

## ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ РЕЗЕКЦИИ ПЕЧЕНИ (обзор литературы)

Г.Б. Алексанян

*ГБОУ ВПО "Московский государственный медико-стоматологический университет  
им. А.И. Евдокимова Минздрава России",  
ФГБУ "Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи  
и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России", Москва*

Лапароскопические методы оперативного лечения заболеваний печени позволяют уменьшить операционную травму, в отличие от традиционной открытой хирургии, что приводит к уменьшению воспалительной реакции, инфекционных осложнений и минимализации иммуносупрессии. Однако в гепатобилиарной хирургии большие размеры опухолей и необходимость желчной или сосудистой реконструкции остаются единственными препонами к широкому применению лапароскопических резекций печени. Многочисленные клинические исследования наглядно продемонстрировали значительное снижение индекса послеоперационной боли, времени пребывания в стационаре, послеоперационной заболеваемости и периода реабилитации.

*Ключевые слова:* лапароскопическая хирургия, новообразования печени, лапароскопическая резекция печени

## LAPAROSCOPIC LIVER RESECTION (literature review)

G.B.Aleksanyan

Laparoscopic in comparison to open surgery reduces surgical trauma, the inflammatory response and infectious complications and minimizes immunosuppression. Large sizes of tumors, biliary or vascular reconstruction are the only obstacles to the widespread use of laparoscopic liver resections. Numerous clinical studies have demonstrated a significant reduction in postoperative pain, hospital length of stay, postoperative morbidity and recovery times.

*Key words:* laparoscopic surgery, liver malignancies, laparoscopic liver resection

Резекция печени является одним из последних барьеров на пути повсеместного применения лапароскопической хирургии [1]. Первые сообщения о лапароскопической резекции печени были даны Reich и соавт. и Gagner и соавт. в начале 1990-х годов. С тех пор достижения в лапароскопической технике и инструментальном оснащении значительно расширили возможности хирургических вмешательств и их безопасность. Все это, вместе с накопленным опытом и многочисленными сообщениями в

литературе, расширили показания к лапароскопической хирургии печени. Тем не менее, лапароскопические резекции печени в полном объеме выполняются лишь в крупных научных центрах по всему миру [3, 4].

В настоящее время показания к лапароскопическим резекциям печени практически соответствуют классическим показаниям к открытым резекциям печени. Они включают: доброкачественные (аденома, симптоматическая узловатая гиперплазия, менингиомы или гигант-

ские кисты печени) и злокачественные (первичные и метастатические) поражения печени. В первые годы применения лапароскопических резекций печени в большинстве случаев заболевания были представлены доброкачественными опухолями, тогда как в последние годы значительно возросла доля вмешательств при злокачественных поражениях печени. Значительные размеры опухолей и необходимость желчной или сосудистой реконструкции остаются единственными абсолютными противопоказаниями к лапароскопическим резекциям печени. Однако, определенные реконструкции желчных и сосудистых путей в принципе выполнимы.

Малое количество опытных специалистов в области лапароскопической хирургии печени и недостаточный потенциал лечебных учреждений существенно влияют на объем фактического использования лапароскопического доступа. В то время как крупные медицинские центры предоставляют вариант лапароскопического вмешательства половине своих пациентов, лишь небольшая часть отделений хирургии печени по всему миру применяют лапароскопические методы для хирургического лечения заболеваний печени [5-8].

Обучение опытных специалистов в области лапароскопической хирургии печени – гораздо более сложный и трудоемкий процесс, чем в других узких областях хирургии. В среднем, специалистом должно быть выполнено около 60 вмешательств для преодоления кривой обучения и достижения необходимого результата. Не только количество, но и регулярная практика, и стандартизация лапароскопических операций являются ключевыми факторами в правильном развитии программы лапароскопической хирургии печени [9]. Для лапароскопической хирургии печени необходимы специальные знания в двух областях: передовые технические лапароскопические навыки и детальное знание анатомии и хирургии печени. Мировая хирургическая практика в течение последних двух десятилетий доказала возможность получения адекватных знаний хирургической анатомии и освоения ряда передовых лапароскопических операций без большого опыта в аналогичных открытых процедурах. Хотя, следует подчеркнуть, что процесс принятия решений является междисциплинарной работой команды и лапароскопическая хирургия печени должна начинаться в центрах, име-

ющих опыт как в лапароскопической хирургии, так и в хирургии печени [10-15]. С другой стороны, многие опытные хирурги-гепатологи находят чрезвычайно сложным изучение передовых лапароскопических техник, таких как лапароскопическая резекция печени. Это подчеркивает необходимость систематической подготовки специалистов для внедрения лапароскопической хирургии печени [16].

