



ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԱՌՈՂՋԱՊԱՀՈՒԹՅԱՆ ՆԱԽԱՐԱՐՈՒԹՅՈՒՆ
«ՊՐՈՖ. Ռ. Հ. ՅՈԼՅԱՆԻ ԱՆՎԱՆ ԱՐՅՈՒՆԱԲԱՆԱԿԱՆ ԿԵՆՏՐՈՆ» ՓԲԸ

MINISTRY OF HEALTH OF THE REPUBLIC OF ARMENIA
"HEMATOLOGY CENTER AFTER PROF. R. H. YEOLYAN" CJSCo

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ
"ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ ПРОФ. Р. О. ЕОЛЯНА" АОЗТ

375014 ՀՀ, Երևան, Հ. Ներսիսյան 7
7 Nersisyan str., Yerevan, Armenia
РА. Ереван, ул. Нерсисяна 7
(374 10) 28 38 00. 28 38 93

Օ. 12.2022 N _____

Հաստատում եմ՝

ՀՀ ԱՆ պրոֆ. Ռ. Յոլյանի անվան

Արյունաբանական կենտրոնի

Գիտական խորհրդի նախագահ՝

բ.գ.թ. Ս. Հ. Դանելյան



ԱՌԱՋԱՏԱՐ ԿԱԶՄԱԿԵՐՊՈՒԹՅԱՆ ԿԱՐԾԻՔ

Տաթևիկ Մուշեղի Շահինյանի «*Helicobacter pylori* համակցված գաստրոդուոդենալ հիվանդությամբ և ֆունկցիոնալ դիսպեպսիայով հոսպիտալացված երեխաների կլինիկական, էնդոսկոպիկ, մորֆոլոգիական առանձնահատկությունները և *Helicobacter pylori* -ի կայունությունը հակաբիոտիկների նկատմամբ» թեմայով 14.00.06 – «Մանկաբուժություն» մասնագիտությամբ բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման համար ներկայացված ատենախոսության վերաբերյալ

Ատենախոսության թեմայի արդիականությունը

Helicobacter pylori (*H. pylori*) վարակը աղեստամոքսային տրակտի վերին հատվածների բորբոքային հիվանդությունների (գաստրիտ, դուոդենիտ, տասներկուամատնյա աղու խոց) և չարորակ նորագոյացությունների (աղենոկարցինոմա, լորձաթաղանթի հետ համակցված T-բջջային լիմֆոմա, առաջնային B-բջջային լիմֆոմա) հիմնական պատճառներից մեկն է:

Ի տարբերություն մեծահասակների, բոլոր տարիքի երեխաների մոտ *H. pylori* վարակը դրսևորվում է հիմնականում գաստրիտի և դուոդենիտի (90-95%) ձևով: Ավելի քիչ տարածված է խոցային հիվանդությունը, որի հաճախականությունը 12 տարեկանից բարձր դեռահասների շրջանում հասնում է 10%-ի, իսկ մինչև 12 տարեկան երեխաների մոտ՝ 5%-ի: Միևնույն ժամանակ, այս վարակի հետ կապված նորագոյացությունները չափազանց հազվադեպ են մանկական տարիքում: Որոշ հեղինակների կարծիքով, մի շարք զարգացող երկրներում երեխաների մոտ *H. pylori* վարակի վիրուլենտ ձևերի բարձր հաճախականությունը կարող է լինել չափահաս բնակչության մոտ ստամոքսի քաղցկեղի տարածվածությանը նպաստող գործոններից մեկը:

Տարևիկ Շահինյանի ատենախոսական աշխատանքի նպատակն է եղել բարելավել *H. pylori* համակցված գաստրոդուոդենալ հիվանդությամբ և ֆունկցիոնալ դիսպեպսիայով հոսպիտալացված երեխաների ախտորոշումն և բուժումը, հիմք ընդունելով նրանց կլինիկական, էնդոսկոպիկ և մորֆոլոգիական առանձնահատկությունների ուսումնասիրությունը, որոշելով *H. pylori* վարակի հաճախականությունը, էռադիկացիայի մակարդակը ստանդարտ բուժումից հետո և հակաբիոտիկների հանդեպ կայունության սպեկտրը:

Ատենախոսության գիտական նորույթը:

