-A and INF-B infections using OSOM® tests (Sekisui Diagnostics, USA): immunochromatographic assay for the qualitative detection of viral antigens from nasal swab or nasal suction specimens. Patients who had parental/care-giver consent were included in the study. Exclusion criteria were neonatal age, duration of fever for more than 7 days (low probability of viral infection), and antibiotic pre-treatment for more than 3 days.

A total of 915 patients (583 (63.7%) boys and 332 (36.3%) girls) were included in the study (mean age 18.8 ±16.3 months). The positive test was recorded in 393 (43%) patients: 269

(29.4%) for RSV and 124 (13.6%) for INF (INF A-121 and INF B-3), respectively.

The RSV infection, compared with RSV/INF negative group, manifested as bronchiolitis/acute obstructive bronchitis (AOB) (85.9%, $p < 0.01$) and was associated with significantly increased rates of admission to intensive care unit (ICU) (13.4% versus 7.3%, $p < 0.01$) as well as increased hospital stay ($+3.2 \pm 0.4$, $p < 0.01$).

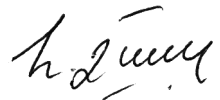
The cases of INF infection were more likely to present as uncomplicated ARI (82.3%) with hospitalization to general pediatric wards.

In RSV/INF positive group measurement of white blood cells (WBC) and C reactive protein (CRP) levels didn't reveal any difference between children with and without pneumonia. In RSV/INF negative patients with pneumonia/pleuropneumonia we documented increased WBC ≥ 30000 mm³, young forms of white blood cells more than 10% and C reactive protein (48 mg/l-100 mg/l).

No case of invasive bacterial infection was documented during the study period.

209/915 (23%) children received pretreatment with antibiotics: the most common being oral amoxicillin clavulanic acid, sulfamethoxazole/trimethoprim, and amoxicillin, followed by intramuscular ceftriaxone. Although the rates of antibiotic prescriptions were unchanged during hospitalization, the trends of administered drugs were different. The most commonly used antibiotics in the RSV-positive group were ampicillin and amoxicillin, while ceftriaxone was at the top of prescriptions in the INF-positive group.

In conclusion, the antigen tests for the detection of respiratory viruses allowed documenting high rates of RSV and INF in children admitted to Arabkir JMC. In settings where PCR method is not readily available, the implementation of rapid antigen tests for the recognition of respiratory viruses is important. It will improve the management of patient cohorting, especially during the winter season, when hospital beds are overloaded and has the potential to enhance rational management of patients admitted with respiratory infections: the targeted use of antibiotics, the efficient use of other diagnostic methods and facilities.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'H. Z. ...' with a flourish at the end.