

ՄԱՆԿԱԲՈՒԺԱԿԱՆ ԼՐԱՏՈՒ

ISSN 1829-3123



12

2017



World Vision
ՀԱՅԱՍՏԱՆ

Ֆոլաթթու

Կապարային թունավորում

Ֆինկի պակասորդ

Լրատուն հիմնադրվել է մանկաբույժ Կոնստանտին Տեր-Ոսկանյանի կողմից:		
Մանկաբուժական լրատու 12, 2017		
Առաքելությունը. Ծանոթացնել բուժաշխատողներին առաջատար ամսագրերում հրատարակված, ապացուցողական բժշկությամբ հիմնավորված և գործնական նշանակություն ունեցող մանկաբուժական նյութերին:		
Հոդվածներ		
Նյութերը պատրաստեցին		
Ֆոլաթթու	1-13 էջ	Արփինե Աբրահամյան Աիդա Պապիկյան
Կապարային թունավորում	14-27 էջ	Լիլիթ Մարության
Ցինկի պակասորդ	28-33 էջ	Արմինե Ադիլխանյան
Պատասխաններ.		
1-Ա, 2-Բ, 3-Բ, 4-Ղ, 5-Ղ, 6-Գ, 7-Բ, 8-Ղ, 9-Գ, 10-Ղ, 11-Բ, 12 -Ղ, 13 -Ե, 14-Ե, 15 -Ղ, 16-Գ		
Շապիկի նկարը` Պիկասո		

Գլխավոր խմբագիր՝
Արա Բաբլոյան

Պատասխանատու խմբագիր՝
Հրաչուհի Ղազարյան

Խմբագրական խորհուրդ՝

Անահիտ Ղազարյան
Աշոտ Սարգսյան
Եվա Մովսեսյան
Լիլիթ Մարության
Նվարդ Տեր-Ոսկանյան

Էջադրող՝ Ալյոնա Վարդանյան

Ձևավորող՝ Հեղնար Պետրոսյան

Սույն կրթական նյութը ստեղծվել է Վորլդ Վիժն Հայաստանի կողմից
Գերմանիայի Ֆրեզենիուսի հիմնադրամի ֆինանսավորմամբ:

This publication has been produced by World Vision Armenia and
supported by the Else Kröner-Fresenius-Stiftung Fund.

Վերատպվել է 2018 թ.-ին Մանկական բժիշկների հայկական ասոցիացիայի կողմից:

ՖՈԼԱԹԹՈՒ

Ներածություն

Ֆոլատը, նախկինում հայտնի որպես ֆոլացին, հանդիսանում է ընդհանուր տերմին ինչպես բնական՝ սննդից ստացվող վիտամինի, այնպես էլ արհեստականորեն մարդու կողմից սինթեզված ֆոլաթթվի համար, որն օգտագործվում է որպես հավելում և դեղաձև։ Այն պատկանում է Բ խմբի ջրալույծ վիտամինների շարքին (Վիտամին Բ9), որը շատ կարևոր դեր է կատարում բջիջների աճի և նյութափոխանակության գործընթացներում։

Աղյուսակ 1. Ֆոլատով հարուստ մթերքներ

Սպանաղ	Արմատապտուղներ
Մուգ տերևներով կանաչեղեն	Հատիկավորներ
Ծնեբեկ	Ցորենի սերմ
Շաղգամ	Բլդուր
ճակնդեղ	Կարմիր լոբի
Մանանեխի կանաչի	Սպիտակ լոբի
Բրուսեյան կաղամբ	Կանաչ լոբի
Սոյա	Նարնջի հյութ
Խմորիչ	Ավոկադո
Տավարի լյարդ	Կաթ
Սաղմոն	

Ֆոլաթթուն օքսիդացված մոնոգլուտամատ է, որը քիմիապես ավելի կայուն է, սակայն կենսամատչելիությունը կրկնակի անգամ ավելի քիչ է ի համեմատ բնական ֆոլատի։

Ֆոլաթթուն և նյարդային խողովակի զարգացման արատները։ Սննդային հարըստացման և հավելումների դերը

Ֆոլատը առկա է բազմաթիվ բուսական և կենդանական ծագման սննդամթերքներում, հատկապես մուգ կանաչ տերևավոր բանջարեղեններում և լյարդում (**աղյուսակ 1**)։ Սնունդը երկար պահելու կամ ջրում երկար եփելու դեպքում ֆոլատի քանակությունը զգալի պակասում է։ Մարդու բջիջներն անկարող են սինթեզել ֆոլատ։ Հիմնականում նորմալ բալանսավորված սննդակարգը պարունակում է օրգանիզմին անհրաժեշտ ֆոլատի քանակություն։

Բնածին արատները ներկայիս հանրային առողջության խոշորագույն խնդիրներից են։ Նյարդային խողովակի արատները (ՆԽԱ) պտղի գլխուղեղի և ողնուղեղի ձևավորման և զարգացման բազմագործոնային հիվանդություններ են, որոնք առաջանում են բեղմնավորումից հետո միջինում 21-28-րդ օրերին, նյարդային խողովակի

ոչ լիարժեք փակման արդյունքում: ՆԽԱ-ն ներառում է անէնցեֆալիան, նյարդային խողովակի ոչ լրիվ փակումը գլխուղեղի կեղևի մակարդակում և սպինա բիֆիդան՝ նյարդային խողովակի ոչ լրիվ փակումը գոտկասրբանային հատվածում, իսկ ավելի հազվադեպ նաև բարձր մակարդակներում: Ամբողջ աշխարհում, հաշվի առնելով էթնիկ ու աշխարհագրական պատկանելիությունը, դրանց հաճախականությունը տատանվում է մեկից տաս յուրաքանչյուր 1000 ծնունդից կամ հաստատված հղիությունից: Օրինակ, 1996թ-ին Կանադայում վերջինիս հաճախականությունը հասնում էր 8 յուրաքանչյուր 10000 կենդանի ծնվածներից, իսկ մինչև ֆոլաթթվով հարստացման ծրագրի ներդրումը, այս ցուցանիշը հասավ 10 յուրաքանչյուր 10000 կենդանի ծնվածներից: Ըստ տարբեր վիճակագրական տվյալների, ՆԽԱ-ի կրկնման հաճախականությունը կանանց շրջանում, ովքեր ունեցել են նմանատիպ անամնեզ, կազմում է 2-5 տոկոս:

Հիմնվելով ապացուցողական տվյալների վրա, ՆԽԱ առաջացման պատճառագիտությունը ներառում է ինչպես ժառանգական, այնպես էլ ոչ ժառանգական բնույթի մի շարք գործոններ, այդ թվում մայրական սնուցողական վիճակը և գերքաշի/ճարպակալման խնդիրը: Տարիներ շարունակ կատարված բազմաթիվ հետազոտություններից ելնելով ենթադրվել է, որ մոր կողմից, մինչ բեղմնավորումը, էկզոգեն ֆոլաթթվի ընդունումը կարող է զգալիորեն իջեցնել պտղի նյարդային խողովակի զարգացման արատների առաջացման վտանգը: Ավելի ուշ, 1991 թ-ին իրականացված ռանդոմիզացված կլինիկական հետազոտության արդյունքում, ներառելով 7 երկրներում 33 կենտրոն, Բրիտանական հետազոտական խորհուրդը փաստեց, որ նյարդային խողովակի զարգացման արատով ուղեկցվող հղիությամբ կանանց շրջանում ֆոլաթթվի 400մկգ/օրը օգտագործումը 70 տոկոսով իջեցնում է արատի կրկնման հավանականությունը: Այս տվյալները հետագայում հաստատվեցին նաև 1992 թ-ին Հունգարիայում իրականացված մեկ այլ ռանդոմիզացված կլինիկական հետազոտությամբ, որն առաջադրեց 0.8մգ/օրը ֆոլաթթուն որպես նյարդային խողովակի արատների

առաջնային կանխարգելման միջոց:

Համաձայն ԱՄՆ Հիվանդությունների կառավարման և կանխարգելման կենտրոնի 1991 թ-ի հանձնարարականի, ՆԽԱ-ի անամնեզով կանանց կանխարգելիչ նպատակով խորհուրդ էր տրվում 4000 մկգ/օրը ֆոլաթթվի ընդունում մինչև հղիությունը և հղիության ընթացքում: 1998 թ-ին, հիմնվելով կուտակված ապացուցողական տվյալների և հանձնարարականների վրա, Միացյալ Նահանգների հանրային առողջության ծառայությունը սննդի և դեղորայքի վերահսկման ծառայության հետ համատեղ հանձնարարեց ցորենի ալյուրի և այլ հացամթերքի՝ ֆոլաթթվով պարտադիր հարստացում, բնածին արատների կանխարգելման նպատակով:

Կատարված հետազոտությունները փաստում են, որ ֆոլաթթվի օպտիմալ քանակը կարող է կանխարգելել ոչ միայն ՆԽԱ-ի, այլև սրտի բնածին արատները, քիմքի ձևավորման անոմալիաներն այլ նյարդաբանական զարգացման շեղումները: Ֆոլաթթվի ընդունման վերը քննարկված օրական նորմաները դժվար և քիչ հավանական է ապահովել միայն բնականոն սննդային ճանապարհով: Սննդի միջոցով ֆոլաթթվի բավարար ընդունում ապահովելու նպատակով, մի շարք երկրներ, այդ թվում ԱՄՆ-ն, Կանադան և Միացյալ Թագավորությունը, ներդրեցին ֆոլաթթվով սննդի հարստացման ծրագիրը, որը ենթադրում է հացամթերքի և ալյուրի հարստացում, ինչպես նաև բերանացի ընդունման պատրաստուկների օգտագործման քաջալերում:

Ներկայումս հասանելի են ֆոլաթթվի բավարար ընդունման վերահսկման և կարգավորման 3 հիմնական մեթոդ. սննդակարգի բազմազանության ապահովում, հավելյալ ընդունում և սննդի հարստացում:

Սննդակարգի բազմազանությունը ապահովում է ֆոլաթթվի բավարար ընդունումն ի հաշիվ հասարակության կրթական մակարդակի և ֆոլաթթվով հարուստ սննդամթերքի հասանելիության բարձրացման:

Հավելյալ ընդունման ծրագրերը առաջարկում են ֆոլաթթվի անհրաժեշտ քանակի ներմուծում օրգանիզմ դեղահաբերի, փոշիների կամ այլ պատրաստուկների ձևով, հատկապես թիրախային պոպուլյացիաների շրջանում:

եվ վերջապես, հարստացումը ենթադրում է անհրաժեշտ միկրոէլեմենտի ավելացում լայնորեն կիրառվող սննդատեսակի շրջանառության օղակում:

Վերարտադրողական տարիքի կանանց ՆԽԱ-ի կանխարգելման նպատակով 400մկգ/օրը ֆոլաթթվի ընդունում միայն սննդի միջոցով ապահովվում, այն էլ երկարատև և շարունակական ժամանակահատվածում, գրեթե անհնար է: Պատճառները տարբեր են. բնական ծագման ֆոլաթթուն սինթետիկ ձևի հետ համեմատ ավելի անկայուն է արտաքին ազդակների, սննդի ջերմային մշակման և այլ գործոնների հանդեպ և ունի ավելի ցածր կենսամատչելիություն կախված աշխարհագրական դիրքից և սոցիալ-տնտեսական գործոններից, ոչ բոլոր պոպուլյացիաներին է հասանելի բնական ֆոլաթթվով հարուստ սննդամթերք, բավարար արդյունավետության համար անհրաժեշտ են շարունակական կրթական ծրագրեր: Ի վերջո, սննդային նման միջոցառումները որոշ պոպուլյացիաների համար խիստ թանկարժեք են, հետևաբար՝ սահմանափակ են իրենց արդյունավետության հարցում:

Հավելումների միջոցով ՆԽԱ-ների կանխարգելման մոտեցումն ուղղված է մինչև բեղմնավորումը վերարտադրողական տարիքի կանանց շրջանում, բնածին արատների կանխարգելման նպատակով ֆոլաթթվի օգտագործման դրական ազդեցության մասին համապատասխան կրթական ծրագրերի միջոցով ցանկալի արդյունքի ապահովմանը. ֆոլաթթվի բավարար քանակ պարունակող հավելումների ամենօրյա կանոնավոր ընդունում մինչև բեղմնավորումն ընկած ժամանակահատվածում:

Այսպիսի գործելակարգը կարող է օգտակար լինել այն երկրներում և տարածաշրջաններում, որտեղ հղիությունների մեծամասնությունը պլանավորված են և կանայք դիմում են բուժ հաստատություն նախաբեղմնավորման շրջանում: Իսկ այն տարածաշրջաններում, որտեղ հղիությունների կեսից ավելին չպլանավորված են, հավելումների կիրառման տարբերակը և՛ դժվար է, և՛ ծախսատար, քանի որ ենթադրում է վերարտադրողական տարիքի կանանց ողջ պոպուլյացիայի ընդգրկում: Մյուս կողմից, հավելումների օգտագործու-

մը միակ իրատեսական տարբերակն է, որը կարող է ապահովել ֆոլաթթվի 4000 մկգ/օրը բարձր դեղաչափ:

Հարստացումը հիվանդության կանխարգելման և տարածված ալիմենտար դեֆիցիտների շտկման նպատակով որոշակի սննդային օղակում միկրոէլեմենտների ավելացման գործընթացն է: Այն հանդիսանում է հանրային առողջապահական կայուն ժառանգություն, որը օգնել է հաղթահարել մի շարք լուրջ հիվանդություններ, ինչպիսիք են ռախիտը, խալիպն ու պելագրան:

Այս գործելակարգը նախատեսում է հարըստացմանը համապատասխան օղակի ընտրություն, որը պետք է լինի կայուն պահեստավորման համար, մատչելի գնի և հասանելիության տեսանկյունից, ընդունելի համային և այլ օրգանոլեպտիկ հատկությունների տեսանկյունից: Մի շարք երկրներում այդպիսի սննդային օղակ է ընտրվել ցորենի ու այլ հացազգիների ալյուրը և հացամթերքը, կաթը, աղը:

Սակայն պետք է նշել, որ մի շարք երկրներում սննդային այս կամ այն օղակի հարըստացման ծրագրերի ներդրման պրոցեսը պահանջում է ոչ միայն համապատասխան տեխնիկական խնդիրների կարգավորում, այլև օրենսդրական և վերահսկիչ կառավարում, ինչը ենթադրում է որակի վերահսկման չափորոշիչների սահմանում և դրանց պահպանում:

Ֆոլաթթվով սննդի հարստացման ծրագրի հաջողված օրինակներ են ԱՄՆ, Կանադան, Չիլին, Կոստա Ռիկան և մի շարք այլ պետություններ: ԱՄՆ-ում և Կանադայում հարստացման օղակ է ընտրվել ալյուրը, մինչդեռ այլ երկրներում՝ կաթը, բրինձը և մի շարք այլ մթերքներ: Տարբեր երկրներում հարստացումն պարտադիր կամ ընտրողական է, կախված տվյալ երկրի օրենսդրական սկզբունքներից: ԱՄՆ-ում այն պարտադիր բնույթի է: Ֆոլաթթվով հարստացման մակարդակը սահմանվել է. ԱՄՆ-ում 140մկգ/100գ ալյուրում, Կանադայում 150մկգ/100գ ալյուրում: Այս քանակները նպատակ ունեն հավասարակշռության պահպանման օգուտի և վտանգի միջև, և նախատեսում են հարստացված սննդի միջոցով 100մկգ/օրը ֆոլաթթվի ընդունում: Չիլիում հարստացման ենթակա սննդատեսակ է ընտրվել միայն ցորենի

ալյուրը, քանի որ այն ամենամատչելի և կիրառվող մթերքն է թիրախային խմբի կանանց շրջանում: Հարստացման մակարդակը սահմանվել է 220մկգ/100գ ալյուրում, որը ենթադրում է ալյուրի միջոցով 400մկգ/օրը ֆոլաթթվի ներմուծում օրգանիզմ: Կոստա Ռիկայում ֆորտիֆիկացիայի են ենթակա ցորենի և եգիպտացորենի ալյուրը, կաթը, բրինձը: Առաջին փուլը սկսվեց ցորենի ալյուրով, որը հարստացվում էր 180մկգ/100գ-ով, այնուհետ մեկ տարվա ընթացքում ավելացան եգիպտացորենի ալյուրն ու կաթը: Բրնձի հարստացումից հետո, հաշվի առնելով թվարկված մթերքների միջին օրական օգտագործման քանակը մեկ մարդու կողմից, հնարավոր եղավ ապահովել 437մկգ/օրը ֆոլաթթվի ներմուծում օրգանիզմ:

Չնայած հարստացման ծրագրի մեկնարկից որոշ ժամանակ անց ստեղծվեց մտահոգություն, որ ֆոլաթթվի մակարդակը հարստացված մթերքներում գերազանցում է թույլատրելի և նախապես սահմանված նորման, կատարված հետազոտություններն ու գնահատումները վերջնական հերքեցին այդ կասկածները:

Ֆոլաթթվով սննդի հարստացման արդյունքները գնահատելու նպատակով համեմատվեցին ֆոլաթթվի մակարդակները արյան մեջ և բնածին արատների հաճախականությունը համապատասխանաբար մինչև հարստացման ծրագրի ներդրումը և դրանից հետո: Ստորև ներկայացված են որոշ երկրների կողմից հրապարակված ցուցանիշները:

Չիլիում կատարված հետազոտությունը ցույց է տալիս, որ վերարտադրողական տարիքի կանանց արյան շիճուկում ֆոլաթթվի մակարդակը աճել է 9.7նմոլ/լ-ից 37.2նմոլ/լ, իսկ երիթրոցիտներում ֆոլաթթվի մակարդակը՝ 290նմոլ/լ-ից 707նմոլ/լ:

Կոստա Ռիկայում կատարված հետազոտությամբ չափվել է ֆոլաթթվի շիճուկային մակարդակը 15-44 տարեկան կանանց ինչպես քաղաքային այնպես էլ գյուղաբնակ պոպուլյացիայում: Արդյունքում շիճուկային ֆոլաթթվի մակարդակը աճել է 10.1-ից 15.8նգ/մլ քաղաքային, և 9.6-ից 12.5նգ/մլ գյուղաբնակ պոպուլյացիաներում: Քաղաքային պոպուլյացիայում ֆոլաթթվի դեֆիցիտը նվազեց 19 տոկոսից 2.5 տոկոս, իսկ

գյուղաբնակ պոպուլյացիայում համապատասխանաբար 31.4-ից 11.6 տոկոս: Կանադայում կատարված հետազոտությամբ 18-42 տարեկան կանանց շրջանում որոշվել է երիթրոցիտներում ֆոլաթթվի միջին մակարդակը, որը մինչ ֆորտիֆիկացման 527նմոլ/լ-ից աճել է 741նմոլ/լ:

Միացյալ Նահանգներում, պրենատալ ախտորոշման կուտակված տվյալները ամփոփելով, ստացվել են նյարդային խողովակի զարգացման արատների հաճախականության ցուցանիշների դինամիկան. յուրաքանչյուր 10000 հղիության հաշվարկով հաճախականությունը նվազել է սպինա բիֆիդայի համար 6.4-ից մինչև 4.1, անէնցեֆալիայի դեպքերը նվազել են 4.2-ից 3.5: Կանադայում անէնցեֆալիայի և սպինա բիֆիդայի հաճախականությունը գնահատվել է մի շարք հետազոտություններում, ցուցադրելով միջինում 48-50 տոկոսով նվազում: Կոստա Ռիկայում ՆԽԱ-ների հաճախականությունը նվազել է 97-ից 63 յուրաքանչյուր 10000 ծնունդի հաշվով:

Վերը նշված համաճարակաբանական ցուցանիշները թույլ են տալիս գնահատել ՆԽԱ-ների կանխարգելման և պտղաբեր տարիքի կանանց շրջանում ֆոլաթթվի պակասորդի շտկման հարցում ֆոլաթթվով սննդի հարստացման ծրագրի արդյունավետությունը:

Ֆոլաթթվի ընդունումը և հնարավոր կողմնակի ազդեցությունները

Չնայած ֆոլաթթվով հարստացման ծրագիրը բարձրացնում է ֆոլաթթվի օրգանիզմ ներմուծման քանակը, այնուամենայնիվ թիրախային խմբի կանանց միայն մեկ քառորդն է ընդունում բավարար քանակով սննդամթերք, որը կապահովի ֆոլաթթվի նորմալ մակարդակ:

Ֆոլաթթուն և քաղցկեղը. Ֆոլաթթվի անտագոնիստները, օրինակ մեթոտրեքսատը, լայնորեն կիրառվում են որպես հակաքաղցկեղային բուժման դեղամիջոցներ: Հասկանալի է այն մտահոգությունը, որ ֆոլաթթվի բարձր քանակները կարող են նպաստել քաղցկեղի առաջացմանը հատկապես թիրախային պոպուլյացիայում, կամ առնվազն ստեղծել նպաստավոր պայմաններ արդեն իսկ առկա չարորակ պրոցեսի խորացման համար: Կատարված մի շարք

հետազոտություններ արդեն իսկ ապացուցել են ֆոլաթթվի բարձր կամ բավարար մակարդակի և օնկոգենեզի միջև կապի բացակայությունը, որոշ դեպքերում անգամ նկարագրելով քաղցկեղային հիվանդությունների հաճախականության նվազում:

50000 անհատների 5 տարի տևողությամբ հակաքաղցկեղային բուժման ընթացքում կատարված հետազոտության տվյալների մետաանալիզի արդյունքում պարզվել է, որ ֆոլաթթվի ընդունումը որևէ կերպ չի ազդել քաղցկեղի հաճախականության վրա: Մի շարք ռանդոմիզացված հետազոտություններ և մետաանալիզների արդյունքներ մատնանշում են ֆոլաթթվի դրական և պաշտպանիչ ազդեցությունը ման-

կական քաղցկեղային հիվանդությունների առաջացման խնդրում: Լեյկեմիա, նեյրոբլաստոմա, գլխուղեղի ուռուցքներ:

Ֆոլաթթվի նյութափոխանակությունն օրգանիզմում

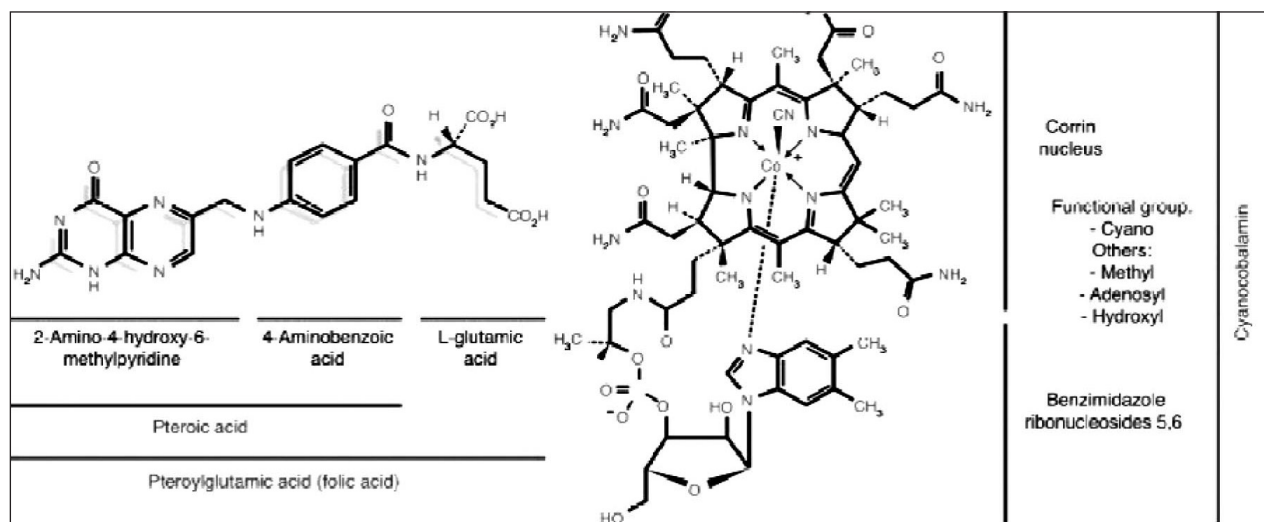
Ֆոլատի օրվա պահանջը արտահայտված է սննդային ֆոլատի համարժեքով, կապված ֆոլաթթվի ցածր կենսամատչելիության հետ: Օրվա պահանջը, համաձայն ԱՄՆ Ազգային Առողջության Ինստիտուտի հանձնարարականի, տատանվում է՝ վաղ մանկական հասակում 65 մկգ-ից մինչև 400 մկգ մեծահասակների մոտ (աղյուսակ 2): Հղիության և կաթնարտադրության շրջանում պահանջը ավելանում է մինչև համապատասխանաբար 600 և 500 մկգ:

Աղյուսակ 2. Ֆոլատի օրվա պահանջը

Տարիքային խումբ	Ֆոլատ Առաջարկվող սննդակարգային հատկացում
0-6 ամսական	65 մկգ/օրը
7-12 ամսական	80 մկգ/օրը
1-3 տարեկան	150 մկգ/օրը
4-8 տարեկան	200 մկգ/օրը
9-13 տարեկան	300 մկգ/օրը
14 տարեկան և ավել	400 մկգ/օրը
Հղիներ	600 մկգ/օրը
Կերակրող մայրեր	500 մկգ/օրը

Ֆոլաթթուն, որը հայտնի է նաև որպես պտերոիլգլուտամինաթթու կազմված է պտերոյաթթվից և Լ-գլյուտամինաթթվից (մեկ կամ

մի քանի շղթա) (տե՛ս նկ.1): Ֆունկցիոնալ հատվածը տեստրահիդրոֆոլաթթուն է:



Պոլիգլուտամատը ճեղքվում է մոնոգլուտամատների և ներծծվում է աղիների լուսանցքում: Ներծծումը գերազանցապես տեղի է ունենում աղիճ աղում պասիվ տրանսպորտի միջոցով, կոնցենտրացիոն գրադիենտի ուղղությամբ և ակտիվ տրանսպորտով, կարճ-ֆոլատ տրանսպորտեր 1 և 2-ի, ինչպես նաև ֆոլատ-կապող սպիտակուցի հետ կապված: Ֆոլաթթվի ներծծում տեղի է ունենում նաև զստաղում բացառապես պասիվ տրանսպորտով: Ներծծման համար օպտիմալ է թույլ թթվային միջավայրը (pH 5.5 - 6.0): Ֆոլատի պոլիգլուտամատային ձևը, որն առկա է սննդում, մինչև մոնոգլուտամատ հիդրոլիզելու համար անհրաժեշտ է հետևյալ 2 ֆերմենտներից մեկը՝ գլուտամատ կարբօքսիպեպտիդազ կամ պոլիգլուտամատ հիդրոլազ: Այս ֆերմենտները հայտնաբերվում են բարակ աղիների լուսանցքում, լորձաթաղանթի մակերեսին:

Էնտերոցիտի կողմից կլանվելուց հետո դիհիդրոֆոլատ ռեդուկտազա ֆերմենտը կոնվերտացնում է ֆոլաթթուն մեթիլտետրահիդրոֆոլատի երկետապ ռեակցիաներով: Այնուհետ, մտնելով էնտերոցիտ, բազիլատերալ թաղանթի միջով անցնում է ինչպես արյան համակարգային շրջանառություն, այնպես էլ էնտերոհեպատիկ շրջանառություն (յարդ, լեղաթուներ, աղիներ): Համակարգային շրջանառության մեջ 66%-ը կապվում է ալբումինի հետ, մնացած 33 %-ը մնում է ազատ, շատ չնչին մասը՝ 1 %, կապվում է ֆոլատ կապող սպիտակուցի հետ:

Կապված վիճակում ֆոլատը տեղափոխվում է դեպի բջիջներ, որտեղ այն օգտագործվում է: Դեպի բջջի ներս այն մտնում է կապվելով ֆոլատ-ընկալիչի (ալֆա կամ բետա) հետ: Ֆոլատի ներբջջային տեղափոխումն իրականացվում է ընկալիչ-կախյալ էնդոցիտոզի միջոցով: Արդեն բջջի ներսում մեթիլտետրահիդրոֆոլատը դեմեթիլացվում է և վերածվում է տետրահիդրոֆոլատի, ֆունկցիոնալ ակտիվ ֆոլատ, որը կարող է միացնել գլուտամինաթթվի շղթաներ, այդ միացումն իր հերթին թույլ չի տալիս ֆոլատին դուրս գալ բջջից, այլ կերպ ասած այսպիսով այն կապվում է և

մնում է բջջի ներսում: Պոլիգլուտամատային տետրահիդրոֆոլատը աշխատում է որպես ածխածնի դոնոր ֆիզիոլոգիական պրոցեսներում, ներառյալ պուրինների և պիրիմիդինների սինթեզը, որոնք օգտագործվում են ԴՆԹ-ի սինթեզման համար:

Ավելցուկային ներբջջային ֆոլաթթուն անցնում է արյան հոուն, որտեղից ֆիլտրվում է երիկամների կծիկներում, սեկրեցիայի է ենթարկվում պրոքսիմալ խոխովակիկներում և հեռացվում է մեզի միջոցով մոտ 2-5 մկգ/օրը:

Օրգանիզմում պահեստավորված ընդհանուր ֆոլատը կազմում է 500-20000 մկգ (0.5-20մգ), ընդ որում հիմնական պաշարը գտնվում է լյարդում:

Արտաքինից ոչ բավարար ֆոլատ ստանալու դեպքում անբավարարություն զարգանում է մի քանի շաբաթից մինչև ամիսների ընթացքում:

Ֆոլաթթվի կենսաբանական գործառնությունները

Ֆոլաթթվի կենսաբանական ֆունկցիաների մեջ մտնում է. սերին-գլիցին կոնվերտացիան, հիստիդինի կատաբոլիզմը, պուրինի սինթեզը, և ամենակարևորը՝ թիմիդիլաթի և մեթիոնինի սինթեզը: Թիմիդիլատը կամ թիմինը, այն 4 պիրիմիդինային հիմքերից մեկն է, որոնցով ԴՆԹ-ն տարբերակվում է ՌՆԹ-ից, վերջինս պարունակում է ուրացիլ թիմինի փոխարեն: Թիմինի բացակայության պայմաններում ներդրվում է ուրացիլը, ինչը բերում է ԴՆԹ-ի սինթեզի խանգարման:

Ֆոլատի անբավարարության պատճառները

Ֆոլաթթվի անբավարարության զարգացման հիմնական պատճառներն են (**աղյուսակ 3**).

1. Ոչ բավարար ներմուծում սննդով

Այն երկրներում, որտեղ կատարվում է ալյուրի հարստացում ֆոլաթթվով, նորմալ սննդակարգով սնվելու դեպքում, գրեթե անհնար է զարգացնել ֆոլաթթվի անբավարարություն: Պակասորդ հիմնականում զարգանում է այն անձանց շրջանում, որոնց սննդակարգը բավականաչափ հարուստ չէ նուտրենտներով, օրինակ ծանր

անոռեքսիա կամ համակարգային հիվանդություններ ունեցող անձինք: Սննդամթերքի ջերմային մշակումը ոչնչացնում է բնական ֆոլատի մեծ մասը, ուստի այն մարդիք, ովքեր օգտագործում են միայն եփած մթերք, նույնպես պակասորդ զարգացնելու ռիսկի խմբում են: Բարձր վտանգի մեջ են նաև բացառապես այծի կաթով կերակրվող կրծքահասակ երեխաները, քանի որ այծի կաթում ֆոլատը զգալիորեն ավելի քիչ է, քան կովի կաթում:

2. Ֆոլաթթվի բարձր պահանջ

Մի շարք իրավիճակներ, որոնք պայմանավորված են բջիջների արագ պրոլիֆերացիայով բերում են ֆոլաթթվի ավելի մեծ պահանջի:

- Հղիություն և կաթնարտադրություն
- Քրոնիկ հեմոլիտիկ անեմիաներ
- Մաշկի էքսֆոլիատիվ հիվանդություն
- Հեմոդիալիզ

3. Աղիքային մալաբսորբցիա

Ֆոլատի վատ ներծծումը զարգանում է, երբ աղիքային ներծծող մակերեսը վնասված է կամ դիսֆունկցիոնալ: Սա կարող է դիտվել վիրահատության հետևանքով կամ բորբոքային հիվանդությունների ժա-

մանակ, ինչպիսիք են՝ ցելիակիան կամ տրոպիկական սպրուն:

4. Դեղորայք

Որոշ դեղեր կարող են ազդել ֆոլատի նյութափոխանակության վրա և բերել ֆոլաթթվի անբավարարության և/կամ մեգալոբլաստիկ սակավարյունության:

- Մետոտրեքսատ- ընկճում է դիհիդրոֆոլատ ռեդուկտազան
- Հակաբիոտիկներ՝ տրիմետոպրիմ, պիրիմեթամին- ընկճում են դիհիդրոֆոլատ ռեդուկտազան
- Հակացնցումային պրեպարատներ՝ ֆենիտոին, վալպրոթթու, կարբամազեպին- ընկճում են ֆոլատի ներծծումը և բջջային փոխանակությունը:

5. Գենետիկ խանգարումներ

Ֆոլաթթվի մետաբոլիզմի վրա ազդող գենետիկ խանգարումները խիստ հազվադեպ են հանդիպում (օր. ֆոլատի բնածին մալաբսորբցիա): Այս աուտոսոմ ռեցեսիվ հիվանդությունները ազդում են ֆոլաթթվի տրանսպորտերի վրա: Նման հիվանդների մոտ կարող է դիտվել ատաքսիա, ցնցումներ, կոգնիտիվ խանգարումներ, ինչպես նաև ինուն անբավարարություն:

Աղյուսակ 3. Ֆոլաթթվի անբավարարության պատճառները

Սննդային	Դեղորայք
Ալկոհոլիզմ	Մետոտրեքսատ
Ոչ լիարժեք սննդակարգ	Տրիմետոպրիմ
Գերեփ սնունդ	Էթանոլ
Անոռեքսիա	Ֆենիտոին
Ներծծման խանգարում	Հավելյալ պահանջ ֆոլաթթվի նկատմամբ
Ցելիակիա	Հղիություն, կաթնարտադրություն
Աղիների բորբոքային հիվանդություններ	Քրոնիկ հեմոլիզ
Աղիների կուտակային հիվանդություններ	Էքսֆոլիատիվ դերմատիտ
Կարճ աղու համախտանիշ	

Կլինիկական դրսևորումներ

Ֆոլաթթվի պակասորդի կլինիկական դրսևորումները ներկայացված են աղյուսակ 4-ում:

Որոշ հիվանդներ զանգատվում են լեզվի ցավից կամ ցավոտ կլման ակտից: Լեզուն կարող է լինել այտուցված, հիպերեմիկ կամ փայլուն: Հաճախ կարող է նկատվել

անգուլյար ստոմատիտ: Բերանի լորձաթաղանթի փոփոխությունները սովորաբար դիտվում են ֆոլատի զգալի անբավարության դեպքում, երբ արդեն առկա են նաև մեգալոբլատիկ անեմիայի նշաններ, սակայն հազվադեպ կարող են ի հայտ գալ նաև մինչև սակավարյունության զարգացումը:

Երբեմն կարող են ի հայտ գալ ստամոքսաղիքային ախտանշաններ, ինչպիսիք են սրտխառնոցը, փսխումը, որովայնացավը, լուծը, հատկապես սնունդ ընդունելուց հետո: Կարող է զարգանալ անոռեքսիա, որը վերը նշված զանգատների հետ միասին կրեթի զգալի քաշի կորստի:

Նյարդաբանական դրսևորումները ներառում են կոգնիտիվ խանգարում, դեմենցիա և դեպրեսիա:

Աղյուսակ 4. Կլինիկական նշաններ

Աճի հապաղում
Լեզվի բորբոքում
Գինգիվիտ
Ախորժակի կորուստ
Լուծ
Գրգռվածություն
Մոռացկոտություն
Մտավոր դանդաղաշարժություն

Ֆոլաթթվի անբավարարությամբ տառապող անձի մոտ կարող է դիտվել մաշկի և լորձաթաղանթների մզեցում, հատկապես մատների մեջքային մակերեսներից, ափերի և ներբանների ծալքերում: Այս հիպերպիգմենտացիան անցողիկ է և վերանում է բուժումից շաբաթներ անց: Կարող է դիտվել ջերմաստիճանի չափավոր բարձրացում ($<38.5^{\circ}\text{C}$): Ջերմաստիճանը նորմալանում է բուժումը սկսելուց մոտ 2 շաբաթ անց:

Արյունաբանական դրսևորումներ

Ֆոլաթթվի անբավարարությունը բերում է սակավարյունության, որը հիմնականում դրսևորվում է մակրոցիտներով և գերսեգմենտացված պոլիմորֆոնուկլեար

լեյկոցիտներով: Սակավարյունությունը զարգանում է ամիսների ընթացքում, և սովորաբար հիվանդը զանգատներ չի ունենում մինչև հեմատոկրիտը չի հասնում 20%-ի, որից հետո նոր կարող է զարգանալ ընդհանուր թուլություն, հոգնածություն, կենտրոնանալու հետ կապված դժվարություններ, գրգռվածություն, գլխացավ, դժվարաշնչություն: Ավելի հազվադեպ կարող է զարգանալ նեյտրոպենիա և թրոմբոցիտոպենիա:

Ախտորոշում

Ախտորոշումը դժվարություն չի ներկայացնի, եթե անամնեստիկ տվյալները և կլինիկական նշանները լրացվեն համապատասխան լաբորատոր հետազոտություններով:

Արյան ընդհանուր քննություն.

- Սակավարյունություն
- Սակրոցիտներ կամ մակրոցիտներ
- Չափավոր լեյկոպենիա և/կամ թրոմբոցիտոպենիա
- Ցածր ռեոտիկուլոցիտների քանակ
- Հիպերսեգմենտացված նեյտրոֆիլներ($>5\%$)

Սակրոցիտները և հիպերսեգմենտացված նեյտրոֆիլները կարող են նախորդել սակավարյունության զարգացմանը և ներկայանան որպես առաջին դրսևորումներ: Եթե հիվանդն ունի նաև ուղեկցող երկաթի դեֆիցիտով պայմանավորված միկրոցիտոզ, ապա MCV-ն կարող է նորմալ լինել, քանի որ վերջինս իրենից ներկայացնում է միջինացված ցուցանիշ:

Ֆոլաթթվի մակարդակը

Ստորև բերված է տարբեր տարիքային խմբերում շիճուկում ֆոլատի մակարդակը (աղյուսակ 5):

Աղյուսակ 5. Ֆոլաթթվի քանակը շիճուկում

Ֆոլաթթվի քանակը շիճուկում	Աղջիկ		Տղա	
	նգ/մլ	մմոլ/մլ	նգ/մլ	մմոլ/մլ
1 տ	6.2–23	14–52	7.1–23	16–51
2–3 տ	1.7–16	3.9–36	2.5–15	5.7–34
4–6 տ	2.7–14	6.1–32	0.5–13	1.1–29
7–9 տ	2.4–13	5.4–30	2.3–12	5.2–27
10–12 տ	1.0–10	2.3–23	1.5–11	3.4–25
13–18 տ	1.2–7.1	2.7–16	1.2–8.8	2.7–20

Ֆոլաթթվի մակարդակը կարող է քիչ բարձր լինել կյանքի առաջին 6 ամիսներին:

Արյան մոլեկուլները պետք է վերցնել քաղցած վիճակում, նախքան որևէ արյան բաղադրամաս փոխներարկելը, կեղծ նորմալ արդյունքներից խուսափելու նպատակով:

Ոսկրածուծի քննությունը չի օգտագործվում ֆոլաթթվի անբավարարությունը հետազոտելիս, քանի որ ոսկրածուծի մորֆոլոգիան չի օգնի տարբերակել ֆոլաթթվի պակասորդը այլ արյունաբանական խնդիրներից: Ոսկրածուծում հայտնաբերվում են մեգալոբլաստիկ էրիթրոիդ հիպերպլազիա՝ հսկա մետամիելոցիտներով և հաճախակի միտոզներով:

Բուժումը

Ֆոլաթթվի դեֆիցիտը սովորաբար բուժվում է բերանացի ֆոլաթթվի ընդունումով: Եթե հնարավոր է ֆոլաթթվի անբավարարություն առաջացնող պատճառը հեռացնել, ապա բուժումը սովորաբար շարունակվում է մոտ 1–4 ամիս, մինչև լաբորատոր ցուցանիշների նորմալացումը: Անբավարարության քրոնիկ պատճառի

առկայության դեպքում ֆոլաթթվի ընդունումը կարող է շարունակվել ողջ կյանքի ընթացքում: Ներերակային ֆոլաթթվի ընդունումը ցուցված է այն հիվանդներին, ովքեր չեն կարող բերանացի ընդունել, օրինակ՝ փսխումների ժամանակ կամ առկա է ֆոլաթթվի ծանր անբավարարություն և անհրաժեշտ է արագ շտկում:

Ֆոլինաթթուն՝ լեյկովորին, նույնպես կարող է օգտագործվել ֆոլաթթվի անբավարարության բուժման համար, սակայն այն ավելի թանկարժեք է և բուժման արդյունավետությամբ առավելություններ չունի ֆոլաթթվի նկատմամբ:

Կարևոր է իմանալ, որ ֆոլաթթվի պակասորդը հաճախ ուղեկցվում է վիտամին Բ12-ի անբավարարության հետ և ֆոլաթթվով բուժումը կարող է խորացնել վիտամին Բ12-ով պայմանավորված նյարդաբանական շեղումները, ուստի բուժումը սկսելուց առաջ անհրաժեշտ է ստուգել վիտամին Բ12-ի մակարդակը և ցածր ցուցանիշների դեպքում սկսել համակցված բուժում: Ստորև ներկայացված է ֆոլաթթվի դեղաչափը՝ տարբեր տարիքային խմբերում (աղյուսակ 6):

Աղյուսակ 6. Ֆոլաթթվի բուժական դեղաչափերը

Մինչև 1 տարեկան երեխաներ- 0.1 մգ/օրը
Մինչև 4 տարեկան երեխաներ- 0.3 մգ/օրը
4 տարեկանից բարձր և մեծահասակներ- 1-5մգ/օրը

Բուժման ընթացքում սովորաբար ֆոլաթթվի ցուցանիշը վերաստուգելու անհրաժեշտություն չի լինում:

Բուժման արդյունավետության գնահատում.

Բուժումը սկսելուց հետո դիտվում են հետևյալ փոփոխությունները.

- հեմոլիզի ցուցանիշների (լակտատ դեհիդրոգենազա, անուղղակի բիլիռուբին) իջեցում 1-2 օրում
- ռետիկուլոցիտների աճ 3-4 օր
- սակավարյունության ցուցանիշների (հեմոգլոբին, հեմատոկրիտ) լավացում 1-2 շաբաթ անց, նորմալացում՝ 4-8 շաբաթում
- հիպերսեզմենտացված նեյտրոֆիլների անհետացում 1-2 շաբաթում
- լեյկոպենիայի և թրոմբոցիտոպենիայի վերացում 4-6 շաբաթում:

Ֆոլաթթվով բուժման հնարավոր բարդությունները.

- Սովորաբար ֆոլաթթվի ընդունումը համարվում է ապահով, կողմնակի նշանները հազվադեպ են, գերդոզավորման դեպքում կարող է դիտվել սրտխառնոց, փսխում, անքնություն:
- Ֆոլաթթվի բարձր դեղաչափը կարող է ընկճել որոշ հակացնցումային դեղորայքների ազդեցությունը:
- Ֆոլաթթվի ընդունումը երբեմն կարող է քողարկել վիտամին Բ12 ծանրագույն անբավարարության նշանները:

Կանխարգելում

Ինչպես արդեն նշվել է, կանխարգելման նպատակով մի շարք երկրներում կատարվում է սննդատեսակների հարստացում ֆոլաթթվով, և այդ երկրներում ֆոլաթթվի անբավարարությունը խիստ հազվադեպ է հանդիպում:

Ստորև բերված են այն դեպքերը, երբ առկա է ֆոլաթթվի պակասորդի բարձր վտանգ.

- ստամոքսաղիքային այնպիսի հիվանդություն, որի ժամանակ կանխվում է ֆոլատի ներծծումը (օր.՝ կարճ աղու համախտանիշ)
- ծանր թերսնուցում

- կանաչ բանջարեղենից աղքատ սննդակարգ
- քրոնիկ հեմոլիտիկ անեմիա
- ծանր էկզեմա:

Վերոնշյալ դեպքերում ցուցված է ֆոլաթթվի կանխարգելիչ ընդունում 1 մգ/օրը դեղաչափով:

Ծանոթություն. Ըստ ՀՀ ԱՆ գործելակարգի նախաբեղմնավորման խնամքի գործողությունների իրականացման շրջանակներում բոլոր այն բուժաշխատողները (մանկաբարձ-գինեկոլոգներ, ընտանեկան բժիշկներ, մանկաբարձուհիներ, ընտանեկան բուժքույրեր), ովքեր ընդգրկված են մինչև հղիության խնամքի տրամադրման ծառայություններում, պետք է ունենան մեկ կանխարգելիչ և խորհրդատվական այցելություն՝ հղիանալուց առնվազն մեկ ամիս առաջ: Այդ խորհրդատվության շրջանակներում քննարկվում է սննդակարգի կարևորությունը կնոջ և պտղի համար, ներառյալ ֆոլաթթվի կանխարգելիչ օգտագործման դրական ազդեցության պարզաբանում նյարդային խողովակի զարգացման վրա:

Ամփոփում

Այն երեխաները որոնք ունեն բազմազան սննդակարգ և չունեն ստամոքսաղիքային տրակտի քրոնիկ հիվանդություն, սովորաբար չեն զարգացնում ֆոլաթթվի անբավարարություն:

Ըստ ԱՄՆ-ում գործող հանձնարարականների, բոլոր կանայք, ովքեր պատրաստվում են հղիանալ, պետք է նախքան հղիությունը սկսեն ընդունել 0.4-0.8 մգ (400-800 մկգր) ֆոլաթթու պարունակող հավելում և շարունակեն հղիության ընթացքում:

Այն դեպքում, երբ կինը նախկինում ունեցել է ՆԽԱ-ով երեխա, պլանավորվող հղիությունից մեկ ամիս առաջ պետք է սկսի ընդունել 4 մգ/օրը ֆոլաթթու (4000 մկգր), և շարունակի նշված դեղաչափը հղիության առաջին եռամսակի ընթացքում: Այն երկրները, որտեղ ներդրված է ֆոլաթթվով կանխարգելումը, ՆԽԱ-ի հանդիպման հաճախականությունը կտրուկ նվազել է:

Գրականություն.

- **Au KS, Ashley-Koch A, Northrup H. Epidemiologic and genetic aspects of spina bifida and other neural tube defects.**
- Dev Disabil Res Rev 2010;16(1): 6-15.
- **Beaudin AE, Stover PJ. Folate-mediated one-carbon metabolism and neural tube defects: Balancing genome synthesis and gene expression.**
- Birth Defects Res C Embryo Today 2007;81(3):183-203.
- **Beaudin AE, Stover PJ. Insights into metabolic mechanisms underlying folate-responsive neural tube defects: A minireview.**
- Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 2009;85(4):274-84.
- **Blom HJ: Folic acid, methylation and neural tube closure in humans.**
- Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 2009, 85:295–302.
- **Castellanos-Sinco H B, Ramos-Penafiel C O, Santoyo-Sánchez A, Collazo-Jaloma J, Martínez-Murillo C, Montano-Figueroa E, Sinco-Ángeles A. Megaloblastic anaemia: Folic acid and vitamin B12 metabolism**
- Revista Médica Del Hospital General De México Volume 78, Issue 3, July–September 2015, Pages 135-143.
- **Centers for Disease Control (CDC): Use of folic acid for prevention of spina bifida and other neural tube defects–1983-1991.**
- MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1991, 40:513–516.
- **Centers for Disease Control and Prevention. Spina bifida and anencephaly before and after folic acid mandate-United States, 1995–1996 and 1999–2000.**
- MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2004;53:362–5.
- **Coffey-Vega K, Gentili A, Vohra M. Folic Acid Deficiency**
- Medscape Jul 19, 2017.
- **Crandall BF, Corson VL, Evans MI, Goldberg JD, Knight G, Salafsky IS: American College of Medical Genetics statement on folic acid: fortification and supplementation.**
- Am J Med Genet 1998, 78:381.
- **Czeizel AE, Dudas I: Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation.**
- N Engl J Med 1992, 327:1832–1835.
- **Darnton-Hill I. Overview: Rationale and elements of a successful food-fortification programme.**
- Food Nutr Bull 1998;19:92–100.
- **Frey L, Hauser WA: Epidemiology of neural tube defects.**
- Epilepsia 2003, 44(Suppl 3):4–13.
- **Goh YI, Bollano E, Einarson TR, Koren G: Prenatal multivitamin supplementation and rates of pediatric cancers: a meta-analysis.**
- Clin Pharmacol Ther 2007, 81:685–691.
- **Grupp SG, Greenberg ML, Ray JG, Busto U, Lanctot KL, Nulman I, Koren G: Pediatric cancer rates after universal folic acid flour fortification in Ontario.**
- J Clin Pharmacol 2011, 51:60–65.
- **Imbard A, Benoist JF, Blom HJ: Neural tube defects, folic acid and methylation.**
- Int J Environ Res Public Health 2013, 10:4352–4389.
- **Institute of Medicine. Overview of nutrition labeling in the United States and Canada. In: Dietary reference intakes. Guiding principles for nutrition labeling and fortification.**
- Washington, DC: National Academies Press, 2003:18–44.
- **Jenkins KJ, Correa A, Feinstein JA, et al. Noninherited risk factors and congenital cardiovascular defects: Current knowledge; a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young: Endorsed by the American Academy of Pediatrics.**
- Circulation 2007;115(23):2995-3014.
- **Johnston KE, Tamura T. Folate content in commercial white and whole wheat sandwich breads.**
- J Agric Food Chem 2004;52:6338–40.

- **Kelley AE et al. Cost-effectiveness of strategies to prevent neural tube defects.** In: Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC, eds. **Cost-effectiveness in health and medicine.**
- New York: Oxford University Press, 1996:313–48.
- **Longe J - Folic acid**
- The Gale Encyclopedia of Alternative Medicine, second edition, 2004. Reviewed by Laura J. Martin, MD on June 23, 2016.
- **Mannar MG, Sankar R. Micronutrient fortification of foods - rationale, application and impact.**
- Indian J Pediatr 2004;71:997–1002.
- **McGarel C, Pentieva K, Strain JJ, McNulty H. Emerging roles for folate and related B-vitamins in brain health across the lifecycle.**
- Proc Nutr Soc 2015;74(1):46-55.
- **MRC Vitamin Study Research Group: Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study.**
- Lancet 1991, 338:131–137.
- **Northrup H, Volcik KA: Spina bifida and other neural tube defects.**
- Curr Probl Pediatr 2000, 30:313–332.
- **Pfeiffer CM, Caudill SP, Gunter EW, Osterloh J, Sampson EJ. Biochemical indicators of B vitamin status in the US population after folic acid fortification: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2000.**
- Am J Clin Nutr 2005;82:442–50.
- **Ray JG, Meier C, Vermeulen MJ, Boss S, Wyatt PR, Cole DE. Association of neural tube defects and folic acid food fortification in Canada.**
- Lancet 2002;360:2047–8.
- **Ray JG. Efficacy of Canadian folic acid food fortification. Food Nutr Bull 2008;29:S225–30. Statistics Canada, 2008.**
- Canada Food Statistics Database, Cat. no. 23F0001X, vers.1.12.
- **Schrier S, Mentzer W, S Tirnauer J -Treatment of vitamin B12 and folate deficiencies**
- UpToDate
- **Steven D. Ehrlich -Vitamin B9 (Folic acid)**
- University of Maryland Medical Center 2015
- **Temel S, van Voorst SF, Jack BW, Denktas S, Steegers EA. Evidence-based preconceptional lifestyle interventions.**
- Epidemiol Rev 2014;36:19-30.
- **Thompson G, O'Donnell J-Folic Acid Test.**
- WebMD Medical Reference from Healthwise February 20, 2015.
- **Vandevijvere S, Amsalkhir S, Van Oyen H, Moreno-Reyes R: Determinants of folate status in pregnant women: results from a national cross-sectional survey in Belgium.**
- Eur J Clin Nutr 2012, 66:1172–1177.
- **Vollset SE, Clarke R, Lewington S et al: Effects of folic acid supplementation on overall and site-specific cancer incidence during the randomised trials: meta-analyses of data on 50,000 individuals.**
- Lancet 2013, 381:1029–1036.
- **Wallingford JB, Niswander LA, Shaw GM, Finnell RH: The continuing challenge of understanding, preventing, and treating neural tube defects.**
- Science 2013, 339:1222002.