Հետազոտության արդյունքում բացահայտվեցին այս խնդրի նոր կողմերը, որոնք կազմում էին ատենախոսական աշխատանքի գիտական նորույթը: Մասնավորապես, կրկնվող որովայնացավով և դիսպեպտիկ համախտանիշով հոսպիտալացված երեխաների շրջանում *H. pylori* վարակի հաճախականությունը կազմում է 70.6%: Գաստրոդուոդենալ հիվանդությամբ (ԳԴՀ) հիվանդների մոտ այն հասնում է 84.3%, ֆունկցիոնալ դիսպեպսիայով (ՖԴ)՝ 58.7%: *H. pylori* համակցված ԳԴՀ -ով և ՖԴ-ով հոսպիտալացված երեխաների շրջանում հիմնականում գերակշռում է դիսպեպսիայի և կրկնվող որովայնացավի համակցությունը (համապատասխանաբար 57.6% և 49%): ԳԴՀ-ով հիվանդների մոտ դիսպեպտիկ ախտանշաններից գերակշռում է հետհոսքը (ռեգուրգիտացիան) ($p < 0.05$), իսկ գիշերային որովայնցավը 3 անգամ ավելի հաճախ է հանդիպում էրոզիվ ախտահարումներով հիվանդների շրջանում: Էնդոսկոպիկ

հետազոտության միջոցով ստամոքսի և ՏՄԱ լորձաթաղանթի փոփոխությունները հայտնաբերվում են ԳԴՀ-ով հիվանդների մեծամասնության մոտ՝ հիմնականում էրոզիվ-խոցային դուոդենիտի ձևով (74.6%), որը գերակշռում է մակերեսային և նոդուլյար գաստրիտի համեմատ: ՖԴ-ով հիվանդների շրջանում էնդոսկոպիկ եղանակով հայտնաբերվում են հիմնականում ստամոքսի լորձաթաղանթի և տասներկուամատնյա աղու մակերեսային փոփոխություններ (91.5% և 89.4%), կամ տեսանելի նորմալ լորձաթաղանթ: ԳԴՀ-ով հիվանդ երեխաների ստամոքսի լորձաթաղանթի մորֆոլոգիական քննության ժամանակ 3.2 անգամ ավելի հաճախ, քան ՖԴ-ով հիվանդների շրջանում, հայտնաբերվում է քրոնիկ ակտիվ գաստրիտը, ինչպես նաև լորձաթաղանթի արտահայտված հյուսվածաբանական փոփոխություններ՝ մասնավորապես էրոզիվ ախտահարումների դեպքում - ատրոֆիայի գերակշռումով (6.7%): ՖԴ-ով հիվանդների շրջանում ստամոքսի նորմալ լորձաթաղանթը նկարագրվում է հավաստի ավելի հաճախ, քան ԳԴՀ դեպքում: Սակայն հանդիպում են նաև ստամոքսի լորձաթաղանթի մետապլազիայի և դիսպլազիայի դեպքեր (համապատասխանաբար 4.2% և 4.2%) նույնիսկ տեսանելի էնդոսկոպիկ փոփոխությունների բացակայության դեպքում: Տասներկուամատնյա աղու լորձաթաղանթի հյուսվածաբանական հետազոտությամբ ԳԴՀ-ով հիվանդների մոտ, համեմատած ՖԴ-հիվանդների հետ ավելի հաճախ ($p < 0.05$) բացահայտվում է քրոնիկ ոչ ակտիվ դուոդենիտ և լորձաթաղանթի արտահայտված հյուսվածաբանական փոփոխություններ՝ մետապլազիայի ձևով: Խոցային հիվանդությունը ախտորոշվում է հոսպիտալացված երեխաների 8.5%-ի մոտ, հիմնականում 8 տարեկանից բարձր պացիենտների, շրջանում, խոցերի գերակշռող տեղայնացմամբ տասներկուամատնյա աղում, և հիվանդների մեկ երրորդի մոտ հիվանդությունը ունենում է բարդացած ընթացք:

H. pylori համակցված ԳԴՀ-ով և ՖԴ-ով հոսպիտալացված հիվանդների մոտ ռեֆլյուքս էզոֆագիտը հանդիպում է սպասվածից ավելի հաճախ՝ 26.4% մոտ, հիմնականում 15-17 տարեկան դեռահասների շրջանում (58.3%):

