

Ճ Յ Ն Շ Ո Ւ Ն Ց Մ Ա Յ Ր - Շ Ր ա ձ Ա խ ա ղ

Медицинская наука Армении

Medical Science of Armenia

ՀՀ ԳԱԱ «ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ» ՀՐԱՏԱՐԱԿԶՈՒԹՅՈՒՆ
EPEBAH • ԵՐԵՎԱՆ • YEREVAN
2025

Журнал основан в 1961 году и до 1995 года издавался под названием “Экспериментальная и клиническая медицина”.

Периодичность издания 4 номера в год

Գլխավոր խմբագիր՝ Ա. Կ. Շուքուրյան
Գլխավոր խմբագրի տեղակալ՝ Գ. Ն. Թամամյան
Պատասխանատու քարտուղար՝ Ի. Գ. Ապկարյան

Խմբագրական կոլեգիա՝ Ռ. Ա. Աբրահամյան, Կ. Գ. Ադամյան,
Ե. Գարաբեդյան (Ֆրանսիա), Ա. Մ. Գրժիբովսկի (ՌԴ/Հազախստան),
Ա. Դարգի (Մեծ Բրիտանիա), Գ. Ն. Թամամյան, Վ. Պ. Հակոբյան, Հ. Մ. Հազարյան
(Նորվեգիա), Լ. Մ. Միրզոյան, Ա. Ա. Մուրադյան,
Ս. Զ. Նարինյան, Զ. Ա. Տեր-Ավետիքյան

Խմբագրական խորհուրդ՝ Վ. Պ. Այվազյան, Դ. Ն. Խոբանյան,
Ռ. Մ. Միրզոյան (Ռուսաստան), Ա. Զորանյան (ԱՄՆ), Ս. Բ. Սերենին (Ռուսաստան), Շ. Ա.
Վարդանյան, Գ. Ա. Տավարկիլաձե (Ռուսաստան), Ռ. Գ. Օգանով (Ռուսաստան)

Главный редактор *А.К. Шукурян*
Заместитель главного редактора *Г.Н. Тамамян*
Ответственный секретарь *И.Г. Апкарян*

Редакционная коллегия: *Р.А. Абрамян, К.Г. Адамян, В.П. Акопян, Е. Гарабедян (Франция),*
А.М. Гржибовский (Россия/Казахстан), А. Дарзи (Великобритания), А.М. Казарян (Норвегия),
Л.М. Мкртчян, А.А. Мурадян, М.З. Нариманян, Г.Н. Тамамян, З.А. Тер-Аветикян

Редакционный совет: *В.П. Айвазян, Ш.А. Варданын,*
Р.С. Мирзоян (Россия), Р.Г. Оганов (Россия), С.Б. Середенин (Россия),
Г.А. Таварткиладзе (Россия), Д.Н. Худавердян, А. Чобанян (США)

Editor-in-Chief *A.K. Shukuryan*
Assistant Editor *G.N. Tamamyan*
Secretary-in-Chief *I.G. Apkaryan*

Editorial Board: *R.A. Abrahamian, K.G. Adamyan, A. Darzi (Great Britain), E. Garabedian*
(France), A.M. Grjibovski (Russia/Kazakhstan), V.P. Hakopian, A.M. Kazaryan (Norway),
L.M. Mkrtchian, A.A. Muradyan, M.Z. Narimanyan, G.N. Tamamyan, Z.A. Ter-Avetikyan

Editorial Council: *V.P. Ayvazyan, A. Chobanyan (USA),*
D.N. Khudaverdyan, R.S. Mirzoyan (Russia), R.G. Oganov (Russia), S.B. Seredenin (Russia),
G.A. Tavartkiladze (Russia), Sh.A. Vardanyan

© Издательство “Гитутюн” НАН РА
© Медицинская наука Армении
2025 г.

Обзоры

УДК 616.211:616-097

DOI: 10.54503/0514-7484-2025-65.2-3

Об иммунокомпетентности слизистой оболочки носа

**Г.И. Тадевосян, Н.А. Лусинян, А.Г. Арутюнян, Г.Л. Ханданян,
Г.В. Саргсян, Г.И. Петросянц, Г.Р. Арзуманян, А.Р. Асланян,
К.Г. Арутюнян, А.К. Шукурян**

*ЕГМУ им. М.Гераци, кафедра ЛОР болезней
0025, Ереван, ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: слизистая оболочка, иммунная система, первая линия защиты, вторая линия защиты

В системе наружных барьеров организма слизистая оболочка (СО) верхних дыхательных путей в силу своего топографического положения первой подвергается атаке патогенов и вынуждена непрерывно реагировать и отвечать на пожизненную «бомбардировку» огромным количеством поллютантов, аллергенов и микроорганизмов, но благодаря имеющимся факторам общего и относительно автономного местного иммунитета, реализуемым клеточными и гуморальными механизмами, представляет первую линию защиты организма и осуществляет надежный барьер на пути их проникновения [1–4]. Общеизвестно, что иммунная защита слизистых оболочек обеспечивается многими гуморальными и клеточными факторами. Клетки эпителия полости носа способны вырабатывать неспецифические факторы защиты, в частности, в толстый слой слизи, помимо муцина, входят бактерицидные и бактериостатические вещества – лизоцим, лактоферрин, интерферон, дефенсины, миелопероксидаза, низкомолекулярные катионные пептиды, компоненты комплемента, а также иммуноглобулины классов IgA, IgM, IgG, которые помогают нейтрализовать патогены и аллергены непосредственно в слизистой носа, активируют Т-хелперы, способствуя изменению воспалительной реакции и снижению хронического воспаления. В подслизистом слое в тесной связи с внутриэпителиальными лимфоидными фолликулами лежат типичные дендритные клетки, цитотоксические CD8+T- лимфоциты и CD4+T-лимфоциты-хелперы. В противовирусных реакциях также принимают участие естественные киллеры, которые, однако, несмотря на определенное родство с Т-лимфоцитами, относятся к клеточным компонентам неспецифических защитных реакций [4, 7].

Неспецифические реакции связаны не только с гуморальным, но с клеточным иммунитетом. Нейтрофилы и макрофаги, мигрирующие из кровяного

русла, способны проходить между эпителиоцитами, выходить на поверхность СО и уничтожать микроорганизмы путем фагоцитоза, за счет секреторной дегрануляции, продукции активных форм кислорода и оксида азота (NO) [6, 9].

Кроме этих конституциональных защитных механизмов с момента рождения начинают формироваться механизмы адаптивного иммунитета, носящие приобретенный специфический характер, которые осуществляются иммунокомпетентными клетками собственной пластинки слизистой оболочки в тесном взаимодействии с клетками респираторного и железистого эпителия [8]. Важным элементом иммунной защиты являются лимфоидные фолликулы, лежащие в пределах эпителиального пласта, лимфоциты которых формируются еще в ходе эмбрионального развития, и в дальнейшем их выживание не зависит от центральных органов защиты. Именно лимфоциты ассоциированные с клетками эпителия (NALT) обеспечивают функционирование мукозального иммунитета – обрабатывают антигены и обучают иммунную систему толерантности или борьбе с конкретными триггерами (бактерии, грибы, аллергены) путем продукции секреторных антител, являющихся иммуноглобулинами классов А и М — SIgA и SigM [4,7].

Первая линия защиты

В пределах эпителиального пласта слизистой и непосредственно под ней имеются, как минимум, две популяции антигенпрезентирующих клеток (АПК). К их числу относятся АПК, лежащие у базальной мембраны (их аналогом в коже являются клетки Лангенгарса), и клетки, осуществляющие транспорт неизмененного или процессированного антигена (АГ) с поверхности эпителиального пласта. Возможно, способностью презентировать антиген обладают и обычные реснитчатые клетки, которые не являются профессиональными АПК, но под действием иммуномедиаторов (главным образом IFN-у) могут приобретать такую способность [10, 11].

Содержащийся в носовом секрете IgA отличается от IgA сыворотки крови по ряду характеристик. В отличие от мономерного IgA сыворотки, секреторный IgA (SIgA) представлен димером с молекулярной массой около 390 кДа или различными полимерами. Эти иммуноглобулины в дополнение к своим легким и тяжелым полипептидным цепям содержат связанную дисульфидным мостиком дополнительную полипептидную цепь с молекулярной массой около 15 кДа, которую называют J-цепью (от англ. joining chain – связывающая цепь). SIgA отличается от своего сывороточного аналога еще и способностью связываться с секреторным компонентом – гликопротеином с молекулярной массой 80 кДа.

IgA синтезируется плазматическими клетками, находящимися в собственной пластинке СО, а вот его секреторный компонент является продуктом эпителиальной клетки, которая «выставляет» его в качестве рецептора на своей базальной поверхности. Этот рецептор нековалентно связывается с J-цепью SIgA, после чего связанный с рецептором димер IgA «погружается» в

цитоплазму эпителиальной клетки и путем эндоцитоза транспортируется к ее апикальной поверхности, где секретируется в полость носа и смешивается со слизью. При этом внутриклеточная часть рецептора остается в цитозоли.

Аналогичным образом и SIgM, который представляет собой пентамер и также имеет J-цепь, способен связываться со своим секреторным компонентом. Несмотря на наличие J-цепи, только 60-70% SIgM устойчиво связывается секреторным компонентом. Это объясняется отсутствием стабилизирующей дисульфидной связи, имеющейся в молекуле SIgA. Поэтому в носовом секрете вместе с самими SIgA и SIgM постоянно присутствуют и различные количества свободного секреторного компонента.

Образование секреторных Ig служит наглядным примером взаимодействия между мукозальной В-клеточной системой и секреторным эпителием. С одной стороны трансмембранный секреторный компонент служит в качестве рецептора, опосредующего транспорт димеров и более крупных полимеров IgA и пентамеров IgM через эпителиальные клетки, с другой – плазмобласты и плазматические клетки, расположенные по соседству с эпителиальным пластом, вырабатывают, главным образом, димеры и полимеры IgA с J-цепью, которая может связываться с секреторным компонентом. В нормальных условиях в СО носа продуцируется мало IgM, поэтому концентрация SIgA в носовом секрете более чем в 100 раз превышает концентрацию SIgM.

Секреторный компонент защищает молекулу иммуноглобулина от бактериального протеолиза, эффективно агглютинируя бактерии и связывая растворимые антигены. В гораздо меньшей степени SIgA усиливает фагоцитоз патогенов и еще слабее активирует каскад белков комплемента, которые вызывают деструкцию и уничтожение патогенов. IgM также обладает нейтрализующей активностью и совсем не усиливает фагоцитоз, но, в отличие от SIgA, мощно активизирует каскад комплемента.

Таким образом, функция SIgA и SIgM заключается в предупреждении адгезии патогенных микроорганизмов и колонизации ими СО, а также инактивации растворимых антигенов. Эти механизмы формируют первую линию иммунной защиты СО, называемую «иммунным исключением» или «иммунной охраной» [2, 5].

Помимо секреторных иммуноглобулинов, носовой секрет содержит и иммуноглобулины системного типа, прежде всего IgG, который здесь, в отличие от пищеварительного тракта, составляет существенную часть от общего количества антител, а также следовые количества IgD и IgE. Эти иммуноглобулины попадают в назальный секрет вместе с интерстициальной жидкостью, которая путем пассивной диффузии «просачивается» сюда по межклеточным пространствам. Сывороточные иммуноглобулины вносят определенный вклад в иммунную охрану СО, однако, не имея секреторного компонента, они быстро подвергаются протеолизу.

Вторая линия защиты

В собственной пластинке СО имеется значительное количество плазматических клеток, продуцирующих IgG. В отличие от IgA-продуцентов, локализованных вблизи желез, IgG-продуценты располагаются более дискретно, формируя скопления около сосудов или под покровным эпителием. Количество IgG-продуцентов значительно возрастает и становится преобладающим при развитии хронических воспалительных процессов в СО. IgG имеет наибольшее значение для нейтрализации бактериальных токсинов и связывания микроорганизмов с целью их опсонизации и последующего уничтожения при помощи стандартного комплекса бактерицидных микроорганизмов и антител [4].

В отличие от SIgA и SIgM, IgG попадает в состав носовой слизи, главным образом по межклеточным пространствам, и его появление в составе носового секрета является скорее следствием повышения проницаемости эпителиального пласта в условиях воспаления. IgG не имеет J-цепи и не способен к активному транспорту через покровный эпителий, однако ему отводится другая роль в осуществлении иммунной защиты СО. Комплекс антиген-IgG способен связывать комплемент (более чем 20 белков), запуская классическую реакцию, в результате чего образуются биологически активные фрагменты, которые усиливают проницаемость сосудистой стенки, увеличивают хемотаксис нейтрофильных лейкоцитов, облегчают адгезию микроорганизмов к макрофагам. Именно IgG придает наибольшую специфичность иммунным реакциям, высокоэффективно усиливает фагоцитоз и комплементзависимый лизис, а также участвует в нейтрализации адгезионных молекул патогена. Указанные свойства IgG, позволяющие ему одновременно взаимодействовать с антигенами, комплементом и эффекторными клетками воспаления (макрофагами, нейтрофилами и эозинофилами), обеспечивают быстрое и надежное устранение инфекционного агента, проникшего в СО. Данный тип местной гуморальной защиты получил название иммунная элиминация, или иммунное устранение [2, 5].

Последние участники каскада белков комплемента – белковые фрагменты C5, C6, C7, C8, C9, образуют цилиндрический, так называемый мембраноатакующий комплекс, который нарушает целостность мембраны, проникает в ее липидный слой и формирует трансмембранный канал, полностью проницаемый для электролитов и воды (рис.). Высокое коллоидно-осмотическое давление внутри клетки привлекает воду и ионы Na внутрь клетки-мишени, в результате чего наступает ее гибель. Однако, несмотря на сложную организацию и совершенство защитных механизмов СО, бактериальные и вирусные патогены нередко успешно преодолевают все барьеры, проникают во внутреннюю среду организма и вызывают воспаление. Процесс элиминации возбудителя, проникшего в клетки, составляет сущность второй линии иммунной защиты СО, которая создается при участии комплемента, цитокинов, естественных киллеров, эозинофилов, нейтрофилов, макрофагов, туч-

ных клеток, но главным образом В-лимфоцитов, дифференцирующихся в плазматические клетки-продуценты IgG. Как известно, В-клетки первоначально стимулируются в ассоциированной со слизистой оболочкой лимфоидной ткани (MALT), прежде всего в глоточной и небных миндалинах, где они приобретают свойства клеток памяти и затем мигрируют в эффекторные зоны, в данном случае в слизистую оболочку носа, и трансформируются в плазматические клетки. Они размножаются в лимфатических фолликулах миндалин под влиянием презентируемого антигена и других стимулирующих сигналов, которые передаются цитокинами активированных Т-хелперов. Т-хелперы с фенотипом CD4⁺, активированные в ходе презентации антигена, стимулируют иммунный ответ, а Т-супрессоры с фенотипом CD8⁺ оказывают противоположное воздействие [11].

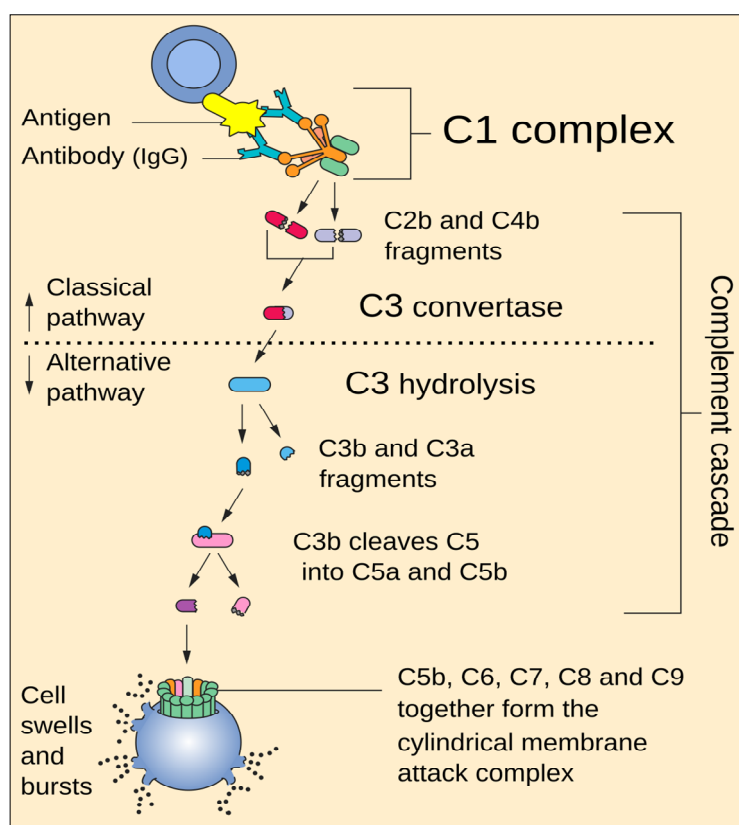


Рис. Каскад белков комплемента

И те, и другие активируются при взаимодействии с молекулами главного комплекса гистосовместимости, проявляя при этом свои цитотоксические свойства. Их цитотоксическая активность направлена на устранение В-клеток с аутоиммунными свойствами, которые могут образоваться в процессе

иммунного ответа. Преобладание Т-хелперной субпопуляции клеток с фенотипом CD4⁺ резко отличает слизистую оболочку полости носа от слизистой оболочки интестинального тракта, где Т-клетки фенотипа CD8⁺ составляют подавляющее большинство среди интраэпителиальных лимфоцитов. В некоторых случаях механизм иммунной элиминации проникших в ткани антигенов становится неэффективным, и тогда повышенная продукция IgG приводит к развитию хронической иммунопатологической реакции. Однако в нормальных условиях вторая линия защиты находится под супрессивным контролем местных иммунорегуляторных элементов, осуществляемым при посредстве Т-лимфоцитов и не позволяющем этой системе выходить за пределы гомеостатических реакций. Поэтому эпителий полости носа, в отличие от эпителия желудочно-кишечного тракта, в нормальных условиях обладает свойством стимулировать иммунные реакции. Это различие является причиной того, что реакции гиперчувствительности к аллергенам и микробным антигенам чаще развиваются в СО дыхательных путей, а не в СО пищеварительного тракта [10].

Таким образом, СО дыхательных путей содержит две принципиально различные популяции иммунопродукторов: синтезирующие IgA с J-цепью и синтезирующие IgG. Первые продуцируют секреторные антитела, которые вместе с врожденными неспецифическими механизмами защиты осуществляют иммунную охрану на поверхности слизистой оболочки. Вторые, активируя систему комплемента и другие амплификаторы воспаления, обезвреживают и удаляют живые и мертвые антигены, миновавшие первую линию защиты и проникшие в слизистую оболочку. В нормальных условиях между двумя линиями поддерживается иммунологический гомеостаз, при котором более активно действуют клетки первой линии защиты, а клетки второй линии находятся в состоянии относительной супрессии.

Резюмируя вышеизложенное, можно заключить, что СО носа обладает факторами неспецифической и специфической иммунной защиты, причем важным фактором неспецифической резистентности является мукоцилиарный клиренс, связанный с работой ресничек эпителиоцитов, нарушение которой связано с воздействием вирусов, бактерий или генетическими дефектами. Эти нарушения могут привести к торможению иммунного ответа и угнетению системы иммунитета в целом. Следует помнить также, что СО полости носа является местом возникновения различных рефлексов, которые оказывают влияние на деятельность различных органов и систем, в том числе и на репродуктивную функцию человека [7].

Поступила 31.01.25

In the system of compromised barriers of the human body, the nasal mucosa, due to its topographical position, is the first to be attacked by pathogens and represents the body's first line of defense, due to factors of both nonspecific and specific immune protection. The epithelial cells of the nasal mucosa produce bactericidal and bacteriostatic factors-lysozyme, lactoferrin, interferon, and immunoglobulins IgA, IgM, and IgG. From the moment of birth, a person begins to develop adaptive immunity, which has an acquired and specific nature. The first line of defense consists of preventing the adhesion of pathogenic microorganisms and inactivating soluble antigens. The second

line activates the complement system and other inflammatory mediators, neutralizes and removes both live and dead antigens that have bypassed the first line and penetrated the nasal mucosa. An important factor of nonspecific defense is mucociliary clearance, the disruption of which can lead to a prolonged immune response and suppression of immunity as a whole. It is important to remember that reflexes, originating from the nasal mucosa, influence the functioning of various organs and systems, including the reproductive function of humans.

Литература

1. *Арефьева Н.А.* Иммунология, иммунопатология и проблемы иммунотерапии в ринологии. Уфа, 1997.
2. *Быкова В.П.* Структурные основы мукозального иммунитета верхних дыхательных путей. Российская ринология, 1999, 1, с. 5–9.
3. *Караулов А.В., Ликов В.Ф.* Иммунотерапия респираторных заболеваний. Руководство для врачей. М., 2004.
4. *Лопатин А.С.* Ринит. М., 2010, с. 43–47.
5. *Brandtzaeg P.* Immunocompetent cells of the upper airway: functions in normal and diseased mucosa. Eur. Arch. Otoraryngol., 1995, 251(Suppl.): pp. 8–21.
6. *Hebestreit H., Dibbert B., Balatti I. et al.* Disruption of fas receptor signaling by nitric oxide in eosinophils. J. Exp. Med., 1998, 119: pp. 415–425.
7. *Hiromi Takaki, Shingo Ichimiya, Misako Matsumoto.* Tsukasa Seya Mucosal Immune Response in Nasal-Associated Lymphoid Tissue upon Intranasal Administration by Adjuvants. Subject Area: Further Areas , Immunology and Allergy , Pathology and Cell BiologyJ Innate Immun, 2018, 10 (5-6): pp. 515–521.<https://doi.org/10.1159/000489405>.
8. *Konner Winkley, Dithi Banerjee, Todd Bradley, Boryana Koseva, Warren A. Cheung, Rangaraj Selvarangan, Tomi Pastinen & Elin Grundberg.* Immune cell residency in the nasal mucosa may partially explain respiratory disease severity across the age range Scientific Reports vol. 11, Article number: 15927 (2021).
9. *Lundberg S., Cervin A., Runer T.* Low levels of nasal nitric oxide (NO) correlate to impaired mucociliary function in the upper air ways. Acta. Otolaryngol., (Stockh), 1997, 92: pp. 728–734.
10. *Sherman J.M., Cheng P.W., Tandler B., Boat T.F.* Mucos glycoproteins from cat tracheal goblet cells and mucos glands separated with EDTA. Am. Rev. Resp. Dis., 1981, 124: pp. 476–479.
11. *Tetsuo Himi Ken-ichi Takano, Noriko Ogasawara, Mitsuru Go, et al.* Mucosal immune barrier and antigen-presenting system in human nasal epithelial cells. Adv Otorhinolaryngol 2011;72:28-30. doi: 10.1159/000324590. Epub. 2011 Aug. 18, Affiliations Expand PMID: 21865683.

ՀՏԴ616.211-089.168.1

DOI: 10.54503/0514-7484-2025-65.2-11

Քթի խոռոչի լորձաթաղանթի վերականգնման պարզեցնեցողիկ մոտեցումները հետվիրահատական շրջանում

**Ա.Խ. Նազանյան, Ս.Լ. Մանասյան
Ա.Կ. Պողոսյան, Կ.Գ. Սարգսյան, Ա.Կ. Շուքուրյան**

*Մ. Հերացու անվ. ԵՊԲՀ-ի ԼՕՌ հիվանդությունների ամբիոն
0025, Երևան, Կորյունի փ., 2*

Բանալի բառեր. թարթիչավոր էպիթելի ֆիզիոլոգիական ռեգեներացիա, լորձաթաղանթի վերականգնման գործընթաց հետվիրահատական շրջանում, ռինոլոգիական վիրահատություններ, աճի գործոններ, աճի փոխակերպող գործոն(TGF- β), մատրիքսային մետաղապրոտեինազներ

Քթի և հարքթային խոռոչներում կատարված վիրահատություններից հետո հիվանդների հետվիրահատական վարման ճիշտ ընթացքը, ինչպես նաև քթի և հարքթային խոռոչներում պարոլոգիաների կապակցությամբ դիմելիության հաճախականության աճի վիճակագրական տվյալները հիմք են հանդիսացել առկա տվյալների խորացված վերլուծության համար՝ կապված քթի և հարքթային խոռոչների լորձաթաղանթի վերականգնման և ապաքինման պարոֆիզիոլոգիական գործընթացների առանձնահատկությունների հետ: Հոդվածում նկարագրված են լորձաթաղանթում պարոլոգիական գործընթացի վերահսկման և գնահատման մեթոդները, նրա մորֆոլոգիոնկցիոնալ փոփոխությունների վերլուծությունը:

Հատուկ ուշադրություն է դարձվել վերականգնման գործընթացի այնպիսի միջնորդանյութերի (մեդիատորների) դերին, ինչպիսիք են աճի փոխակերպող գործոնը (TGF- β) և մատրիքսային մետաղապրոտեինազները (ՄՄՊ), որոնք մասնակցում են հետվիրահատական վերքի ապաքինման տարբեր փուլերին: Ներկայացվել է այդ միջնորդանյութերի հավասարակշռության նշանակությունը, որն անմիջական ազդեցություն է ունենում վերքի ապաքինման ընթացքի և արդյունքի վրա: Քննարկվել է քթի խոռոչի լորձաթաղանթի հետվիրահատական վերականգնման գործընթացների ուղղման հնարավորությունը: Սահմանվել են այս ուղղության զարգացման հեռանկարները օտորինոլարինգոլոգիական պրակտիկայում [4–6]:

Քթային շնչառությունը բնականոն ֆիզիոլոգիական գործընթաց է: Քթի խոռոչի լորձաթաղանթի ռեֆլեքսները կարգավորում են ազատ քթային շնչառությունը և պահպանում ամբողջ մարմնի բնականոն ֆիզիոլոգիական կենսագործունեությունը: Քթի և հարքթային խոռոչների պաթոլոգիաները, որոնք ազդում են քթային շնչառության վրա, ամենատարածվածներից են վերին շնչառական ուղիների ախտահարման մեջ [1–3, 5, 6]: Ինչպես հայտնի է, քթի միջնապատի ծովածությունը և մյուս անատոմիական պաթոլոգիաները հաճախ առաջացնում են հարքթային խոռոչներում բորբոքային պրոցեսի զարգացում: Ռինոսինուսիտներով հիվանդացությունը ներկայումս մնում է բարձր: Ըստ վիճակագրական տվյալների՝ ՔԿԱ-հիվանդություններով հոսպիտալացված պացիենտներից սուր ռինոսինուսիտով պացիենտների թիվը կազմել է 9,7%, իսկ քրոնիկ ռինոսինուսիտով՝ 8,3% [4, 5]: Բացի այդ, հաճախ քթի միջնապատի ծովածությունն ուղեկցվում է խեցիների հիպերտրոֆիայով և այլ պաթոլոգիկ փոփոխություններով: Այսպիսով, քթի միջնապատի դեֆորմացիայի և ստորին խեցիների հիպերտրոֆիայի բուժման հիմնական մեթոդը վիրահատական է: Պետք է նշել, որ քթի միջնապատի և խեցիների վրա կատարվող վիրահատություններն ամենատարածվածն են ՔԿԱ պրակտիկայում, բայց, չնայած դրան, դեռ մնում են չպարզաբանված հարցեր հետվիրահատական բուժման մարտավարության մասին, քանի որ դեռևս մնում են պահպանված պացիենտների երկարատև վերականգնման ժամկետները, իսկ վիրահատությունից հետո հանդիպող բարդությունները չեն ունենում նվազման միտում [7]:

Նախավիրահատական շրջանում քթի խոռոչի լորձաթաղանթի ոչ ճիշտ գնահատումը, վիրաբուժական տեխնիկայի սխալները, լորձաթաղանթի իշեմիան, քթի խոռոչի տամպոնադան, հետվիրահատական շրջանում քթի խոռոչի ոչ ճիշտ և լիարժեք սանացիան կարող են նպաստել ոչ լիարժեք վերականգնմանը, սինեխիանների, սպիական հյուսվածքի և պերֆորացիաների ձևավորմանը [8–10]: Քթի միջնապատի պերֆորացիաների տարածվածությունը բնակչության մեջ, որոշ տվյալների համաձայն, կազմում է 0,9%, իսկ մասնավորապես 60%-ով պերֆորացիաներն առաջանում են քթի միջնապատի վիրաբուժական միջամտություններից հետո [10, 11]: Ռինոլոգիական ցանկացած վիրաբուժական միջամտություն քթի խոռոչի կառուցվածքի վրա ուղեկցվում է տարբեր աստիճանի վնասվածքներով, ուստի կարևորություն ունեն այն միջոցները, որոնք ուղղված են քթի խոռոչի լորձաթաղանթի մուկոցիլյար համակարգի արագ վերականգնմանը, ինչը հնարավոր չէ առանց քթի խոռոչի լորձաթաղանթի մորֆոնկցիոնալ կառուցվածքի վերականգնման: Հետևաբար՝ քթի հիմնական ֆունկցիաների՝ շնչառական, պաշտպանական, հոտառական, ռեզոնատորային, իրականացումն ապահովվում է անատոմիական կառուց-

վածքների և ֆիզիոլոգիական մեխանիզմների հստակ փոխազդեցությամբ: Վերին շնչառական ուղիներում թարթիչավոր էպիթելը պարունակում է տարատեսակ բջիջներ՝ թարթիչավոր, գավաթաձև, ցիլինդրաձև (ցիլինդրաձև բջիջներ առանց մազիկների) և բազալային [11, 15]: Շնչառական ուղու բջիջների մոտ 80%-ը կազմված է թարթիչավոր բջիջներից: Այս բջիջների առանձնահատկությունն այն է, որ դրանց մակերեսին կան 50–300 թարթիչային օրգանելներ (մազիկներ), որոնք կատարում են տատանողական շարժումներ [13]: Հետաքրքիր է այն փաստը, որ մազիկների տատանման հաճախականությունը տարբեր անատոմիական հատվածներում տարբեր է: Հատկանշական է, որ մազիկների տատանման հաճախականությունը քթի միջնապատի և ստորին խեցիների վրա հատկապես ցածր է, քան միջին խեցու վրա: Մուկոցիլյար տրանսպորտային համակարգի սեկրետոր բաղադրիչն արտադրում են գավաթաձև բջիջները (էպիթելի միաբջջային գեղձեր), որոնք կազմում են ընդհանուր բջջային պոպուլյացիայի 5–15%-ը, ինչպես նաև լորձաթաղանթի բազալ շերտի խոլովակավոր և ալվեոլյար գեղձերը [12]:

Թարթիչավոր և գավաթաձև բջիջների հարաբերակցությունը կազմում է մոտավորապես 5:1: Թարթիչավոր էպիթելի մազիկները տեղափոխում են մակերեսային արտազատուկը դեպի ստորադիր շերտեր: Գլանաձև կամ ցիլինդրաձև բջիջները, որոնք չունեն թարթիչներ, թարթիչաձև և գավաթաձև բջիջների վերականգնման աղբյուրի դերում են [7, 13]: Հիմային բջիջները կամբիալ են: Դրանք զարգանալու և տարբերակվելու գործընթացում ձևավորում են թարթիչավոր և գավաթաձև բջիջներ: Այլ հեղինակների տվյալներով նրանք նաև ծառայում են որպես բջիջների ադիեզիայի աղբյուր բազալ թաղանթին: Հատկապես պետք է նշել, որ շնչառական ուղիների էպիթելային շերտի ամբողջականությունը վերին շնչուղիների պաշտպանական մեխանիզմների բնականոն գործունեության պարտադիր պայմանն է: Գրականության մեջ չկա միասնական կարծիք վերին շնչուղիների էպիթելի ֆիզիոլոգիական վերականգնման ժամկետների վերաբերյալ [15]: Տարբեր հեղինակների կարծիքով այս ժամանակահատվածը կարող է տատանվել 1-ից մինչև մի քանի ամիս: Քթի և հարակից խոռոչների լորձաթաղանթի բորբոքման ժամանակ պաթոգենետիկ փոփոխությունների հաջորդական զարգացումը, որը տեղի է ունենում ներքթային կառուցվածքների անատոմիայի փոփոխման ֆոնին, չնայած թարթիչավոր էպիթելի մեծ փոխհատուցող հնարավորություններին, բնութագրվում է թարթիչավոր էպիթելի աշխատանքի խախտմամբ, տեղային պաշտպանական մեխանիզմների ընկճմամբ և միկրոբային կոնտամինացիայով [14]: Այսպիսի կլինիկական իրավիճակներում արագորեն զարգանում են այնպիսի պրոցեսներ, ինչպիսիք են լորձաթաղանթի այտուցը և լորձարտադրության խանգարումը: Այս փոփոխություններն առավել

կարևոր են օստեոմեատալ համակարգի համար: Դրանց հետևանքով պայմաններ են ստեղծվում քթի խոռոչում վարակի համար [12, 15]: Նշված պաթոլոգիական պրոցեսների հիմնական խթանիչներից են քթի միջնապատի դեֆորմացիան և խեցիների հիպերտրոֆիան, որի դեպքում կարող են զարգանալ բնորոշ բորբոքային և սկլերոտիկ փոփոխություններ: Դրանք արտահայտվում են շնչառական ծածկող էպիթելի դեսկվամացիայով, լորձաթաղանթի սկլերոզով և հիալինոզով, միկրոշրջանառության անոթների կրճատմամբ, լորձագեղձերի հիպերպլազիայով, միկրոկիստաների ձևավորմամբ, սերոզային գեղձերի ատրոֆիայով և քրոնիկ բորբոքման օջախներով [14]: Շնչառական էպիթելի ամբողջական մորֆոլոգիական վերականգնման տևողությունը հետվիրահատական շրջանում, ներառյալ ենթալորձային շերտն ու արտաբջջային մատրիքսի հաստնացումը, կարող է տատանվել՝ կազմելով մոտավորապես 6 ամիս, իսկ որոշ դեպքերում՝ ավելի երկար: Այնուամենայնիվ, բջջային մակերեսային շերտի վերականգնումը մինչև բազալ թաղանթի մակարդակը և հետևաբար՝ թարթիչների շարժունակության վերականգնումը կարող են տեղի ունենալ վերականգնման գործընթացի ավելի վաղ փուլերում [16, 34]: Այս գործընթացն անմիջականորեն կախված է վիրահատական վնասվածքի արտահայտվածության աստիճանից, հիվանդության տևողությունից, լորձաթաղանթի սկզբնական վիճակից և մուկոցիլյար տրանսպորտային համակարգի ընդհանուր գործունեությունից: Անկախ վիրահատական միջամտության տեխնիկայից, նույնիսկ եթե այն կատարվել է քիչ տրավմատիկ, ի վերջո ուղեկցվում է թարթիչավոր էպիթելի վնասմամբ՝ այտուցի տեսքով, լորձաթաղանթի դեսկվամացիայով, ինչպես նաև թարթիչային էպիթելի շարժողական ակտիվության նվազեցմամբ: Այս մորֆոլոգիական փոփոխությունները կլինիկապես արտահայտվում են քթային շնչառության խանգարմամբ, քթի խոռոչում սերոզ հեմոռագիկ կեղևների գոյացմամբ: Որոշ դեպքերում այս գանգատները կարող են պահպանվել երկար ժամանակ, ինչը կարող է բացասական հոգեբանական ազդեցություն ունենալ հիվանդի վրա և նվազեցնել հիվանդի գոհունակությունը վիրահատության արդյունքից [17, 33]: Ուստի, ցանկացած վիրահատական միջամտություն քթի խոռոչում ուղեկցվում է լորձաթաղանթի վնասվածքի առաջացմամբ, իսկ հիմնական խնդիրը հետվիրահատական շրջանում դառնում է մուկոցիլյար տրանսպորտային համակարգի ֆունկցիայի արագ վերականգնումը, ինչպես նաև այս պրոցեսի վերահսկման միջոցների կատարելագործումը: Առհասարակ վերքը պաթոլոգիկ վիճակ է, երբ հյուսվածքը տարանջատվում է կամ քայքայվում: Հետևաբար՝ սա հանգեցնում է վնասված օրգանի ֆունկցիոնալ խանգարման: Վերքի վերականգնումը ներառում է երեք փուլ՝ բորբոքում, հյուսվածքների ձևավորում և ռեմոդելացում՝ տեղային և համակարգային ազդակների օգտագործմամբ:

Վերքերի բուժումը ներառում է միջբջջային փոխազդեցություններ՝ ֆագոցիտոզի, հեմոտաքսիսի, միտոգենեզի, անգիոգենեզի, ապոպտոզի և բազմաթիվ նյութերի (կոլագենի, ներբջջային մատրիքսի բաղադրիչների) սինթեզի գործընթացներն ապահովելու համար [17, 18, 34]:

Տարբերակում են ֆիզիոլոգիական (վերականգնողական ռեգեներացիա), ռեգեներացիոն հիպերտրոֆիա և պաթոլոգիական ռեգեներացիա: Ֆիզիոլոգիական ռեգեներացիան այն գործընթացն է, երբ բջիջներն ու հյուսվածքները վերականգնվում են իրենց բնական մահով: Արդյունքում կատարվում է կորցրած կառուցվածքային տարրերի լիարժեք վերականգնում, այսինքն՝ ռեստիտուցիա (լատ. *restitutio*՝ վերականգնում), [1, 33]:

Առանձնացվում են ռեգեներացիայի բջջային, ներբջջային և խառը ձևեր: Էպիթելիալ հյուսվածքի համար, որը ներառում է նաև թարթիչավոր էպիթելը, բնորոշ են բջջային ռեգեներացիան և նրանց բարձր միտոտիկ ակտիվությունը: Բջիջների ապոպտոզն այս հյուսվածքներում գենետիկորեն ծրագրված է [14]: Պաթոլոգիական է կոչվում այն ռեգեներացիան, երբ խախտվում կամ անգամ խեղաթյուրվում է բնականոն ռեգեներացիոն պրոցեսը: Վերականգնողական կամ վերականգնող է կոչվում այն ռեգեներացիան, երբ բջիջներն ու հյուսվածքները վերականգնվում են ապոպտոզված բջիջների փոխարեն տարբեր պաթոլոգիական պրոցեսների արդյունքում: Սա շատ բազմազան է ըստ վնասվածքը հարուցող գործոնների, վնասման ծավալի, ինչպես նաև վերականգնման միջոցների: Լորձաթաղանթի վերականգնումը կարող է տեղի ունենալ երկու հիմնական ուղղություններով՝ ինքնուրույն վերականգնման ռեգեներացիա և փոխարինում: Այս դեպքում վնասված հյուսվածքը փոխարինվում է ֆիբրոզի կամ սպիի ձևավորմամբ: Հետևաբար, եթե վնասվի վերին շնչուղիների լորձաթաղանթը, անհրաժեշտ է վերականգնողական ռեգեներացիայի և հնարավորության դեպքում խուսափել սպիի ձևավորումից: Ռեպարատիվ ռեգեներացիան սկսելու գործոններն են՝ հարևան բջիջների բացակայությունը վերքի եզրին, այսինքն՝ հյուսվածքային դեֆեկտը, տեղային աճի գործոնների ազատումը, աճի գործոնների ռեցեպտորների ավելացումը էպիթելային բջիջների մակերևույթին: Վերականգնման գործընթացը կարգավորվում է ցիտոկինների լայն սպեկտրով, աճի գործոններով և ներբջջային մատրիքսի սպիտակուցներով: Հետվիրահատական գործընթացում կարևորվում են աճի գործոնները: Սպիտակուցները, որոնք դուրս են բերվում հարակից հյուսվածքներից և արյան բաղադրիչներից, ակտիվացնում են թիրախային բջիջները բազմացման տեղաշարժի համար [12, 13, 32]:

Աճի գործոնների մեծ քանակության մեջ հատուկ ուշադրության է արժանի աճի փոխակերպող գործոնը (TGF-β): Այն համարվում է հիմնական ցիտոկիններից մեկը, որը մասնակցում է լորձաթաղանթի վերականգնմանը պրոցեսի գրեթե բոլոր փուլերում: TGF-β-ն արտազատվում է

մակրոֆագներից, լիմֆոցիտներից, էոզինոֆիլներից, նեյտրոֆիլներից, էնդոթելիալ և էպիթելային բջիջներից, ֆիբրոբլաստներից և միոֆիբրոբլաստներից: Փաստացի TGF- β 1-ն ազդում է էպիթելացման վրա, ունի իմունասուպրեսիվ ազդեցություն և խթանում է ներբջջային մատրիքսի կուտակումը, ինչպես նաև ազդում է անգիոգենեզի վրա: TGF- β 1-ը շատ մեծ քանակությամբ առկա է վերականգնվող էպիթելային բջիջներում՝ կարևոր դեր կատարելով էպիթելի պրոլիֆերացիայի կարգավորման մեջ: TGF- β -ի ազդեցությունն էպիթելացման վրա կարող է թվալ պարադոքսալ: Այն խթանում է ինտեգրինների աճը, որոնք անհրաժեշտ են կերատինոցիտների տեղաշարժի համար՝ ֆիբրոնեկտինով հարուստ ժամանակավոր ներբջջային մատրիքսի միջոցով [14]: Բացի այդ, ապացուցվել է, որ էկզոգեն TGF- β -ն խթանում է կերատինոցիտների տեղաշարժը և էպիթելացման վերքերի բուժման պրոցեսը: TGF- β -ի առկայությունը գրանուլյացիոն հյուսվածքում կարևոր է արդյունավետ բուժման համար, քանի որ այս աճի գործոնը խթանում է անգիոգենեզը, ֆիբրոբլաստների պրոլիֆերացիան, միոֆիբրոբլաստների դեֆորմացումը և ներբջջային մատրիքսի կուտակումը: Սա հաստատվել է կենդանիների վրա կատարված մի շարք հետազոտություններով, որոնք ցույց են տվել TGF- β -ի էկզոգենի դրական ազդեցությունը վերքի բուժման վրա [15–17]:

Այլ գործոնները, որոնք ազդում են վերքերի վերականգնման վրա, ներառում են մատրիքսային մետաղապրոտեինազները, որոնք անհրաժեշտ են ներբջջային մատրիքսում մետաբոլիզմի համար: Մի քանի տարի առաջ հայտնի էր մատրիքսային մետաղապրոտեինազների դերը, որն առավելապես կապված էր ներբջջային մատրիքսի քայքայման հետ, ինչն անհրաժեշտ է նոր անոթների աճի համար [18, 19]: Սակայն արդեն ապացուցվել է, որ ներբջջային պրոտեոլիզի գործընթացում տեղի է ունենում անգիոգենեզի աճի գործոնների ազատում, ակտիվանում են բջիջների տեղաշարժի գործոնները: Այդպես նաև մատրիքսային մետաղապրոտեինազներն ապահովում են բջիջների տեղաշարժը, այդ թվում՝ էպիթելացման ընթացքում, երբ վերքերը վերականգնվում են: MMP-9-ը մասնակցում է վերականգնման բոլոր փուլերին՝ բորբոքում, ռեմոդելավորում և էպիթելիզացում: Այս ֆերմենտն անհրաժեշտ է վերքերի բնականոն փակման պրոցեսի համար. MMP-9-ի էքսպրեսիան հայտնաբերվել է էպիթելային, էնդոթելիալ և բորբոքային բջիջներում պոլիպոզ ռինոսինուսիտների ժամանակ: Ենթադրվում է, որ MMP-9-ը դեր ունի պոլիպոզ ռինոսինուսիտների պաթոգենեզում, և այդ ֆերմենտի ակտիվ մասնակցությունը ցուցադրվել է *in vitro*՝ պոլիպներում էպիթելի վերականգնման պրոցեսում: MMP-9-ի ակտիվությունը նպաստում է էպիթելիալ բջիջների տեղաշարժին և վերքերի բուժման բարելավմանը: Մյուս կողմից, կան տվյալներ, որ մատրիքսային մետաղապրոտեինազների ակտիվությունը (MMP-2 և

MMP-9) հանգեցնում է կերատինոցիտների աճի ճնշման, բազալ մեմբրանի ձևավորման խանգարման, ինչն էլ դժվարացնում է վերքի էպիթելիզացումը: Վերջին շրջանում պոլիպոզ ռինոսինուսիտների կապակցությամբ վիրահատված պացիենտների շրջանում կատարված հետազոտությունները ցույց են տվել, որ MMP-9-ի ավելի ցածր կոնցենտրացիան հետվիրահատական շրջանում դրական կանխատեսող գործոն է վերքի վերականգնման համար [20, 22]: Հետվիրահատական շրջանում դրական կանխատեսման համար կարևոր նշանակություն ունի վերին շնչառական ուղիների էպիթելային շերտի բջջային տարրերի ուսումնասիրությունը: Այժմ ամենատարածված միկրոսկոպիկ հետազոտության մեթոդներից է ինչպես լուսային, այնպես էլ էլեկտրոնային միկրոսկոպիան: Այս մեթոդները թույլ են տալիս վիզուալիզացնել ոչ միայն հյուսվածքային, բջջային, այլ նաև էպիթելի ուլտրակառուցվածքային փոփոխությունները՝ սպիտակուցային կառուցվածքների և բջջում տեղի ունեցող տարբեր կենսաքիմիական ռեակցիաների մակարդակով [21, 32]: էլեկտրոնային միկրոսկոպիայի միջոցով կարելի է պարզել մազանոթային և գավաթաձև բջիջների տարբերակման բնույթը, քանակական գնահատման ենթարկել մուկոցիլյար համակարգի բոլոր կառուցվածքները՝ հաշվի առնելով ֆունկցիոնալ առանձնահատկությունները, հստակեցնել ատրոֆիկ, ռեգեներատիվ, դիսպլաստիկ և մետապլաստիկ գործընթացների արտահայտվածությունը, գնահատել շնչառական ուղիների լորձաթաղանթի սեփական շերտի վիճակը, ինչպես նաև որոշել արյունատար և լիմֆատիկ անոթների պատերի քանակը և ֆունկցիոնալ առանձնահատկությունները: Բացի այդ, անհրաժեշտություն է առաջանում օբյեկտիվորեն գնահատել «քթային շնչառության խանգարումը»՝ որակական և քանակական առումով, ինչպես նաև վերին շնչառական ուղիների աերոդինամիկ առանձնահատկությունները, որի ուսումնասիրության նպատակով ներկայումս լայնորեն կիրառվում է ռինոմանոմետրիան [22, 24, 25]:

Մուկոցիլյար համակարգի հիմքում ընկած է մազանոթային էպիթելի ֆենոմենը, ինչպես գիտական, այնպես էլ պրակտիկ գործունեության մեջ լայն տարածում են գտել մուկոցիլյար քլիթենսի ժամանակի և արագության որոշման մեթոդները: Այս ցուցանիշների ուսումնասիրության համար առաջարկվել են բազմաթիվ մեթոդներ: Լորձի տեղաշարժման արագությունը կարելի է գնահատել տարբեր մարկերների՝ սախարինի, ածխածնային փոշու կամ մելանինի, պոլիմերային թաղանթների միջոցով մեթիլեն կապույտի կամ Tc99 նշանակված նյութերի հետ: Ֆունդամենտալ գիտական հետազոտությունների համար կարող են կիրառվել մաթեմատիկական մոդելներ հաշվողական տեխնիկայի միջոցով: Չնայած մուկոցիլյար տրանսպորտի պարամետրերի որոշման կարևորությանը՝ այս

ցուցանիշն արձանագրում է միայն նյութերի տեղաշարժի փաստը՝ առանց գնահատելու բջջային ապարատի փոփոխությունները [26, 28, 29]:

Այսպիսով, վերին շնչառական ուղիների լորձաթաղանթը, որն ընդգրկում է քթի խոռոչը և հարքթային ծոցերը, երկար տարիներ ուսումնասիրված է: Ներդրված բարձր ճշգրտության հետազոտման մեթոդները՝ համակարգչային և մագնիսական ռեզոնանսային տոմոգրաֆիան, էլեկտրոնային միկրոսկոպիան, թույլ են տվել բացահայտել այն մակարդակները, որոնք նախկինում անտեսանելի էին օրգանական, հյուսվածքային և բջջային կառուցվածքների կազմակերպման առումով: Սա հանգեցրել է գիտելիքների կուտակման արագացման՝ քթի և հարքթային ծոցերի անատոմիայի, մազանոթային էպիթելի կառուցվածքի և նրա գործառույթների մասին: Ավելի շատ ուշադրություն է դարձվել բջջային փոխազդեցության կարգավորմանը, որն իր հերթին ցանկացած ֆիզիոլոգիական կամ պաթոլոգիական գործընթացի հիմքն է [27, 30, 31]:

Հոդվածում մանրամասն ուսումնասիրվում են քթի և հարքթային խոռոչների վիրահատական միջամտություններից հետո լորձաթաղանթի վերականգնման գործընթացների ֆիզիոլոգիան, ինչպես նաև առկա բարդություններն ու դրանց հաղթահարման մեխանիզմները: Այն ընդգծում է թարթիչավոր էպիթելի վերականգնման կարևորությունը, մուկոցիլյար համակարգի աշխատանքի վերականգնման ուղիները և բուժման արդյունավետության վրա ազդող միջնորդանյութերի դերը:

Հոդվածի հիմնական կետերը ներառում են

Վիճակագրական տվյալների վերլուծություն

Ռինոսինուսիտների և հարակից պաթոլոգիաների, ներառյալ վիրահատություններից հետո հանդիպող բարդությունները (օրինակ՝ սինեխիաներ, պերֆորացիաներ):

Լորձաթաղանթի վերականգնում

Վիրահատական վնասվածքի դեպքում լորձաթաղանթի մորֆոֆունկցիոնալ վերականգնման առանձնահատկությունները, ներառյալ թարթիչավոր էպիթելի և մուկոցիլյար համակարգի աշխատանքը:

Աճի գործոնների դեր

Հատուկ ուշադրություն է դարձվել աճի փոխակերպող գործոնի (TGF- β) և մատրիքսային մետաղապրոտեինազների դերին վերականգնման փուլերում:

Վերականգնման մեխանիզմներ

Հաշվի առնելով վիրահատական վնասվածքների բնույթը՝ առաջարկվում է ուղղորդված վերականգնման մեթոդաբանություն՝ նպատակ ունենալով խուսափել սպիի ձևավորումից:

Կլինիկական նշանակությունը

Բուժման ռազմավարությունների բարելավումը կարևոր է ոչ միայն վիրահատությունների արդյունքների արդյունավետության բարձրացման, այլև հիվանդների գոհունակության ապահովման համար:

Հոդվածում վերլուծվել են քթի և հարքթային խոռոչների վիրահատություններից հետո լորձաթաղանթի վերականգնման գործընթացների առանձնահատկությունները՝ ընդգծելով աճի փոխակերպող գործոնի (TGF-β) և մատրիքսային մետաղապրոտեինազների դերը: Նկարագրվել են հետվիրահատական բուժման մարտավարության հիմնախնդիրները, լորձաթաղանթի մորֆոֆունկցիոնալ վերականգնման մեխանիզմները և դրանց վրա ազդող գործոնները: Վերականգնման գործընթացի արդյունավետության համար կարևորվել են թարթիչավոր էպիթելի ամբողջականության պահպանումը և մուկոցիլյար համակարգի ֆունկցիայի վերահսկումը: Առաջարկվել են այս ուղղությամբ հետազոտությունների զարգացման հեռանկարներ, որոնք կարող են նպաստել ռինոլոգիական պրակտիկայում վերականգնողական միջոցառումների կատարելագործմանը:

Ընդունված է 30.01.25

Патогенетические подходы к восстановлению слизистой оболочки носовой полости в послеоперационном периоде

**А.Х. Назанян, С.Л. Манасян, А.К. Погосян, К.Г. Саргсян,
А.К. Шукурян**

В статье проанализированы особенности процессов восстановления слизистой оболочки после операций на носу и околоносовых пазухах, с акцентом на роль трансформирующего фактора роста (TGF-β) и матриксных металлопротеиназ. Описаны основные проблемы тактики послеоперационного лечения, механизмы морфофункционального восстановления слизистой оболочки и факторы, влияющие на них. Для эффективности восстановления подчеркнута важность сохранения целостности мерцательного эпителия и контроля функции мукоцилиарной системы. Предложены перспективы развития исследований в этом направлении, которые могут способствовать совершенствованию реабилитационных мероприятий в ринологической практике.

Pathogenetic Approaches to the Restoration of the Nasal Mucosa in the Postoperative Period

**A.Kh. Nazanyan, S.L.Manasyan, A.K. Poghosyan, K.G. Sargsyan,
A.K.Shukuryan**

The article analyzes the characteristics of mucosal recovery processes after surgeries on the nose and paranasal sinuses, emphasizing the role of transforming growth factor (TGF- β) and matrix metalloproteinases. The main challenges of postoperative treatment strategies, mechanisms of morphofunctional recovery of the mucosa, and influencing factors are described. The importance of preserving the integrity of the ciliated epithelium and controlling the function of the mucociliary system is highlighted for effective recovery. Prospects for further research in this area, which may contribute to the improvement of rehabilitation measures in rhinological practice, are proposed.

Գրականություն

1. Антогоева И.Б., Васильева Е.М. Послеоперационное ведение пациентов с полипозными и полипозногнойными риносинуситами. Российская ринология, 2005, 3, с. 15–26.
2. Белов С.В., Веденков В.Г. Электрохирургическая аппаратура и новые технологии (научно-аналитический обзор). Вестник Академии медико-технических наук. 2010, 2, с. 36–48.
3. Безшапочный С.Б., Гасюк Ю.А., Лобурец В.В., Вахнина А.Б. Механизмы местной защиты слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух. Вестник оториноларингологии, 2013, 2, с. 17–23.
4. Васина Л.А. Восстановление структуры и функций слизистой оболочки полости носа в послеоперационном периоде у больных с искривлением перегородки носа и хроническим гипертрофическим ринитом. Вестник оториноларингологии. 2009, 1, с. 47–54.
5. Евсеева В.В. Носовой цикл при искривлении перегородки носа. Российская ринология. 2005, 4, с. 24–29.
6. Исаченко В.С., Овчинников В.Ю., Мельник А.М., Дворянчиков В.В. Состояние мукоцилиарного транспорта полости носа у больных острыми риносинуситами. Известия российской военно-медицинской академии. 2016, 2, с. 24–35.
7. Исаченко В.С., Мельник А.М., Ильясов Д.М., Овчинников В.Ю., Минаева Л.В. Мукоцилиарный клиренс полости носа. Некоторые вопросы физиологии и патофизиологии. Таврический медико-биологический вестник, 2017, 2, с. 15–29.
8. Захарова Г.П., Янов Ю.К., Шабалин В.В. Мукоцилиарная система верхних дыхательных путей. СПб., 2010, 4, с. 29–34.
9. Козлов В.С., Крамной А.И., Державина Л.Л., Аверин А.А., Лукашевич Ю.А., Алексеев Д.С. Исследование двигательной активности цилиарного аппарата полости носа человека в различных анатомических зонах. Российская ринология, 2005, 3, с. 18–24.
10. Козлов В.С., Шилenkova В.В., Азатян А.С., Крамной А.И. Мукоцилиарный транспорт и двигательная активность цилиарного аппарата слизистой оболочки носа у больных хроническим полипозным синуситом. Вестник оториноларингологии, 2008, 2, с. 39–44.
11. Кобылянский В.И., Артюшкин А.В., Светавская М.А. Влияние бемитила (бемактора) на регенерацию бронхиального эпителия и ведущие защитные механизмы органов дыхания при хроническом воспалении. Цитология, 1999, 4, с. 29–35.
12. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Царапкин Г.Ю., Панасов С.А. Ринит. Библиотека врача-специалиста. М., 2018, 3, с. 54–74.
13. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Царапкин Г.Ю., Товмасын А.С., Панасов С.А. Интраназальные глюкокортикостероиды – препараты выбора при лечении воспалительной патологии полости носа и околоносовых пазух. 2009, 1, с. 34–49.