Հարցեր ինքնագնահատման համար.

1. **Ֆուլաթթվի անբավարարությանը բնորոշ են նշված լաբորատոր շեղումները, բացի.**
 - Ա. Ռետիկուլոցիտոզ
 - Բ. Նեյտրոպենիա
 - Գ. Մակրոցիտոզ
 - Դ. Թրոմբոցիտոպենիա
2. **Ֆուլաթթվի անբավարարության ժամանակ սակավարյունության առաջացման հիմնական պատճառն է.**
 - Ա. Էրիթրոպոետինի սինթեզի ընկճումը
 - Բ. ԴՆԹ-ի սինթեզի ընկճումը
 - Գ. Ոսկրածուծի ապլազիան
 - Դ. Հեմոգլոբինի սինթեզի ընկճումը
3. **Ֆուլաթթվի անբավարարության ախտորոշման հիմնական մեթոդն է.**
 - Ա. Էրիթրոցիտար ֆուլաթթվի որոշումը
 - Բ. Շիճուկում ֆուլաթթվի որոշումը
 - Գ. Լակտատդեհիդրոգենազայի որոշումը արյան մեջ
 - Դ. Ոսկրածուծի պունկցիան
4. **Ֆուլաթթվի անբավարարության բուժման վերաբերյալ ո՞ր պնդումն է սխալ.**
 - Ա. 1-5 մգ/օրը մինչև առաջացնող պատճառի վերացումը
 - Բ. Սննդակարգում ներառել մուգ կանաչ տերևավոր բանջարեղեն
 - Գ. Քրոնիկ պատճառի առկայության դեպքում շարունակել բուժումը ողջ կյանքի ընթացքում
 - Դ. Բուժումը սկսելուց 1 շաբաթ անց վերաստուգել ֆուլաթթվի մակարդակը արյան մեջ
5. **Ֆուլաթթվի անբավարարության ժամանակ կարող է դիտվել սակավարյունության հետևյալ տեսակը.**
 - Ա. Հիպոքրոմ, միկրոցիտար
 - Բ. Հիպոքրոմ, մակրոցիտար
 - Գ. Հիպերքրոմ, միկրոցիտար
 - Դ. Հիպերքրոմ, մակրոցիտար

ԿԱՊԱՐԱՅԻՆ ԹՈՒՆԱՎՈՐՈՒՄ

Ներածություն

Կապարը, սնդիկը, մկնդեղը և կադմիումը, Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության (ԱՀԿ) կողմից հայտարարված, Հանրային առողջության առավել մտահոգիչ 10 քիմիական նյութերից 4-ը, ծանր մետաղներ են, որոնք ներկայացնում են մեծագույն վտանգ մարդու առողջությանը: Այս մետաղներից ամենամեծ տարածվածությունն ունի կապարը:

Կապարը կազմում է երկրակեղևի 0,002%-ը, այն սկսել է լայնորեն տարածվել կենսոլորտում միայն վերջին մի քանի հազար տարիների ընթացքում՝ գրեթե ամբողջովին որպես մարդու գործունեության հետևանք: Համընդհանուր աղտոտման հետևանքով առաջացած կապարի շրջանառության աճը հողում, ջրում և օդում զգալի է:

Կապարը լայնորեն օգտագործվել է դեռ հնագույն ժամանակներից: Հռոմեական դարաշրջանում կապարից պատրաստել են ջրատար խողովակներ և գինու անոթներ, ինչի պատճառով էլ հաճախ է հանդիպել կապարային թունավորում (ԿԹ):

19-րդ և 20-րդ դարերում ծուլման, ներկերի, զոդման և այլ արդյունաբերություններում ու տպագրությունում աշխատող բանվորները հաճախ են տառապել ԿԹ-ից: Տրանսպորտային միջոցների տարածումը և կապարով հարստացված բենզինի ստեղծումը 20-րդ դարի սկզբում հանգեցրեցին շրջակա միջավայրի կապարով աղտոտման զգալի աճի: Ներկայումս էներգաարդ-

յունավետ տրանսպորտային միջոցների պահանջարկի ավելացման պատճառով ավելացել է նաև կապարի համընդհանուր սպառումը, հիմնականում մեքենաների և այլ տրանսպորտային միջոցների մարտկոցների հաշվին:

ԿԹ կազմում է հիվանդությունների գլոբալ բեռի 0,6%-ը (ԱՀԿ, 2009), իսկ կապարի ազդեցությունը հանգեցնում է տարեկան 143 000 մահվան դեպքերի:

Չնայած շատ երկրներ նախաձեռնել են շրջակա միջավայրում կապարի մակարդակի նվազեցմանն ուղղված ծրագրեր, մարդու վրա կապարի ազդեցությունը մնում է բժիշկների և հանրային առողջության ներկայացուցիչների անհանգստության առարկա ամբողջ աշխարհում:

ԿԹ-ը նկարագրված է երկրագնդի գրեթե բոլոր երկրներում: Ջարգացող երկրներում արյան մեջ կապարի քանակը (ԱԿՔ) ավելի բարձր է կապար պարունակող բենզինի և ներկերի շարունակվող օգտագործման կամ օգտագործման ավելի ուշ արգելման պատճառով: Մասնագիտական շփումը կապարի հետ նույնպես ավելի հաճախ է այս երկրներում:

Ցույց է տրվել, որ որոշ ուղեկցող գործոններ, ինչպիսիք են թերսնուցումը և ցածր սոցիալ-տնտեսական կարգավիճակը, ակնհայտորեն ասոցացվում են քրոնիկական ԿԹ հետ:

Կարելի է այն հանգամանքը, որ կապարը շրջակա միջավայր թափանցելուց հե-

տո մշտական պահպանվում է: Այն բացառապես թույլ է և չկա որևէ կենդանի օրգանիզմ, որի կենսական գործունեության համար անհրաժեշտ լինի կապար:

ԿԹ-ը երեխաների շրջանում առաջին անգամ նկարագրվել է ուշ 1800-ականներին Ավստրալիայում և հետագայում այդ խնդրի և նրա բազմազան կլինիկական դրսևորումների հանդեպ հետաքրքրությունն աստիճանաբար աճեց: Ներկայումս շրջակա միջավայրի ազդեցության հետևանքով առաջացած քրոնիկական հիվանդություններից ԿԹ-ը հավանաբար ամենանշանակալիցն է երեխաների շրջանում: Ցույց է տրվել, որ երեխաների մտավոր հաշմանդամության տարեկան ավելի քան 600000 նոր դեպքերի դրդապատճառներից մեկը կապարի բացասական ազդեցությունն է:

Մարդու զարգացող ուղեղը անցնում է արագ աճի, զարգացման և տարբերակման փուլերով և կապարը կարող է միջամտել այս չափազանց բարդ և գերզգայուն պրոցեսներին: Քիչ քանակներով քրոնիկական ԿԹ հետևանքով առաջացած ուղեղի վնասումը անդառնալի է և անբուժելի, ընդ որում այս բարձր խոցելիությունը տարածվում է նախածննդյան շրջանից մինչև կրծքահասակ շրջան և վաղ մանկություն:

Կապարի ներմուծումն օրգանիզմ և հետագա ներծծումն առավել ակտիվ են կյանքի առաջին երկու տարիների ընթացքում: Կապարով աղտոտված միջավայրերում ապրող երեխաների ԱԿԲ-ը սովորաբար արագ աճում է 6-12 ամսականում, հասնում զագաթնակետին 18-36 ամսականում և այնուհետև աստիճանաբար նվազում:

Մինչև 6 տարեկան երեխաները (հատկապես մինչև 3 տարեկանը) առավել ենթակա են կապարի թունավոր ազդեցությանը, քան մեծահասակները մի քանի պատճառներով.

- զարգացող նյարդային համակարգերի արյունառնդեղային պատնեշով կապարի ներթափանցում,

- երկաթի պակասի առավել տարածվածություն, ինչը նպաստում է ստամոքսաղիքային համակարգից կապարի ներծծման ավելացմանը (երեխաների շրջանում ստամոքսաղիքային համակարգից ներ է ծծվում ներթափանցած կապարի մինչև 50%-ը, ի համեմատ մեծահասակների շրջանում 10%-ի),

- երեխաների չոչ անելու, ձեռքերը բերանը դնելու վարքագծի առկայություն, շնչառության ավելի բարձր հաճախականություն:

Կապարի աղբյուրները

Շրջակա միջավայրից կապարի ներթափանցումն երեխաների օրգանիզմ տեղի է ունենում կլման և ներշնչման միջոցով: Տարածված աղբյուրներից են՝ ներկածեփերը, կապար պարունակող ներկերով ներկած մակերեսներից առաջացած փոշին, թիթեղյա կամ ջնարակված կերամիկական տարաներում պահպանվող, մատուցվող կամ գնված սննդամթերքը և ըմպելիքները, ջուրը, որը հոսում է կապար պարունակող զոդանյութով եռակցված խողովակների միջով, ավտոմեքենաների արտանետումները և կապար օգտագործող արդյունաբերությունը: Խոտաբույսերը և ժողովրդական ավանդական դեղամիջոցները, մատիտները, խաղալիքները, կոսմետիկ նյութերը, զարդերը և խոհանոցային պարագաները նույնպես կարող են կապարային թունավորման աղբյուրներ հանդիսանալ: Կապարային թունավորման աղբյուրները տարբեր երկրներում տարբեր են: Մասնավորապես, ցածր եկամտով շատ երկրներում հիմնական աղբյուրներից են կապար պարունակող բենզինը, ներկերը և կապարի օգտագործումը արդյունաբերությունում՝ ձուլման, հանքարդյունաբերական, կապար պարունակող մարտկոցների կամ ապակու արտադրությունները: Վերոնշյալ աղբյուրները հանգեցնում են հողի, ջրի, օդի և սննդի աղտոտմանը կապարով և այդ տարածքներում բնակվող մարդկանց ԱԿԲ-ի բարձրացմանը:

Փոքր երեխաների ԿԹ ամենատարածված և վտանգավոր աղբյուրներն են համարվում կապար պարունակող ներկերը: Ժամանակի ընթացքում առաջանում են ներկածեփեր, որոնք այնուհետ փոշիանում են և կարող են պատել բոլոր մակերեսները, այդ թվում երեխայի ձեռքերը: Ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ մեկից վեց տարեկան երեխան օրական կուլ է տալիս 100-400 մգ տնային փոշի և հող: Տան վերանորոգման ընթացքում երեխայի միջավայրը նույնպես կարող է աղտոտվել կապարով: Մակերեսները ներկելուց հետո կապար պարունակող ներկը դեռ երկար տարիներ կարող է ԿԹ աղբյուր հանդիսանալ:

Ձուրը սովորաբար աղտոտվում է կապարով հին միացումների կորոզիայի հետևանքով կամ կապար պարունակող զոդանյութով եռակցված խողովակների միջոցով: Կապարի ներթափանցումը ջրի մեջ խթանող գործոններից են ջրի բարձր ջերմաստիճանը, թթվայնությունը և ջրի երկարատև (օրինակ՝ գիշերը) մնալը խողովակներում: Կապարը ջրից հեռացնելու համար արդյունավետ են համարվում իոնափոխանակային, հակադարձ օսմոսով ֆիլտրերը/զտիչները և թորումը, տանը օգտագործվող ածխածնային զտիչները նույնպես կարող են օգտակար լինել:

Խորհուրդ է տրվում խմելու կամ սնունդ պատրաստելու համար օգտագործել սառը ջուր: Օգտագործելուց առաջ ջրի հոսելը որոշ ժամանակ (3-5 րոպե) նույնպես քչացնում է կապարի քանակը ջրում, իսկ ջրի եռացումը կարող է ավելացնել կապարի խտությունը ջրում և բարձրացնել թունավորման վտանգը:

Կապարով շրջակա միջավայրի աղտոտման հսկայական աղբյուր են համարվում նաև կենցաղային կոշտ թափոնների աղբավայրերը:

Երեխաների ԿԹ աղբյուր կարող են դառնալ նաև խաղալիքներն, օրինակ երբ ներկված են կապար պարունակող ներկերով կամ պատրաստված են կապարից: Եթե խաղալիքը վնասված չէ, կապարը չի կարող ներթափանցել մաշկի միջոցով կամ

էլ ներշնչվել, սակայն խաղալիքի վնասման, երեխայի բերանը դնելու, ծամելու, կուլ տալու դեպքում կապարային թունավորման վտանգը բարձր է:

Երեխաների ԿԹ մեկ այլ կարևոր աղբյուր է մոր արյան կապարի բարձր քանակը հղիության և կրծքով կերակրման ընթացքում: Պտղի վրա կապարի ազդեցությունը կարող է հանգեցնել նյարդային համակարգի զարգացման հետծծնդյան շեղումների, ինչպես նաև զարգացման հապաղումների, ինտելեկտի գործակցի (ԻԳ/ՈՉ), ավելի ցածր մակարդակի և վարքագծային խանգարումների:

Քանի որ կապարը կուտակվում է օրգանիզմում ողջ կյանքի ընթացքում և աստիճանաբար անցնում է արյուն ԿԹ կարող է տեղի ունենալ նաև առանց կապարի հետ էական շփման պայմաններում:

Թունաբանություն

Ներմուծվելով օրգանիզմ կապարը տարածվում է դեպի արյուն, փափուկ հյուսվածքներ (լյարդ, երիկամներ, թոքեր, գլխուղեղ, փայծաղ, մկաններ և սիրտ) և հանքայնացված հյուսվածքներ (ոսկրեր և ատամներ), որտեղ կարող է պահպանվել տարիներով: Կապարի այն մասը, որը չի բաշխվում օրգաններում և չի պահպանվում ոսկրերում արտազատվում է մեզի միջոցով, իսկ արյան մեջ կիսաքայքայման շրջանը կազմում է մոտ 30 օր:

Կալցիումի պահանջարկի աճի պայմաններում, օր.՝ հղիություն, կրծքով կերակրում, դաշտանադադար, օստեոպորոզ, արագ աճի և երկարատև անշարժացման շրջաններ, պաշարված կապարի որոշակի քանակներ կարող են կրկին արտազատվել արյուն: Անոթի վիճակը, երկաթի և կալցիումի պակասը նպաստում են կապարային թունավորմանը՝ ավելացնելով վերջինիս ներծծումը ստամոքսաղիքային ուղուց:

Կլինիկական դրսևորումներ

Մարդու օրգանիզմում կապարն ազդում է գրեթե բոլոր համակարգերի վրա: Քանի որ ԿԹ հաճախ ընթանում է առանց որևէ ակնհայտ ախտանիշների, սովորաբար այն

մնում է չախտորոշված: Արյան մեջ կապարի չափվող քանակներով մարդկանց մեծամասնությունը անախտանիշ են: ԿԹ-ն ախտանիշներն ու ֆիզիկական զննման տվյալները սովորաբար ոչ յուրահատուկ են և բավականին տարածված, ուստի նրանց հաճախ դժվար է տարբերակել: Կլինիկական դրսևորումները տարբեր են՝ կախված կապարի հետ շփման տարիքից, քանակից և տևողությունից:

ԿԹ ախտանիշներից են՝ փորկապությունը, ցավերը որովայնի շրջանում, սակավարյունությունը, գլխացավերը, ընդհանուր թուլությունը, մկանա- և հոդացավերը, անոռեքսիան, քնի խանգարումները և կենտրոնացման դժվարությունները: Այս ախտանիշների առկայության և կապարի հետ շփման կասկածի դեպքում պետք է դիտարկվի նաև ԱԿՔ-ի որոշումը: Ջարգաման հապաղումները, խոսքի և լեզվի խանգարումները, ուշադրության կամ վարքագծային խնդիրները երեխաների մոտ նույնպես կարող են ցուցում հանդիսանալ ԱԿՔ ստուգելու համար, հատկապես եթե առկա է ծնողների մասնագիտական շփումը կապարի հետ:

Ուժեղ խիթով, ցնցումներով կամ կոմայով երեխայի հետազոտությունների ցանկում նույնպես խորհուրդ է տրվում ներառել ԱԿՔ-ի որոշումը:

Կապարային սուր թունավորում. Բարձր դոզաներով, սուր, ինտենսիվ շփումը կապարի հետ երեխաների շրջանում կարող է առաջացնել ախտանիշային թունավորման պատկեր, ինչը դրսևորվում է խիթով, փորկապությունով, ընդհանուր թուլությամբ, սակավարյունությամբ և նյարդաբանական նշաններով՝ վատ կենտրոնացումից մինչև ստուպոր: Ծանր դեպքերում կարող է զարգանալ սուր էնցեֆալոպաթիա՝ ատաքսիայով, կոմա և ցնցումներ՝ հավանական մահացու ելքով: Շատ դեպքերում կապարային սուր թունավորումից կենդանի մնացած երեխաների շրջանում զարգանում են նյարդային համակարգի կայուն և կլինիկորեն ակնհայտ խանգարումներ:

Կապարի ավելի ցածր քանակների հետ շփվելիս չեն առաջանում ակնհայտ ախտանիշներ և այս քանակներն նախկինում համարվել են անվնաս, սակայն համաձայն վերջին տվյալների, անգամ ցածր քանակներով կապարը առաջացնում է կոգնիտիվ/իմացական ֆունկցիայի, ուշադրության կենտրոնացման, վարքագծային խանգարումներ, դիսլեքսիա, հիպերտենզիա, երիկամների ֆունկցիայի խաթարում, իմունային համակարգի և վերարտադրողական օրգանների ախտահարումներ: Հիմնականում այս հետևանքները կայուն են, անդամալի և անբուժելի:

Երեխաների շրջանում արյան մեջ կապարի բարձր մակարդակը կարող է առաջացնել վարքային այնպիսի խնդիրներ, ինչպիսիք են անուշադրությունը, իմպուլսիվությունը, ագրեսիվությունը և գերակտիվությունը: ԱՄՆ-ում երեխաների շրջանում ուշադրության պակասի և գերակտիվության համախտանիշով (ՈւՊԳՀ) հինգ դեպքերից մեկը պայմանավորված է ԿԹ:

Ըստ մի շարք երկրներում կատարված հետազոտությունների՝ նախադպրոցական տարիքի երեխաների արյան մեջ կապարի քանակի ավելացումը հանգեցնում է ԻԳ-ի մակարդակի իջեցմանը:

ԿԹ նյարդավարքագծային ազդեցությունները ամբողջովին կամ մասամբ պահպանվում են նաև դեռահասության շրջանում և հասուն տարիքում, չնայած ԱԿՔ-ի իջեցմանը:

ԿԹ ստամոքսաղիքային ախտանշաններից են անոռեքսիան, որովայնային ցավերը, փսխումները և փորկապությունը, որոնք կարող են պարբերաբար կրկնվել շաբաթների ընթացքում: 20 մկգ/դլ-ից ավել ԱԿՔ-ով երեխաները 2 անգամ ավելի հաճախ են ունենում ստամոքսաղիքային գանգատներ, քան ավելի ցածր ԱԿՔ ունեցող երեխաները:

Երեխաների շրջանում անգամ 10 մկգ/դլ-ից ցածր ԱԿՔ-ը ազդում է երիկամների ֆունկցիայի վրա: Այս ազդեցությունն ավե-

լի ակնհայտ է, երբ կապարով թունավորումը տեղի է ունենում տարիների ընթացքում: Երիկամների խողովակիկային ֆունկցիայի խանգարումները կարող են արտահայտվել ամինոացիդուրիայով, գլյուկոզուրիայով և ցածր մոլեկուլային քաշով սպիտակուցների ավելացած արտազատումով: Կապարային նեֆրոպաթիան կապարի մեծ քանակների երկարատև ազդեցության հետևանք է, որը հյուսվածքաբանորեն նկարագրվում է որպես քրոնիկական ինտերստիցիալ նեֆրիտ:

Արյան մեջ կապարի 99%-ը կապված է էրիթրոցիտների հետ: Էրիթրոցիտների՝ կապարով թունավորման դասական դրսևորումներից է սակավարյունությունը: Կապարով պայմանավորված սակավարյունության ծանրությունն ու տարածվածությունն ուղիղ համեմատական են ԱԿՔ-ին: Ավելի վաղ տարիքի և երկաթի պակաս ունեցող երեխաները գտնվում են կապարով պայմանավորված սակավարյունության կլինիկական դրսևորումների զարգացման ավելի բարձր ռիսկի խմբում: Կապարով հարուցված սակավարյունության հիմքում ընկած են հիմնականում հեմի կենսասինթեզի խանգարումները, սակայն դեր ունի նաև էրիթրոցիտների ավելացած քայքայումը: Հեմոգլոբինի սինթեզի իջեցումը մեծահասակների մոտ սկսվում է 50 մկգ/դլ ԱԿՔ-ի դեպքում, իսկ երեխաների մոտ՝ 40 մկգ/դլ ԱԿՔ-ի դեպքում:

Կապարով պայմանավորված սակավարյունությունը սովորաբար հիպոքրոն է և միկրոցիտար: ԿԹ-ը առաջացնում է նաև էրիթրոցիտների բազոֆիլային զուլավորում:

Կատարված մի քանի հետազոտությունների արդյունքում հայտնաբերվել են նաև կապարի որոշ ենթակլինիկական ազդեցություններ օրգանիզմի վրա: Երեխաների մոտ լսողության մակարդակը և հասակը հակադարձ համեմատական են ԱԿՔ-ին (ԱԿՔ-ի ամեն 10 մկգ/դլ-ով ավելացման արդյունքում երեխաները 1 սմ-ով ավելի կարճահասակ են): Քրոնիկական ԿԹ արդ-

յունքում կարող է զարգանալ սեռական հասունության ուշացում:

Կապարի ազդեցության հետևանքով կարող է զարգանալ նաև սպոնտան վիժում: Թունաբանական ազգային ծրագիրը (The National Toxicology Program) եկել է եզրահանգման, որ մինչև 5 մկգ/դլ կապարի քանակը մոր արյան մեջ կապակցված է ծնվելիս նորածնի ավելի ցածր քաշի հետ:

Ֆիզիկական գնման տվյալներ. Մի քանի յուրահատուկ նշանների հայտնաբերումը կարող է օգնել ԿԹ-ը ճանաչելու հարցում:

Խոսքի զարգացման հապաղումը և նյարդավարքագծային շեղումները կարող են հնարավոր ԿԹ կարևոր նշաններից հանդիսանալ: Լեթարգիան հատկապես մտահոգիչ է, քանի որ այն խոսում է էնցեֆալոպաթիայի մասին:

Հազվադեպ հանդիպող նշաններից է ատամների և լնդերի վրա առաջացող կապտասև կապարային երիզը (Բարտոնի գծեր): Նրա առկայությունը փաստում է երկարատև և մեծ քանակներով կապարի ազդեցության մասին:

Աղյուսակ 1. Կապարային թունավորման ախտանիշներն ու նշանները

Շատ ցածր քանակների ներգործություն (պացիենտը կարող է թվալ անախտանիշ)
Ուսուցման խնդիրներ և հիշողության վատացում
Խոսքի զարգացման խանգարում/վերբալ ակտիվության հապաղում
Գերակտիվության կամ ՈւՊԳՅ-ի վաղ նշաններ
Խոսքի և լսողության ֆունկցիաների խաթարում
ԻԳ-ի մակարդակի իջեցում
Ցածր քանակների ներգործություն
Դյուրագրգռություն
Լեթարգիա
Թեթև արտահայտված թուլություն
Մկանացավեր կամ պարեսպեզիաներ
Ոչ մշտական որովայնային դիսկոմֆորտ
Զափավոր քանակների ներգործություն
Հոդացավեր
Փորկապություն
Կենտրոնացման դժվարություններ/ Մկանային հոգնածություն
Տարածուն որովայնային ցավեր
Ընդհանուր թուլություն
Գլխացավեր
Տրեմոր
Փսխումներ
Քաշի կորուստ
Բարձր քանակների ներգործություն
Խիթեր (կրկնվող, ուժեղ որովայնային ցավեր)
Էնցեֆալոպաթիա, որը կարող է հանկարծակի վերածվել ցնցումների, գիտակցության խանգարումների, կոմայի և մահվան
Պարեզներ կամ պարալիչներ

Վերարտադրված է, Environmental Health and Medicine Education. Lead Toxicity: Clinical Assessment - Signs and Symptoms, Agency for Toxic Substances & Disease Registry-ից: Առկա է հետևյալ հասցեով՝ <https://www.atsdr.cdc.gov/csem/csem.asp?csem=34&po=12#table6>

Ախտորոշում

ԿԹ-ը ախտորոշվում է երակային արյան մեջ կապարի բարձր քանակի հայտնաբերմամբ: Կարևոր է նշել, որ գոյություն չունի կապարի՝ արյան մեջ անվնաս կամ ոչ տոքսիկ քանակ: 2012 թ. տվյալներով ԱՄՆ-ում հաստատված է երեխաների շրջանում ԱԿՔ-ի 97,5 պերցենտիլին համապատասխան ռեֆերենտային մակարդակ, որը կազմում է 5 մկգ/դլ կամ 0,24 մկմոլ/լ: Արյան մեջ կապարի թունավոր քանակների նույն սահմանումը ընդունված է նաև ԱՅԿ-ի կողմից: 1970-ականներից մինչև 2012 թ. կապարի թունավոր քանակը կամ ռեֆերենտային մակարդակը աստիճանաբար իջեցվել է 60 մկգ/դլ-ից (2,9 մկմոլ) մինչև 5 մկգ/դլ (0,24 մկմոլ/լ): Իմացական և վարքագծային ոլորտի վրա կապարի ցածր քանակների թունավոր ազդեցության ապացույցը 1991թ.-ին դրդեց ռեֆերենտային մակարդակի իջեցմանը: Կապարի թունավոր քանակի սահմանումի փոփոխությանը հաջորդեցին սկրինինգի, բուժման և կանխարգելման քաղաքականության փոփոխությունները:

ԿԹ-ն սկրինինգի համար նախընտրելի է հետազոտել երակային արյունը, քանի որ այն տալիս է ավելի ճշգրիտ պատկեր երեխայի կապարի հետ ներկա շփման մասին: Այնուամենայնիվ, սկրինինգի նպատակով մազանոթային արյան նմուշառումն ավելի հեշտ կատարվող է և եթե կատարված է պատշաճ կերպով, նույնպես համարվում է ընդունելի տարբերակ: Սակայն հարկավոր է հաշվի առնել, որ մազանոթային նմուշը կարող է աղտոտվել էկզոգեն կապարով և հանգեցնել կեղծ-դրական պատասխանների: Ուստի, մազանոթային արյան մեջ կապարի բարձր քանակներով բոլոր պատասխանները հարկավոր է հաստատել երակային նմուշի միջոցով: Մազերի և մեզի նմուշները ԿԹ-ն ախտորոշման համար չեն օգտագործվում:

Էրիթրոցիտար պրոտոպորֆիրին (ԷՊ). Պրոտոպորֆիրինը նորմալ պայմաններում շատ քիչ քանակներով առկա է էրիթրոցիտներում: Կապարը միջամտում է հեմի սինթեզի գործընթացին՝ խոչընդոտելով

երկաթի միացմանը պրոտոպորֆիրինի մոլեկուլին: ԷՊ մակարդակը բարձրանում է (> 35 մկգ/դլ) ԿԹ, երկաթի պակասի, էրիթրոցիտների շատ հիվանդությունների և պորֆիրիայի դեպքում: ԷՊ-ի մակարդակը սովորաբար չի բարձրանում, մինչև որ ԱԿՔ-ը գերազանցում է 30 մկգ/դլ: Այսպիսով, ԷՊ-ը չի հանդիսանում լավ սկրինինգային թեստ չափավոր ԿԹ հայտնաբերելու համար և խորհուրդ չի տրվում այն կիրառել երեխաների շրջանում ԿԹ սկրինինգի համար: Սակայն ԷՊ-ի մակարդակը կարող է օգնել տարբերակելու վերջերս տեղի ունեցած սուր ԿԹ քրոնիկականից: Եթե ԷՊ մակարդակը նորմալ է, իսկ ԱԿՔ բարձր է, ապա խոսքը գնում է սուր ԿԹ մասին և եթե երկու ցուցանիշներն էլ բարձր են, ապա ԿԹ ամենայն հավանականությամբ քրոնիկական է:

Արյան այլ հետազոտություններ. ԿԹ բոլոր դեպքերում չափազանց կարևոր է երկաթի պաշարների կարգավիճակի գնահատումը:

Ռենտգենաբանական հետազոտություն. Աճող երեխաների երկար ոսկրերի ռենտգենաբանական հետազոտության ժամանակ կարող են հայտնաբերվել կապարային գծեր, որոնք իրենցից ներկայացնում են աճի դանդաղման գծեր և ասոցացված են երկար ժամանակի ընթացքում ԱԿՔ-ի 40 մկգ/դլ-ից ավել մակարդակների հետ: Սակայն այս նպատակով ԿԹ-ով երեխայի հետազոտման ընթացքում երկար ոսկրերի ռենտգենաբանական հետազոտությունը խորհուրդ չի տրվում կատարել:

Սիմպտոմատիկ երեխայի դեպքում կան երբեմն անամնեստիկ տվյալները հայտնաբերում են աղավաղված ախորժակ կամ կապար պարունակող առարկաներով սուր թունավորում, անհրաժեշտ է կատարել որովայնի դիտարկային ռենտգեն հետազոտություն՝ կապարի աղբյուրը հայտնաբերելու համար (օր՝ կապարից պատրաստած խաղալիք, կապար պարունակող ներկի փշրանքներ):

Ոսկրերի և դենտինի կապարի քանակները չափվում են K-ռենտգեն ֆլյուորեսցենտային սպեկտրաչափության և ատոմային սպեկտրաչափության

եղանակներով համապատասխանաբար և ավելի ճշգրիտ են արտացոլում երեխայի կապարային թունավորումը, քան ԱԿՔ-ը: Այնուամենայնիվ, այս թեստերը ռուտին հասանելի չեն և կապարի քանակի հայտնաբերման նպատակով նրանց կիրառումը խորհուրդ չի տրվում ԱՄՆ հիվանդությունների վերահսկման և կանխարգելման կենտրոնի կողմից: Այսպիսով, երեխաների ԿԹ ախտորոշման ոսկե ստանդարտ համարվում է ԱԿՔ-ը:

ԿԹ վարման սկզբունքները

ԿԹ-ի բուժումն իր մեջ ներառում է կապարի հետ շփման հետագա կանխարգելումը, դեկոնտամինացիան, խելատային և պահպանողական բուժումը:

Մինչև 45 մկգ/դլ ԱԿՔ-ի դեպքում կատարվում են հետևյալ գործողությունները՝

- Արյան մեջ կապարի բարձր քանակի հաստատում՝ երակային արյան մեջ կապարի կրկնակի ստուգման միջոցով
- Կապարի հետ շփման և ԿԹ-ի ախտանշանների վրա կենտրոնացած անամնեզի հավաքում և ֆիզիկական քննություն
- Երկաթ պակասային սակավարյունության լաբորատոր սկրինինգի կատարում
- Սննդակարգի վերաբերյալ խորհուրդներ և կապարի վտանգների մասին ընտանիքի կրթում
- Ռիսկային խմբում գտնվող այլ երեխաների սկրինինգ
- ԱԿՔ-ի հետագա պլանավորված ստուգումներ:

15-44 մկգ/դլ ԱԿՔ-ով և աղավաղված ախորժակով (ներկածեփերի կամ այլ ոչ սննդային առարկաների բերանը դնելը/ուտելը) և 45 մկգ/դլ ԱԿՔ-ով բոլոր պացիենտներին խորհուրդ է տրվում կատարել որովայնի դիտարկային ռենտգեն հետազոտություն: Բարակ աղիներում կապար պարունակող օտար մարմինների կամ մասնիկների դեպքում խորհուրդ է տրվում կատարել ստամոքսաղիքային դեկոնտամինացիա՝ աղիների ամբողջական իրիգացիայի եղանակով:

45 մկգ/դլ-ով և ավելի բարձր ԱԿՔ-ով երեխան պետք է ընդունի դեղորայքային բուժում: ԱՄՆ-ում ներկայումս հասանելի են հետևյալ դեղամիջոցները՝ 23 երկմերկապտոսաթաթու, կալցիումի երկնատրիումի վերսենատ, դիմերկապրոլ և պենիցիլամին:

Չնայած նրան, որ խելատային նյութերը կարող են կապել արյան մեջ կապարը, նրանք անարդյունավետ չեն խորը ոսկրային պաշարներում գտնվող կապարի հեռացման հարցում:

45 մկգ/դլ-ից ցածր ԱԿՔ-ով երեխայի դեղորայքային բուժման արդյունավետությունն ապացուցված չէ: Հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ խելատային դեղերը կապարի ավելի ցածր քանակների դեպքում կարող են վնասակար լինել:

Արյան մեջ կապարի ցածր քանակների բուժման համար ներկայումս կարևորագույն դեր է խաղում կանխարգելումը:

Քանի որ կապարի ազդեցության հետևանքով առաջացած կոգնիտիվ-վարքային շեղումներն անդարձելի են, ԿԹ բուժման հիմնական ջանքերը պետք է ուղղված լինեն նախ՝ առաջնային շփման կանխարգելմանը, ինչպես նաև արդեն իսկ թունավորումով երեխայի հետագա շփման կանխարգելմանը, որովհետև ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ կապարի աղբյուրը վերացնելուց հետո ԱԿՔ-ը կտրուկ իջնում է:

ԿԹ դեպքերի վարման գործընթացի հիմնական բաղադրիչները համընդհանուր կիրառելի են բոլոր երեխաների և մեծահասակների համար, որոնք ներկայացվում են ստորև.

