

ՀՀ ԿՐԹՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ԳԻՏՈՒԹՅԱՆ ՆԱԽԱՐԱՐՈՒԹՅՈՒՆ
ԵՐԵՎԱՆԻ ՄԽԻԹԱՐ ՀԵՐԱՅՈՒ ԱՆՎԱՆ ՊԵՏԱԿԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆ
ՀԱԿՈՐՅԱՆ ԳԱՅԱՆԵ ԱՐՇԱՎԻՐԻ
ԱՂԻՔԻ ՁԵՎԱԲԱՆԱԿԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԴՈԼԻԽՈՍԻԳՄԱՅԻ
ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

ԺԴ 00.09 «Ախտաբանական անատոմիա և դատական բժշկություն»
մասնագիտությամբ

բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական
աստիճանի հայցման ատենախոսության
ՍԵՂՄԱԳԻՐ

ԵՐԵՎԱՆ 2016

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РА
ЕРЕВАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
им. М. ГЕРАЦИ

АКОПЯН ГАЯНЕ АРШАВИРОВНА

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КИШКИ ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ
НАРУШЕНИЯХ ДОЛИХОСИГМЫ

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук по специальности

14.00.09–«Патологическая анатомия и судебная медицина»

ЕРЕВАН 2016

Ատենախոսության թեման հաստատվել է Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանում

Գիտական ղեկավար՝ Բ.Գ.Ղ., պրոֆեսոր Ն.Գ. Խոստիկյան

Պաշտոնական ընդդիմախոսներ՝ Բ.Գ.Ղ., պրոֆեսոր Լ.Ն. Մկրտչյան

Բ.Գ.Ղ., պրոֆեսոր Ա.Մ. Աղավելյան

Առաջատար կազմակերպություն՝ «Շենգավիթ» բժշկական կենտրոն

Ատենախոսության պաշտպանությունը տեղի կունենա 2016 թվականի մարտի 3-ին, ժամը 15⁰⁰, Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանում գործող ՀՀ ԲՈՀ-ի 026 «Տեսական բժշկություն» մասնագիտական խորհրդի նիստում (հասցեն՝ 0025, ք. Երևան, Կորյունի 2):

Ատենախոսությանը կարելի է ծանոթանալ ԵՊԲՀ գրադարանում:

Սեղմագիրն առաքվել է 2016 թ. փետրվարի 3-ին:

Մասնագիտական խորհրդի

գիտական քարտուղար՝  Կ.Գ.Ղ., պրոֆ. Ա.Ս. Տեր-Մարկոսյան

Тема диссертации утверждена в Ереванском государственном медицинском университете имени М. Гераци

Научный руководитель: д.м.н., профессор Н.Г. Хостикян

Официальные оппоненты: д.м.н., профессор Л.Н. Мкртчян

д.м.н., профессор А.М. Агавелян

Ведущая организация: МЦ «Шенгавит»

Защита состоится 3 марта 2016 года, в 15⁰⁰ часов на заседании специализированного совета ВАК РА 026 «Теоретическая медицина» при Ереванском государственном медицинском университете им. М. Гераци по адресу: 0025, Ереван, ул. Корюна 2.

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

Автореферат разослан 3 февраля 2016г.

Ученый секретарь

специализированного совета  д.б.н., профессор А.С. Тер-Маркосян

Թեմայի արդիականությունը

Վերջին տասնամյակների ընթացքում նկատվում է ստամոքս-աղիքային համակարգի ֆունկցիոնալ հիվանդություններով, մասնավորապես քրոնիկական փորկապությամբ (ՔՓ) տառապող հիվանդների թվի ավելացում [Հակոբյան Ա. Ս. և համահեղ. 2011, Агавелян М. А. 2006, Ачкасов С. И. 2003, Самсонов А. А. 2009, Higgins P.D et al. 2004, Peppas George et al., 2008]: Գաստրոէնտերոլոգիական հիվանդություններով տառապող հիվանդների, այդ թվում երեխաների 40-50% ունեն ՔՓ [Кузнецов В. Ю. 2007, Цветкова Л. Н. 2008]: ՔՓ կանխարգելման և բուժման խնդրի լուծումը ներկայիս աղիքային ախտաբանության արդիական հիմնահարցերից է: Հաճախ այն հանդես է գալիս երիտասարդ տարիքում, աշխատունակ մարդկանց շրջանում՝ իջեցնելով հիվանդների կյանքի որակը: Գրականության տվյալները վկայում են, որ իգական սեռն առավել հակված է փորկապության, նրանք լուծողականներ օգտագործում են ավելի վաղ տարիքից, ավելի մեծ հաճախականությամբ, քան տղամարդիկ, չնայած կան նաև այլ տվյալներ [Джавадов Э. А. 2011, Higgins P. D et al. 2004, Peppas George et al. 2008, Gwee Kok-Annetal. 2013]: Գրականության աղբյուրների համաձայն՝ սոցիալական, տնտեսական, կրթական տարբեր մակարդակ ունեցող անհատների փորկապության հակումը տարբեր է [Агавелян М.А. 2006, Folden Susan L. 2002, Higgins P. D et al. 2004, Peppas George et al. 2008]: Ներկայումս չկա փորկապությունների բուժման համընդհանուր կարծիք: Բուժման արդյունքների անարդյունավետությունը պայմանավորված է միակողմանի մոտեցմամբ, վիրահատական բուժման ծավալների և եղանակների չափանիշների բացակայությամբ [Агавелян М. А. 2006, Джавадов Э. А. 2011]:

Գրականության աղբյուրներում ՔՓ առաջացման պարզագենետիկ առանցքային դեր ունեն աղիների նյարդային համակարգի և շարակցահյուսվածքային հիմնակմախքի ձևաբանական փոփոխությունները, որոնք արտահայտվում են նեյրոնների դիստրոֆիայով, ապաճմամբ, հիպոգանգլիոզով, մկանային շերտի հիպո-, հիպերտրոֆիայի և միոֆիբրոզի երևույթներով [Հակոբյան Ա. Ս. և համահեղ. 2011, Баймухамбетов Ж. Ж. 2008, Джавадов Э. А. 2009, Неустроев П. А. 2006, Семенов Д. Н. 2009, Цуман В.Г. и соавт. 2008, Шакуров А.Ф.и соавт. 2014, Bassotti G.et al. 2011, Bassotti G. et al. 2012, Wedel T. et al. 2007, Говорухина О. А. 2005, Горбунов Н. С.2013, Киргизов И. В.2006, Quigley Eamonn M. М. 2010]:

Քրոնիկական կոլոգեն փորկապությունների զգալի մասը պայմանավորված է խթանողի բնածին անկանոնություններով [Ачкасов С. И. 2003, Губергриц Н. Б. 2006, Джавадов Э. А. 2011, Հակոբյան Ա. Ս. և համահեղ. 2011, Ergashev N. et al. 2011]:

Հաստ աղիքի ֆունկցիոնալ հիվանդությունների շարքում ՔՓ կազմում է 51-57%, և ռենտգեն-էնդոսկոպիական տվյալներով ՔՓ տառապող հիվանդների 55.6% մոտ հայտնաբերվում է դոլիխոսիզմա [Агавелян М. А. 2006]:

Մեզ հասանելի գրականության աղբյուրների վերլուծությամբ պարզվել է, որ դոլիխոսիգմայով տառապող մեծահասակ հիվանդները, ովքեր ինքնուրույն կղազատել չեն կարողանում և այլևս անարդյունավետ է հոգնանների ու լուծողականների կիրառումը, կարիք ունեն համալիր ձևաբանական հետազոտության՝ բուժման հետագա եղանակը որոշելու համար:

Հետազոտության նպատակը

Հետազոտության նպատակն է գնահատել դոլիխոսիգմայով հիվանդների սիգմայաձև խթանի մասնահատված հատվածների ձևաբանական փոփոխությունների վիճակը՝ պահպանողական բուժման չենթարկվող փորկապության ժամանակ: Նշված նպատակին հասնելու համար առաջադրվել են հետևյալ խնդիրները:

Հետազոտության խնդիրներն են

1. Հետազոտել աղիքի լորձաթաղանթի և ենթալորձային շերտի մորֆոլոգիական յուրահատկությունները երկարացած սիգմայաձև աղիքի ֆունկցիայի խանգարման դեպքում:
2. Ուսումնասիրել սիգմայաձև աղիքի մկանային շերտերի վիճակը դոլիխոսիգմայով պայմանավորված քրոնիկական փորկապության դեպքում:
3. Հետազոտել աղիների նյարդային համակարգի ձևաբանական յուրահատկությունը դոլիխոսիգմայի ֆունկցիոնալ խանգարումների ժամանակ:
4. Ուսումնասիրել վիրահատությունից հետո աղիքի պահպանված հատվածների վիճակը՝ հիմնվելով մասնահատման եզրերի մորֆոմետրիկ տվյալների վրա:
5. Համեմատել դոլիխոսիգմայով հիվանդների և ոչ գաստրոէնտերոլոգիական պատճառներով մահացած մարդկանց խթանիքների մորֆոլոգիական և մորֆոմետրիկ տվյալները:

Աշխատանքի գիտական նորույթը

1. Համալիր հյուսվածաբանական հետազոտության են ենթարկվել պահպանողական բուժման նկատմամբ կայուն, դոլիխոսիգմայով տառապող և ենթափոխհատուցման շրջանում վիրահատված հիվանդների խթանիքները:
2. Համալիր հյուսվածաբանական հետազոտության են ենթարկվել պատահարների և ոչ գաստրոէնտերոլոգիական պատճառներով մահացած մարդկանց սիգմայաձև խթանիքները:
3. Դոլիխոսիգմայով հիվանդների մասնահատված խթանիքների և ստուգիչ խմբում ընդգրկված մահացած մարդկանց սիգմայաձև խթանիքների մորֆոմետրիկ հետազոտության տվյալների համեմատում: Նյարդային համակարգի բջիջների քանակական և որակական գնահատումը թույլ է տվել պատկերացում կազմել վիրահատության արդյունքում աղիքի պահպանված հատվածներում ներպատային նյարդային համակարգի և աղիքի ֆունկցիոնալ վիճակի մասին:
4. Կատարված հետազոտության արդյունքում պարզ է դարձել, որ տարբեր հիվանդություններից և պրակտիկ առողջ (պատահարներ) մահացած մարդկանց խթանիքներում առկա են պաթոլոգիական փոփոխություններ, որոնք ավելի վառ են արտահայտված աղիների նյարդային համակարգում:

Աշխատանքի գործնական նշանակությունը

Ելնելով տարբեր հիվանդությունների ժամանակ սիգմայաձև խթաղիքում առկա ձևաբանական փոփոխություններից, հորդորել առաջնային օղակի նեղ մասնագետներին հնարավոր, հասանելի եղանակներով հետազոտել հիվանդների ստամոքս-աղիքային համակարգը, որը կնպաստի խթաղիքի հիվանդությունների վաղ ախտորոշմանը, նպատակաուղղված բուժմանը և ինքնաբուժմամբ զբաղվողների քանակի քչացմանը: Մեր հետազոտության արդյունքում ստացված տվյալները հաստատում են, որ վիրահատական միջամտությունը պետք է կատարել մինչև կլինիկորեն սուբկոմպենսացման շրջանը, քանի դեռ խթաղիքի նյարդամկանային համակարգի փոխհատուցման-հարմարողական պրոցեսները չեն սպառվել:

Աշխատանքի նախնական քննարկումները

Ատենախոսության թեման զեկուցվել է «Մորֆոլոգների ասոցիացիայի նիստում» քննարկվել է Մ.Հերացու անվան Պետական Բժշկական Համալսարանի գիտակոորդիանացիոն խորհրդի նիստում:

Ատենախոսության կառուցվածքը և ծավալը

Աշխատանքը շարադրված է 118 էջի վրա, կազմված է ներածությունից, գրականության վերլուծությունից, հետազոտությունների նյութերից և մեթոդներից, սեփական հետազոտությունների 2 գլուխներից, ամփոփումից, եզրակացություններից, գործնական առաջարկություններից, օգտագործված գրականության ցանկից: Աշխատանքը լուսաբանված է 57 նկարներով, 18 աղյուսակներով, գրականության ցանկը ընդգրկում է 128 աղբյուրներ:

Հրատարակումներ

Թեմայի վերաբերյալ հրատարակվել է 8 հոդված:

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ՆՅՈՒԹՆ ՈՒ ՄԵԹՈԴՆԵՐԸ

Ուսումնասիրվել են «Իզմիրյան» գիտաբժշկական կենտրոնում 2010թ.-2014թ. ընթացքում դոլիխոսիգմայի կապակցությամբ վիրահատված (n=65) հիվանդների մասնահատված խթաղիքները: Աշխատանքը կատարվել է ԵՊԲՀ ախտաբանական անատոմիայի և կլինիկական մորֆոլոգիայի ամբիոնում: Գրականության տվյալների ուսումնասիրության համար օգտագործվել է medline search տվյալների բազան և համացանցում առկա հավաստի բժշկական աղբյուրների տվյալները:

Հիվանդների պատմագրերի ուսումնասիրությամբ պարզվել է, որ նրանց 77% (50 հոգի) փորկապությամբ տառապում էին 1-10 տարի, 18.5% (12 հոգի) տառապում էին 11-20 տարի, իսկ 4.5% (3 հոգի) տառապել էին վաղ մանկական հասակից: Տարիներ շարունակ նրանք բուժվել էին պահպանողական մեթոդներով: Բոլոր հիվանդները գանգատվել էին համառ փորկապությունից, վքնածությունից, կծկանքանման ցավերից հատկապես որովայնի ձախ հատվածներում, ինքնուրույն կղազատման բացակայությունից և ակտը կատարել էին միայն մաքրող հոգնանների և լուծողականների ընդունումից հետո՝ 5-6 օրը մեկ անգամ: Հետազոտվածների 61.5% (40 հիվանդ) ենթարկվել են ձախակողմյան հեմիկոլեկտոմիայի, 33.8% (22 հիվանդ)՝

սիգմոիդէկտոմիայի, 2-ը (3.07%) ենթարկվել են սուբտոտալ կոլէկտոմիայի, իսկ հիվանդներից մեկը (1.53%)՝ աջակողմյան հեմիկոլէկտոմիայի:

Սիգմայաձև խթաղիքների՝ (ՍԽ) մորֆոլոգիական և մորֆոմետրիկ փոփոխությունների գնահատման և համեմատական վերլուծության համար դոլիխոսիգմայով տառապող հիվանդները և ստուգիչ խմբում ընդգրկված (n=65) մահացածները դիտարկվել են 4 տարիքային խմբերում՝ մինչև 20տ., 21-40տ., 41-60տ., 61-ից բարձր: Տարիքային խմբերի բաժանումը կատարվել է հիմնվելով գրականության այն տվյալների վրա, որ քրոնիկական փորկապությունների առաջացման պատճառները տարբեր են դիտարկվող տարիքային շրջաններում [Хаммад E.B и соав. 2000]: Ամենաերիտասարդ հիվանդը 16 տարեկան էր, ամենատարեցը՝ 73 տարեկան, միջին տարիքը կազմել է 39.4 ± 1.98 : Հիվանդների զգալի մասը բաժին է ընկնում 21-40 տարիքային խմբին, բոլոր խմբերում գերակշռում են իգական սեռի հիվանդները (n=48) (73.8%), միջին տարիքը՝ 38.3 ± 2.33 : Մահացածների ստուգիչ խմբում ուսումնասիրվել են 23 դատաբժշկական (պատահարներ) և 42 (ոչ գաստրոէնտերոլոգիական պատճառներով մահացածներ) պաթանատոմիական դիախերձումների ժամանակ վերցված ՍԽ: Մահացածները 14-88 տարեկան են, միջին տարիքը կազմում է 55.5 ± 2.07 : Մահացածների ստուգիչ խմբում գերակշռում են 61-ից բարձր տարիքային խմբի (46.2%) և արական սեռի (55.3%) դիակները: Հետազոտվել են սիրտ-անոթային համակարգի (սուր և քրոնիկ սրտի իշեմիկ հիվանդություն՝ ՍԻՀ 47.61%), գլխուղեղի արյան շրջանառության խանգարումներից (իշեմիկ և հեմոռագիկ ինսուլտներ 11.9%), շնչառական համակարգի (թոքաբորբեր 11.87%), ուռուցքային (18.93%), երիկամային (9.49%) հիվանդություններից մահացած մարդկանց խթաղիքները: Դատաբժշկական դիախերձումներից վերցվել են վրաերթից (30.4%), ավտովթարից (8.7%), բարձրությունից անկումից (17.4%), կախման (13.04%), գանգուղեղ-ողնուղեղային վնասվածքներից (26.08%), հանկարծամահությունից (4.34%) մահացածների խթաղիքները: Հիվանդների մասնահատված ՍԽ եզրերից և մակրոսկոպիորեն փոփոխված հատվածներից վերցված կտորները, ինչպես նաև դիակներից վերցված ՍԽ 4-6 սմ հատվածները ֆիքսվել են 10% չեզոք ֆորմալինի և 95% սպիրտի լուծույթներում: Յուրաքանչյուր հյուսվածաքիմիական մեթոդի համար նախատեսված մեթոդական ուղեցույցներով պատրաստված հյուսվածաբանական պրեպարատները ներկվել են հեմատոքսիլին-էոզինով, ալցիան կապույտով, տոլուիդին կապույտով, պիկրոֆուրսինով ըստ Վան-Գիզոնի: Աղիների նյարդային համակարգի հետազոտության համար կատարվել է ներկում ըստ Նիսլի, Գուլջի մեթոդի մոդիֆիկացիան՝ ըստ Ֆոքսի: Կատարվել է նաև տոլուիդին կապույտի հիմքի վրա պատրաստված ռեկտալ ասպիրացիոն բիոպսիոն նյութի ներկման համար նախատեսված մեթոդի մոդիֆիկացիա մեր կողմից՝ պարաֆինային հատածների համար: Բոլոր դեպքերում պրեպարատների հյուսվածաբանական հետազոտությանը զուգահեռ իրականացվել է պատկերների համակարգչային փոխանցում AmScope 3.7 digital camera-ի օգնությամբ՝ հետագա մորֆոմետրիկ հաշվարկների համար: Ստացված տվյալները ներմուծվել են Microsoft office Excel 2007, հետագա վիճակագրական տվյալների վերլուծության համար: Հիվանդների և ստուգիչ խմբերի

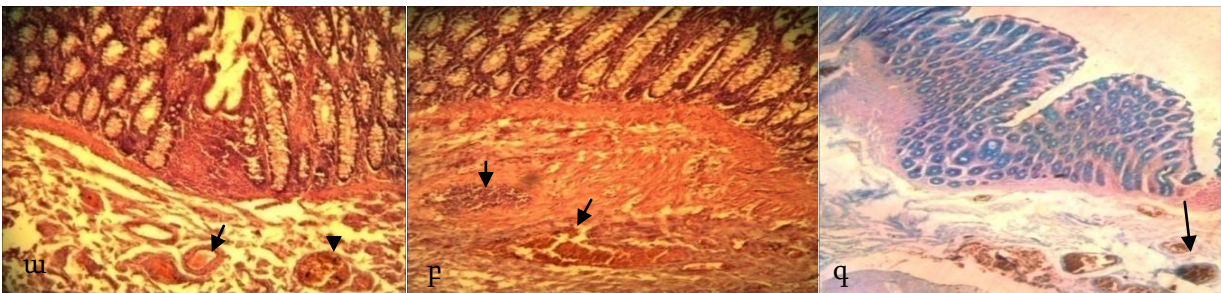
յուրաքանչյուր տարիքային խմբի և երկու սեռի համար պատրաստվել են տվյալների գրանցման առանձին աղյուսակներ՝ վիճակագրական հաշվարկների կատարման համար: Մորֆոմետրիկ հետազոտության արդյունքում ստացված թվային արժեքները ենթարկվել են մաթեմատիկական վիճակագրական մշակման, որի արդյունքում որոշվել են միջին մեծությունները (M), ընտրանքի հատկանիշների ստանդարտ շեղումը (SD), միջին թվաբանականի միջին սխալը (m), վարիանտների թիվը (n): Վիճակագրական ցուցանիշների միջին արժեքների տարբերությունների միջև հավաստիության գնահատման համար որոշվել է հավաստիության գործակիցը՝ t թեստ, ըստ Ստյուդենտի և ընտրանքի միջին թվաբանականի հավաստիության մեծությունը ($p \leq 0.05$): Որոշված են նաև ընտրանքի ցրվածության ևս մի քանի ցուցանիշներ՝ լայնք (ամպլիտուդ A), պերցենտիլներ, միջքառորդային լայնք՝ (IQR), շարքի վարիանտների (Min, Max) արժեքները: Ուսումնասիրվող հատկանիշների միջև կապի առկայության (ուժ և ինտենսիվություն) բացահայտման համար կատարված է կորելյացիոն վերլուծություն (r): Ոչ պարամետրիկ թեստերից օգտագործվել է համապատասխանության χ^2 «խի քառակուսի» չափանիշը: Դեպք-ստուգիչ խմբերում մորֆոլոգիական փոփոխությունների նկարագրության համար մեր կողմից ընտրվել են երկու բնութագրիչներ՝ «մորֆոմետրիկ» և «մորֆոլոգիական»: Խթաղիքի պատի հյուսվածքների չափումները՝ արտահայտված պիքսելներով (px) վերածված միլիմետրերի համարել ենք «մորֆոմետրիկ», իսկ խթաղիքի ձևաբանական փոփոխությունները՝ «մորֆոլոգիական»: Խթաղիքի մորֆոմետրիկ տվյալների շարքում կատարվել է՝ խթաղիքի պատի (լրծաթաղանթի, ենթալրծային շերտի, շրջանաձև և երկայնական մկանային շերտերի, շճաթաղանթի), միջմկանային գանգլիոնների հեռավորության, գանգլիոնների երկարության և լայնության, միջմկանային գանգլիոններում առկա նեյրոնների քանակի, տեսադաշտում միջմկանային գանգլիոնների քանակի չափումներ, ընդ որում, չափումները խթաղիքի բոլոր շերտերի համար արտահայտված պիքսելներով կատարվել են մանրադիտակի $\times 100$ խոշորացմամբ՝ բացառությամբ միջմկանային գանգլիոններում նեյրոնների քանակի, գանգլիոնների երկարության և լայնության չափումների, որոնց համար չափումները կատարվել են մանրադիտակի $\times 400$ խոշորացմամբ: Պետք է նշել, որ ստացված արդյունքները գրականության մեջ առկա մորֆոմետրիկ տվյալների հետ համեմատելու համար, պիքսելներով տվյալները վերածվել են միլիմետրերի՝ միավորի հաշվարկով:

Հիստոլոգիական հետազոտության ժամանակ ակնառու մորֆոլոգիական փոփոխությունները դրսևորվել են խթաղիքի նյարդամկանային համակարգի կողմից: Դեպք-ստուգիչ խմբերի համեմատական վերլուծությունն արված է ըստ հետևյալ մորֆոլոգիական հատկանիշների՝ մկանային շերտի ֆիբրոզ, մկանային շերտի անգլիոմատոզ, մկանային շերտի բորբոքային ներսփռում, գանգլիոնիտ, դիսգանգլիոզ, գանգլիոնների ուռճեցում, «դատարկում», նեյրոնների վակուոլային դիստրոֆիա:

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ ԵՎ ԴՐԱՆՑ ՔՆՆԱՐԿՈՒՄԸ

Դոլիխոսիգմայով հիվանդների բոլոր տարիքային խմբերում և երկու սեռի մոտ հայտնաբերվել են խթաղիքի բոլոր շերտերի ախտաբանական փոփոխություններ՝

տարբեր արտահայտվածությամբ: Հիվանդների խթաղիքների լորձաթաղանթի սեփական շերտերի լիմֆոպլազմոցիտար ներսփռում է հայտնաբերվել բոլոր տարիքային խմբերում, ինչը մինչև 20 տարեկանների խմբում չափավոր էր արտահայտված, իսկ 41-60 տարեկանների խմբում ներսփռանքները ունեն ներգեղձային տեղակայում: Լորձաթաղանթի էպիթելի դեսկվամացիա հայտնաբերվել է բոլոր տարիքային խմբերում, օջախային և խորը նեկրոզի օջախներ, կրիպտ թարախակույտեր հայտնաբերվել են 21-40 և 41-60 տարիքային խմբերի ՍԽ, իսկ 61-ից բարձր տարիքային խմբում դիտվել է լորձաթաղանթի գեղձերի ապաճում (նկ.2ա, նկ.4ա): Դոլիխոսիզմայով հիվանդների ՍԽ ենթալորձային շերտում հայտնաբերվել է այտուց, ուռճեցում, միկրոցիրկուլյատոր հունի անոթների ստազ՝ միկրոթրոմբոզների առաջացմամբ, իսկ 41-60 տարիքային խմբում հայտնաբերվել են շուրջանոթային օջախային լիմֆոցիտային ներսփռանքներ, ֆիբրոզի օջախային տեղամասեր (նկ.1ա,բ,գ):



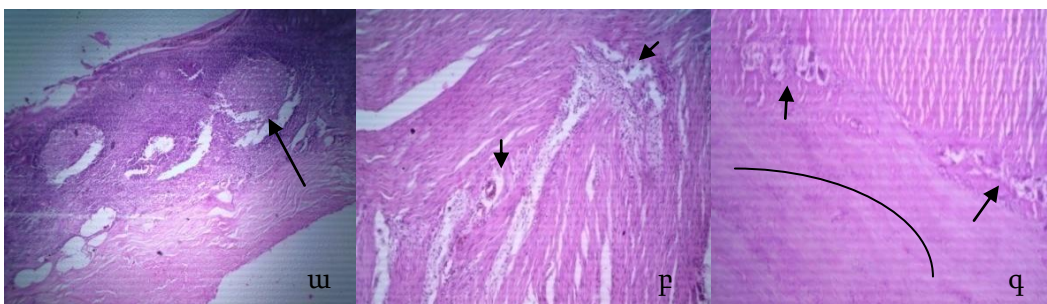
Նկար 1. Խթաղիքի շերտերի փոփոխությունները

ա) լորձաթաղանթի սեփական շերտերի լիմֆոպլազմոցիտար ներսփռում (ներկումը հեմ-էոզին x200), բ) ենթալորձային շերտի ֆիբրոզ, անոթների գերարյունություն, շուրջանոթային բորբոքային ներսփռումը ցույց է տրված սլաքով (ներկումը հեմ-էոզին x200), գ) ենթալորձային շերտի ուռճեցում, անոթների ստազ՝ միկրոթրոմբոզով, ցույց է տրված սլաքով (ներկումը ալցիան կապույտով x100)

Խթաղիքի նյարդամկանային համակարգի փոփոխություններն արտահայտված են դոլիխոսիզմայով հիվանդների բոլոր տարիքային խմբերում: Մինչև 20տ. և 21-40տ. խմբերում հայտնաբերվել է մկանային թաղանթի մեկ կամ երկու շերտերի հիպերտրոֆիա, 41-60 տարիքային խմբում և առավելապես 61-ից բարձր տարիքային խմբում հայտնաբերվել է մկանային շերտերի բորբոքային ներսփռում հենքում՝ մկանաթելիկների միջև: Լիմֆոցիտների և պլազմատիկ բջիջների առավել խիտ կուտակումներ առկա են միջմկանային գանգլիոնների շուրջը, որոնք տեղ-տեղ գրավում են դրանց տեղը (նկ.2բ): Դոլիխոսիզմայով հիվանդների բոլոր տարիքային խմբերի խթաղիքների շճաթաղանթում հայտնաբերվել են լիմֆոպլազմոցիտար ներսփռանքներ, անոթների գերարյունություն, ստազ, տեղ-տեղ հեմոսիդերինի կուտակումներ: Հիվանդների մինչև 20տ. խմբում հայտնաբերվել են նաև նեյտրոֆիլ լեյկոցիտների և էոզինոֆիլների շուրջանոթային կուտակումներ: Հիվանդների 41-60 և 61-ից բարձր տարիքային խմբերում հայտնաբերվել են մկանային շերտերի նեկրոզի օջախներ, թույլ արտահայտված ֆիբրոզ (նկ.2բ,գ,3դ): Հայտնաբերված մանրադիտակային փոփոխությունները հաստատվել են նաև վիճակագրորեն.

հիվանդների բոլոր տարիքային խմբերում մորֆոլոգիական հատկանիշների միջև վիճակագրորեն խիստ հավաստի կապ է ստացվել միայն մկանային շերտի բորբոքման համար ($p < 0.001$), ինչը ըստ էության պայմանավորված է տարիքով: Մյուս մորֆոլոգիական հատկանիշների և տարիքային գործոնի միջև վիճակագրորեն հավաստի կապի բացակայությունը ($p > 0.05$) դրիխոսիզմայով հիվանդների տարիքային խմբերում ցույց է տալիս, որ դրանք պայմանավորված չեն տարիքային գործոնով, այլ հանդիսանում են հիվանդության՝ քրոնիկական կոլոստագի, քրոնիկական բորբոքման, գանգլիոնիտի, մկանային պատի անգիոմատոզի, ֆիբրոզի հետևանք: Հատկանշական են փոփոխությունները խթաղիքի միջմկանային գանգլիոններում, դրանք աչքի են ընկնում բազմազանությամբ. կլոր, օվալ, ձգվող, փռված, «դատարկված» (նկ.2բ, նկ.6գ): Նրանց կողքին հայտնաբերվել են նաև հսկա գերաճական գանգլիոններ, որոնցում Գուլջի մեթոդով ներկելիս հնարավոր էր հաշվել 7-8 նեյրոններ և մեծ քանակով գլիայի բջիջներ: Միջմկանային գերաճական գանգլիոններ հայտնաբերվել են հատկապես 21-40տ. դրիխոսիզմայով հիվանդների խթաղիքներում (նկ.3ա,բ): Մկանային շերտերի թույլ արտահայտված ֆիբրոզի, գանգլիոնների բորբոքային բջջային ներսփռման օջախներում, հայտնաբերվել են նորագոյացած գանգլիոններ (նկ.3գ,դ): Ուշագրավ էր 41-60 և 61-ից բարձր տարիքի հիվանդների խթաղիքների միջմկանային «դատարկ» և լիմֆոցիտներով ներսփռված գանգլիոնների առկայությունը (նկ.4գ, նկ.5):

Մեր կողմից գնահատվել է դրիխոսիզմայով հիվանդների մորֆոմետրիկ հատկանիշների տարբերությունների հավաստիությունը տարիքային խմբերի միջև, ընդ որում արդյունքները համեմատվել են մինչև 20 տարեկանների խմբի տվյալների հետ: Վիճակագրորեն հավաստի տարբերություն է նկատվել միայն 21-40 (498.2 ± 24.6), 95% ՎՍ [449; 547.4] և 41-60 (527.4 ± 29.5), 95% ՎՍ [468.4; 586.4] տարեկանների խմբերի աղիքի պատի մկանային շերտի միջին թվաբանականների միջև՝ համեմատած մինչև 20 (397.8 ± 35.6), 95% ՎՍ [326.6; 469] տարեկանների խմբի հետ ($p < 0.05$):