14. Крюков А.И., Царапкин Г.Ю., Зайратьянц О.В., Товмасын А.С., Панасов С.А., Артемьева-Карелова А. В. Современные аспекты хирургического лечения вазомоторного ринита. Российская ринология, 2017, 3, с. 47–54.
15. Магомедов М.М., Зейналова Д.Ф., Андрияшкин Д.В., Магомедова Н.М., Старостина А.Е., Зверева М.В. Морфологическое и функциональное состояние слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух после хирургических вмешательств. Вестник оториноларингологии, 2016, 1, с. 22–34.
16. Мусто Т.А., Кутер Р.Д., Голд М.Х., Хоббс Р., Рамеле А.А., Шекспир П.Г., Стелла М., Теот Л., Вуд Ф.М. Международные рекомендации по ведению пациентов с патологическими рубцами. Вопросы реконструктивной и пластической хирургии, 2013, 2, с. 47–54.
17. Пряников П.Д., Свистушкин В.М., Егоров В.И., Мустафаев Д.М., Исаев Э.В. Современный подход к лечению больных вазомоторным ринитом методом электрохирургии. Вестник оториноларингологии, 2011, 1, с. 74–84.
18. Царапкин Г.Ю., Кунельская Н.Л., Товмасын А.С., Артемьева-Карелова А.В., Кочеткова Т.А., Мусаева М.М., Кишиневский А.Е. Особенности КТ анатомии нижней носовой раковины, которые следует учитывать при латерализации. Российская ринология, 2010, 3, с. 37–57.
19. Achim G. Beule. Physiology and pathophysiology of respiratory mucosa of the nose and the paranasal sinuses. GMS 1. Current Topics in Otorhinolaryngology – Head and Neck Surgery. 2013, vol. 11, pp. 47–54.
20. Balsalobre L., Pezato R., Perez-Novo C., Alves M.T., Santos R.P., Bachert C., Weckx Luc. L.M. Epithelium and stroma from nasal polyp mucosa exhibits inverse expression of TGF- β 1 as compared with healthy nasal mucosa. Journal of Otolaryngology - Head and Neck Surgery. 2013, vol. 9, pp. 48–62.
21. Bergmark R.W., Gray S.T. Surgical Management of Turbinate Hypertrophy. Otolaryngologic clinics of North America. 2008, vol. 4, pp. 54–82.
22. Bowden D.H. Cell turnover in the lung. Am Rev Respir Dis. 1983, vol. 3, pp. 89–92.
23. Bowles D.J. Local and systemic signals in wound response. Sem Cell Biol., 1993, vol. 1, pp. 74–89.
24. Grazul-Bilska A.T., Johnson M.L., Bilski J.J., Redmer D.A., Reynolds L.P., Abdullah A., Abdullah K.M. Wound healing: the role of growth factors. Drugs of Today, 2003, vol. 11, pp. 100–105.
25. Hol M.K.S., Huzing E.H. Treatment of pathology of the inferior turbinate: review and critical evaluation of different methods. Rhinology, 2001, vol. 1, pp. 88–98.
26. Krafts K.P. Tissue repair. The hidden drama. Journal Organogenesis, 2010, vol. 11, pp. 104–109.
27. Nagalingeswaran A., Dinesh K.R. Mini Inferior Turbinoplasty-Tunneling Technique. Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery, 2012, vol. 9, pp. 90–111.
28. Neufeld G.R., Foster K.R. Electrical impedance properties of the body and the problem of alternate-site burns during electrosurgery. Medical instrumentation (United States), 2004, vol. 2, pp. 67–89.
29. Rawlins E. L., Hogan B. L. Ciliated epithelial cell lifespan in the mouse trachea and lung. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol., 2008, vol. 2, pp. 47–89.
30. Schuman T.A., Senior B.A. Treatment Paradigm for Nasal Airway Obstruction. Otolaryngologic clinics of North America. 2013, vol. 12, pp. 55–74.
31. Watelet J. B., Bachert C., Gevaert P., Van Cauwenberge P. Wound healing of the nasal and paranasal mucosa: a review. Am J. Rhinol., 2002, vol. 9, pp. 79–87.
32. Watelet J.B., Claeys C., Cauwenberge P.V., Bachert C. Predictive and monitoring value of matrix metalloproteinase-9 for healing quality after sinus surgery. Wound Repair and Regeneration, 2004, vol. 5, pp. 81–97.
33. Wight R., Jones A., Beckingham E. Radikal trimming of inferior turbinates and its effect on nasal resistance to airflow. The Journal of Laryngology & Otology., 2014, vol. 9, pp. 99–105.
34. Werner S., Grose R. Regulation of Wound Healing by Growth Factors and Cytokines. Physiol Rev., 2003, vol. 10, pp. 67–89.

УДК 616.2:6/6.379-008.64

DOI: 10.54503/0514-7484-2025-65.2-22

Этиопатогенетические причины механизмов развития заболеваний ЛОР органов у больных сахарным диабетом

**А.Р. Асланян, К.Ф. Казанчян, Г.И. Тадевосян, А.Г. Арутюнян,
А.К. Шукурян, Н.А. Лусинян**

*ЕГМУ им. М. Гераци, кафедра ЛОР болезней
0025, Ереван, ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: сахарный диабет (СД), предиабет, заболевания верхних дыхательных путей, мукоцилиарный клиренс, кетоацидоз, рН носового секрета, золотистый стафилококк (*St. Aureus*), ксеростомия, ушная сера, наружный отит, компенсация СД, гликированный гемоглобин

Согласно данным, опубликованным в журнале «The Lancet», число взрослых, страдающих сахарным диабетом (СД) во всем мире, превысило 800 млн (это больные, страдающие 1 и 2 типом СД, а также больные с латентными формами СД), то есть оно выросло более чем в четыре раза, начиная с 1990 года.

Сахарный диабет характеризуется нарушением секреции инсулина, а также той или иной степенью периферической инсулинорезистентности, что и обуславливает гипергликемию. Различаем два типа СД 1 и 2. При СД 1 типа происходит аутоиммунное разрушение бета-клеток и выработка инсулина отсутствует. На его долю приходится около 10% всех случаев. При СД 2 типа имеется резистентность организма к инсулину, что приводит к ухудшению усвоения глюкозы в периферических тканях. Сегодня в мире 90% составляют больные СД 2 типа [14]. Возрастная планка больных на момент заболевания становится всё ниже, от 65 лет к более молодому – 40–45, а также отмечается тревожное повышение риска развития СД 2 у подростков и детей [2]. В мире около 314 млн человек имеют предиабет, через 20 лет их число увеличится в 1,5 раза и составит около 500 млн. Именно они пополняют многомиллионную армию больных СД 2 уже в ближайшем будущем. Врачу любой специальности рекомендуется выявлять факторы риска развития СД 2 и проводить скрининг, поскольку рано выявленный предиабет и правильно предпринятые профилактические меры могут изменить судьбу пациента. Учитывая высокую распространенность СД, неудивительно, что с данной проблемой приходится сталкиваться специалистам разного профиля. Общеизвестно, что при СД, вследствие развивающихся метаболических расстройств, происходят изменения практически во всех тканях организма. Так, поражения сетчатки, сосудов нижних конечностей, почек, сердца и головного

мозга достаточно хорошо исследованы и описаны, однако состоянию ЛОР органов при СД уделено мало внимания. Заболевания верхних дыхательных путей (ВДП) являются актуальной проблемой современной медицины. У больных СД преобладают острые респираторные заболевания разной этиологии, протекающие с поражением ВДП и вовлечением в патологический процесс трахеи и бронхов. Респираторно-вирусная инфекция вызывает нарушение мукоцилиарного клиренса и снижение местного иммунитета слизистых оболочек. Прямым следствием данного действия являются задержка патогенной бактериальной флоры на поверхности слизистой ВДП, ее колонизация и размножение.

В ряде случаев участвуют и другие факторы, способствующие снижению местных защитных реакций слизистой или обсеменению патогенной флорой, не связанные с респираторно-вирусной инфекцией, а именно переохлаждение, переутомление, стресс, а также основное заболевание (СД), значимо влияющее на состояние гуморального и клеточного звена иммунитета, и характеризующиеся повышенной обсемененностью слизистой бактериальной флорой. Сахарный диабет и его латентные формы (предиабет с нарушенной толерантностью к глюкозе и нарушенной гликемией натощак) являются одной из неблагоприятных причин, приводящих к снижению местного иммунитета и общей резистентности организма к вирусным инфекциям. СД является значимым фоновым заболеванием, способствующим более частому развитию осложнений воспалительного характера [5].

Патология ЛОР органов встречается у 59% больных СД, поэтому часто впервые диагноз СД устанавливает отоларинголог [5]. Лечение таких пациентов представляет собой непростую задачу, как для отоларинголога, так и эндокринолога. Гнойная инфекция усугубляет метаболические нарушения, быстро приводя к декомпенсации углеводного обмена и кетоацидозу, которые в свою очередь ухудшают течение болезни, способствуют ее распространению и развитию серьезных осложнений. У пациентов с СД инфекции ЛОР органов протекают наиболее тяжело и вяло, торпидно. Наличие СД также ухудшает прогноз оперативных вмешательств при патологии ЛОР органов.

Механизмы развития воспалительных заболеваний ЛОР органов у больных СД

Повышенную восприимчивость к инфекциям у пациентов с СД связывают с нарушениями защитных функций иммунной системы, усилением клеточной адгезии микроорганизмов, наличием микро- и макроангиопатии, нейропатии, а также повышенной частотой консервативных и хирургических вмешательств [8]. Дополнительным фактором является склонность к катаболическим процессам. Так, изменяется синтез антител, снижается фагоцитарная активность макрофагов и лейкоцитов, ослабляется в целом реге-

нерационная способность всех тканей, снижается барьерная функция слизистых оболочек.

Изучение мукоцилиарного клиренса, являющегося основным защитным механизмом дыхательных путей, показало достоверное снижение этого показателя при СД [15]. Так, время назального мукоцилиарного клиренса у пациентов с СД было в 2,5 раза больше, чем у здоровых лиц, а pH носового секрета было повышено до $7,96 \pm 0,75$ (по сравнению с нормой $6,43 \pm 0,67$) [12]. Изменения этих двух показателей были наиболее выраженными при СД 1 типа, длительности заболевания больше 10 лет и обусловлены осмотическим диурезом, потерей воды и электролитов, а также нарушением микроциркуляции в сосудах слизистой оболочки носа.

У больных СД наблюдается повышенная обсемененность слизистой оболочки носа золотистым стафилококком. По данным Lipsky B.A. et al. [9], 30% диабетиков являются носителями *St. Aureus* в носовой полости, по сравнению с 11% в общей популяции. Частота носительства *St. Aureus* напрямую связана с уровнем HbA1c и коррелирует с частотой госпитализаций [6]. Это позволяет предположить, что наибольшая вероятность назального носительства *St. Aureus* существует у больных СД с неудовлетворительным гликемическим контролем.

Слизистая полости рта и глотки под влиянием метаболических нарушений, свойственных СД, также претерпевает значительные изменения. Один из наиболее часто встречающихся oroфарингиальных симптомов СД является ксеростомия (сухость слизистой полости рта), которая встречается примерно у 40% пациентов [13]. Показано, что возраст, пол и длительность заболевания практически не влияют на слюноотделение, однако у больных СД 2 типа (СД2) с плохим контролем гликемии стимулированное слюноотделение околоушных желез было достоверно слабее, чем у здоровых лиц или же больных СД с удовлетворительным гликемическим контролем [7]. Здесь, несомненно, вовлечено патогенетическое нарушение функции автономной нервной системы [10]. У большинства больных СД отмечается атрофия слизистой оболочки ВДП [4]. Морфологические изменения характеризуются инфильтрацией слизистой оболочки лейкоцитами и лимфоцитами, десквамацией эпителиальных клеток, появлением участков низкоцилиндрического и даже плоского эпителия [3].

Ушная патология у больных СД также имеет свои особенности. Для них характерно частое развитие зуда в слуховом проходе, фурункулов, дерматозов и сухой себореи, распространяющейся на кожу ушной раковины [4]. Интересным фактом является гиперсекреция серных желез и частое образование серных пробок у больных СД. Неудивительно, что во всех пробах ушной серы у лиц, имеющих нарушения углеводного обмена, определяется глюкоза [11].

Наружный отит (гнойное разлитое воспаление кожи наружного слухового прохода) у больных СД на его ранних стадиях носит латентный, дли-

тельный характер, сопровождается зудом и незначительной болью. При СД, как правило, наружный отит протекает более упорно, плохо поддается консервативной терапии традиционными методами. Его течение обусловлено тяжестью основного заболевания.

Таким образом, течение гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР органов при СД своеобразно и нетипично, что часто приводит к развитию грозных осложнений и даже летальному исходу. Эффективное лечение очагов воспаления в ЛОР органах на фоне декомпенсации СД практически невозможно. ЛОР специалист должен совместно с эндокринологом добиться компенсации СД больного [1], для достижения которого необходимо использовать инсулинотерапию, корреляцию таблетированных препаратов, диету, физические упражнения. Больным необходимо лично контролировать своё состояние и проводить исследование гликированного гемоглобина 1 раз в три месяца.

Изучение причин и патогенетических механизмов развития ЛОР заболеваний при СД позволит выявить заболевание на ранних стадиях, выработать новые лечебные алгоритмы по устранению основного заболевания и его осложнений при тесном сотрудничестве двух специалистов – отоларинголога и эндокринолога.

Поступила 06.05.25

Շաքարային դիաբետով հիվանդների ԼՕՌ հիվանդությունների էթիոպաթոգենետիկ զարգացման մեխանիզմների պատճառները

**Ա.Ռ. Ասլանյան, Բ.Ֆ. Ղազանյան, Գ.Ի. Թադևոսյան,
Ա.Գ. Հարությունյան, Ա.Կ. Շուքրության, Ն.Ա. Լուսինյան**

Վերջին երեք տասնամյակների ընթացքում մենք ականատես ենք եղել շաքարային դիաբետի (ՇԴ) դեպքերի մտահոգիչ աճի, հիվանդների տարիքի նվազման, որը ֆիզիկական ակտիվության ցածր մակարդակի, ճարպակալման աճի, անառողջ սննդի և բնակչության որոշակի խմբերի անբարենպաստ տնտեսական վիճակի հետևանք է:

Տարբերում ենք 1-ին տիպի շաքարախտ (դեպքերի 10%-ը) և 2-րդ տիպի շաքարախտ (դեպքերի 90%-ը): Աշխարհում ՇԴ-ով տառապող մարդկանց ընդհանուր թիվը գերազանցում է 800 միլիոնը, մինչդեռ կան տվյալներ նախադիաբետով տառապող 314 միլիոն մարդկանց մասին, ովքեր, ցավոք, կմիանան ՇԴ-ով տառապող մարդկանց խմբին:

ՇԴ-ի ժամանակ նյութափոխանակության խանգարումների զարգացման պատճառով փոփոխություններ են տեղի ունենում մարմնի գրեթե բոլոր հյուսվածքներում. աչքի ցանցաթաղանթի, ստորին վերջույթների, երիկամների, սրտի և ուղեղի վնասվածքները բավականին լավ ուսումնասիրված և նկարագրված են, բայց ՇԴ-ի դեպքում ԼՕՌ օրգանների վիճակին քիչ ուշադրութ-

յուն է դարձվել: ԼՕՌ պաթոլոգիան հանդիպում է ՇՆ-ով հիվանդների 59%-ի մոտ:

ՇՆ-ի դեպքում բազմաթիվ գործոններ հանգեցնում են մարմնի տեղային պաշտպանական ռեակցիաների նվազման, պաթոգեն ֆլորայով աղտոտման, ազդում են հորմոնային և բջջային կապերի վիճակի վրա և հանգեցնում են լորձաթաղանթի մանրէային աղտոտման աճի: Բացի այդ, դիտվում են ԼՕՌ օրգանների լորձաթաղանթի ատրոֆիա, քսերոստոմիա, էպիթելի դեսկվամացիա և լորձաթաղանթի ներթափանցում լեյկոցիտների և լիմֆոցիտների կողմից:

Դեկոմպենսացված ՇՆ-ի ժամանակ ԼՕՌ օրգանների բորբոքային հիվանդությունների բուժումը գործնականում անհնար է: ԼՕՌ մասնագետը պետք է համագործակցի էնդոկրինոլոգի հետ՝ կոմպենսացնելու ՇՆ-ը: Սա առողջությունը պահպանելու և հիվանդի կյանքը երկարացնելու միակ միջոցն է:

Etiopathogenetic Causes of the Mechanisms of Development of ENT Diseases in Patients with Diabetes

A.R. Aslanyan, K.F. Ghazanchyan, G.I. Tadevosyan, A.G. Harutyunyan, A.K. Shukuryan, N.A. Lusinyan

Over the past three decades, we have seen an alarming increase in the incidence of diabetes mellitus (DM), a decrease in the age of patients, which is a consequence of low levels of physical activity, an increase in obesity, as a result of unhealthy diet and the unfavorable economic situation of certain groups of the population.

We distinguish between type 1 DM (10% of all cases) and type 2 DM (90% of cases). The total number of patients with DM in the world is more than 800 million, while there is data on 314 million people suffering from prediabetes, who, alas, will join the army of patients with DM.

Due to developing metabolic disorders, diabetes mellitus causes changes in almost all tissues of the body: lesions of the retina, vessels of the lower extremities, kidneys, heart and brain have been studied and described quite well, but little attention has been paid to the condition of the ENT organs in diabetes mellitus. Pathology of the ENT organs occurs in 59% of patients with diabetes mellitus.

In DM, many factors contribute to a decrease in local protective reactions of the body, seeding with pathogenic flora, affecting the state of the humoral and cellular link of immunity and leading to increased seeding of the mucous membrane with bacterial flora. In addition, there is atrophy of the mucous membrane of the ENT organs, xerostomia, desquamation of the epithelium, infiltration of the mucous membrane with leukocytes and lymphocytes.

Effective treatment of inflammation in the ENT organs is almost impossible in decompensation stage of DM. An ENT specialist, together with an endocrinologist, should achieve compensation for the patient's diabetes. This is the only way to maintain health and prolong the life of the patient.

Литература

1. Дедов И.И., Демидова И.Ю. Основные принципы терапии сахарного диабета 2 типа, М., 1999.
2. Дедов И.И., Ремизов О.В., Петеркова В.А. Сахарный диабет второго типа у детей и подростков. Сахарный диабет, 2001, 4, с. 26–31.
3. Кофанов Р.В. Состояние уха и верхних дыхательных путей при сахарном диабете. Дис... канд. мед. наук. Челябинск, 1973.
4. Муминов А.И., Шамирзоев Н.Х., Джаббаров Н.Д. Морфологические исследования слизистой оболочки носовой полости при сахарном диабете. Вестник оториноларингологии, 1980, 4, с. 39–42.
5. Шишкова В.Н. Особенности развития острого и хронического воспаления верхних дыхательных путей у пациентов с сахарным диабетом. Consilium Medicum. 2015, 17 (4), с. 40–43.
6. Chandler FT., Chandler SD. Pathogenic carrier rate in diabetes mellitus. Am J Med Sci., 1977 May-Jun, 273(3):259–265.
7. Chavez EM., Borrell LN., Taylor GW., Ship JA. Longitudinal analysis of salivary function in older diabetics and controls. J. Dent. Res., 2000, 79 (Spec. is): Abst.N.1878.
8. Chin-Hong P.V. Infections in patients with diabetes mellitus: importance of early recognition. Treatment and prevention. Adv. Stud. Med., 2006, 6(2):71–81.
9. Lipsky BA., Pecoraro RE., Chen MS., Koepsell TD. Factors affecting staphylococcal colonization among NIDDM outpatients. Diabetes Care, 1987 Jul-Aug, 10(4):483–486.
10. Meurman JH., Collin HL., Niskanen L. et al. Autonomic neuropathy and salivary secretion in NIDDM patients and control. J. Dent. Res., 1997, (76, Spec. is): Abst.N.2079.
11. Rahal JJ., Simberkoff MS. External otitis in diabetic. Postgrad Med., 1977 Nov, 62(5):209.
12. Sachdeva A., Sachdeva OP., Gulati SP., Kakkar V. Nasal mucociliary clearance & mucus pH in patients with diabetes mellitus. Indian J Med Res., 1993 Dec, 98:265–268.
13. Sreebny LM., Yu A., Green A., Valdin A. Xerostomia in diabetes mellitus. Diabetes Care, 1992 Jul, 15(7):900–904.
14. Wild S., Roglic G. Global Prevalence of Diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care 2004, 27: 1047–53.
15. Yue WL. Nasal mucociliary clearance in patients with diabetes mellitus. J Laryngol Otol., 1989 Sep, 103(9):853–855.

ՀՏԴ 616.441-006-053.2

DOI: 10.54503/0514-7484-2025-65.2-28

**Ռեցիդիվ/ռեֆրակտեր Հոջկինի լիմֆոմայի բուժումը երեխաների
և դեռահասների մոտ. ընթացիկ ռազմավարություններ և
սպազա հնարավորությունները**

Լ.Ռ. Սարգսյան^{1,2}

*¹Հայաստանի մանկական քաղցկեղի և արյան հիվանդությունների կենտրոն,
«Յոլյան» արյունաբանության և ուռուցքաբանության կենտրոն
0014, Երևան, Հ. Ներսիսյան փ., 7 շ.*

*²ԵՊԲՀ, արյունաբանության և մանկական ուռուցքաբանության ամբիոն
0025, Երևան, Կորյունի փ., 2*

Բանալի բառեր. Հոջկինի լիմֆոմա, երեխաներ, դեռահասներ, բուժման ռազմավարություն

Դասական Հոջկինի լիմֆոմա (ՀԼ) ունեցող երեխաների և դեռահասների մեծամասնությունը հաջողությամբ բուժվում է առաջին գծի թերապիայի միջոցով: Նույնիսկ ամենաարդյունավետ մանկական սխեմաներով բուժման ձախողման մակարդակը հիվանդության վաղ փուլերում կազմում է մոտ 10%, իսկ ուշ փուլերի դեպքում՝ 15–20% [9, 14, 19, 22]: Երեխաների բուժման առաջին գծի ռազմավարությունները նպատակ ունեն նվազեցնելու ուշ զարգացող բարդությունները՝ միաժամանակ պահպանելով բուժման բարձր արդյունավետության մակարդակը: Հիվանդների մեծամասնությունը ստանում են քիմիաթերապիա, որի ինտենսիվությունը որոշվում է նախնական պրոգնոստիկ գործոններով, որից հետո որոշվում են քիմիաթերապիայի ցիկլերի քանակը և ռեժիմի ինտենսիվությունը: Միևնույն ժամանակ ճառագայթային թերապիան (ՃԹ) այժմ ավելի հաճախ սահմանափակվում է և հարմարեցվում միայն մնացորդային հիվանդություն ունեցող հիվանդների համար՝ հիմնվելով պոզիտրոնային էմիսիոն տոմոգրաֆիա/համակարգային շերտագրության (ՊԷՏ-ՀՇ) արդյունքների վրա՝ վաղ կամ ուշ արձագանքման գնահատման ժամանակ:

Ռեցիդիվ/ռեֆրակտեր ՀԼ-ի ժամանակ բուժումը հնարավոր է, սակայն երեխաների և դեռահասների համար օպտիմալ բուժում դեռևս հստակեցված չէ, քանի որ երեխաների շրջանում չկան ռանդոմիզացված հետազոտություններ, որոնք սահմանեն «լավագույն» բուժական ռեժիմ կամ համեմատեն դրանք [12, 20]:

Ռեցիդիվ/ռեֆրակտեր հիվանդության ժամանակ բուժման մեկնարկից առաջ պարտադիր են հիվանդության ամբողջական կրկնակի ախտորոշումը և գնահատումը, որը ներառում է կրկնակի բիոպսիա և բոլոր հիվանդների կրկնակի լիարժեք ստադիավորում: Բիոպսիան համարվում է պարտադիր՝ հյուսվածաբանական հաստատումն ապահովելու և համոզվելու համար, որ լիմֆոմայի տեսակը չի փոխվել, ինչը երբեմն հանդիպում է հատկապես ռեֆրակտեր հիվանդության կամ ուշ ռեցիդիվների ժամանակ: Սա հատկապես կարևոր է՝ երկրորդային քաղցկեղը բացառելու և կեղծ դրական արդյունքները կանխելու համար: Համապատասխան քանակությամբ նյութ պետք է ստացվի՝ օգտագործելով նվազագույն ինվազիվ մեթոդներ, օրինակ՝ «trucut» բիոպսիա, կամ սովորական էքսցիզիոն բիոպսիա: Բարակ ասեղային ասպիրացիան խստորեն խորհուրդ չի տրվում, քանի որ այն չի կարող ապահովել բավարար քանակությամբ նյութ: Ավելին, կրկնության նմուշների հետազոտությունը կարևոր է, որպեսզի ստացվի ավելի մանրամասն տեղեկատվություն լիմֆոմայի զարգացման վերաբերյալ:

Հիվանդները պետք է լիովին կրկնակի հետազոտվեն՝ հիվանդության տարածվածությունը գնահատելու համար՝ օգտագործելով անատոմիական (ՄՌՇ, ՀՇ, ՈւՁՀ) և ֆունկցիոնալ պատկերավորման մեթոդներ (հատկապես ՖԴԳ-ՊԷՏ): Եթե պլանավորվում է ցողունային բջիջների հավաքագրում, ապա ոսկրածուծի ախտահարման գնահատումը պարտադիր է: Թեև դա կարող է իրականացվել ոսկրածուծի բիոպսիայի միջոցով, ներկայումս հաճախ կատարվում է ՖԴԳ-ՊԷՏ սկանավորման միջոցով, որը, ինչպես ցույց է տրվել, ունի ավելի բարձր զգայունություն ինչպես երեխաների, այնպես էլ մեծահասակների մոտ առաջին գծի բուժման դեպքում [10, 18]:

Կրկնվող դասական ՀԼ-ի բուժման արդյունավետությունը կապված է կլինիկական բնութագրերի հետ, ինչպիսիք են տարիքը, հիվանդության փուլը, ախտանիշները, առաջին ռեմիսիայի տևողությունը, անեմիան և նախնական թերապիայի ծավալը [3, 5, 11, 13]:

Օրինակ, Գերմանական Հոջկինի Լիմֆոմայի Ուսումնասիրության Խումբը (GHSG) 422 հիվանդների շրջանում, ովքեր կրկնություն են ունեցել սկզբնական ՃԹ-ից կամ քիմիաթերապիայից հետո, հայտնաբերել է հետևյալ անբարենպաստ ռիսկի գործոնները [11]՝

- Կրկնության ժամանակը ≤ 12 ամիս
- III կամ IV փուլ հիվանդության կրկնության ժամանակ
- Հեմոգլոբինի նվազում ($<10,5$ գ/դլ կանանց և <12 գ/դլ տղամարդկանց համար)

Այս ռիսկի գործոնները ներառվել են կրկնվող ՀԼ-ի կանխատեսման գործոնների մեջ: Քիմիաթերապիայից հետո կրկնություն ունեցող հի-

վանդների համար չորս տարվա ընդհանուր ապրելիության մակարդակը կազմել է 83%, 66%, 36% և 27%՝ զրո, մեկ, երկու կամ երեք անբարենպաստ գործոններ ունեցող հիվանդների դեպքում՝ համապատասխանաբար: GHSG-ի հետագա ուսումնասիրությունները հաստատեցին այս ռիսկի գործոնների բացասական կանխատեսող արժեքը [2, 21]:

Կրկնություն ունեցող հիվանդների մոտ ամբողջական արձագանք և կայուն ռեմիսիա ձեռք բերելու հավանականությունը նվազում է երկրորդ և հաջորդ կրկնությունների ժամանակ:

Ռեֆրակտեր ՀԼ-ի բուժումից հետո արդյունքներն ավելի անբարենպաստ են, քան կրկնությունից հետո: Օրինակ, իտալական ուսումնասիրությունը ցույց է տվել, որ ռեֆրակտեր ՀԼ ունեցող հիվանդների միայն 8%-ն է կենդանի մնացել ութ տարի անց [5]: Սակայն այն հիվանդների շրջանում, ովքեր կարողանում են ենթարկվել ցողունային բջիջների աուտոփոխպատվաստման, երկարաժամկետ ապրելիությունը կարող է մոտենալ 50%-ի [15]:

Ռեցիդիվ կամ ռեֆրակտեր դասական ՀԼ-ի բուժման նպատակը պետք է լինի երկարաժամկետ հիվանդության վերահսկում/բուժում՝ միաժամանակ նվազեցնելով բուժման տոքսիկությունը և վաղ/ուշ բարդությունները [1, 4]: Շատ դեպքերում երկարաժամկետ հիվանդությունից զերծ գոյատևման համար պահանջվում է արյունաստեղծ բջիջների աուտոփոխպատվաստում [8, 16]:

Առաջին անգամ ռեցիդիվող կամ ռեֆրակտեր դասական ՀԼ հիվանդները սովորաբար բուժվում են ինտենսիվ համակցված քիմիաթերապիայով՝ «փրկարար քիմիաթերապիա», կամ թիրախային քիմիաթերապիայով: Այդ հիվանդները, ովքեր ամբողջական արձագանքում են ՖԴԳ-ՊԷՏ/ՀՇ-ի վերահաստատմամբ, անցնում են աուտոփոխպատվաստման, եթե դրա համար հարմար են:

Ռեցիդիվ/ռեֆրակտեր ՀԼ-ի բուժման ռազմավարությունը և հաջորդականությունը կախված են հետևյալ գործոններից.

- Փոխպատվաստման համապատասխանություն
- Փրկարար քիմիաթերապիայի ֆունկցիոնալ արձագանք (ՊԷՏ-ՀՇ-ի վրա հիմնված)
- Մնացորդային հյուսվածք (օրինակ՝ միջնորմային զանգված, որն ավելի մեծ է, քան կրծքավանդակի տրամագծի մեկ երրորդը, կամ 10 սմ-ից մեծ զանգված)
- Ռեմիսիայի տևողություն
- Նախորդ թերապիա՝ քիմիաթերապիա, թիրախային քիմիաթերապիա, իմունաթերապիա, փոխպատվաստում և/կամ ճԹ
- Ուղեկցող հիվանդություններ, որոնք կարող են սահմանափակել բուժման ընտրանքները

Հաճախ օգտագործվող փրկարար քիմիաթերապիայի ռեժիմներ

- **ICE** (Ifosfamide, Carboplatin, Etoposide)

- **Գեմցիտաբին պարունակող ռեժիմներ՝** GVD (Gemcitabine, Vinorelbine, Pegylated Liposomal Doxorubicin), GDP (Gemcitabine, Dexamethasone, Cisplatin)

- **DHAP** (Dexamethasone, Cytarabine, Cisplatin)

- **Թիրախային քիմիաթերապիա** (օրինակ՝ Brentuximab Vedotin)

Փոխապատվաստման դերը ռեցիդիվ/ռեֆրակտեր ՀԼ-ի ժամանակ

- **Աուտոֆոխապատվաստում**

- Ռեցիդիվ/ռեֆրակտեր ՀԼ-ով հիվանդների մեծամասնության համար նախընտրելի բուժում:

- Առաջարկվում է հատկապես վաղ կրկնությունների և ռեֆրակտեր ՀԼ-ի դեպքում:

- **Ալլոգեն ֆոխապատվաստում**

- Կարող է առաջարկվել աուտոֆոխապատվաստումից հետո կրկնությունների կամ պրոգրեսիաների դեպքում:

Այս բուժման մանրամասները և համապատասխանությունը պետք է որոշվեն՝ ելնելով հիվանդի վիճակից և բուժման արձագանքից:

Սակայն որոշ հիվանդների մոտ դիտվում է ռեցիդիվ կամ ռեֆրակտեր հիվանդություն, ինչը պահանջում է այլընտրանքային բուժման ռազմավարություններ: Իմունաթերապիան, այդ թվում՝ իմունային կետերի արգելակիչները, խիմերիկ հակազենային ընկալիչով T-բջջային (CAR-T) թերապիան և հակամարմին-դեղորայքային կոնյուգատները (ADC) խոստումնալից մոտեցումներ են այս հիվանդների համար [6, 7, 17, 23]:

Կետային արգելակիչներ

Ծրագրավորված մահ-1 (PD-1) ընկալիչի արգելակիչները, ինչպիսիք են նիվոլումաբը և պեմբրոլիզումաբը, զգալի արդյունավետություն են ցույց տվել *n/n* ՀԼ-ի բուժման գործում: ՀԼ-ն զգայուն է PD-1 արգելակման նկատմամբ՝ պայմանավորված 9p24.1 քրոմոսոմի գենետիկական փոփոխություններով, որոնք հանգեցնում են PD-1 լիգանդների (PD-L1 և PD-L2) գերարտադրման: Կլինիկական փորձարկումները ցույց են տվել բարձր պատասխանների մակարդակ PD-1 արգելակիչների կիրառման դեպքում, ինչպես նաև որոշ հիվանդների մոտ՝ երկարատև ռեմիսիա [17]:

Բրենտուքսիմաբ վեդոտին (BV): Բրենտուքսիմաբ վեդոտինը (BV)

հակամարմին-դեղորայքային կոնյուգատ է, որը թիրախավորում է CD30-ը, Հոջկինի Ռիդ-Շտերնբերգ բջջի հիմնական մարմերներից մեկը: BV-ն կապված է մոնոմերիկ աուրիստատին E-ի (MMAE) հետ, որը միկրոխողովակային խանգարող է և բերում է ուռուցքային բջջի ապոպտոզի: Կլինիկական հետազոտությունները ցույց են տվել, որ BV-ն ապահովում է բարձր պատասխանների մակարդակ և բարելավում է ընդհանուր

վերապրելիությունը *n/n* ՀԼ ունեցող հիվանդների շրջանում, հատկապես այլընտրանքային աուտոլոգիկ ցողունային բջիջների փոխպատվաստման դեպքում [6]:

CAR-T թերապիա: CAR-T բջիջներով թերապիան, որն արդեն հեղափոխել է B-բջջային լիմֆոմաների բուժումը, ներկայումս ուսումնասիրվում է նաև ՀԼ-ի համար: CD30-ի նկատմամբ ուղղված CAR-T բջիջները խոստումնալից արդյունքներ են ունեցել *n/n* ՀԼ-ի բուժման ժամանակ: Կլինիկական հետազոտությունները հաղորդել են բարձր արդյունավետության և ցածր տոքսիկության մակարդակների մասին, սակայն երկարաժամկետ արդյունավետությունն ու կայունությունը դեռ ուսումնասիրվում են [22]:

Համակցված բուժում և ապագա ուղղություններ: BV-ի, PD-1 արգելակիչների և CAR-T թերապիայի համակցումն ակտիվ հետազոտությունների ոլորտ է, որի նպատակն է բարձրացնել այս մեթոդների արդյունավետությունը՝ միաժամանակ նվազեցնելով ռեցիդիվի ռիսկը: Ապագայում CAR-T բջիջների տեխնոլոգիաների զարգացումը, ներառյալ կրկնակի թիրախավորումը և բջիջների կենսունակության բարձրացումը, կարող է ելավելի բարելավել *n/n* ՀԼ ունեցող մանկական հիվանդների բուժման արդյունքները:

Հնդհանուր առմամբ, իմունաթերապիան, ներառյալ PD-1 արգելակիչները, BV-ն և CAR-T թերապիան, խոստումնալից ընտրանքներ են *n/n* ՀԼ ունեցող մանկական հիվանդների համար՝ ապահովելով երկարատև ռեմիսիայի հնարավորություն՝ կողմնակի մեղմ ազդեցություններով: Շարունակվող կլինիկական փորձարկումները հետագայում կսահմանեն այս մոտեցումների դերը Հոջկինի լիմֆոմայի բուժման ռազմավարության մեջ [23]:

Ռեցիդիվ կամ ռեֆրակտեր ՀԼ-ի բուժումը երեխաների և դեռահասների շրջանում շարունակում է մնալ մարտահրավեր, քանի որ կա բուժման տարբեր ռազմավարությունների համեմատության պակաս: Թեև ներկայումս գոյություն ունեն արդյունավետ թերապիաներ, այդ թվում՝ բարձր ինտենսիվությամբ քիմիաթերապիա, ռադիոթերապիա, ինչպես նաև ցողունային բջիջների փոխպատվաստում, բայց բուժման արդյունքները դեռևս անբավարար են որոշ հիվանդների համար: Նորագույն տեխնոլոգիաները, ինչպիսիք են PD-1 արգելակիչները, BV-ը և CAR-T բջիջների թերապիան, խոստումնալից են և կարող են բարելավել հիվանդների երկարաժամկետ արդյունքները: Հաջորդ քայլերը կլինեն այս թերապիաների համակցված կիրառումը և դրանց հետագա զարգացումը՝ ռեցիդիվի և ռեֆրակտեր հիվանդության կանխման նպատակով: Շարունակվող կլինիկական հետազոտությունները կօգնեն առավելագույնս օգտագործել

այս նորագույն մեթոդները և կարող են հանգեցնել ավելի բարձր ապրել-
լունակության և ավելի քիչ կողմնակի ազդեցություններով բուժման:

Ընդունված է 19.03.25

Лечение рецидивирующей/рефрактерной лимфомы Ходжкина у детей и подростков: современные стратегии и перспективы развития

Л.Р. Саргсян

Большинство детей и подростков с классической лимфомой Ходжкина (кЛХ) достигают ремиссии после первой линии терапии, однако у 10–20% развивается рецидив или рефрактерное течение болезни. Оптимальное ведение пациентов с рецидивирующей/рефрактерной (р/р) кЛХ в педиатрической популяции остается сложной задачей из-за ограниченного количества рандомизированных исследований. Стандартное лечение включает повторную биопсию, полную рестадиацию и проведение спасительной химиотерапии с последующей аутологичной трансплантацией стволовых клеток (АТСК) у пациентов, достигших ответа на лечение. Факторы риска, такие как короткая длительность ремиссии, распространённая стадия заболевания при рецидиве и анемия, связаны с неблагоприятным прогнозом. Новые методы терапии, включая ингибиторы PD-1 (ниволумаб, пембролизумаб), брентуксимаб ведотин (BV) и CAR-T клетки, направленные против CD30, продемонстрировали обнадеживающую эффективность и хорошую переносимость, открывая новые перспективы для достижения длительной ремиссии. В настоящее время продолжаются клинические исследования, направленные на изучение комбинированного и последовательного применения этих методов терапии с целью оптимизации результатов лечения детей и подростков с р/р кЛХ.

Treatment of Relapsed/Refractory Hodgkin Lymphoma in Children and Adolescents: Current Strategies and Future Perspectives

L.R. Sargsyan

Most children and adolescents with classical Hodgkin lymphoma (cHL) achieve remission with first-line therapy, yet 10–20% experience relapse or refractory disease. Optimal management of relapsed/refractory (r/r) cHL in the pediatric population remains challenging due to limited randomized studies. Standard treatment involves re-biopsy, complete restaging, and salvage chemotherapy followed by autologous stem cell transplantation (ASCT) for responders. Risk factors such as short remission duration, advanced stage at relapse, and anemia are associated with poor prognosis.

Novel therapies, including PD-1 inhibitors (nivolumab, pembrolizumab), brentuximab vedotin (BV), and CD30-directed CAR-T cells, have demonstrated promising efficacy and tolerability, offering new hope for durable remission. Ongoing trials are exploring combined and sequential use of these therapies to optimize outcomes for children and adolescents with r/r cHL.

Գրականություն

1. Alinari L., Blum KA. How I treat relapsed classical Hodgkin lymphoma after autologous stem cell transplant. *Blood*, 2016, 127:287.
2. Böll B., Goergen H., Arndt N. et al. Relapsed Hodgkin lymphoma in older patients: a comprehensive analysis from the German Hodgkin Study Group. *J Clin Oncol.*, 2013, 31:4431.
3. Bonfante V., Santoro A., Viviani S. et al. Outcome of patients with Hodgkin's disease failing after primary MOPP-ABVD. *J Clin Oncol.*, 1997, 15:528.
4. Brice P. Managing relapsed and refractory Hodgkin lymphoma. *Br J Haematol.*, 2008, 141:3.
5. Brice P., Bastion Y., Divine . et al. Analysis of prognostic factors after the first relapse of Hodgkin's disease in 187 patients. *Cancer*, 1996, 78:1293.
6. Brentuximab Vedotin in relapsed/refractory Hodgkin lymphoma. *Lancet Oncology*, 2019, doi:10.1016/S1470-2045(19)30576-4.
7. CAR-T cell therapy in Hodgkin lymphoma. *Blood*, 2021, doi: 10.1182/blood.2020008884
8. Collins GP., Parker AN., Pocock C. et al. Guideline on the management of primary resistant and relapsed classical Hodgkin lymphoma. *Br J Haematol.*, 2014;164:39.
9. Dörffel W., Luders H., Ruhl U. et al. Preliminary results of the multi-center trial GPOH-HD-95 for the treatment of Hodgkin's disease in children and adolescents: analysis and outlook. *Klinische Padiatrie*, 2003, 215:139–145.
10. El-Galaly TC., d'Amore F., Mylam KJ. et al. Routine bone marrow biopsy has little or no therapeutic consequence for positron emission tomography/computed tomography-staged treatment-naïve patients with Hodgkin lymphoma. *J Clin Oncol.*, 2012, 30:4508–4514.
11. Josting A., Franklin J., May M. et al. New prognostic score based on treatment outcome of patients with relapsed Hodgkin's lymphoma registered in the database of the German Hodgkin's lymphoma study group. *J Clin Oncol.*, 2002, 20:221.
12. Linch DC., Winfield D., Goldstone AH. et al. Dose intensification with ABMT in relapsed and resistant Hodgkin's disease, results of a BNLI randomized trial. *Lancet*, 1993, 341:1051–1054.
13. Lohri A., Barnett M., Fairey RN. et al. Outcome of treatment of first relapse of Hodgkin's disease after primary chemotherapy: identification of risk factors from the British Columbia experience 1970 to 1988. *Blood*, 1991, 77:2292.
14. Mauz-Korholz C., Hasenclever D., Dorfffel W. et al. Procarbazine-free OEPA-COPDAC chemotherapy in boys and standard OPPA-COPP in girls has comparable effectiveness in pediatric Hodgkin's lymphoma: the GPOH-HD-2002 study. *J Clin Oncol.*, 2010, 28:3680–3686.

15. Moskowitz CH., Kewalramani T., Nimer SD. *et al.* Effectiveness of high dose chemoradiotherapy and autologous stem cell transplantation for patients with biopsy-proven primary refractory Hodgkin's disease. *Br J Haematol.*, 2004, 124:645.
16. National Comprehensive Cancer Network. Hodgkin lymphoma. Available at: www.nccn.org. Accessed February 13, 2014.
17. Nivolumab and Pembrolizumab as PD-1 inhibitors. *Journal of Clinical Oncology*, 2020, doi: 10.1200/JCO.20.01545.
18. Purz S., Mauz-Körholz C., Körholz D. *et al.* [18F]Fluorodeoxyglucose positron emission tomography for detection of bone marrow involvement in children and adolescents with Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol.*, 2011, 29:3523–3528.
19. Schwartz CL., Constine LS., Villaluna D. *et al.* A risk-adapted, response-based approach using ABVE-PC for children and adolescents with intermediate- and high-risk Hodgkin lymphoma: the results of P9425. *Blood*, 2009, 114:2051–2059.
20. Schmitz N., Pfistner B., Sextro M. *et al.* Aggressive conventional chemotherapy compared with high-dose chemotherapy with ASCT for relapsed chemosensitive Hodgkin's disease: a randomized trial. *Lancet*, 2002, 325:2065–2071.
21. Sieniawski M., Franklin J., Nogova L. *et al.* Outcome of patients experiencing progression or relapse after primary treatment with two cycles of chemotherapy and radiotherapy for early-stage favorable Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol.*, 2007, 25:2000.
22. Tebbi CK., Mendenhall NP., London WB. *et al.* Response-dependent and reduced treatment in lower risk Hodgkin lymphoma in children and adolescents, results of P9426: a report from the Children's Oncology Group. *Pediatr Blood Cancer*, 2012, 59:1259–1265.
23. Combination therapy approaches. *European Journal of Cancer*, 2021, doi: 10.1016/j.ejca.2021.02.021.

ՀՏԴ 616.5-002-02:616.97

DOI: 10.54503/0514-7484-2025-65.2-36

**Դերմատոսկոպիական և ախտաձևաբանական
հետազոտությունների դերը պսորիազանման ենթասուր
մաշկային կարմիր գայլախտի տարբերակիչ ախտորոշման
գործում**

**Խ.Մ. Խաչիկյան¹, Հ.Ա. Հովհաննիսյան², Ա.Հ. Հակոբյան¹,
Ա.Պ. Թովքյան¹**

¹Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարան
0025, Երևան, Կորյունի փ., 2

²Այրվածքաբանության և մաշկաբանության ազգային կենտրոն
0054, Երևան, Դավիթաշեն 25ա

Բանալի բառեր. պսորիազանման ենթասուր կարմիր գայլախտ, դերմատոսկո-
պիական ախտորոշում, ախտաձևաբանական ախտորոշում

Բնութագիրը

Մաշկային կարմիր գայլախտը (ՄԿԳ) մաշկի շարակցական հյուս-
վածքի խրոնիկական ինքնախմուն բորբոքային հիվանդություն է՝ կրկնվող
ընթացքով, իմունային ապակարգավորումներով և տարասեռ կլինիկական
պատկերով: Այն դրսևորվում է որպես ինքնուրույն նոզոլոգիական միավոր
կամ որպես համակարգային կարմիր գայլախտի (ՀԿԳ) կլինիկական
առանձին ձև: ՄԿԳ-ով և ՀԿԳ-ով հիվանդացությունը ԱՄՆ-ում և Եվրոպա-
յում համապատասխանաբար 4/100000 և 3/100000 է: Գործընթացն ավելի
հաճախադեպ է կանանց շրջանում՝ ՄԿԳ-ի դեպքում 4, իսկ ՀԿԳ-ի դեպ-
քում՝ մինչև 15 անգամ [4, 11, 16]: Անհրաժեշտ է հաշվի առնել, որ առանց
թերապևտիկ միջամտության ՄԿԳ-ով հիվանդների 5–18%-ի շրջանում
գործընթացը 3–5 տարում վերածվում է ՀԿԳ-ի [4, 11, 15, 16]:

ՄԿԳ-ի ախտորոշման նպատակով վերհուշային կլինիկական, կեն-
սաքիմիական և իմունաշճաբանական տվյալների համալիր գնահատում է
անհրաժեշտ: Տարբերակիչ ախտորոշման նպատակով մեծապես օգնող դեր
ունեն դերմատոսկոպիական և ախտաձևաբանական հետազոտություննե-
րը [11, 15]:

Ախտաձագումը

ՄԿԳ-ի ախտաձագման մեջ նշանակալի դեր ունեն ժառանգական և իմունաբանական գործոնները:

Ժառանգական հիմնական մեխանիզմների թվում են.

- հակամարմինների արտադրության ուժգնացումը (HLA-DR3, HLA-DR2, HLA-DRw52, HLA-DRw6, HLA-DQ1, HLA-DQ2, HLA-B8-գենների փոփոխություններ),

- ինտերֆերոն- α -ի գերարտադրությունը (IRF5- և STAT4-գենների փոփոխություններ),

- «բջջային աղբի» կուտակման հետևանքով ինքնախմուն պատասխանի մակաձումը (C1q-, TREX1-, DNASE1-գենների փոփոխություններ),

- PTPN22-գենային և TNFAIP3-գենային պոլիմորֆիզմների առաջացումը և այլն [1, 12]:

ՄԿԳ-ի զարգացման հիմնական սաղրիչներն են անդրմանուշակագույն ճառագայթումը (ԱՄՃ), նիկոտինը, ամենատարբեր դեղամիջոցներ [4–8, 15]:

ԱՄՃ-ի ազդեցությունը պայմանավորված է.

- կերատինոցիտների ապոպտոզով և կորիզային Ro/SSA- և La/SSB-ինքնահակաձիւնների արտահայտչականացմամբ, պրոֆոբոքային ցիտոկինների արտադրության ուժգնացումով,

- ինտերֆերոն- α -ի գերարտադրությամբ [7, 17]:

Նիկոտինի ազդեցությունը պայմանավորված է.

- թթվածնային սթրեսով (բջջային թաղանթների վնասում, Ro/SSA- և La/SSB-ինքնահակաձիւնների արտահայտչականացում),

- մաշկի լուսազգացողության ուժգնացում [2, 3]:

Մի շարք դեղամիջոցների կիրառումը հղի է ՄԿԳ-ի դեղորայքային ձևի մակաձումով: Դրանց շարքում են տերբինաֆինը, հակացնցումային որոշ պատրաստուկներ, կալցիումային ուղիների պաշարիչներ և այլն [10, 11, 16]:

Դասակարգումը

ՄԿԳ-ի 3 կլինիկական ենթատեսակ ենք տարբերակում.

- սուր մաշկային կարմիր գայլախտ (ՍՄԿԳ),

- ենթասուր մաշկային կարմիր գայլախտ (ԵՄԿԳ),

- խրոնիկական մաշկային կարմիր գայլախտ (ԽՄԿԳ), [2–4, 11, 16]:

Մաշկային կարմիր գայլախտի կլինիկան

ՄՄԿԳ-ն կլինիկորեն դրսևորվում է բծային-էրիթեմային, հանգուցիկ-ային ձևաբանական տարրերի առաջացումով: Տարբերակում են ՄՄԿԳ-ի.

- տեղային տեսակը (տեղակայվում է հաճախ քթի և այտերի շրջանում, «թիթեռնիկի ախտանիշ»),

- տարածուն տեսակը (տեղակայվում է հաճախ դեմքին, իրանին, վերջույթներին և այլուր),

- բշտային տեսակը (դրսևորվում է ենթավերնամաշկային բշտերի առաջացումով), [15, 16]:

ԵՄԿԳ-ն առաջին անգամ նկարագրել է Sontheimer-ը 1979-ին: Այն միջանկյալ տեղ է զբաղեցնում ՄՄԿԳ-ի և ԽՄԿԳ-ի միջև և բնորոշվում է երկարատև ընթացքով և արտահայտված լուսազգացողությամբ: Գործընթացը տեղակայվում է մաշկի բաց տեղամասերում, իրանի վերին երրորդին և հատկապես վերին վերջույթների շրջանում [3]: ԵՄԿԳ-ն կլինիկորեն դրսևորվում է.

- ոչ սպիական օղակաձև տարրերով (օղակաձև տեսակ),

- էրիթեմային-թեփային կամ հանգուցիկային-թեփային (պտորիազանման) վահանակներով (հանգուցիկային-թեփային տեսակ),

- թիրախանման օջախներով (Ռոուելի համախտանիշ):

Իմունաշճաբանորեն հայտնաբերվում են.

- հակակորիզային հակամարմիններ (ANA),

- երկպարույր ԴՆԹ-ի դեմ հակամարմիններ (anti-dsDNA),

- արտահանվող կորիզային հակածինների հանդեպ հակամարմիններ (ENA-screen), [3, 4, 15, 16]:

ԽՄԿԳ-ն կլինիկորեն դրսևորվում է.