H. pylori -ի էրադիկացիոն բուժման հաջողության մակարդակը ԳԴՀ-ով և ՖԴ-ով հոսպիտալացված հիվանդների շրջանում ցածր է և կազմում է 76.6% (<90%): *H. pylori* -

համակցված ԳԴՀ-ով և ՖԴ-ով հոսպիտալացված երեխաների էրադիկացիոն թերապիայի հաջողության համար պրոզնոստիկ բարենպաստ գործոններն են հանդիսանում՝ գիշերային որովայնացավի առկայությունը մինչև բուժման սկսելը և ստամոքսի լորձաթաղանթի չարտահայտված փոփոխությունները ըստ էԳԴՍ-ի տվյալների: Էրադիկացիոն բուժման արդյունավետությունը նվազեցնող, անբարենպաստ պրոզնոստիկ գործոն կարելի է համարել էնդոսկոպիայով հայտնաբերված ստամոքսի լորձաթաղանթի էրոզիվ և խոցային փոփոխությունները:

H. pylori համակցված ԳԴՀ-ով և ՖԴ-ով հոսպիտալացված երեխաների շրջանում հայտնաբերվել է հակաբիոտիկների նկատմամբ *H. pylori* -ի կայունության բարձր հաճախականություն. Մասնավորապես շտամների 33.3% մոտ կլարիտրոմիցինի և 73.3% մոտ մետրոնիդազոլի նկատմամբ, շտամների 66.7% մոտ նկատվում է կայունություն մի քանի հակաբիոտիկների նկատմամբ: Հայտնաբերվել է *H. pylori* -ի բարձր զգայունության ամոքսիցիլինի նկատմամբ՝ մեկուսացված շտամների 100% մոտ, լևոֆլոքսասինի և նիֆուրատելի նկատմամբ՝ շտամների մեծամասնության մոտ (93.3% և 88.9%, համապատասխանաբար): Հիմնվելով կրկնվող որովայնացավով և դիսպեպսիայով երեխաների շրջանում *H. pylori* վարակի հայտնաբերման բարձր հաճախականության (70.6%) տվյալների հիման վրա, խորհուրդ է տրվում կատարել էնդոսկոպիա երկարատև (ավելի քան 2 ամիս) ռեգուրգիտացիայի և գիշերային որովայնացավի գանգատների դեպքում: Ռուտին բիոպսիան ցուցված է նաև էնդոսկոպիկ արտահայտված փոփոխությունների բացակայության դեպքում: Հիմնվելով ստանդարտ բուժումից հետո ստացված էրադիկացիայի մակարդակի ցածր ցուցանիշի վրա և հաշվի առնելով ESPGHAN կողմից (2016) ուղեցույցը, նպատակահարմար է իրկանացնել նաև բիոպատի ցանքս՝ հակաբիոտիկների նկատմամբ *H. pylori* զգայունության հետազոտությունն անպատակով:

Ատենախոսության բովանդակությունը, ստացված արդյունքների և եզրահանգումների գնահատականը.

Ատենախոսական աշխատանքի ընդհանուր ծավալը կազմում է 112 էջ՝ ներառյալ 10 նկար, 35 աղյուսակ և 2 հավելված: Օգտագործված գրականության ցանկը պարունակում է 121 աղբյուր (1 հայերեն, 6 ռուսերեն և 114 անգլերեն):

Աշխատանքը բաղկացած է ներածությունից, գրականության ակնարկ, նյութերի բնութագրեր և հետազոտության մեթոդներ, սեփական հետազոտությունների ենթագլուխեր, քննարկում, եզրակացություններ և գործնական առաջարկություններ բաժիններից: Մատենագիտական ցուցակը կազմված է 121 սկզբնաղբյուրից (1 հայերեն, 6 ռուսերեն և 114 անգլերեն լեզուներով):

Ներածության բաժնում հանգամանորեն հիմնավորված է ատենախոսության թեմայի արդիականությունը, ներկայացված են աշխատանքի նպատակն ու խնդիրները, գիտական նորույթը և գործնական նշանակությունը: «Գրականության ակնարկ» բաժինը բաղկացած է 5 հիմնական ենթակետերից, որտեղ հակիրճ, սակայն սպառիչ կերպով ներկայացված են հետազոտությունների բնագավառի վերաբերյալ ժամանակակից պատկերացումները և աշխատանքների արդի վիճակի վերլուծությունը: Աշխատանքի արդյունքների ներկայացմանը և քննարկմանը նվիրված բաժինը ներառում է 6 ենթագլուխ:

Աշխատանքի նպատակն է բարելավել *H. pylori* համակցված գաստրոդոստոֆենալ հիվանդությամբ և ֆունկցիոնալ դիսպեպսիայով հոսպիտալացված երեխաների ախտորոշումն և բուժումը, հիմք ընդունելով նրանց կլինիկական, էնդոսկոպիկ և մորֆոլոգիական առանձնահատկությունների ուսումնասիրությունը, որոշելով *H. pylori* վարակի հաճախականությունը, էռադիկացիայի մակարդակը ստանդարտ բուժումից հետո և հակաբիոտիկների հանդեպ կայունության սպեկտրը: Աշխատանքը հիմնված է կրկնվող որովայնացավով և/կամ դիսպեպտիկ ախտանիշներով 230 հիվանդի կոմպլեքսային կլինիկական, էնդոսկոպիկ, հյուսվածաբանական ուսումնասիրման վրա: Հիվանդները հոսպիտալացվել և հետազոտվել են «Արաբկիր» ԲՀ-ԵԴԱԻ ընդհանուր մանկաբուժական բաժանմունքում և ամբուլատոր շարունակել են հսկվել գաստրոէնտերոլոգիական ծառայության ներքո 2015-2017 թթ: Աշխատանքը իրականացվել է համատեղ Յյուրիխի մանկական համալսարանական հիվանդանոցի գաստրոէնտերոլոգիայի և սնուցաբանության բաժանմունքի հետ: Հիմնվելով ներառման և բացառման չափանիշների վրա՝ արդյունքում հետազոտության մեջ ընդգրկվել է 150 երեխա (2-ից մինչև 17 տարեկան, միջին տարիքը՝ 9.2 ± 0.16 տ, 70 տղա, 80 աղջիկ):

Ատենախոսության գործնական արժեքը:

Հիմնվելով կրկնվող որովայնացավով և դիսպեպսիայով երեխաների շրջանում *H. pylori* վարակի հայտնաբերված բարձր հաճախականության (70.6%) տվյալների վրա, խորհուրդ է տրվում կատարել էնդոսկոպիա երկարատև (ավելի քան 2 ամիս) ռեգուրգիտացիայի և գիշերային որովայնցավի գանգատների դեպքում: Ռուտին բիոպսիան ցուցված է նաև էնդոսկոպիկ արտահայտված փոփոխությունների բացակայության դեպքում: Հիմնվելով ստանդարտ բուժումից հետո ստացված էրադիկացիայի մակարդակի ցածր ցուցանիշի վրա և հաշվի առնելով ESPGHAN կողմից (2016) ուղեցույցը, նպատակահարմար է իրկանացնել նաև բիոպտատի ցանքս հակաբիոտիկների նկատմամբ *H. pylori* զգայունության հետազոտությունները որոշման նպատակով:

Ստացված արդյունքների հիման վրա հեղինակը առաջարկում է կլինիկական փորձարկում Հայաստանում երեխաների մոտ գնահատելու Hp-էրադիկացիոն թերապիայի սխեմաների արդյունավետության գնահատման նպատակով ներառելով տարածաշրջանում Hp զգայուն հակաբիոտիկների կիրառումը:

Սեղմագրի համապատասխանությունը ատենախոսության հիմնական դրույթներին: Սեղմագիրն արտացոլում է ատենախոսության հիմնական դրույթներն ու եզրահանգումները, արդյունքների նորությունը և կիրառական նշանակությունը և համապատասխանում է ՀՀ ԲՈԿ-ի կողմից ներկայացված պահանջներին:

Հաշվի առնելով ատենախոսական աշխատանքներին ներկայացվող ՀՀ ԲՈԿ-ի խիստ աճող պահանջները դիտարկումների առումով հարկ ենք համարում նշել հետնյալը՝

Հարկ է նշել, որ աշխատանքի վերաբերյալ սկզբունքային դիտողություններ չկան: Առկա են տեխնիկական բնույթի որոշ վրիպումներ, և տպագրական տառասխալներ, որոնց թվում են՝