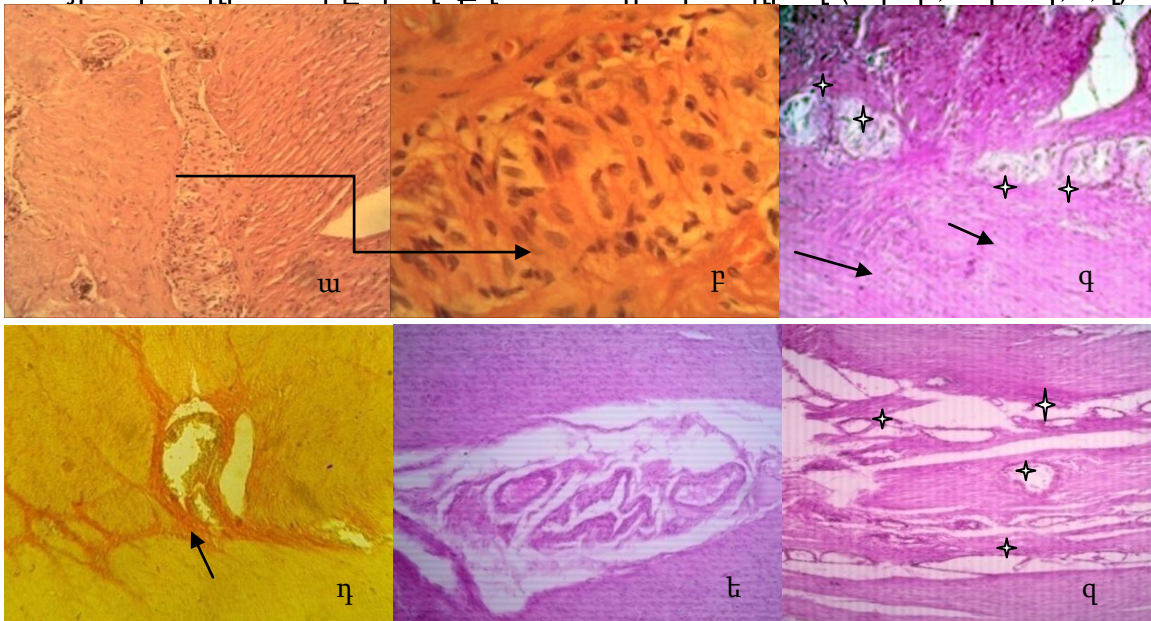


Նկար 2. Խթաղիքի լորձաթաղանթի նեկրոզ, գանգլիոնիտ, դիսգանգլիոզ, մկանային շերտի նեկրոզ

ա) խթաղու լորձաթաղանթի նեկրոզ թարախակույտերի առաջացմամբ, ցույց է տրված սլաքով (ներկումը հեմ-էոզինով x200), բ) մկանաշերտի հենքի այտուց, մկանաթելերի փեղեքմամբ, անոթների ներած՝ գանգլիոնի ձևախախտմամբ, նեյրոնների վնասմամբ և լիմֆոցիտներով ներսփռմամբ, ցույց են տրված սլաքներով (ներկումը հեմ-էոզինով x200), գ) շրջանաձև շերտի մկանաթելերի նեկրոզը ցույց է

տրված կորագծով, օվալաձև միջմկանային գանգլիոնները՝ սլաքներով (ներկումը հեմ-էոզինով x200)

Վիճակագրորեն հավաստի տարբերություն է նկատվել նաև 61-ից բարձր տարիքային խմբի միջմկանային գանգլիոնների երկարության միջին թվաբանականի (589.1 ± 46.3), 95% ՎՍ [496.5; 681.7] և մինչև 20 տարեկանների (782.1 ± 75.2), 95% ՎՍ [631.7; 932.5] խմբի արդյունքների միջև ($p < 0.05$): Սա թույլ է տալիս ասել, որ տարիքի մեծացման հետ գանգլիոնների երկարությունը կարճանում է: Վերլուծելով հիվանդների տարիքային խմբերում աղիքի նյարդամկանային համակարգի վիճակը նկարագրող միջին թվաբանականները կարող ենք ասել, որ համեմատած մինչև 20 տարեկանների խմբի հետ տարիքի աճի և քրոնիկական համառ փորկապության ախտանիշների առաջընթացին զուգընթաց աղիքի մկանային շերտի, միջմկանային գանգլիոնների թվի, գանգլիոններում առկա նեյրոնների քանակի միջին մեծությունները մեծանում են 21-40 և 41-60 տարիքային խմբերում և նվազում 61-ից բարձր տարիքային խմբում (նկ.3ա,բ,գ,դ): Դոլիխոսիգմայով հիվանդների խթաղիքների մանրադիտակային հետազոտությամբ հայտնաբերվել է, որ իգական սեռի միջմկանային գանգլիոններն առավել ախտահարված են՝ նույն տարիքի արական սեռի հիվանդների խթաղիքների միջմկանային գանգլիոնների համեմատությամբ (նկ.6): Հետաքրքրական էր այն, որ մկանային շերտերի հենքի այտուցի, անգիոմատոզի, լիմֆոցիտներով ներսփռման (լիմֆոցիտային գանգլիոնիտ), շուրջգանգլիոնար թույլ արտահայտված ֆիբրոզի տեղամասերում միջմկանային գանգլիոնները փեղեքված են՝ դիսգանգլիոզ (նկ.2բ, նկ.3 դ,ե,զ):

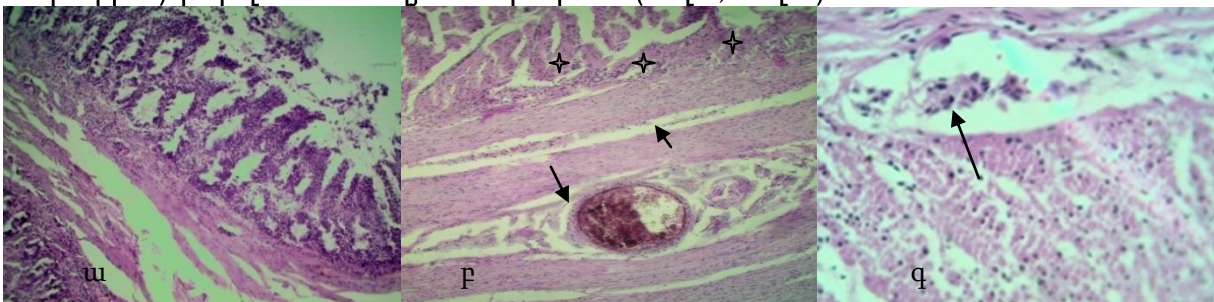


Նկար 3. Խթաղիքի նյարդամկանային համակարգի պարկերներ 21-40 տարիքային խմբի հիվանդների մոտ

ա) գերաճական գանգլիոն x200, բ) գերաճական գանգլիոնում առկա են մեծ քանակով գլխայի բջիջներ x400 (ա,բ, ներկված են հեմատոքսիլին-էոզինով), գ) նորագոյացած միջմկանային գանգլիոններ, մկանային շերտի թույլ արտահայտված ֆիբրոզ, ցույց են տրված նշաններով և սլաքներով (ներկումը հեմ-էոզինով x200), դ) միջմկանային թույլ արտահայտված ֆիբրոզ (ներկումը պիկրոֆուրսինով ըստ Վան-

Գիզոնի x200), ե),զ) մկանային շերտի անգիոմատոզ, հենքի այրուց x200 (ներկված են հեմ-էոզինով)

Դոլիխոսիզմայով հիվանդների խմբերում մորֆոմետրիկ հատկանիշների միջև կապի բացահայտման համար կատարվել է կորելյացիոն վերլուծություն: Հայտնաբերվել է, որ այլ գործոնների հետ միասին տարիքի աճը բերում է միջմկանային գանգլիոնների քանակական նվազման, որը հաստատվել է վիճակագրորեն ($p < 0.05$): Միջմկանային գանգլիոնների հեռավորության և տարիքի, տարիքի և խթաղիքի պատի հաստության միջև, տարիքի և խթաղիքի լորձաթաղանթի հաստության միջև կորելյացիոն վերլուծությամբ վիճակագրորեն հավաստի կապեր չեն ստացվել ($p > 0.05$): Կորելյացիոն վերլուծություն է կատարվել հիվանդների արական և իգական սեռի մորֆոմետրիկ հատկանիշների միջև կապի բացահայտման համար: Այսպես, արական սեռի հիվանդների տարիքի և գանգլիոնների թվի, տարիքի և միջմկանային գանգլիոնների նեյրոնների թվի փոփոխության միջև կապը վիճակագրորեն հավաստի չէ ($p > 0.05$): Իգական սեռի հիվանդների խթաղիքներում միջմկանային գանգլիոնների քանակի և դրանցում նեյրոնների թվաքանակի վրա, այլ գործոնների հետ միասին ազդում է նաև տարիքը, որը հաստատվել է վիճակագրորեն ($p < 0.05$): Տարբեր հիվանդություններից և պատահարներից մահացածների (ստուգիչ խումբ) խթաղիքների մանրադիտակային հետազոտությամբ հայտնաբերվել են տարբեր արտահայտվածությամբ ախտաբանական փոփոխություններ՝ բոլոր շերտերում և բոլոր տարիքային խմբերում: Ակնհայտ է դարձել, որ պատահարներից մահացածների խթաղիքները ավելի պահպանված են՝ հիվանդություններից մահացածների խթաղիքների համեմատությամբ, իսկ առավել ակնառու տեղաշարժերը հայտնաբերվել են 61-ից բարձր տարիքային խմբի խթաղիքների միջմկանային գանգլիոններում: Ստուգիչ խմբի մահացածների 41-60 և 61-ից բարձր տարիքային խմբերում ուշագրավ են միջմկանային ձգվող գանգլիոնները, որոնց սահմանները մկանային շերտում երբեմն դժվարությամբ են սահմանազատվում (նկ.4բ): Դոլիխոսիզմայով հիվանդների և դիակների բոլոր տարիքային խմբերի ՍԽ մանրադիտակային ուսումնասիրության ժամանակ նյարդամկանային համակարգի առավել ակնառու մորֆոլոգիական փոփոխությունները (մկանային շերտերի ֆիբրոզ, երկայնական մկանային շերտի անգիոմատոզ, մկանային շերտերի բորբոքային ներսփռում, գանգլիոնիտ, դիսգանգլիոզ, գանգլիոնների ուռճեցում, «դատարկում», նեյրոնների վակուոլային դիստրոֆիա) բերված են աղյուսակներում (աղ.1, աղ.2):



Նկար 4. Ստուգիչ խմբի 61-ից բարձր տարիքի խթաղիքի պատկերներ

ա) լորձաթաղանթի էպիթելի ապաճում, առաջ լիմֆոցիտար ներսփռում՝ ենթալորձային շերտի այրուցով (ներկումը հեմ-էոզինով x200), բ) մկանային շերտի հենքի այրուց, մկանաթելերի փեղեքմամբ, անգիոմատոզ, երակիկի առապարային թրոմբոզ, ձգվող միջմկանային գանգլիոնը ցույց է տրված նշաններով (ներկումը հեմ-էոզինով x200), գ) միջմկանային գանգլիոն «դարարկմամբ», կենտրոնում լիմֆոցիտների կուտակմամբ (ներկումը հեմ-էոզինով x400)

Աղյուսակ 1.