1. Շրջակա միջավայրի կապարի

աղբյուրների հայտնաբերում և վերացում

Բժիշկը պետք է հավաքի մանրամասն անամնեզ և կատարի լիարժեք ֆիզիկական զննում՝ կենտրոնացնելով կապարի աղբյուրի հայտնաբերման, ԿԹ ախտանշանների և ռիսկային խմբում գտնվող այլ մարդկանց հայտնաբերման վրա: ԱԿՔ-ի ցանկացած բարձրացման դեպքում երեխայի վարման կարևորագույն մասն է կազմում ընտանիքի կրթումը:

2. Վարքագծային միջամտություններ

Ոչ սննդային առարկաների բերան դնելու վարքագծի փոփոխությունը/վերացումը բավականին օգտակար է: ԿԹ ռիսկի խմբում գտնվող երեխաների ծնողներին հարկավոր է բացատրել սննդի ընդունումից առաջ ձեռքերի լվանալու կարևորությունը:

3. Սննդակարգի վերաբերյալ խորհուրդներ

Կալցիումի, վիտամին C-ի և երկաթի բավարար ընդունումը սննդի հետ, ինչպես նաև սննդի կանոնավոր/ռեգուլյար ընդունումները պետք է խրախուսվեն, քանի որ երկաթի և կալցիումի բավարար պաշարները կարող են քչացնել կապարի ներծծումը, իսկ վիտամին C-ն կարող է ավելացնել կապարի երկկամային արտազատումը: Անոթի մնալը ցանկալի չէ, քանզի այն ավելացնում է կապարի ներծծումը աղիներից: Սովորաբար, կաթնամթերքի կամ կալցիումով հարուստ այլ սննդատեսակների օրական երկու չափաբաժինը, ինչպես նաև մրգերի կամ մրգափայտների օրական երկու չափաբաժինները ապահովում են կալցիումի և վիտամին C-ի բավարար քանակներ սննդակարգում: Այս սննդամյութերի լրացուցիչ ընդունում հավելման ձևով չի պահանջվում:

Կանխարգելում

Կապարի ազդեցությունը նվազեցնելու նպատակով աշխարհում իրագործվել են և շարունակվում են կատարվել տարբեր միջոցառումներ, մասնավորապես, կապար պարունակող բենզինի և ներկերի, կապարով զոդված տարաների օգտագործման արգելքը, շրջակա միջավայրի և մասնագիտական առողջական ստանդարտների ներդրումը, ջրի վնասագերծումը, կապարի հետ հնարավոր շփում ունեցող բնակչության վերահսկումը և սկրինինգը և այլն:

Կապար պարունակող բենզինի օգտագործման արգելքը առաջին վճռական քայլն էր, որի արդյունքում ամբողջ աշխարհում նկատվեց ԱԿԲ-ի իջեցում, ինչի պատճառով էլ այն համարվում է միջազգային առողջապահական մեծագույն ձեռքբերումներից մեկը: Այնուամենայնիվ, որոշ զարգացող երկրներ (Ալժիր, Իրաք, Յեմեն, Մյանմար, Չինաստան, Կորեա և

Աֆղանստան) դեռ շարունակում են օգտագործել կապար պարունակող բենզին: ԱՄՆ-ում 1976-ից մինչև 1995 թթ. կապար պարունակող բենզինի փուլային արգելքը նպաստեց արյան մեջ կապարի միջին մակարդակի իջեցմանը ավելի քան 90%-ով:

Նույն ժամանակահատվածում, 1995թ.-ին, ԱՄՆ սննդամթերքի և դեղորայքի վերահսկողության վարչությունը (FDA) արգելեց կապարով զոդման օգտագործումը բոլոր տեսակի սննդամթերքի տարաներում, իսկ 1978թ.-ին՝ կապարի օգտագործումը ներկերում: Այս բոլոր միջոցառումների հետևանքով նկատվեց ԱԿԲ-ի իջեցում, որը իր հերթին նպաստեց բնակչության ԻԳ մակարդակի բարձրացմանը 5-6 միավորով: Հայտնի է, որ ԻԳ նշված աճի տնտեսական եկամտաբերությունը կազմել է տարեկան 100-300 միլիարդ ԱՄՆ դոլար: Աշխարհի սահմանափակ ռեսուրսներով շատ երկրներում կապարը շարունակվում է օգտագործվել բենզինում, ներկանյութերում (օր՝ ներկերում, հարդարման միջոցներում, մատիտներում), կերամիկական ջնարակներում, զոդման գործընթացում, սպասքում, զարդերում, խաղալիքներում և անգամ որոշ դեղամիջոցներում:

Եվ չնայած ԱՄՆ-ում ԿԹ հաճախականության և ծանրության աստիճանի իջեցմանը, 2012 թ. տվյալներով դեռ շուրջ 450000 երեխայի ԱԿԲ-ը կազմում է ռեֆերենտային մակարդակ համարվող 5 մկգ/դլ-ից ավել:

Կապարի հետ շփման առաջնային կանխարգելումը համարվում է ԿԹ բացառելու միակ կարևորագույն ռազմավարություն և միակ ճանապարհն է նվազեցնելու նյարդահիմնական ուղորտի վրա կապարի ազդեցությունը:

ԿԹ կանխարգելման հարցում մանկաբույժների և ընտանեկան բժիշկների առանցքային դերը կայանում է ընտանիքներին կապարի հնարավոր աղբյուրների և երեխայի զարգացման վրա կապարի բացասական ազդեցության մասին տեղեկատվության տրամադրման մեջ:

ԿԹ երկրորդային կանխարգելման նպատակն է ԿԹ դեպքերի վաղ հայտնաբերումը և կապարի հետ առկա շփման և ներծծման նվազեցումը:

ԿԹ կանխարգելող խորհուրդներ ծնողների համար

1. Հանենք կոշիկները տուն մտնելուց առաջ, օգտագործեք ուղեկաթ/ուղեգորգ
2. Հետևենք, որ երեխան խաղա խոտով ծածկված հողին
3. Հետևենք, որ բոլոր մակերեսները պատշաճ մաքրվեն մաքրող նյութերով (հատակներ, սեղաններ, և այլն)
4. Հետևենք, որ երեխան լվանա ձեռքերը և դեմքը ուտելուց և քնելուց առաջ, դրսում խաղալուց և կենդանիների հետ շփվելուց հետո
5. Հետևենք, որ երեխան բերանում չդնի ոչ սննդային առարկաներ (օր., հող, ներկածեփ և այլն)
6. Անմիջապես հավաքենք ներկածեփերը և ներկի փշրանքները, կրենք պաշտպանիչ սարքավորումներ և դիմակներ պատերից և փայտե մակերեսներից կապար պարունակող ներկը հեռացնելիս
7. Հետևենք, որ երեխայի սննդակարգը լինի ճիշտ բալանսավորված և ներառի մրգեր, բանջարեղեն, հացահատիկներ, սպիտակուցներ և կաթնամթերք
8. Մի՛ օգտագործեք խոտաբույսեր կամ «ժողովրդական» դեղամիջոցներ (նրանք կարող են պարունակել կապար)
9. Մի՛ օգտագործեք կավե ամանեղենը որպես սպասք, եթե համոզված չեք, որ այն ջնարակված չէ կապարով
10. Պահպանենք սնունդը ապակյա, պլաստիկ կամ չժանգոտվող պողպատյա ամաններում, այլ ոչ բացված թիթեղյա տարաներում
11. Խմելու և սնունդ պատրաստելու համար ծորակի ջուրը օգտագործեք սառը վիճակում և մի քանի րոպե հոսելուց հետո

Սկրինինգ

Քանի որ կապարի հետ շփում ունեցած մարդիկ հաճախ անախտանիշ են, ռիսկային խմբի կամ ընդհանուր բնակչության շրջանում հաճախ կատարվում է ԿԹ սկրինինգ: Համայնքային մակարդակով սկրինինգը և ԿԹ դեպքերի հետազոտվելու համարվում են կապարի հետ շփումը նվազեցնող միջազգային շատ ծրագրերի հիմնաքարերը:

Ապացուցված է, որ ԿԹ ունեցող երեխաների 99%-ը հայտնաբերվում են սկրինինգային ծրագրերով, այլ ոչ թե ԿԹ ախտանշանների ճանաչման միջոցով: 1991-ից մինչև 1997թթ. ԱՄՆ-ում 12 և 24 ամսական բոլոր երեխաներին կատարվում էր ունիվերսալ/համատարած սկրինինգ ԱԿԹ-ի որոշումով: ԱՄՆ-ում ԿԹ հաճախականության իջեցման հետևանքով հանձնարարականները վերանայվեցին և այժմ առաջարկվում է կատարել բարձր ռիսկի խմբում գտնվող բնակչության թիրախային/ընտ-

րողական սկրինինգ: Ռիսկային խումբը որոշվում է կապարի հետ շփման հավանականության գնահատումով: ԱՄՆ-ում խորհուրդ է տրվում կատարել ԱԿԹ-ի սկրինինգ նաև ռիսկի խմբում գտնվող հղիներին:

Իրավիճակը Հայաստանում

Հայաստանի տարբեր մարզերում նկատվում են առողջական խնդիրների և շրջակա միջավայրի աղտոտման դեպքերի աճ, սակայն մեծագույն խնդիր են համարվում հանրապետության հյուսիսային (Լոռիի մարզ) և հարավային (Սյունիքի մարզ) հատվածներում գտնվող մեծ հանքարդյունաբերական համայնքները: Նախկին ԽՍՀՄ-ում Ալավերդին հանդիսացել է մետաղագործական և քիմիական արդյունաբերական ամենախոշոր քաղաքներից մեկը: Ներկայումս Ալավերդիում տարեկան մոտ 27 տոննա թունավոր նյութեր են արտանետվում շրջակա միջավայր: Նույն

Լոռիի մարզի Ախթալա և Շամլուղ քաղաքներում կան արդյունաբերական նշանակություն ունեցող պղնձի, կապարի և արծաթի հանքեր: Երևանում ներկայումս շահագործվում են երկու մետաղաձուլարաններ, որոնք գտնվում են Էրեբունի վարչական շրջանում, ինչպես նաև առկա են 39 պաշտոնապես գրանցված և շահագործվող մանրախճի և ավազի հանքավայրեր, որոնք հանդիսանում են շրջակա միջավայրի աղտոտման ամենամեծ աղբյուրները: Դեռ 1936 թվականից Երևանում գործող Նաիրիտ քիմիական գործարանի շահագործման արդյունքում մինչև 1989թ. Հրազդան գետ են արտանետվել 15 մլն մ³ ջրիկ թափոններ:

Հայաստանը նախկինում հանդիսացել է զարգացած արդյունաբերություն ունեցող հանրապետություն՝ արտանետելով 36,7 մլն արդյունաբերական թափոն 1985-ից մինչև 1990 թ. ընկած ժամանակահատվածում: Այսօր Հայաստանում կապարով շրջակա միջավայրի աղտոտման հիմնական աղբյուր են հանդիսանում մետաղների հանքարդյունաբերությունը և մետաղների ձուլման արդյունաբերությունը: Այլ աղբյուրներից են քիմիական արդյունաբերությունը, կապարաթթվային մարտկոցների և ապակիների արտադրությունը, մեքենաշինությունը, թեթև արդյունաբերությունը և հանքաքարի վերամշակումը:

Ներկայումս Հայաստանը ունի 670 հանքավայր, ներառյալ 400 շահագործվող հանքեր, որից 22-ը ակտիվ բազային մետաղների և թանկարժեք մետաղների հանքեր են, ինչպես նաև 19 պոչամբարներ:

Հանքարդյունաբերության հետևանքով առաջանում են թափոնների ահռելի քանակներ, որոնք չեն ենթարկվում պատշաճ գործածությանը և թափվում են գետեր:

2012թ. ՀՀ ԳԱԱ-ի Էկոլոգոնոսֆերային հետազոտությունների կենտրոնը կատարել է Երևանի մթնոլորտում երկրաքիմիական արտանետումների առանձնահատկությունների ուսումնասիրություն: Ըստ այդմ պարզվել է, որ Երևանում բարձր է փոշու ծանրաբեռնավածությունը: Փոշու բաղադրության մեջ հայտնաբերվել են ծանր

մետաղներ, առաջին կարգի վտանգավորության տարրեր՝ սնդիկ, մկնդեղ, կապար, կադմիում: Ծանր մետաղներով առավել աղտոտված են մետաղաձուլարաններին հարակից տարածքները, որտեղ փոշու մեջ բազմաթիվ ծանր մետաղների պարունակությունը զգալիորեն գերազանցում է սահմանային թույլատրելի խտությունը:

Հայաստանի Ամերիկյան համալսարանի (ՀԱՀ) Շրջակա միջավայրի պահպանման եւ հետազոտությունների կենտրոնի կողմից կատարված մի քանի ուսումնասիրություններն արձանագրել են, որ Հայաստանի հանքարդյունաբերական և պղնձաձուլական համայնքների բնակելի հողատարածքները զգալի աղտոտված են կապարով և մկնդեղով: Հողերի ներկայիս բարձր աղտոտվածության առումով շատ մեծ է նաև անցյալում եղած աղտոտման հիմնական աղբյուրների մասնաբաժինը (օրինակ՝ որոշ արտադրությունների արտանետումներ, կապար պարունակող բենզինի օգտագործում և այլն):

2016թ.-ին ՀԱՀ-ի կողմից կատարված մի հետազոտություն ներառել է 2007-2009թթ. ծնված 159 երեխայի, ովքեր ապրում են Ալավերդի և Ախթալա համայնքներում և Երևանի Էրեբունի շրջանում: Արյան մեջ կապարի քանակի ընդհանուր երկրաչափական միջինը կազմել է 6,0 մկգ/դլ. (6,8 Ախթալայի համար, 6,4 Ալավերդիի համար և 5,1 Երևանի համար): Նմուշառված երեխաների 68.6%-ի արյան մեջ կապարի քանակը գերազանցում էր ԱՄՆ հիվանդությունների վերահսկման և կանխարգելման կենտրոնի կողմից սահմանված 5 մկգ/դլ ռեֆերենտային քանակը. այս թիվը 83.8% էր Ախթալայի, 72.5% Ալավերդու և 52.8% Երևանի երեխաների մոտ: Հետազոտությունը ցույց տվեց, որ հանքարդյունաբերական և պղնձաձուլական երեք համայնքներում ապրող երեխաները ենթարկվում են կապարի ազդեցությանը:

Հայաստանում 2014թ-ից ներկերի մեջ կապարի պարունակության թույլատրելի քանակ է հաստատվել 0,5%-ը կամ 5000 մաս միլիոնում: Այնուամենայնիվ, Հայաստանում ընդունված նորմը 56 անգամ գերա-

զանցում է ԱՄՆ-ում, Կանադայում և մի քանի այլ երկրներում ընդունված նորմը՝ 90 մաս միլիոնում:

2011 և 2016 թթ-ին «Խազեր» և «Հայ կանաչ հանուն առողջության և առողջ շրջակա միջավայրի» հասարակական կազմակերպությունների կողմից կատարվեց Երևանի խանութներում վաճառվող կենցաղային օգտագործման ներկերի նմուշների հետազոտություններ ԱՄՆ լաբորատորիաներում: Ներկերի մեծամասնությունում կապարի քանակը գերազանցել է 90 մաս միլիոնում, նմուշների 18%-ը պարունակել են կապարի վտանգավոր բարձր քանակներ՝ 10000 մաս միլիոնից բարձր (կապարի առավելագույն պարունակությամբ՝ 180000 մաս միլիոնում), իսկ նմուշների 22%-ը պարունակել են անգամ Հայաստանում ընդունված 5000 մաս միլիոնում նորմից բարձր քանակներ:

Այս հետազոտությունները փաստում են, որ կապարի բարձր պարունակությամբ կենցաղային օգտագործման համար նախատեսված յուղաներկերը Հայաստանում լայնորեն հասանելի են, չնայած այն փաստին, որ զարգացած երկրներից մեծամասնությունում այդ ներկերը արգելվել են արդեն 40 տարուց ավել: Ներկերում կապարի օգտագործման բացառման գլոբալ «ալյանսը» և կայուն օրգանական աղտոտիչների վերացման միջազգային ցանցը (IPEN) պայքարում են մինչև 2020թ կապար պարունակող ներկերի արգելման համար:

Հայաստանում բենզինի մեջ կապարի օգտագործումից հրաժարվելը (1998-2000 թթ.) թույլ տվեց զգալի կրճատել վերջինիս արտանետումները մթնոլորտ և, հետևաբար, նվազեցնել կապարի վնասակար ազդեցությունը բնակչության առողջության վրա:

Քանի դեռ առկա են կապարի բազմաթիվ աղբյուրներ և չկան խիստ բնապահպանական օրենքներ, որոնք կպարտադրեն արդյունաբերական ապահով գործունեություն, անհրաժեշտ են կապարի օգտագործումը, շրջակա միջավայրում և մասնագիտական միջավայրում կապարի հետ շփումը նվազեցնող հետազա ջանքեր, հատկապես երեխաների և պտղաբեր տարիքի կանանց

շրջանում: Կարևոր միջոցառումներից են՝ կապարի բացառումը ներկերից, կապար պարունակող թափոնների ապահով վերամշակումը, կապար պարունակող մարտկոցների և համակարգիչների ապահով վերացման կարևորության մասին հանրության իրազեկումը և երեխաների, պտղաբեր տարիքի կանանց և աշխատողների ԱԿՔ-ի մոնիտորինգը:

Այսպիսով, ԿԹ Էությամբ անթրոպոգեն հիվանդության օրինակ է. մի կողմից այն առաջացել է մարդու ակտիվության հետևանքով, մյուս կողմից՝ լիովին կանխարգելելի է:

Գրականություն.