- սպիական տեղային կամ տարածուն օջախներով (խրոնիկական սկավառակաձև տեսակ),

- արտահայտված հիպերկերատոզով (հիպերտրոֆիկ տեսակ),

- ենթամաշկային հանգույցներով (խորը տեսակ, լյուպուս-պաննիկուլիտ),

- բերանի խոռոչում խոցերով (լորձաթաղանթային-մաշկային տեսակ), [15, 16]:

Բացի վերը շարադրվածից, գործընթացը կարող է դրսևորվել նաև անոթային ախտաբանությամբ (վասկուլոպաթիաներ, լեյկոցիտոկլաստիկ վասկուլիտ, Ռեյնոյի ֆենոմեն, թրոմբոֆլեբիտ և այլն), մազաթափությամբ, եղնջատենդով և այլն [13-15]:

Ախտահյուսվածքաբանությունը

ՄԿԳ-ի ախտահյուսվածքաբանական հիմքը ինտերֆեյսային մաշկաբորբն է: ՄՄԿԳ-ի և ԵՄԿԳ-ի դեպքում այն թույլ է արտահայտված, իսկ ԽՄԿԳ-ի դեպքում արտահայտչականանում է ու գերազանցապես դրսևորվում շուրջանոթային և շուրջհավելումային գոտիներում տեղակայված ցիտոտոքսիկ CXCR3+-լիմֆոցիտային ներսփռանքով, ապոպտոտիկ կամ նեկրոպոտոտիկ կերատինոցիտների առկայությամբ, վերնամաշկային և ֆոլիկուլային հիպերկերատոզով և այլն [4, 5, 9, 16]:

Կլինիկական դեպք

Երևանի բնակչուհի, 60 տ. Մ-ն 2024-ի նոյեմբերին դիմել է ՀՀ ԱՆ այրվածքաբանության և մաշկաբանության ազգային կենտրոն խորհրդատվության (տնօրեն՝ Հ.Ա. Հովհաննիսյան): Ընդունվելիս գանգատվել է դեմքի և վերջույթների մաշկի ցանավորումից: Իրեն հիվանդ է համարում շուրջ 20 տարի: Նախկինում բազմիցս դիմել է մաշկաբանների, ստացել համապատասխան «բուժումներ»՝ «պտորիազ», «Դներժիի հիվանդություն» և բազմաթիվ այլ ախտորոշումներով՝ անարդյունավետ: Մերձավոր ազգականների շրջանում մաշկային հիվանդություններ չեն արձանագրվել: Հարակից այլ ախտաբանություն չի դիտվել:

Դեմքին, հատկապես այտերի, շուրջականային և քթարմատի շրջաններում, ինչպես նաև հոնքերի հատվածի մաշկին դիտվում են էրիթեմային-թեփային նվազներսփռված ձևաբանական տարրեր: Նմանօրինակ, ինչպես նաև ֆոլիկուլային ձևաբանական տարրեր են առկա նաև վերջույթների հատկապես տարածիչ մակերեսներին: Փոքրիշատե անհանգստացնում է ախտահարման օջախների քորը (նկ. 1–3):

Արյան կլինիկական, կենսաքիմիական ընդհանուր թերապևտիկ և մեզի ընդհանուր հետազոտությունների արդյունքները նորմայի շրջանակում են: Կորտիզոլն արյան մեջ առավելագույն 135,7 նմոլ/լ է, հակաֆոսֆոլիպիդային հակամարմինները (IgM/IgG)՝ բացասական, հակակարդիոլիպինային հակամարմինները (IgG, IgM, IgA)՝ բացասական, հակակորիզային IgG հակամարմինները՝ դրական:

Դերմատոսկոպիական հետազոտության արդյունքները

Դեմքին տեղակայված օջախների ֆոնը էրիթեմային է, դիտվում են տարբեր տրամաչափի կարճ կորագծային, տեղ-տեղ ճյուղավորվող, գերազանցապես վառ կարմիր նրբերանգների ֆոկուսազուրկ անոթային կառույցներ, որոնք ոչ ամբողջական բազմանկյուններ են ձևավորում: Առ-

կա են նաև մանր, անկանոն բաշխված սպիտակավուն թեփուկներ, դեղնասպիտակավուն կառուցվածքազուրկ գոտիներ (նկ. 4, 5):

Վերջույթներին տեղակայված օջախների ֆոնը դեղնավարդագույն է, դիտվում են անկանոն բաշխված կետային-հատիկային, կարճ կորագծային, գերազանցապես խամրած կարմրավուն նրբերանգների անոթներ, տարբեր աստիճանի գունազրկված սպիտակավուն-նարնջագույն անկառույց գոտիներ, թույլ արտահայտված թեփային կառույցներ և օջախային գերգունակավորման դրսևորումներ (նկ. 6, 7):

Ախտաձևաբանական հետազոտության արդյունքները

Արձանագրված հիմնական ախտաձևաբանական փոփոխություններն են՝ վերնամաշկի հիմքային շերտի ֆոկալ հիպերկերատոզը, վակուոլային դեգեներացիան (նկ. 8, 9), շուրջանոթային լիմֆոհիստիոցիտային բորբոքային ներսփռանքը (նկ. 10), շուրջհավելումային (պերիադնեքսալ, պերիէկրին) լիմֆոհիստիոցիտային բորբոքային ներսփռանքը (նկ. 11):

Շարադրված տվյալների հիման վրա ախտորոշվել է պսորիազանման (հանգուցիկա-թեփային) ենթասուր կարմիր գայլախտ:

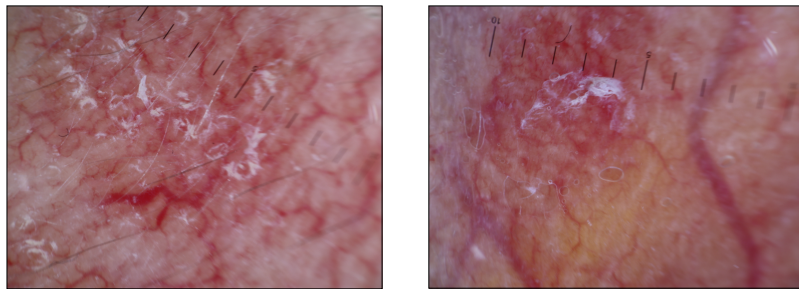


Նկ. 1–3. Դեմքի մաշկի և վերջույթների ախտահարման կլինիկական լուսանկարներ:

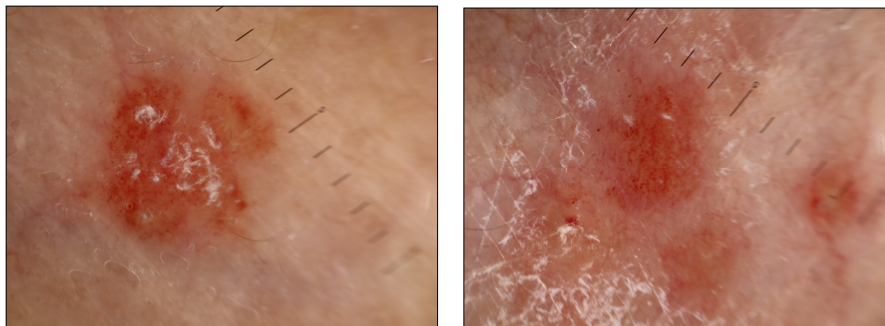
ՄԿԳ-ն մաշկի շարակցական հյուսվածքի խրոնիկական ինքնաիմուն բորբոքային հազվադեպ հանդիպող հիվանդություն է, որը, բնորոշ կլինիկական առանձնահատկություններով հանդերձ, ամենատարբեր մաշկային հիվանդություններ է նմանակեղծում: Ախտորոշման նպատակով կիրառվող վերիուշային, կլինիկական, կենսաքիմիական և իմունաշճաբանական հետազոտությունների տվյալները հաճախ բավարար չեն ճշգրիտ ախտորոշման, առավել ևս պարզորոշ տարբերակիչ ախտորոշ-

ման համար: Այս համատեքստում մեծապես օգնող դեր ունեն դերմատոսկոպիական և ախտաձևաբանական հետազոտությունները, որոնք հստակեցնում են ախտորոշումը, պատկերացում ստեղծում գործընթացի փուլի, վաղեմության և ակտիվության մասին, օգնում բուժող բժշկին առավել թիրախային մոտեցումներ ցուցաբերելու:

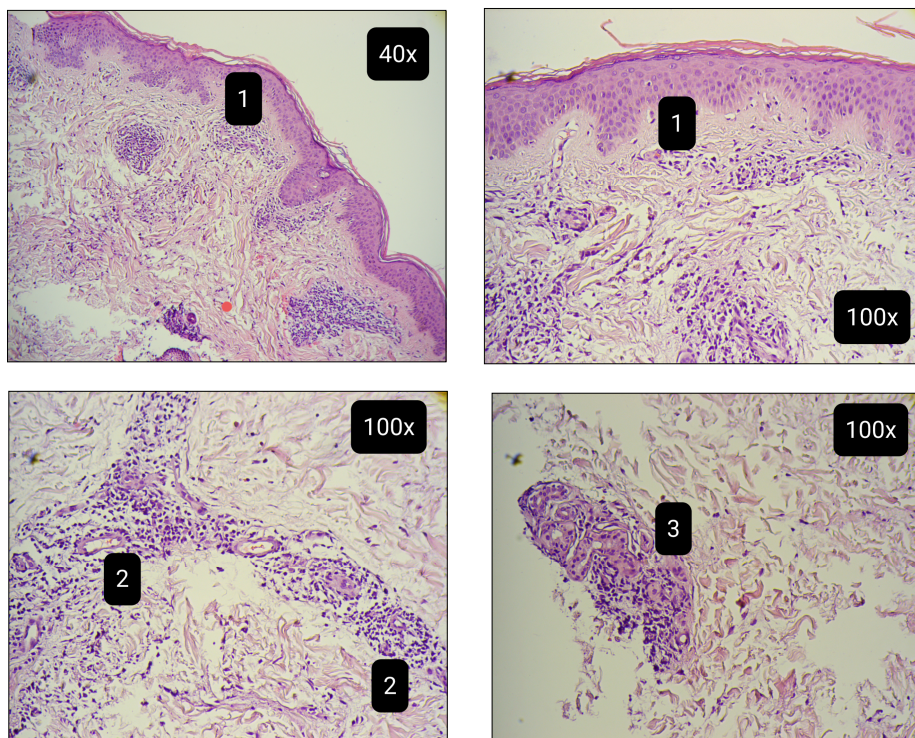
Ընդունված է 06.02.25



Նկ. 4, 5. Դեմքի մաշկի ախտահարման դերմատոսկոպիական նկարներ. Էրիթեմային ֆոնին դիտվում են գերազանցապես վառ կարմիր նրբերանգների բազմաձև կարճ կորագծային անոթներ, մանր, անկանոն բաշխված սպիտակավուն թեփուկներ, դեղնասպիտակավուն կառուցվածքազուրկ գոտիներ:



Նկ. 6, 7. Վերջույթների ախտահարման դերմատոսկոպիական նկարներ. դեղնավարդագույն ֆոնին դիտվում են անկանոն բաշխված կետային-հատիկային, կարճ կորագծային խամրած կարմրավուն նրբերանգների անոթներ, սպիտակավուն-նարնջագույն անկառույց գոտիներ:



Նկ. 8–11. Ախտաձևաբանական փոփոխությունների նկարներ (ներկված է հեմատոքսիլին-էոզինով, խոշորացումը $\times 100$)։ վերնամաշկի հիմքային շերտի ոչ արտահայտված ֆոկալ հիպերկերատոզ, վակուոլային դեգեներացիա (նկ. 8, 9), թույլ արտահայտված շուրջանոթային լիմֆոհիստիոցիտային բորբոքային ներսփռանք (նկ. 10) և շուրջհավելումային լիմֆոհիստիոցիտային բորբոքային ներսփռանք (նկ. 11)։

Роль дерматоскопического и патоморфологического исследований в дифференциальной диагностике псориазиформной подострой кожной красной волчанки

Х.М. Хачикян, О.А. Оганисян, А.А. Акопян, А.П. Топчян

Представлены актуальность, патогенез, классификация, клиническая характеристика редкого заболевания – псориазиформной подострой кожной красной волчанки. Также описан клинический случай, развившийся у 60-летней женщины без признаков органной патологии.

Проведено дерматоскопическое исследование. В очагах поражения на коже лица выявлены извитые, коротколинейные, местами ветвящиеся, бесфокусные сосуды преимущественно ярко-красного цвета, формирующие нецелостные полигональные структуры. В очагах поражения на коже конечностей визуализируются нерегулярно расположенные точечно-зернистые и извитые коротколинейные сосу-

ды тускло-красного цвета, а также бесструктурные зоны с различной степенью обесцвечивания, имеющие беловато-оранжевые оттенки.

Патоморфологический процесс характеризуется невыраженным фокальным гиперкератозом, вакуольной дегенерацией базального слоя эпидермиса, слабовыраженным периваскулярным лимфогистиоцитарным воспалительным инфильтратом, а также умеренно выраженным периаднексальным (периекринным) лимфогистиоцитарным воспалительным инфильтратом.

На основании данных анамнеза, клинической картины, а также результатов дерматоскопического и гистологического исследований установлен диагноз «псориазиформная (папуло-сквамозная) подострая кожная красная волчанка».

The Role of Dermatoscopic and Pathomorphological Studies in Differential Diagnosis of Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus

**Kh.M. Khachikyan, H.A. Hovhannisyan, A.H. Hakobyan,
A.P. Topchyan**

The relevance, pathogenesis, classification, and clinical characteristics of a rare disease –subacute cutaneous lupus erythematosus – are presented. A clinical case in a 60-year-old woman without signs of organ pathology is also described.

A dermatoscopic examination was performed. On the facial lesions, there were identified tortuous, short linear, occasionally branching, unfocused vessels, predominantly bright red in color, forming incomplete polygonal structures. In the affected areas on the skin of the extremities, irregularly arranged dotted-granular and tortuous short linear vessels of dull red color were visualized, along with structureless zones of varying degrees of discoloration, exhibiting whitish-orange shades.

Pathomorphologically, the process is characterized by mild focal hyperkeratosis, vacuolar degeneration of the basal layer of the epidermis, a mildly expressed perivascular lymphohistiocytic inflammatory infiltrate, as well as a moderately expressed periadnexal (perieccrine) lymphohistiocytic inflammatory infiltrate.

Based on the medical history, clinical presentation, and the results of dermoscopic and histological examinations, the diagnosis of psoriasiform subacute cutaneous lupus erythematosus was established.

Գրականություն

1. *Chen H.W., Grant Barber G., Benjamin F Chong.* The Genetic Landscape of Cutaneous Lupus Erythematosus. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 2; 9: 916011. DOI: 10.3389/fmed.2022.916011
2. *Cooper E.E., Pisano C.E., Shapiro S.C.* Cutaneous Manifestations of “Lupus”: Systemic Lupus Erythematosus and Beyond. *International Journal of Rheumatology*, 2021, 19 May, Article number 6610509. <https://doi.org/10.1155/2021/6610509>.

3. *Everton C. S., Garcia L.C.* Cutaneous lupus erythematosus: a review of etiopathogenic, clinical, diagnostic and therapeutic aspects. *Anais Brasileiros de Dermatologia* 2023, 98; 3: 355-372.
4. *Filotico R., Mastrandea V.* Cutaneous lupus erythematosus: clinico-pathologic correlation. *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia*, 2018, 153(2): 216-29. DOI: 10.23736/S0392-0488.18.05929-1.
5. *Grönhagen C.M., Nyberg F.* Cutaneous lupus erythematosus: An update. *Indian Dermatol Online J*, 2014, 5: 7-13. DOI: 10.4103/2229-5178.126020.
6. *Kim A., Chong B.F.* Photosensitivity in cutaneous lupus erythematosus. *Photoderm Photoimm Photomed*, 2013, 29(1): 4-11. doi: 10.1111/phpp.12018.
7. *Kuhn A., Bijl M.* Pathogenesis of cutaneous lupus erythematosus. *Lupus*, 2008, 17; 5: 389-93. DOI: 10.1177/0961203308090019.
8. *Kuhn A., Wenzel J., Weid H.* Photosensitivity, apoptosis, and cytokines in the pathogenesis of lupus erythematosus: a critical review. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2014, 47(2):148-62. DOI: 10.1007/s12016-013-8403-x.
9. *Lauffer F., Jargosch M., Krause L. et al.* Type I immune response induces keratinocyte necroptosis and is associated with interface dermatitis. *J Invest Dermatol.*, 2018, 38 (8): 1785–1794. DOI: 10.1016/j.jid.2018.02.034.
10. *Marzano A.V., Vezzoli P., Crosti C.* Drug-induced lupus: an update on its dermatologic aspects. *Lupus*, 2009, 18: 935-40. DOI: 10.1177/0961203309106176.
11. *Petersen M.P., Moller S., A Bygum A. et al.* Epidemiology of cutaneous lupus erythematosus and the associated risk of systemic lupus erythematosus: a nationwide cohort study in Denmark. *Lupus*, 2018, 27(9): 1424-1430. doi: 10.1177/0961203318777103.
12. *Ruiz-Larriaga O., Migliorini P., Uribarri M. et al.* Genetic association study of systemic lupus erythematosus and disease subphenotypes in European populations. *Clin Rheumatol.*, 2016, 35 (5): 1161–1168. DOI: 10.1007/s10067-016-3235-8.
13. *Sunderkotter C.H., Zelger B., Cheen K-R. et al.* Nomenclature of cutaneous vasculitis: dermatologic addendum to the 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheumatol*, 2018, 70 (2): 171–184. doi: 10.1002/art.40375.
14. *Udompanich S., Chanprapaph K., Suchonwanit, P.* Hair and scalp changes in cutaneous and systemic lupus erythematosus. *Am J Clin Dermatol*, 2018, 19 (5): 679–694. DOI: 10.1007/s40257-018-0363-8.
15. *Vale C.S., Garcia L.C.* Cutaneous lupus erythematosus: a review of etiopathogenic, clinical, diagnostic and therapeutic aspects. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 2023, 98; 3: pp. 355-372. DOI: 10.1016/j.abd.2022.09.005.
16. *Wenzel J., Zahn S., Mikus S. et al.* The expression pattern of interferon-inducible proteins reflects the characteristic histological distribution of infiltrating immune cells in different cutaneous lupus erythematosus subsets. *Br J Dermatol.*, 2007, 157 (4): 752–757. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2007.08137.x.
17. *Wenzel J.* Cutaneous lupus erythematosus: new insights into pathogenesis and therapeutic strategies. *Nat Rev Rheumatol.*, 2019, 15: 519–532. <https://doi.org/10.1038/s41584-019-0272-0>.

ՀՏԴ 61(071.1):37

DOI: 10.54503/0514-7484-2025-65.2-45

Բարձրագույն բժշկական կրթության համակարգում գնահատումը՝ որպես ուսուցման շարժիչ ուժ

Ա.Վ. Բայկով, Լ.Ջ. Պետրոսյան

*Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարան, կրթական
ծրագրերի բաժին
0025, Երևան, Կորյունի փ., 2*

*Բանալի բառեր. բարձրագույն բժշկական կրթություն, գնահատման մեթոդներ,
գնահատման ձևեր, գնահատման համակարգ, կառուցողական
համապատասխանեցում, կրթության որակ, հավատարմագրում*

Ներածություն

Առողջապահական ոլորտի կրթական ծառայությունների համաշխարհային շուկայում ավելացող մրցակցությունը, շնորհիվ որակավորումների ճանաչման և միջազգային չափորոշիչներին համապատասխանելու հրամայականը պարտադրում են բժշկական բուհի ուսումնական գործընթացի մեթոդական ու կազմակերպական շարունակական լավարկում՝ կարևորելով կոմպետենտային (կարողունակային) մոտեցմամբ ուսուցումը [1, 6, 15, 60]:

Բարձրագույն բժշկական կրթության մեջ կոմպետենտային մոտեցումը սկսել է ձևավորվել և աստիճանաբար գերիշխել Արևմուտքում 20-րդ դարի վերջից սկսած [27, 33, 44]: Կարողունակության զարգացման հիմնական փուլերն են՝ կարողունակության և դրա բաղադրիչների ու կատարողականի մակարդակների բնութագրիչների սահմանումը, կարողունակության և վերջապես ընդհանուր գործընթացի գնահատումը [27, 60]:

Գնահատումն ուսումնական գործընթացի դասավանդում-ուսումնառություն-գնահատում եռամիասնության կարևորագույն բաղադրիչն է [30, 39]: Գնահատման համապատասխան մեթոդաբանությամբ և ձևերով կարելի է պարզել և հավաստել ուսուցման արդյունքում վերջնարդյունքների ձեռքբերումը և փաստացի ձեռքբերված վերջնարդյունքների համապատասխանությունը նախանշվածներին [6, 36, 39, 56]:

Գերազանցապես պահպանողական մտածելակերպի բարձրագույն բժշկական կրթության ոլորտի շահակիցների միջև ընդհանուր ընկալում-

ների ձևավորման նպատակով երկխոսությունը կարևոր նախապայման է ուսանողների գնահատման համակարգի բարեփոխումների համար:

Նպատակը

Հետազոտության նպատակն է վերլուծել արդի բարձրագույն բժշկական կրթության մեջ կիրառվող գնահատման ժամանակակից տեսակները, ձևերը և մեթոդները, կիրառական տեսանկյունից գնահատման հիմնահարցի ազգային ու համաշխարհային նորարարական միտումները և ձևակերպել իրատեսական պատշաճ գնահատման հիմնական սկզբունքներ:

Նյութը և մեթոդները

Սույն նարատիվային ակնարկը մշակելու համար օգտագործվել են բարձրագույն բժշկական կրթության համակարգում գնահատմանը վերաբերող համացանցում հասանելի անգլիալեզու և հայալեզու հրապարակումներ՝ հետազոտական և ակնարկային հոդվածներ, գիտաժողովների ժողովածուներ, զեկուցումներ, ուղեցույցներ, չափորոշիչներ, որակավորումների շրջանակներ, ազգային և ինստիտուցիոնալ իրավական ակտեր և այլ փաստաթղթեր:

Արդյունքները և քննարկումը

Գնահատումն ուսանողի կողմից հստակ հանձնարարությունների կատարողականության ստուգման գործողություն է [20, 56]: Գնահատումը ուսումնական գործընթացի դասավանդում-ուսումնառություն-գնահատում եռամիասնության կարևորագույն բաղադրիչն է [30, 39]: Այն ապահովում է դասավանդման և ուսումնառության գործընթացների ներդաշնակությունը (կառուցողական համապատասխանեցում), [18, 39]:

Գնահատման տեսակները

Ձևավորող գնահատումը սովորաբար ընթացիկ լսարանային գնահատում է, որն իրականացվում է դասընթացի ամբողջ ընթացքում [36]: Այն հետադարձ կապ է ապահովում ուսանողի կատարած աշխատանքի համար, օժանդակում է դասավանդման և ուսումնառության ընթացիկ խնդիրների վաղ վերհանմանը և շտկմանը [36, 46, 56, 66]: Ձևավորող գնահատումն ուսանողներին հնարավորություն է տալիս ավելի լավ պատրաստվելու ամփոփիչ գնահատմանը՝ կիրառելով հետադարձ կապն ու վերլուծական ինքնաանդրադարձն իրենց ուսումնառության կառավարման և զարգացման գործընթացում [39]:

Ամփոփիչ գնահատումն ուսանողի աշխատանքին տրված պաշտոնական գնահատականն է (թվանշան), որը փաստում է ուսանողի կողմից

դասընթացի կամ ծրագրի անհրաժեշտ բովանդակության յուրացումը [36]: Այն փաստում է ինչպես ուսանողի կատարողականը, այնպես էլ բուհի գործունեության արդյունավետությունը: Ամփոփիչ գնահատումը պետք է լինի արժանահավատ, հուսալի և արդարացի [36, 39, 60]:

Դիագնոստիկ գնահատումը երբեմն կիրառվող նախնական գնահատման տեսակ է: Ուսուցման առավել արդյունավետ կազմակերպման նպատակով այն իրականացվում է նախքան ուսուցումը սկսելը՝ բացահայտելու համար ուսանողի՝ ուսուցման նախորդ փուլի արդյունքում ձևավորված մնացորդային վերջնարդյունքները [42]:

Գնահատման մեթոդները բազմազան են, դրանք պետք է ընտրվեն, հիմնավորվեն և հաստատվեն համաձայն բուհական գնահատման համակարգի հիմնարար սկզբունքների՝ համապատասխան կարգերով ու ընթացակարգերով և մանրամասն նկարագրվեն յուրաքանչյուր դասընթացի համար:

Բժշկական կրթության գնահատման արդի մեթոդներ, գործիքներ և ձևաչափեր

Բազմակի ընտրությամբ պատասխաններով հարցեր (ԲԸՊՀ, Multiple Choice Questions, MCQs): ԲԸՊՀ-ն ամբողջ աշխարհում ամենակիրառելի մեթոդներից է. այն կիրառվում է թեստային քննության և երբեմն թեստային հարցումների ձևով [4, 38]: ԲԸՊՀ-ի դեպքում ուսանողն ընտրում է առաջարկված պատասխաններից լավագույնը: Այն միաժամանակ մեծաթիվ ուսանողների գնահատման արագ, ունիֆիկացմամբ, օբյեկտիվությամբ, թափանցիկությամբ, ուսումնառված նյութի առավել լայն ընդգրկման հնարավորությամբ, սակայն մնացորդային գիտելիքի առումով պակաս արդյունավետ մեթոդ է [35, 63]: ԲԸՊՀ-ն չի կարող կիրառվել ընթացակարգային, ձեռքի հմտությունների և մասնագիտական վարվելակերպի, ուստի և արհեստավարժության ստուգման նպատակով:

Կարճ պատասխանով հարցեր (short answer questions): Այս մեթոդի դեպքում պատասխանների տարբերակներ չեն առաջարկվում, իսկ հարցադրումն ակնկալում է ուսանողի սեփական մտքերի շարադրում մեկ նախադասությամբ կամ պարբերությամբ [10, 65]: Հարցադրումը կարող է վերաբերել որևէ հիմնահարցի կամ լինել կլինիկական դեպքի հակիրճ նկարագրություն: Այս մեթոդը ստուգում է ուսանողի կողմից անհրաժեշտ ինֆորմացիայի ֆիլտրման, ըստ էության ձևակերպման հմտությունները, ճիշտ պատասխանների սեփական համակցումների կազմումը և դրանցից լավագույնի ընտրությունը:

Բանավոր հարցում և քննություն (oral test and exam): Բանավոր հարցումը և քննությունը թե՛ ուսանողի գիտելիքի մակարդակի, թե՛ հաղորդակցման, խոսքի ձևավորման, մտքեր շարադրելու, տեղեկատվությունը

վերլուծելու, եզրակացություններ անելու հմտությունների գնահատման դասական մեթոդներից են: Մնացորդային գիտելիքի առումով այն ունի բավական բարձր արդյունավետություն, բայց անաչառության աստիճանը ցածր է, ուսանողական մեծ խմբերի դեպքում կարող է ժամանակատար լինել [35, 39]: Բացի այդ, գնահատման այս ձևը եւս չի ստուգում ձեռքի հմտությունները և մասնագիտական վարվելակերպը: Անաչառության ավելացման համար առաջարկվել է հնարավորինս ունիֆիկացնել գնահատումը և ներգրավել երկու և ավելի գնահատողներ, այսպիսի մոտեցումը կոչվում է կառուցվածքայնացված բանավոր քննություն (structured oral exam), [59]:

Ընթացակարգային հմտությունների անմիջական դիտարկում (direct observation of procedural skills, DOPS): Այն ուսանողի գործնական հմտությունների գնահատման դիտարկային մեթոդ է: Գնահատողի կողմից դիտարկմամբ և հմտությունների նվազագույն պարտադիր ցանկով ստուգաթերթերի կիրառմամբ ստուգվում է ուսանողների կատարողականը: Պատշաճ հետադարձ կապի պայմաններում մեթոդն ապահովում է գործնական հմտությունների առավել արդյունավետ յուրացում: Թերություններից են սթրեսայնությունը, ժամանակի սահմանափակումը և գնահատողների հնարավոր կողմնակալությունը [29]:

Օբյեկտիվ կառուցվածքային կլինիկական քննություն (objective structured clinical examination, OSCE): Սա կլինիկական կարողունակությունների գնահատման նորարարական ձևաչափ է [33, 49]: Այն անցկացվում է իրական կլինիկական սցենարները և իրավիճակները նմանակող միջավայրերում (առանձին կայաններ)՝ գնահատելու համար ուսանողի հաղորդակցության հմտություններն ու պրոֆեսիոնալիզմը, կլինիկական մտածելակերպը, հետազոտությունների արդյունքների մեկնաբանման, ախտորոշման, բուժման պլանի կազմման և այլ կարևոր հմտություններ: Այս ձևաչափի պատշաճ իրականացումը պահանջում է շատ ժամանակ, նյութական և մարդկային ռեսուրսներ, ջանքեր, մեծ տարածք, սիմուլյատորներ և ստանդարտացված պացիենտների մասնակցություն [15, 49]:

Օբյեկտիվ կառուցվածքային գործնական քննություն (objective structured practical examination, OSPE): Այս պարզեցված ձևաչափը մշակվել է OSCE-ի հիմքի վրա, այն ստուգում է գործնական կարողունակությունները՝ անմիջականորեն դիտարկելով ուսանողի կատարողականը կլինիկական իրական պայմաններին մոտեցված կրթական միջավայրում ստուգաթերթերի կիրառմամբ: Ուսանողները կատարում են նույն իրական կլինիկական սցենարներ նմանակող հանձնարարությունը միևնույն ժամանակում [25]:

Փոքր կլինիկական գնահատման վարժություն (mini-clinical evaluation exercise, mini-CEX): Կլինիկական կարողունակությունները ձևավորող

գնահատման գործիք է: Այն բժիշկ-պացիենտ 10–20ր տևողությամբ հանդիպում է՝ ուղղված ուսանողի կլինիկական հմտությունների և վարվելակերպի ստուգմանը [14]:

Ստանդարտացված և կամավոր ամբուլատոր պացիենտներ (standardized patients and volunteer outpatients): Հաղորդակցության հմտությունների ստուգման երկու առավել արդյունավետ մեթոդներից են «ստանդարտացված պացիենտը» և «կամավոր ամբուլատոր պացիենտը»: Այս հմտությունների գնահատումը հիմնականում իրականացվում է օբյեկտիվ կառուցվածքային կլինիկական քննության (OSCE) ձևաչափով՝ կիրառելով «ստանդարտացված պացիենտի» մեթոդաբանությունը [17]: Գնահատման ստուգաթերթերով այս մեթոդի կիրառումը կարող է լինել բազմաբաղադրիչ գնահատման համակարգի մի մասը՝ հաղորդակցական հմտությունների ստուգման համար [15]:

360° գնահատում (360 degree assessment): Հետադարձ կապի բազմակողմանի ապահովմամբ ստուգման մեթոդ է, որը գնահատում է ուսանողի կարողունակությունը բազում տեսանկյուններից [8]: Դասընկերների, կլինիկական թիմի այլ անդամների, բուժառուների կողմից գնահատականները և ինքնագնահատումը կարող են պատկերացում տալ ուսանողի վարվելակերպի, թիմային աշխատանքի հնարավորությունների, միջանձնային շփման մասին [16, 23, 26]: Ներկայումս 360° գնահատումը համարվում է կլինիկական արհեստավարժության և հաղորդակցության հմտությունների գնահատման լավագույն մեթոդներից մեկը [41]:

Կուրսային աշխատանք և զեկուցում (course work and report): Այն ուսանողի կողմից որոշակի թեմայի ուսումնասիրություն է: Այս մեթոդը հարմար է՝ գնահատելու առաջադրված փաստարկների հիմնավորումը, կշռադատումը, տեղեկատվական գրագիտությունը, դատողություններն ու դրանց արտահայտումը [39]:

Թեզ կամ նախագիծ (thesis or project): Թեզն ընդլայնված աշխատություն է և գնահատման մեթոդ, որը սահմանվում է որպես առաջնային կամ երկրորդային հետազոտություն [39]: Նախագիծը երկարատև պլանավորում և իրականացում պահանջող գործընթաց է, որը գնահատում է ուսանողների ստեղծագործական և նորարարական գաղափարները, հետազոտական ու վերլուծական հմտությունները [39, 53]: Որոշ երկրներում որակավորման շնորհումը ենթադրում է պարտադիր թեզի կամ նախագծի հանրային պաշտպանություն:

Էսսե (essay, ակնարկ): Էսսեն սահմանափակ ժամանակահատվածում տրված հարցադրմանն ի պատասխան դատողական տեքստի շարադրումն է [8, 39]: 20-րդ դարի առաջին կեսին բարձրագույն բժշկական կրթության մեջ գրավոր գնահատումն իրականացվում էր հիմնականում այս մեթոդով [34]:

Պորտֆոլիո (portfolio): Ուսանողական աշխատանքի համակարգված, ընտրված, նպատակային և կազմակերպված գնահատման մեթոդ է, որը ցուցադրում է ուսանողի անձնական կարողունակությունները և մասնագիտական զարգացումը առաջընթացի չափման միջոցով [7, 12, 28]: Պորտֆոլիոյի փաստաթղթավորումը կարող է ներառել կլինիկական դեպքերի նկարագրություններ, գործնական հմտությունների կատարման արձանագրություններ, բժշկական խորհրդատվության տեսաձայնագրություններ, նախագծերի զեկուցումներ, կատարողականի գնահատման նմուշներ, ուսումնական պլաններ և տրամադրված ապացույցների վերաբերյալ գրավոր արձագանքներ [8]: Այն սահմանում է ուսումնական գործընթացի որևէ ժամանակահատվածի համար առաջադրված նպատակները, հեշտացնում է ուսումնական գործընթացը և ուսանողի ու դասախոսի հաղորդակցությունը [55]:

Բազմաբաղադրյալ գնահատման համակարգ

Հայտնի է, որ կլինիկական կարողունակության գնահատման Միլլերի հիերարխիկ *մոդելի ցածր մակարդակում զետեղված է ընկալման (ըմբռնման) գնահատումը («գիտի», «գիտի ինչպես կատարել»), իսկ ավելի բարձր մակարդակներում՝* իրական աշխատանքային պայմաններում *վարվելակերպը («ցույց է տալիս ինչպես կատարել», «կատարում է»), [43]:* Ստավոր ֆունկցիայի գնահատումը վերաբերում է գիտելիքին և գիտելիքի կիրառմանը (*«գիտի» և «գիտի ինչպես կատարել»*)՝ *աստիճանաբար Բլումի տաքսոնոմիայի ցածր («հասկանալ») մակարդակից անցում կատարելով դեպի բարձրագույն՝ «վերլուծել» և «արժևորել» մակարդակներ [9, 19]:* Վարվելակերպի գնահատումն իրագործվում է *վերահսկվող պայմաններում («ցույց է տալիս ինչպես կատարել») և պրակտիկայի պայմաններում («կատարում է») կարողունակության ստուգմամբ: Միլլերի մոդելի տարբեր մակարդակների գնահատման համար կիրառվում են համապատասխան գնահատման գործիքներ: Մեկ մեթոդով հնարավոր չէ գնահատել մասնագիտական կարողունակության բոլոր բաղադրիչները, դա հնարավոր է միայն բազմաբաղադրյալ համակարգի շնորհիվ: Քանզի գնահատման յուրաքանչյուր մեթոդ ունի առավելություններ և թերություններ, մեթոդների համադրությամբ հնարավոր է փոխլրացնել մեկ մեթոդի թույլ կողմը մյուսի առավելությամբ [1, 8, 11, 51, 67, 68]:*

Ներկայումս բժշկական կրթության ասպարեզում կարևորվում է գնահատման կաղապարների (frameworks, blueprints)՝ հստակ կառուցվածքով ծրագրային վերջնարդյունքների և դրանց համապատասխանեցված գնահատման կոնցեպտուալ քարտեզի կիրառումը: Դրանք ավելացնում են գնահատման վավերականությունն ու հուսալիությունը՝ հնարավորություն ընձեռելով ստուգման նոր գործիքների և մոտեցումների մշակման համար [36, 47, 48]:

Գնահատականի ձևավորման տեսանկյունից տարբերակում են բացարձակ և հարաբերական գնահատման մեթոդաբանություն:

Բացարձակ գնահատում: Այս դեպքում գնահատվում են ուսանողների ձեռքբերված կրթական վերջնարդյունքները սահմանված չափանիշի (նախանշված վերջնարդյունք) հենքի վրա: Ուսանողներն ուղղակիորեն չեն համեմատվում մեկը մյուսի հետ, և բոլորը հնարավորություն ունեն հաղթահարելու սահմանված նշաձողը [24, 31, 57]:

Հարաբերական գնահատում: Այս դեպքում ուսանողների առաջադիմությունը գնահատվում է հարաբերական կարգով՝ գնահատականների մասնաբաժիններն ուսանողական խմբի համար նախապես սահմանված են: Այս մեթոդաբանությամբ գնահատման համակարգն ուսանողներին ստիպում է մրցակցել միմյանց հետ, հեշտացնում է ուսանողի պրոցենտիլային ռեյտինգի հաշվարկը, ինչը կարող է հեշտացնել մրցույթների անցկացումը [24, 31, 57]:

Բարձրագույն բժշկական կրթության ստանդարտացում և հավատարմագրում

Միջազգային շուկայում բժշկական համալսարանների և հատկապես նոր մասնավոր բուհերի թվի ավելացման հետևանքով առաջացող կրթության որակի խնդիրներն ու գլոբալ առողջապահական շուկայի ձևավորումը պահանջում են խիստ կարգավորում [22]: Դեռևս 1998-ին Բժշկական կրթության համաշխարհային ֆեդերացիայի (World Federation for Medical Education, WFME, ԲԿՀՖ) կողմից հայտարարվեց համաշխարհային մակարդակով բժշկական բուհերի հավատարմագրումն ընդլայնելու մտադրության մասին [37]: Միջազգային աշխատանքային խմբերը մշակեցին բժշկական ուսուցման երեք մակարդակների՝ բազային (դիպլոմային մակարդակ) կրթության (ԲԲԿ), հետբուհական (ՀԲԿ) և շարունակական մասնագիտական զարգացման (ՇՄԶ) գլոբալ ստանդարտներ: ԲԲԿ ստանդարտներն առաջինն էին մշակվել և բազմաթիվ երկրների կրթական բարեփոխումների կիզակետում էին, դրանք արժանացան լայն քննարկման և բարձր գնահատականի: Դրանք ԲԿՀՖ-ի կողմից ընդունվեցին 2001 թվականին [73], իսկ պաշտոնական ներկայացումից առաջ փորձարկվել և վավերացվել էին փորձնական հետազոտություններում [32] և ընդունվել մի շարք բժշկական դպրոցների կողմից [69]: Ստանդարտները նախատեսված չէին՝ ազգային կրթական համակարգերի լիազորությունները թուլացնելու կամ բարձրագույն բժշկական կրթությունն ամբողջ աշխարհում միատեսակ դարձնելու համար [40]: Դրանք նախագծված էին որպես կրթական բարեփոխումների գործիք՝ բժշկական բուհերի ինքնավերլուծության և ինքնագնահատման գործընթացները խթանելու համար: Գլոբալ ստանդարտներին զուգահեռ մեծացավ ճնշումը՝ զարգացնելու բժշկական դպրոցների հավատարմագրման ծրագրերը՝ որպես որակի

բարելավման գործիքներ: Անդամ- պետությունների հետ խորհրդակցությունների արդյունքում հրապարակվեցին Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության (ԱՀԿ) և ԲԿՀՖ Հավատարմագրման ուղեցույցները [71]: Ուղեցույցները նկարագրում էին հավատարմագրման հիմնական բաղադրիչները՝ ինստիտուցիոնալ ինքնագնահատում, արտաքին հավատարմագրման գործակալության գնահատում և գործակալության վերջնական զեկույցի և հավատարմագրման արդյունքի հրապարակում [70, 72]: 2016 թվականի ԱՀԿ Գլոբալ աշխատուժի ռազմավարությունը ներառեց աշխատուժի քաղաքականության հիմնադրույթները՝ համընդհանուր առողջապահության ապահովման նպատակով համապարփակ առողջապահական աշխատանքի շուկայի շրջանակի ձևով [70, 74]: 2020 թվականին ԲԿՀՖ-ի կողմից ընդունվեց ներկայումս գործող բազային բժշկական կրթության ԲԿՀՖ-ի չափանիշների վերանայված տարբերակը (Basic medical education WFME global standards for quality improvement. The 2020 revision), [13]: Չնայած այն հանգամանքին, որ Բազային բժշկական կրթության այս համապարփակ համաշխարհային ստանդարտների լիարժեք իրագործումը դեռևս մնում է անորոշ՝ պայմանավորված անցած COVID-19-ի համավարակով, աշխարհի բազում շրջաններում պատերազմական գործողությունների ակտիվացմամբ, Արևելք-Արևմուտք գլոբալ լարվածության աճով, ԱՀԿ-ից Ամերիկայի Միացյալ Նահանգների դուրս գալու փաստով, ներկայումս այն ընկալվում և ընդունվում է որպես համոզիչ ուղենիշային փաստաթուղթ: Այն ուղենշում է բազային բժշկական կրթության համաշխարհային արդի դիսկուրսը:

Ներկայումս ՀՀ-ում բազային (դիպլոմային մակարդակ) բժշկական կրթության ազգային ստանդարտացման կարևոր գործիք են ՀՀ կրթության, գիտության, մշակույթի և սպորտի (ԿԳՄՍ) նախարարի կողմից 2022 թ. հաստատված «Բժշկություն» ոլորտային որակավորումների շրջանակի (ՈՈՇ) բնութագրերը, որոնք ներկայացված են հինգ ռուբրիկներով, որոնցից ընդամենը մեկն է գիտելիքի բաժինը, մնացյալը նկարագրում են հմտությունները և կարողունակությունը [2, 3]: ՀՀ Որակավորումների ազգային շրջանակի (ՈԱՇ) կրթական 7-րդ մակարդակի (մագիստրոս կամ դիպլոմավորված մասնագետ) համար սահմանված ռուբրիկներով ևս հմտությունների և կարողունակության մասնաբաժինն էականորեն գերակշռում է [5]:

Բարձրագույն բժշկական կրթության առանձնահատկություններից է մասնագիտության կրթական ծրագրի (ՄԿԾ) սահմանված վերջնարդյունքներով հմտությունների և կարողունակությունների մասնաբաժնի գերակշռումը, իսկ զուտ գիտելիքի մասնաբաժինը ծառայում է դրանց ձևավորմանը [3, 58]: Այնինչ կարողունակության բոլոր տիպոյթների

գնահատումը պարտադիր նախապայման է որակավորման արժանահավատ շնորհման համար [51]:

Ըստ ԲԿՀՖ-ի ներկայումս գործող Բազային բժշկական կրթության չափանիշների՝ գնահատումը պետք է ապահովի, խթանի, ուղղորդի, ձևավորի և բարելավի ուսումնառությունը՝ հետադարձ կապի ապահովմամբ: Բուհի և շահակիցների խնդիրների լուծման նպատակով բուհը պետք է ունենա բազում ստուգման բաղադրիչներ ներառող գնահատման համակարգ՝ համաձայն սահմանված չափորոշիչների [13]: Ըստ ԲԿՀՖ-ի՝ գնահատման չափանիշը ներառում է հետևյալ չափորոշիչները. *ա. գնահատման քաղաքականություն և համակարգ, բ. գնահատումը՝ ուսումնառության օժանդակման համար, գ. գնահատումը՝ որպես որոշում կայացնելուն օժանդակող գործողություն, դ. որակի հսկում:*

Ներկայումս աստիճանաբար «ուսումնառության գնահատումը» համալրվում է «գնահատում ուսումնառության համար» և «գնահատումը՝ որպես ուսումնառություն» պարադիգմերով [39, 56, 66]: Գնահատումը դիտարկվում է որպես ուսումնառության շարժիչ ուժ [13, 62, 75]:

Ինստիտուցիոնալ հաշվետվողականության համար գնահատումը՝ որպես որոշում կայացնելուն օժանդակող գործիք, ևս անփոխարինելի է: Գնահատումը պետք է լինի արդար թե՛ առանձին վերցրած ուսանողի, թե՛ ուսանողների խմբի նկատմամբ՝ կարողունակության բոլոր ասպեկտների ստուգմամբ [13]:

Ուշագրավ է, որ ՀՀ-ում գնահատման ստանդարտավորում և ներդաշնակեցում ապահովող պարտադիր ազգային գործիք դեռևս գոյություն չունի, այնինչ ԲԿՀՖ-ը հատուկ ուշադրություն է դարձնում գնահատմանը [13]: Վերբուհական (ոլորտային) մակարդակով համընդհանուր ազգային պահանջների (օր.՝ անընդհատ և ինտեգրացված ՄԿԾ-ների շրջանավարտների պարտադիր նվազագույն հմտությունների և կարողունակության, դրանց համապատասխանեցված ստուգման ձևերի և մեթոդների ցանկ) հաստատումը և լիցենզավորման քննության ինստիտուտի ներքո ՀՀ բժշկական բուհերի ամփոփիչ ավարտական քննությունների միասնականացումը կարող են ազգային մակարդակով բժշկական կրթության որակի բարելավման խոստումնալից լուծում լինել:

Ամփոփելով վերոբերյալը՝ կարելի է ձևակերպել պատշաճ գնահատման սկզբունքներ, որոնց համընդհանուր ընկալումը բուհական ներքին և արտաքին շահակիցների կողմից, ըստ մեզ, անհրաժեշտ է գնահատման որակի ապահովման և որակավորումների արժանահավատ շնորհման տեսանկյունից:

Պատշաճ գնահատման սկզբունքներ

Գրականության ուսումնասիրությամբ վերհանված ներկայիս բարձրագույն կրթության ոլորտում պատշաճ գնահատման հիմնական սկզբունքները ներկայացնում ենք ստորև:

1. Ուսանողի գնահատումը փոխկապակցված է բուհի և հանրության կրթական արժեքների հետ [64]: Գնահատումն ուսումնական գործընթացի վերջնակետ չէ, այլ ուսումնական գործընթացի բարելավման շարժիչ ուժ [75]:

2. Գնահատման բազմաչափ, ինտեգրացված, կատարողականով հավաստվող ու ուսումնառությունն արտացոլող լինելու դեպքում դրա արդյունավետությունը շոշափելի ավելանում է [13, 41]: Գնահատումը պետք է ունենա մեթոդական բազմազանություն և ներառի փաստացի կատարողականի պարբերական գնահատումը՝ առաջընթացը և ինտեգրացիայի ավելացող աստիճանն ապահովելու համար:

3. Գնահատումը նպատակին ուղղված գործընթաց է, այն համադրում և համեմատում է նախանշված և ուսանողի կողմից փաստացի ձեռքբերված կրթական վերջնարդյունքները: Գնահատման արդյունավետությունն առավել բարձր է ՄԿԾ-ի, մոդուլի և այլ կրթական միավորների հստակ և պարզ նպատակների և ակնկալվող կրթական վերջնարդյունքների ձևակերպված լինելու դեպքում: ՄԿԾ-ի բոլոր նախանշված վերջնարդյունքները, ըստ որդեգրված չափորոշիչների թուրքիկների, պետք է պատշաճ ստուգվեն [6, 15, 36, 39]:

4. Գնահատման կադապարների կիրառումը (ծրագրային վերջնարդյունքների և դրանց համապատասխանեցված գնահատման կոնցեպտուալ քարտեզ) ավելացնում է գնահատման վավերականությունն ու հուսալիությունը [36, 47, 48]:

5. Դասավանդում-ուսումնառություն-գնահատում կադապարների լրամշակումը և ներդնումը կնպաստեն դասավանդողների և դասընթաց մշակողների մեթոդական մակարդակի և գնահատման համակարգի արդյունավետության բարձրացմանը [6, 39, 52]:

6. Պարբերական գնահատումն ունի կուտակային ազդեցություն և առավել արդյունավետ է պլանավորված գործողությունների շարքի դեպքում [54]: Գնահատման գործընթացը ևս պետք է աստիճանաբար բարելավվի՝ վերհանված խնդիրների շտկման նպատակով:

7. Գնահատման հաջողությունը խարսխված է ուսումնական գործընթացի բոլոր շահակիցների միջև փոխվստահության վրա: Դրա գրավականն ընդհանուր արժեքների և համապատասխանեցված շահերի, կլինիկական կարողությունների և ազնիվ հաղորդակցման վրա կենտրոնացումն է [21]:

8. Գնահատման համակարգը նպաստում է առավել շոշափելի բարելավմանը, երբ այն հասկանալի է և ընդունելի կրթական համայնքի բոլոր շերտերի կողմից (դասավանդողներ, վարչակազմ, ուսանողներ, շրջանավարտներ, հոգաբարձուներ, գործատուներ), [13]:

9. Գնահատման մեթոդաբանական համաշխարհային նորույթների և դասական մոտեցումների նորովի ընկալման վերաբերյալ դասավանդող անձնակազմի պարբերական և օրինակների քննարկմամբ վերապատրաստումները կբարելավեն մեթոդական տեսանկյունից գնահատման համապատասխանությունը:

10. Գնահատումը ծառայում է իր նպատակին, երբ մեկնարկում է բժշկական պրակտիկային առնչվող կիրառական տեսանկյունից և բացահայտում իրական մասնագիտական հարցեր [50]:

11. Գնահատումը վերձանում է տեղեկատվությունը՝ ուսուցման բարելավման նպատակով: Գնահատման մոտեցումները պետք է ապահովեն շահակիցների կողմից ընկալելի (վստահելի, համոզիչ և որոշումներ ընդունելիս կիրառելի) պատշաճ ապացույցների ստեղծումը:

12. Գնահատումը որոշում կայացնողների հարցերից մեկնարկող և բխող գործընթաց է: Տեղեկատվության հավաքագրման, վերլուծության և մեկնաբանման փուլերում այն նպաստում է շարունակական բարելավմանը:

13. Գնահատման որակը որոշվում է հետևյալ չափանիշներով՝ վավերականությամբ, հուսալիությամբ, համարժեքությամբ, կատալիտիկ և կրթական ազդեցությամբ, իրագործելիությամբ և կիրառելիությամբ [45, 61]:

14. Գնահատումն առավելագույն չափով կնպաստի բարելավմանը, եթե այն ինստիտուցիոնալ որակի ապահովման համակարգի մաս է կազմում [1, 13]: Գնահատումն ինքնանպատակ չէ, մեկուսացված գնահատման արդյունավետությունը որպես կանոն ցածր է:

15. Գնահատումը դասավանդողների պատասխանատվությունն է ուսանողների և հանրության նկատմամբ: Հանրությունը կրթական գործընթացում ունի իր ուրույն և անքակտելի մասնաբաժինը, իսկ բուհը՝ հանրությանը ծառայելու և հաշվետվողականությամբ հանրային պահանջը բավարարելու հրամայական:

16. Վերբուհական (ոլորտային) մակարդակով համընդհանուր ազգային պահանջների (օր.՝ ՄԿԾ-ների շրջանավարտների պարտադիր նվազագույն հմտությունների և կարողունակության, դրանց համապատասխանեցված ստուգման ձևերի և մեթոդների ցանկ) հաստատումը և ՀՀ բժշկական բուհերի ամփոփիչ ավարտական քննությունների միասնականացումը լիցենզավորման քննության ինստիտուտի ներքո կարող են ազ-

գային մակարդակով բժշկական կրթության որակի բարելավման խոստումնալից լուծում լինել:

Եզրակացություն

Բարձրագույն բժշկական կրթության ազգային և միջազգային շուկաներում ավելացող մրցակցությունը պարտադրում է ստուգման համակարգի բարեփոխում՝ որպես շնորհվող որակավորումների արժանահավատության գրավական: Բժշկական բուհերի ինստիտուցիոնալ և ծրագրային հավատարմագրման գործընթացները խթանում են ուսումնական գործընթացի բարելավումը: Դրանք հատկապես կարևոր են բժշկական կրթություն արտահանող երկրների և բուհերի համար, թեև համատարած ստանդարտացումը կարող է հանգեցնել վերջիններիս կադրային ռեսուրսի սպառման:

Գնահատումն ուսումնական գործընթացի վերջնակետ չէ, այլ ուսումնական գործընթացի բարելավման շարժիչ ուժ: Գնահատման հաջողությունը խաբսիված է ուսումնական գործընթացի բոլոր շահակիցների միջև փոխվստահության վրա: Բազմաբաղադրյալ գնահատման համակարգի շրջանակներում վերջնարդյունքահեն գնահատման բազմազան մեթոդների կիրառումը, գնահատման արդյունքների վերաբերյալ հետադարձ կապի ապահովումն ու արդյունքների բազմակողմանի վերլուծությունը կարող են էականորեն բարելավել կրթական գործընթացի արդյունավետությունը:

Վերբուհական մակարդակով համընդհանուր ազգային պահանջների (շրջանավարտների պարտադիր նվազագույն հմտությունների և կարողունակության, դրանց համապատասխանեցված ստուգման ձևերի և մեթոդների ցանկ) հաստատումը և բժշկական բուհերի ամփոփիչ ավարտական քննությունների միասնականացումը՝ լիցենզավորման քննության ինստիտուտի ներքո, շոշափելիորեն կբարելավեն ազգային մակարդակով բժշկական կրթության որակը:

Ազգային, ինստիտուցիոնալ, ՄԿԾ-ների, մոդուլների և դասընթացների մակարդակներով գնահատման համակարգը կատարելագործելու համար անհրաժեշտ են օրենսդրական ու կազմակերպարարական լուծումներ, հավելյալ նյութական ներդրումներ, մեթոդաբանական նոր մոտեցումներ, դասախոսական կազմի վերապատրաստումներ: Գնահատման համակարգի զարգացումը և կատարելագործումը կավելացնեն ՀՀ առողջապահության ոլորտի կրթական ծառայությունների որակը և միջազգային մրցունակությունը:

Ընդունված է 30.01.25

Оценивание как движущая сила обучения в системе высшего медицинского образования

А.В. Байков, Л.Дж. Петросян

Конкуренция на глобальном рынке образовательных услуг в медицинской сфере, а также необходимость признания присвоенных квалификаций и соответствия международным стандартам требуют постоянного совершенствования образовательных процессов в медицинских вузах.

В данном нарративном обзоре с прикладной точки зрения рассматриваются современные виды, формы и методы оценивания, используемые в высшем медицинском образовании, анализируются инновационные тенденции в области оценивания как на национальном, так и на глобальном уровнях, а также формулируются реалистичные принципы для надлежащей практики оценивания.

Оценивание является ключевым компонентом образовательного процесса. Для улучшения системы оценивания на национальном, институциональном, программном, модульном и курсовом уровнях необходимы законодательные и организационно-правовые решения, дополнительные финансовые вложения, методологические инновации и переподготовка преподавательского состава. Утверждение перечня обязательных минимальных навыков и компетенций с соответствующими формами и методами оценивания и унификация выпускных экзаменов для выпускников медицинских вузов в рамках лицензирования на национальном уровне значительно повысят качество высшего медицинского образования.

Развитие и совершенствование системы оценивания повысят качество образования, предоставляемого высшими медицинскими учебными заведениями Республики Армения, и укрепят их международную конкурентоспособность.

Assessment as a Driving Force for Learning in the Medical Education System

A.V. Baykov, L.J. Petrosyan

The increasing competition in the global market for educational services in the medical field, along with the need for recognition of awarded qualifications and adherence to international standards, necessitates the continuous improvement of educational processes in medical schools.

This narrative review analyzes the modern types, forms, and methods of assessment used in higher medical education, evaluates the innovative trends of assessment at both national and global levels from an applied perspective, and formulates realistic principles for good assessment practice.

Assessment is a key component of education. To improve the assessment system at national, institutional, programe, module, and course levels, legislative and

organizational-legal solutions, additional financial investments, methodological innovations, and retraining of academic staff are necessary. At the national level, the approval of a list of mandatory minimum skills and competencies for medical university graduates, along with their corresponding forms and methods of assessment, and the unification of final graduation exams under a licensing examination framework will significantly enhance the quality of medical education.

The development and improvement of the assessment system will increase the quality of education provided by Armenian medical universities and enhance their international competitiveness.