Դոլիխոսիզմայով հիվանդների բոլոր տարիքային խմբերի խթաղիքների մորֆոլոգիական տվյալները

Խմբեր (հիվանդների քանակը խմբերում)	Մկանային շերտի ֆիբրոզ	Երկայնական շերտի անգիոմատոզ	Մկանային շերտի բորբոքային ներսփռում	Գանգլիոնիտ	Դիսգանգլիոզ	Գանգլիոնների ուռնեցում, դատարկում, նեյրոնների վակուոլային դիստրոֆիա
Մինչև 20տ (n=6)	չկա	5	2	3	3	2
21-40տ. (n=32)	8	19	16	11	10	20
41-60տ. (n=20)	7	15	15	8	4	7
61-ից բարձր (n=7)	2	5	7	4	1	4

Աղյուսակ 2.

Սպուգիչ խմբի բոլոր տարիքային խմբերի խթաղիքների մորֆոլոգիական տվյալները

Խումբ (դիակների քանակը խմբերում)	Մկանային շերտի ֆիբրոզ	Երկայնական շերտի անգիոմատոզ	Մկանային շերտի բորբոքային ներսփռում	Գանգլիոնիտ	Դիսգանգլիոզ	Գանգլիոնների ուռնեցում, դատարկում, վակուոլային դիստրոֆիա
Մինչև 20տ. (n=2)	չկա	չկա	1	1	չկա	չկա
21-40տ. (n=11)	3	1	5	6	3	9
41-60տ. (n=22)	10	9	13	10	3	6
61-ից բարձր (n=30)	6	4	18	18	11	12

Խթաղիքների մորֆոլոգիական փոփոխությունների միջև վիճակագրորեն հավաստի կապի բացահայտման համար կիրառվել է ոչ պարամետրիկ թեսթ

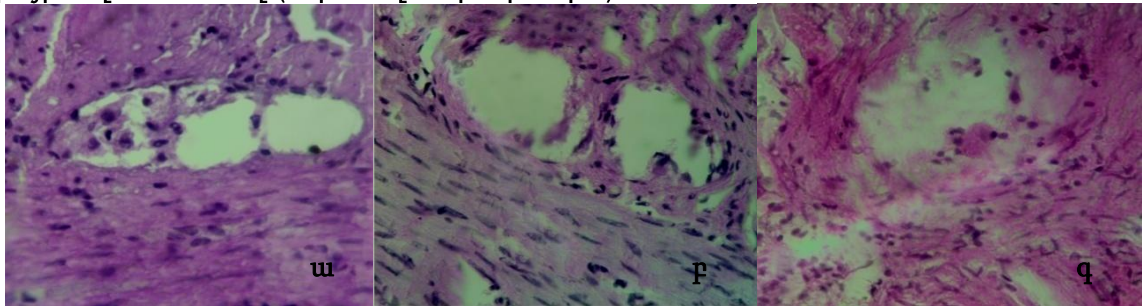
(համապատասխանության գործակցի՝ « χ^2 » որոշում) հիմնվելով աղյուսակներում բերված տվյալների վրա:

Համեմատվող խմբերում (հիվանդ-ստուգիչ) երկայնական մկանային շերտի (ԵՄՇ) անգիոմատոզը պայմանավորված է դոլիխոսիզմայով, իսկ ստուգիչ խմբում՝ այլ գործոնների (տարբեր հիվանդություններ) հետևանք է, որը հաստատվել է վիճակագրորեն ($p < 0.0001$)՝ « χ^2 » թեստի կիրառմամբ (նկ.3ե,գ, նկ.4բ):

Մորֆոլոգիական հատկանիշների սեռից կախված փոփոխությունների առանձնահատկությունների տարբերությունների արժանահավաստության գնահատման համար կատարվել է առանձին-առանձին արական և իգական սեռի հիվանդ-ստուգիչ խմբերի վերլուծություն « χ^2 » թեստով:

Արական սեռի երկու հետազոտվող խմբերում (հիվանդ-ստուգիչ) մկանային շերտի ֆիբրոզ ($p < 0.05$) և ԵՄՇ անգիոմատոզ ($p < 0.01$) հատկանիշների համար ստացվել է վիճակագրորեն հավաստի կապ (նկ.3դ,ե,գ, նկ.4բ): Նշանակում է, որ արական սեռի հիվանդների խթաղիքներում անգիոմատոզը և ֆիբրոզը պայմանավորված են դոլիխոսիզմայով, իսկ ստուգիչ խմբում՝ այլ հիվանդություններով կամ հավանաբար կյանքի ընթացքում ունեցած աղիքային ֆունկցիոնալ խանգարումներով: Մեր կողմից անգիոմատոզը գնահատվում է որպես քրոնիկական բորբոքման ուղեկից, որը բերում է դիսգանգլիոզի, ֆիբրոզի, գանգլիոնների ապաճման (նկ.2բ, նկ.3դ, նկ.4գ, նկ.5):

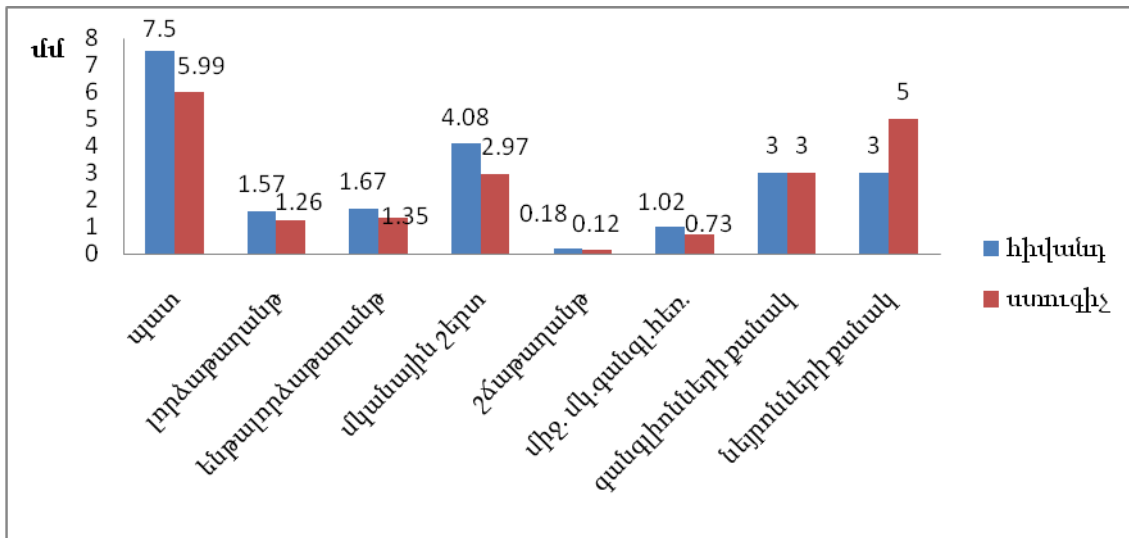
Վերլուծելով իգական սեռի մորֆոլոգիական հատկանիշները՝ հետազոտվող երկու խմբերում վիճակագրորեն հավաստի կապ ստացվել է գանգլիոնների ուռճեցում, «դատարկում», նեյրոնների վակուոլային դիստրոֆիա ($p < 0.01$) և ԵՄՇ անգիոմատոզ ($p < 0.01$) հատկանիշների համար: Նշանակում է, որ գանգլիոնների «դատարկումը», նեյրոնների դիստրոֆիկ փոփոխությունները պայմանավորված են դոլիխոսիզմայով, իսկ ստուգիչ խմբում՝ այլ հիվանդությունների դեպքում աղիքային գանգլիոնների երկրորդային վնասումով (նկ.3ե,գ, նկ.4գ, նկ.5):



Նկար 5. Հիվանդների «դատարկված» գանգլիոնների պատկերներ (ներկված հեմատոքսիլին-էոզինով $\times 400$)

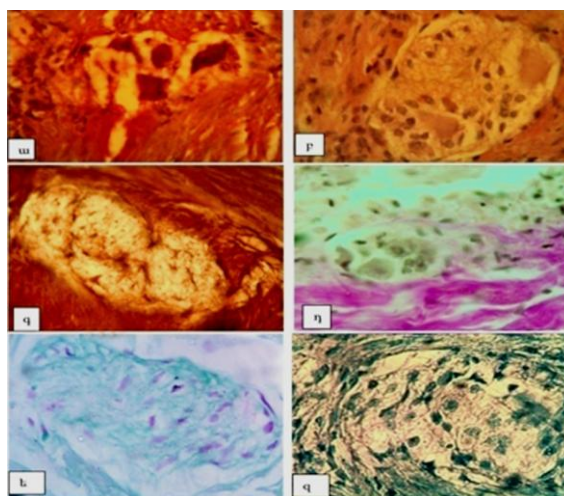
Անկախ սեռից դոլիխոսիզմայով տառապողների և ստուգիչ խմբի խթաղիքներում ԵՄՇ անգիոմատոզը առկա հատկանիշ է: Այն ուղեկցում է բորբոքմանը, նախորդում է ֆիբրոզին, բերում է դիսգանգլիոզի: Արական և իգական սեռի դոլիխոսիզմայով հիվանդների, ինչպես նաև ստուգիչ խմբի երկու սեռի խթաղիքիների մորֆոմետրիկ պատկերում կան որոշակի օրինաչափ տարբերություններ: Սակայն միայն միջմկանային գանգլիոնների քանակի համար է հայտնաբերվել վիճակագրորեն հավաստի տարբերություն ($p < 0.05$): Հետաքրքրական է, որ ստուգիչ խմբի արական սեռի միջմկանային գանգլիոնների քանակը (3.33 ± 0.22) տեսադաշտում

մանրադիտակի $\times 100$ խոշորացմամբ գերազանցում է իգական սեռի ներկայացուցիչների գանգլիոնների քանակին (2.65 ± 0.26): Դոլիխոսիգմայով տառապող երկու սեռի հիվանդների մոտ դիտվել է հակառակը. իգական սեռի ներկայացուցիչների միջմկանային գանգլիոնների քանակը (2.8 ± 0.12) գերազանցում է արական սեռի հիվանդների գանգլիոնների քանակին (2.3 ± 0.1) (նկ.6, նկ.8, նկ.9):