- **American Cancer Society. Lead.**
- <http://www.cancer.org/cancer/cancercauses/othercarcinogens/athome/lead>
- **Armenian Women for Health and Healthy Environment. (2016). Национальный доклад Свиней в масляных красках для бытового применения в Республике Армения. Available at:**
- http://www.ipen.org/sites/default/files/documents/Lead_in_Solvent-Based_Paints_for_Home_Use_in_Armenia-RU.pdf
- **Bellinger, D. C., & Bellinger, A. M. (2006). Childhood lead poisoning: the torturous path from science to policy.**
- *Journal of Clinical Investigation*, 116(4), 853. doi:10.1172/JCI28232.
- **Centers for Disease Control and Prevention. (2012). What do parents need to know to protect their children.**
- *Update on Blood Lead Levels in Children. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention (CDC).*
- **Clark, C. S., Kumar, A., Mohapatra, P., Rajankar, P., Nycz, Z., Hambartsumyan, A., ...Peng, H. (2014). Examination of lead concentrations in new decorative enamel paints in four countries with different histories of activity in lead paint regulation.**
- *Environmental Research*, 132, 233-243. doi:10.1016/j.envres.2014.03.006.
- **Committee on Environmental Health. (2005). Lead exposure in children: prevention, detection, and management.**
- *Pediatrics*, 116(4), 1036-1046. doi:10.1542/peds.2005-1947.

- **Council on Environmental Health. (2016). Prevention of childhood lead toxicity.**
- *Pediatrics*, 138(1), e20161493. doi:10.1542/peds.2016-1493.
- **Ecolur. (21 June, 2013). Երեւանի օդում հայտնաբերվել է սնդիկ, մկնդեղ, կապար, կադմիում.**
- <http://ecolur.org/hy/news/cities/mercury-arsenic-lead-and-cadmium-detected-in-yerevan-air/4994/>
- **Grboyan, S., Petrosyan, V., Margrit von Braun, P. E., & Grigoryan, R. (2016). Lead exposure and measure of IQ level among children in Alaverdi, Akhtala and Yerevan.**
- http://aua.am/chsr/UserFiles/File/new/Thesis%202013/Grboyan%20Siran_%202014.pdf
- **Grigoryan, R., Petrosyan, V., Melkomian, D. M., Khachadourian, V., McCartor, A., & Crape, B. (2016). Risk factors for children's blood lead levels in metal mining and smelting communities in Armenia: a cross-sectional study.**
- *BMC Public Health*, 16(1), 945. doi: 10.1186/s12889-016-3613-9.
- **Harvey, B. (2002). Managing elevated blood lead levels among young children:**
- Recommendations from the Advisory Committee on Childhood Lead Poisoning Prevention. *Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention.*
- <http://www.arlis.am/DocumentView.aspx?docid=93608>
- **Kathuria, P. (31 Jan, 2017). Lead Toxicity. Medscape.**
- <http://emedicine.medscape.com/article/1174752-overview>
- **Lowry, J.A. (2017). Childhood lead poisoning: Clinical manifestations and diagnosis. In J. F. Wiley, UpToDate.**
- <https://www.uptodate.com/contents/childhood-lead-poisoning-clinical-manifestations-and-diagnosis>
- **Lowry, J.A. (2017). Childhood lead poisoning: Exposure and prevention. In J. F. Wiley, UpToDate.**
- <https://www.uptodate.com/contents/childhood-lead-poisoning-exposure-and-prevention>
- **Lowry, J.A. (2017). Childhood lead poisoning: Management. In J. F. Wiley, UpToDate.**
- <https://www.uptodate.com/contents/childhood-lead-poisoning-management>
- **National Health and Medical Research Council. (2015, May 06). NHMRC Statement and Information Paper: Evidence on the Effects of Lead on Human Health.**
- <https://www.nhmrc.gov.au/guidelines-publications/eh58>
- **United States Environmental Protection Agency. Learn about Lead. (2017, May 26).**
- <https://www.epa.gov/lead/learn-about-lead>
- **WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. (2010). Childhood lead poisoning. Geneva, Switzerland:**
- WHO Document Production Services. ISBN 978 92 4 150033 3.
- **World Health Organization. Ten chemicals of major public health concern.**
- http://www.who.int/ipcs/assessment/public_health/chemicals_phc/en/

Հարցեր ինքնագնահատման համար.

6. Կապարային թունավորման աղբյուրներից են.

- Ա. Ձկները, խեցգետինները
- Բ. Ծխախոտի օգտագործումը
- Գ. Ներկածեփերը, ջրատար խողովակները, թիթեղյա կամ ջնարակված կերամիկական տարաները
- Դ. Պլաստիկ շշերը

7. Կապարային թունավորմանը նպաստող գործոններից են նշվածներից բոլորը բացի.

- Ա. Երկաթի պակասը
- Բ. Արական սեռը
- Գ. Անոթի վիճակը
- Դ. Կալցիումի պակասը

8. Կապարային թունավորման ախտանշաններից են.

- Ա. Փորկապությունը
- Բ. Սակավարյունությունը
- Գ. Գերակտիվությունը, ագրեսիվությունը
- Դ. Նշվածներից բոլորը

9. Կապարային թունավորումը ախտորոշվում է կապարի բարձր քանակների հայտնաբերմամբ.

- Ա. Ոսկրերում
- Բ. Մազերում
- Գ. Արյան մեջ
- Դ. Մեզում

10. Արյան մեջ կապարի մինչև 45 մկգ/դլ քանակի դեպքում կատարվում են նշված բոլոր գործողությունները, բացի.

- Ա. Արյան մեջ կապարի բարձր քանակի հաստատում երակային արյան մեջ կապարի կրկնակի ստուգման միջոցով
- Բ. Երկաթ պակասային սակավարյունության լաբորատոր սկրինինգի կատարում
- Գ. Սննդակարգի վերաբերյալ խորհուրդներ և կապարի վտանգների մասին ընտանիքի կրթում
- Դ. Խելատային դեղորայքով բուժում

11. Ստորև նշված պնդումներից ո՞րն է սխալ.

- Ա. Արյան մեջ կապարի 45 մկգ/դլ և ավելի բարձր քանակի դեպքում երեխան պետք է ընդունի դեղորայքային բուժում
- Բ. Խելատային նյութերը հեշտությամբ դուրս են հանում կապարը ոսկրերից
- Գ. Խելատային նյութերը արյան մեջ կապարի 45 մկգ/դլ-ից ավելի ցածր քանակների դեպքում կարող են լինել վնասակար:
- Դ. Կապարային թունավորման բուժման հիմնական ջանքերը պետք է ուղղված լինեն առաջնային շփման, ինչպես նաև արդեն իսկ թունավորումով երեխայի հետագա շփման կանխարգելմանը

ՑԻՆԿԻ ՊԱԿԱՍՈՐԴ

Ցինկի անբավարարությունը դիտվում է աշխարհի բնակչության մոտ 2,2 միլիարդ մարդկանց մոտ: Այն բերում է տարեկան շուրջ 750 000 մահվան դեպքերի: Բնակչության 25% գտնվում է ռիսկային խմբում: Ցինկի անբավարարությունն առաջանում է սննդակարգում վերջինիս պակասի, ներծծման խանգարման, մեծացած կորուստի, ինչպես նաև ցինկի հանդեպ բարձր պահանջի դեպքում:

Սակայն ամենահաճախ հանդիպող պատճառը սննդակարգում անբավարար ցինկի քանակն է:

Ցինկը հանդիսանում է օրգանիզմի կարևորագույն և անփոխարինելի միկրոտարրերից մեկը, որն իրականացնում է ավելի քան 300 գործառնություն: Նրա պակասորդը բերում է մի շարք օրգան-համակարգերի ախտահարման, ինչպիսիք են մաշկը, ստամոքս-աղիքային ուղին, կենտրոնական նյարդային, իմուն, ոսկրամկանային և վերարտադրողական համակարգերը:

Այն շատ կարևոր դեր ունի այնպիսի պրոցեսներում, ինչպիսիք են ԴՆԹ-ի ռեպլիկացիան, ՌՆԹ-ի տրանսկրիպցիան, բջիջների կիսումն ու ակտիվացումը:

Ցինկը կատարում է երեք կարևոր գործառնություն՝ կատալիտիկ, կառուցողական, կարգավորիչ: Սրանից կարելի է ենթադրել, թե ինչպիսի կլինիկական դրսևորումներ կարող է ունենալ ցինկի անբավարարությունը: Կատալիտիկ դերը կայանում է նրանում, որ այն հանդիսանում է բազմաթիվ, մոտ 100 մետալոէնզիմների կոֆերմենտ: Այդպիսի ֆերմենտներից են հիմնային ֆոսֆատազան, ալկոհոլդեհիդրոգենազան և այլն:

Կառուցողական ֆունկցիան ցինկը կատարում է փոխազդելով որոշակի սպիտակուց-

ների հետ, ինչը հեշտացնում է այդ սպիտակուցների կառուցումը և պահպանումը:

Կարգավորիչ դեր. կարգավորում է նուկլեոպրոտեիդների գործառնությունը և տարբեր բորբոքային բջիջների ակտիվությունը: Օրգանիզմը ընդունակ չէ կուտակել ցինկը, հետևաբար անհրաժեշտ է ցինկի կանոնավոր ընդունում:

Դասակարգումը

Տարբերում են ցինկի՝ սուր և քրոնիկ անբավարարություն:

Սուրը դիտվում է, օրինակ երբ պացիենտը երկարատև գտնվում է ամբողջական պարենտերալ սնուցման վրա, քանի որ այն սովորաբար ցինկ չի պարունակում: Այս խնդրից խուսափելու համար այժմ ստեղծվել են հատուկ լուծույթներ, որոնք պարունակում են կարևոր միկրոտարրեր, այդ թվում և ցինկ (Elemenmic, Mineralin), որոնք ավելացվում են պարենտերալ սնուցման լուծույթին:

Քրոնիկ անբավարարությունը դիտվում է սննդակարգում ցինկի պակասի կամ խանգարված ներծծման պարագայում:

Ցինկի անբավարարություն ունենալու վտանգի խմբեր.

Մի շարք հիվանդություններ կարող են ուղեկցվել ցինկի անբավարարությամբ: Դրանք են՝ մալաբսորբցիայի համախտանիշը, քրոնիկական աղիքային հիվանդությունները (ցելիակիա, Կրոնի հիվանդություն), լյարդի կամ երիկամի քրոնիկական ախտահարումը, շաքարային դիաբետը, մանգաղաձև սակավարյունությունը, ՄԻԱՎ վարակը: Բացի այդ, մարդիկ, ովքեր երկարատև բուժում են ստանում հետևյալ դեղամիջոցներով՝ հիդրոքլորթիազիդ, պեմիցիլամին, էթամբուտոլ, որոշ հակաբակտերիալ միջոցներ, նույնպես ունեն ցինկի

պակասորդի բարձր վտանգ: Բուսակերները, թերսնված երեխաները, հղի ու կերակրող կանայք, տարեց մարդիկ նույնպես մտնում են ռիսկի խմբի մեջ:

Հաշվի առնելով այն փաստը, որ սահմանային անբավարարությունը կարող է լաբորատոր ախտորոշմամբ չհաստատվել, եթե առկա են ցինկի անբավարարությանը բնորոշ նշաններ ու միաժամանակ պացիենտը գտնվում է վերը նշված ռիսկի խմբի մեջ, կատարվում է էմպիրիկ բուժում:

Պատճառները

Տարբերում են ցինկի անբավարարության բնածին և ձեռքբերովի պատճառներ (աղյուսակ 1):

1. Սննդակարգի մեջ ցինկի պակաս դիտվում է, երբ սնունդը պարունակում է մեծ քանակությամբ ֆիտատներ, որոնք կապում և դուրս են բերում ցինկը: Այդպիսի սննդամթերքներից են ամբողջական հացահատիկները: Այլ պատճառներից են այնպիսի սննդամթերքների օգտագործումը, որոնք վերամշակված են և պարունակում են չնչին քանակության ցինկ, ոչ բալանսավորված, սահմանափակ սննդակարգի օգտագործումը:

2. Ցինկի անբավարար ներծծման հետևանքով դիտվող անբավարարության պարագայում պետք է տարբերակել բնածին և ձեռքբերովի խնդիրները:

Էնտերոպաթիկ ակրոդերմատիտը (ԱԷ՝ acrodermatitis enteropathica-ն, աուտոսոմ-ռեցեսիվ ժառանգական հիվանդություն է, որը բերում է ցինկի անբավարարության: Պատճառը Ցգ 24.3 քրոմոսոմի վրա տեղակայված SLC39A4 գենի մուտացիան է, որը բերում է տրանսմեմբրանային ZIP4 սպիտակուցի սինթեզի խանգարմանը: Վերջինս մասնակցում է ցինկի ներծծմանը բարակ աղիներում, այն տեղափոխելով էնտերոցիտների մեջ: ԱԷ հազվադեպ հանդիպող հիվանդություն է՝ տարածվածությունը 1/500000, չունի ռասայական և սեռային տարբերություն: Այն դրսևորվում

է տարբեր ախտանշաններով՝ մաշկի ախտահարում, փորլուծություն, մազաթափություն, աճի խանգարում և այլն:

Մաշկի ախտահարումը, ինչպես կարելի է ենթադրել անվանումից (ակրոդերմատիտ), հիմնականում դիտվում է ծայրամասային հատվածներում՝ պերիանալ, հարբերանային, հարակնակապճային մասերում: Սկզբնական շրջանում առաջանում են մացերացված, էկզեմատիկ օջախներ, որոնց հետագայում կարող է միանալ երկրորդային մանրէային կամ սնկային վարակը (*S.aureus*, *Candida albicans*): Փորլուծությունը, թեպետ հաճախ հանդիպող ախտանիշներից է, սակայն ոչ մշտապես է դիտվում: Ժամանակին չախտորոշվելու և համապատասխան բուժում չստանալու դեպքում, կարող է բերել նույնիսկ մահացու ելքի:

Բազմաթիվ հիվանդություններ, որոնք ախտահարում են աղիների լորձաթաղանթը (Կրոնի հիվանդություն, խոցային կոլիտ), բերում են ձեռքբերովի մալաբսորբցիայի համախտանիշի, այդ թվում և ցինկի ներծծման խանգարման:

3. Ցինկի մեծացած կորստի պատճառներից են ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությունը, փորլուծությունը, որոնք կարող են բերել ցինկի մեծ քանակի դուրս բերմանը օրգանիզմից: Աղիքային վարակները՝ վիրուսային, մանրէային և մակաբուծային ծագման, նույնպես բերում են ցինկի մեծաքանակ կորստի:

4. Ցինկի մեծացած պահանջ բնորոշ է վաղ մանկական հասակի երեխաներին, անհաս երեխաներին, հղիներին:

5. Մի շարք քրոնիկ հիվանդություններ կարող են ուղեկցվել ցինկի անբավարարությամբ: Դրանցից են Վիլսոնի հիվանդությունը, մանգաղաձև սակավարյունությունը, քրոնիկ երիկամային և լյարդային հիվանդությունները:

Աղյուսակ 1. Ցինկի անբավարարության հիմնական պատճառները

1. Ցինկի անբավարար ընդունում ○ այնպիսի սննդի ընդունում, որը ցինկ քիչ է պարունակում (բուսականներ) ○ երկարատև պարենոտերալ կամ էնտերալ սնուցում ○ չբալանսավորված և սահմանափակ քանակությամբ սննդի ընդունում (տարբեր սահմանափակող սննդակարգեր) 2. Ներծծման խանգարում ○ բնածին (էնտերոպաթիկ ակրոդերմատիտ) ○ ձեռքբերովի ▪ սննդի մեջ ֆիտատների, բջջանյութի օգտագործում, որը դուրս է բերում ցինկը ▪ մալաբորբցիայի համախտանիշ ▪ որոշ դեղորայք՝ պենիցիլամին, EDTA	3. Ցինկի առատ կորուստ ○ փորլուծություն, աղիքային ֆիստուլայի առկայություն ○ մեծացած արտազատում մեզի միջոցով՝ շաքարային դիաբետ, երիկամի ախտահարում, հեմոլիտիկ սակավարյունություն, ներերակային սնուցում, կատաբոլիզմի գերակշռում (վիրահատություն, վնասվածք), միզամուղների ընդունում ○ այրվածք, հեմոդիալիզ 4. Մեծացած պահանջ Հղիություն, նորածնային շրջան, հատկապես անհաս նորածիններ
---	--

Անբավարարության նշանները և ախտանիշները

Ցինկի պակասորդին բնորոշ փոփոխությունները բերվում են ստորև.