#### ***Лапароскопические резекции печени, мануально-ассистированные резекции и лапароскопически ассистированные открытые резекции печени***

Большинство центров применяют главным образом полностью лапароскопические резекции печени, в то время как в повседневной практике в остальных учреждениях используют мануально-ассистированные лапароскопические резекции и лапароскопически ассистированные открытые резекции печени (гибридные резекции). Мануально-ассистированные лапароскопические резекции подразумевают размещение газонепроницаемого "hand"-порта. Гибридные резекции печени состоят из лапароскопической мобилизации печени с последующей работой с паренхимой через открытый доступ. В настоящее время не достигнуто согласие в отношении показаний к мануально-ассистированным и гибридным резекциям печени. Первые широко применяются в одних центрах, тогда как в других их использование ограничено [17, 18].

Мануально-ассистированную технику в основном используют при гепатэктомиях или резекциях задне-верхних сегментов [19]. Гибридные резекции применяются в основном для правосторонних гемигепатэктомий у живых доноров, что предоставляет возможность применить обычную хирургическую технику в обработке печени вместе с минимальной инвазивностью процедуры [20-22]. Гибридные методы также используются в качестве альтернативы лапароскопической хирургии для относительно сложных резекций, если выполнение лапароскопической резекции не является безопасным, в связи с небольшим опытом применения [23]. Тем не менее, обе техники представляют собой переходный вариант от открытых к полностью лапароскопическим резекциям печени. Эти подходы восполняют нехватку тактильных ощущений во время лапароскопии, однако требуют большего доступа, который

сокращает преимущества минимально инвазивной хирургии [24]. "Hand"-порт доступ можно рассматривать как лучшую альтернативу конверсии в лапаротомию, в сложных случаях локализации опухоли, когда хирургу необходим тактильный контроль резекции для большей безопасности вмешательства [25]. Интраоперационное ультразвуковое исследование может частично заменить недостающие тактильные ощущения во время полностью лапароскопических резекций, поэтому его применение является обязательным для обеспечения адекватной идентификации опухоли и контроля линии резекции [26]. С другой стороны, эти компромиссы в минимальноинвазивных резекциях связаны с повышенной кровопотерей, расширенным доступом, следовательно, приводят к менее косметичному доступу и пролонгируют восстановление пациента [27].

#### ***Анатомические и неанатомические резекции печени***

Недавние исследования показали похожие послеоперационные и долгосрочные результаты анатомических и неанатомических резекций печени, касающиеся как метастатических так и первично злокачественных опухолей печени [28]. Обширные резекции печени подразумевают значительное удаление паренхимы печени, что может привести к клиническим проявлениям печеночной недостаточности [29]. Объем резекции печени коррелирует с частотой послеоперационных осложнений, это связано с высокой частотой рецидивов опухоли по причине повышенной активации регенеративных факторов роста [30]. В большинстве случаев резекции печени широко используются у больных с множественными опухолями в пределах одной доли, большой центральной опухоли, или опухолей в непосредственной близости от крупных сосудистых структур печени. Значительные достижения в хирургическом инструментарии для вскрытия паренхимы печени и абляционные воздействия предоставили альтернативный подход, подразумевая одну или несколько сопутствующих резекций печени или сопутствующую тепловую абляцию [31]. Эти методы вызвали новую волну интереса с внедрением лапароскопической техники. В случае множественного поражения печени предпочтение отдают нескольким симульгантным экономным резекциям, а не одной обширной резекции печени [32, 33]. Лапаро-

скопические техники упрощают проведение сопутствующих резекций, повторных резекций из-за спаек, а также минимальноинвазивные процедуры легче переносятся пациентами. Экономные резекции печени расширяют возможности для повторных резекций и повышают вероятность поддержания достаточного функционального резерва печени. Эти условия помогают продлить жизнь пациенту [34-36].