Նկար 7. Հիվանդ-ստուգիչ խմբերի խթանալիքների մորֆոմետրիկ պարամետրերը 50-րդ պերցենտիլում, արտահայտված միլիմետրերով. մանրադիտակի $\times 100$ և նեյրոնների քանակը $\times 400$ խոշորացմամբ

Հարկ է նշել, որ հիվանդ ստուգիչ խմբերում բոլոր մորֆոմետրիկ հատկանիշների համար նկատվել են վիճակագրորեն հավաստի օրինաչափ տարբերություններ ($p < 0.05$), բացառությամբ միջմկանային գանգլիոնների քանակի, դրանց երկայնական և լայնական չափերի ($p > 0.05$), որոնք նվազել են՝ համեմատած գրականության տվյալների հետ [Borobeev Г.И. 2001, Wattchow D. et al. 2008, Yang Shiwen, et al. 2002, Knowles C.H et al. 2009]: Հետևաբար, խթանալիքներում միջմկանային գանգլիոնների փոփոխությունները դիտվում են ոչ միայն դոլիխոսիգմայով հիվանդների շրջանում, այլ նաև՝ ստուգիչ խմբում (նկ.4գ, նկ.7):



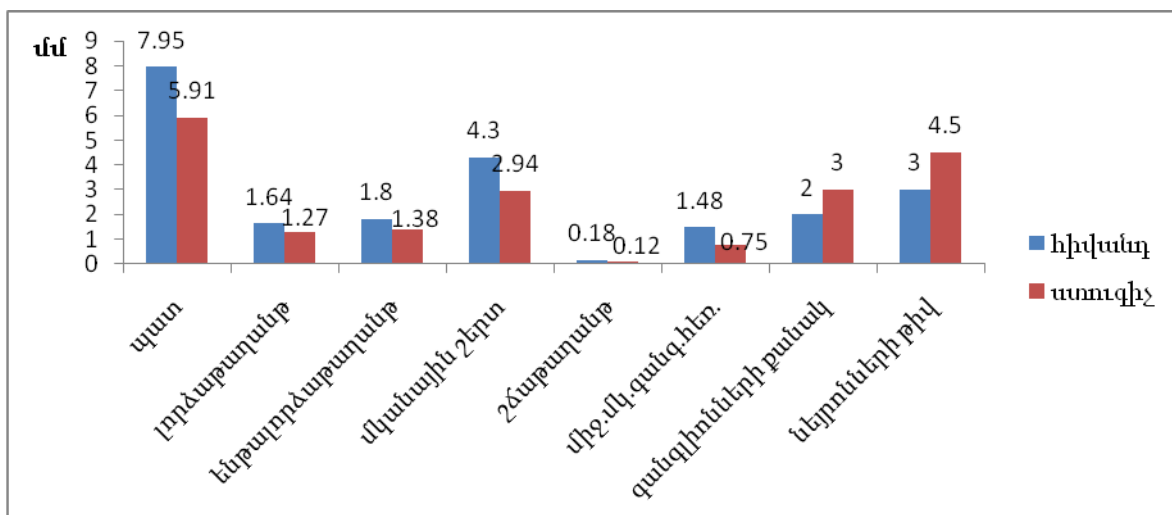
Նկար 6. Գանգլիոններ՝ նեյրոնների դիսպորոֆիկ փոփոխություններով

ա) և բ) առկա են նեյրոններ և գլխայի բջիջներ (ներկված են հեմ-էոզինով x400)
 գ) բաց դեղնադարչնագույն ֆոնի վրա եզակի նեյրոնները և նրանց ելուստները ներկված են շագանակագույն (ներկված է Գոլջիի մեթոդով x400), դ) ենթալորձային գանգլիոն (ներկումը պիկրոֆուրսինով x400), ե) նեյրոնները և գլխայի բջիջները ներկված են մանուշակագույն (ներկված է տրուլիդին կապույտով՝ մոդիֆիկացված մեր կողմից x400)

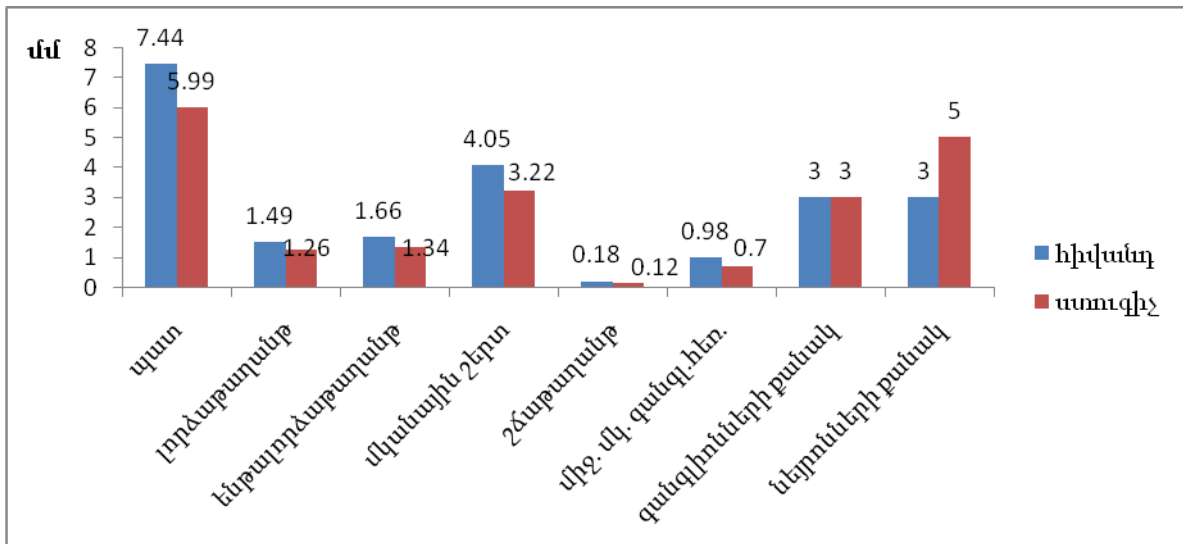
զ) նեյրոնները և գլխայի բջիջները ներկված են կապույտ (Նիսլի մեթոդ x400)

Ուսումնասիրվել է հիվանդ-ստուգիչ խմբերի հատկապես նյարդամկանային համակարգի վիճակի մորֆոմետրիկ հատկանիշների բաշխումը 25-75-րդ պերցենտիլներում, որը ընդգրկում է հետազոտվածների 50%-ին: Հիվանդների մկանային շերտի հաստությունը 25-րդ պերցենտիլում՝ 390.6(բx) և թվային արժեքով մոտ է ստուգիչ խմբի նույն հատկանիշի 75-րդ պերցենտիլին՝ 395.7(բx), այսինքն գտնվում են համեմատելի 25-75-րդ պերցենտիլի սահմաններում: Միջմկանային գանգլիոնների հեռավորությունը հիվանդների 25-րդ պերցենտիլում՝ 104 (բx) և թվային արժեքով մոտ է ստուգիչ խմբի նույն հատկանիշի 75-րդ պերցենտիլին՝ 94.15(բx): Հիվանդների միջմկանային գանգլիոնների նեյրոնների թիվը 50-րդ պերցենտիլում (Me=3), համընկնում է ստուգիչ խմբի 25-րդ պերցենտիլի հետ, որը ևս նշանակում է, որ այս մեծությունները գտնվում են համեմատելի տիրույթներում: Հիվանդների միջմկանային գանգլիոնների թիվը 25-րդ պերցենտիլում 2 է, որը համընկնում է ստուգիչ խմբի 25-րդ պերցենտիլի հետ՝ 2: Համընկնում են նաև վերը նշված հատկանիշների մեդիանները (Me=3), (նկ.7,8,9):

Հետևաբար, միջմկանային գանգլիոնների թիվը բաշխման առաջին կվարտիլներում ստուգիչ և հիվանդ խմբերում համընկնում է:



Նկար 8. Հիվանդ-ստուգիչ խմբերի արական սեռի խթաղիքների մորֆոմետրիկ պարամետրերը 50-րդ պերցենտիլում, արտահայտված միլիմետրերով, մանրադիտակի x100, x400 խոշորացմամբ



Նկար 9. Հիվանդ-ստուգիչ խմբերի իգական սեռի խթաղիքների մորֆոմետրիկ պարամետրերը 50-րդ պերցենտիլում, արտահայտված միլիմետրերով, մանրադիտակի $\times 100$, $\times 400$ խոշորացմամբ

Այսպիսով, դոլիխոսիգմայով հիվանդների խթաղիքներում հայտնաբերվել են քրոնիկական բորբոքում, նյարդամկանային համակարգի ախտահարում, որը ուղիղ համեմատական է հիվանդության վաղեմությանը: Երկարատև կղանքային կանգի պայմաններում այդ համակարգում կատարվող փոփոխությունների առաջընթացում կարևորվում է լորձաթաղանթի վնասումը: Աղիքային էպիթելային պատնեշի մեխանիկական և փոփոխված միկրոբիոմի կողմից վնասումը հանգեցնում է աղիքային գլիայի բջիջների ընդգրկմանը պաթոլոգիական կենսընթացում, որն էլ իր հերթին բերում է աղիքային նեյրոնների ալտերացիայի և մեռուկի [Gulbransen Brian D. 2014, M. Neunlist at al. 2013, Roda Giulia at al. 2010, Turco F at al. 2014, Van Landeghem L at al. 2011, Yan-Bo Yu 2014]: Քրոնիկական կոլիտը ուղեկցվում է հատկապես երկայնական մկանային շերտի անոթների հավելյալ աճով՝ անգիոմատոզ, որն էլ բերում է դիսգանգլիոզի՝ միջմկանային գանգլիոնների ձևախախտման, փեղեքման: Քրոնիկական կղանքային կանգի պայմաններում խթաղիքի մկանային շերտում ախտաբանական փոփոխությունների առաջընթացում հիպերտրոֆիային հաջորդում է ֆիբրոզը, ապաճումը: Բնածին անկանոնությամբ պայմանավորված քրոնիկական կոլոստազի դեպքում, տարիների ընթացքում խթաղիքի ներպատային նյարդային համակարգում առաջանում են փոխհատուցման-հարմարողական պրոցեսներ՝ գանգլիոններում նեյրոնների ռեգեներացիայով: Պետք է նշել նաև, որ խթաղիքների հիպերպլաստիկ գանգլիոններում գերակշռում են գլիալ բջիջները, իսկ ատրոֆիկ գանգլիոններում դրանց քանակը քիչ է: Այդ գանգլիոններում հիմնականում գերակշռում են բորբոքային բջիջները [Bassotti Gabrio et al. 2007, 2011, Furness J.B. 2006, Gulbransen B. D. & Sharkey K. A. 2012, Sharkey K.A. and Mawe M.G. 2011]: Հետազոտության արդյունքում կարող ենք ասել, որ միջմկանային գանգլիոնների վնասումը կախված է ոչ միայն քրոնիկական կոլոստազի և բորբոքման երկարատևությունից, այլև սեռից և տարիքից: Մեր կողմից ստացված տվյալները հաստատում են, որ տարիքի հետ դոլիխոսիգմայով տառապող