Գրականություն

1. Ավետիսյան Լ.Ռ., Մարկոսյան Ա.Մ., Բայկով Ա.Վ. Ուսումնական ծրագրերը, բժշկական կրթության մատուցման ձևերը և դրանց ազդեցությունը կրթության որակի վրա. «Բարձրագույն բժշկական կրթությունը. ներկան և ապագան». Ուսումնամեթոդական XX գիտաժողով՝ նվիրված ԵՊԲՀ 95-ամյակին, հոկտեմբեր 27–29, Երևան, 2014, 17–23:
2. Բայկով Ա.Վ., Պետրոսյան Լ.Ջ. Բարձրագույն բժշկական կրթության մեջ ուսուցման «շրջված դասարան» մոդելի ներդրման հեռանկարները, Բժշկություն, գիտություն և կրթություն, 2024, թ. 37, էջ 106–114:
3. «Բժշկություն» ոլորտային որակավորումների շրջանակի բնութագրեր, ՀՀ ԿԳՄՍ նախարարի 2022 թ. հուլիսի 4-ի թիվ N1232-Ա/2 հրամանի հավելված:
4. Գրիգորյան Ա.Ս., Նախասարգյան Գ.Ա., Ավետիսյան Ս.Ա., Պապյան Ա.Ա., Պետրոսյան Լ.Ջ., Վարդերեսյան Ս.Գ. Թեստային հարցումների ու քննությունների բարելավման ուղիները. Ուսումնամեթոդական XX գիտաժողով՝ նվիրված ԵՊԲՀ 95-ամյակին, հոկտեմբեր 27–29, Երևան, 2014, 55–64:
5. Հայաստանի Հանրապետության որակավորումների ազգային շրջանակ, ՀՀ կառավարության 2016 թվականի հուլիսի 7-ի N 714-Ն որոշման հավելված <https://www.arlis.am/documentview.aspx?docid=107371>:
6. Մուրադյան Ա.Ա., Ավետիսյան Լ.Ռ., Բայկով Ա.Վ., Ավետիսյան Գ.Ա., Բարդյան Կ.Մ. Կրթական ծրագրերի համապատասխանեցման գործընթացը Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանում, Բժշկություն, գիտություն և կրթություն, N30, Երևան, 2020, էջ 23-29:
7. Саркисян С.А., Байков А.В. Метод портфолио в высшем медицинском образовании. «Высшее медицинское образование: настоящее и будущее» XX учебно-методическая конференция, посвященная 95-летию ЕГМУ, октябрь 27–29, сборник материалов, Ереван, 2014, с. 281–287.
8. Al-Wardy N.M. Assessment methods in undergraduate medical education. Sultan Qaboos Univ Med J., 2010 Aug, 10(2):203-9. Epub 2010 Jul 19. PMID: 21509230; PMCID: PMC3074721.
9. Anderson L.W., Krathwohl D. R. A taxonomy for learning, teaching, and assessing: A revision of Bloom's taxonomy of educational objectives. New York: Longman, 2001, <https://scirp.org/reference/referencespapers?referenceid=1223916>.

10. Bala L., Westacott R.J., Brown C., Sam A.H. Twelve tips for introducing very short answer questions (VSAQs) into your medical curriculum. *Med Teach.*, 2023 Apr, 45(4):360-367. doi: 10.1080/0142159X.2022.2093706.
11. Balasanyan M.G., Baykov A.V., Mkrtchyan A.M., Khachikyan N.Z., Adamyan N.H. Planning, Implementation and Evaluation of Multicomponent System of Teaching, Learning and Assessment in Yerevan State Medical University after M. Heratsi, European Conference on Educational Research - ECER 2022, 23–25 August, 2022, Yerevan, Armenia Cont. 1015.
12. Barros M.D., Lopes C., Mendes C.J.L., Tempski P.Z. Using Portfolio in Medical Education: a systematic review. *The FASEB Journal: Volume 36, Issue S1, May 2022*, <https://doi.org/10.1096/fasebj.2022.36.S1.R6267>.
13. Basic medical education WFME global standards for quality improvement. The 2020 Revision, p. 29. <https://wfme.org/wp-content/uploads/2022/03/WFME-BME-Standards-2020.pdf>.
14. Batra P., Batra R., Verma N., Bokariya P., Garg S., Yadav S. Mini clinical evaluation exercise (Mini-CEX): A tool for assessment of residents in department of surgery. *J Educ Health Promot.*, 2022, 11:253. Published 2022 Aug 25. doi:10.4103/jehp.jehp_1600_21.
15. Baykov A.V., Hovhannisyan H.A. Prioritizing communication skills in the Armenian undergraduate medical education system. *The New Armenian Medical Journal*, vol.18(4), 2024, 73–83.
16. Baykov A.V., Shaghatyan T.L. Bedside teaching in undergraduate medical education. *Medicine, Science and Education*, N 33, 2022, Yerevan, 35–41.
17. Bergus G.R., Woodhead J.C., Kreiter C.D. Trained lay observers can reliably assess medical students' communication skills. *Medical Education* 43, 2009, 688–694. 10.1111/j.1365-2923.2009.03396.x
18. Biggs J. What the Student Does: teaching for enhanced learning. *Higher Education Research & Development*, 18(1), 1999, 57–75. <https://doi.org/10.1080/0729436990180105>.
19. Bloom B.S. *Handbook I: Cognitive domain. Taxonomy of educational objectives*. New York, David McKay, 1956.
20. Boud D., Falchikov N. (Eds.). *Rethinking Assessment in Higher Education: Learning for the Longer Term* (1st ed.), 2007, Routledge. London p. 224 <https://doi.org/10.4324/9780203964309>.
21. Caretta-Weyer H.A., Smirnova A., Barone M.A., Frank J.R., Hernandez-Boussard T., Levinson D., Lombarts K.M.J.M.H., Lomis K.D., Martini A., Schumacher D.J., Turner D.A., Schuh A. The Next Era of Assessment: Building a Trustworthy Assessment System. *Perspect Med Educ.*, 2024 Jan 22, 13(1):12-23. doi: 10.5334/pme.1110. PMID: 38274558; PMCID: PMC10809864.
22. Cassimatis E.G. Educational Commission for Foreign Medical Graduate (ECMFG) concerns and initiatives. *Innov Glob Med Health Educ.* 2013, 4:2.
23. Cox M., Irby D., Epstein R. Assessment in Medical Education. *New England Journal of Medicine*, 22, 2007, 13-6. 10.1056/NEJMra054784.

24. *Czibor E., Onderstal S., Sloof R., van Praag C.M.* Does relative grading help male students? Evidence from a field experiment in the classroom. *Economics of Education Review*, vol. 75, Apr, 2020, 101953. <https://doi.org/10.1016/j.econedurev.2019.101953>.
25. *Dhar R., Dalvi A., Sahu S., Tambekar M., Kotecha B.* OSPE as a Method of Learning and Assessment for Undergraduate Practical Pathology versus Traditional Learning and Assessment. *J Med Sci Health*, 2023, 9(2):146-151.
26. *Doherty E., Brodsky D.* Educational Perspectives: The 360-degree Assessment: A New Paradigm in Trainee Evaluation. *NeoReviews*. 12, 2011, e191-e197. 10.1542/neo.12-4-e191.
27. *Dunn W.R., Hamilton D.D., Harden R.M.* Techniques of identifying competencies needed of doctors. *Med Teach.*, 7(1), 1985, 15–25. DOI: 10.3109/01421598509036787.
28. *Elshama S.* How to Use and Apply Assessment Tools in Medical Education? *Iberoamerican Journal of Medicine*, 2, 2020, 351-359. 10.5281/zenodo.3978444.
29. *Erfani Khanghahi M., Ebadi Fard Azar F.* Direct observation of procedural skills (DOPS) evaluation method: Systematic review of evidence. *Med J Islam Repub Iran*, 2018, 32:45. Published 2018 Jun 3. doi:10.14196/mjiri.32.45.
30. *Ferris H., O'Flynn D.* Assessment in Medical Education; What Are We Trying to Achieve? *International Journal of Higher Education*, vol. 4, No. 2; 2015, 139–144.
31. *Gowda R., Viswanathan N.A* Comparative Analysis of Absolute Grading and Relative Grading of Academic Performance of Learners. *International journal of advanced Science and Engineering*. 9 (1), 2022, pp. 2617-2636. □10.29294/IJASE.9.1.2022.2617-2636□. □hal-03758350□
32. *Grant J., Marshall J., Gary N.E.* Pilot Evaluation of the Education's global standards for basic medical education. *Med Educ.*, 2005, 39(3):245.
33. *Harden R.M., Gleeson F.A.* Assessment of clinical competence using an objective structured clinical examination (OSCE). *Med Educ.*, Jan, 13(1), 1979, 41-54. PMID: 763183.
34. *Hift R.J.* Should essays and other “open-ended”-type questions retain a place in written summative assessment in clinical medicine? *BMC Med Educ* 14, 2014, 249, <https://doi.org/10.1186/s12909-014-0249-2>.
35. *Holzinger A., Lettner S., Steiner-Hofbauer V. et al.* How to assess? Perceptions and preferences of undergraduate medical students concerning traditional assessment methods. *BMC Med Educ.*, 20, 2020, 312. <https://doi.org/10.1186/s12909-020-02239-6>.
36. *Ibrahim, A.A.M., Gasmalla, H.E.E. Blueprint in Assessment. In: Gasmalla, H.E.E., Ibrahim, A.A.M., Wadi, M.M., Taha, M.H. (eds) Written Assessment in Medical Education.* Springer, Cham. 2023, p. 176. https://doi.org/10.1007/978-3-031-11752-7_3.
37. International standards in medical education: assessment and accreditation of medical schools'--educational programmes. A WFME position paper. The Executive Council, The World Federation for Medical Education. *Med Educ.*, 1998 Sep;32(5):549-58. doi: 10.1046/j.1365-2923.1998.00302.x.
38. *Javaeed A.* Assessment of Higher Ordered Thinking in Medical Education: Multiple Choice Questions and Modified Essay Questions [version 1]. *MedEdPublish*, 2018, 7:128 (<https://doi.org/10.15694/mep.2018.0000128.1>) .

39. Karakhanyan S., Militosyan L., Topchyan R., Soghikyan K., Baykov A., Ayvazyan M., Khachatryan R., Gyulazyan V., Mazmanyany A. A guideline for aligning academic programmes to the Armenian national qualifications framework, Yerevan, 2017, p. 85.
40. Karle H., Walton H., Lindgren S. The World Federation for Medical Education: history of the first forty years, 1972–2012. Copenhagen: WFME, 2012, 18–9. <https://wfme.org/download/wfme-history-of-the-first-40-years/?wpdmdl=819&refresh=5f22fb5a185a01596128090>.
41. Kusmiati M., Sanip S., Bahari R. The development of a 360-degree evaluation model of medical curriculum with the Kirkpatrick hierarchy approach. *Education in Medicine Journal*, 16(1), 2024, 93–115. <https://doi.org/10.21315/eimj2024.16.1.7>.
42. Martínez G.A., Trejo M.J.A., Fortoul G.T.I. et al. Diagnostic assessment of knowledge and competencies in medical students at the end of the second year of medical school: the challenge of building an airplane while it's flying. *Gac Med Mex.* 150(1), 2014, 35–48.
43. Miller G.E. The assessment of clinical skills/ competence/performance. *Acad Med.* 65, 1990, S63–7. doi: 10.1097/00001888-199009000-00045.
44. Newble D.I., Elmslie R.G., Baxter A. A problem-based criterion-referenced examination of clinical competence. *J. Medical Education* 53, 1978, 720–726.
45. Norcini J., Anderson M.B., Bollela V., Burch V., Costa M.J., Duvivier R. et al. 2018 Consensus framework for good assessment. *Med Teach.*, 40, 2018, 1102–9.
46. Otaki F., Gholami M., Fawad I., Akbar A., Banerjee Y. Students' Perception of Formative Assessment as an Instructional Tool in Competency-Based Medical Education: Proposal for a Proof-of-Concept Study. *JMIR Res Protoc.* Mar 20, 2023, 12:e41626. doi: 10.2196/41626. PMID: 36939831; PMCID: PMC10131604.
47. Pangaro L., ten Cate O. Frameworks for learner assessment in medicine: AMEE Guide No. 78. *Med Teach.*, Jun, 35(6), 2013, e1197–210. doi: 10.3109/0142159X.2013.788789.
48. Pearce J., Edwards D., Fraillon J., Coates H., Canny B.J., Wilkinson D. The rationale for and use of assessment frameworks: improving assessment and reporting quality in medical education. *Perspect Med Educ.*, Jun, 4(3), 2015, 110–8. doi: 10.1007/s40037-015-0182-z. PMID: 25962966; PMCID: PMC4456467.
49. Pérez Baena A.V., Sendra Portero F. The objective structured clinical examination (OSCE): Main aspects and the role of imaging. *Radiologia (Engl Ed)*, Jan-Feb 65(1), 2023, 55–65. doi: 10.1016/j.rxeng.2022.09.006. PMID: 36842786.
50. Prediger S., Schick K., Fincke F. et al. Validation of a competence-based assessment of medical students' performance in the physician's role. *BMC Med Educ.* 20, 2020, 6. <https://doi.org/10.1186/s12909-019-1919-x>.
51. Preston R., Gratani M., Owens K., Roche P., Zimanyi M., Malau-Aduli B. Exploring the Impact of Assessment on Medical Students' Learning. *Assessment & Evaluation in Higher Education*, 45(1), 2019, 109–124. <https://doi.org/10.1080/02602938.2019.1614145>.
52. Redmond C., Farrell R., Cunningham C. et al. Development of the EVIBEC Learning Outcomes Framework to support the delivery of evidence-based practice curricula in health care professional programmes: a codesign approach. *BMC Med Educ.* 24, 2024, 3. <https://doi.org/10.1186/s12909-023-04972-0>.

53. Reid K.J., Chiavaroli N.G., Bilszta J.L.C. Assessing a Capstone Research Project in Medical Training: Examiner Consistency Using Generic Versus Domain-Specific Rubrics. *J Med Educ Curric Dev.*, Feb 24, 2022, 9. doi:10.1177/23821205221081813.
54. Sahoo S., Tirpude A.P., Tripathy P.R. et al. The Impact of Periodic Formative Assessments on Learning Through the Lens of the Complex Adaptive System and Social Sustainability Principles. *Cureus* 15(6), 2023, e41072. doi:10.7759/cureus.41072.
55. Schüttpehlz-Brauns K., Narciss E., Schneyinck C. et al. Twelve tips for successfully implementing logbooks in clinical training. *Med Teach.*, 38(6), 2016, 564-569. doi:10.3109/0142159X.2015.1132830.
56. Schuwirth L.W.T., van der Vleuten C.P.M. A history of assessment in medical education. *Advances in Health Sciences Education*, 25(5), 2020, 1045-1056. <https://doi.org/10.1007/s10459-020-10003-0>.
57. Scielzo S.A., Abdelfattah K., Ryder H.F. Is It All About the Form? Norm- vs Criterion-Referenced Ratings and Faculty Inter-Rater Reliability. *Ochsner J.* Fall, 23(3), 2023, 206-221. doi: 10.31486/toj.23.0014. PMID: 37711480; PMCID: PMC10498947.
58. Self-evaluation report on accreditation of higher education programme, "General medicine" continuous and integrated degree programme (English), YSMU, 15.06.2023 Annex №1, p. 91.
59. Shenwai M.R., Patil K.B. Introduction of Structured Oral Examination as A Novel Assessment tool to First Year Medical Students in Physiology. *J Clin Diagn Res.*, 7(11), 2013, 2544-2547. doi:10.7860/JCDR/2013/7350.3606.
60. Sheriff D.S. Assessment Methods in Medical Education. *Ann SBV*, 12(1), 2023, 11–13.
61. Shrivastava S.R., Hidayah R.N. Potential Strategies to Improve the Quality of the Framework of Programmatic Assessment in Medical Education: Raising the Bar. *Archives of Medicine and Health Sciences.* 12(2), 2024, pp. 274-277. DOI: 10.4103/amhs.amhs_151_23.
62. Sims D.A., Cilliers F.J. Clinician educators' conceptions of assessment in medical education. *Adv Health Sci Educ Theory Pract.* Oct. 28(4), 2023, 1053-1077. doi: 10.1007/s10459-022-10197-5. Epub 2023 Jan 20. PMID: 36662334; PMCID: PMC10624725.
63. Stringer J.K., Santen S.A., Lee E., Rawls M., Bailey J., Richards A., Perera R.A., Biskobing D. Examining Bloom's Taxonomy in Multiple Choice Questions: Students' Approach to Questions. *Med Sci Educ.*, 31(4), 2021, 1311-1317. doi: 10.1007/s40670-021-01305-y. PMID: 34457973; PMCID: PMC8368900.
64. Supe A., Shah H. Value based medical education. *Med J Armed Forces India.* Feb, 77(Suppl 1), 2021, S8-S11. doi: 10.1016/j.mjafi.2020.12.001. Epub 2021 Feb 2. PMID: 33612925; PMCID: PMC7873681.
65. Tabish S.A. Assessment methods in medical education. *Int J Health Sci (Qassim)*, 2(2), 2008, 3-7.
66. Trowbridge R.L. Jr, Rencic J.J., Durning S.J., Teaching Clinical Reasoning. Philadelphia, PA: American College of Physicians, 2015, p. 270.

67. *Van der Vleuten C.P.* The assessment of professional competence: developments, research and practical implications. *Adv Health Sci Educ.*, 1, 1996, 41–67. doi: 10.1007/BF00596229.
68. *Van der Vleuten C.P., Schuwirth L.W.* Assessing professional competence: from methods to programmes. *Med Educ.* 39, 2005, 309–17. doi: 10.1111/j.1365-2929.2005.02094.x.
69. *Van Niekirk J.P. et al.* WFME Global Standards in Medical Education 2003 WFME World Conference. *Med Educ.*, 2003, 37(11):1050.
70. *Weisz G., Nannestad B.* The World Health Organization and the global standardization of medical training, a history. *Global Health*, 2021, 17, 96. <https://doi.org/10.1186/s12992-021-00733-0>.
71. WHO/WFME Taskforce. Guidelines for accreditation of basic medical education. Geneva/Copenhagen: WHO/WFME, 2005, 3. https://wfme.org/download/who-wfme-guidelines-for-accreditation-of-basic-medical-education_english/?wpdmdl=805&refresh=5e9c70ca5023b1587310794%27.
72. WHO/WFME Taskforce. Guidelines for accreditation of basic medical education. Geneva/Copenhagen: WHO/WFME, 2005, 5. https://wfme.org/download/who-wfme-guidelines-for-accreditation-of-basic-medical-education_english/?wpdmdl=805&refresh=5e9c70ca5023b1587310794%27.
73. World Federation for Medical Education. Basic Medical Education WMFE Global Standards for Quality Improvement. Copenhagen: WFME, 2003, 5. <https://www.who.int/workforcealliance/knowledge/toolkit/46/en/>.
74. World Health Organization. Global strategy on human resources for health: workforce 2030, Geneva: WHO, 2016. https://www.who.int/hrh/resources/glob-strat-hrh_workforce2030.pdf.
75. *Wormald B.W., Schoeman S., Somasunderam A., Penn M.* Assessment drives learning: an unavoidable truth? *Anat Sci Educ.*, Oct, 2(5), 2009, 199-204. doi: 10.1002/ase.102. PMID: 19743508.

Экспериментальная и профилактическая медицина

UDC 616.831-005.4-085-089-053.9

DOI: 10.54503/0514-7484-2025-65.2-64

**Managing Acute Ischemic Stroke in Patients Aged 80 and Above
From Current Insights to Future Perspectives****G.G. Sahakyan^{1,2}***¹Department of Neurology, Yerevan State Medical University, Yerevan, Armenia
Koryun Street, Yerevan 0025, Armenia,**²“Astghik” Medical Center, Yerevan, Armenia
28 Daniel Varuzhan Street, 0032***Keywords:** Reperfusion Therapy, Stroke, Old Age, Acute Care**Introduction**

The world's population is aging, with the greatest proportional increase in those > 80 years of age. The reports from the World Health Organization (WHO) expect the number of people aged 80 years or older to triple between 2020 and 2050 to reach 426 million globally [36]. The aging society puts a heavy burden on healthcare, not sparing stroke care either, especially in countries with limited financial resources [6, 23]. Age is a major non-modifiable risk factor for stroke leading to an exponential increase in stroke incidence doubling each decade after age 55 [25]. A study by Fonarow et al. investigating the Get Within the Guidelines (GWTG) stroke database showed that 33% of all stroke patients treated in hospitals were over the age of 80 years [8]. Compared to their younger counterparts, patients aged > 80 years differ in many ways in the setting of acute stroke. They have more baseline comorbidities and disabilities, higher initial stroke severity at admission, less favorable outcomes, less access to therapeutic interventions, and less involvement in rehabilitation facilities [24, 28, 33]. On the other hand, the paucity of evidence regarding the optimal methods and particularities of stroke care in the geriatric population leads to controversial approaches in clinical practice. Consequently, this group of patients may have suboptimal management in all phases of care.

This article presents the current image and controversies in the hyperacute management of ischemic stroke in patients ≥ 80 years with a focus on the use of reperfusion therapies (RP), stroke outcomes, and future perspectives.

Intravenous Thrombolysis (IVT) after the age of 80

IVT by recombinant human tissue plasminogen activator is an approved treatment of acute ischemic stroke (AIS) aiming to restore the blood flow to the salvageable ischemic brain tissue that is not yet infarcted. IVT was first shown to reduce post-stroke disability in the National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) part A and B trials when administered within 3h of stroke onset [21]. The treatment window was subsequently extended to 4.5 h after the publication of the European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS) results in 2008 [13]. However, data on the safety and efficacy of IVT in the > 80-year-old population was not obtained as both trials initially enrolled patients aged up to 80 years. This age restriction came from the potential higher risk of IVT-related complications and caused uncertainty about the risk-benefit profile in these patients [35]. The International Stroke Trial (IST-3) was the first largest, randomized thrombolysis trial where more than half of the participants (53%) were older than 80 years of age. The study aimed to determine whether a wider range of patients might benefit from IVT in an extended therapeutic time window, up to 6 hours from stroke symptom onset. Contrary to the expectations that the elderly group may have a poorer 6-month functional outcome, the study showed that patients 80 years of age or older had greater benefits than their younger counterparts [27]. Another study by Emberson et al., evaluating the effect of age on IVT outcome showed similar results for patients aged > 80 years and < 80 years ($p < 0,0001$) [7]. Similarly, the research by Furlan et al. demonstrated that cerebral reperfusion therapy was a viable treatment for ischemic stroke in both elderly and very elderly patients, as it did not increase mortality ($p < 0,0001$) [10].

However, not all studies and trials agreed on the safety and efficacy of IVT in this specific patient population. For example, the ENDOSTROKE study found higher mortality and poorer functional outcomes with increasing age [29]. Another study by Ford GA et al., analyzing the data from Safe Implementation of Treatment in Stroke International Stroke Thrombolysis Register (SITS-ISTR) showed an overall worse prognosis after the age of 80 years [9]. Nevertheless, comparisons of SITS-ISTR with Virtual International Stroke Trial suggested that despite the fact that increasing age was associated with worse prognosis, the association between thrombolysis treatment and improved outcome was maintained in the very elderly people [18].

These controversial results were probably due to the diversity of older adults in general, in terms of co-morbidities and different rates of complications during hospitalization (cardiac, pulmonary, and renal disorders, infections or prolonged bed rest, cognitive decline, frailty) [5, 37].

As a consequence, until 2020, clinical guidelines approved the routine use of IVT only for patients aged 18–80 years. The recommendations to use IVT for patients > 80 years were based on the assessment of individual risk-benefit profiles without specifying the selection criteria for therapeutic decisions [3]. Nowadays,

more and more observational data support the safety and efficacy of IVT after age 80, and based on current clinical recommendations, age alone should not be a reason to exclude patients from receiving IVT [3, 30].

Endovascular Thrombectomy (EVT) after the age of 80

Five randomized controlled trials, published in 2015, demonstrated the effectiveness of EVT for the treatment of ischemic stroke within 6 hours of symptom onset [2, 11]. Later, in 2018, new trials (Wake up, DEFUSE, DAWN, EXTEND), in accordance with additional criteria compatibility, extended the therapeutic time window from 6 to 24 hours from stroke symptom onset [20, 22, 31]. Although the majority of these trials had no age restriction in eligibility criteria, patients >80 years were under-represented because of higher rates of pre-stroke disability (modified Rankin scale>2) which was exclusion criteria for participation in trials [15]. A recent study by PL Michelle, analyzing patient subgroups from these randomized trials reported that only 334 patients from 1206 (28%) were above the age of 80 years [19]. Nevertheless, in a meta-analysis study by the HERMES group, the authors showed no difference in outcome suggesting that EVT is effective in elderly individuals aged 80 years or older to improve functional outcome (OR 3.68, 95% CI 1.95–6.92) [12].

Real-life scenarios and clinical concerns

The acute stroke care approach in patients > 80 years remains controversial based on reports of consecutive patient series observations. Different studies show that patients over 80 years old have an increased risk of unfavorable outcomes and higher mortality rates when compared to their younger counterparts. However, based on the outcome, these studies support the safety and feasibility of RT in patients over 80 years of age [14, 32, 34, 16]. Even so, it is worth mentioning that the majority of trials and observational studies in RT used the level of mobility impairment to measure functional outcomes, thus bypassing the assessment of cognitive impairment which is a relevant post-stroke complication affecting functional independence in the elderly population [17]. Moreover, in a real-life setting many patients > 80 years present with pre-stroke functional dependence, which introduces further complexity in defining the benefits of RT. From another point, there is a need to reconsider the definition of good clinical outcome (defined as mRs 0-2) [1] for patients > 80 years as requiring some help in daily life activities (mRs 3) could be a favorable outcome for this age group. In addition, observational studies in RT should focus on the potential role of specialized stroke unit care on functional outcomes and identify age-related acute stroke care particularities to ensure the best therapeutic response. Determination of clinical biomarkers of decreased functional reserve and age-related disease characteristics can serve as a tool for better prediction of early and long-term prognosis.

Own experience

In Armenia, patients aged 80 years or older constitute around 26–32% of all stroke unit admissions based on reports from the ministry of health. The implementation of national stroke program, fully funded by government, has made protocol driven care including RT-ies accessible for a large proportion of population starting from 2019. The latter resulted in overall decrease in mortality and disability rates among stroke survivors. However, it is worth mentioning that despite the wide use of guidelines in Armenian stroke centers, in real life setting, clinicians struggle with the therapeutic decisions regarding ischemic stroke management after the age of 80. The uncertainty of prognosis in acute setting, the fear of non-favorable outcome in case of pre-stroke multimorbidity, frailty and the possible higher complication rate in hospital result in suboptimal management in acute setting. From the other point of view, the overuse of non-justified interventions increases healthcare costs and prolongs hospital stays, which is another challenge in a resource-limited context. Furthermore, the lack of geriatric and palliative care specialists in the country generates another barrier upon providing a holistic and multidisciplinary approach during both the acute and post-acute settings.

To be able to develop age-related management strategies in ischemic stroke, we recommend the evaluation of the performance of daily activities, swallowing and cognitive functioning along with neurological assessment at early and late post-stroke phases. In addition, the identification of clinical and radiological factors associated with poor prognosis is indispensable to ensure best therapeutic outcomes. In the end, to provide a comprehensive care approach we suggest the evaluation of patients' age-specific needs and experiences in acute setting.

In conclusion, the paucity of literature and randomized controlled trials create a gap in clinical practice toward better identification of patients > 80 years who will benefit the most from RT in terms of survival and improved clinical outcomes. The definition of “benefit” from reperfusion-treated ischemic stroke in patients > 80 years must take into consideration the pre-stroke functional state and expected treatment goals. Rather than considering age as a factor of poor stroke outcome, attention should be given to the identification of specific health and age-related disease characteristics potentially impacting prognosis in the geriatric population. Thus, future studies are required to evaluate the factors associated with mortality or poor outcomes in this age group to better predict non-favorable outcomes and to improve patient selection for therapeutic interventions.

Defining “benefit” from reperfusion treatments in this age group, pre-stroke functional status and expected treatment goals should be considered. Instead of viewing age as a barrier to favorable stroke outcomes, attention should be focused on identifying specific health and age-related disease characteristics that impact prognosis. Future studies are needed to better understand factors associated with

mortality or poor outcomes in this age group to improve patient selection for therapeutic interventions and enhance overall care.

Accepted 11.02.25

Тактика ведения острого ишемического инсульта у пациентов старше 80 лет. От текущих знаний к будущим перспективам

Г.Г. Саакян

Всемирное старение населения, в особенности среди группы людей старше 80 лет, создает новые вызовы для лечения инсульта в странах с ограниченными ресурсами. Внутривенный тромболизис и внутрисосудистая тромбоэкстракция являются единственными признанными методами лечения острого ишемического инсульта, направленными на восстановление кровотока в ишемизированных тканях мозга. Однако многие рандомизированные исследования, изучавшие реперфузионную терапию, не включали пациентов старше 80 лет, что ограничивает адекватное управление этими результатами.

В Армении пациенты старше 80 лет составляют 26–32% от числа поступающих в отделение инсульта. Несмотря на утвержденные клинические рекомендации, сопутствующие заболевания и трудности, связанные с инвалидностью, приводят к необоснованным вмешательствам, что увеличивает медицинские расходы и продолжительность пребывания в стационаре. Кроме того, отсутствие специалистов по уходу за пожилыми людьми и палиативной помощи усугубляет проблему комплексного лечения инсульта.

В данной статье рассматривается текущая ситуация и противоречия в лечении острого ишемического инсульта у пациентов старше 80 лет, с фокусом на реперфузионную терапию (RP), исходы заболевания и будущие перспективы. Для улучшения ухода за пожилыми пациентами с инсультом мы рекомендуем раннюю активацию пациентов, повышение частоты оценки акта глотания, когнитивных функций и неврологического состояния как в острой, так и подострой фазах инсульта.

Սուր իշեմիկ կաթվածի բուժումը 80-ից բարձր տարիքի պացիենտների շրջանում: Ընթացիկ պատկերացումներից մինչև ապագա հեռանկարներ

Գ.Գ. Սահակյան

Համաշխարհային ծերացող բնակչությունը, մասնավորապես 80-ից բարձր տարիքային խումբը, կաթվածի բուժման նոր մարտահրավերներ է ստեղծում հատկապես սահմանափակ ռեսուրսներ ունեցող երկրներում: Ներերակային թրոմբոլիզը և ներանոթային թրոմբեկտոմիան այսօր համարվում

են սուր իշեմիկ կաթվածի բուժման միակ հաստատված մեթոդները, որոնք նպատակ ունեն վերականգնելու արյան հոսքը դեպի ուղեղի իշեմիկ հյուսվածք: Այնուամենայնիվ, բազմաթիվ ռանդոմիզացված հետազոտություններ, որոնք ուսումնասիրել են ռեպերֆուզիոն թերապիաների արդյունավետությունը, չեն ընդգրկել 80-ից բարձր տարիքային խմբի պացիենտներին՝ սահմանափակելով տեղեկատվությունը ճշգրիտ մենեջմենթի վերաբերյալ:

Հայաստանում 80 և բարձր տարիքի պացիենտները կազմում են կաթվածի բաժանմունք ընդունվողների 26–32%-ը: Չնայած հաստատված ուղեցույցներին՝ վարման պլանի դժվարությունները, պայմանավորված տարիքի հետ ասոցացվող ուղեկցող խնդիրներով, հանգեցնում են անհարկի միջամտությունների, որի հետևանքով շատանում են առողջապահական ծախսերը, և երկարում հիվանդանոցային մահճակալ օրերը: Բացի այդ, տարեցների և պալիատիվ խնամքի մասնագետների բացակայությունն ավելի է բարդացնում կաթվածի համապարփակ բուժումը:

Այս հոդվածը ներկայացնում է իշեմիկ կաթվածի սրագույն փուլի բուժման առկա պատկերը և հակասական տվյալները 80-ից բարձր տարիքային խմբի պացիենտների շրջանում՝ ընդգծելով ռեպերֆուզիոն թերապիայի կիրառումը, կաթվածի ելքերը և հեռանկարները: Այս տարիքային խմբի պացիենտների բուժական թերապիան բարելավելու համար խորհուրդ է տրվում վաղաժամ ակտիվացում, կլման ակտի, կոգնիտիվ կարողությունների և նյարդաբանական ստատուսի գնահատում ինչպես կաթվածի սուր, այնպես էլ ենթասուր փուլերում:

References

1. Banks JL., Marotta CA. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis. *Stroke*, 2007 Mar;38(3):1091-6. doi: 10.1161/01.STR.0000258355.23810.c6. Epub 2007 Feb 1. PMID: 17272767.
2. Berkhemer OA., Fransen PS., Beumer D., Van den Berg LA., Lingsma HF., Yoo AJ. et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.*, 2015, 372: 11–20.DOI: 10.1056/NEJMoa1411587.
3. Bluhmki E., Danays T., Biegert G., Hacke W., Lees KR. Alteplase for acute ischemic stroke in patients aged >80 years: pooled analyses of individual patient data. *Stroke*, 2020, 51:2322–31. 10.1161/STROKEAHA.119.028396DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.028396
4. Blum F., Hager C., Taufik H., Taufik H., Wiesmann M., Hasan D. et al. Seeing the good in the bad: actual clinical outcome of thrombectomy stroke patients with formally unfavorable outcome. *Neuroradiology* 64,1429–1436,2022, <https://doi.org/10.1007/s00234-022-02920-1>.
5. Boulouis G., Dumont F., Cordonnier C., Bodenant M., Leys D., Hénon H. Intravenous thrombolysis for acute cerebral ischaemia in old stroke patients ≥80 years of age. *J Neurol.*, 2012, 259:1461–7. doi: 10.1007/s00415-011-6359-4.

6. De Souza AC., Sebastian I., Zaidi WAW., Nasreldein A., Bazadona D., Amaya P. et al. Regional and national differences in stroke thrombolysis use and disparities in pricing, treatment availability, and coverage. *International Journal of Stroke*, 2022, 17(9):990-996. doi:10.1177/17474930221082446.
7. Emberson J., Lees KR., Lyden P., Blackwell L., Albers G., Bluhmki E. et al. (2014) Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: A meta-analysis of individual patient data from randomized trials. *Lancet* 384(9958): 1929-1935 DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60584-5.
8. Fonarow GC., Reeves MJ., Zhao X., Olson DWM., Smith EE., Saver JL. et al. Age-related differences in characteristics, performance measures, treatment trends, and outcomes in patients with ischaemic stroke. *Circulation*, 2010, 121:879–891. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.892497.
9. Ford GA., Ahmed N., Azevedo E., Ground M., Larrue V., Lindsberg PJ. et al. Intravenous alteplase for stroke in those older than 80 years old. *Stroke*, 2010, 41:2568–2574. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.581884.
10. Furlan NE., Luvizutto GJ., Filho PTH., Bazan SGZB., Modolo GP., Ferreira NC. et al. The Impact of Age on Mortality and Disability in Patients With Ischemic Stroke Who Underwent Cerebral Reperfusion Therapy: A Brazilian Cohort Study, *Front. Aging Neurosci.*, 2021, <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.649902>.
11. Goyal M., Demchuk AM., Menon BK., Eesa M., Rempel JL. et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med.*, 2015, 372: 1019–30 DOI: 10.1056/NEJMoa1414905.
12. Goyal M., Menon BK., Zwam WH., Dippel DW., Mitchell PJ., Demchuk AM. et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet*, 2016, 387: 1723-1731. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00163-X.
13. Hacke W., Kaste M., Bluhmki E., Brozman M., Davalos A., Guidetti D. et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med.*, 2008, 359:1317-29. DOI: 10.1056/NEJMoa0804656.
14. Heja M., Fekete I., Horvath L., Marton S., Fekete KE. Experiences With Intravenous Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke by Elderly Patients—A “Real World Scenario”. 2021, *Frontiers in Neurology*, art. no. 721337 doi.org/10.3389/fneur.2021.721337.
15. Hilditch CA., Nicholson P., Murad MH., Rabinstein A., Schaafsma J., Pikila A. et al. Endovascular management of acute stroke in the elderly: a systematic review and meta-analysis. *Am J Neuroradiol.*, 2018, 39(5):887-891. DOI: 10.3174/ajnr.A5598.
16. Joshua Z. Willey, MD, MSC, Santiago Ortega-Gutierrez, MD, MSc, Nils Petersen, MD, Pooja Khatri, MD, Andria L. Ford, MD, Natalia S. Rost, MD et al. Impact of Acute Ischemic Stroke Treatment in Patients >80 Years of Age. *Stroke*, 2012, 43:2369–2375 doi.org/10.1161/STROKEAHA.112.660993.
17. Lo Coco D., Lopez G., Corrao S. Cognitive impairment and stroke in elderly patients. *Vasc Health Risk Manag.*, 2016, 12:105-16. doi: 10.2147/VHRM.S75306.
18. Mishra NK., Ahmed N., Andersen G., Egido JA., Lindsberg PJ., Ringleb PA. et al. Thrombolysis in very elderly people: controlled comparison of SITS International Stroke

- Thrombolysis Registry and Virtual International Stroke Trials Archive. *BMJ*. 2010, 341:c6046.doi.org/10.1136/bmj.c6046.
19. *Michelle P. Lin*. Reperfusion Therapy in Very Elderly with Acute Ischemic Stroke. *Open Access J Neurol Neurosurg*, 2017, 5(1): 555655. DOI: 10.19080/OAJNN.2017.05.555655.
 20. *Mowla A., Shakibajahromi B., Arora A., Seifi A., Sawyer RN., Shirani P.* Thrombolysis for stroke in elderly in the late window period, *Acta Neurologica Scandinavica*, 144, 6, (663–668), 2021, <https://doi.org/10.1111/ane.13512>.
 21. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.*, 1995, 333:1581-1587. DOI: 10.1056/NEJM199512143332401.
 22. *Nogueira RG., Jadhav AP., Haussen DC., Bonafe A., Budzik RF., Bhuva P. et al.* Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med.*, 2018, 378:11–21. doi: 10.1056/NEJMoa1706442.
 23. *Pandian JD., Kalkonde Y., Sebastian I., Felix C., Urimubenshi G., Bosch J.* 2020, Stroke systems of care in low-income and middle-income countries: challenges and opportunities. *The Lancet*, 396, 1443-1451, DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31374-X.
 24. *Parr E., Ferdinand P., Roffe C.* Management of Acute Stroke in the Older Person. *Geriatrics*, 2017, 2, 27. <https://doi.org/10.3390/geriatrics2030027>.
 25. *Rosamond W., Flegal K., Furie K., et al.* (2008) Heart disease and stroke statistics—2008 update: A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*, 117, 25-146, <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.187998>.
 26. *Rudnicka E., Napierała P., Podfigurna A., Męczekalski B., Smolarczyk R., Grymowicz M.* The World Health Organization (WHO) approach to healthy ageing. *Maturitas*, 2020, 139:6-11. DOI:10.1016/j.maturitas.2020.05.018.
 27. *Sandercock P., Wardlaw JM., Lindley RI., Dennis M., Cohen G., Murray G. et al.* The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomized controlled trial. *Lancet*, 2012, 379(9834):2352–63. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60768-5.
 28. *Saposnik G., Cote R., Phillips S., Gubitz G., Bayer N., Minuk J.* 2008, Stroke Outcome in Those Over 80: DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.511402.
 29. *Singer OC., Haring HP., Trenkler J., Nolte CH., Bohner G., Reich A. et al.* Age dependency of successful recanalization in anterior circulation stroke: the ENDOSTROKE study. *Cerebrovasc Dis.*, 2013, 36:437–445. doi: 10.1159/000356213.
 30. *Smadja D., Krolak-Salmon P.*, 2020, Specificities of acute phase stroke management in the elderly, *Revue Neurologique*, 176, 9, 684–691, 2020, doi.org/10.1016/j.neurol.2020.07.006.
 31. *Snelling B., Mccarthy DJ., Chen S., Sur S., Elwardany O., Sheinberg DL. et al.* Extended Window for Stroke Thrombectomy. *J Neurosci Rural Pract.*, 2019, Apr-Jun, 10(2):294-300. doi: 10.4103/jnpr.jnpr_365_18. PMID: 31001020; PMCID: PMC6454953.
 32. *Sudre J., Venditti L., Ancelet C., Chassin O., Sarov M., Smadja D., Denier C.* 2021, Reperfusion therapy for acute ischemic stroke in older people: An observational

- real-life study. Journal of the American Geriatrics Society. Volume 69, Issue11, 3167–3176, PMID: 34374987 DOI: 10.1111/jgs.17394.
33. Sylaja PN., Cote R., Buchan AM., Hill D. Thrombolysis in patients older than 80 years with acute ischaemic stroke: Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2006, 77:826–829. doi: 10.1136/jnnp.2005.086595.
34. Viticchi G., Potente E., Falsetti L., Burattini M., Bartolini M., Buratti L. et al. Efficacy and safety of reperfusion treatments in middle-old and oldest-old stroke patients. Neurol. Sci. 43, 4323–4333, 2022, doi.org/10.1007/s10072-022-05958-4.
35. Wardlaw JM., Murray V., Berge E., del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke cochrane database. Syst. Rev., 2014, CD000213. doi: 10.1002/14651858.CD000213.pub3.
36. World Health Organization register (WHO).
37. Willey JZ., Ortega-Gutierrez S., Petersen N., Khatri P., Ford AL., Rost NS., Ali LK., Gonzales NR., Merino JG., Meyer BC. et al. Impact of acute ischemic stroke treatment in patients >80 years of age: The specialized program of translational research in acute stroke (SPORTIAS) consortium experience. Stroke, 2012, DOI:10.1161/STROKEAHA.112.660993.

УДК 615.8

DOI: 10.54503/0514-7484-2025-65.2-73

Проявление радиопротекторных свойств у органических комплексов $\text{Cu}(\text{L}^{\text{CF}_3})_2$ и $\text{C}_{46}\text{H}_{47}\text{CuF}_6\text{NP}_3$

А.Г. Карапетян¹, В.С. Григорян^{1,2}, К. Сантини³, М. Пеллеи³,
А.М. Даллакян¹, С.А. Фанарджян¹

¹Институт физиологии им. Л.А. Орбели НАН РА
0028, Ереван, ул. Бр. Орбели, 22,

²Университет традиционной медицины
0038, Ереван, ул. Бабаджаняна, 38,

³School of Science and Technology, University of Camerino, Italy

Ключевые слова: облучение, митотический индекс, хромосомные aberrации, процент полиплоидных клеток

Введение

Известно, что главным иницирующим событием после облучения организма является повреждение ДНК, на основании которого одним из первых и прямых признаков воздействия ионизирующего излучения (ИИ) на клетку рассматривается дестабилизация хромосом [5, 9]. На протяжении многих лет проводились исследования, направленные на поиск чувствительных биологических маркеров, специфичных для радиационного воздействия [3, 8].

Радиационно-индуцированные повреждения кариотипа являются важным показателем для биологической индикации тяжести лучевых повреждений. Радиационно-обусловленные нарушения цитогенетических показателей могут служить маркерами как неблагоприятных эффектов ИИ, так и восстановительных процессов при применении эффективных средств, обеспечивающих резистентность организма.

В настоящее время такими биологическими показателями – маркерами являются хромосомные aberrации в лимфоцитах периферической крови [4].

Одной из приоритетных задач современной радиобиологии является поиск новых радиозащитных соединений. В этой области особый интерес представляют металлоорганические комплексы, обладающие высокой антиоксидантной активностью. Возможность защитить организм от поражающего действия ионизирующей радиации у подобных комплексов была отмечена как в научных трудах некоторых авторов [6, 7], так и в работах сотрудников Института физиологии им. Л.А. Орбели НАН РА [1, 2].

В работе проведен цитогенетический скрининг новых синтезированных химических комплексов.

Материал и методы

С целью исследования возможного благоприятного радиопротекторного действия комплексных соединений меди $\text{Cu}(\text{L}^{\text{CF}_3})_2$ (комплекс 1) и $\text{C}_{46}\text{H}_{47}\text{CuF}_6\text{NP}_3$ (комплекс 2) на облученный организм, мы изучили цитогенетические показатели в 4 группах экспериментальных животных (белые беспородные половозрелые крысы-самцы средней массой 180 г, по 10 крыс в каждой группе). Цитогенетическое обследование включало анализ хромосом с окраской Гимза.

В I группу вошли интактные животные; II группу составили животные, находившиеся под воздействием радиоизотопа технеция (Тс), которым внутрибрюшинно вводили изотоп активностью 4,8 мКи в объеме 2 мл – «чистое» облучение; III группу составили животные, которым внутрибрюшинно вводили комплекс меди $\text{Cu}(\text{L}^{\text{CF}_3})_2$ дозой 50 мг/кг в объеме 2 мл за час до введения изотопа Тс – облучение + соединение меди $\text{Cu}(\text{L}^{\text{CF}_3})_2$ (комплекс 1). В IV группу были вовлечены животные, которые до облучения получили соединение $\text{C}_{46}\text{H}_{47}\text{CuF}_6\text{NP}_3$ (комплекс 2).

Изучали выживаемость и цитогенетические параметры (по методу Форда-Воллама), определяли митотический индекс (МИ), хромосомные аберрации (ХА) и процент полиплоидных клеток (ППК) в костномозговых клетках бедренной кости (подсчет в 1000 клетках в каждом препарате).

Анализ данных проводился с помощью ряда специализированных статистических пакетов: Statsoft и SPSS-10.0. Использовали мультирегрессионный и корреляционный методы анализа.

Результаты и обсуждение

Была рассчитана выживаемость животных в 4 группах. В I группе интактных животных выживаемость составила 100%, выживаемость II группы составила 40%, в группе III – 90%, а в IV – 100%. Динамика выживаемости была описана регрессионными уравнениями:

$$y_1 = 100 + 0 \lg(x),$$

$$y_2 = 77,5018 - 30,38 \lg(x),$$

$$y_3 = 104,38 - 10,53 \lg(x),$$

$$y_4 = 100 + 0 \lg(x),$$

где x – день эксперимента, y_1 – выживаемость интактных животных, y_2 – выживаемость при «чистом» облучении Тс, y_3 – при облучении + инъекция $\text{Cu}(\text{L}^{\text{CF}_3})_2$, а y_4 – при облучении + инъекция $\text{C}_{46}\text{H}_{47}\text{CuF}_6\text{NP}_3$. Приведенные регрессионные уравнения дают возможность с помощью экстраполяции определять изменение процента выживаемости в отдаленных сроках эксперимента и прогнозировать дальнейший исход эксперимента.

Анализируя кариотип и пролиферативную активность вышеуказанных клеток, мы получили цитогенетические показатели этих групп, результаты

которых приведены в таблице (даны только достоверные значения изменений цитогенетических показателей).

Таблица

Цитогенетические показатели у 4 групп: норма, «чистое» облучение, комплекс 1 и комплекс 2 на 15-е и 30-е сутки эксперимента

Показатели	Норма (I группа)	Tc (II группа)	Tc+ Cu (L^{CF3}) ₂ (III группа), 15-е сутки	Tc+ Cu (L^{CF3}) ₂ (III группа), 30-е сутки	Tc+ C ₄₆ H ₄₇ CuF ₆ NP ₃ (IV группа), 15-е сутки	Tc+ C ₄₆ H ₄₇ CuF ₆ NP ₃ (IV группа), 30-е сутки
МИ, %	20,35±2,8	9,8±0,96	11,4±0,16	15,8±0,17*	14,8±1,6*	17,4±1,9*
ХА, %	2,6±0,26	6,8±0,74	5,0±0,51*	4,4±0,48*	4,2±0,52*	2,85±0,31*
ППК, %	0,5±0,08	4,6±0,53	2,2±0,24*	2,1±0,26*	3,2±0,41*	1,0±0,12*

* достоверное различие при сравнении показателей II группы с III и IV

При анализе результатов исследования групп животных – «чистое» облучение, облучение + комплекс 1 и облучение + комплекс 2 мы обнаружили значительную разницу в цитогенетических показателях между этими группами. Так, по всем 3 показателям наблюдается достоверное различие между интактными и облученными животными ($p < 0,05$), т.е. эти показатели могут рассматриваться как маркеры облучения Tc. По показателям ХА и ППК обнаружено достоверное различие у облученных по сравнению с группой облучение + Cu (L^{CF3})₂ (как спустя 15, так и 30 суток). По показателю МИ (пролиферативная активность) отмечены тенденция к нормализации спустя 15 суток и достоверное различие между группами II и III к концу исследования (спустя 30 суток). Выживаемость и изменение цитогенетических показателей при применении Cu (L^{CF3})₂ подтверждают наименьшую эффективность этого соединения относительно C₄₆H₄₇CuF₆NP₃. При применении C₄₆H₄₇CuF₆NP₃ в IV группе и сравнении было получено выраженное достоверное отличие от группы с «чистым» облучением по всем 3 показателям начиная с 15 суток.

На рис. 1 приведены результаты мультирегрессионных зависимостей взаимовлияния цитогенетических показателей при инъекции Cu (L^{CF3})₂ (а) и C₄₆H₄₇CuF₆NP₃ (б). Приведены также уравнения мультирегрессионной зависимости между МИ, ХА и ППК в норме (х), при «чистом» облучении (у) и применении медьорганических комплексов (z).

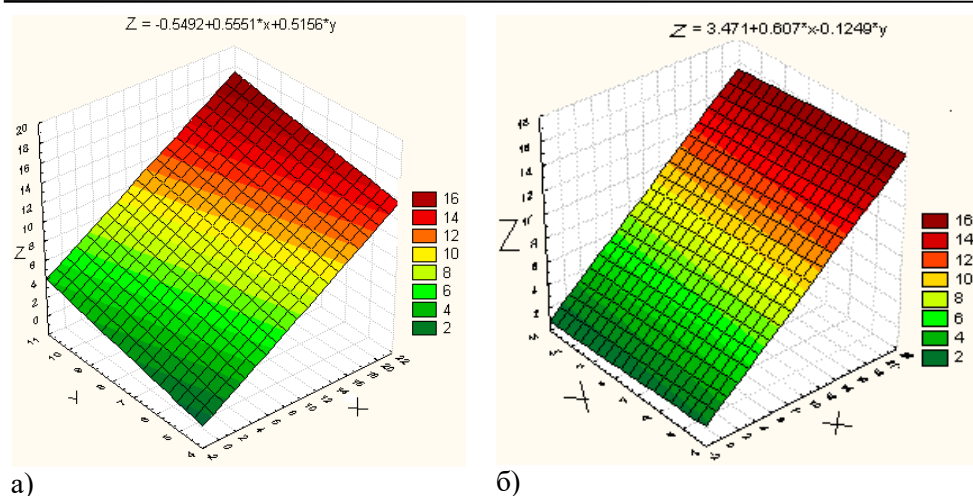


Рис.1. Результаты мультирегрессионного анализа взаимовлияния цитогенетических показателей при инъекции $\text{Cu}(\text{L}^{\text{CF}_3})_2$ (а) и $\text{C}_{46}\text{H}_{47}\text{CuF}_6\text{NP}_3$ (б)

Мультирегрессионный анализ цитогенетических показателей, наряду со стандартными статистическими методами, подтвердил наибольшую эффективность соединения $\text{C}_{46}\text{H}_{47}\text{CuF}_6\text{NP}_3$ относительно $\text{Cu}(\text{L}^{\text{CF}_3})_2$.

При облучении Тс были обнаружены следующие нарушения: двойной фрагмент, делеция, полиплоид (рис. 2). Их количество было резко уменьшено после введения комплексов 1 и 2, что также подтверждает эффективность их благотворного действия.

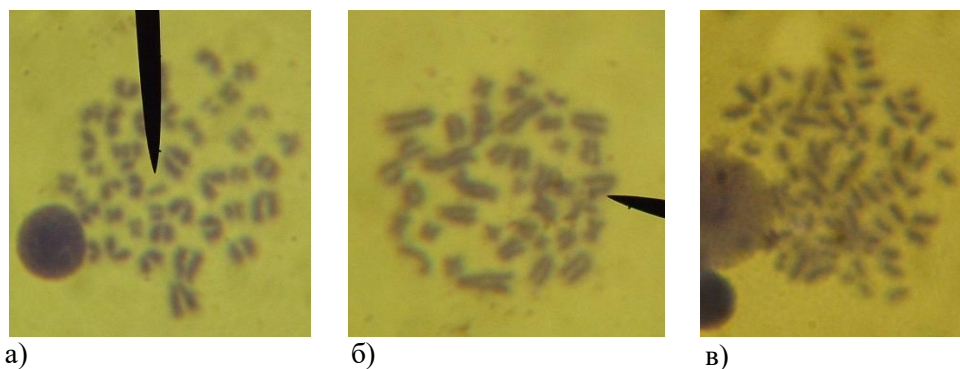


Рис. 2. Цитогенетические нарушения, обнаруженные при влиянии технеция:
а) двойной фрагмент, б) делеция, в) полиплоид

Заключение

Исследуя все 3 цитогенетических показателя, обнаружили достоверное различие между интактными и облученными животными, т.е. эти показатели могут рассматриваться как маркеры облучения изотопом Тс. Определив выживаемость и цитогенетические показатели: митотический индекс, хромо-

сомные аберрации и процент полиплоидных клеток в костномозговых клетках бедренной кости, выявили, что наибольшим значением выживаемости была отмечена группа с инъекцией комплекса 2.

По показателям ХА и ППК обнаружено достоверное различие у облученных по сравнению с группой облучение + $\text{Cu}(\text{L}^{\text{CF}_3})_2$ (как спустя 15, так и 30 суток), что свидетельствует о радиопротекторном свойстве соединения. По показателю митотического индекса (пролиферативная активность) при применении $\text{Cu}(\text{L}^{\text{CF}_3})_2$ отмечены тенденция к нормализации спустя 15 суток и достоверное различие между группами II и III к концу исследования (спустя 30 суток), что также доказывает благотворное влияние этого соединения. Анализ выживаемости, изменения цитогенетических показателей, мультирегрессионный анализ при использовании 2 комплексов подтверждает наибольшую эффективность $\text{C}_{46}\text{H}_{47}\text{CuF}_6\text{NP}_3$ относительно $\text{Cu}(\text{L}^{\text{CF}_3})_2$, так как при применении $\text{C}_{46}\text{H}_{47}\text{CuF}_6\text{NP}_3$ в IV группе и сравнении с «чистым» облучением наблюдалось достоверное отличие этих групп по всем показателям и нормализация цитогенетических показателей с ранних сроков наблюдения, что свидетельствует о выраженном радиопротекторном свойстве соединения и более ранней нормализации цитогенетических показателей.

Результаты исследований свидетельствуют о необходимости продолжения работ в направлении поиска средств, обладающих терапевтическим воздействием при радиационных поражениях.