#### ***Гемигепатэктомии, резекции задне-верхних сегментов***

Гемигепатэктомии подразумевают существенное увеличение технических потребностей, что приводит к более длительному вмешательству. Недавнее многоцентровое исследование, включающее 210 пациентов, получило хорошие клинические результаты лапароскопических гемигепатэктомий со смертностью ниже 1%, что соответствует лучшим результатам при открытых вмешательствах [37].

Резекции I, VII, VIII, IVa сегментов (задне-верхние сегменты), считаются технически сложными из-за плохой экспозиции. Во многих центрах лапароскопические вмешательства при таких расположениях опухолей не проводятся, другие центры склонны прибегать к мануально-ассистированным вмешательствам. Тем не менее, было показано, что применение соответствующих вспомогательных хирургических методик, позиционирование пациента и специальное оборудование (гибкие лапароскопы, изогнутые инструменты) позволяет достичь результатов, аналогичных при вмешательствах на доступных сегментах печени (II, III, IVb, V, VI) [38, 39].

#### ***Интраоперационные и послеоперационные проблемы***

Сложности в достижении гемостаза во время рассечения паренхимы печени – серьезная проблема для хирургов. В среднем кровопотеря по различным данным составляет в пределах 200-400 мл. Эта тенденция будет ниже в случае применения лапароскопического подхода к резекциям печени, что приводит к снижению потребности в переливании крови [40]. Даже при том, что интраоперационные кровотечения встречаются редко, они могут стать большой проблемой из-за отсутствия возможности ручного прижатия и иногда становятся причиной конверсии в лапаротомию. Массивные кровопотери и необходимость в гемот-

рансфузии, в частности, повышают риск развития послеоперационных осложнений и смертности. Ультразвуковой контроль играет решающую роль в предотвращении сосудистых и желчных травм и гарантирует четкую линию резекции [41].

Теоретические предпосылки и экспериментальные исследования привели к настороженности по поводу потенциального риска газовой эмболии во время лапароскопических резекций печени, которые особенно подчеркивались в отношении задне-верхних сегментов. Этот риск был значительно переоценен [42]. Тем не менее, в отсутствие достаточных знаний в этой области, большинство хирургов считают необходимым строгое сохранение низкого внутрибрюшного давления во время операции, по крайней мере – ниже 12 мм рт. ст., по некоторым данным – ниже 8 мм рт. ст. в качестве верхнего порога [43]. Соответственно, центральное венозное давление должно быть ниже 50 мм вод. ст. для уменьшения кровопотери при открытых операциях на печени. Касаемо лапароскопического подхода, из-за риска возникновения газовой эмболии, при наличии пневмоперитонеума, оптимальный диапазон центрального венозного давления – 30-60 мм вод. ст. Это снижает кровопотерю во время рассечения тканей и одновременно сводит к минимуму риск газовой эмболии. Эти два параметра должны быть хорошо сбалансированы и подчеркивают важную роль анестезиологической бригады в лапароскопических резекциях печени [44].

По литературным данным частота конверсий находится в диапазоне 2-15%. Тем не менее, с опытом частота конверсий снижается и в настоящее время не превышает 5% в экспертных центрах. Основной причиной конверсий были интраоперационные кровотечения, фатальные кровоизлияния [45]. Другие, менее значимые причины конверсий: технические сложности из-за плохой экспозиции, спаечный процесс, анатомические ограничения, непосредственная близость крупных сосудистых структур, сомнения в отношении протяженности опухоли или края резекции. В любом случае, конверсию лапароскопической операции в открытую не стоит считать неудачей. Безопасность процедуры и соблюдение онкологических принципов хирургии носят первостепенную важность [46].

Отмечено, что при лапароскопических резекциях печени значительно сокращается срок

стационарного лечения, применения опиоидов; также отмечено быстрое возобновление нормального питания, раннее восстановление физической активности в послеоперационном периоде. Послеоперационное стационарное лечение составляет в среднем 5-8 дней в зависимости от параметров той или иной системы здравоохранения [47].

Послеоперационная смертность при лапароскопических резекциях печени – менее 1%, что соответствует лучшим результатам открытых резекций печени. Уровень послеоперационных осложнений составляет около 10-15%, что является равным по частоте или меньшим, чем у наблюдаемых пациентов при открытых резекциях [48].