հիվանդների երկու սեռի մոտ էլ տեղի են ունենում գանգլիոններում նեյրոնների քանակի քչացում, մկանային շերտերի ատրոֆիա, սակայն իգական սեռի մոտ գանգլիոնների նեյրոնների քանակական և որակական փոփոխություններն առավել ակնառու դրսևորումներ ունեն: Հայտնաբերվել է, որ բնածին անոմալիայի բացակայության պարագայում ևս, երբ քրոնիկական կոլոստազը բացակայում է, խթաղիքում առկա է քրոնիկական բորբոքում, անգիոմատոզ, միջմկանային գանգլիոնների վնասում, դիսգանգլիոզ: Սա այլ օրգանների հիվանդությունների հետևանք է, սակայն, հավանաբար սննդային, էկոլոգիական, ազգային առանձնահատկությունները ևս նշանակություն ունեն: Քրոնիկական կոլոստազի բացակայության պարագայում խթաղիքի ներպատային նյարդային համակարգի փոխհատուցման-հարմարողական պրոցեսներն ավելի թույլ են արտահայտվում և վաղ են հյուծվում: Ստուգիչ խմբի և դոլիխոսիգմայով հիվանդների խթաղիքների մասնահատված եզրերում միջմկանային գանգլիոնների և գանգլիոնում նեյրոնների միջին թվաքանականների միջև վիճակագրորեն հավաստի տարբերության բացակայությունը թույլ է տալիս եզրակացնել, որ հիվանդների խթաղիքների մասնահատումը իրականացվել է առողջ հյուսվածքների սահմանագծում, որն էլ ապահովում է ապաքինում, ախտանիշների թուլացում կամ վերացում: Վիրահատության մեթոդն ու ծավալը վերջնական որոշվում են վիրաբույժների կողմից վիրահատական սեղանի մոտ՝ կախված մակրոսկոպիորեն տեսանելի ախտահարված և պահպանված հյուսվածքների սահմանագծից: Հետազոտության արդյունքում հաստատվում է, որ երկարատև քրոնիկական փորկապության դրսևորումներով դոլիխոսիգման արդյունավետ չէ բուժել պահպանողական մեթոդներով և սուբկոմպենսացիայի փուլում կատարված վիրահատությունն արդարացված է, քանի որ հիվանդները կարողանում են բարելավել իրենց կյանքի որակը:

ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

1. Դոլիխոսիգմայով տառապող հիվանդների խթաղիքում դիտվում են մկանային շերտերի հիպերտրոֆիա, ֆիբրոզ (41.5%), երկայնական մկանային շերտի անգիոմատոզ (67.7%), միջմկանային գանգլիոնների փոխհատուցման-հարմարողական պրոցեսներ՝ նրանց հետագա «դատարկմամբ» և նեյրոնների դիստրոֆիկ փոփոխություններով (50.7%):
2. Տարիքի հետ, քրոնիկական կղանքային կանգի և բորբոքման պայմաններում դիտվում է հիվանդների սիգմայածև խթաղիքի գանգլիոնների և գանգլիոնում նեյրոնների քանակի քչացում, փոքրանում է միջմկանային գանգլիոնների երկարությունը, նվազում է մկանային շերտի հաստությունը:
3. Անկախ տարիքից միջմկանային գանգլիոնների «դատարկումը», ատրոֆիան, նեյրոնների դիստրոֆիկ փոփոխությունները, մկանային շերտի բորբոքումը առավել արտահայտված են դոլիխոսիգմայով տառապող իգական սեռի հիվանդների մոտ:

4. Անկախ սեռից հիվանդների և ստուգիչ խմբի խթաղիքներում առկա է երկայնական մկանային շերտի անգիոմատոզ, որն ուղեկցում է բորբոքմանը, գանգլիոնիտին, նախորդում է ֆիբրոզին, բերում է դիսգանգլիոզի, հետևաբար՝ գանգլիոնների ատրոֆիայի:

5. Ստուգիչ խմբի սիգմայաձև խթաղիքի փոխհատուցման-հարմարողական պրոցեսների թույլ արտահայտվածության դեպքում, բորբոքումը (միջմկանային գանգլիոնիտով 53.8%) և նեյրոնների դիստրոֆիկ փոփոխությունները (41.5%) կախված չեն բուն աղիքային պաթոլոգիայի հետ:

6. Դոլիխոսիգմայի երկարատև կլինիկական ախտանիշների դրսևորման պարագայում պահպանողական բուժումը ներկայումս արդյունավետ չէ և սուբկոմպենսացման շրջանում կատարված ձախակողմյան հեմիկոլէկտոմիան արդարացված մեթոդ է:

ԳՈՐԾՆԱԿԱՆ ԱՌԱՋԱՐԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

1. Առավել հետևողական և մանրամասն հավաքագրել հիվանդների անամնեստիկ տվյալները առաջնային օղակում, քանի որ նեղ մասնագետներին դիմում են քրոնիկական փորկապության ինչպես աղիքային, այնպես էլ արտաաղիքային գանգատներով: Դա կնպաստի փորկապություն առաջացնող հիվանդությունների վաղ հայտնաբերմանը և նպատակաուղղված բուժմանը:

2. Վիրահատական միջամտության կատարման անհրաժեշտությունը գնահատել՝ հիմնվելով հիվանդության կլինիկական ընթացքի, ռադիոլոգիական և բիոպսիոն նյութի հետազոտության տվյալների վրա:

3. Վիրահատական միջամտությունը կատարել մինչև ախտանիշների խորացումը (համառ փորկապություն, ցավ, վքնածություն, կղազատման ակտի զգացողության կորուստ), քանի դեռ խթաղիքի պատում ձևավորված կոմպենսատոր-հարմարողական պրոցեսները չեն սպառվել:

ԱՏԵՆԱԽՈՍՈՒԹՅԱՆ ԹԵՄԱՅՈՎ ՏՊԱԳՐՎԱԾ ԳԻՏԱԿԱՆ ԱՇԽԱՏԱՆՔՆԵՐԻ ՑԱՆԿ

1. Խոստիկյան Ն.Գ., Հակոբյան Ա.Ս., **Հակոբյան Գ.Ա.** Քրոնիկական փորկապությունների առաջացման ժամանակակից պաթոգենետիկ մեխանիզմները: Առողջապահություն, 2010, N 3(288), էջ 9-11:

2. Խոստիկյան Ն.Գ., Հակոբյան Ա.Ս., **Հակոբյան Գ.Ա.** Սղամոքս-աղիքային տրակտի նյարդային համակարգի մորֆոլոգիական փոփոխությունները խրոնիկական փորկապության ժամանակ: Բժշկություն Գիտություն և Կրթություն, Գիտատեղեկատվական հանդես, 2011, էջ 36-40:

3. Акопян А.С., Багдасарян Т.Г., **Акопян Г.А.** *Лечение запоров, обусловленных аномалиями развития и положения толстой кишки // Фарма, Ереван, 2013, №6, с.34-38:*

4. Խոստիկյան Ն.Գ., Հակոբյան Ա.Ս., **Հակոբյան Գ.Ա.** *Երկարացած սիզմայաձև խթաղիքի (դոլիխոսիզմա) ձևաբանական բնութագիրը: ԵՊԲՀ Հաշվետու գիտաժողով, 2013, հատոր 1, էջ 18-22:*

5. Խոստիկյան Ն.Գ., Հակոբյան Ա.Ս., **Հակոբյան Գ.Ա.** *Սիզմայաձև հասարակ աղիքի մորֆոլոգիական առանձնահատկությունները պրակտիկ առողջ մահացած մարդկանց մոտ: Բժշկություն Գիտություն և Կրթություն, Գիտատեղեկատվական հանդես, 2014, էջ 20-24:*

6. Խոստիկյան Ն.Գ., Հակոբյան Ա.Ս., **Հակոբյան Գ.Ա.** *Աղիքի պարի ձևաբանական փոփոխությունները դոլիխոսիզմայով պայմանավորված խրոնիկական փորկապությունների ժամանակ: Բժշկություն Գիտություն և Կրթություն, Գիտատեղեկատվական հանդես, 2014, էջ 16-20:*

7. Խոստիկյան Ն.Գ., Հակոբյան Ա.Ս., **Հակոբյան Գ.Ա.** *Քրոնիկական փորկապության ձևաբանական առանձնահատկությունները: Գիտական հոդվածների ժողովածու նվիրված ԵՊԲՀ գիտահետազոտական կենտրոնի կազմավորման 50-ամյակին, 2014, էջ 39-44:*

8. **Գ.Ա. Հակոբյան** *Սիզմայաձև խթաղիքի կլինիկաձևաբանական առանձնահատկությունները դոլիխոսիզմայով պատասպողների մոտ: Գիտական հոդվածների ժողովածու նվիրված ԵՊԲՀ գիտահետազոտական կենտրոնի կազմավորման 50-ամյակին, 2014, էջ 51-55:*

РЕЗЮМЕ

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КИШЕЧНИКА ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЯХ ДОЛИХОСИГМЫ

Гаяне А. Акопян

Хронический запор считается одной из современных проблем колопроктологии. Врожденное удлинение сигмовидной кишки, иными словами долихосигма, выявлена у 55.6% больных, страдающих хроническим запором. Взрослые пациенты с долихосигмой, которые не в состоянии самостоятельно опорожняться, при безрезультативном консервативном лечении нуждаются в проведении комплексного морфологического исследования для правильной тактики дальнейшего лечения.

Целью данного исследования явилась оценка состояния морфологических изменений в резецированных образцах, взятых из сигмовидной кишки пациентов, страдающих долихосигмой с запорами, при безрезультативном консервативном лечении. Для оценки морфологических и морфометрических изменений сигмовидной кишки, а также определения её гистологических параметров, проведен сравнительный анализ у 65 пациентов с долихосигмой и у 65 трупов, умерших от других заболеваний и аварий (практически здоровые люди). Все случаи были разделены на 4 возрастные группы - до 20 лет, 21-40 лет, 41-60 лет, выше 61 лет.