Поступила 31.01.25

Ռադիոպաշտպանության հատկությունների դրսևորում $\text{Cu}(\text{L}^{\text{CF}_3})_2$ և $\text{C}_{46}\text{H}_{47}\text{CuF}_6\text{NP}_3$ օրգանական համալիրներում

**Ա.Գ. Կարապետյան, Վ.Ս. Գրիգորյան, Կ. Սանտինի, Մ. Պելլեի,
Ա.Ս. Դավաթյան, Ս.Ա. Ֆանարջյան**

Բջջի վրա իոնացնող ճառագայթման ազդեցության առաջին և անմիջական նշաններից մեկը քրոմոսոմների ապակայունացումն է: Ուսումնասիրելով ցիտոգենետիկ պարամետրերը՝ միտոտիկ ինդեքսը, քրոմոսոմային շեղումները և ոսկրածուծի բջիջներում պոլիպլոիդ բջիջների քանակը, մենք գտանք հուսալի տարբերություն նորմայում գտնվող և ճառագայթված կենդանիների խմբերի միջև, այսինքն՝ այս ցուցանիշները կարելի է համարել որպես իզոտոպային տեխնեցիումով ճառագայթման մարկերներ: Որոշելով ապրելունակության մակարդակը՝ պարզվեց, որ 2-րդ միացության ներարկումով խումբն ուներ ապրելունակության ամենաբարձր մակարդակը:

Ըստ ցուցանիշների՝ քրոմոսոմային շեղումների և պոլիպլոիդ բջիջների քանակի, ճառագայթահարված խմբում հայտնաբերվել է հուսալի տարբե-

րություն «ճառագայթում + $\text{Cu}(\text{L}^{\text{CF}_3})_2$ » խմբի համեմատ (ինչպես 15, այնպես էլ 30 օր հետո), ինչը ցույց է տալիս միացության ռադիոպաշտպանության հատկությունը: Հստ միտոտիկ ինդեքսի՝ $\text{Cu}(\text{L}^{\text{CF}_3})_2$ կիրառելիս 15 օր հետո նշվել են նորմալացման միտում և 2-րդ և 3-րդ խմբերի միջև հուսալի տարբերություն մինչև հետազոտության ավարտը (30 օր հետո), ինչը նույնպես ապացուցում է օգտակար ազդեցությունը այս միացությունից: Ապրելունակության վերլուծությունը, ցիտոգենետիկ ցուցանիշների փոփոխությունները և 2 միացությունների օգտագործմամբ մոլտիթեզը սխիզոն վերլուծությունը հաստատում են $\text{C}_{46}\text{H}_{47}\text{CuF}_6\text{NP}_3$ -ի ամենաբարձր արդյունավետությունը $\text{Cu}(\text{L}^{\text{CF}_3})_2$ -ի համեմատ, քանի որ $\text{C}_{46}\text{H}_{47}\text{CuF}_6\text{NP}_3$ -ն օգտագործելիս և այն համեմատելով ճառագայթման հետ՝ այս խմբերի միջև նկատվել է հուսալի տարբերություն բոլոր ցուցանիշներում և ցիտոգենետիկ ցուցանիշների նորմալացում դիտարկման վաղ փուլերից, ինչը ցույց է տալիս միացության ընդգծված ռադիոպաշտպան հատկությունը և ցիտոգենետիկ պարամետրերի ավելի վաղ նորմալացումը:

Manifestation of Radioprotective Properties in Organic Complexes $\text{Cu}(\text{L}^{\text{CF}_3})_2$ and $\text{C}_{46}\text{H}_{47}\text{CuF}_6\text{NP}_3$

**A.G. Karapetyan, V.S. Grigoryan, K. Santini, M. Pelli, A.M. Dallakyan,
S.A. Fanarjyan**

One of the first and direct signs of the effect of ionizing radiation on a cell is chromosome destabilization. Studying the cytogenetic parameters: mitotic index, chromosomal aberrations, and the number of polyploid cells in the bone marrow cells of the femur, a reliable difference was found between intact and irradiated animals, i.e. these parameters can be considered as markers of irradiation with the isotope technetium. Having determined the survival rate, it was found that the highest survival value was noted in the group with the injection of complex 2. According to the parameters: chromosomal aberrations and the number of polyploid cells, a reliable difference was found in irradiated group compared to the group “irradiation + $\text{Cu}(\text{L}^{\text{CF}_3})_2$ ” (both after 15 and after 30 days), which indicates the radioprotective property of the compound. According to the mitotic index, when using $\text{Cu}(\text{L}^{\text{CF}_3})_2$, a tendency towards normalization was noted after 15 days and a reliable difference between groups 2 and 3 by the end of the study (after 30 days), which also proves the beneficial effect of this compound. Analysis of survival, changes in cytogenetic parameters, multiregression analysis using 2 compounds confirm the highest efficiency of $\text{C}_{46}\text{H}_{47}\text{CuF}_6\text{NP}_3$ relative to $\text{Cu}(\text{L}^{\text{CF}_3})_2$, since when using $\text{C}_{46}\text{H}_{47}\text{CuF}_6\text{NP}_3$ and comparing it with “pure irradiation” a reliable difference between these groups was observed for all parameters and normalization of cytogenetic parameters from the early stages of observation. This indicates a pronounced radioprotective property of the compound and earlier normalization of cytogenetic parameters.

Литература

1. *Карапетян А.Г., Сантини К., Малакян М.Г.* Оценка длительности и эффективности радиозащитного действия новых синтезированных соединений. Мед. наука Армении НАН РА. 2019, т. LIX, 2, с. 12–19.
2. *Карапетян А.Г., Даллакян А.М., Тоноян В.Д.* Цитогенетическая оценка радиозащитных свойств Cu и Mn хелатов Шиффовых оснований Никотинил-L-аминокислот. Мед. наука Армении НАН РА, 2019, т. LIX, 3, с.34–40.
3. *Мазник Н.А., Винников В.А.* Уровень аберраций хромосом в лимфоцитах периферической крови у эвакуантов из 30-км зоны ЧАЭС, у жителей радиоактивно-загрязненных территорий в отдаленные сроки после Чернобыльской аварии. Радиационная биология. Радиоэкология, 2002, т. 42, 6, с. 704–710.
4. *Мазник Н.А.* Результаты динамического цитогенетического обследования и биологической дозиметрии у лиц, эвакуированных из 30-километровой зоны ЧАЭС. Радиационная биология. Радиоэкология, 2004, т.44, 5, с.566–573.
5. *Мазурик В.К., Михайлов В.Ф.* Радиационно-индуцируемая нестабильность генома феномен, молекулярные механизмы, патогенетическое значение. Радиобиология и радиоэкология, 2001, т. 41, 3, с. 272–289.
6. *Малакян М.Г., Баджиян С.А., Матосян В.А., Тоноян В.Дж., Бабаян К.Н., Егиазарян Д.Э.* Аминокислотные Шиффовы основания и их Cu(II) хелаты – новые высокоэффективные радиопротекторы. Вестник Российской военно-медицинской Академии, 2008, т. 3, 23, с. 219.
7. *Малакян М.Г., Баджиян С.А., Матосян В.А.* Исследование радиозащитной и антирадикальной активности Шиффовых оснований, производных никотинальдегида и L-аминокислот. Новые технологии в медицине и экспериментальной биологии, 2007, с. 44–46.
8. *Нугис В.Ю., Дудочкина Н.Е.* Цитогенетические показатели в отдаленные сроки после острого облучения людей. Компьютерный метод ретроспективной оценки дозы. Радиационная биология. Радиоэкология, 2007, т. 47, 1, с. 74–79.
9. *Bonassi S., Kirsh-Volders M., Stromberg U. et al.* Human population studies with cytogenetic biomarkers; review of literature and future perspectives. Environmental and Molecular Mutagenesis, 2005, v.45 (2), pp. 258–270.

УДК 616.9+616.15-006

DOI: 10.54503/0514-7484-2025-65.2-80

Распространенность инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в онкогематологическом стационаре третичного уровня, Армении, 2022–2023

**Г.О. Палоян¹, А.М. Мадоян², Д.Р. Согомонян², Л.Р. Саргсян²,
А.С. Тер-Григорян², Н.А. Каграманян², К.О. Меликсетян²,
Л.А. Вагаршакян², А.А. Восканян², Г.Г. Мелик-Андреасян¹,
А.Г. Григорян²**

¹ ГНКО Национальный центр по контролю и профилактике заболеваний МЗ РА
0025, Ереван, ул. Мхитара Гераци, 12

² ЗАО Центр гематологии и онкологии «Еолян» МЗ РА
0014, Ереван, ул. Грачья Нерсисяна, 7

Ключевые слова: ИСМП, инфекции, внутрибольничная, пневмония, *Clostridium difficile*, распространенность, стационар, Армения

Введение

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), являются одной из важнейших проблем общественного здравоохранения во всем мире [1, 9]. Неадекватная практика профилактики инфекций и инфекционного контроля (ПИИК) способна усугубить ситуацию, приводя к увеличению случаев ИСМП в медицинских учреждениях, а также росту показателей устойчивости к противомикробным препаратам (УПП) [5, 6, 8].

Известно, что в экономически развитых странах ИСМП развиваются у 5–12% пациентов, в то время как в развивающихся странах этот показатель, как минимум, в 2 раза выше [4, 11]. Частота развития ИСМП в отделениях высокого риска, таких как отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), может достигать 40% [10]. При внутрибольничном инфицировании продолжительность и стоимость госпитализации увеличиваются в 3–4 раза, а показатели смертности – в 5–7 раз [2].

Инфекционные осложнения с данной точки зрения особенно проблематичны для онкогематологических пациентов, где в период проведения интенсивной терапии они являются основной причиной летальных исходов [3].

У иммунокомпрометированных пациентов, в том числе со злокачественными заболеваниями крови и солидными опухолями, подавление функций кроветворной и иммунной систем связано как с основным заболеванием, так и с воздействием химио- и иммуносупрессивной терапии.

Особую роль в развитии инфекций, вызванных эндогенной флорой, у данной группы пациентов играют нарушение защитных барьеров кожи и слизистых оболочек, а также развитие органной недостаточности – нередкого осложнения интенсивной химиотерапии. Помимо этого, значимым фактором риска является наличие практически у каждого такого пациента различных устройств и систем жизнеобеспечения, таких как центральные венозные катетеры (ЦВК), шунты, трахео- и гастростомы, зонды и др.

Учитывая особенности развития ИСМП среди данной категории больных, целью настоящего исследования было изучение распространенности ИСМП в онкогематологическом стационаре Армении третичного уровня.

Материал и методы

Центр гематологии и онкологии «Еолян» МЗ РА является единственным специализированным медицинским учреждением страны, занимающимся диагностикой и лечением заболеваний системы крови. В центре проводится полноценная диагностика и лечение детей и взрослых со злокачественными и другими заболеваниями системы крови, в соответствии с современными международными рекомендациями, лечебными программами и протоколами.

В основу данной работы легли результаты анализа 10852 историй болезни пациентов, поступивших в Гематологический центр в течение 2022–2023 гг. В стационаре имеются как детские, так и взрослые отделения, а также отделение реанимации и интенсивной терапии. Распределение пациентов по возрастным группам представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение пациентов по возрастным группам

Возрастная группа	Число госпитализированных пациентов	
	п	%
Дети	3053	28,1
Взрослые	7799	71,9
ИТОГО	10852	100,0

Статистический анализ данных проведен с использованием программных пакетов R и MS Excel. Была применена также описательная эпидемиология.

Результаты и обсуждение

В общей сложности за весь исследуемый период времени в Гематологическом центре было зарегистрировано 585 случаев ИСМП. Средняя распространенность ИСМП составила 5,4 случая на 100 госпитализированных пациентов.

Наиболее распространенными ИСМП были клостридийные инфекции (174 случая, 1,6 случаев на 100 пациентов), пневмонии (170 случаев, 1,57 случаев на 100 пациентов) и инфекции кровотока (89 случаев, 0,82 случая на 100 пациентов) (табл. 2). Суммарно на них приходится 74% всех зарегистрированных ИСМП.

Таблица 2

Распределение ИСМП по видам

Вид ИСМП	Число зарегистрированных случаев (N=10852)	
	n	%
Инфекция <i>Cl. difficile</i>	174	1,60
Пневмония	170	1,57
Инфекции кровотока	89	0,82
Инфекции мочевых путей	61	0,56
Инфекции верхних дыхательных путей	60	0,55
ЦВК-ассоциированные инфекции*	12	0,11
Гастроэнтериты	12	0,11
Инфекции кожи и мягких тканей	4	0,04
ПВК-ассоциированные инфекции**	3	0,03
ИТОГО	585	5,39

*ЦВК – центральный венозный катетер,

**ПВК – периферический венозный катетер

Наиболее часто ИСМП регистрировались в отделении реанимации и интенсивной терапии (32,7%), детском гематологическом (11,4%) и отделении трансплантологии (7%) (табл. 3).

Таблица 3

Частота регистрации ИСМП в зависимости от отделения

Отделение	Число пациентов, прошедших через отделение N	Число зарегистрированных случаев ИСМП	
		n	%
Реанимация и интенсивная терапия	342	112	32,7
Детское гематологическое	1475	168	11,4
Трансплантология	171	12	7,0
Взрослое гематологическое	3401	227	6,7
Детское онкологическое	1547	31	2,0
Взрослое онкологическое	4719	35	0,7

ИСМП среди детей регистрировались достоверно чаще, чем среди взрослых (OR=1,34, p=0,001). Так, среди детей чаще регистрировались кло-

стридийная инфекция, инфекции кровотока и верхних дыхательных путей, а среди взрослых – пневмонии и клостридийная инфекция (табл. 4).

Таблица 4

Частота встречаемости отдельных видов ИСМП в разных возрастных группах

ИСМП	Число ИСМП				Соотношение шансов
	дети (N=3053)		взрослые (N=7799)		
	п	%	п	%	
Инфекция <i>Cl. difficile</i>	76	2,5	98	1,3	2,01**
Инфекции кровотока	50	1,6	39	0,5	3,31**
Инфекции верхних дыхательных путей	36	1,2	24	0,3	3,87**
Инфекции мочевых путей	14	0,5	47	0,6	0,76
Пневмония	11	0,4	159	2,0	0,17**
Гатроэнтериты	7	0,2	5	0,1	3,58*
ЦВК-ассоциированные инфекции	3	0,1	9	0,1	0,85
ПВК-ассоциированные инфекции	2	0,1	1	0,0	5,11
Инфекции кожи и мягких тканей	0	0,0	4	0,1	0.00
ИТОГО	199	6,5	386	4,9	1,34**

* $p < 0,05$,

** $p < 0,01$

Следует также отметить, что инфекции верхних дыхательных путей, инфекции кровотока, а также гастроэнтериты и клостридийная инфекция достоверно чаще возникали у детей, а пневмонии – у взрослых (табл. 4).

Наше исследование позволило получить ценную информацию о распространенности ИСМП в онкогематологическом стационаре Армении третичного уровня. Частота регистрации ИСМП в онкогематологическом стационаре находится на соизмеримом уровне с частотой, зарегистрированной во время пилотного точечного исследования распространенности ИСМП в двух многопрофильных стационарах третичного уровня, проведенного в Армении в 2022 году [7].

Как и во многих подобных исследованиях, ИСМП достоверно чаще регистрировались среди пациентов ОРИТ.

В ходе исследования установлена достоверно частая регистрация ИСМП среди детей, особенно инфекции верхних дыхательных путей, кровотока, гастроэнтериты и клостридийная инфекция. Пневмонии, как и в других многопрофильных стационарах Армении, являются наиболее часто регистрируемым видом ИСМП среди взрослых [7].

Рекомендуется строгое соблюдение требований профилактики инфекций и инфекционного контроля с целью предотвращения развития экзогенных ИСМП среди данной категории пациентов.

Поступила 27.01.25

Բժշկական միջամտություններով պայմանավորված վարակների տարածվածությունը երրորդային մակարդակի արյունաբանական և ուռուցքաբանական կենտրոնում, Հայաստան, 2022–2023

Գ.Հ. Պալոզյան, Ա.Մ. Մադոյան, Դ.Ռ. Սողոմոնյան, Լ.Ռ. Սարգսյան, Ա.Ս. Տեր-Գրիգորյան, Ն.Ա. Ղահրամանյան, Կ.Հ. Մելիքսեթյան, Լ.Հ. Վաղարշակյան, Ա.Ա. Ոսկանյան, Գ.Գ. Մելիք-Անդրեասյան, Հ.Գ. Գրիգորյան

Աշխատանքում ներկայացված են արյունաբանական և ուռուցքաբանական կենտրոնին բնորոշ բժշկական միջամտություններով պայմանավորված վարակների (ԲՄՊՎ) տարածվածությունը, բաշխումն ըստ տեսակների, ըստ բաժանմունքների: Ստացված արդյունքները համեմատվել են այլ բազմապրոֆիլ հիվանդանոցներում իրականացված ԲՄՊՎ տարածվածության հետազոտությունների արդյունքների հետ:

Prevalence of Health-Care Associated Infections in the Thertiary Level Oncohaematological Center, Armenia, 2022–2023

G.H. Palozyan, A.M. Madoyan, D.R. Soghomonyan, L.R. Sargsyan, A.S. Ter-Grigoryan, N.A. Ghahramanyan, K.H. Meliqsetyan, L.H. Vagharshakyan, A.A. Voskanyan, G.G. Melik-Andreasyan, H.G. Grigoryan

The study presents the prevalence of healthcare-associated infections (HAI) typical for the hematology and oncology center, their distribution by type and by department. The obtained data was compared with the results of HAI prevalence studies conducted in other multidisciplinary hospitals of Armenia.

Литература

1. Основные компоненты для программ профилактики инфекций и инфекционного контроля. Всемирная организация здравоохранения. URL: http://www.who.int/csr/resources/publications/WHO_HSE_EPR_2009_1/ru/index.html (дата обращения – 29.02.2015).

2. *Покровский В.И., Акимкин В.Г., Брико Н.И., Брусина Е.Б. и др.* Внутрибольничные инфекции: новые горизонты профилактики. Эпидемиология и инфекц. болезни. 2011, 1, с. 4–7.
3. *Солопова Г.Г., Сацук А.В., Щемелинская Ю.Л., Пирумова В.П., Пименова О.В., Масчан А.А., Новичкова Г.А.* Организация службы инфекционного контроля в клинике детской гематологии/онкологии. Педиатрия, Онкогематология, 2015, 10 (111), с. 14–22.
4. *Allegranzi B., Bagheri Nejad S., Combescure C., Graafmans W. et al.* Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 2011, vol. 377, N 9761, pp. 228–241.
5. *Alp E., Damani N.* Healthcare-associated infections in intensive care units: epidemiology and infection control in low-to-middle income countries. *J Infect Dev Ctries*, 2015, 9(10):1040–5.
6. *Cosgrove SE.* The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: mortality, length of hospital stay, and health care costs. *Clin Infect Dis.*, 2006, 42(2):82–9. <https://doi.org/10.1086/499406>.
7. *Gennady Palozyan, Shoghik Avetisyan, Romella Abovyan.* Prevalence of nosocomial infections in Armenia: findings from the first pilot study – Armenia, 2022. // Proceedings of the 6th International Medical Congress of Armenia. *Armenian Journal of Health & Medical Sciences (AJHMS)*, 2023, volume III, Supplement #1, p. 75–76
8. *Laxminarayan R., Duse A., Wattal C., Zaidi AK., Wertheim HF., Sumpradit N. et al.* Antibiotic resistance-the need for global solutions. *Lancet Infect Dis.*, 2013, 13(12):1057–98. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(13\)70318-9](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(13)70318-9).
9. *Mehrad B., Clark NM., Zhanel GG., Lynch JP.* 3rd. Antimicrobial resistance in hospital-acquired gram-negative bacterial infections. *Chest.*, 2015, 147(5):1413–21. <https://doi.org/10.1378/chest.14-2171>.
10. *Vincent J. L., Rello J., Marshall J., Silva E. et al.* International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA*, 2009, vol. 302, N 21, pp. 2323–2329.
11. World health organization. Report on the Burden of Endemic Health Care-Associated Infection Worldwide. URL: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501507_eng.pdf (дата обращения – 29.02.2015).

ՀՏԴ 616.981.42

DOI: 10.54503/0514-7484-2025-65.2-86

**Մարդկանց շրջանում առաջին անգամ արձանագրված
բրուցելոզի դեպքերի սեզոնային վերլուծությունը
(2016–2022 թթ.)**

Լ.Ա. Սարգսյան¹, Գ.Մ. Պողոսյան¹, Գ.Գ. Մելիք-Անդրեասյան²

*¹Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարան,
մանրէաբանության ամբիոն
0025, Երևան, Կորյունի փ., 2*

*²ՀՀ ԱՆ հիվանդությունների վերահսկման և կանխարգելման ազգային կենտրոն
0025, Երևան, Հերացի 12*

Բանալի բառեր. բրուցելոզ, սեզոնայնություն, համաճարակաբանություն

Արդիականություն

Բրուցելոզը տարածված զոոնոզ հիվանդություններից մեկն է, որը, հսկայական կորուստներ առաջացնելով կենդանիների բազմաթիվ տեսակների շրջանում, մասնավորապես գյուղատնտեսական, շարունակում է զգալի վնասներ հասցնել անասնապահական տնտեսություններին և լուրջ վտանգ է ներկայացնում հանրային առողջության համար [1, 2, 6]:

Բրուցելոզի դեպքերը գրանցվում են տարվա բոլոր եղանակներին: Այժմերի, ոչխարների բրուցելոզն ունի ձմռան-գարնան սեզոնայնություն՝ կապված կենդանիների ծնելու ժամանակահատվածի հետ: Գյուղական շրջաններում նշված սեզոնայնությունն առավել ընդգծված է: Սեզոնային գործոնը ենթակա է փոփոխման և կախված է բնակլիմայական առանձնահատկություններից: Սառը կլիմայական երկրներում բրուցելոզի դեպքերը հիմնականում դիտվում են գարնանը և ամռանը, որը կապված է կենդանիների արտոնի ժամանակաշրջանի հետ, երբ զանգվածային ծնի և վիժումների արդյունքում տեղի է ունենում մարդկանց շփում վարակված կենդանիների կամ կաթնամթերքի հետ՝ բարձրացնելով նրանց վարակվելու ռիսկը [3, 4]:

Ինչպես արդեն նշվել է, սեզոնայնությունն առավել բնորոշ է այծերի և ոչխարների բրուցելոզի օջախներում: Սա բացատրվում է, կովերի համեմատ, այդ կենդանիների շրջանում լակտացիայի ավելի կարճ ժամանակահատվածով: Արևադարձային և մերձարևադարձային կլիմայական երկրներում սեզոնային գործոնը բացակայում է՝ պայմանավորված կենդանիների շուրջտարյա բուժմամբ [1]: Գրականության վերլուծությունը

ցույց է տալիս, որ մարդկանց շրջանում արձանագրված բրուցելոզի սեզոնայնության վերլուծություն ավելի հազվադեպ է կիրառվում: Հայաստանի Հանրապետությունում՝ համայնքների ներսում, համընդհանուր արոտն ընդունված գործելակերպ է, և տարբեր մասնավոր տնտեսությունների կենդանիներ ամռանը տեղաշարժվում են բարձրադիր արոտավայրեր, որն էլ կարող է զանգվածային վարակման պատճառ հանդիսանալ [5]:

Հետազոտության նպատակն է մարդկանց շրջանում իրականացնել արձանագրված բրուցելոզի սեզոնայնության վերլուծություն՝ հաշվի առնելով համաճարակաբանական մեծ նշանակությունը:

Նյութը և մեթոդները

Հետազոտության ընթացքում օգտագործվել են ՀՀ ԱՆ հիվանդությունների վերահսկման և կանխարգելման ազգային կենտրոնի կողմից տրամադրված 2016–2022 թթ. տվյալները: Յուրաքանչյուր տարվա համար վերլուծվել է առաջնակի հաստատված բրուցելոզի դեպքերի բաշխումն ըստ ամիսների: Կիրառվել են նկարագրական վիճակագրական մեթոդներ: Հետազոտության արդյունքներն ավելի ցայտուն դարձնելու համար օգտագործվել են տարբեր տիպի դիագրամաներ: Տվյալների վիճակագրական վերլուծությունը կատարվել է SPSS 16 և Excel ծրագրային փաթեթների օգնությամբ: Բոլոր տվյալները վերլուծվել են բաշխման բնույթին համապատասխան:

Արդյունքները և քննարկումը

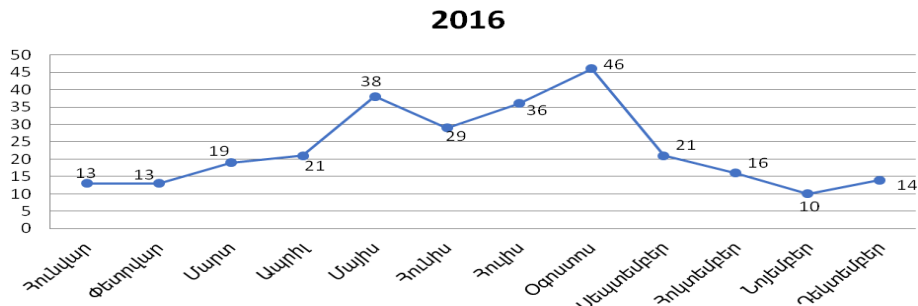
2016–2022 թթ. ժամանակահատվածում իրականացվել է մարդկանց շրջանում առաջնակի հաստատված բրուցելոզի տարեկան դեպքերի ուսումնասիրություն՝ ըստ ամիսների (աղ. 1):

Աղյուսակ

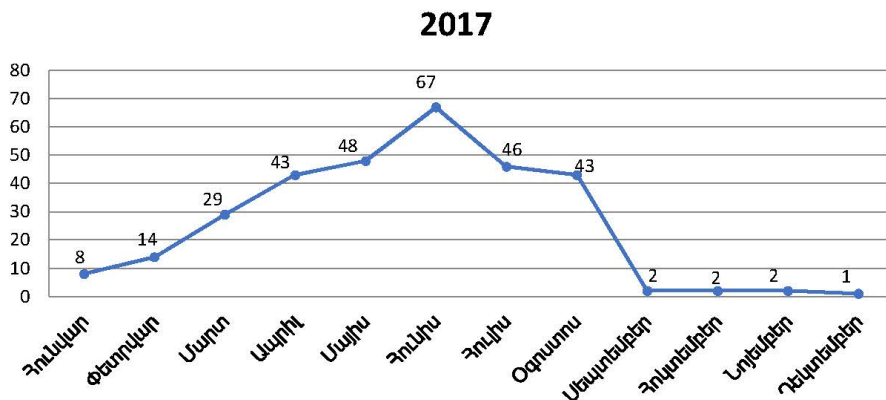
2016–2022 թթ. ընկած ժամանակահատվածում մարդկանց շրջանում առաջնակի հաստատված բրուցելոզի տարեկան դեպքերն ըստ ամիսների (բացարձակ թիվ)

Ամիս Տարի	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	Ընդամենը
2016	13	13	19	21	38	29	36	46	21	16	10	14	276
2017	8	14	29	43	48	67	46	43	2	2	2	1	305
2018	13	13	14	18	21	34	22	16	24	26	11	9	221
2019	10	11	14	30	27	18	20	44	13	20	24	15	246
2020	6	14	14	14	8	11	15	12	10	7	7	14	132
2021	9	16	30	36	25	28	24	26	21	19	12	7	253
2022	10	12	25	34	37	38	32	22	17	20	17	14	278

2016 թ. ընթացքում առաջնակի հաստատված բրուցելոզի դեպքերի քանակը եղել է 276, ընդ որում միջին տարեկան ցուցանիշը կազմել է 23: Ինչպես երևում է դեպքերի ամսական շարժընթացի գծապատկերից (նկ. 1), ձմեռային ամիսներին համեմատաբար քիչ դեպքեր են գրանցվել. հունվարին, փետրվարին, դեկտեմբերին գրանցված դեպքերի բացարձակ թիվը եղել է 13, 13, 14՝ համապատասխանաբար: Գարնան ամիսներին դեպքերի քանակը պարբերաբար աճում է՝ մայիս ամսին հասնելով մինչև 38 դեպքի, որը 2-րդ ամենաբարձր ցուցանիշն է: Մեծ քանակությամբ բրուցելոզի դեպքեր գրանցվել են ամառային ամիսներին՝ կազմելով 111 դեպք: Օգոստոսի դեպքերի բացարձակ թիվը՝ $n=46$, տարվա ընթացքում եղել է առավելագույնը՝ 2 անգամ գերազանցելով միջին տարեկան ցուցանիշը: Աշնան ամիսներին դեպքերի քանակը կտրուկ նվազել է, և նոյեմբերին գրանցվել է 2016 թ. ամենացածր ցուցանիշը՝ 10 դեպք:



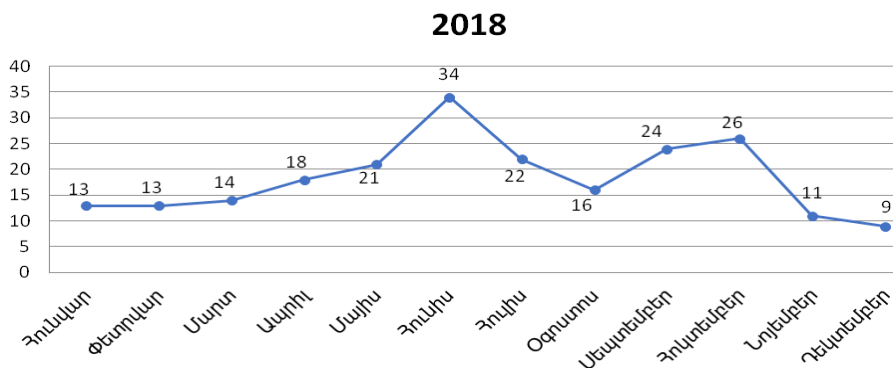
Նկ. 1. Մարդկանց շրջանում առաջնակի հաստատված բրուցելոզի դեպքերի ամսական շարժընթացը (2016 թ.)



Նկ. 2. Մարդկանց շրջանում առաջնակի հաստատված բրուցելոզի դեպքերի ամսական շարժընթացը (2017 թ.)

2017 թ. առաջնակի հաստատված բրուցելոզի դեպքերը հունվար-դեկտեմբեր ամիսների ընթացքում եղել են 305, իսկ միջին տարեկան ցուցանիշը կազմել է 36,8 (աղ. 1): Ձմռանը՝ հունվար, փետրվար ամիսներին, գրանցված դեպքերի ընդհանուր թիվը եղել է 22, ընդ որում ամենացածր բացարձակ թիվը գրանցվել է դեկտեմբեր ամսին՝ 1 դեպք: Հարկ է նշել, որ հունվարից սկսած՝ դիտվել է դեպքերի քանակի պարբերաբար աճ, որն իր առավելագույն արժեքին է հասել հունիս ամսին՝ կազմելով 67 դեպք: Այն մոտ 2 անգամ գերազանցում է միջին տարեկան ցուցանիշը: 2017թ. ամառվա ընթացքում, ինչպես և 2016թ., բրուցելոզի դեպքերը եղել են ամենաշատը՝ կազմելով 156 դեպք: Մայիս ամսին գրանցվել է 2-րդ ամենաբարձր ցուցանիշը՝ 48 դեպք (նկ. 2):

2018 թ. ընթացքում առաջնակի հաստատված բրուցելոզի դեպքերը եղել են 221, ընդ որում միջին տարեկան ցուցանիշը կազմել է 16,8 (աղ. 1): Նկար 3-ից երևում է, որ դեպքերի քանակը փոքրաթիվ է եղել ձմռանյան ամիսներին՝ կազմելով հունվարին՝ 13, փետրվարին՝ 13 և դեկտեմբերին՝ 9 դեպք:

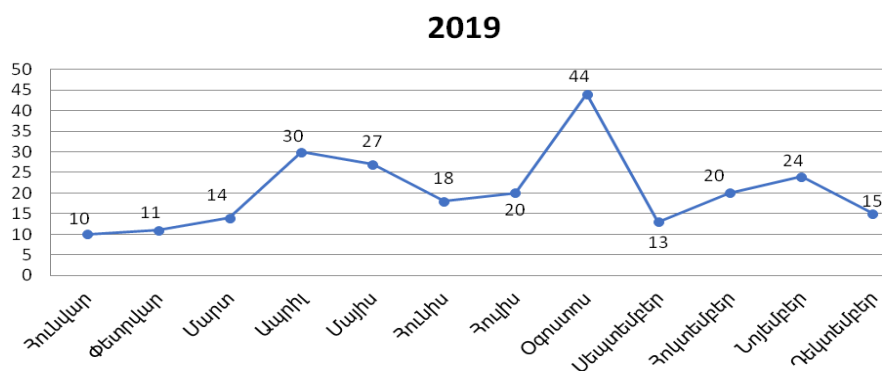


Նկ. 3. Մարդկանց շրջանում առաջնակի հաստատված բրուցելոզի դեպքերի ամսական շարժը (2018 թ.)

Միջին տարեկան ցուցանիշին մոտ արդյունք է գրանցվել գարնան (համապատասխանաբար՝ 14, 18 և 21 դեպք) և աշնան (համապատասխանաբար՝ 24, 26 և 11 դեպք) ամիսներին: Հունիս ամսին, ինչպես և նկարագրված նախորդ տարիներին, դիտվել է դեպքերի աճ, և գրանցվել է նաև տարվա առավելագույն ցուցանիշը՝ 34 դեպք՝ գերազանցելով միջին տարեկանը 2 անգամ (նկ. 3):

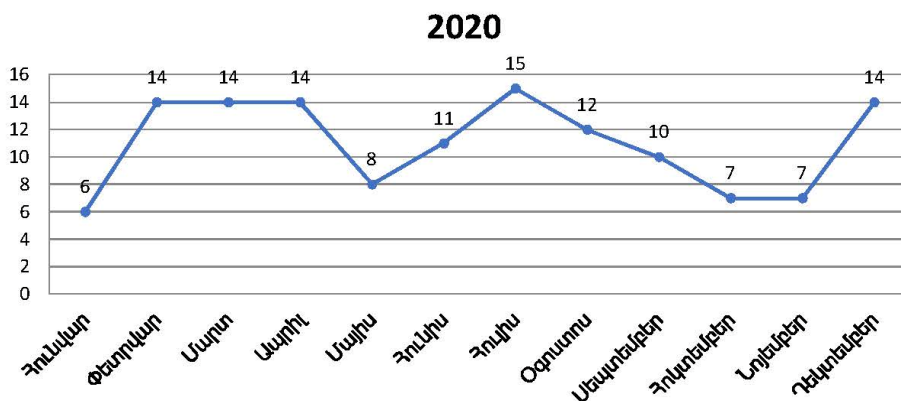
2019թ. ընթացքում առաջնակի հաստատված բրուցելոզի դեպքերի թիվը եղել է 246, իսկ միջին տարեկան ցուցանիշը կազմել է 20,5 (աղ. 1): 2019թ. ՀՀ-ում բրուցելոզով վարակված մարդկանց թիվը ձմռան ամիսներին կրկին եղել է ցածր. նվազագույն ցուցանիշը՝ 10 դեպք, գրանցվել է հունվար ամսին: Այս առումով գարնան ու աշնան ամիսները դարձյալ

գրադեցնում են միջանկյալ դիրք, որոնց ընթացքում դեպքերի քանակը տատանվել է 13–30-ի սահմաններում: Ամենաշատ դեպքերը դարձյալ գրանցվել են ամռան ամիսներին՝ կազմելով 82 դեպք, որից 44-ը՝ օգոստոսին (նկ. 4):



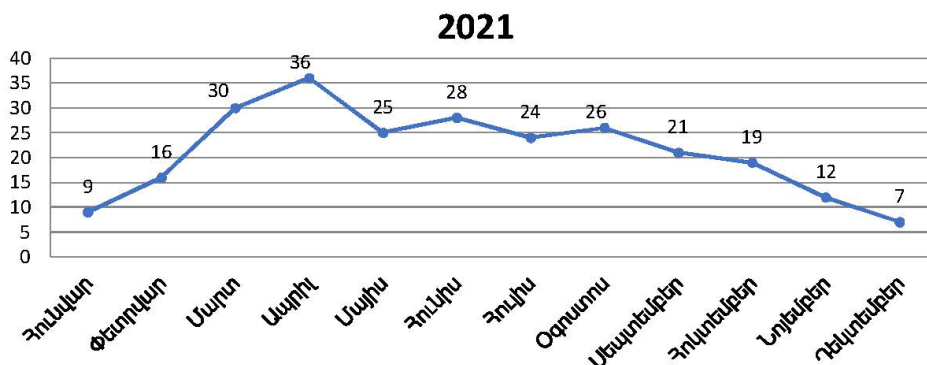
Նկ. 4. Մարդկանց շրջանում առաջնակի հաստատված բրուցելոզի դեպքերի ամսական շարժընթացը (2019 թ.)

2020 թ. ընթացքում ՀՀ-ում առաջնակի հաստատված բրուցելոզի դեպքերի քանակը եղել է 132, իսկ միջին տարեկան ցուցանիշը կազմել է 11 (աղ. 1): Մնացած տարիների համեմատ 2020 թ. գրանցվել են բրուցելոզով վարակված մարդկանց փոքրաթիվ դեպքեր, սակայն տարվա ընթացքում դիտարկված ընդհանուր օրինաչափությունը պահպանվել է. հունվար ամսին գրանցվել է բրուցելոզով վարակված մարդկանց նվազագույն թիվը՝ 6 դեպք, իսկ առավելագույն ցուցանիշը կրկին արձանագրվել է ամռանը՝ հուլիսին, և կազմել է 15 դեպք: Փետրվար, մարտ, ապրիլ և դեկտեմբեր ամիսներին գրանցվել է 14-ական դեպք (նկ. 5):



Նկ. 5. Մարդկանց շրջանում առաջնակի հաստատված բրուցելոզի դեպքերի ամսական շարժընթացը (2020 թ.)

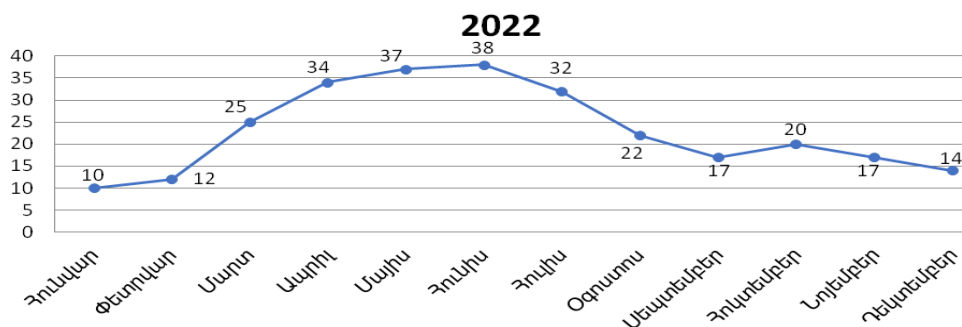
2021 թ. ընթացքում առաջնակի հաստատված բրուցելոզի դեպքերը եղել են 253, իսկ միջին տարեկան ցուցանիշը կազմել է 21,1 (աղ. 1): 2021 թ. ՀՀ-ում առաջին անգամ գրանցված բրուցելոզի դեպքերի քանակը մարդկանց շրջանում ձմեռային ամիսներին դարձյալ ցածր է եղել, և դեկտեմբեր ամսին արձանագրվել է նվազագույն ցուցանիշը՝ 7 դեպք: Տվյալ տարվա ընթացքում ամենաշատ դեպքերը գրանցվել են զարնան ամիսներին՝ ապրիլին հասնելով առավելագույն ցուցանիշին՝ 36 դեպք: Ամռան ամիսներին գրանցված դեպքերի ընդհանուր քանակը՝ 78 դեպք, ի տարբերություն այլ տարիների, այս անգամ զիջում է զարնանը գրանցված դեպքերի քանակին: Օգոստոսից հետո գրանցված դեպքերի քանակն աստիճանաբար նվազում է մինչև տարեվերջ (նկ. 6):



Նկ. 6. Մարդկանց շրջանում առաջնակի հաստատված բրուցելոզի դեպքերի ամսական շարժընթացը (2021 թ.)

2022 թ. ընթացքում առաջնակի հաստատված բրուցելոզի դեպքերը եղել են 278, իսկ այդ ժամանակահատվածում միջին տարեկան ցուցանիշը կազմել է 23,1 (աղ. 1):

Հիշյալ տարվա ընթացքում ևս օրինաչափորեն հունվար, փետրվար և դեկտեմբեր ամիսներին գրանցվել են ամենաքիչ թվով դեպքերը համապատասխանաբար՝ 10, 12 և 14, իսկ ամառվա ընթացքում գրանցվել է առավելագույն ցուցանիշը՝ 38 դեպք հունիս ամսին, որը գերազանցում է միջին տարեկան ցուցանիշը մոտ 1,5 անգամ: Հունիսից հետո դեպքերի քանակն աստիճանաբար նվազել է (նկ. 7):



Նկ. 7. Մարդկանց շրջանում առաջնակի հաստատված բրուցելոզի դեպքերի ամսական շարժընթացը (2022 թ.)

Եզրակացություն

Հաշվի առնելով նախորդ վերլուծությունները՝ կարող ենք եզրակացնել, որ մարդկանց շրջանում բրուցելոզով վարակվածների թիվն ավելանում է, ամառվա ամիսներին հասնում է առավելագույնին, իսկ ձմեռվա ամիսներին դիտարկվում են նվազագույն դեպքեր: Գարնան ամիսներին գրանցվում են ավելի շատ դեպքեր՝ համեմատած աշնան ամիսների հետ, այսինքն՝ ջերմաստիճանի բարձրացմանը զուգընթաց ավելանում է նաև բրուցելոզով վարակվելու հավանականությունը, և ընդհակառակը՝ ջերմաստիճանի նվազմանը զուգահեռ դեպքերը նվազում են: Ինչպես և այլ տարածաշրջաններում, բրուցելոզի դեպքերի նկարագրված սեզոնային տեղաշարժերը սերտորեն կապված են եղանակային պայմանների, կենդանիների վերարտադրողական շրջանի և ծնի հետ:

Այսպիսով, բրուցելոզի վերահսկմանն ու վերացմանն ուղղված միջոցառումները պետք է իրականացվեն՝ հաշվի առնելով հիվանդության սեզոնայնությունը, տարվա որոշակի ամիսներին գերակայող փոխանցման ուղիները:

Ընդունված է 29.01.25

Сезонный анализ впервые зарегистрированных случаев бруцеллеза у людей (2016–2022 гг.)

Л.А. Саргсян, Г.М. Погосян, Г.Г. Мелик-Андреасян

Бруцеллез – одно из распространенных зоонозных заболеваний, вызывающее огромные потери среди животных, которое продолжает наносить значительный ущерб животноводческим хозяйствам и представляет серьезную угрозу здоровью населения. Цель исследования – проанализировать сезонность регистрируе-

мого у человека бруцеллеза, учитывая большую эпидемиологическую значимость. В ходе исследования мы использовали официальные данные о зарегистрированном бруцеллезе за 2016-2022 годы, предоставленные Национальным центром контроля и профилактики заболеваний Минздрава.

Данные свидетельствуют о том, что число заболевших бруцеллезом увеличивается в летние месяцы, а минимальные случаи наблюдаются зимой. Весной регистрируется больше случаев заболевания, чем осенью, то есть с повышением наружной температуры увеличивается вероятность заражения бруцеллезом и, наоборот, с понижением температуры заболеваемость снижается. Как и в других регионах, описанные сезонные сдвиги заболеваемости бруцеллезом тесно связаны с погодными условиями, репродуктивным периодом животных и родами.

Таким образом, мероприятия, направленные на борьбу и ликвидацию бруцеллеза, должны осуществляться с учетом сезонности заболевания, путей передачи, преобладающих в отдельные месяцы года.

Seasonal Analysis of the First Time Registered Cases of Brucellosis in Humans (2016–2022)

L.A. Sargsyan, G.M. Poghosyan, G.G. Melik-Andreasyan

Brucellosis is one of the common zoonotic diseases that cause enormous losses among animals, which continues to cause significant damage to livestock farms and poses a serious threat to public health. The aim of the study is to analyze the seasonality of brucellosis recorded in humans, taking into account the great epidemiological significance. During the study, we utilized official data for registered brucellosis during 2016-2022 provided by the National Center for Disease Control and Prevention of Ministry of Health.

Data indicates that the number of people infected with brucellosis increases in summer months and the minimum cases are observed in winter. More cases are recorded in spring compared to autumn, that is, as the outside temperature increases, the probability of brucellosis infection also increases, conversely, as the temperature decreases, the incidence of brucellosis decreases. As in other regions, the described seasonal shifts in brucellosis incidence are closely related to weather conditions, the reproductive period of animals and birth.

Thus, the measures should be implemented for controlling and eliminating brucellosis considering the seasonality of the disease, the routes of transmission prevailing in certain months of the year.

Գրականություն

1. *Corbel M.J.* Brucellosis in humans and animals. Produced by the World Health Organization in collaboration with the Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Organisation for Animal Health, ISBN 92 4 154713 8, 2006, 49p. <http://www.who.int/csr/resources/publications/Brucellosis.pdf>.
2. *Lulseged A., Zeleke E., Tessema F., Getaneh B., Enbiyale G.* (2018) Review on Molecular Epidemiology and Public Health Significance of Brucellosis. *J Anim Res Vet Sci.*, 2: 007.

3. *Musallam I., Ndour AP., Yempabou D. et al.* Brucellosis in dairy herds: A public health concern in the milk supply chains of West and Central Africa. *Acta Trop.*, 2019, 197:105042. doi:10.1016/j.actatropica.2019.105042.
4. *Nkuba N., Livingstone SL., Saul C. et al.* Modeling the impact of seasonal weather variations on the infectiology of brucellosis. *Comput Math Methods Med.* 2020:1-19. doi:10.1155/2020/8972063, PMCID: PMC7586161.
5. *Porphyre T., Jackson R., Sauter-Louis C. et al.* Mapping brucellosis risk in communities in the Republic of Armenia. *Geospat Health*, 2010, 5(1):103-18. doi:10.4081/gh.2010.191.
6. *Shakir R.* Brucellosis. *J Neurol Sci.*, 2021 Jan 15, 420:117280. doi: 10.1016/j.jns.2020.117280. Epub 2020 Dec 21. PMID: 33358192.

УДК 577.171.55

DOI: 10.54503/0514-7484-2025-65.2-95

**Влияние антидиабетического аминокислотного комплекса на
некоторые показатели свертывания крови крыс при
хронической кадмиевой интоксикации**

**З.Х. Паронян, Л.С. Григорян, А.З. Галстян, Н.С. Пилоян,
А.А. Степанян**

*Институт биохимии им. Г.Х. Бунятына НАН РА
0014, Ереван, ул. П. Севака, 5/1*

Ключевые слова: аминокислотный комплекс (АКк), гемостаз, интоксикация кадмием, непрямой антикоагулянт, фибриноген

Число людей, подвергающихся воздействию тяжелых металлов, увеличивается с каждым годом, вызывая серьезные проблемы для здравоохранения. Основная причина загрязнения окружающей среды – результат техногенной деятельности человека: горнодобывающая, металлургическая промышленность, сельское хозяйство. Токсическое действие различных соединений тяжелых металлов преимущественно обусловлено взаимодействием с белками организма, поэтому их часто называют белковыми ядами. Одним из таких металлов является кадмий. Токсические эффекты кадмия определяются конкуренцией с другими металлами за соединение с ферментами и нарушением их активности, связыванием его с различными белками с их последующей денатурацией и изменением свойств. В организме новорождённых кадмий отсутствует, но на протяжении жизни наблюдается его аккумуляция в тканях, преимущественно – в почках и печени. Хроническое воздействие паров кадмия приводит к разрушению назального эпителия и накоплению кадмия в лёгких с развитием эмфиземы. Избыточное поступление кадмия в организм может приводить к анемии, поражению печени, нефропатии, остеомалации и остеопорозу, кардиопатии, развитию гипертонии [6]. Соединения кадмия оказывают раздражающее и нейротоксическое действие в организме и блокируют аминные и карбоксильные группы ферментов. Кадмий повреждает проксимальные каналы почек, нарушает реабсорбцию низкомолекулярных белков, аминокислот, соединений фосфора и кальция, изменяя белковый, фосфорно-кальциевый и другие виды обмена веществ. В токсических дозах соединения кадмия инактивируют цинксодержащие ферменты и ухудшают усвоение цинка, меди, железа, кальция и фосфора из пищи. Кадмий является потенциальным фактором риска развития гормонозависимых опухолей, таких как рак эндометрия [8]. Отравление кадмием значительно повы-

шает риск заболеваемости раком легких и почек, возникновением у мужчин некроза и опухолей яичек, аденомы и рака предстательной железы.

В данной работе представлены результаты исследования влияния указанного антидиабетического АКк на некоторые параметры плазменного гемостаза на фоне кадмиевой интоксикации крыс.

Материал и методы

Эксперименты проведены на 28 крысах-самцах массой 200–220 г, которые были разделены на 2 группы. Крысы первой группы находились на стандартном пищевом рационе и имели свободный доступ к воде и пище. Животные второй группы получали сульфат кадмия перорально в дозе 0,3 мг/кг (в пересчете на металл) ежедневно в течение месяца. Обе группы затем были разделены на две подгруппы. В первой группе крысам одной подгруппы, служившей контролем (К), внутривенно (в/в) вводили 0,2 мл физиологического раствора, а животным второй подгруппы вводили такой же объем АКк (К+АКк) в дозе 5мг/100г. Первую подгруппу второй группы изучали как животных, подвергшихся воздействию кадмия, а второй подгруппе в/в вводили АКк в дозе 5 мг/100 г (Cd+АКк).

Кровь для исследования брали с антикоагулянтом (3,8% цитрат натрия) через 30 и 60 минут после введения АКк.

С целью определения изменений, происходящих в показателях свертываемости крови во всех экспериментальных группах, измеряли время рекальцификации, протромбиновое время (ПВ), международное нормализованное отношение (МНО), тромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и уровень фибриногена [1,2]. Параметры гемостаза измеряли на биохимическом анализаторе Start Max (Франция). В опытах использовали стандартные аминокислоты Sigma Chemical Company (USA), тромбопластин с МИЧ (международный индекс чувствительности) = 1,5 фирмы Delta THR-stb (Армения).

АКк состоит из γ -аминомасляной кислоты (ГАМК), β -аланина, глутамина и этаноламин–О–сульфата (ЭОС) в соотношении 1:1:2:2.

Все эксперименты и убой животных проводились с соблюдением требований Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях (Страсбург, 1986 г.)

Сравнение контрольных и опытных независимых выборок производили по непараметрическому критерию Манна-Уитни U. Данные представлены как mean $\pm$ SEM. Различия между выборками считали значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Физическая целостность системы кровообращения и текучесть крови, которые поддерживаются процессами свертывания и фибринолиза, имеют решающее значение для жизни. Хотя роль клеточных компонентов и циркули-

рующих белков широко известна, влияние металлов на эти процессы еще недостаточно изучено. Влияние АКк на свертывающую систему крови было изучено на интактных и индуцированным диабетом животных [3,4]. Анализ полученных данных позволил предположить, что АКк обладает как противодиабетической, так и противосвертывающей активностью и, как и неспецифические антикоагулянты, влияет на свертываемость крови опосредованно, то есть не действует прямо на факторы свертывания, а вызывает дефицит витамина К в печени (где в основном синтезируются факторы свертывания крови), в результате чего не образуется достаточного количества протромбинового комплекса (факторы II, V, VII, X), для нормального протекания процесса коагуляции. В этом контексте вполне понятны данные, полученные нами при определении некоторых параметров свертывания крови (время рекальцификации, протромбиновое и тромбиновое время), которые свидетельствуют о значительном снижении свертываемости.

Для получения информации об активности всей свертывающей системы крови под воздействием кадмия мы использовали метод определения времени рекальцификации плазмы, которое коррелирует со временем общего свертывания крови. Согласно полученным данным (рис. 1.А), время рекальцификации сокращается на 30% по сравнению с контрольными животными, что свидетельствует об увеличении свертываемости крови. Через 60 минут после внутривенного введения АКк животным с кадмиевой интоксикацией время рекальцификации удлиняется на 57%.

У животных с хронической интоксикацией кадмием протромбиновое и тромбиновое время, по сравнению с контрольными крысами, было снижено на 22% и 20% соответственно (рис.1.Б, рис.2.А). Через 30 и 60 минут после введения АКк контрольным и опытным животным тромбиновое время продлилось в среднем на 67% и 50% соответственно, а протромбиновое время – на 76% и 64%.

Тест АЧТВ является одним из самых информативных основных тестов, который отражает изменение активности факторов контактного пути активации свертывания крови (внутренний путь). Тест чувствителен к дефициту всех факторов свертывания крови (кроме FVII), к гепарину и специфическим и неспецифическим ингибиторам. Как видно из рис.2.Б, после 30-дневной кадмиевой интоксикации показатель АЧТВ снижается на 18%, а после внутривенного введения АКк отравленным животным, по сравнению с контролем, увеличивается на 116%. Удлинение времени АЧТВ может зависеть от дефицита витамина К, присутствия специфических и неспецифических ингибиторов свертывания. По всей вероятности, исследуемый нами аминокислотный комплекс, как и известные неспецифические или непрямые антикоагулянты (монокумарины – варфарин, синкумар; дикумарины – дикумарин, тромексан и др.), вступает в реакцию с белком – носителем витамина К в печени и нарушает синтез вышеупомянутых факторов свертывания крови, тем самым вызывая дефицит витамина К.