Желчеистечение в послеоперационном периоде развивалось в среднем в 1,5% случаев, что является типичным осложнением как для лапароскопических, так и для открытых резекций печени и разрешается чрезкожным дренированием и стентированием желчного протока. Внутрибрюшные кровотечения – крайне редкое осложнение, однако, в подобных случаях выполнялись релапароскопии.

Несмотря на наличие специфических осложнений лапароскопических резекций печени, зарегистрированных в равных долях с открытыми резекциями, скорость декомпенсации функции печени среди больных циррозом ниже при применении лапароскопического доступа. Общая заболеваемость – сердечно-сосудистые осложнения, абсцессы, раневая инфекция имеют тенденцию к снижению в случаях лапароскопического вмешательства. Уровень послеоперационных грыж после лапароскопических резекций печени заметно ниже, чем после открытых операций [49].

### **Заключение**

Лапароскопическая техника позволяет сократить хирургическую травму, уменьшить болевой синдром, сократить функциональное восстановление пациентов в послеоперационном периоде, по сравнению с традиционным открытым методом, что может быть связано с уменьшением воспалительной реакции. Лапароскопическая хирургия вызывает меньшую травму, а следовательно – пропорционально уменьшаются иммунологические изменения [50]. Лапароскопические подходы обеспечивают уменьшение интраоперационной диссеминации опухолей и приводят к лучшим отдаленным результатам. Помимо лучшего космети-

ческого и раннего функционального восстановления, для онкологических пациентов лапароскопическая хирургия дает возможность иммунологического преимущества, которое позже отразится и на течении заболевания.

Хирургическая травма имеет большое влияние у пациентов, перенесших хирургическое вмешательство, особенно в иммунном ответе. Изменения иммунитета, а именно – иммунодефициты, являются результатом интенсивной воспалительной реакции, возникающей после хирургической травмы, целью которой является восстановление функции ткани и контроль за эрадикацией инфекционных агентов. Основной поражающей силой является обширная хирургическая рана при открытых операциях, затраты

времени на манипуляции с тканями, которые вызывают подавление иммунных реакций.

Теоретически, преимущества лапароскопической техники (меньшая хирургическая травма, сокращение времени на осуществление доступа, пневмоперитонеум, минимальное воздействие на окружающие органы) могут быть причиной меньшего воспалительного ответа и влияния на иммунные реакции. Особенно важно это для пациентов со злокачественным поражением печени, где подавление иммунитета может привести к обострению заболевания [51]. Однако, достоверных доказательств данной гипотезы пока нет, что требует дальнейшего изучения влияния малоинвазивных методов лечения на иммунную систему человека.