- Փոփոխություններ մաշկի, մազերի և եղունգների կողմից՝ էկզեմա, ակնե, մաշկի չորություն, սեբորեային մաշկաբորբ, մազաթափություն, ինչպես նաև վերքերի վատ ապաքինում, օնիխոդիստրոֆիա, պախիոնիխիա:
- Բերանի խոռոչի լորձաթաղանթի ախտահարում՝ ստոմատիտ, գինգիվիտ, անգուլյար խեյլիտ և այրվող բերանի համախտանիշ:
- Համի և հոտառության զգացողության խանգարում, հազվադեպ նաև գիշերային հավկուրություն:
- Փորլուծություն, որն ամենահաճախ հանդիպող ախտանիշներից է:
- Իմունիտետի անկում և տարբեր վարակների հանդեպ ընկալունակության բարձրացում:
- Անոռեքսիա: Ընդ որում, ցինկի նշանակումը դրական ազդեցություն ունի անոռեքսիայի բուժման ժամանակ:
- Ուշադրության և ընկալունակության խանգարում, ինչպես նաև վարքային փոփոխություններ՝ գրգռվածություն, դեպրեսիա, քնոտություն, տրամադրություն անկում:

- Երեխաների շրջանում կարող է դիտվել աճի խանգարում: Նրանց ակտիվ աճի և զարգացման շրջանում ցինկի անբավարարությունը կարող է բերել տարբեր նյութափոխանակային գործընթացների խանգարման, քանի որ այս ընթացքում ցինկի հանդեպ պահանջը մեծացած է:
- Հղիության ընթացքում ցինկի անբավարարությունը կարող է բացասաբար ազդել թե մոր, թե պտղի վրա: Կենդանիների վրա կատարված հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ցինկի անբավարարությունը բերում է այնպիսի խանգարումների, ինչպիսիք են ձգձգված և դժվարացած ծննդաբերական շրջան, արյունահոսություններ, ընկերքի շերտազատում: Այս ամենը բացատրվում է էստրոգենային ընկալիչների ֆունկցիայի խանգարմամբ, քանի որ ցինկը մասնակցում է այդ ընկալիչների աշխատանքի մեջ: Ցինկի անբավարարությունը բերում է այդ ընկալիչների և, հետևաբար նաև, էստրոգենների ազդեցության խանգարմանը: Մոր մոտ առկա ցինկի անբավարարությունը բերում է նորածնի մոտոր զարգացման խանգարման:
- Ցինկը կարևոր է նաև տեստոստերոնի արտադրության համար: Սրանով

է բացատրվում ցինկի անբավարարության ժամանակ դիտվող շրջանառող տեստոստերոնի քանակի նվազումը, հիպոգոնադիզմը և ուշացած սեռահասունության զարգացումը:

Ախտորոշում

Եթե պացիենտի մոտ առկա են ցինկի անբավարարության բնորոշ ախտանիշները կամ եթե նա գտնվում է ռիսկի խմբում, ապա, հնարավորության դեպքում, ախտորոշման հաստատման համար կատարվում են լրացուցիչ հետազոտություններ, որոնք են.

- արյան շիճուկում ցինկի մակարդակի որոշումը
- արյան պլազմայում ցինկի մակարդակի որոշումը
- համային թեստը
- ցինկի տուլերանտության թեստը
- ցինկի որոշումը մեզում
- ցինկի որոշումը մազում:

Լայնորեն կիրառվող և հեշտ իրականացվող հետազոտություններից են արյան շիճուկի և պլազմայի ցինկի քանակի որոշումը:

Արյան շիճուկի ցինկի նորմալ մակարդակ է համարվում 10,7-22,9 մկմոլ/լ: Սակայն ցինկի անբավարարություն համարվում է, եթե ցինկի քանակը ցածր է 7 մկմոլ/լ-ից: Պետք է նշել, որ այս հետազոտությունը թեպետև հեշտ է իրականացվում, բայց այդքան էլ ճշգրիտ և հուսալի չէ, քանի որ նրա արդյունքները մեծապես կախված են տարբեր գործոններից և իրավիճակներից: Դրանք են հղիությունը, սթրեսը, երիկամային անբավարարությունը, քաղցկեղի որոշ տեսակներ, ալբումինի ցածր քանակը արյան մեջ, ինչպես նաև քաղցածության աստիճանը: Հաճախ են լինում կեղծ դրական արդյունքները: Պատասխանները կարող են տատանվել նաև օրվա տարբեր ժամերին:

Ավելի հուսալի է համարվում արյան պլազմայում ցինկի մակարդակի որոշումը: Նորմայի սահմաններն են 13,8-22,9 մկմոլ/լ, ցինկի անբավարարություն է ախտորոշվում, երբ ցինկի քանակը ցածր է 9 մկմոլ/լ-ից: Սակայն այս հետազոտությունը նույնպես ունի իր թերությունները, քանի որ նրա օգնությամբ հնարավոր չէ հայտնաբերել ցինկի թեթև արտահայտված կամ սահմանային շեղումները: Այսինքն այն ցույց է տա-

լիս ցինկի անբավարարություն, երբ այն արտահայտված է: Այս դեպքում նույնպես արդյունքները կարող են տատանվել, եթե առկա են այլ զուգորդող հիվանդություններ, օրինակ՝ հիպեր և հիպոթիրեոիդիզմ, լյարդի կամ երիկամի ախտահարում, սուր վարակներ, սակավարյունություն, հատկապես պերնիցիոզ և այլն: Շատ կարևոր է դադարեցնել մոլեխիտամինների ընդունումը հետազոտությունից առնվազն 24 ժամ առաջ:

Համային թեստ. “Lancet” բժշկական ամսագիրն անդրադարձել է այս հետազոտությանը, անվանելով այն Liquid Zinc Assay: Այս թեստի իրականացման համար պացիենտը փորձում է 1 թեյի գդալ հեղուկ, որը ցինկ է պարունակում և արտահայտում համային զգացողությունը: Կախված նրանից, թե ինչպիսի համ է զգում պացիենտը, ցինկի անբավարարությունը կարելի է բաժանել 4 աստիճանի:

1-ին աստիճան, եթե պացիենտը որևէ յուրահատուկ համ չի զգում կամ համեմատում է այն ջրի հետ, ապա նրա մոտ առկա է ծանր ցինկի անբավարարություն:

2-րդ աստիճան. այս դեպքում անմիջապես խմելուց հետո պացիենտը համ չի զգում, սակայն 10 վայրկյան հետո զգում է որևէ ինչ համ: Սա միջին ծանրության անբավարարությունն է:

3-րդ աստիճան. թեթև արտահայտված անբավարարության դեպքում պացիենտը խմելուց հետո զգում է որոշակի տհաճ համ, որը դառնում է ավելի արտահայտված 10 վայրկյան հետո:

4-րդ աստիճան. եթե պացիենտն անմիջապես խմելուց հետո զգում է բավականին տհաճ համ, նույնիսկ անտանելի համ, ապա նրա մոտ չկա ցինկի անբավարարություն:

Ցինկի տուլերանտության թեստ. Ինչպես արդեն նշվել է, տարբեր հիվանդություններ (Կրոնի հիվանդությունը, խոցային կոլիտը, աղիքային ուղու քաղցկեղ), որոնց ժամանակ ախտահարվում են աղիները, բերում են ներծծման խանգարման և հետևաբար նաև ցինկի անբավարարության: Այս թեստը թույլ է տալիս որոշել օրգանիզմի՝ ցինկ

ներծծելու ունակությունը: Պացիենտը հետազոտությունից առաջ առնվազն 12 ժամ պետք է քաղցած լինել: Մինչ հետազոտությունը որոշում են ցինկի մակարդակը արյան մեջ, հետո տալիս են ցինկի պրեպարատներ և 3 ժամ անց կրկին որոշվում է ցինկի մակարդակը: Եթե արձանագրվում է ցինկի քանակի աննշան բարձրացում կամ այն ընդհանրապես չի փոխվում, ապա կարելի է եզրակացնել, որ առկա է ներծծման խանգարում, որն էլ բերում է ցինկի անբավարարության:

Ցինկի մակարդակի որոշումը մազի մեջ. Քանի որ ցինկը ունի հատկություն կուտակվել մազի մեջ, ապա կիրառվում է այս թեստը: Սակայն նրա արդյունքները նույնպես կարող են տատանվել տարբեր իրավիճակներում և այդ պատճառով այս հետազոտությունը հիմնականում իրականացվում է գիտական հետազոտությունների ժամանակ:

Մեզում ցինկի որոշումը. Ցինկն արտազատվում է մեզի միջոցով և նրա մակարդակի որոշումը մեզում կարող է ցույց տալ ցինկի անբավարարությունը: Այն դեպքերում, երբ օրգանիզմը կորցնում է մեծ քանակությամբ սպիտակուցներ, ցինկը կապվելով այդ սպիտակուցների հետ, նույնպես հեռացվում է և մեզում նրա կոնցենտրացիան բարձրանում է: Ցինկի մակարդակը մեզում նորմայում տատանվում է 3,3-21,4 մկմոլ 24 ժամվա ընթացքում:

Գիտության զարգացմանը զուգընթաց ստեղծվում են նոր թեստեր, որոնք ավելի արագ են իրականացվում և տալիս են ճշգրիտ արդյունքներ: Քանի որ հիմնային ֆոսֆատազան ցինկ կախյալ ֆերմենտ է, ապա նրա ակտիվության իջեցումը կարող է վկայել ցինկի անբավարարության մասին: Լեյկոցիտները նույնպես պարունակում են ցինկ և նրա քանակի իջեցումը լեյկոցիտների մեջ ցույց է տալիս նրա անբավարարությունը օրգանիզմում: Սակայն այն դժվար է իրականացնել առօրյա պրակտիկայում:

Ցինկի անբավարարության կանխարգելում

Գոյություն ունեն կանխարգելման տարբեր մեթոդներ, որոնցից են.

- Ցինկի ավելացում պարարտ հողում, ինչը բերում է ինչպես ցինկի քանակի ավելացմանը սննդամթերքում, այնպես էլ բերքատվության բարձրացմանը: Սա կոչվում է գյուղատնտեսական բիոհարստացում:
- Ցինկի ավելացում սննդամթերքում.
 - Սննդակարգի մեջ ցինկով հարուստ սննդամթերքների մեծաքանակ օգտագործում: Այդպիսի սննդամթերքներից են մսամթերքը (տավարի, խոզի, գառան միս), ծովամթերքը, հավի մուգ միսը, ընկուզեղենը, ամբողջական հատիկավորները, լոբազգիները: Սակայն հարկ է նշել, որ ամբողջական հատիկավորները պարունակում են նաև մեծ քանակությամբ ֆիտատներ, որոնք կապում և դուրս են բերում ցինկը:
 - Ցինկի հավելումների նշանակում՝ ցինկի սուլֆատի, գլյուկոնատի, ացետատի տեսքով:
 - Տարբեր մուլտիվիտամինային կոմպլեքսների նշանակում, որոնք պարունակում են նաև ցինկ:

Բուժում

Էլեմենտար ցինկի օրական անհրաժեշտ պահանջը (recommended dietary allowance) տարբեր տարիքային խմբերի համար հետևյալն է՝

- 3 մգ/օր 4 տարեկանից ցածր երեխաների համար
- 5 մգ/օր 4-8 տարեկան երեխաների համար
- 8 մգ/օր 9-13 տարեկան երեխաների համար
- 9 մգ/օր կանանց համար
- 11 մգ/օր տղամարդկանց համար
- 11-12 մգ/օր հղիների և կերակրող մայրերի համար:

Թեպետ օրական պահանջը ցածր է, սակայն անբավարարության դեպքում նշանակվում է բարձր դեղաչափով՝ 20-40 մգ/օր մեծահասակների համար, իսկ երեխաներին՝ 1-3մգ/կգ դեղաչափով:

Եթե առկա է ցինկի ծանր անբավարարություն, ապա նշանակվում է բարձր դեղաչափ՝ ավելի քան 50 մգ/օրը: Սակայն այս դեղաչափերի նշանակման ժամանակ հաճախ դիտվում են կողմնակի երևույթներ սրտխառնոց, փսխում, ցավ որովայնի շրջանում, փորլուծություն: Ավելի բարձր դեղաչափի դեպքում >150 մգ/օր կարող են առաջանալ խանգարումներ իմուն համակարգի կողմից, լիպիդային նյութափոխանակությունում, խաթարվի երկաթի և պղնձի ներծծումը: Քանի որ հայտնի է, որ ցինկը և պղնձը մրցակցային ձևով են ներծծվում աղիներում, երկարատև ցինկի հավելումների ընդունումը բերում է պղնձի անբավարարության: Հետևաբար պարբերաբար պետք է որոշվի պղնձի մակարդակը արյան շիճուկի կամ պլազմայի մեջ և եթե այն ցածր է, նշանակվի նաև պղնձի հավելումը:

Բացի այդ պետք է նկատի ունենալ, որ հաճախ ցինկի անբավարարությանը զուգահեռ լինում է նաև այլ միկրոտարրերի կամ վիտամինների անբավարարություն (երկաթի, վիտամին D-ի) և այս դեպքերում ցուցված է մի քանի տարրերի հավելում, համակցված կամ առանձին հավելումների տեսքով:

Գոյություն ունեն տարբեր ցինկի հավելումներ՝ ցինկի սուլֆատի, օքսիդի, ասպարտատի, օրոտատի, ագետատի և գլյուկոնատի տեսքով: Եթե նրանք նշանակվում են միջին բուժական դեղաչափով, ապա նույնիսկ երկարատև օգտագործման դեպքում դրանք անվնաս են: Ցինկի կոնցենտրացիան որոշում են բուժումը սկսելուց 3-6 ամիս անց: Եթե չկա բավարար արդյունք և նշանները պահպանվում են, կարելի է դեղաչափը բարձրացնել: Ցինկի հավելումները տարբերվում են իրենց ներծծվելու ունակությամբ՝ ցինկի ասպարտատը կամ ցինկի օրոտատը ավելի լավ են ներծծվում, քան ցինկի օքսիդը:

Ի տարբերություն ձեռքբերովի ցինկի անբավարարությանը, ԱԷ դեպքում ցինկի հավելումները նշանակվում են ողջ կյանքի ընթացքում՝ քաշին համապատասխան դեղաչափով: Երբ դադարեցվում է ցինկի ընդունումը, ախտանշանները կրկին ի

հայտ են գալիս: Կարևոր է նշել, որ մաշկի տեղային բուժումը ցինկ պարունակող քսուքներով արդյունավետ չէ:

Հարկ է նշել նաև, որ բազմաթիվ հետազոտությունների տվյալները ցույց են տվել, որ ցինկի նշանակումը փորլուծության ժամանակ, հատկապես մինչև 5 տարեկան երեխաների շրջանում բերում է լավ արդյունքների: Ավելին, 2004թ. ԱՀԿ և UNICEF-ը հաստատել և մտցրել են մինչև 5 տարեկան երեխաների փորլուծության վարման ուղեցույցներում ցինկի նշանակումը՝ որպես բուժման արդյունավետ միջոց, անկախ փորլուծության ծագումից: Ըստ ուղեցույցի ցինկը նշանակվում է մինչև 6 ամսեկան երեխաներին 10 մգ դեղաչափով, իսկ 6 ամսեկանից մինչև 5 տարեկան երեխաներին՝ 20 մգ դեղաչափով, 10-14 օր: Ցինկի նշանակումը բերում է ինչպես փորլուծության տևողության կրճատմանը, այնպես էլ հետագա դրվագների կանխարգելմանը: Այն զգալիորեն իջեցրել է հիվանդացության և մահացության ցուցանիշները, հատկապես զարգացող և աղքատ երկրներում:

Գրականություն.

- Ackland, M. L., & Michalczyk, A. A. (2016). Zinc and infant nutrition. - *Archives of biochemistry and biophysics*, 611, 51-57.
- Corbo, M. D., & Lam, J. (2013). Zinc deficiency and its management in the pediatric population: A literature review and proposed etiologic classification. - *Journal of the American Academy of Dermatology*, 69(4), 616-624.
- Kasana, S., Din, J., & Maret, W. (2015). Genetic causes and gene-nutrient interactions in mammalian zinc deficiencies: acrodermatitis enteropathica and transient neonatal zinc deficiency as examples. - *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 29, 47-62.
- Sandstead, H. H., & Freeland-Graves, J. H. (2014). Dietary phytate, zinc and hidden zinc deficiency. - *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 28(4), 414-417.
- Yanagisawa, H. (2004). Zinc deficiency and clinical practice. - *Japan Medical Association Journal*, 47(8), 359-364.

Հարցեր ինքնագնահատման համար.

12. Ի՞նչը բնորոշ է Ցինկի անբավարարությանը.

- Ա. մաշկի չորություն
- Բ. մազաթափություն
- Գ. համի և հոտառության խանգարում
- Դ. փորկապություն
- Ե. հիպոգոնադիզմ
- Զ. իմունիտետի անկում

13. Ցինկի անբավարարության ախտորոշման համար որոշում են ցինկի մակարդակը հետևյալ կենսաբանական նյութերում, բացի.

- Ա. արյան շիճուկի մեջ
- Բ. արյան պլազմայի մեջ
- Գ. մեզի մեջ
- Դ. մազի մեջ
- Ե. կղանքում

14. Էնտերոպաթիկ ակրոդերմատիտի առաջացման պատճառն է.

- Ա. վիրուսային վարակը
- Բ. գենային մուտացիան
- Գ. ֆիտատների մեծ քանակության օգտագործումը
- Դ. ցինկի անբավարար պարունակությունը սննդակարգում

15. Երեխաների մոտ ցինկի անբավարարության բուժման համար նշանակվում է ցինկի հետևյալ օրական դեղաչափը.

- Ա. 0,1-0,2 մգ/կգ
- Բ. 5-10 մգ/կգ
- Գ. 20-40 մգ/կգ
- Դ. 1-3 մգ/կգ

16. Ըստ ԱՅԿ-ի ուղեցույցի, որ դեպքում է ցուցված ցինկի նշանակումը.

- Ա. սակավարյունություն
- Բ. ռախիտ
- Գ. փորլուծություն
- Դ. ատոպիկ մաշկաբորբ