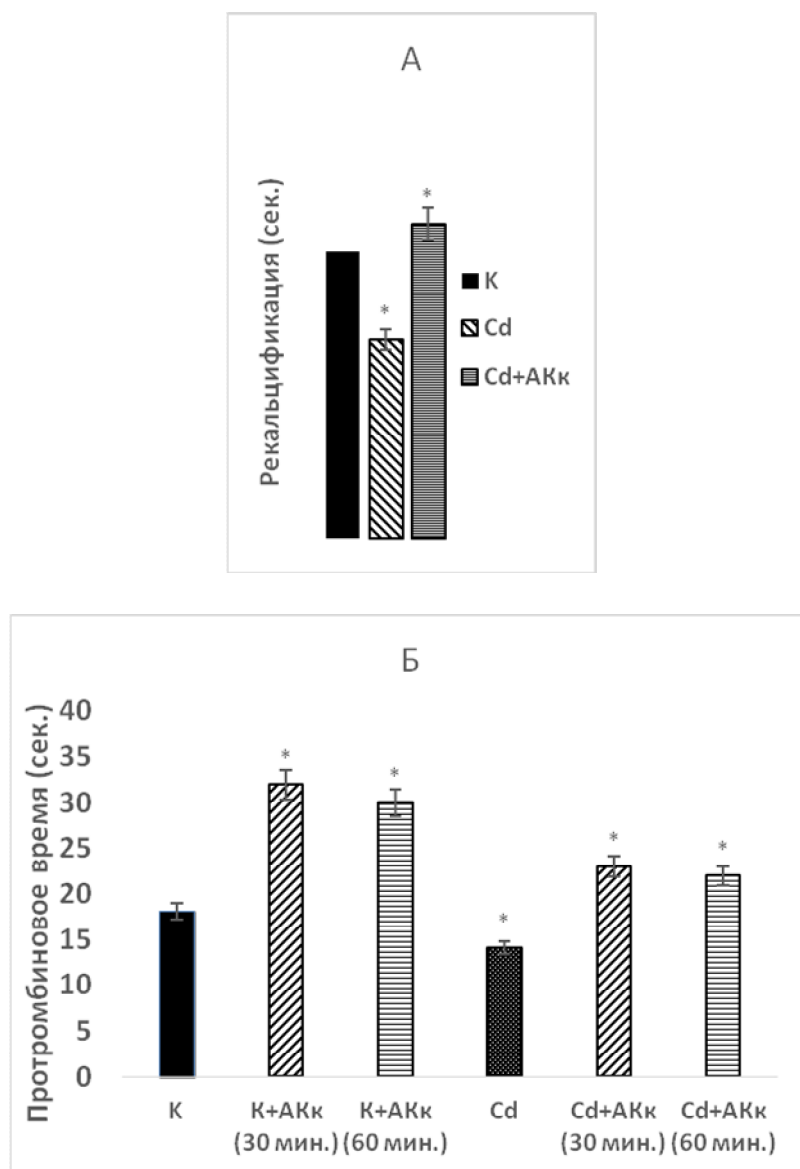


Рис.1. Изменение времени: А – рекальцификации, Б – протромбинового времени под влиянием Cd и АКк

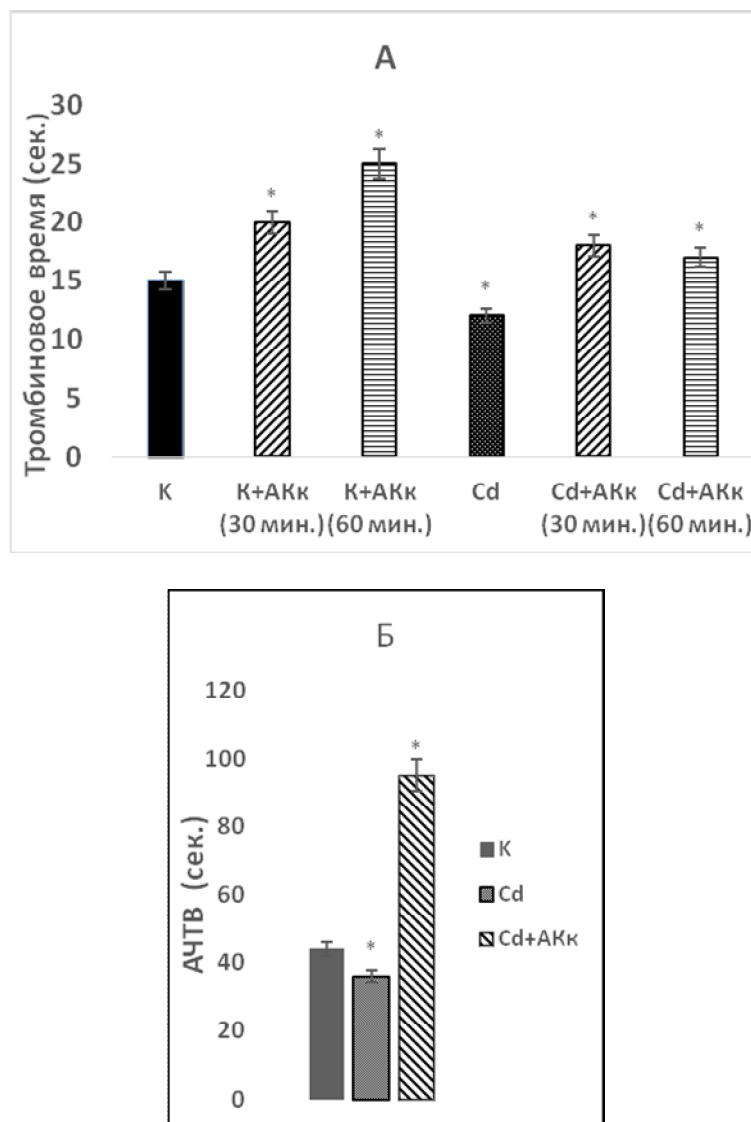


Рис. 2. Изменение времени: А – тромбинового и Б – АЧТВ под влиянием Сd и АКк

При определении ПВ рассчитывается показатель МНО, который является дополнительным способом представления результатов протромбинового теста и обеспечивает точный контроль терапии непрямыми антикоагулянтами. По данным, приведенным в таблице, можно отметить, что и у контрольных и у животных с хронической кадмиевой интоксикацией показатель МНО почти одинаков, однако после внутривенного введения АКк через 30 и 60 минут у контрольных крыс показатель МНО повышается более чем в два раза (120% и 100%), а у животных с хронической кадмиевой интоксикацией на 44% и 20% соответственно. Повышение показателя МНО при использовании

АКк как антикоагулянта закономерно: кровь содержит меньше факторов свертывания. Эти данные коррелируют с данными теста протромбинового времени.

Таблица

*Изменение МНО и уровня фибриногена под влиянием Cd и АКк
(n = 7, p ≤ 0,05)*

Показатели	МНО			Фибриноген, мг/%
	30мин	60мин		
К	1,10	—	—	166,5
К+АКк		2,41	2,21	77,7
Cd	1,15	—	—	133,2
Cd+АКк		1,48	1,31	66,6

Уровень одного из основных показателей свертывающей системы – фибриногена у животных с хронической кадмиевой интоксикацией уменьшается на 20%, а у контрольных и отравленных кадмием животных после внутривенного введения АКк, фибриноген уменьшается более чем в два раза, то есть падает интенсивность свертывания крови. Уменьшение уровня фибриногена в два раза под действием АКк также может быть связано с торможением образования протромбинового комплекса в печени.

Как токсическое вещество, циркулирующее в крови, кадмий напрямую взаимодействует с эндотелиальными клетками (ЭК) сосудов. Высокий уровень кадмия вызывает апоптоз или некроз ЭК и приводит к кровоизлияниям в различные ткани [9]. Как известно, воздействие низких доз кадмия не вызывает токсичности ЭК, но значительно увеличивает экспрессию и секрецию, играющую важную роль в гемостазе эндотелиального гликопротеина фон Виллебранда (vWF) [10], который опосредует адгезию тромбоцитов к сосудистой стенке, агрегацию тромбоцитов и служит плазменным переносчиком фактора VIII, уровень которого зависит от уровня vWF [5]. FVIII, или антигемофильный глобулин, играет важную роль в процессах свертывания крови, относится к факторам внутреннего пути каскада свертывания и циркулирует в крови в виде комплекса с vWF, который стабилизирует его и предотвращает разрушение протеазами. FVIII обеспечивает взаимодействие IX и X факторов, в результате чего происходит превращение протромбина в тромбин. Из-за повышения уровня vWF в плазме увеличивается риск старения сосудов, ранним проявлением которого является дисфункция сосудистых эндотелиальных клеток. Повреждение ЭК приводит к нарушению тонуса и проницаемости сосудов и гемостаза. При старении сосудов снижается уровень антикоагулянтных белков эндотелиального происхождения (простациклин, тромбомодулин), одновременно увеличивается уровень прокоагулянтов (vWF, тром-

боксан A_2 , ингибитор активатора плазминогена), что способствует развитию тромбоза [7]. Можно констатировать, что хроническая токсичность кадмия создает предпосылки для гиперкоагуляции, о чем свидетельствуют полученные данные (укорочение времени рекальцификации, протромбинового времени, АЧТВ и т.д.).

Как показали результаты экспериментов, АКк по своему влиянию на гемостаз диаметрально отличается от действия кадмия и в использованной нами дозе проявляет выраженную антикоагулянтную активность, уровень которого можно регулировать с помощью выбираемой дозы. Согласно полученным данным, АКк оказывает убедительное антикоагулянтное действие как на внешний, так и на внутренний пути свертывания крови и надеемся, что в будущем найдет свое применение в качестве альтернативного средства для лечения заболеваний, вызванных нарушением гемостаза.

Поступила 24.01.25

Հակադիաբետիկ ամինաթթվային համալիրի ազդեցությունն արյան մակարդման որոշ ցուցանիշների վրա կադմիումային քրոնիկական թունավորումով առնետների մոտ

**Զ.Խ. Պարոնյան, Լ.Ս. Գրիգորյան, Ա.Զ. Գալստյան, Ն.Ս. Փիլոյան,
Հ.Ա. Ստեփանյան**

Ուսումնասիրվել են արյան մակարդման համակարգում տեղի ունեցող փոփոխություններն առնետների մոտ մեկամսյա քրոնիկ կադմիումային թունավորումից և այդ ֆոնին մեր կողմից ուսումնասիրվող ամինաթթվային կոմպլեքսի (ԳԱԿԹ, β -ալանին, գլուտամին և էթանոլամին-Օ-սուլֆատ) ներերակային ներարկումից հետո: Ինչպես ցույց են տվել մեր նախկին ուսումնասիրությունները, ամինաթթվային կոմպլեքսը (ԱԹկ) ունի և՛ հակադիաբետիկ, և՛ հակամակարդիչ ակտիվություններ:

Ըստ ստացված տվյալների՝ քրոնիկ կադմիումային թունավորումից հետո տեղի են ունենում արյան մակարդելիության բարձրացում 30%-ով, պրոթրոմբինային և թրոմբինային ժամանակների կրճատում, համապատասխանաբար՝ 22% և 30%-ով, իսկ ԱԹկ-ի ներերակային ներարկումից հետո՝ 60 թոպեի ընթացքում ռեկալցիֆիկացման ժամանակը, որը կոռելյացվում է արյան ընդհանուր մակարդելիության հետ, երկարում է 57%-ով: Պրոթրոմբինային ժամանակը, ստուգիչ կենդանիների հետ համեմատած, 30 և 60 թոպեների ընթացքում համապատասխանաբար երկարում է 67% և 50%-ով, իսկ թրոմբինային ժամանակը՝ 76% և 64%-ով: Ինչ վերաբերում է ԱՄԹԺ-ին (ակտիվացված մասնակի թրոմբոպլաստինի ժամանակ), որն ամենաինֆորմատիվ թեստերից մեկն է և ցույց է տալիս մակարդման ներքին ուղիում տեղի ունեցող փոփոխություններ:

ընթացում, թունավորումից հետո նվազում է 18%-ով, իսկ ԱԹԿ-ի ներարկումից հետո, ընդհակառակը, բարձրանում է 116%-ով: Մակարդելիության անկման ապացույց են նաև ֆիբրինոգենի քանակության և ՄՆՀ-ի (Միջազգային նորմալացված հարաբերակցություն) ցուցանիշները:

Այսպիսով, քրոնիկ կադմիումային թունավորման հետևանքով առնետների մոտ տեղի է ունենում արյան մակարդելիության զգալի բարձրացում, որի չեզոքացման համար, ի թիվս այլ հակամակարդիչների, հաշվի առնելով մեր կողմից ստացված տվյալները, որպես այլընտրանքային միջոց կարելի է օգտագործել ուսումնասիրվող ԱԹԿ-ը:

The Influence of an Antidiabetic Amino Acid Complex on Some Parameters of Blood Coagulation in Rats with Chronic Cadmium Intoxication

**Z.Kh. Paronyan, L.S. Grigoryan, A.Z. Galstyan, N.S. Piloyan,
H.A. Stepanyan**

We have studied changes in the blood coagulation system in rats after one-month chronic cadmium intoxication and against this background after intravenous injection of the amino acid complex (GABA, β -alanine, glutamine and ethanolamine-O-sulfate) that is under study.

As our previous studies have shown, amino acid complex has both antidiabetic and anticoagulant activities.

According to the obtained data, after chronic cadmium intoxication, there is an increase in blood coagulability by 30%, a reduction in prothrombin and thrombin time by 22% and 30%, respectively, but the recalcification time, which is correlated with total blood coagulation, after intravenous injection of AAC, within 60 minutes, lengthens by 57%. Compared to control animals, prothrombin time was prolonged by 67% and 50% and thrombin time by 76% and 64% at 30 and 60 minutes, respectively. As for APTT (activated partial thromboplastin time), which is one of the most informative tests and shows the changes in the internal coagulation pathway, it decreases by 18% after intoxication, and on the contrary, it increases by 116% after injection of AAC. Indicators of fibrinogen amount and INR (International Normalized Ratio) also indicate a decrease in blood coagulability.

Thus, as a result of chronic cadmium intoxication in rats, a significant increase in blood coagulability occurs, for the neutralization of which, among other anticoagulants, taking into account the data we received, the investigated AAC can be used as an alternative means.

Литература

1. Берковский А.Л., Сергеева Е.В., Простакова Т.М., Мелкумян А.Л., Суворов А.В. Скрининговые тесты на плазменный гемостаз. Методы исследования. М., 2016.

2. *Карпищенко А.И.* Медицинские лабораторные технологии, М., 2013, т. 2, с. 204–216.
3. *Паронян З.Х., Хачатрян Р.С., Степанян А.А., Григорян Л.С., Аракелян Л.Н.* Изменения уровня глюкозы и некоторых показателей свертывания крови у крыс с экспериментальным аллоксановым диабетом под действием нового аминокислотного комплекса, Мед. наука Армении НАН РА, 2021, т. LXI, 3, с. 64–72.
4. *Паронян З.Х., Аракелян Л.Н., Григорян Л.С., Хачатрян Р.С., Галстян А.З., Степанян А.А.* Влияние противодиабетического аминокислотного комплекса на некоторые параметры плазменного гемостаза. Мед. наука Армении НАН РА, 2023, т. LXIII, 3, с. 64–71. doi: 10.54503/0514-7484-2023-63.3-64.
5. *Albanes S. et al.* Aging and ABO blood type influence von Willebrand factor and factor VIII levels through interrelated mechanisms. J Thromb. Haemost., 2016, 14: 953-963. doi:10.1111/jth.13294.
6. *Hao Zhang, Mindy Reynolds.* Cadmium exposure in living organisms. The Science of The Total Environment, 2019, 678(4): 761–767. doi:10.1016/j.scitotenv.2019.04.395.
7. *Hasimoto Y. et al.* Relationship between age and plasma t-PA, PA-inhibitor, and PA activity. Thromb. Res., 1987, 46: 625–633. doi: 10.1016/0049-3848(87)9024-7.
8. *Helmestam M., Stavreus-Evers A., Olovsson M.* Cadmium chloride alters mRNA levels of angiogenesis related genes in primary human endometrial endothelial cells grown in vitro. *Reprod. Toxicol.*, 2010, 30(3): 370–376.
9. *Prozialek WC., Edwards JR., Woods JM.* The vascular endothelium as a target of cadmium toxicity. Life Sci., 2006, 79: 1493–1506.
10. *Wang X. et al.* Low dose cadmium upregulates the expression of von Willebrand factor in endothelial cells. Toxicol. Lett., 2018, 290: 46–54. doi:10.1016/toxlet.2018.

**Հայաստանի տարբեր շրջաններից մթերված դրախտաձառերի
(*Cotinus coggygria* Scop.) տերևների ամինաթթվային կազմի
ուսումնասիրումը**

Ն.Կ. Շաբոյան

*Galenicare AG դեղագործական ընկերություն,
Untermattweg 8, 3027 Bern, Schweiz*

*Բանալի բաներ. Cotinus coggygria Scop., տերևներ, ամինաթթվային կազմ, սպիր-
տային հանուկ, ԲԱՀՔ*

Դեղաբույսերը տարբեր կառուցվածք ունեցող քիմիական մոլեկուլների արժեքավոր աղբյուր են, որոնք պայմանավորում են օրեցօր աճող հետաքրքրությունը բուսական հումքերի և բուսական պատրաստուկների նկատմամբ: Վերջիններիս տեսակարար կշռի մեծացումը դեղերի ընդհանուր անվանացանկում և միաժամանակ նրանց որակի չափորոշիչների խստացումը թելադրում են ստանդարտավորման և վերլուծության նոր մոտեցումներ, այն է՝ փնտրել, հայտնաբերել և ստեղծել բուսական ծագման նոր արդյունավետ դեղապատրաստուկներ [4]:

Ժամանակակից վերլուծական մեթոդների կիրառումը, որն արդյունավետորեն բնութագրում է բուսական պատրաստուկների և բուսահումքերի քիմիական կազմը, տալիս մարկերների, կենսաակտիվ բաղադրանյութերի քանակական վերլուծությունները, մեծ մարտահրավեր է գիտնականների համար: Ուստի, բուսահումքերի կենսաբանական ակտիվության և պարզապես բուսական դեղերի արտադրության և որակի հսկման համար կարևոր քայլ է վերջիններիս բաղադրության հետազոտությունը [11]:

Գործընթացը բխում է ԱՀԿ (Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC)) կողմից առաջադրված դեղաբույսերի մշակման, մթերման և որակի հսկման ուղեցույցներից, որոնք վերաբերում են բուսական ծագման հումքերի և դրանց պատրաստուկների անվտանգության, արդյունավետության, ստանդարտավորման և կայուն տեխնոլոգիական գործընթացի ապահովմանը [8]:

Նկատի առնելով, որ բուսական դեղերը լայնորեն կիրառվում են տարբեր հիվանդությունների համալիր բուժման մեջ, ներկայումս չափազանց բարձր է գնահատվում նրանցում առաջնային մետաբոլիտների՝ ան-

փոխարինելի ամինաթթուների պարունակությունը: Վերջիններս կարող են պայմանավորել ոչ միայն բույսերի թերապևտիկ արժեքը, այլև կիրառումը՝ որպես սննդային հավելում [6]: Պարզվել է, որ բույսերում ամինաթթուները հանդիպում են ինչպես կապված, այնպես էլ ազատ վիճակում: Հետազոտություններից մեկի համաձայն՝ պարզվել է, որ *Tagetes lucida*-ի հումքը պարունակում է ավելի շատ կապված և ավելի քիչ ազատ ամինաթթուներ: Ազատ և կապակցված հանդիպել են հիմնականում L-պրովին, L-իզոլեյցին ամինաթթուները, իսկ L-ասպարտաթթուն՝ հիմնականում ազատ: L-ֆենիլալանինը հիմնականում հանդիպել է կապված: Բացահայտված օրինաչափությունները կարող են տարբերակիչ մարկեր հանդիսանալ այս կամ այն կարգաբանական խմբի բուսատեսակների համար: Առավել հետաքրքրական են դարձել ամինաթթուների բացահայտումը և բաղադրության հաստատումը բուսական հավաքներում՝ նկատի առնելով նրանց դերը օրգանիզմի նյութափոխանակային գործընթացներում: Այսպես, գիտական հետազոտություններից մեկի համաձայն՝ ուսումնասիրվել և հաստատվել է հակաշաքարախտային հավաքում ներառված բույսերի ամինաթթվային կազմը: Վերջինիս համաձայն՝ որոշվել և գնահատվել են L-լեյցին և L-ֆենիլալանին կենսական կարևոր ամինաթթուների քանակները խատուտիկի արմատներում, թթուհատի տերևներում և մասրենու պտուղներում: Ըստ գիտական աղբյուրների տվյալների՝ հաստատվել է, որ L-լեյցին և L-ֆենիլալանին ամինաթթուների առկայությունը կարևորվում է հակաշաքարախտային թերապիայում, քանի որ վերջիններս խթանում են ենթաստամոքսային գեղձի β բջիջներում ինսուլինի արտազատումը [5,7]:

Հետևաբար՝ տեսական և գործնական հետաքրքրություն է ներկայացնում հեռանկարային այնպիսի բույսերի ուսումնասիրությունը, ինչպիսին հայկական հին ձեռագրերում նարնջափայտ [3] կոչված դրախտածառն է, որը վաղ անցյալում օգտագործվել է ոչ միայն որպես բուժամիջոց, այլև տարբեր նպատակներով: Դրախտածառը (*Cotinus coggygria Scop.*) աղտորագգիների ընտանիքին պատկանող տերևաթափ թուփ է և որոշակի պոպուլյացիաներով հանդիպում է Տավուշի և Սյունիքի մարզերի միջին լեռնային գոտիներում [2]:

Բավարար հումքային պաշարների առկայությունը մեր հանրապետությունում հնարավորություն է ընձեռում այս բուսահումքի ապրանքագիտական, ֆիտոքիմիական, էկոլոգիական աղտոտվածության, կենսաբանական ակտիվության ուսումնասիրության համար [9, 10]:

Այդ իսկ տեսանկյունից կովկասյան տարածաշրջանին բնորոշ, մասնավորապես Հայաստանի ֆլորայում աճող դրախտածառերի ֆարմակոգնոստիկ ուսումնասիրության շրջանակներում ամինաթթվային կազմի

գնահատումն ուշագրավ և հետաքրքրական կարող է լինել բուսահումքի նախնական ստանդարտավորման տեսանկյունից:

Նյութը և մեթոդները

Հետազոտության նյութ է ծառայել 2017 թ. հունիս-հուլիսին Երևանից (ծ.մ. 850–1100մ) ծաղկման փուլում հավաքված հումքը՝ տերևները: Մթերման գործընթացը կազմակերպվել է ԱՀԿ-ի GACP միջազգային չափորոշիչների համաձայն [12]: Արտադրող բույսը հերքարիզացվել է ԵՊԲՀ ֆարմակոգնոզիայի ամբիոնում և գրանցվել ՀՀ ԳԱԱ բուսաբանության ինստիտուտի պահոցում՝ ERE 200605 կարգային համարով (նկ. 1):



Նկ.1. Երևանից հավաքված և հերքարիզացված նմուշ ERE 200605 կարգային համարով

Նմուշում ամինաթթուների կազմի որակական և քանակական հետազոտությունն իրականացվել է «Shimadzu Nexeria X2» ամինաթթվային անալիզատորի կիրառմամբ՝ նախաաշտարակային դերիվատիզացման եղանակով Հայկենսատեխնոլոգիա ԳԱԿ-ի լաբորատորիայում: Նախքան հետազոտությունն իրականացվել է նմուշապատրաստում՝ համապատասխան սարքի շահագործման պահանջներին: Հետազոտվող նմուշները լուծվել են 0,01 նորմալանոց աղաթթվում, 5 բուլե խառնվել VORTEX (Stuart, BioCote, UK) ավտոմատ առանցքային խառնիչով և ֆիլտրվել PTFE 0,2 մկմ անցքերի մեծություն ունեցող թաղանթային ֆիլտրերով (E-chrom Tech, Taiwan), ֆիլտրատը տեղափոխվել է նմուշառման համար նախատեսված տարայի մեջ և տեղադրվել անալիզատորի ավտոմատ նմուշառման համակարգի մեջ՝ հետազոտվող նմուշների համար նախատեսված հարթակի վրա: Ամինաթթվային կազմի հետազոտության հիմքում ընկած է նմուշների նախաաշտարակային դերիվատիզացման (ածանցյալի ստացում) սկզբունքը: Որպես նախաաշտարակային դերիվատիզացիոն ռեագենտ՝ կիրառվել է օրթոֆտալդիալդեհիդը մերկապտոէթանոլի միջավայրում: Ամինաթթուների ածանցյալների ստացումն իրականացվել է ավտոմատ ներարկման համակարգի բլոկում՝ նախապես ծրագրային ապահովման համապատասխան ենթաբաժնում, տվյալների և մեթոդի պարամետրերի ներմուծման արդյունքում: Որպես ստանդարտ կիրառվել է սպիտակուցային ամինաթթուների ստանդարտ հավաքածու (Sigma Aldrich): Հետազոտության տվյալներն արձանագրվել են քրոմատագրի

տեսքով և մշակվել “LabSolution” ծրագրային ապահովման միջոցով [1]: Ամինաթթուների նույնականացման քրոմատագրման պայմաններ՝ քրոմատոգրոդ աշտարակ՝ Waters, Novo-Pak C 18, 4 μm , 3,9 x 150 mm (Waters, USA), դետեկտորի ալիքի երկարություն՝ e x350-em 450 նմ, հոսքի արագություն՝ 1 մլ/ր, ներարկման ծավալ՝ 10 մկլ, աշտարակի ջերմաստիճան՝ 30 °C, պոմպի աշխատանքային ռեժիմ՝ գրադիենտային, շարժուն ֆազ Ա՝ ացետոնիտրիլ:մեթանոլ:ջուր 45: 40: 15 F՝ ֆոսֆատային բուֆեր pH=7,2:

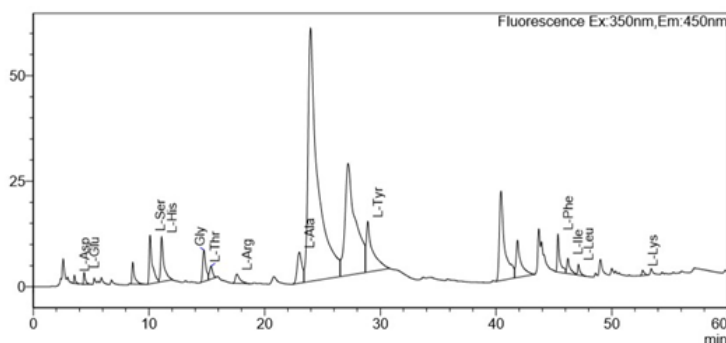
Ռեագենտներ՝ ացետոնիտրիլ (HPLC Grad, 99,9% Sigma), մեթանոլ, ջուր, նատրիումի ֆոսֆատ երկհիմն (99,9% Sigma), նատրիումի ֆոսֆատ միահիմն (99,9% Sigma), ադաթթու (99,9% Sigma), օրթոֆտալդիալդեհիդ (CAS; 643-79-8, Sigma), [1]:

Արդյունքները և քննարկումը

Հետազոտության նպատակով ընտրվեց Երևանից մթերված հումքը՝ հաշվի առնելով մայրաքաղաքի մերձակայքում առկա բավարար հումքային պաշարները: Տեխնոլոգիապես կարևորվեց 50%-անոց և 70%-անոց սպիրտային հանուկներում ամինաթթուների որակաքանակական կազմի համեմատական վերլուծությունը՝ սպիրտային հանուկների տեխնոլոգիական և կենսաբանական առանձնահատկությունները դիտարկելու և հնարավոր մեխանիզմները մեկնաբանելու տեսանկյունից:

Ինչպես ցույց տվեցին քրոմատագրման արդյունքները, Երևանից հավաքված դրախտածառի տերևների 50 %-անոց սպիրտային հանուկը պարունակում է 13 ամինաթթու, որոնցից 5-ը՝ L-Thr, L- Phe, L-Ile, L-Leu, L-Lys-ը անփոխարինելի ամինաթթուներ են, 2-ը՝ L-His և L-Arg-ը՝ պայմանական անփոխարինելի, իսկ մնացած 6-ը՝ L-Asp, L-Glu, L-Ser, Gly, L-Ala, L- Tyr-ը, փոխարինելի ամինաթթուներ (նկ. 2, աղ. 1):

<Chromatogram>



Նկ. 2. Երևանից հավաքված տերևների 50%-անոց սպիրտային հանուկի քրոմատագիրը

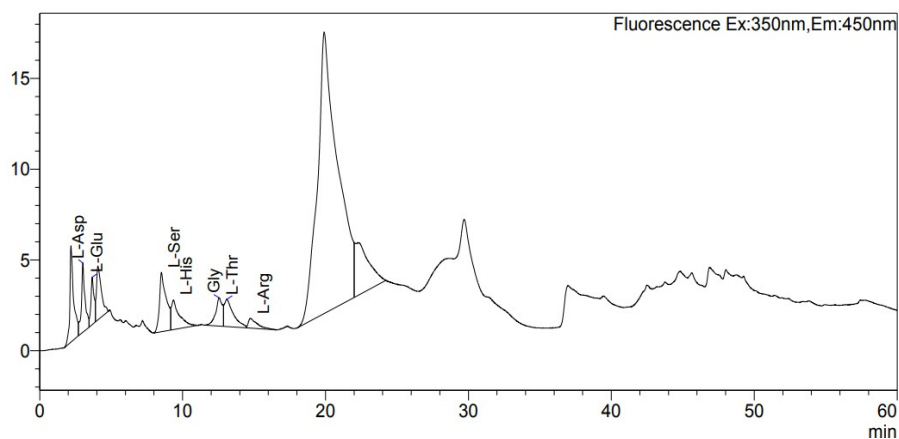
Աղյուսակ 1

Երևանից հավաքված տերևների 50%-անոց սպիրտային հանուկի
ամինաթթվային կազմը

	Անվանում	Պահման ժամանակ	Մակերես	Բարձրություն	Կոնցենտրացիա մգ/գ
1	L-Asp	3,560	17200	1958	0,0014
2	L-Glu	4,403	28916	2802	0,0017
3	L-Ser	10,098	217117	11550	0,004
4	L-His	11,100	206555	10634	0,0093
5	Gly	14,755	137016	7462	0,0006
6	L-Thr	15,363	59414	3059	0,0015
7	L-Arg	17,606	60663	2172	0,002
8	L-Ala	23,002	211049	7301	0,008
9	L-Tyr	28,917	471889	11953	0,0296
10	L-Phe	45,358	141109	8944	0,0077
11	L-Ile	46,216	67263	3580	0,0034
12	L-Leu	47,128	34229	2528	0,0012
13	L-Lys	52,676	18293	1226	0,0019

Վերլուծության արդյունքների համաձայն՝ տերևների 70%-անոց հանուկում հայտնաբերվեցին 7 ամինաթթուներ՝ ի տարբերություն 50 %-անոց սպիրտային հանուկի, որում հայտնաբերվեց 13 ամինաթթու: Հայտնաբերված ամինաթթուների շարքում 1-ը անփոխարինելի ամինաթթու է (L-Thr), 6-ը՝ փոխարինելի և պայմանական փոխարինելի (նկ. 3, աղ. 2):

<Chromatogram>



Նկ. 3. Երևանից հավաքված դրախտաճառերի տերևների 70%-անոց սպիրտային հանուկի
քրոմատագիրը

Աղյուսակ 2

Երևանից հավաքված դրախտաձառերի տերևների 70%-անոց սպիրտային հանուկի ամինաթթվային կազմը

	Անվանում	Պահման Ժամանակ	Մակերես	Բարձրություն	Կոնցենտրացիա մգ/գ
1	L-Asp	3,019	68555	3792	0,064
2	L-Glu	3,676	40237	2598	0,0205
3	L-Ser	8,518	108963	3267	0,0216
4	L-His	9,363	63546	1626	0,023
5	Gly	12,556	51440	1557	0,002
6	L-Thr	13,101	66695	1496	0,0057
7	L-Arg	14,760	23063	529	0,0048

Հետազոտության արդյունքների վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ Երևանից և Կապանից հավաքված տերևների 50%-անոց սպիրտային հանուկներում գերակշռում է L-թիրոզին ամինաթթուն, որի քանակությունն անալիտիկ փորձանմուշներում համապատասխանաբար կազմել է 0,0296մգ/գ և 0,0227մգ/գ:

Երևանից հավաքված հումքի 70%-անոց սպիրտային հանուկում գերակշռել է L-ասպարագին ամինաթթուն, որի քանակությունը կազմել է 0,064մգ/գ, իսկ 50%-անոց սպիրտային հանուկում գերակշռել է L-թիրոզին ամինաթթուն, որի քանակությունը կազմել է 0,0296մգ/գ:

Եզրակացություն

Արդյունքների վերլուծությունը թույլ է տալիս եզրակացնել, որ ամինաթթուների պարունակության տեսանկյունից ուշագրավ են հումքի 50%-անոց սպիրտային հանուկները, որոնցում բուսական հյուսվածքներից լուծամզման ճանապարհով անցնում են 5 անփոխարինելի ամինաթթուներ, որը միանշանակ պետք է հաշվի առնել դեղաձևերի պատրաստման տեխնոլոգիական գործընթացներում:

Ընդունված է 26.02.25

Изучение аминокислотного состава листьев скумпии кожжевенной (*Cotinus coggygria* Scop.), собранных из разных регионов Армении

Н.К.Шабоян

В последние годы фитопрепараты широко используются в комплексном лечении различных заболеваний. С этой точки зрения высоко ценится на-

личие первичных метаболитов – незаменимых аминокислот, которые могут определять не только терапевтическую ценность растений, но и их использование в качестве пищевой добавки.

Целью данного исследования является изучение аминокислотного состава спиртовых экстрактов листьев (*folia Cogggygriae*), собранных с деревьев, растущих в Ереване, с использованием метода ВЭЖХ.

Анализ результатов исследований показал, что 50% спиртовый экстракт, изготовленный из листьев скумпии, примечателен с точки зрения содержания аминокислот. В экстракте обнаружено 5 незаменимых аминокислот: L-треонин (L-Thr), L-фенилаланин(L-Phe), L-изолейцин (L-Ile), L-лейцин (L-Leu) и L-лизин(L-Lys), которые обязательно следует учитывать в технологическом процессе приготовления лекарственных форм.

The Study of the Amino Acid Composition of Smoke Tree (*Cotinus Cogggyria Scop.*) Leaves Collected from Different Regions of Armenia

N.K. Shaboyan

In recent years, herbal medicines have been widely used as part of the complex treatment of various diseases. From this perspective, the presence of primary metabolites, particularly essential amino acids, plays a crucial role in determining not only the therapeutic value of plants but also their potential use as food additives.

The aim of this study is to analyze the amino acid composition of alcohol extracts derived from the leaves (*folia Cogggygriae*) of Smoke trees growing in Yerevan, using the HPLC method.

The research results indicated that the 50% alcohol extract prepared from Smoke tree leaves is notable for its amino acid content, containing five essential amino acids: L-threonine (L-Thr), L-phenylalanine (L-Phe), L-isoleucine (L-Ile), L-leucine (L-Leu), and L-lysine (L-Lys). These findings should be taken into account in the technological processes involved in the preparation of drugs.

Գրականություն

1. Շատուրյան Ա. Բարձրարդյունավետ հեղուկային քրոմատոգրաֆիայի տեսական և կիրառական հիմունքները, ԵՊՀ հրատարակչություն, Երևան, 2021, էջ 79:
2. Շաբոյան Ն.Կ., Ղազարյան Ա.Մ., Դումանյան Կ.Հ., Չիչոյան Ն.Բ. Երևանում և Կապանում աճող դրախտաձառերի տերևների և ճյուղերի նախնական ստանդարտավորումը մանրադիտակային վերլուծության մեթոդով, Հայաստանի բժշկագիտություն, հ. LXI, N1, ՀՀ ԳԱԱ «Գիտություն» հրատարակչություն, Երևան, 2021:
3. Ստեփաննո Շահրիմանյան «Տնկաբանություն կամ փղորայ Հայաստանի», 1881 թ., Տփղիս, Մ.Մ., ձեռ. N 6267, էջ 287:

4. *Alina Kalyniukova, Jaroslav Holuša, David Musiolek, Jana Sedlakova, Kadukova, Justyna Plotka-Wasyłka* Application of deep eutectic solvents for separation and determination of bioactive compounds in medicinal plants. *Industrial Crops and Products*, volume 172, 15 November 2021, 114047 <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2021.114047>.
5. *Alona Savych, Svitlana Marchyshyn, Liudmila Mosula, Oksana Bilyk, Ihor Humeniuk, Alexandra Davidenko* Analysis of amino acids content in the plant components of the antidiabetic herbal mixture by GC-MS. *Pharmacia* 69(1): 69–76 DOI: 10.3897/pharmacia.69.e7725.
6. *Liliia Budniak, Liudmyla Slobodianiuk, Svitlana Marchyshyn, Olha Demydiak, Iryna Dakhy* m Determination of amino acids of some plants from Gentianaceae family. *Pharmacia* volume 68, issue 2, 2021, pp. 441–448.
7. *Liudmyla Slobodianiuk, Liliia Budniak, Svitlana Marchyshyn, Liliya Kostyshyn, Maria Ezh* Determination of amino acids content of the *Tagetes lucida* Cav. by GC/MS. *Pharmacia* volume 68(4), 22021, pp. 859–867.
8. Quality control methods for herbal materials. World Health Organization. Malta, 2011, p.173.
9. *Shaboyan N., Ghazaryan A.M., Chichoyan N.B.* The analysis of chemical composition of Smoke trees leaves (*cotinus coggygia scop.*), growing in Armenian flora by GC-MS method. *Toxicon*, volume 159, supplement 1, Book of abstracts, 2019, p. 059, s. 29.
10. *Shaboyan N.K., Moghrovyan A.V., Dumanyan K.H. et al.* Phytochemical Analysis and Antioxidant Activity of *Cotinus coggygia Scop.* from Armenian Flora. *Pharmacogn J.*, 2021, 13(4):
11. *Umamaheswari D., Muthuraja R., Kumar M., Venkateswarlu B.S.* Standardization of Herbal Drugs – An Overview: *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.*, 68(1), May – June 2021; Article No. 33, pp. 213–219 ISSN 0976 – 044X.
12. WHO guidelines on good agricultural and collection practices (GACP) for medicinal plants: World Health Organization Geneva, 2003.

Клиническая медицина

ՀՏԴ 618.11-006

DOI: 10.54503/0514-7484-2025-65.2-112

**Ձվարանների դիսեմինացված քաղցկեղ. վիրահատություն,
թե՞ քիմիաթերապիա****Գ.Ա. Ջիլավյան, Ար.Գ. Ջիլավյան, Լ.Ա. Հարությունյան**

*ՀՀ ԱՆ Վ. Ա. Ֆանարջյանի անվան «Ուռուցքաբանության ազգային կենտրոն» ԲԲԸ
0052, Երևան, Ֆանարջյան 76
Երևանի Մ. Հերացու անվան ՊԲՀ,
ընդհանուր ուռուցքաբանության ամբիոն,
0025, Երևան, Կորյունի փ., 2*

Բանալի բառեր. ձվարանների քաղցկեղի III–IV փուլ, նեոադյուվանտ քիմիաթերապիա, ապրելիության մակարդակ

Ներածություն

Ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների մեծ մասն ախտորոշվում է հիվանդության ուշ փուլերում [3, 5]: Ձվարանների դիսեմինացված քաղցկեղով հիվանդների բուժման բարդ և հակասական խնդիրն ուռուցքաբան-գինեկոլոգներին բաժանել է երկու մեծ խմբի: Տարաձայնության հիմնական պատճառը ձվարանների դիսեմինացված (III–IV փուլ) քաղցկեղով հիվանդների մոտ մինչվիրահատական (նեոադյուվանտ) քիմիաթերապիայի դերն է [1]:

Մինչվիրահատական քիմիաթերապիայի առավելություններից են.

- հիվանդության ախտանշանների կրճատումը, որը հանգեցնում է հիվանդի ընդհանուր վիճակի բարելավման, օպտիմալ կամ լրիվ, ամբողջական ցիտոռեդուկցիայի իրականացման հնարավորության մեծացման, ինչպես մետաստազների քանակի և չափի կրճատման, այնպես էլ տրավմատիկ վիրահատության հանդեպ ավելի լավ տանելիության պատճառով: Բանն այն է, որ այդ պարագայում վիրահատությունն ավելի կարճ տևողություն ունի, և կլինիկական ու հետվիրահատական բարդությունների քանակը նվազում է:

- քիմիաթերապիայի արդյունավետության գնահատումը կլինիկական և ձևաբանական առումով [2, 4]:

Մինչվիրահատական քիմիաթերապիայի կողմնակիցներն արդարացի նշում են, որ III–IV փուլերում գտնվող բազմաթիվ հիվանդների հա-

մար օպտիմալ ցիտոռեդուկցիա կատարելը տեխնիկապես անհնար է և վտանգավոր՝ վիրահատական բարդությունների պատճառով [2]: Իրոք, նեոադյուվանտ քիմիաթերապիան (ՆԱՔԹ) կապված է կլինիկական ավելի լավ արդյունքների հետ, քան առաջնային վիրահատությունը:

Նրանց ընդդիմախոսները կարծում են, որ առաջնային ցիտոռեդուկցիայից հրաժարվելը և քիմիաթերապիայի անցկացումն օպտիմալ բուժման մոտեցում չեն և պետք է դիմել միայն այն ակնհայտ դեպքերում, երբ առաջնային վիրահատությունն անհնար է [6–8]: Մեր ուսումնասիրության նպատակն էր որոշել նեոադյուվանտ քիմիաթերապիայի դերն ու տեղը ձվարանների դիսեմինացված քաղցկեղի բուժման ժամանակ՝ հիմնվելով սեփական կլինիկական նյութի վրա:

Նյութը և մեթոդները

Հետազոտության նյութ են հանդիսացել 344 հիվանդների վերաբերյալ տվյալները, ովքեր 2007–2015 թթ. բուժվել են ՀՀ ԱՆ Վ.Ա. Ֆանարջանի անվ. ՈւԱԿ օնկոգինեկոլոգիայի բաժանմունքում և ունեցել հյուսվածաբանորեն ապացուցված ձվարանների քաղցկեղ: Հիվանդների մասին տեղեկատվությունը ստացվել է հիվանդության պատմագրերի, ամբուլատոր քարտերի և հետազոտության տվյալների մշակման արդյունքում: Հիվանդների տվյալները վերցվել են բժշկական կենտրոնի արխիվից: Բուժառույթի ներկա վիճակի վերաբերյալ (ո՞րջ է, թե՞ մահացել է) տվյալներ ստանալու համար կիրառվել է Armed էլեկտրոնային առողջապահական համակարգը:

Ստացված տվյալների վիճակագրական վերլուծությունն իրականացվել է SPSS Statistics 23 համակարգչային ծրագրի միջոցով: Տվյալների վերլուծության համար վերոնշյալ գործոններից 5 տարի ապրելիության միջև առկա տարբերությունը գնահատելիս կիրառվել է X^2 Պիրսոնի թեստը՝ Ֆիշերի ուղղմամբ: Կատարվել է նաև բինոմիալ լոգիստիկ ռեգրեսիոն վերլուծություն:

Արդյունքները և քննարկումը

Մեր կողմից իրականացվել է հիվանդների բուժման արդյունավետության համեմատական վերլուծություն՝ կախված նեոադյուվանտ քիմիաթերապիայի կուրսերի առկայությունից կամ բացակայությունից:

Համաձայն աղյուսակ 1-ի տվյալների՝ 344 հիվանդներից 173-ը (50,3%) ստացել են, իսկ 171-ը (49,7%) չեն ստացել նեոադյուվանտ քիմիաթերապիայի կուրսեր: Նեոադյուվանտ քիմիաթերապիայով հիվանդների

ապրելիությունը կազմել է 33,3%, առանց նախավիրահատական քիմիաթերապիայի՝ 38,6% (աղյուսակ 1):

Աղյուսակ 1

Հնգամյա ապրելիությունը՝ կախված նեոադյուվանտ քիմիաթերապիայի կուրսերի առկայությունից կամ բացակայությունից

Քիմիաթերապիայի նեոադյուվանտ կուրսերը	Հիվանդների քանակը		Հնգամյա ապրելիությունը	
	բացարձակ	%	բացարձակ	%
Անց է կացվել	173	50,3	58	33,3
Չի անցկացվել (առաջնային վիրահատություն)	171	49,7	66	38,6
Ընդամենը	344	100	124	36,0

$p > 0,05$

Հարկ է նշել, որ աղյուսակում ընդգրկվել են բոլոր հիվանդները՝ անկախ հիվանդության փուլից: Առաջնային վիրահատության խումբ են ներառվել հիվանդության վաղ փուլերով հիվանդները, ովքեր ունեցել են բուժման բարենպաստ ելք:

Աղյուսակ 2

Հնգամյա ապրելիության կախվածությունը նեոադյուվանտ քիմիաթերապիայի կուրսերի առկայությունից կամ բացակայությունից հիվանդության III և IV փուլերում

Նեոադյուվանտ քիմիաթերապիայի կուրսեր	Հիվանդների թիվը		Հնգամյա ապրելիությունը	
	բացարձակ	%	բացարձակ	%
Իրականացվել են	170	61,8	56	32,9
Չեն իրականացվել	105	38,2	26	24,8
Ընդամենը	275	100	82	29,8

$p = 0,150$, $p > 0,05$

Բացի այդ, պետք է նշել, որ ստացված արդյունքները վիճակագրորեն արժանահավատ չեն ($p > 0,05$): Առաջին հայացքից թվում է, թե նեոադյուվանտ քիմիաթերապիայի կուրսերը ոչ մի ազդեցություն չունեն ձվարանների քաղցկեղով հիվանդների բուժման վրա: Այնուամենայնիվ, մենք շարունակեցինք տարատեսակ առաջնային բուժումների համեմատական վերլուծությունը և այս անգամ համեմատեցինք հիվանդության III–IV՝ ուշ փուլերի բուժման արդյունքները (աղյուսակ 2):

Ներկայացված աղյուսակից ակնհայտ է, որ ուշ փուլերի բուժման ժամանակ նեոադյուվանտ քիմիաթերապիայի կուրսերի անցկացումն ար-

դեն այլ նշանակություն ունի: Նեոադյուվանտ քիմիաթերապիա ստացած հիվանդների այս խմբում հնգամյա ապրելիությունը կազմել է 32,9%, իսկ որպես առաջնային բուժում վիրահատվածների մոտ՝ 24,8%: Պարզ է դառնում, որ նեոադյուվանտ թերապիան 1,3 անգամ ավելացնում է հիվանդության ուշ փուլերով հիվանդների հնգամյա ապրելիությունը: Սակայն պետք է նշել, որ այս դեպքում ստացված արդյունքները ևս վիճակագրորեն արժանահավատ չեն:

Նմանատիպ արդյունքներ են ստացվել նաև ապրելիության միջին տևողության և մեդիանի վերլուծության ժամանակ՝ կախված առաջնային բուժման տեսակից:

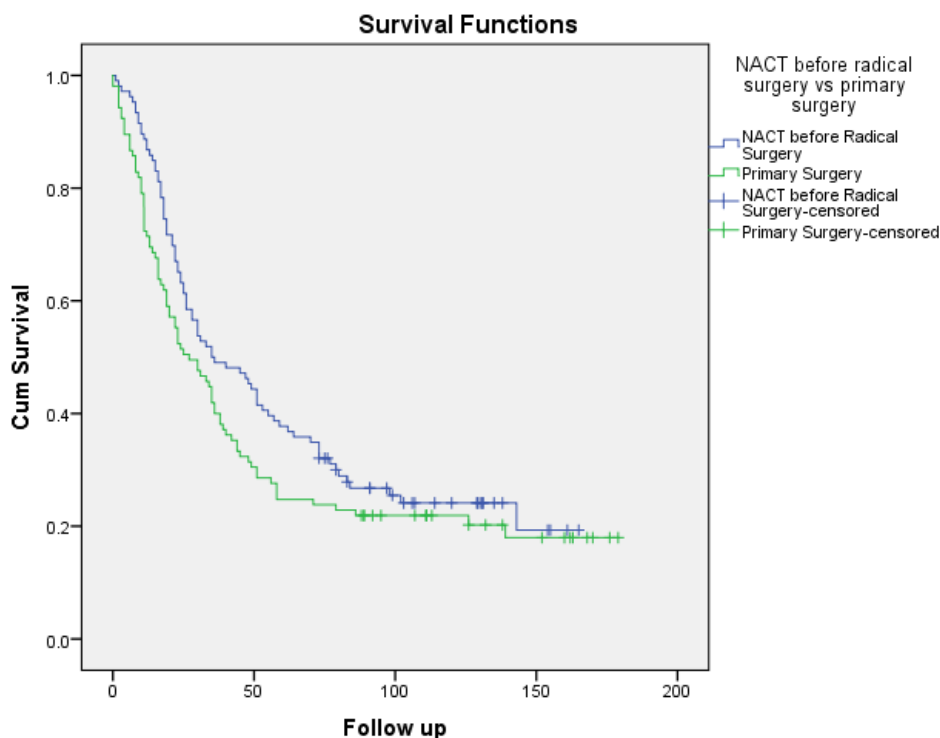
Ինչպես երևում է ներկայացված ադյուսակ 3-ից և նկար 1-ից, նեոադյուվանտ թերապիա ստացած ձվարանների քաղցկեղի III-IV փուլերով հիվանդների կյանքի միջին տևողությունը կազմել է 64,96 ամիս, մինչդեռ առաջնային բուժման ընթացքում վիրահատված նմանատիպ հիվանդներն ապրել են միջինը 56,2 ամիս: Առաջին խմբում ապրելիության մեդիանը եղել է 35,00, երկրորդում՝ 27,00: Սակայն այս դեպքում ստացված արդյունքները նույնպես վիճակագրորեն հավաստի չեն:

Ադյուսակ 3

Ապրելիության ցուցանիշները (տևողությունը և մեդիանը)՝ ըստ ՆԱՔԹ կուրսերի առկայության կամ բացակայության

Բուժման սխեմա	Միջին (ամիս)	Ստանդարտ շեղում (SE)	Մեդիան (ամիս)	Ստանդարտ շեղում (SE)
ՆԱՔԹ ուղիղ վիրահատությունից առաջ	64,955	5,795	35,00	8,316
Առաջնային վիրահատական բուժում՝ առանց ՆԱՔԹ-ի	56,208	6,256	27,00	5,589

	Chi-square	Df	Sig.
Log Rank (mantel Cox)	2,406	1	0,121 (>0,05)



Նկար 1. Ապրելիության ցուցանիշները՝ ըստ ՆԱՔԹ կուրսերի առկայության կամ բացակայության

Մեր հետազոտության հաջորդ քայլը նեոադյուվանտ քիմիաթերապիայի կուրսերից հետո արմատական վիրահատությունների ենթարկված և առաջնային փուլում վիրահատված, ձվարանների քաղցկեղի III–IV փուլերով հիվանդների հնգամյա ապրելիության համեմատական վերլուծությունն էր (աղյուսակ 4):

Աղյուսակ 4

III–IV փուլերով հիվանդների հնգամյա ապրելիությունը՝ կախված առաջնային բուժումից

Առաջնային բուժում	Հիվանդների թիվը		Հնգամյա ապրելիությունը	
	բացարձակ	%	բացարձակ	%
ՆԱՔԹ+ռադիկալ վիրահատություն	106	50,2	40	37,7
Առաջնային վիրահատություն	105	49,8	26	24,8
Ընդամենը	211	100	66	33,3

$p=0,042$, $p<0,05$

Ներկայացված աղյուսակ 4-ից պարզ երևում է, որ նեոադյուվանտ քիմիաթերապիայի կուրսերից հետո, երբ հնարավոր է ռադիկալ վիրահատություններ կատարել, ձվարանների քաղցկեղի 3-4-րդ փուլերով հիվանդների ապրելիության մակարդակն աճում է 1,5 անգամ և կազմում է 37,7%՝ համեմատած 24,8% այն հիվանդների հետ, ովքեր առաջնային փուլում վիրահատական բուժում են ստանում առանց նախնական քիմիաթերապիայի: Այս դեպքում ստացված արդյունքներն արդեն իսկ վիճակագրորեն հավաստի են ($p < 0,05$): Այսպիսով, կարելի է վստահորեն ասել, որ ձվարանների քաղցկեղի 3-4 փուլերով հիվանդների մոտ նեոադյուվանտ քիմիաթերապիայի կուրսերի անցկացումն արդարացված է: Այն դեպքերում, երբ անցկացված քիմիաթերապիայի արդյունքում հնարավոր է կատարել ռադիկալ վիրահատություններ, հնգամյա ապրելիությունն ավելանում է 1,5 անգամ:

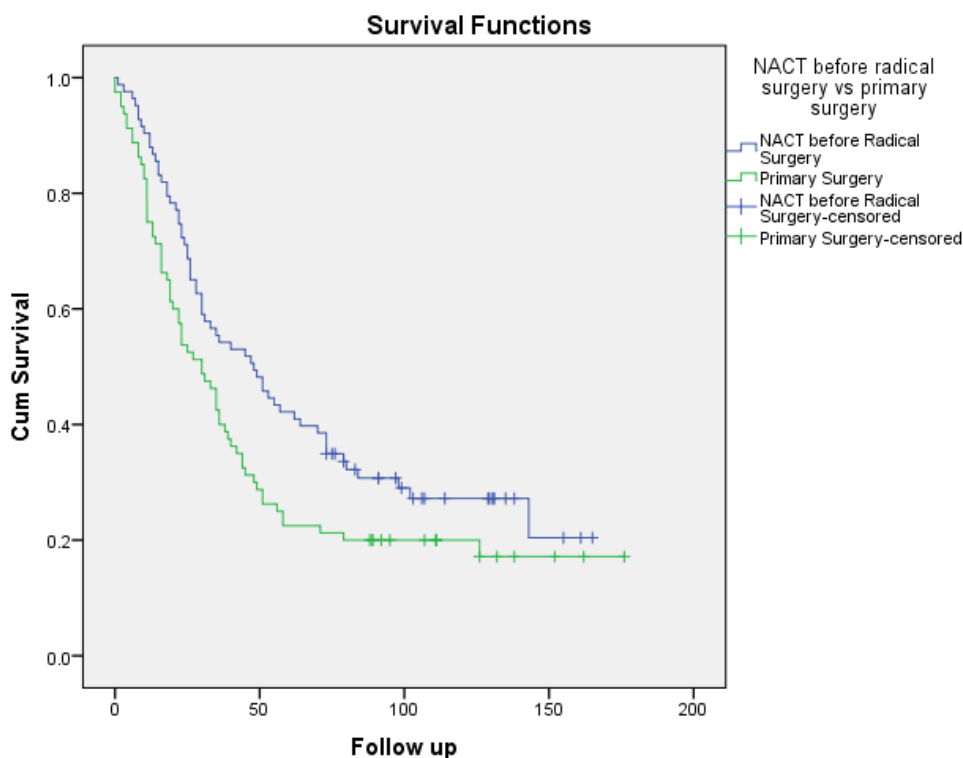
Ցայտուն է նեոադյուվանտ քիմիաթերապիայի առավելությունը հատկապես **երրորդ փուլով** հիվանդների կյանքի միջին տևողությունը վերլուծելիս: Պարզվել է, որ ՆԱՔԹ+ ռադիկալ վիրահատություն սխեմայով բուժվածներն ապրում են 19,4 ամսով ավելի՝ 70,3 ամիս, իսկ առաջնային փուլում վիրահատված հիվանդները՝ 50,9 ամիս (աղյուսակ 5):

Աղյուսակ 5

III փուլով հիվանդների ապրելիության ցուցանիշները (տևողությունը և մեդիանը)՝ կախված բուժման սխեմաներից

Բուժման սխեմա	Միջին (ամիս)	Ստանդարտ շեղում (SE)	Մեդիան (ամիս)	Ստանդարտ շեղում (SE)
ՆԱՔԹ + ռադիկալ վիրահատություն	70,3	6,7	48,00	9,1
Առաջնային վիրահատական բուժում՝ առանց ՆԱՔԹ-ի	50,9	6,8	30,00	4,8

	Chi-square	Df	Sig.
Log Rank (mantel Cox)	4,657	1	0,033 ($p < 0,05$)



Նկար 2. III փուլով հիվանդների ապրելիության ցուցանիշները՝ ըստ բուժման սխեմաների

Առաջին խմբի հիվանդների ապրելիության մեղիանը նույնպես ավելի երկար է եղել և կազմել է 48 ամիս՝ երկրորդ խմբի հիվանդների 30-ի համեմատ: Տվյալները ներկայացված են ինչպես աղյուսակում, այնպես էլ նկարում: Հարկ է նշել, որ ստացված արդյունքների տարբերությունը նույնպես վիճակագրորեն հավաստի է ($p < 0,05$):

Ամփոփում

Նեոադյուվանտ քիմիաթերապիայի առավելությունը հասկապես ցայտուն է երևում III փուլով հիվանդների ապրելիության տևողությունը և մեղիանը վերլուծելիս: ՆԱԲԹ+ ռադիկալ վիրահատություն սխեմայով բուժվածներն ապրում են 19,4 ամսով ավելի՝ 70,3 ամիս, իսկ առաջնային փուլում վիրահատված հիվանդները՝ 50,9 ամիս: Առաջին խմբի հիվանդների ապրելիության մեղիանը նույնպես ավելի երկար է եղել և կազմել է 48 ամիս՝ երկրորդ խմբի հիվանդների 30-ի համեմատ ($p < 0,05$):

Ընդունված է 30.10.24

Диссеминированный рак яичников: операция или химиотерапия?**Г.А. Джилавян, Ар.Г. Джилавян, Л.А. Арутюнян**

Преимущество неoadъювантной химиотерапии особенно очевидно при анализе продолжительности выживаемости пациентов с III стадией. Пациенты, получавшие радикальную операцию по схеме неoadъювантная химиотерапия+операция, живут на 19,4 мес. дольше – 70,3 мес., а пациенты, прооперированные в первичном этапе – 50,9 мес. Медиана выживаемости больных в первой группе также была выше и составила 48 мес. по сравнению с 30 мес. во второй группе ($p<0,05$).