### Литература

1. Viganò L, Tayar C, Laurent A et al. Laparoscopic liver resection: a systematic review. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2009; 16: 410-21.
2. Kazaryan AM, Rosok BI, Edwin B. Laparoscopic and open liver resection for colorectal metastases: different indications? *HPB (Oxford)* 2010;12:434.
3. Farges O, Jagot P, Kistetter P, et al. Prospective assessment of the safety and benefit of laparoscopic liver resections. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2002; 9:242-48.
4. Старков Ю.Г., Шишин К.В., Солодина Е.Л. и др. Лапароскопические операции при очаговых поражениях печени. *Материалы 9-го Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии. М* 2005; 366-69.
5. Morino M, Morra I, Rosso E et al. Laparoscopic vs open hepatic resection: a comparative study. *Surg Endosc* 2003; 17:1914-18.
6. Rau HG, Buttler E, Meyer G et al. Laparoscopic liver resection compared with conventional partial hepatectomy – a prospective analysis. *Hepatogastroenterology* 1998; 45: 2333-38.
7. Buell JF, Tranchart H, Cannon R, et al. Management of benign hepatic tumors. *Surg Clin North Am* 2010; 90:719-35.
8. Buell JF, Cherqui D, Geller DA et al. The international position on laparoscopic liver surgery: The Louisville Statement, 2008. *Ann Surg* 2009; 250: 825-30.
9. Nguyen KT, Gamblin TC, Geller DA. World review of laparoscopic liver resection-2,804 patients. *Ann Surg* 2009; 250:831-41.
10. Viganò L, Laurent A, Tayar C et al. The learning curve in laparoscopic liver resection: improved feasibility and reproducibility. *Ann Surg* 2009; 250:772-82.
11. Edwin B, Nordin A, Kazaryan AM. Laparoscopic liver surgery: new frontiers. *Scand Jour of Surg* 2011; 100: 54-65.
12. Вишневецкий В.А., Кубышкин В.А., Чжао А.В., Икрамов Р.З. *Операции на печени. Руководство для хирургов. М: Миклош 2003.*
13. Fong Y, Jarnagin W, Conlon KC et al. Hand-assisted laparoscopic liver resection: lessons from an initial experience. *Arch Surg* 2000;135:854-859.
14. Salit Y, Bitterman A, Lefel O, et al. Hand-assisted laparoscopic surgery for liver tumors. *Isr Med Assoc J* 2010; 12: 424-27.
15. Huang MT, Wei PL, Wang W, et al. A series of laparoscopic liver resections with or without HALS in patients with hepatic tumors. *J Gastrointest Surg* 2009; 13: 896-906.
16. Robles R, Marin C, Abellan B, et al. A new approach to handassisted laparoscopic liver surgery. *Surg Endosc* 2008; 22: 2357-64.
17. Dagher I, O'Rourke N, Geller DA, et al. Laparoscopic major hepatectomy: an evolution in standard of care. *Ann Surg* 2009; 250: 856-60.
18. Koffron AJ, Kung R, Baker T, et al. Laparoscopic-assisted right lobe donor hepatectomy.

Am J Transplant 2006; 6: 2522-25.

19. Старков Ю.Г., Вишнеvский В.А., Шишин К.В. и др. Лапароскопические операции при очаговых образованиях печени. Хирургия 2006; 2: 4-9.

20. Nitta H, Sasaki A, Fujita T, et al. Laparoscopy-assisted major liver resections employing a hanging technique: the original procedure. Ann Surg 2010; 251: 450-3.

21. Baker TB, Jay CL, Ladner DP, et al. Laparoscopy-assisted and open living donor right hepatectomy: a comparative study of outcomes. Surgery 2009; 146: 817-23.

22. Dulucq JL, Wintringer P, Stabilini C, et al. Laparoscopic liver resections: a single center experience. Surg Endosc 2005; 19: 886-91.

23. Koffron AJ, Aufferberg G, Kung R, et al. Evaluation of 300 minimally invasive liver resections at a single institution: less is more. Ann Surg 2007; 246: 385-92.

24. Mala T, Edwin B, Gladhaug I, et al. A comparative study of the short-term outcome following open and laparoscopic liver resection of colorectal metastases. Surg Endosc 2002; 16:1059-63.

25. Santambrogio R, Opocher E, Ceretti AP, et al. Impact of intraoperative ultrasonography in laparoscopic liver surgery. Surg Endosc 2007; 21:181-188

26. Buell JF, Thomas MT, Rudich S, et al. Experience with more than 500 minimally invasive hepatic procedures. Ann Surg 2008; 248: 475-86.

27. Ito K, Ito H, Are C, et al. Laparoscopic versus open liver resection: a matched-pair case control study. J Gastrointest Surg 2009; 13: 2276-83.

28. Lee KF, Wong J, Cheung YS, et al. Resection margin in laparoscopic hepatectomy: a comparative study between wedge resection and anatomic left lateral sectionectomy. HPB (Oxford) 2010;12: 649-53.

29. Zorzi D, Mullen JT, Abdalla EK, et al. Comparison between hepatic wedge resection and anatomic resection for colorectal liver metastases. J Gastrointest Surg 2006; 10: 86-94.

30. Finch RJ, Malik HZ, Hamady ZZ, et al. Effect of type of resection on outcome of hepatic resection for colorectal metastases. Br J Surg 2007; 94: 1242-48.

31. Eltawil KM, Kidd M, Giovinazzo F, et al. Differentiating the impact of anatomic and non-anatomic liver resection on early recurrence in patients with hepatocellular carcinoma. World J Surg Oncol 2010; 8: 43.

32. Huang ZY, Chen G, Hao XY, et al. Outcomes of non-anatomic liver resection for hepatocellular carcinoma in the patients with liver cirrhosis and analysis of prognostic factors. Langenbecks Arch Surg 2011;

396: 193-9.