Препараты, полученные от образцов, взятых из резецированных краев сигмовидной кишки и макроскопически измененных участков, а также с краев сигмовидной кишки, взятых из трупов, исследованы при помощи светового микроскопа. Гистологические препараты изучались также морфометрическими методами - определяли толщину стенки (слизистой, подслизистой, мышечной и серозной оболочек) сигмовидной кишки, измеряли расстояния между межмышечными ганглиями, их количество, длину и ширину, число нейронов в ганглиях.

Во всех возрастных группах пациентов обоих полов с долихосигмой, в толще стенки обнаружены патологические изменения различной интенсивности. В исследуемых образцах обнаружена статистически достоверная связь только между возрастом и морфологическими проявлениями воспаления мышечной оболочки ($p < 0.001$).

Оценивая достоверность разницы морфометрических показателей в различных возрастных группах больных долихосигмой, статистически достоверная разница среднего арифметического показателя толщины мышечного слоя кишечной стенки была отмечена только в возрастных группах 21-40 (498.2 ± 24.6), 95% CI [449; 547.4] и 41-60 (527.4 ± 29.5), 95% CI [468.4; 586.4] по сравнению с группой до 20 лет

(397.8±35.6), 95% CI [326.6; 469] ($p<0.05$). Статистически достоверная разница была также отмечена между средним арифметическим показателем длины межмышечных ганглиев в возрастной группе 61 лет и выше (589.1±46.3), 95% CI [496.5; 681.7] и результатами в возрастной группе до 20 лет (782.1 ±75.2), 95% CI [631.7; 932.5] ($p<0.05$).

При микроскопических исследованиях аутопсийных материалов контрольной группы в разных возрастных группах обнаружены различные патологические изменения разной выраженности во всех слоях стенки кишечника. Сигмовидная кишка умерших от аварий была более сохранной, чем у умерших от болезней. При этом наиболее выраженные изменения наблюдались в межмышечных ганглиях сигмовидной кишки в возрастной группе 61 лет и выше.

Между морфологическими показателями ангиоматозного процесса продольного мышечного слоя в основной и контрольной группах отмечается статистически достоверная разница ($p<0.0001$).

При исследовании сигмовидной кишки больных с долихосигмой и контрольной группы была также обнаружена статистически достоверная разница при фиброзе ($p<0.05$) и ангиоматозе мышечного слоя ($p<0.01$) у представителей мужского пола, а у женщин при выявлении «опустошения» ганглиев, вакуольной дистрофии нейронов ($p<0.01$) и ангиоматоза мышечного слоя ($p<0.01$).

У больных обоих полов с долихосигмой, а также в сигмовидной кишке контрольной группы, статистически достоверная разница морфометрических параметров обнаружена только для количества межмышечных ганглиев ($p<0.05$).

Исследования показали, что с возрастом количество ганглиев уменьшается, что было подтверждено корреляционным анализом ($p<0.05$). У пациентов женского пола между показателями сигмовидных межмышечных ганглиев, нейронов в ганглиях и возрастом обнаружена статистически достоверная связь, что подтверждается корреляционным анализом ($p<0.05$).

Надо отметить, что между морфометрическими данными гистологических исследований пациентов с долихосигмой и сигмовидной кишки контрольной группы обнаружены закономерные различия, оцененные как статистически достоверные ($p<0.05$), за исключением среднего количества межмышечных ганглиев, их длины и ширины, которые, по сравнению с литературными данными, уменьшаются и в основной (с долихосигмой), и в контрольной группах, что подтверждается статистически ($p>0.05$).

В результате исследования установлено:

1. При долихосигме в сигмовидной кишке обнаружены гипертрофия и фиброз (41,5%) всего мышечного слоя, ангиоматоз продольного мышечного слоя (67,7%), а также компенсаторно-приспособительные процессы в межмышечных ганглиях с последующим их «опустошением» и дистрофией нейронов (50,7%).

2. С возрастом при хронических запорах и колитах у больных наблюдаются уменьшение количества ганглиев и нейроцитов в них, укорочение их длины, утоньшение мышечной оболочки.
3. «Опустошение» ганглиев, их атрофия, дистрофические процессы нейроцитов, воспаление в мышечном слое кишечника наиболее выражены у пациентов женского пола независимо от возраста.
4. Независимо от пола, во всех случаях исследования сигмовидной кишки у больных основной и контрольной групп наряду с воспалительным процессом, ганглионитом выявляется ангиоматоз мышечной оболочки, который предшествует фиброзу. Перечисленные процессы приводят к дисганглиозу, а впоследствии и к атрофии ганглиев.
5. В контрольной группе воспаление (межмышечные ганглиониты 53,8%) и дистрофические процессы нейронов (41,5%) при слабо выраженных компенсаторно-приспособительных процессах не зависят от самой кишечной патологии.
6. При длительных клинических проявлениях долихосигмы, не подлежащих консервативному лечению, в настоящее время, проведение операции - левосторонней гемиколэктомии в стадии субкомпенсации считаем оправданным решением.

SUMMARY

MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE INTESTINE IN DOLICHOSIGMOID FUNCTIONAL DISORDERS

Gayane A.Hakobyan

Chronic constipation is considered to be one of the contemporary problems of coloproctology. Congenital lengthening of the sigmoid intestine, i.e. dolichosigmoid is revealed in 55.6% patients suffering from chronic constipation. The adult patients with dolichosigmoid, who are not able to defecate (have bowel movement) themselves and there is no point continuing conservative treatment any more, should undergo complex morphological examination to determine tactics of further treatment.

The aim of this investigation is to assess the state of the morphological changes of the resected specimens taken from the patient's sigmoid (suffering with dolichosigmoid) in case of constipation that doesn't respond to the conservative treatment. In order to evaluate the morphological and morphometric changes of the sigmoid, to conduct comparative analysis and define its histological norms, 65 patients with dolichosigmoid and 65 corps that had died of different diseases and accidents (without dolichosigmoid). All cases have been observed in 4 age groups: up to 20 years old, 21-40, 41-60, 61 and over.

The preparations made from the samples taken from the cut edges and macroscopically changed parts of the sigmoid of patients, as well as from the corps sigmoid edges and stained by different methods, were examined under the light microscope. Parallel to it the imaging pictures were transformed to the computer for morphometric calculations to define the thickness of the sigmoid wall (mucous, submucous membranes, muscular layers and serous membrane) to measure the distance of the intermuscular ganglions (myenteric), amount of the myenteric ganglions, the length and width of the ganglions, the number of neurons in the ganglions. In all the age groups of patients with dolichosigmoid of the both sexes in all the layers pathological changes of different intensity have been revealed. In all the age groups between the morphological features and the age only for the indices of muscular layer inflammation a statistically significant relation has been noted ($p < 0.001$).

By the assessment of the significance of the difference between the morphometric features among the age groups, a statistically significant difference between the mean arithmetical of the intestinal wall muscle layers has been noted only in 21-40 (498.2 ± 24.6), 95% CI [449; 547.4] and 41-60 (527.4 ± 29.5), 95% CI [468.4; 586.4] age groups compared with up to 20 (397.8 ± 35.6), 95% CI [326.6; 469] age group ($p < 0.05$). A statistically significant difference has been also noted between the mean arithmeticals of the 61 and over age group intermuscular ganglion length (589.1 ± 46.3), 95% CI [496.5; 681.7] and the results of up to 20 (782.1 ± 75.2), 95% CI [631.7; 932.5] age group ($p < 0.05$).

The microscopic examination of the sigmoid taken from the corps that died of different diseases and accidents has revealed different pathological changes of different expressions in all the layers and in all the groups. It became obvious that the sigmoid of those who had died of accidents are more maintained than in those who had died of diseases and the most expressed changes have been revealed in the sigmoid intermuscular ganglions in age group 61 and over. In 41-60 and 61 and over control groups intermuscular stretching ganglions, the margins of which are sometimes hardly differentiated in the muscular layer of the dead, are of great attention. In the case-control groups between the morphological features only for the longitudinal muscular layer angiomatosis index a statistically significant relation is noted ($p < 0.0001$).

Between the morphological features of the male patients with dolichosigmoid and the control group sigmoid a statistically significant relation has been obtained only in case of muscular layer fibrosis ($p < 0.05$) and muscular layer angiomatosis ($p < 0.01$). Between the morphological features of the female patients with dolichosigmoid and the control group sigmoid a statistically significant relation has been obtained only in case of ganglion «emptying», neurons' vacuolar dystrophy ($p < 0.01$) and muscular layer angiomatosis ($p < 0.01$).

Between the sigmoid morphometric features of the male and female patients with dolichosigmoid, as well as the sigmoid of the two sexes in the control group only for the amount of intermuscular ganglions a statistically significant difference has been revealed ($p < 0.05$). The correlating analysis of the morphometric features in the groups of patients with dolichosigmoid has revealed statistically significant relation between the age rise and the amount of ganglions, i.e. parallel to the age increase the amount of ganglions reduces ($p < 0.05$). The correlating analysis of the sigmoid intermuscular ganglions, neurons existing in the ganglion and the age of the female patients has revealed a statistically significant relation ($p < 0.05$).

It's interesting that between the morphometric features of the patients with dolichosigmoid and the control group sigmoid have been noted natural differences, which have been assessed as statistically significant ($p < 0.05$), except the average sizes of the amount of the ganglions for the length and the width of the intermuscular ganglions and ($p > 0.05$), which means that in case of other diseases secondary damage to the sigmoid ganglions occurs.

In the result of the investigation the following has been proved:

1. In the sigmoid of the patients with dolichosigmoid is noted muscular layer hypertrophy, longitudinal muscular layer angiomatosis (67.7%), fibrosis (41.5%), compensation-adaptive processes of the intermuscular ganglions by their further "emptying" and neurons' dystrophic changes (50.7%).

2. Alongside with aging, in chronic colostasis and inflammation is noted reduction of the sigmoid ganglions and neurons' amount in ganglions, intermuscular ganglions' length becomes shorter, muscular layer becomes thinner.
3. Irrespective of age, the "emptying" of the intermuscular ganglions, atrophy, dystrophic changes of the neurons, inflammation of the muscular layer are more expressed in female patients with dolichosigmoid.
4. No matter what sex it is, there is angiomatosis of the longitudinal muscular layer in the sigmoid of the patients and control group, which accompanies inflammation, ganglionitis, precedes fibrosis, brings to dysgangliososis, hence, to atrophy of ganglions.
5. In case of mild expression of the compensation-adaptive processes of the control group sigmoids, the inflammation (intermuscular ganglionitis 53.8%) and neurons' dystrophic changes (41.5%) don't depend on the exact intestinal pathology.
6. In case of the manifestation of long-term clinical syndrome of dolichosigmoid conservative treatment is not effective, and left-side hemicolectomia in the subcompensation period is considered to be a proved method.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'G. Healy'.