Disseminated Ovarian Cancer: Surgery or Chemotherapy?**G.A. Jilavyan, Ar.G. Jilavyan, L.A. Harutyunyan**

The benefit of neoadjuvant chemotherapy is especially evident when analyzing the survival time of patients with stage III disease. Patients who received radical surgery according to the scheme of neoadjuvant chemotherapy + surgery, live 19,4 months longer – 70,3 months, and patients operated on in the primary stage – 50,9 months. The median survival of patients in the first group was also higher and amounted to 48 months compared to 30 months in the second group ($p<0,05$).

Գրականություն

1. Тюляндин С.А., Тюляндина А.С. Рак яичников: два лагеря, два берега... Новости онкологии, 2016.
2. Coleridge SL., Bryant A., Kehoe S., Morrison J. Chemotherapy versus Surgery for initial treatment in advanced ovarian epithelial cancer. Cochrane Database Syst. Rev., 2019, 10:CD005343. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005343.pub5>.
3. de Jong D., Thangavelu A., Broadhead T. et al. Prerequisites to improve surgical cytoreduction in FIGO stage III/IV epithelial ovarian cancer and subsequent clinical ramifications. J. Ovarian Res., 16, 214 (2023). <https://doi.org/10.1186/s13048-023-01303-1>.
4. Fagotti A., Ferrandina MG., Vizzielli G., Pasciuto T., Fanfani F., Gallotta V. et al. Randomized trial of primary debulking surgery versus neoadjuvant chemotherapy for advanced epithelial ovarian cancer (SCORPION-NCT01461850). Int. J. Gynecol. Cancer., 2020, 30: 1657–64. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2020-001640>.
5. Johnson RL., Laios A., Jackson D., Nugent D., Orsi NM., Theophilou G. et al. The uncertain benefit of adjuvant chemotherapy in advanced low-grade serous ovarian cancer and the pivotal role of surgical cytoreduction. J. Clin. Med., 2021, 10: 5927. <https://doi.org/10.3390/jcm10245927>.
6. Laios A., Kalampokis E., Johnson R., Thangavelu A., Tarabanis C., Nugent D. et al. Explainable artificial intelligence for prediction of complete surgical cytoreduction in

- advanced-stage epithelial ovarian cancer. *J. Pers. Med.*, 2022, 12: 607. <https://doi.org/10.3390/jpm12040607>.
7. *Mulligan KM., Glennon K., Donohoe F., O'Brien Y., Mc Donnell BC., Bartels HC. et al.* Multidisciplinary surgical approach to increase complete cytoreduction rates for advanced ovarian cancer in a Tertiary Gynecologic Oncology Center. *Ann. Surg. Oncol.*, 2021, 28: 4553–60. <https://doi.org/10.1245/s10434-020-09494-3>.
8. *Nelson G., Bakkum-Gamez J., Kalogera E., Glaser G., Altman A., Meyer LA. et al.* Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: enhanced recovery after surgery (ERAS) society recommendations-2019 update. *Int. J. Gynecol. Cancer*, 2019, 29: 651–68. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2019-000356>.

UDC 618.5-089.888.11:618.177-089.888.61

DOI: 10.54503/0514-7484-2025-65.2-121

Cesarean Delivery Following Assisted Reproduction in a Patient with a Uterine Anomaly: Risk Factors and Neonatal Prognosis

**N.N. Ghukasyan^{1,3}, A.P. Poghosyan^{1,3}, G.G. Okoev^{2,3}, V.T. Melkonyan¹,
A.V. Aghazaryan¹, N.V. Hakobyan¹, H.H. Sedrakyan³**

¹*«Erebouni» Medical Center*

0087, 14 Titogradyan,

²*Research Center of Maternal and Child Health Protection,*

22 M. Mashtots Ave,

³*YSMU aft.M.Heratsi,*

0025, 2 Koryun, Yerevan, Armenia

Keywords: uterine didelphys, secondary infertility, intrauterine insemination

Introduction

Uterine anomalies, such as a bicornuate uterus, are rare congenital malformations that can significantly affect fertility and pregnancy outcomes. A bicornuate uterus results from a failure of the Müllerian ducts to fuse properly during embryonic development. This anomaly occurs in approximately 0,5–1% of women and is often associated with reproductive complications, including infertility, miscarriage, preterm birth, and fetal malposition [1–4].

Anatomically, a bicornuate uterus is characterized by the presence of two horns, which can vary in degree of separation and development. In some cases, the horns may be almost completely divided, as seen in a complete bicornuate uterus, while in others, the separation is partial. Each horn can have its own endometrial lining, which can allow for embryo implantation. However, the abnormal structure may impair blood flow, leading to an increased risk of miscarriage and other complications [5–8].

Despite these anatomical anomalies, women with a bicornuate uterus can conceive either naturally or through assisted reproductive technologies (ART). However, fertility in these patients is often reduced. Studies show that women with a bicornuate uterus have a higher incidence of infertility, with rates reaching up to 30%, compared to around 10% in women with a normal uterine structure [4]. This is largely due to the increased risk of abnormal embryo implantation, early pregnancy loss, and impaired fetal development.

In terms of pregnancy continuation, the likelihood of carrying a pregnancy to term is also reduced. Research indicates that women with a bicornuate uterus have a higher risk of preterm birth, low birth weight, and cervical insufficiency. Notably,

the cesarean section is often the preferred method of delivery in these cases, as vaginal delivery can lead to inadequate blood supply to one of the uterine horns and potential fetal injury [9–13].

According to various studies, cesarean section is the method of choice for delivery in 70–80% of women with a bicornuate uterus, particularly when additional complications, such as fetal malposition or obstructed labor, are present [2, 14, 15]. However, in the absence of these complications and with proper monitoring during pregnancy, vaginal delivery may still be an option.

This case study presents the successful conception and management of a pregnancy in a woman with a bicornuate uterus, highlighting the challenges and outcomes of assisted reproduction in such cases.

Case Presentation

A 32-year-old woman (gravida 1, para 1) with a history of secondary infertility for 5 years, applied for infertility treatment at the Reproductive Medicine Department of "Astghik" Medical Center in 2024. She was diagnosed with complete uterine didelphys and dysfunctional uterine bleeding. Her obstetric history includes a previous cesarean section delivery.

Initial hormonal evaluation showed no significant abnormalities, with normal levels of prolactin, TSH, free T4, 17-hydroxyprogesterone, FSH, and DHEA-S. Semen analysis of her husband revealed normozoospermia. Pelvic ultrasound confirmed the presence of complete uterine didelphys, which explained her secondary infertility.

Given the presence of intermenstrual bleeding and the structural uterine anomaly, a laparoscopy-hysteroscopy was performed on 05.02.2024. Polypectomy was successfully carried out on both the left and right uterine cavities. Following the surgical intervention, ovarian stimulation was initiated for intrauterine insemination (IUI).

On 08.04.2024, the patient underwent controlled ovarian stimulation using clomiphene citrate (100 mg/day for 5 days) and recombinant FSH (Gonal-F 75 IU/day for 7 days), followed by ovulation induction with Ovitrelle (hCG trigger). The response to stimulation was satisfactory. On 19.04.2024, intrauterine insemination was performed with the husband's sperm. The patient's pregnancy was confirmed on 06.05.2024 with a beta-hCG level of 329 mIU/ml.

This case illustrates the successful conception of a pregnancy via intrauterine insemination in a patient with secondary infertility and complete uterine didelphys. Despite the uterine malformation, the combination of surgical treatment and ovarian stimulation resulted in a positive pregnancy outcome. Ongoing monitoring is essential for further assessment of pregnancy progression.

Results and Discussion

To our knowledge, this is the first reported case of a successful pregnancy resulting from IUI in a patient with a complete didelphic uterus. Uterine anomalies, including the didelphic uterus, can complicate fertility and are associated with various obstetric problems, such as preterm labor, abnormal fetal presentations, and an increased risk of miscarriage [4,5]. However, ART, such as IUI, have been shown to be an effective treatment for infertility in women with uterine anomalies when all anatomical and hormonal factors are adequately addressed [2].

A didelphic uterus is a congenital anomaly resulting from incomplete fusion of the Müllerian ducts, leading to duplication of the uterus, cervix, and sometimes the vaginal septum [8]. While this anomaly is relatively rare, it is important for fertility specialists to consider it when evaluating cases of secondary infertility, as it can affect pregnancy outcomes. In our case, the patient's secondary infertility was likely related to her uterine anomaly, which was confirmed by ultrasound. Previous studies have demonstrated that women with a didelphic uterus can conceive and carry a pregnancy to term despite an increased risk of complications such as preterm labor and abnormal fetal presentations [7, 14].

Our patient had a successful prior pregnancy with normal term delivery, which highlights that, despite the uterine anomaly, natural conception and a normal pregnancy outcome are possible under favorable circumstances. However, like her first pregnancy, a cesarean section was performed due to complications associated with uterine anatomy. As a result, this patient has undergone two cesarean sections, emphasizing the importance of an individualized approach to delivery in women with a didelphic uterus. A previous case report also described a successful vaginal birth after two prior cesarean sections in a patient with uterus didelphys, underscoring the variability in delivery outcomes depending on individual anatomical and obstetric factors [10].

One of the main challenges in pregnancy in women with a didelphic uterus is the choice of delivery method. While many women with this anomaly may have normal pregnancies, the high risk of preterm labor and abnormal fetal presentations requires careful consideration of the mode of delivery [3]. In most cases, if pregnancy occurs in one horn of the uterus and there are no other complications, vaginal delivery may be possible, especially if the fetus is in the correct presentation. However, with abnormal fetal presentations, such as breech and cesarean section is more commonly performed [13]. This is particularly important in the case of a didelphic uterus, where the limited space may complicate normal fetal descent. Additionally, complications such as placenta previa or uterine atony may arise [12].

Given the patient's history and her prior cesarean delivery, a repeat cesarean section was recommended in this pregnancy, as the risks for both the fetus and mother would be too high with attempting vaginal delivery. Thus, despite the uterine anomaly, cesarean section remains the preferred method of delivery,

especially when factors such as abnormal fetal presentation or placental anomalies are present [6].

Ovarian stimulation in combination with intrauterine insemination is the standard approach for women with unexplained infertility or anatomical issues, such as uterine anomalies [5]. In this case, controlled ovarian stimulation with clomiphene citrate and recombinant FSH was followed by an ovulation trigger injection and IUI. The patient's successful pregnancy demonstrates that ART can be a viable treatment for women with a didelphic uterus [1].

Management of uterine anomalies in the context of fertility remains complex, and optimal treatment protocols are still being discussed. While some studies suggest that surgical correction of uterine anomalies, such as septoplasty, may improve reproductive outcomes, the evidence for this is not definitive [4]. Furthermore, studies on fertility in women with a complete didelphic uterus are limited, with most focusing on the overall impact of uterine anomalies. Due to the rarity of the didelphic uterus, larger cohort studies are needed to better understand the most effective treatment strategies and long-term reproductive outcomes for women with this anomaly.

In conclusion, our case demonstrates that assisted reproductive technologies, including ovarian stimulation and intrauterine insemination, can result in a successful pregnancy in women with a didelphic uterus despite the challenges posed by this uterine anomaly. Careful monitoring and individualized treatment plans are crucial when managing these patients, and further research is needed to establish clear guidelines for fertility management in women with uterine anomalies.

Competing interests

The authors declare no competing interests.

Authors' contributions

We all managed the case, followed up and wrote up the manuscript. All the authors have read and agreed to the final manuscript.

Accepted 07.03.25

Кесарево сечение при беременности, наступившей после вспомогательных репродуктивных технологий у пациентки с маточной аномалией: факторы риска и прогноз для матери и плода

**Н.Н. Гукасян, А.П. Погосян, Г.Г. Окоев, В.Т. Мелконян,
А.В. Агазарян, Н.В. Акобян, А.А. Седракян**

Описанный нами случай подтверждает результаты успешного зачатия при помощи внутриматочной инсеминации у 32-летней женщины с вторичным бесплодием и врожденной маточной аномалией – двурогой маткой. Несмотря на маточную аномалию, овариальная стимуляция и хирургические вмешательства, включая полипэктомию, способствовали наступлению беременности. Этот случай акцентирует внимание на проблемах лечения бесплодия и ведения беременности при маточных аномалиях, что, в конечном итоге, привело к положительному результату. Необходим продолжительный мониторинг течения беременности и здоровья новорожденного в таких высокорисковых случаях.

**Կեսարյան հատումը վերարտադրողական օժանդակ
տեխնոլոգիաներից հետո արգանդի անոմալիա ունեցող հղիի մոտ.
ռիսկի գործոններ և կանխատեսումներ մոր և պտղի համար**

**Ն.Ն. Դուկասյան, Ա.Պ. Պողոսյան, Գ.Գ. Օկոև, Վ.Տ. Մելքոնյան,
Ա.Վ. Աղազարյան, Ն.Վ. Հակոբյան, Հ.Հ. Մեղրակյան**

Այս դեպքը բացահայտում է երկրորդական անպտղությամբ և արգանդի բնածին անոմալիա (երկեղջուր արգանդ) ունեցող 32-ամյա կնոջ հաջող բեղմնավորումը ներարգանդային ինսեմինացիայի միջոցով: Չնայած նրա արգանդի անոմալիային՝ ձվարանների խթանումը և վիրաբուժական միջամտությունները, ներառյալ պոլիպեկտոմիան, հանգեցրին հղիության: Այս դեպքն ընդգծում է արգանդի անոմալիաների դեպքում անպտղության բուժման և հղիության կառավարման խնդիրները, որոնք ի վերջո հանգեցրել են դրական արդյունքի: Նման բարձր ռիսկային դեպքերում անհրաժեշտ է հղիության ընթացքի և նորածնի առողջության երկարատև մոնիթորինգ:

References

1. Cahen-Peretz A., Walfisch A., Friger M., Sheiner E. Maternal müllerian anomalies and future health of the offspring. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol., 2017 May, 212:20-24.
2. Ciccocioppo U. et al. Pregnancy outcome in women with uterine anomalies: A retrospective study. Fertility and Sterility, 2007, 88(4): 938–945.

3. *Dorji N., Tshering S., Tshering W.* Uterus didelphys with double vagina diagnosed during third cesarean section: A case report SAGE Open Medical Case... 1 January 2022, DOI:10.1177/2050313X211072967.
4. *Grimbizis G.F. et al.* Reproductive outcomes in women with uterine malformations. Human Reproduction Update, 2010, 16(4): 317–330.
5. *Hiersch L., Yeoshoua E., Miremberg H., Krissi. et al.* The association between Mullerian anomalies and short-term pregnancy outcome. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 2016, 29(16): 2573–2578.
6. *John K.M. et al.* One successful intrauterine device into uterus didelphys: a case report and literature review. PAMJ Clinical Medicine, 2021, 6(38). 10.11604/pamj-cm.2021.6.38.29179.
7. *Katke R.D., Acharya S., Mourya S.* Uterus didelphys with pregnancy and its different maternal and perinatal outcomes. Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol., 2017, 6(10): 4690-3.
8. *Moncada-Madrazo M., Cristobal R.V.* Embryology, uterus. StatPearls, 2020.
9. *Ng PC., Kann KS.* Cervical Ectopic Pregnancy in a 23-Year-Old with Uterus Didelphys. Clin Pract Cases Emerg Med., 2017, 1(1):37–39.
10. *Ng'ang'a N., Ratzersdorfer J., Abdelhak Y.* Vaginal birth after two previous caesarean deliveries in a patient with uterus didelphys and an interuterine septal defect. BMJ Case Rep., 2017, 2017: bcr-2016-219149.
11. *Oelschlager A.M.A., Debiec K., Micks E., Prager S.* Use of the levonorgestrel intrauterine system in adolescents with known uterine didelphys or unicorn ate uterus. Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology, 2013, 26(2): e58.
12. *Rezai S., Bisram P., Lora Alcantara I. et al.* Didelphys uterus: a case report and review of the literature. Case Reports in Obstetrics and Gynecology, 2015, 2015:865821.
13. *Ross C., El-Hassan H., Lakasing L.* BMJ Case Rep., 2018, doi:10.1136/bcr-2017 221815.
14. *Sharmin S., Alam D., Rahman F.* Uterine didelphys with pregnancy outcomes: a case report. Chattagram Maa-O-Shishu Hospital Medical College Journal, 2018, 17(2): 53-55.
15. *Yaqoubi H.N., Fatema N.* Successful vaginal delivery of naturally conceived dicavitary twin in didelphys uterus: a rare, reported case. Case Rep Obstet Gynecol., 2017, 2017:1–4.

ՀՏԴ 616.831-005.1+616.12-008.46

DOI: 10.54503/0514-7484-2025-65.2-127

Գլխուղեղի կաթվածից հետո դեֆիցիտի արտահայտվածությունը քրոնիկական սրտային անբավարարությամբ բուժառուների շրջանում

Վ.Գ. Հակոբջանյան

Գյումրի ԲԿ, սրտաբանական բաժանմունք
3103, ք. Գյումրի, Գ. Նժդեհի 3/3

Բանալի բառեր. արտամղման ֆրակցիա, դեֆիցիտ, իշեմիա, կաթված, կարդիոէմբոլիկ, քրոնիկական սրտային անբավարարություն, նախասրտերի շողացող առիթմիա, շաքարային դիաբետ, պերմանենտ, NIHSS

Ներածություն

Նախասրտերի շողացող առիթմիան և սրտային անբավարարությունը ի հայտ են եկել որպես նոր սիրտ-անոթային համաճարակ վերջին տասնամյակում, ավելին՝ տարածվածությունը նախասրտերի շողացող առիթմիայի (ՆՇ) բուժառուների շրջանում սրտային անբավարարությամբ, մեծանում է զուգահեռ հիվանդության ծանրությանը համահունչ, տատանվում է հետևյալ կերպ՝ 5% մեղմ, 10–26% չափավոր բուժառուների մոտ, մինչև 50% բուժառուների մոտ ծանր սրտային անբավարարությամբ [1]: Հինգ իշեմիկ կաթվածից առնվազն մեկը կապված է կարդիոէմբոլիկ աղբյուրի հետ, և կարդիոէմբոլիկ կաթվածը ճանաչվել է որպես կաթվածի ենթատեսակ՝ ամենաբարձր հիվանդացությամբ և մահացության բեռով: Կարդիոէմբոլիկ կաթվածի մակարդակը, որը վերագրվում է ՆՇ-ին, եռապատկվել է վերջին մի քանի տարիների ընթացքում և կանխատեսվում է, որ առաջիկա տասնամյակներում բնակչության ծերացման հետ մեկտեղ կշարունակվի աճել: ՆՇ-ին վերագրվող կաթվածները ոչ միայն ծանր են՝ զգալի հաշմանդամությամբ, այլ նաև ունեն կրկնվելու զգալի ռիսկ [2]: Կաթվածները ունեն չափավորից խիստ կլինիկական զարգացում, և սրանք մեծ պատճառներ են հաշմանդամության և մահացության զարգացած երկրներում: Եթե նորագոյացությունները ներառված չեն, ապա կաթվածները մահացության երկրորդ պատճառն են ամբողջ աշխարհում՝ սրտի իշեմիկ հիվանդությունից հետո [3]: Ըստ որոշ համաճարակաբանական տվյալների՝ 10%–24% կաթվածով բոլոր բուժառուներն ունեն սրտա-

յին անբավարարություն (ՍԱ կամ ՔՍԱ), որը ոչ միայն բարձրացնում է կաթվածի ռիսկը, այլ նաև մահացությունը և հիվանդացությունը կաթվածով բուժառուների շրջանում [3]: Շաքարային դիաբետը ասոցացվում է բարձր սիրտ-անոթային ռիսկի հետ, ներառյալ գլխուղեղի կաթվածը: Շաքարային դիաբետով անձինք ունեն 1,5–2 անգամ կաթվածի բարձր ռիսկ առանց շաքարային դիաբետի համեմատ [4]:

Նյութը և մեթոդները

Այս հետազոտության նպատակն է ցույց տալ գլխուղեղի իշեմիկ, այն է՝ կարդիոէմբոլիկ կաթվածից հետո նյարդաբանական դեֆիցիտի առկայության արտահայտվածությունը ՔՍԱ տարբեր ֆրակցիաներով խմբերում:

Այս հետազոտությունը տևել է 6 ամիս: Հետազոտության մեջ ընդգրկված է եղել շաքարային դիաբետով և նախասրտերի շողացմամբ 60 պացիենտ ≥ 65 տարեկան, որոնցից 30 կին, 30 տղամարդ: Բոլոր բուժառուները ունեցել են սիրտ-անոթային շատ բարձր ռիսկ, պացիենտներն անցել են նվազագույն հետազոտության մեթոդները ԱԸՔ, ԱԿՔ, ՄԸՔ, էսգ, էխո սրտագրություն և այլն, իսկ գլխուղեղի իշեմիկ կաթվածը հաստատվել է գլխուղեղի մագնիսառեզոնանսային հետազոտություն (ՄՌՏ): Հետազոտության մասնակիցների կլինիկական բնութագրիչները տե՛ս ստորև աղյուսակում: Առկա էՍԳ և անամնեստիկ տվյալների համաձայն՝ ՆՇ-ն պերմանենտ ձևի է: Պացիենտների մոտ էխոսրտագրական պատկերը հետևյալն է՝ նվազած ձախ փորոքի արտամղման ֆրակցիայով և ձախ փորոքի մեղմորեն նվազած արտամղման ֆրակցիայով, ձախ նախասրտի չափը ≥ 40 մմ է, երկու խմբերի համար: Պացիենտների մոտ նյարդաբանական դեֆիցիտը գնահատվել է NIHSS աղյուսակով (աղ.1), որն օգտագործվում է՝ գնահատելու կաթվածի ծանրությունը, ինչպես նաև նյարդաբանական ֆունկցիան և դեֆիցիտը: Աղյուսակի տատանման սահմանը 0–42 միավոր է կազմում՝ < 5 , չկան կաթվածի սիմպտոմներ կամ փոքր կաթված, 5–15՝ չափավոր, 16–20՝ չափավորից ծանր, 21–42՝ խիստ ծանր: Միավորների թիվը 5 պարագայում 80% բուժառուները դուրս են գրվում հիվանդանոցից, 6–13 միավորի պարագայում պահանջվում է վերականգնողական միջամտություն կացիկ պայմաններում, 14 միավորից բարձրի դեպքում պահանջվում է տևական մասնագիտական հոգատարություն: Ըստ ՁՓ արտամղման ֆրակցիայի՝ պացիենտները բաժանվել են երկու խմբի.

1. 2 տիպի շաքարային դիաբետով և պերմանենտ նախասրտերի շողացմամբ բուժառուներ, որոնց ձախ փորոքի արտամղման ֆրակցիան $\leq 40\%$ է:

2. 2 տիպի շաքարային դիաբետով և պերմանենտ նախասրտերի շո-
ղացմամբ պացիենտներ, որոնց ձախ փորոքի արտամզման ֆրակցիան
41–49 է:

Աղյուսակ 1

Առողջապահության ազգային ինստիտուտի կաթվածի սանդղակ
առավելագույնը (=42) NIHSS

Արձագանք	միավոր
Գիտակցական մակարդակ	
1. Չգոն	0
2. Քնկոտ	1
3. Ստուպոր	2
4. Կոմա	3

Արձագանք	միավոր
Չեղբերի շարժ աջ և ձախ	
1. Ոչ մի շարժ	0
2. Շեղվում է մինչև 10 վրկ.	1
3. Ընկնում է մինչև 10 վրկ.	2
4. Ոչ մի ջանք ընդդեմ ձգողականության	3
5 Ոչ մի շարժ	4

Արձագանքման մակարդակ	միավոր
Գիտակցական հարցեր	
1. Երկուսն էլ ճիշտ է պատասխանում	0
2. Ճիշտ է պատասխանում մեկին	1
3. Ոչ մեկին ճիշտ չի պատասխանում	2

Ոտքերի շարժ /ձախ, աջ/	միավոր
1. Ոչ մի շեղում	0
2. Շեղվում է մինչև 5-10 վրկ.	1
3. Ընկնում է մինչև 10 վրկ.	2
4. Ոչ մի ջանք ընդդեմ ձգողականության	3
5. Ոչ մի շարժ	4

Արձագանքման մակարդակ ըստ գիտակցական մակարդակի	միավոր
1. Ճիշտ է ենթարկվում երկուսին	0
2. Ճիշտ է ենթարկվում մեկին	1
3. Ոչ մեկին ճիշտ չի ենթարկվում	2

Ատաքսիա	միավոր
1. Բացակայում է	0
2. Մեկ վերջույթ	1
3. Երկու վերջույթներ	2

Արձագանքման արձագանք	միավոր
1. Երկուսն էլ ճեակտիվ են	1
2. Մեկը ճեակտիվ	2
3. Ոչ մեկը	3

Չգայական	միավոր
1. Նորմալ	0
2. Մեղմ	1
3. Ծանր	2

Հայացք	միավոր
1. Նորմալ	0
2. Մասնակի հայացքի կաթված	1
3. Ընդհանուր հայացքի կաթված	2

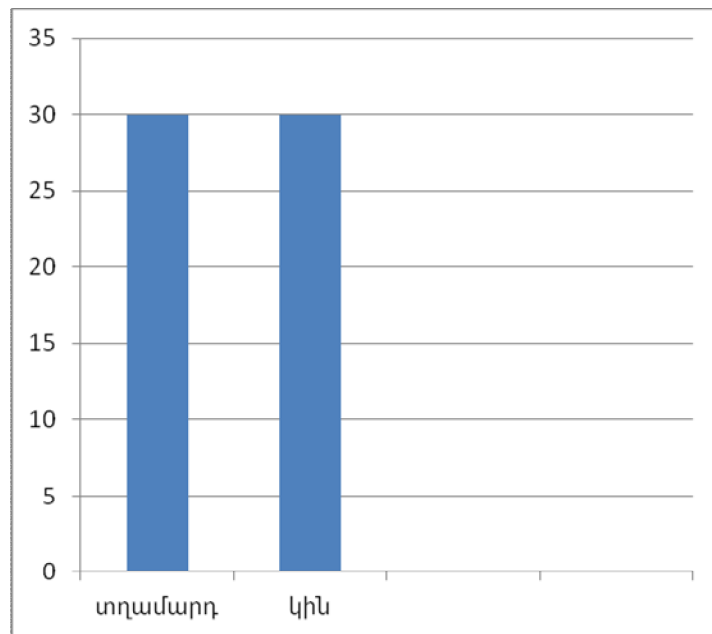
Խոսք	միավոր
1. Նորմալ	0
2. Զամբակալ աֆազիա	1
3. Խիստ աֆազիա	2
4. Համր կամ գլորալ աֆազիա	3

Տեսողական դաշտ	միավոր
1. Տեսողական կորուստ չկա	0
2. Մասնակի հեմիանոփիա	1
3. Ամբողջական հեմիանոփիա	2
4. Երկկողմնի հեմիանոփիա	3

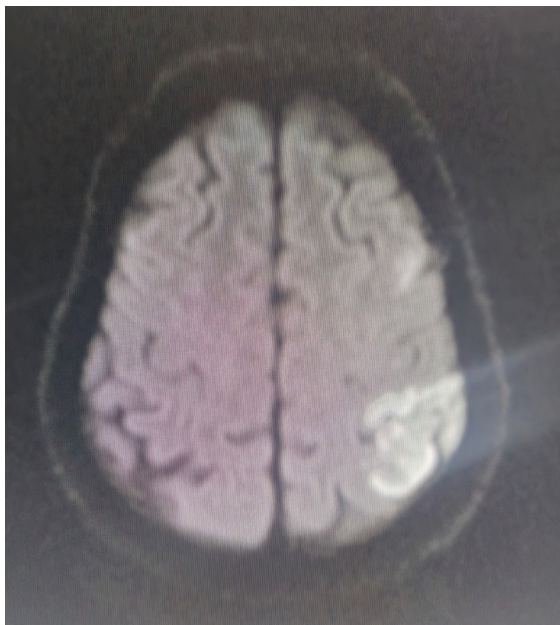
Դեմքի կաթված	միավոր
1. Նորմալ	0
2. Փոքր կաթված	1
3. Մասնակի կաթված	2
4. Ամբողջական կաթված	3

Դիզաբորիա	միավոր
1. Նորմալ	0
2. Մեղմ	1
3. Ծանր	2

Անուշադրություն	միավոր
1. Նորմալ	0
2. Մեղմ	1
3. Ծանր	2

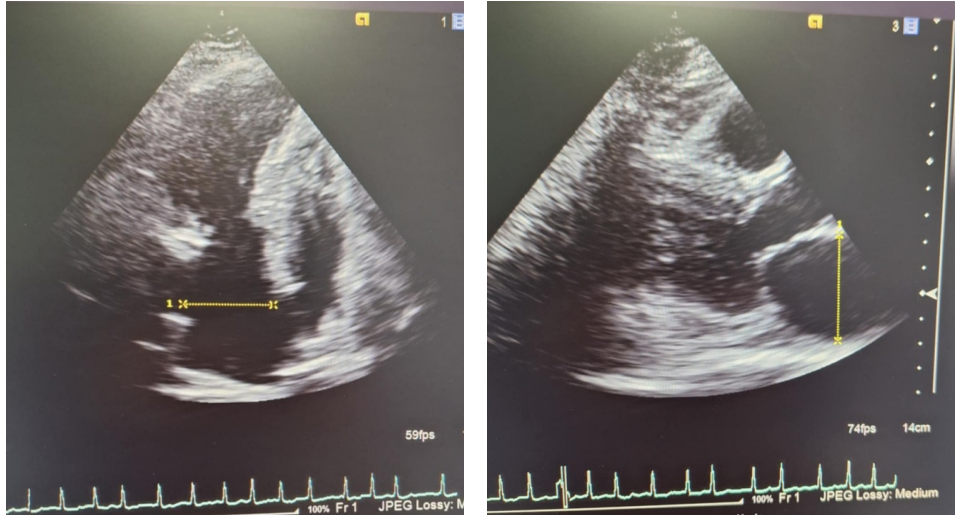


Նկ. 1. Ընդգրկված բուժառուների թիվն է կին տղամարդ հարաբերակցությամբ



Նկ. 2. Հետազոտության մեջ
ընդգրկված բուժառուի
էխոսրտագրական պատկերը

Բուժառուի մոտ հայտնաբերվել է ՆՇ պերմանենտ գլխուղեղի իշեմիկ կաթված, այն է՝ կարդիոհեմբոլիկ ծագման, կեղևային տեղակայության: Էխոսրտագրական պատկերը՝ ստորև:



Նկ. 3. Բուժառուի էխոսրտագրական պատկերն է լայնացած(դիլատացված) ձախ նախասրտով

Աղյուսակ 2

Կլինիկական բնութագրիչներ	Նկարագրություն
Կին/տղամարդ	30/30
տարիք	≥65
ՍԶՀ ՆՇ	≤110
Զ/Գ	≥140/90մմ.ս.ս
ՇՆ/Գլյուկոզա/	≥5տարի
Ծխողներ(տղամարդ)	25/35
Կաթվածի տեղակայությունը	կորտիկալ
Ըստ Գլազգո սանդղակի	
NIHSS	15
Էխոսգ	5-6
	ԱՖ ≤40%
ԶՆ չափ	ԱՖ 41-49%
	≥ 40մմ

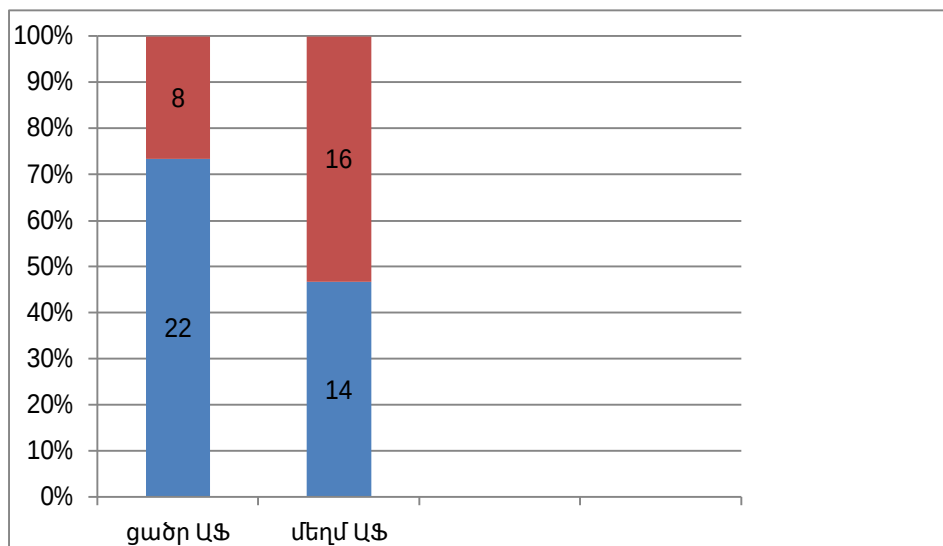
Արդյունքները և քննարկումը

Բուժառույթների մոտ գնահատվել է իշեմիկ կաթվածի ծանրությունը՝ ըստ NIHSS սանդղակի: 6 ամիս անց դինամիկ քննությանը հայտնաբերվել են հետևյալ արդյունքները:

22 բուժառույթների մոտ (4 կին, 18 տղամարդ NIHSS 6) ≤ 40 % ԱՖ խմբում, գլխուղեղի կաթվածից հետո մնացած նյարդաբանական դեֆիցիտը ավելի խիստ է արտահայտված, 8 պացիենտի մոտ դեֆիցիտը մեղմ է արտահայտված եղել:

Բուժառույթների հաջորդ խումբը, որը ներառում է 41–49%, ԱՖ գլխուղեղի կաթվածից հետո մնացած նյարդաբանական դեֆիցիտը ավելի խիստ արտահայտված է եղել 14 բուժառույթի մոտ, 16 բուժառույթների խմբում մեղմ է արտահայտված (NIHSS ≤ 5), (նկ. 4):

(RR-1,5714, CI 95%-1,0129-2,4381, P=0,04):



Նկ. 4. Արդյունքների ամփոփման պատկեր

Եզրակացություն

Այս հետազոտությամբ գնահատել և համեմատել ենք դեֆիցիտի առկայությունը քրոնիկական սրտային անբավարարությամբ պացիենտների մոտ՝ ելնելով արտամղման ֆրակցիայից, մասնավորապես շեշ-

տադրվել է ցածր ԱՖ բուժառուների խումբը: Վերլուծությամբ պարզ է, որ ցածր ԱՖ պացիենտների խմբում դեֆիցիտի առկայությունն ավելի արտահայտված է եղել:

Ընդունված է 19.02.25

Проявление постинсультного дефицита у больных хронической сердечной недостаточностью

В.Г. Акобджанян

В исследование были включены 60 пациентов: 30 женщин и 30 мужчин. Всем пациентам была проведена МРТ головного мозга, ЭхоКГ, ОАК, ОАМ, БАК, ЭКГ. Пациенты были разделены на 2 группы:

1. ФВ <40;
2. ФВ 41-49. У всех пациентов был ФП (перманент), СД 2, ишемический инсульт кардиоэмболического генеза.

Цель данного исследования – показать, что неврологический дефицит сохраняется дольше у пациентов с низкой ФВ, чем у пациентов с умеренной ФВ. (RR-1,5714, CI 95%-1,0129-2,4381, p=0,04):

Manifestation of Post-Stroke Deficit in Patients with Chronic Heart Failure

V.G. Hakobjanyan

This study lasted 6 months. The study included 60 patients ≥ 65 years of age, 30 women and 30 men. All patients underwent magnetic resonance imaging (MRI) of the brain, which confirmed ischemic stroke, echocardiography, TBC.

Blood chemistry tests, total urine analysis, ECG. The neurological deficit in patients was assessed using the NIHSS table. The echocardiographic picture in patients was as follows: left atrial size ≥ 40 mm, mitral regurgitation II, for both groups. Patients were divided into two groups:

1. Type 2 diabetes, AF, permanent, systolic heart failure with an ejection fraction of < 40.
2. Type 2 diabetes, AF, permanent, cardiac failure with a mean ejection fraction of 41-49.

Conclusion: the aim of the study was to assess and compare the presence of deficit in patients with chronic heart failure based on ejection fraction, with a particular emphasis on the group of patients with low EF. The analysis shows that the presence of deficit was more pronounced in the group of patients with low EF (RR-1,5714, CI 95%-1,0129-2,4381, p=0,04).

Գրականություն

1. *Aristeidis H. Katsanos , MD Hooman Kamel , MD Jeff S. Healey, MD Robert G. Hart, MD* Circulation, 2020, 142:2371–2388. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049768.
2. Atrial Fibrillation and Heart Failure Treatment Considerations for a Dual Epidemic Elad Anter, MD; Mariell Jessup, MD; David J. Callans, MD (Circulation. 2009;119:2516-2525.) © 2009 American Heart Association, Inc.
3. Diabetes and Stroke: What Are the Connections? Ofri Mosenzon,a,b Alice Y.Y. Cheng,c Alejandro A. Rabinstein,d Simona Saccoe a Diabetes Unit, Department of Endocrinology and Metabolism, Hadassah Medical Center, Jerusalem, Israel b Faculty of Medicine, Hebrew University of Jerusalem, Jerusalem, Israel c Department of Medicine, Division of Endocrinology and Metabolism, University of Toronto, Toronto, ON, Canada d Division of Neurology, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA e Department of Biotechnological and Applied Clinical Sciences, University of L'Aquila, L'Aquila, Italy.
4. The Role of Ejection Fraction to Clinical Outcome of Acute Ischemic Stroke Patients Fidha Rahmayani, Paryono, Ismail Setyopranoto Department of Neurology, Faculty of Medicine, Universitas Gadjah Mada/ Dr. Sardjito Hospital, Yogyakarta, Indonesia.

ՀՏԴ 613:37(28)

DOI: 10.54503/0514-7484-2025-65.2-135

Մանկատրության ազդեցությունն ուսանողների հոգեկան առողջության վրա

Հ.Վ. Եղիազարյան, Ա.Ա. Պողոսյան, Գ.Յա. Ալթունյան, Ն.Հ. Իկարյան

Հայաստանի ազգային ագրարային համալսարան

0009, Երևան, Տերյանի փ. 74

Վանաձորի Հ. Թումանյանի անվան պետական համալսարան

2021, Վանաձոր, Տիգրան Մեծի 36

Բանալի բառեր. սննդագիտություն, առողջագիտություն, սննդակարգ, ջրային սնուցում, օրգանիզմի ջրազրկում, հոգեբանական լարվածություն, վնասակար սովորություններ, ֆիզիկական ակտիվություն

Բնակչության առողջության պահպանման հիմնախնդիրը շարունակում է մնալ արդիական՝ կապված երկրի սոցիալ-տնտեսական, հետքովիղյան և պատերազմական իրավիճակների հետ: Ներկայիս պայմաններում առավել կարևորվում են սննդի զգալի դերն ու նշանակությունը հիվանդությունների կանխարգելման, ինչպես նաև կյանքի որակի բարելավման և կենսակերպի բարեփոխման գործում: Կյանքի ու առողջության պահպանումը մարդու առաջնային անհրաժեշտությունն է և անփոխարինելի պայմանը անձի բազմակողմանի զարգացման, առողջ և լիարժեք կենսագործունեության հարցում:

Առողջությունը կյանքի մեծագույն արժեքներից է: Առողջ մարմինն առողջ մտքի արդյունք է: Ցիցերոնը նշում էր. «Մտքի հիվանդություններն ավելի կործանարար են և ավելի տարածված, քան մարմնի հիվանդությունները: Երջանիկ կյանքը սկսվում է մտքի խաղաղությունից»: Այս գաղափարը հատկապես կարևոր է մեր դարաշրջանի փոփոխությունների համար, որն ընթանում է բազմաթիվ սթրեսային իրավիճակներով: Առողջությունն ամրապնդվում է օրգանիզմի պաշտպանիչ հարմարվողական ռեակցիաներով, որոնք ուղղված են կենսապայմաններին հարմարվելու և ներքին միջավայրի կայունության պահպանմանը [4, 5]:

Մեր առողջությունը մարդկային մտածողության անմիջական հետևանքն է: Հիվանդությունների մեծ մասը սկսվում է բացասական հույզերից ու մտքերից: Ըստ Յուվենալի՝ պետք է ձգտել մարմնի և հոգու ներդաշնակության: Այսինքն՝ առողջ մարմինը դեռ չի երաշխավորում հոգևոր լիարժեք առողջություն [3]:

Մենդիկոսիտոսիսի, սննդաղիտոսիսի, սննդամթերքի, սնուցիչների ու սննդարար տարրերի ազդեցությունն օրգանիզմի, ինչպես նաև անձի հոգեկան վիճակի վրա:

Հոգեկան առողջությունը կազմված է բազմաթիվ ասպեկտներից. այն մարդու կյանքի բոլոր բաղադրիչների հետևանքն է: Ինչպիսին սնունդն է, այնպիսին էլ մտածելակերպն է: Ինչպիսին մտածելակերպն է, այնպիսին էլ մտքերն են: Ինչպիսին մտքերն են, այնպիսին էլ վարքագիծն է [6, 17]: Մենդիկոսիտոսիսի խանգարումներն առանձնահատուկ տեղ են զբաղեցնում հոգեկան խանգարումների շարքում՝ հանդիսանալով վերջին տասնամյակների շրջանում ամենաարագ տարածվող և ամենաբարձր մահացությունն առաջացնող հոգեկան խանգարումների խումբը: Դրանց ծագումնաբանությունը հիմնականում բազմագործոն է՝ պայմանավորված ժառանգական, կենսաբանական, հոգեդինամիկ և սոցիալ-մշակութային գործոնների համակցված ազդեցությամբ [1, 10, 15]:

Հիվանդությունների առաջացման հիմքում 75-ից 80 տոկոս դեպքերում ընկած է սննդակարգը: Ըստ ԱՀԿ-ի տվյալների՝ առողջության վրա ազդող գործոններից են նաև սթրեսը՝ 6%, ժառանգականությունը՝ 8% և էկոլոգիան՝ 11%:

Հիվանդությունները մեր մտքերի արտացոլանքն են [7]: Մտքերն ու հույզերը, զուգորդված զգացողությունների հետ, դրական իրականություն ստեղծելու հիմնական գործիքներն են: Միտքը հզոր է. բոլոր հիվանդություններն առաջանում են սխալ մտքերից, անառողջ գիտակցությունից և բացասական հույզերից, որոնք հանգեցնում են մկանային լարվածության, որն իր հերթին առաջացնում է արյան շրջանառության խանգարումներ և ախտաբանական վիճակների զարգացում: Կատարելապես սնվելու և օպտիմալ ֆիզիկական ակտիվություն ունենալու դեպքում անգամ մեկ նյարդային պոռթկումը բավական է, և հոգեկան խանգարումը կարող է վերածվել տարբեր հիվանդությունների: Զարգացած երկրներում բոլոր հիվանդությունների մոտ 50%-ը հոգեձին բնույթ են կրում [3, 10, 17]:

Ժամանակակից մարդն ավելի ու ավելի է ստիպված լինում աշխատել առանց քնի և հանգստի, արագորեն հարմարվել մտավոր գործունեության փոփոխությանը, աշխատել արտակարգ իրավիճակներում: Նման պայմաններում հոգնածություն է առաջանում, սթրեսը և լարվածությունը կուտակվում են, ինչն անխուսափելիորեն հանգեցնում է գրգռվածության կամ ապատիայի: Մտքի համար սնունդը ոչ միայն տեղեկատվական գրականությունն է, տարբեր խորքային թեմաների քննարկումը, այլև սնունդը: Հնդկական հին աստղագիտության և արևելյան հոգեբանության խորհրդատու Ռամի Բլեքտը նշում է. «Մենք այն ենք, ինչ ուտում ենք» [7, 16, 20]:

Ժամանակակից սննդագիտությունն ուսումնասիրում և մշակում է հավասարակշռված սննդի հիմնական սկզբունքները՝ կախված տարիքից, աշխատանքի բնույթից, նյարդային և մկանային ծանրաբեռնվածության աստիճանից, օրգանիզմի հոգեկան և ֆիզիոլոգիական վիճակից, ինչպես նաև բնակլիմայական պայմաններից ու ազգային սովորույթներից [9, 12, 13]:

Մարդուն սնում է ոչ թե այն, ինչ որ նա ուտում է, այլ այն, ինչ որ յուրացնում է: Անառողջ, անորակ, ցածր սննդային արժեքով և բարձր գլիկեմիկ ինդեքսով սննդի ընդունումն առաջացնում է բազմաթիվ առողջական խնդիրներ [2, 14]:

Ներկայումս մեր սնունդը կարգավորված չէ: Մսնդակարգում գերիշխում են շաքարավազի, աղի, ածխաջրատների ավելցուկը, գենետիկորեն ձևափոխված օրգանիզմներով (ԳՁՕ) հարուստ մթերքները, նիտրատները, պեստիցիդներն ու հորմոնները: Համապատասխանաբար նկատվում է զգալի պակաս սպիտակուցների, ջրի, վիտամինների, հանքային նյութերի, մանրաթելի և բջջանքի [12, 18, 19]: Նման սննդային անհավասարակշռության արդյունքում զարգանում են հետևյալ առողջական խնդիրները.

- էներգիայի պակաս, անհիմն թուլություն, հոգնածություն,
- երկարատև քնի պահանջ, ուժերի անկում,
- հոգեբանական լարվածություն, դեպրեսիաներ,
- սթրեսի հանդեպ զգայունության բարձրացում,
- դիմադրողականության անկում, մրսածություն, վիրուսային հիվանդություններ,
- աղեստամոքսային ուղու հիվանդություններ, հաճախակի թունավորումներ,
- ալերգիաներ կամ որոշ մթերքների հանդեպ անհատական անհանդուրժողականություն,
- մաշկային խնդիրներ,
- հոդերի բորբոքում, մեջքի ցավ, լյարդի ու միզապարկի ցավեր,
- բարձր զարկերակային ճնշում,
- ավելորդ քաշ, շաքարային դիաբետ,
- ածխաջրատային կախվածություն,
- վաղաժամ ծերություն:

Անկանոն ու անորակ սնվելը, վնասակար սովորությունների չարաշահումը հանգեցնում են նյութափոխանակության խանգարման, ինչն իր հերթին բերում է վատ մարսողության ու մարսողական համակարգի զանազան ախտահարումների, ինչն ուղղակիորեն ազդում է հոգեկան առողջության վրա [15]: Ուղեղի ուսումնասիրության ասոցիացիայի փոխնախագահ, ակադեմիկոս Միշել Ամոնը հաստատել է ուղեղի կապը աղի-

ների հետ, որոնց հաճախ արդարացիորեն անվանում են «երկրորդ ուղեղ» [8]:

Հետազոտության նպատակն է ուսումնասիրել և գնահատել ուսանողների կենսակերպը բնութագրող բաղադրիչի՝ սննդակարգի բնույթը, ներառյալ սննդային վարքագիծը, կարծրատիպը, ջրային սնուցումը, առողջական վիճակը, վնասակար սովորությունների օգտագործումն ու ֆիզիկական ակտիվության աստիճանը:

Հետազոտությանը մասնակցել են Հայաստանի ազգային ագրարային համալսարանի պարենամթերքի տեխնոլոգիաների ֆակուլտետի 2019-ից 2024 թթ. ուստարիների 1-ից 4-րդ կուրսի բակալավրիատի առկա ուսուցման համակարգի 325-ից 212 ուսանող: Արական սեռի ուսանողների մեծամասնությունը (78%) 2020 թ.-ի 44-օրյա պատերազմի մասնակիցներ են:

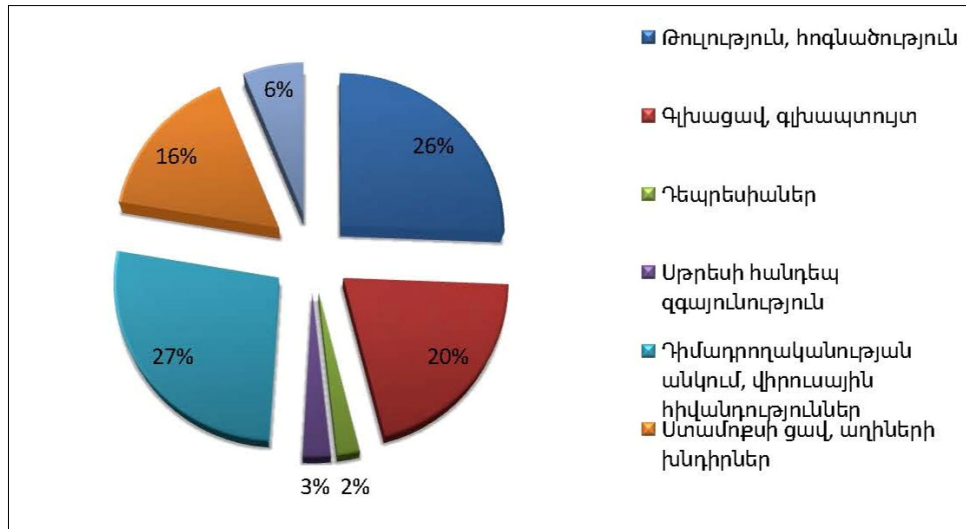
Ուսումնասիրությունը կատարելու նպատակով մշակվել է «Կենսակերպի հետազոտման քարտ», որը ներառում է ուսանողի անձնական տվյալները, սննդային սովորությունները՝ ըստ սննդատեսակների, ջրային սնուցման տարրերը, վնասակար մթերքների, ըմպելիքների, ծխախոտի և ալկոհոլի օգտագործումը, առողջական վիճակի սեփական գնահատումն ու ֆիզիկական ակտիվության կիրառման աստիճանը:

«Կենսակերպի հետազոտման քարտ»-ի միջոցով կատարվել է ուսանողների հարցում «Սննդագիտություն» առարկայի դասընթացից առաջ և հետո: Սննդակարգի բնույթի և առողջական վիճակի բարեփոխումներն ուսումնասիրվել են նախնական և հետադարձ դիտարկումներով:

Ուսանողների առողջական խնդիրների գնահատումը և ամփոփումը բացահայտում են հոգեկան առողջության խանգարումների հետևյալ դրսևորումները.

- էներգիայի պակաս, անհիմն թուլություն,
- հոգնածություն, ուժերի անկում,
- անքնություն, երկարատև քնի պահանջ, հոգեբանական լարվածություն,
- գլխացավ, գլխապտույտ,
- դեպրեսիաներ (ընկճվածություն), սթրեսի հանդեպ զգայունություն,
- դիմադրողականության անկում, մրսածություն, վիրուսային հիվանդություններ,
- ստամոքսի ախտահարումներ, ցավեր, աղիների տարբեր խնդիրներ,
- ալերգիաներ, մաշկային խնդիրներ:

Ուսանողների հոգեկան առողջության վիճակի բնութագիրը պատկերված է նկ. 1-ում:



Նկ. 1. Ուսանողների առողջական վիճակի գնահատում

Նկ. 1-ից երևում է, որ առողջական խնդիրների գերակշռող մասը կազմում են հոգնածությունը, թուլությունը և դիմադրողականության անկումը՝ 154 (72%) և 161 (75,9%) համապատասխանաբար: Հարցման մասնակիցներից գլխացավ և գլխապտույտ նշել են 86 և 37 ուսանող (58%): Ստամոքսի և աղիների գործունեության խանգարումները (փորկապություն, փորլուծություն, փքվածություն, թունավորումներ) անհանգստացնում են 97 ուսանողի (45,7%): Սթրեսի հանդեպ բարձր զգայունությունը և դեպրեսիվ վիճակները դրսևորվել են պատերազմի մասնակից տղաների մոտ՝ 29 ուսանող (13,7%): Տարբեր տեսակի ալերգիաները (սննդային, դեղորայքային, արտաքին ազդակներից) նշել են 37 ուսանող (17,5%): Սուր շնչառական վիրուսային հիվանդությունների հանդեպ հակվածությունը և ցածր դիմադրողականությունը նշել են 161 ուսանող, որոնցից 98-ը հիվանդանում են տարեկան 1-2 անգամ՝ 60,9%, 36-ը՝ 3-4 անգամ (22,4%) և 27-ը՝ ավելի քան 4 անգամ (16,7%):

Ուսանողների 20,3%-ը (43 հոգի) նշել են նաև այլ զանգատներ՝ տեսողական օրգանի խանգարումներ, զարկերակային ճնշման բարձրացում և տատանումներ, մեջքի ցավ, առիթմիա, հոդացավեր, ողնաշարի, լյարդի և երիկամների ախտահարումներ: Ուսանողների մեծ մասը նշել են մի քանի առողջական խնդիր համատեղ:

Ամփոփելով առողջական խնդիրների գնահատման արդյունքները՝ հարկ է նշել, որ ուսանողների՝ ուսման հանդեպ պասիվությունը, անպա-

տասխանատվությունը, անտարբերությունը դասընթացների նկատմամբ, հոգեբանական գերլարվածությունը, հաճախակի բացակայությունները կարելի է բացատրել տարաբնույթ առողջական խնդիրների առկայությամբ:

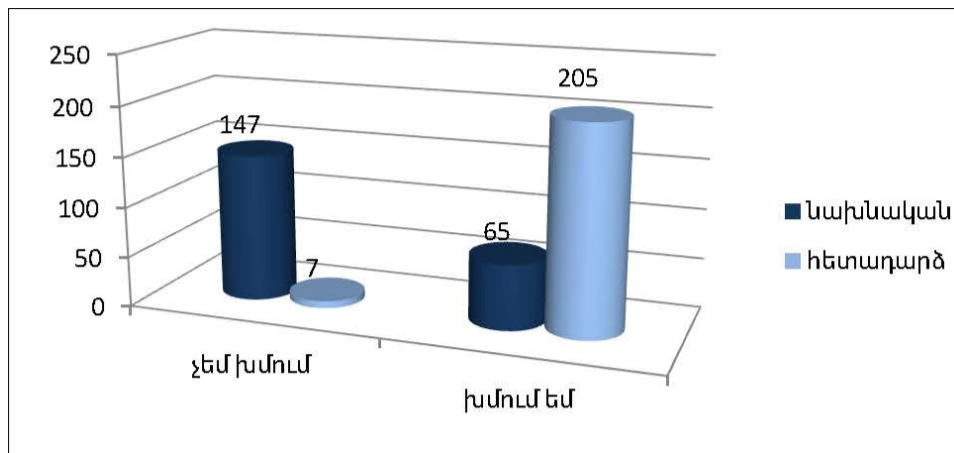
Ջուրն առողջ կենսակերպի անփոխարինելի բաղադրիչն է, դասվում է մակրոսնուցիչների շարքում, մասնակցում է նյութափոխանակության բոլոր գործընթացներին և պաշտպանում է օրգանիզմը բազմաթիվ հիվանդություններից:

Ջրի անբավարարությունը կամ պակասը մարմնում առաջացնում է ջրազրկում, ինչը կարող է բերել մի շարք ախտաբանական վիճակների և հիվանդությունների զարգացման, որոնք բացասաբար են անդրադառնում հոգեկան առողջության վրա.