33. Ueno S, Kubo F, Sakoda M, et al. Efficacy of anatomic resection vs nonanatomic resection for small nodular hepatocellular carcinoma based on gross classification. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2008; 15: 493-500.

34. Yamanaka N, Okamoto E, Oriyama T, et al. A prediction scoring system to select the surgical treatment of liver cancer. Further refinement based on 10 years of use. Ann Surg 1994; 219: 342-46;

35. С.И. Емельянов, Р.Б. Алиханов, Д.Н. Панченков и др. Первый опыт лапароскопической левосторонней латеральной бисегментэктомии при билобарном метастатическом поражении печени. Анналы хирургической гепатологии 2007; 4(12): 47-52.

36. Chen XP, Lau WY, Huang ZY, et al. Extent of liver resection for hilar cholangiocarcinoma. Br J Surg 2009; 96: 1167-75.

37. Konopke R, Kersting S, Bunk A, et al. Colorectal liver metastasis surgery: analysis of risk factors predicting postoperative complications in relation to the extent of resection. Int J Colorectal Dis 2009; 24: 687-97.

38. Tanaka K, Shimada H, Matsumoto C, et al. Impact of the degree of liver resection on survival for patients with multiple liver metastases from colorectal cancer. World J Surg 2008; 32: 2057-69.

39. Gold JS, Are C, Kornprat P, et al. Increased use of parenchymal-sparing surgery for bilateral liver metastases from colorectal cancer is associated with improved mortality without change in oncologic outcome: trends in treatment over time in 440 patients. Ann Surg 2008; 247: 109-17.

40. Imamura H, Seyama Y, Kokudo N, et al. Single and multiple resections of multiple hepatic metastases of colorectal origin. Surgery 2004; 135: 508-17.

41. Torzilli G, Montorsi M, Donadon M, et al. "Radical but conservative" is the main goal for ultrasonography-guided liver resection: prospective validation of this approach. J Am Coll Surg 2005; 201: 517-28.

42. Nishio H, Hamady ZZ, Malik HZ, et al. Outcome following repeat liver resection for colorectal liver metastases. Eur J Surg Oncol 2007; 33: 729-34.

43. Antoniou A, Lovegrove RE, Tilney HS, et al. Meta-analysis of clinical outcome after first and second liver resection for colorectal metastases. Surgery 2007; 141: 9-18.

44. Dagher I, O'Rourke N, Geller DA, et al. Laparoscopic major hepatectomy: an evolution in standard of care. Ann Surg 2009; 250: 856-60.

45. Gayet B, Cavaliere D, Vibert E, et al. Totally laparoscopic right hepatectomy. Am J Surg 2007; 194:

685-89.

46. Dagher I, Proske JM, Carloni A, et al. Laparoscopic liver resection: results for 70 patients. Surg Endosc 2007; 21: 619-24.

47. Sandler A, Kimura K, Soper R. Nonanatomic hepatic resection with a pledgetted suturing technique. J Pediatr Surg 2001; 36: 209-12.

48. Vibert E, Perniceni T, Levard H, et al. Laparoscopic liver resection. Br J Surg 2006; 93: 67-72.

49. Cho JY, Han HS, Yoon YS, et al. Feasibility of laparoscopic liver resection for tumors located in the

posterosuperior segments of the liver, with a special reference to overcoming current limitations on tumor location. Surgery 2008;144: 32-38.

50. Topal B, Fieuws S, Aerts R, et al. Laparoscopic versus open liver resection of hepatic neoplasms: comparative analysis of short-term results. Surg Endosc 2008; 22: 2208-13.

51. Abu HM, McPhail MJ, Zeidan B, et al. Laparoscopic versus open left lateral hepatic sectionectomy: A comparative study. Eur J Surg Oncol 2008; 34: 1285-88.

**Информация об авторе:**

Алексанян Гаяне Бабкеновна – аспирант лаборатории минимально инвазивной хирургии НИМСИ МГМСУ им. А.И. Евдокимова; врач-хирург отделения хирургии ФНКЦ ФМБА России.

Тел.: 8(495) 395-06-77, e-mail: gayane.aleksanyan@gmail.ru