1. Ատենախոսական աշխատանքում տրված գրականության ցանկը կազմված է որոշակի թերություններով, մասնավորապես թերի է հատորների էջերի միատեսակ համակարգումը:
2. Աշխատանքում բերված հավելումները ներառված են համարակալման մեջ, այլ ոչ թե բերվում են աշխատանքի վերջում:
3. «Հետազոտության նյութեր և մեթոդներ» բաժնում չկան սկավառակային դիֆուզիայի մեթոդի հղումներ:
4. Թեև գրականության ակնարկում նկարագրվում են հակաբիոտիկների նկատմամբ զգայունության որոշման տարբեր մեթոդներ, սակայն մեթոդաբանական մասում հիմնավորված չէ մեկուսացված շտամների հակաբիոտիկների նկատմամբ զգայունությունը որոշելու համար տվյալ մեթոդի ընտրությունը:

Հարկ է նշել, որ վերոնշյալ դիտողությունները սկզբունքային բնույթ չեն կրում և ոչ մի կերպ չեն նսեմացնում գրախոսվող աշխատանքի գիտական արժեքը:

Կարծիքը ձայների մեծամասնությամբ (19 կողմ) ընդունվել է, և գտնում ենք, որ Տաթևիկ Մուշեղի Շահինյանի «*Helicobacter pylori* համակցված գաստրոդուոդենալ հիվանդությամբ և ֆունկցիոնալ դիսպեպսիայով հոսպիտալացված երեխաների կլինիկական, էնդոսկոպիկ, մորֆոլոգիական առանձնահատկությունները և *Helicobacter pylori* կայունությունը հակաբիոտիկների նկատմամբ» թեմայով, ատենախոսությունը ներկայացված բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցմանը ԺԴ.00.06 «Մանկաբուժություն» մասնագիտությամբ համապատասխանում է ՀՀ ԲՈԿ-ի գիտական աստիճանաշնորհման կանոնակարգի 7-րդ կետի պահանջներին:

Ատենախոսական աշխատանքը քննարկվել է և կարծիքը հաստատվել է ՀՀ ԱՆ պրոֆ.Ռ.Հ. Յոլյանի անվան Արյունաբանական կենտրոնի գիտական խորհրդի նիստում (արձանագրություն թիվ 3, 25 նոյեմբերի 2022 թ.):

Նիստը նախագահում էր ԱԿ-ի տնօրեն, գիտխորհրդի նախագահ՝ բ.գ.թ. Ս.Հ. Դանելյանը (ԺԴ-00.03), նիստի քարտուղար՝ կ.գ.թ. Լ.Ս. Սահակյան (Գ.-00.04):

Նիստին մասնակցում էին ԱԿ-ի գիտխորհրդի անդամներ՝ բ.գ.թ. Ն.Ա. Մելիկյան (ԺԴ-00.03), բ.գ.թ. Ա.Ռ. Երեմյանց (ԺԴ-00.03), բ.գ.թ. Լ.Բ. Մուրադյան (ԺԴ-00.03), բ.գ.թ. Ա.Ս. Տեր-Գրիգորյան (ԺԴ-00.03), բ.գ.թ. Ա.Հ. Զաքարյան (ԺԴ-00.06), բ.գ.թ. Ն.Հ. Մուսաբեյլյան (ԺԴ-00.03), կ.գ.թ. Դ.Ռ. Սողոմոնյան, բ.գ.թ. Ռ.Վ. Ավագյան (ԺԴ-00.03), բ.գ.թ. Հ.Ս. Խաչատրյան (ԺԴ-00.03), բ.գ.թ. Ս.Գ. Բարդախչյան (ԺԴ-00.08), կ.գ.թ. Ն.Ա. Ղազարյան (Գ.-00.03), կ.գ.թ. Ա.Ա. Պեպանյան (Գ.-00.04), կ.գ.թ. Կ.Ի. Իսրաբեյլյան (Գ.-00.04), բ.գ.դ. Մ.Կ. Նազարբեյլյան (ԺԴ-00.03), բ.գ.դ. Գ.Ն. Թամամյան (ԺԴ-00.08), Մելիք-Անդրեասյան Մ.Գ., Վաղարշակյան Լ.Հ., Մելիքսեթյան Կ.Հ.:

ՀՀ ԱՆ պրոֆ.Ռ.Յոյանի անվան

Արյունաբանական կենտրոնի տնօրեն

Գիտական խորհրդի նախագահ

Գիտքարտուղար



բ.գ.թ. Ս.Հ. Դանեյլյան

կ.գ.թ. Լ.Ս.Սահակյան