- նյարդային համակարգի ախտահարում,
- թուլություն և քրոնիկ հոգնածություն, ինքնազգացողության վատթարացում,
- տրամադրության և աշխատունակության անկում,
- սթրես, դեպրեսիաներ,
- գլխացավեր, գլխապտույտ,
- բերանի խոռոչի չորություն, սրտխառնոց,
- մարսողական համակարգի խնդիրներ՝ փորկապություն,
- արյան շրջանառության խանգարումներ, զարկերակային ճնշման բարձրացում և տատանումներ,
- սրտի, լյարդի և երիկամների գործառույթների վատթարացում,
- ալերգիաներ և մաշկային խնդիրներ:

Օրգանիզմի հյուսվածքների ջրազրկված բջիջներում բոլոր գործընթացները դանդաղում են կամ ընթանում են ոչ լիարժեք ու թերի: Ջրային հավասարակշռության ժամանակին վերականգնումը և կարգավորումը թույլ կտան խուսափել հոգեկան և ֆիզիոլոգիական խանգարումներից, նոր հիվանդությունների առաջացումից, ինչպես նաև քրոնիկ վիճակների սրացումներից: Օրգանիզմի 20%-ից ավելի ջրազրկումը մահվան պատճառ կարող է հանդիսանալ:

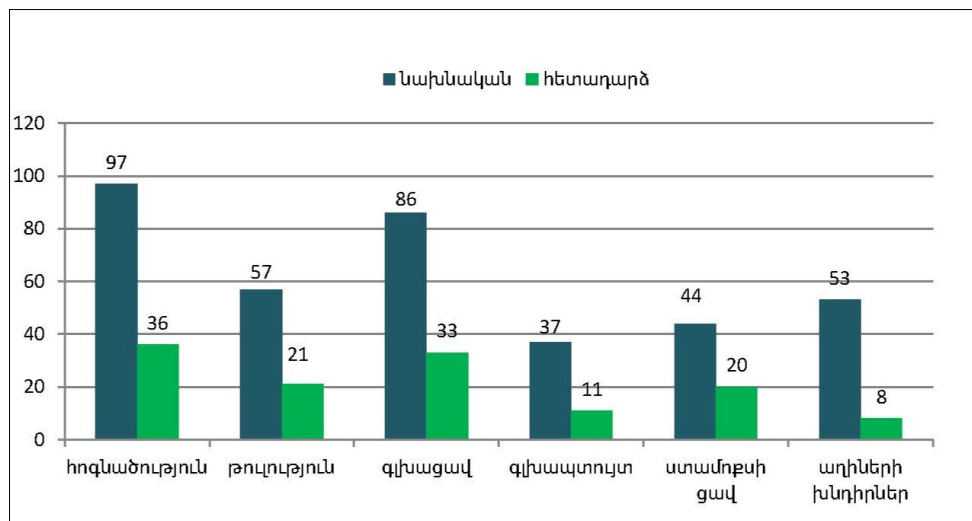
Ջրային սնուցման բարելավման և ջրային հավասարակշռության կարգավորման հարցում արձանագրվել են ամենաբարձր ցուցանիշները: Դիտարկումները ցույց տվեցին, որ նախկինում ջուր չօգտագործող (քիչ խմող կամ ընդհանրապես չխմող) ուսանողների թիվը կտրուկ նվազել է դասընթացի ավարտին (69,3%-ից մինչև 3,3%): Ողջունելի է այն փաստը, որ ջուր խմող ուսանողների թիվն ավելի քան եռապատկվել է՝ 30,6%-ից աճելով մինչև 96,7%: գրեթե բոլոր ուսանողները կարգավորել են օրգանիզմում ջրային հավասարակշռությունը, սովորել և յուրացրել են ջրի ճիշտ ընդունման կանոններն ու կիրառել են ջրային սնուցման մշակույթի տարրերը (նկ. 2):



Նկ. 2. Ջրային սնուցման համեմատական արդյունքները

Կապված ջրային սնուցման բարելավման հետ նշանակալի փոփոխություններ են հայտնաբերվել առողջական խնդիրների նվազեցման գործում: Ջուրն ամենաեժան դեղամիջոցն է ջրազրկված մարմնի համար և հոգեկան առողջության գերազանց աղբյուր՝ պատշաճ սնուցման հետ զուգակցված:

Ուսանողների առողջության սեփական գնահատման հետադարձ դիտարկումները վկայում են այն մասին, որ հարցվողների շրջանում զգալի նվազել է ջրազրկման արդյունքում առաջացած ախտաբանական վիճակների քանակը:



Նկ. 3. Առողջական խնդիրների համեմատական բնութագիրը

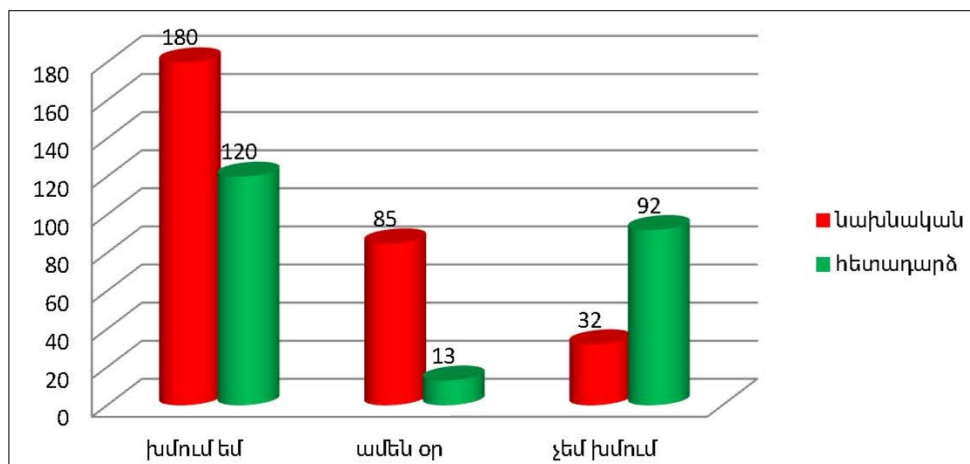
Հոգեկան առողջության ցուցանիշների բարելավման արդյունքներն ակնհայտ են մասնավորապես պատերազմի մասնակից ուսանողների մոտ:

Ինչպես երևում է նկ. 3-ից, ախտանիշները բնութագրող բոլոր ցուցանիշները նվազել են 2,2-ից 3,4 անգամ (հոգնածություն և թուլություն ունեցողներինը՝ 2,7 անգամ, աղիների խնդիրներ ունեցողներինը՝ 6,6 անգամ): Հետևաբար՝ կարող ենք եզրակացնել, որ ուսանողների վատ ինքնազգացողությունը, գլխացավերը, որոշակի ախտաբանական վիճակների առկայությունը մեծ մասով կապված են ջրի անբավարար քանակի ընդունման և ընդհանրապես չօգտագործելու հետ:

Գազավորված ըմպելիքների, քաղցր հյութերի և սուրճի սպառումն ուսանողների կողմից կազմում է 84,9%, 83% և 75,9% համապատասխանաբար: Մինչդեռ գազավորված ըմպելիքները և սուրճն առաջացնում են ջրազրկում և հեռացնում են օրգանիզմից կալցիումը, ինչի հետևանքով և խանգարվում է նյութափոխանակությունը: Շաքար պարունակող բոլոր ըմպելիքներն ունեն նվազագույն սննդային արժեք [3, 13, 14, 19]:

Վնասակար ըմպելիքների (գազավորված և քաղցր հյութերի) օգտագործումը նշել են 180 ուսանող (83,7%), ընդ որում ամենօրյա սպառումը՝ 85-ը (47,2%), շաբաթական 2-3 անգամ՝ 95-ը (52,8%): Անցանկալի իրողություն է, որ բոլոր հարցվողները նշել են վնասակար ըմպելիքների ընդունումը սնվելու ընթացքում:

Գազավորված ըմպելիքների և քաղցր հյութերի սպառման համեմատական բնութագիրը ներկայացված է նկար 4-ում:



Նկ. 4. Վնասակար ըմպելիքների օգտագործման արդյունքները

Գազավորված ըմպելիքների և քաղցր հյութերի սպառման համեմատական գնահատման վերջնարդյունքում գրանցվել է ակնհայտ ցուցանիշ (նկ. 4): Վնասակար ըմպելիքներ սպառողների թիվը նվազել է 1,5 անգամ, իսկ ամեն օր օգտագործողներինը կտրուկ կրճատվել է 6,5 անգամ: Վնասակար ըմպելիքներ չօգտագործող ուսանողների քանակն ավելացել է 2,9 անգամ: Ուսանողների այս խումբը փոխարինել է վնասակար ըմպելիքներն առավել օգտակար հեղուկով՝ ջրով:

Սուրճի սպառումը նշել են 161 ուսանող (75,9%), իսկ 51-ը (24,1%) չի օգտագործում:

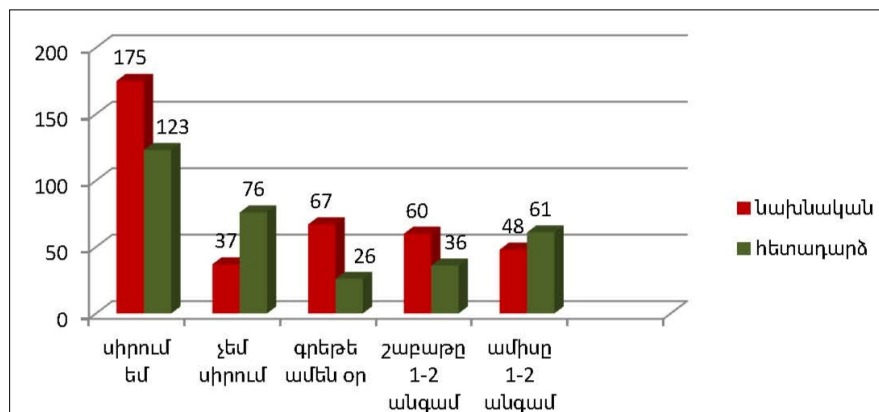
Սուրճ խմում են օրական 1-ից 3 բաժակ 111-ը (68,9%), 3-ից 5 բաժակ և ավելի՝ 50-ը (31,1%): Հարցվողների մեծամասնությունն օգտագործում է լուծվող սուրճ, որի մշտական սպառումը հանգեցնում է օրգանիզմի ջրազրկման, իսկ չարաշահումը կարող է առաջացնել տղամարդկանց անպտղություն [11]: Գազավորված ըմպելիքները, քաղցր հյութերը և լուծվող սուրճը դասվում են վնասակար ըմպելիքների շարքում և ընդգրկված են վտանգավոր մթերքների առաջին տասնյակում:

Սուրճի սպառման համեմատական ցուցանիշների ամփոփումը նույնպես արձանագրել է դրական արդյունք: Սուրճ չօգտագործողների քանակն ավելացել է 0,7 անգամ, իսկ 3-ից 5 բաժակ և ավելի խմողներինը նվազել է 2,1 անգամ:

Մանկակարգում արագ սննդի՝ ցածր սննդային արժեքով և բարձր գլիկեմիկ ինդեքսով մթերքների օգտագործումը գերիշխում է: Արագ սնունդ նախընտրում է 175 ուսանող (82,5%), անտարբեր են կամ չեն սիրում 37-ը

(17,5%): Արագ սնունդ սպառողների 38,3%-ը (67 ուսանող) ուտում է գրեթե ամեն օր կամ շաբաթական 3-4 անգամ: Շաբաթական 1-2 անգամ օգտագործում է հարցվողների 34,3%-ը (60 ուսանող), իսկ ամսական 1-2 անգամ՝ 27,4%-ը (48 ուսանող), (նկ. 5):

Վիճակագրորեն նշանակալի փոփոխություններ են հայտնաբերվել սննդակարգի և սննդային վարքագծի բարելավման գործում՝ արագ սննդի ընդունման հարցում:



Նկ. 5. Արագ սննդի օգտագործման համեմատական բնութագիրը

Ինչպես երևում է նկ. 5-ից, արագ սնունդ սիրողների տեսակարար կշիռը կրճատվել է 1,4 անգամ, իսկ չօգտագործողներինն ավելացել է 2,1 անգամ: Ուշագրավ է, որ ամեն օր կամ շաբաթական 3-4 անգամ և շաբաթական 1-2 անգամ՝ արագ սնունդ սպառողների քանակը նվազել է 2,6 և 1,7 անգամ՝ համապատասխանաբար, իսկ ամսական 1-2 անգամ սնվողների թիվը զգալիորեն աճել է 1,3 անգամ: Ամեն օր արագ սնունդ սպառող հարցվողները սննդակարգում կատարած բարեփոխումների շնորհիվ մասնակի տեղափոխվել են շաբաթը 1-2 անգամ օգտագործողների խումբ (նկ. 5):

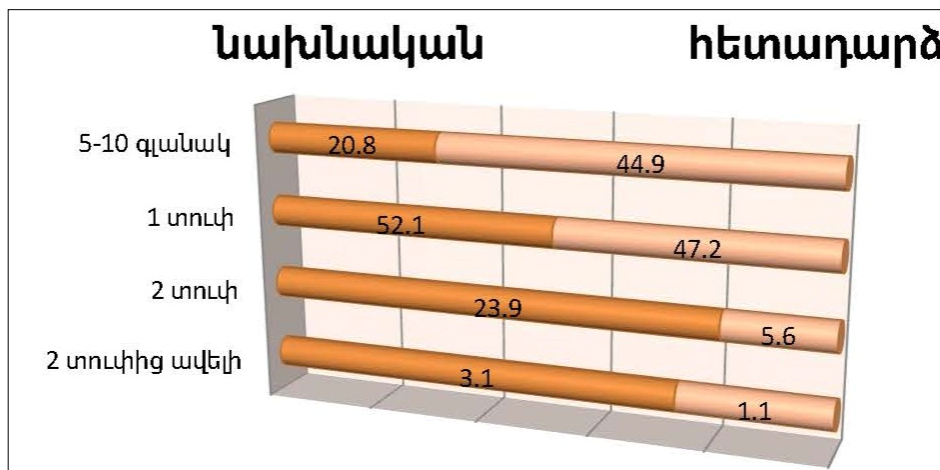
Ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ ճանաչողական խնդիրների, դեպրեսիայի, անհանգստության և սթրեսի ռիսկի նվազեցում նկատվում է այն ուսանողների մոտ, ովքեր սննդակարգում ավելացրել են բանջարեղեն, մրգեր և սպիտակուցով հարուստ սննդատեսակներ (ձկնեղեն, թռչնամիս, ձու, լոբազգիներ):

Արագ սննդի և շաքարի ամենօրյա և հաճախակի օգտագործումը ռիսկի գործոն է և կարող է հանգեցնել նյութափոխանակության խանգարումների, մարսողական համակարգի տարբեր հիվանդությունների և ճարպակալման առաջացման: Արագ սնունդը, չիպսերը, կետչուպն ու մալոնեզը նույնպես ընդգրկված են վտանգավոր մթերքների առաջին տասնյակում [3, 6, 14]:

Այսպիսով, հարցվողների շրջանում արագ սննդի սպառման համեմատական վերլուծությունների արդյունքում եկել ենք այն եզրահանգման, որ վնասակար մթերքների օգտագործման հաճախականությունը մասնակի կարգավորվել է, և օգտակար սննդի տեսակարար կշիռը համեմատաբար բարելավվել է:

Ըստ Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության (ԱՀԿ) տվյալների՝ ծխելու հետ կապված հիվանդություններից յուրաքանչյուր 8 վայրկյանում մահանում է 1 մարդ, իսկ տարեկան՝ 8 միլիոն, որոնցից մոտ 1,2 միլիոնը պասիվ ծխողներն են [22]: Ծխախոտի օգտագործումը հանգեցնում է սիրտ-անոթային, շնչառական և մարսողական համակարգերի հիվանդությունների առաջացման:

Հարցվողների շրջանում ծխախոտ օգտագործում է արական սեռի 123 ուսանողից 96-ը (78%): Ընդ որում օրական 5-10 գլանակ սպառում են 20-ը (20,8%), 1 տուփ՝ 50-ը (52,1%), 2 տուփ՝ 23-ը (29,3%), և 3-ը օգտագործում են օրական 2 տուփից ավելի (3,1%):



Նկ. 6. Ծխախոտի օգտագործման հաճախականության գնահատում

Ողջունելի է ծխախոտի օգտագործումը բնութագրող տվյալների վերջնարդյունքը:

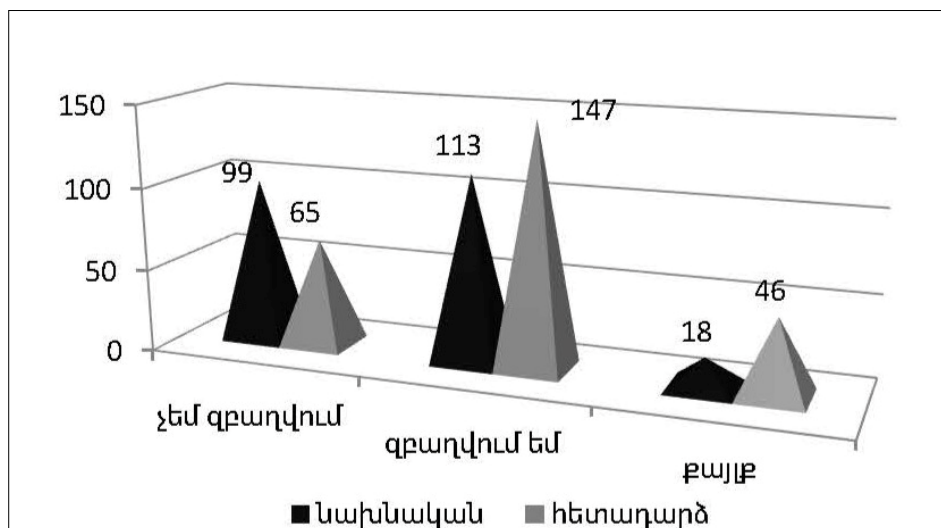
5-ից 10 գլանակ ծխողների քանակն ավելացել է 24,1%-ով, 1 տուփ ծխողների թիվը կրճատվել է 5,5%-ով, իսկ 2 տուփ ծխողներինը՝ 18,3%-ով (նկ. 6): Օրական 2 տուփից ավելի ծխող 1 ուսանողի տվյալները մնացել են անփոփոխ: Գովելի է այն փաստը, որ 7 ուսանողի հաջողվել է հրաժարվել ծխախոտից: Նրանք անցել են չծխողների շարքերը. կատարել են անառողջ վարքաձևերի փոփոխություն և սկսել են վարել առողջ ապրելակերպ, ինչը չափազանց խրախուսելի է:

Ալկոհոլային խմիչքներ օգտագործում են հարցվողների 72,6%-ը (154 ուսանող), որոնցից հաճախակի՝ 33-ը (21,4%), իսկ 78,6%-ը՝ հազվադեպ (121 ուսանող):

Վնասակար սովորություններից հրաժարվելը ֆիզիոլոգիական և հոգեբանական մակարդակներով իրականացվող առողջապահական գործընթաց է և առողջ կենսակերպի կարևորագույն բաղադրիչ:

Ըստ ԱՀԿ տվյալների՝ ֆիզիկական ակտիվությունն ունի կարևոր նշանակություն առողջության պահպանման գործում. լիարժեք սննդի հետ համատեղ այն կազմում է առողջ ապրելակերպի բաղադրիչը և անհրաժեշտ մասը [1, 21]:

Հարցվողների 53,3%-ը կիրառում է ֆիզիկական ակտիվություն՝ 113 ուսանող, որոնցից 18-ը գերադասում են քայլքը (15,9%): Ֆիզիկական պասիվությունը գրանցվել է 46,7%-ի մոտ (99 ուսանող): Ֆիզիկական ակտիվության համեմատական արդյունքները ներկայացված են նկ. 7-ում:



Նկ. 7. Ֆիզիկական ակտիվության համեմատական գնահատում

Նկար 7-ից երևում է, որ ֆիզիկական ակտիվություն ցուցաբերող ուսանողների թիվն ավելացել է 1,3 անգամ, մասնավորապես միշտ, հաճախակի քայլողները՝ 2,5 անգամ: Ֆիզիկական թերակտիվությունը նվազել է 16%-ով (1,5 անգամ), ինչը նույնպես գովելի է:

Մարդու օրակարգում կանոնավոր ֆիզիկական ակտիվության կիրառումը նպաստում է առողջական վիճակի բարելավմանը. ապահովում է լավ ինքնագագացողություն, բարձրացնում է աշխատունակությունը, ամրացնում է մկանները, բարենպաստ է անդրադառնում մարսողական, սիրտ-անոթային և նյարդային համակարգերի գործառույթների վրա,

նպաստում է հոգեկան առողջության և հոգեհուզական վիճակների բարեփոխմանը:

Ամփոփելով հետազոտության արդյունքները՝ կարող ենք եզրակացնել, որ ուսանողների մեծ մասը հակված է վնասակար սովորությունների և վտանգավոր մթերքների, ըմպելիքների օգտագործելուն, վարում է անառողջ ապրելակերպ, ինչի մասին վկայում է բազմաթիվ առողջական խնդիրների, մասնավորապես հոգեվիճակի ախտահարումների առկայությունը:

Հոգեկան առողջության բարելավումը կարևոր գործոն է կյանքի որակի բարձրացման և ապրելակերպի բարեփոխման գործում և նպաստում է ուսանողների առաջադիմության, աշխատունակության և ուսուցման որակի բարձրացմանը, ինչպես նաև ուսումնական գործընթացին ակտիվ մասնակցության ցուցաբերմանը:

Առողջ ապրելակերպի հիմունքների տիրապետումը, սննդային վարքագծի բարելավումը, ջրային սնուցման կանոնների օգտագործումը, վտանգավոր մթերքների տարբերակումը, վնասակար սովորություններից գիտակցաբար հրաժարվելը և ֆիզիկական ակտիվության աստիճանի բարձրացումը, ինչպես նաև դասընթացից ձեռք բերված տեսագործական գիտելիքների և հմտությունների կիրառումը սննդակարգում հիմնավորում են «Սննդագիտություն» առարկայի դասավանդման անհրաժեշտությունն ու արդյունավետությունը և նպաստում են ուսանողության առողջության պահպանմանն ու ամրապնդմանը և կենսակերպի բարեփոխմանը:

Ընդունված է 10.01.25

Влияние питания на психическое здоровье студентов

А.В. Егизарян, А.А. Погосян, Г.Я. Алтунян, Н.А. Икарян

Одной из приоритетных задач валеологии и нутрициологии является изучение путей и средств сохранения и укрепления здоровья человека.

Целью исследования является изучение и оценка характера составляющей образа жизни студентов: режима питания, в том числе пищевого поведения, стереотипов, водного питания, состояния здоровья, вредных привычек и уровня физической активности.

Проведен опрос 212 студентов бакалавриата факультета технологий продовольствия НАУА за 2019–2024 уч. годы по разработанной карте обследования образа жизни с оценкой начальных (до занятий) и окончательных (после курса обучения) результатов наблюдений.

По итогам раздела анкеты «Самооценка проблем со здоровьем» выявлено, что удельный вес отмеченных ранее признаков психического здоровья студентов (устоляемость, слабость, беспокойство, депрессии, подверженность стрессам, желудочно-кишечные проблемы), развившихся в результате обезвоживания, значительно уменьшился – в 2,2 – 6,6 раза благодаря регулировке водного баланса организма.

Потребление фаст-фуда, вредных напитков (газированных, сладких соков и кофе), табака и алкоголя сократилось в 1,3 – 6,5 раза в результате произведенных студентами изменений качества пищевого поведения и отказа от вредных привычек.

Освоение основ здорового образа жизни, изменение характера водного питания, улучшение пищевого поведения, дифференциация вредных продуктов, осознанный отказ от вредных привычек, повышение уровня двигательной активности, а также применение полученных знаний и навыков на практике, обосновывают необходимость и эффективность обучения предмету «Нутрициология» и будут способствовать сохранению и укреплению психического здоровья и улучшению качества жизни студенчества.

The Impact of Nutrition on Student's Mental Health

H.V. Yeghiazaryan, A.A. Poghosyan, G.Y. Altunyan, N.H. Ikaryan

One of the priority objects of health science and nutritionology is the study of ways and means of maintaining and strengthening human health.

The purpose of the study is to investigate and evaluate the nature of the component of students' lifestyles: diet, including eating behavior, stereotypes, water nutrition, health status, consumption of harmful habits and level of physical activity.

A survey of 212 undergraduate students of the Faculty of Food Technology of ANAU was conducted for the 2019–2024 academic years using the developed lifestyle survey map with an assessment of the initial (before classes) and final (after the course of study) observation results.

Based on the results of the “Self-assessment of health problems” section of the questionnaire, it was revealed that the proportion of previously noted signs of students' mental health (fatigue, weakness, anxiety, depression, susceptibility to stress, gastrointestinal problems) that developed as a result of dehydration, significantly decreased in 2,2 – 6,6 times due to the regulation of the body's water balance.

Consumption of fast food, unhealthy drinks (carbonated drinks, sweet juices and coffee), tobacco and alcohol decreased in 1,3 – 6,5 times as a result of changes in the quality of eating behavior made by students and the rejection of bad habits.

Mastering the basics of a healthy lifestyle, changing the nature of water nutrition, improving eating behavior, differentiating harmful products, consciously giving up bad habits, increasing the level of physical activity, as well as applying the acquired

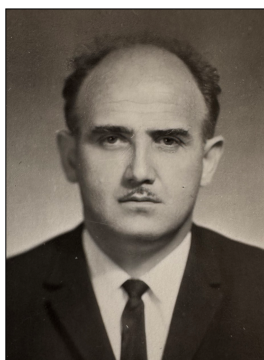
knowledge and skills in practice, justify the need and effectiveness of teaching the subject “Nutritionology” and will contribute to maintaining and strengthening mental health and improving the quality of students’ life.

Գրականություն

1. Հակոբջանյան Ա.Ռ. Առողջության պահպանման սոցիալ-կոգնիտիվ գործոնները. մարզ-վելու մոտադրությունը՝ որպես առողջ ապրելակերպի մեկնարկ // Հոգեկան առողջության հայկական հանդես, 12(2), 2021, էջ 47–56:
2. Батурын А.К., Мартинчик А.Н., Камбаров А.О. Структура питания населения России на рубеже XX и XXI столетий. Вопросы питания, 2020, т. 89, 4, с. 60–70. DOI:https://doi.org/10.2411/0042-8833-2020-10042.
3. Богатырь В.Б. «Что? Когда? Зачем? Не есть» Настольная книга по заправке организма пищей. Киев, 2018.
4. Галкина Т.В. Осознание как путь к психологическому и физическому здоровью субъекта. Сборник статей. М., 2014, с. 35–61.
5. Глазков Э.А. Валеология питания. Луганск, 2011.
6. Ламберт К. Нейробиология здравого смысла. Правила выживания и процветания в мире, полном неопределенностей. М., 2020.
7. Перлмуттер Д., Лоберг К. Еда и мозг. М., 2019.
8. Перлмуттер Д., Лоберг К. Кишечник и мозг. М., 2022.
9. Семенова В.Н., Рябухин В.Г., Галузо Н.А. Питание как фактор сохранения и укрепления здоровья. Уч. пособие. Новосибирск, 2010.
10. Bisset M., Rinehart N., Sciberras E. DSM-5 eating disorder symptoms in adolescents with and without attention deficit/hyperactivity disorder: a population-based study. Int. J. Eat Disord., vol 52. 2019, pp. 855–862.
11. Elena Ricci, Paola Viganò, Sonia Cipriani, Edgardo Somigliana, Francesca Chiaffarino. Coffee and caffeine intake and male infertility: a systematic review. Nutrition Journal, 2017. T. 16, N 1, pp. 6–24.
12. Gu X., Tucker KL. Dietary quality of the US child and adolescent population: trends from 1999 to 2012 and associations with the use of federal nutrition assistance programs. Am. J. Clin. Nutr., 2017, 105(1): pp. 194–202.
13. Krebs-Smith SM., Pannucci TE., Subar AF. et al. Update of the Healthy Eating Index: HEI-2015, J Acad Nutr Diet., 2018, 118(9), pp. 1591–1602.
14. Liu J., Rehm C.D., Onopa J., Mozaffarian D. Trends in diet quality among youth in the United States, 1999–2016, JAMA, 2020, vol. 323, N 12, pp. 1161–1174.
15. Mangweth B., Hudson J. I. et al. Family study of the aggregation of eating disorders and mood. Psychol Med., 2003, Oct, 33(7): 1319–23. doi: 10.1017/s0033291703008250.
16. Perlmutter D. The Grain Brain Whole Life Plan: Boost Brain Performance, Lose Weight, and Achieve Optimal Health. November 15, 2016, p. 304.
17. Samnaliev M., Noh H.L., Sonnevile K.R., Austin S.B. The economic burden of eating disorders and related mental health comorbidities: An exploratory analysis using the U.S. Medical Exp. Panel Survey, Preventive Medicine Reports, 2015, vol. 2, pp. 32–34.
18. Schwingshackl L., Bogensberger B., Hoffmann G. Diet quality as assessed by the Healthy Eating Index, Alternate Healthy Eating Index, Dietary Approaches to Stop Hypertension Score, and health outcomes: an updated systematic review and meta-analysis of cohort studies. J Acad Nutr Diet, 118(1): 2018, pp. 74–100.

19. Siener R., Seidler A., Voss S., Hesse A. The oxalate content of fruit and vegetable juices, nectars and drinks. J. Food Comp. Anal., vol. 45, 2016, pp. 108–112.
20. US Department of Agriculture Food and Nutrition Service. Healthy Hunger-Free Kids Act. Ac., 2019, <https://www.fns.usda.gov/school-meals/healthy-hunger-free-kids-act>.
21. World Health Organization, Physical activity. Fact sheets. 12 October 2021 <https://www.who.int/publications/i/item/fact-sheets/detail/physical-activity>. (Վերջին այցի ժամկետ՝ 05.04. 2023):
22. World Health Organization. Tobacco/Fact sheets. 31 July 2023 // <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>. (Վերջին այցի ժամկետ՝ 10.10.2024):

Юбилей

**Карен Александрович Кяндарян
(К 100-летию со дня рождения)**

11 января 2025 г. исполнилось 100 лет со дня рождения замечательного врача, рентгенорадиолога, кардиолога, заслуженного деятеля науки, доктора медицинских наук, профессора Кяндаряна Карена Александровича.

К.А. Кяндарян родился в Ереване, 11 января 1925 г., в семье врача. В 1942–1946 гг. он учился в Ереванском государственном медицинском институте (ЕрГМИ), был именованным стипендиатом. С отличием окончил лечебный факультет за 4,5 года.

К.А. Кяндарян в 1946–1948 гг. – младший научный сотрудник и по совместительству учёный секретарь Института рентгенологии и онкологии (ИРО) МЗ РА.

1951–1961 гг. – ассистент, доцент кафедры рентгенорадиологии ЕрГМИ при ИРО.

1956–1957 гг. – докторант академика А.Н. Бакулева (ИССХ АМН СССР, Москва), однако через год он досрочно был отозван в Ереван для создания нового института – Сектора радиобиологии АН АрмССР.

1957–1961 гг. – создал отделение рентгенокардиологии в ИРО с применением ЭКГ, ФКГ, ангиокардиографии и катетеризации сердца и сосудов. Это способствовало организации там в 1958 г. первого отделения сердечно-сосудистой хирургии (проф. А.Д. Джагарян) и последующего развития новых отраслей науки и практической медицины в Армении.

При активном участии К.А. Кяндаряна созданы два новых института, которыми он руководил в течение 21 года:

1958–1961 гг. – Сектор радиобиологии АН АрмССР (на правах института). Этот сектор стал крупным Институтом радиационной медицины МЗ, затем Научным центром радиационной медицины и ожогов МЗ РА, который в 2004 г. вошёл в состав Центра травматологии, ортопедии, ожогов и радиологии МЗ РА.

1961–1979 гг. – Институт кардиологии и сердечной хирургии (ИКСХ) АН АрмССР (1961–1963), который был организован по предложению К.А. Кяндаряна путём слияния функционирующих в ИРО АН АрмССР отделений рентгенокардиологии и сердечно-сосудистой хирургии (проф. А.Д. Джагарян) с сектором кардиологии Института физиологии.

В течение 18 лет этот институт стал одним из крупных кардиологических центров СССР, проводившим комплексные научные исследования с известными зарубежными кардиологическими и кардиохирургическими центрами.

В 1961 г. – создал и руководил отделением рентгенодиагностики и внутрисердечных методов ИКСХ.

В 1974 г. – на базе созданного К.А. Кяндаряном с 1961 г. и отделившегося в 1974 г. от ИКСХ крупного Сектора сердечно-сосудистой хирургии и трансплантации органов, в составе 10 научных отделений и лабораторий с подготовленными в институте 430 сотрудниками, был организован Институт хирургии, носящий ныне имя проф. А.Л. Микаеляна.

С первых же лет ИКСХ стал проводить научные сессии, республиканские, межреспубликанские, всесоюзные и международные конференции, симпозиумы и съезды с широким привлечением в их работу учёных из других различных институтов и вузов республики. Ин-т стал головным научно-практическим центром республики по кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии.

Все это требовало создания в 1965 г. единого координационного центра – Научного общества кардиологов.

Его кандидатская диссертация «Врождённые пороки сердца и больших сосудов» была защищена в 1953 г.

Докторская диссертация «Простые и сложные формы аномалии Эпштейна» была защищена в 1994 г. по двум специальностям (кардиология и лучевая диагностика). В 1994 г. ему присвоено научное звание профессора.

На русском, армянском, английском, немецком, итальянском языках им опубликовано 500 работ. В их числе: 35 монографий, 9 методических рекомендаций, внедрённых в 30 центрах 5 стран, 3 рац. предложения.

К.А. Кяндаряном прочитаны 183 доклада на 87 научных конференциях, симпозиумах, съездах республиканского, межреспубликанского, всесоюзного и международного масштабов. Им были организованы и проведены (1950–1979 гг.) 26 научных конференций, симпозиумов, съездов республиканского, межреспубликанского, всесоюзного и международного масштабов с редактированием и изданием их трудов. Его работы процитированы более 400 раз в разных научных трудах.

Свидетельством высокой оценки его многогранной научно-практической деятельности являются многочисленные медали, почётные грамоты. Он удостоен золотой медали им. М. Ломоносова, «Звездой ученого», Памятной медали Министерства здравоохранения РА, медали ветерана труда и звания заслуженного деятеля науки МАНЭБ.

К.А. Кяндарян был избран академиком АН Нью-Йорка; Академии медицинских наук РА и РФ; Армянской технологической академии; Международной АН экологии и безопасности жизнедеятельности (МАНЭБ, Санкт-Петербург), вице-президентом Армянского филиала МАНЭБ и членом редколлегии «Вестник МАНЭБ».

*Доктор биологических наук, профессор
Дж.С. Саркисян*

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

Ակնարկներ

Թադևոսյան Գ.Բ., Լուսինյան Ն.Ա., Հարությունյան Ա.Գ., Խանդանյան Գ.Լ., Սարգսյան Գ.Վ., Պետրոսյան Գ.Բ., Արզումանյան Գ.Ռ., Ասլանյան Ա.Ռ., Հարությունյան Բ.Գ., Շուքուրյան Ա.Կ.

Քթի լորձաթաղանթի իմունային կոմպետենտության մասին 3

Նազանյան Ա.Խ., Մանասյան Ս.Լ., Պողոսյան Ա.Կ., Սարգսյան Կ.Գ., Շուքուրյան Ա.Կ.

Քթի խոռոչի լորձաթաղանթի վերականգնման պաթոգենետիկ մոտեցումները հետվիրահատական շրջանում 11

Ասլանյան Ա.Ռ., Ղազանյան Բ.Ֆ., Թադևոսյան Գ.Բ., Հարությունյան Ա.Գ., Շուքուրյան Ա.Կ., Լուսինյան Ն.Ա.

Շաքարային դիաբետով հիվանդների ԼՕՌ հիվանդությունների էթիոպաթոգենետիկ զարգացման մեխանիզմների պատճառները 22

Սարգսյան Լ.Ռ.

Ռեցիդիվ/ռեֆրակտեր Հոջկինի լիմֆոմայի բուժումը երեխաների և դեռահասների մոտ. ընթացիկ ռազմավարություններ և ապագա հնարավորությունները 28

Խաչիկյան Խ.Մ., Հովհաննիսյան Հ.Ա., Հակոբյան Ա.Հ., Թովչյան Ա.Պ.

Դերմատոսկոպիական և ախտաձևաբանական հետազոտությունների դերը պտորիազանման ենթասուր մաշկային կարմիր գայլախտի տարբերակիչ ախտորոշման գործում 36

Բայկով Ա.Վ., Պետրոսյան Լ.Զ.

Բարձրագույն բժշկական կրթության համակարգում գնահատումը՝ որպես ուսուցման շարժիչ ուժ 45

Փորձաքարական և կանխարգելիչ բժշկություն

Սահակյան Գ.Գ.

Սուր իշեմիկ կաթվածի բուժումը 80-ից բարձր տարիքի պացիենտների շրջանում: Ընթացիկ պատկերացումներից մինչև ապագա հեռանկարներ 64

Կարապետյան Ա.Գ., Գրիգորյան Վ.Ս., Սանտինի Կ., Պելլեի Ս., Դալլաքյան Ա.Ս., Ֆանարջյան Ս.Ա.

Ռադիոպաշտպանության հատկությունների դրսևորում $Cu(L^{CF3})_2$ և $C_{46}H_{47}CuF_6NP_3$ օրգանական համալիրներում 73

Պալոգյան Գ.Հ., Մադոյան Ա.Մ., Սողոմոնյան Դ.Ռ., Սարգսյան Լ.Ռ., Տեր-Գրիգորյան Ա.Ս., Ղահրամանյան Ն.Ա., Մելիքսեթյան Կ.Հ., Վաղարշակյան Լ.Հ., Ոսկանյան Ա.Ա., Մելիք-Անդրեասյան Գ.Գ., Գրիգորյան Հ.Գ.

Բժշկական միջամտություններով պայմանավորված վարակների

տարածվածությունը երրորդային մակարդակի արյունաբանական և ուռուցքաբանական կենտրոնում, Հայաստան, 2022–2023	80
<i>Սարգսյան Լ. Ս., Պողոսյան Գ. Մ., Մելիք-Անդրեասյան Գ. Գ.</i>	
Մարդկանց շրջանում առաջին անգամ արձանագրված բրուցելոզի դեպքերի սեզոնային վերլուծությունը (2016–2022 թթ.)	86
<i>Պարոնյան Զ.Խ., Գրիգորյան Լ.Ս., Գալստյան Ա.Զ., Փիլոյան Ն.Ս., Ստեփանյան Հ. Ս.</i>	
Հակադիաբետիկ ամինաթթվային համալիրի ազդեցությունն արյան մակարդման որոշ ցուցանիշների վրա կադմիումային քրոնիկական թունավորումով առնետների մոտ	95
<i>Շաբոյան Ն. Կ.</i>	
Հայաստանի տարբեր շրջաններից մթերված դրախտածառերի (<i>Cotinus coggygria</i> Scop.) տերևների ամինաթթվային կազմի ուսումնասիրումը	104

Կլինիկական բժշկություն

<i>Զիլավյան Գ. Ս., Զիլավյան Ար. Գ., Հարությունյան Լ. Ս.</i>	
Ձվարանների դիսեմինացված քաղցկեղ. վիրահատություն ¹ և, թե ² քիմիաթերապիա	112
<i>Ղուկասյան Ն. Ն., Պողոսյան Ա. Պ., Օկոն Գ. Գ., Մելքոնյան Վ. Տ., Աղազարյան Ա. Վ., Հակոբյան Ն. Վ., Սեդրակյան Հ. Հ.</i>	
Կեսարյան հատումը վերարտադրողական օժանդակ տեխնոլոգիաներից հետո արգանդի անոմալիա ունեցող հղիի մոտ. ռիսկի գործոններ և կանխատեսումներ մոր և պտղի համար	121
<i>Հակոբջանյան Վ. Գ.</i>	
Գլխուղեղի կաթվածից հետո դեֆիցիտի արտահայտվածությունը քրոնիկական սրտային անբավարարությամբ բուժառուների շրջանում	127
<i>Եղիազարյան Հ. Վ., Պողոսյան Ա. Ս., Ալթունյան Գ. Յա., Բկարյան Ն. Հ.</i>	
Սննդառության ազդեցությունն ուսանողների հոգեկան առողջության վրա	135

Հոբբեր

<i>Սարգսյան Զ. Ս.</i>	
Կարեն Ալեքսանդրի Քանդարյան (Ծննդյան 100-ամյակի առիթով)	151

СОДЕРЖАНИЕ

Обзоры

<i>Тадевосян Г.И., Лусинян Н.А., Арутюнян А.Г., Ханданян Г.Л., Саргсян Г.В., Петросянц Г.И., Арзуманян Г.Р., Асланян А.Р., Арутюнян К.Г., Шукурян А.К.</i>	
Об иммунокомпетентности слизистой оболочки носа	3

<i>Назаян А.Х., Манасян С.Л., Погосян А.К., Саргсян К.Г., Шукурян А.К.</i>	
Патогенетические подходы к восстановлению слизистой оболочки носовой полости в послеоперационном периоде	11
<i>Асланян А.Р., Казанчян К.Ф., Тадевосян Г.И., Арутюнян А.Г., Шукурян А.К., Лусинян Н.А.</i>	
Этиопатогенетические причины механизмов развития заболеваний ЛОР органов у больных сахарным диабетом	22
<i>Саргсян Л.Р.</i>	
Лечение рецидивирующей/рефрактерной лимфомы Ходжкина у детей и подростков: современные стратегии и перспективы развития	28
<i>Хачикян Х.М., Оганисян О.А., Акопян А.А., Топчян А.П.</i>	
Роль дерматоскопического и патоморфологического исследований в дифференциальной диагностике псориазiformной подострой кожной красной волчанки	36
<i>Байков А.В., Петросян Л.Дж.</i>	
Оценивание как движущая сила обучения системе высшего медицинского образования	45

Экспериментальная и профилактическая медицина

<i>Саакян Г.Г.</i>	
Тактика ведения острого ишемического инсульта у пациентов старше 80 лет. От текущих знаний к будущим перспективам	64
<i>Карапетян А.Г., Григорян В.С., Сантини К., Пеллеи М., Даллакян А.М., Фанарджян С.А.</i>	
Проявление радиопротекторных свойств у органических комплексов $\text{Cu}(\text{L}^{\text{CF}_3})_2$ и $\text{C}_{46}\text{H}_{47}\text{CuF}_6\text{NP}_3$	73
<i>Палоян Г.О., Мадоян А.М., Согомонян Д.Р., Саргсян Л.Р., Тер-Григорян А.С., Каграманян Н.А., Меликсетян К.О., Вагаришакян Л.А., Восканян А.А., Мелик-Андреасян Г.Г., Григорян А.Г.</i>	
Распространенность инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в онкогематологическом стационаре третичного уровня, Армения, 2022–2023	80
<i>Саргсян Л.А., Погосян Г.М., Мелик-Андреасян Г.Г.</i>	
Сезонный анализ впервые зарегистрированных случаев бруцеллеза у людей (2016–2022 гг.)	86
<i>Паронян З.Х., Григорян Л.С., Галстян А.З., Пилоян Н.С., Степанян А.А.</i>	
Влияние антидиабетического аминокислотного комплекса на некоторые показатели свертывания крови крыс при хронической кадмиевой интоксикации	95
<i>Шабоян Н.К.</i>	
Изучение аминокислотного состава листьев скумпии кожаной (Cotinus coggygria Scop.), собранных из разных регионов Армении	104

Клиническая медицина

<i>Джилаван Г.А., Джилаван Ар.Г., Арутюнян Л.А.</i>	
Диссеминированный рак яичников: операция или химиотерапия ?	112
<i>Гукасян Н.Н., Погосян А.П., Окоев Г.Г., Мелконян В.Т., Агазян А.В., Акобян Н.В., Седракан А.А.</i>	
Кесарево сечение при беременности, наступившей после вспомогательных репродуктивных технологий у пациентки с маточной аномалией: факторы риска и прогноз для матери и плода	121
<i>Акобджанян В.Г.</i>	
Проявление постинсультного дефицита у больных хронической сердечной недостаточностью	127
<i>Егизарян А.В., Погосян А.А., Алтунян Г.Я., Икарян Н.А.</i>	
Влияние питания на психическое здоровье студентов	135

Юбилей

<i>Саркисян Дж.С.</i>	
Карен Александрович Кяндарян (К 100-летию со дня рождения)	151

CONTENTS**Reviews**

<i>Tadevosyan G.I., Lusinyan N.A., Harutyunyan A.G., Khandanyan G.L., Sargsyan G.V., Petrosyants G.I., Arzumanyan G.R., Aslanyan A.R., Harutyunyan Q.G., Shukuryan A.K.</i>	
On the Immunocompetence of the Nasal Mucosa	3
<i>Nazanyan A.Kh., Manasyan S.L., Poghosyan A.K., Sargsyan K.G., Shukuryan A.K.</i>	
Pathogenetic Approaches to the Restoration of the Nasal Mucosa in the Postoperative Period	11
<i>Aslanyan A.R., Ghazanchyan K.F., Tadevosyan G.I., Harutyunyan A.G., Shukuryan A.K., Lusinyan N.A.</i>	
Etiopathogenetic Causes of the Mechanisms of Development of ENT Diseases in Patients with Diabetes	22
<i>Sargsyan L.R.</i>	
Treatment of Relapsed/Refractory Hodgkin Lymphoma in Children and Adolescents: Current Strategies and Future Perspectives	28
<i>Khachikyan Kh.M., Hovhannisyan H.A., Hakobyan A.H., Topchyan A.P.</i>	
The Role of Dermatoscopic and Pathomorphological Studies in Differential Diagnosis of Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus	36
<i>Baykov A.V., Petrosyan L.J.</i>	
Assessment as a Driving Force for Learning in the Medical Education System	45

Experimental and Preventive Medicine*Sahakyan G.G.*

Managing Acute Ischemic Stroke in Patients Aged 80 and Above From Current Insights to Future Perspectives 64

Karapetyan A.G., Grigoryan V.S., Santini K., Pellei M., Dallakyan A.M., Fanarjyan S.A.

Manifestation of Radioprotective Properties in Organic Complexes $\text{Cu}(\text{L}^{\text{CF}_3})_2$ and $\text{C}_{46}\text{H}_{47}\text{CuF}_6\text{NP}_3$ 73

Palozyan G.H., Madoyan A.M., Soghomonyan D.R., Sargsyan L.R., Ter-Grigoryan A.S., Ghahramanyan N.A., Meliqsetyan K.H., Vagharshakyan L.H., Voskanyan A.A., Melik-Andreasyan G.G., Grigoryan H.G.

Prevalence of Health-Care Associated Infections in the Tertiary Level Oncohaematological Center, Armenia, 2022–2023 80

Sargsyan L.A., Poghosyan G.M., Melik-Andreasyan G.G.

Seasonal Analysis of the First Time Registered Cases of Brucellosis in Humans (2016–2022) 86

Paronyan Z.Kh., Grigoryan L.S., Galstyan A.Z., Piloyan N.S., Stepanyan H.A.

The Influence of an Antidiabetic Amino Acid Complex on Some Parameters of Blood Coagulation in Rats with Chronic Cadmium Intoxication 95

Shaboyan N.K.

The Study of the Amino Acid Composition of Smoke Tree (*Cotinus Coggygria Scop.*) Leaves Collected from Different Regions of Armenia 104

Clinical Medicine

Jilavyan G.A., Jilavyan Ar.G., Harutyunyan L.A.

Disseminated Ovarian Cancer: Surgery or Chemotherapy ? 112

Ghukasyan N.N., Poghosyan A.P., Okoev G.G., Melkonyan V.T., Aghazaryan A.V., Hakobyan N.V., Sedrakyan H.H.

Cesarean Delivery Following Assisted Reproduction in a Patient with a Uterine Anomaly: Risk Factors and Neonatal Prognosis 121

Hakobjanyan V.G.

Manifestation of Post-Stroke Deficit in Patients with Chronic Heart Failure 127

Yeghiazaryan H.V., Poghosyan A.A., Altunyan G.Y., Ikaryan N.H.

The Impact of Nutrition on Student's Mental Health 135

Jubilees

Sarkisyan J.S.

Karen Alexander Kandaryan (on the occasion of the 100th anniversary of his birth) .. 151

Հանդեսի ուղղվածությունը (պրոֆիլը)

«Հայաստանի բժշկագիտություն» հանդեսում տպագրվում են օրիգինալ հոդվածներ և ակնարկներ, որոնք լուսաբանում են փորձարարական, կանխարգելիչ և կլինիկական բժշկագիտության հարցերը:

Հոդվածների ձևավորումը

1. Հոդվածը ներկայացվում է 3 տպագիր օրինակից՝ հայերեն, ռուսերեն կամ անգլերեն լեզվով, գիտական ղեկավարի մակագրությամբ, ինչպես նաև ուղեգրով՝ այն հիմնարկությունից, որտեղ կատարվել է աշխատանքը: Անհրաժեշտ է ներկայացնել նաև հոդվածի էկստրոնային տարբերակը կոմպակտային սկավառակի (CD) վրա (Microsoft Word for Windows 2000, Unicode Times New Roman տառատեսակով ռուսերեն և անգլերեն լեզուների և Sylfaen՝ հայերենի համար):

2. Գիտական հոդվածի ծավալը չպետք է գերազանցի 10 տպագիր էջը, ներառյալ աղյուսակները, նկարները, սեղմագրերը և գրականության ցանկը: Ակնարկների ծավալը կարող է լինել մինչև 20 էջ:

3. Ելքային տվյալները ներկայացվում են հետևյալ կերպ. ՀՏԴ ցուցիչը, հոդվածի վերնագիրը, հեղինակների անունների և հայրանունների սկզբնատառերը և ազգանունները, ապա՝ հիմնարկության անվանումը, հասցեն և բանալի բառերը (8-10): Հոդվածի վերջում դրվում են հեղինակների ստորագրությունները և հեռախոսահամարները:

4. Գիտական հոդվածը բաղկացած է հետևյալ մասերից, ա/ ներածական մաս, բ/ նյութը և մեթոդները, գ/ արդյունքները և քննարկումը: Սեղմագրերը՝ հայերեն կամ ռուսերեն և անգլերեն լեզուներով ներկայացվում են առանձին էջերի վրա:

5. Գրականության ցանկը տրվում է հոդվածի վերջում՝ առանձին էջով, այբբենական կարգով՝ նախ հայրենական, ապա օտարերկրյա հեղինակներին: Հոդվածի տեքստում հղումները բերվում են քառակուսի չակերտների մեջ թվերով:

6. Խմբագրությանը իրավունք է վերապահվում ուղղելու, խմբագրելու կամ կրճատելու ցանկացած հոդվածի տեքստը:

7. Չի թույլատրվում ներկայացնել տպագրության հոդվածներ, որոնք նախկինում տպագրվել են կամ ներկայացվել այլ հանդեսներ հրապարակման համար:

8. Հանդեսին բաժանորդագրվել կարող են ինչպես առանձին անհատները, այնպես և հիմնարկությունները:

Профиль журнала

В журнале «Медицинская наука Армении» публикуются оригинальные и обзорные статьи, освещающие вопросы экспериментальной, профилактической и клинической медицины.

Оформление статей

1. Статья должна представляться в трех распечатанных экземплярах на русском, армянском или английском языке, сопровождаться направлением учреждения, где она выполнена, иметь визу научного руководителя. Необходимо также представление статьи на компактном диске (CD), в текстовом редакторе Microsoft Word for Windows 2000, (шрифтом Unicode Times New Roman для русского и английского и Sylfaen – для армянского языка).

2. Объем научных статей не должен превышать 10 страниц машинописи, включая таблицы, рисунки, резюме и библиографию. Объем обзорных и проблемных статей допускается до 20 страниц, включая список литературы.

3. Выходные данные указываются в следующей последовательности: индекс УДК, название статьи, инициалы и фамилии авторов, учреждение, где выполнена работа, адрес, ключевые слова (8-10). В конце статьи должны быть подписи авторов, а также номера телефонов.

4. Статья должна включать следующие разделы: а) введение, б) материал и методы, в) результаты и обсуждение. Резюме на английском и армянском языках прилагаются на отдельных страницах.

5. Библиография приводится в конце статьи на отдельной странице в алфавитном порядке, сначала отечественная, затем зарубежная. Ссылки на источники в тексте приводятся в квадратных скобках в виде цифровых обозначений.

6. Редакция оставляет за собой право исправлять, сокращать статьи.

7. Не допускается направление в редакцию статей, опубликованных ранее или направленных для печати в другие журналы.

8. Подписчиками могут быть как частные лица, так и учреждения и предприятия.

Profile of the journal

The journal "Medical Science of Armenia" publishes original articles and reviews concerning the problems of experimental, preventive and clinical medicine.

Design of the articles

1. Three copies of the article must be presented, written in Russian, Armenian or English, provided with the permit of the institution where the work has been conducted and the visa of the scientific adviser. It is also necessary to submit the text on a CD (Microsoft Word for Windows 2000 editor, font – Unicode Times New Roman for Russian and English and Sylfaen– for Armenian).

2. The scientific articles should not exceed 10 typed pages including tables, figures, summaries and bibliography. The summarising article may have a volume up to 20 pages including the references.

3. In the printer's imprint the UDK index, initials and surnames of the authors, the name of the institution where the work has been conducted and key words must be given. At the end of the

article the signatures, addresses and telephone numbers of the authors should be written.

4. The article must include following parts, a) introduction, b) material and methods, c) results and discussion. The abstracts must be presented in English and Armenian, or Russian, if the paper is in Armenian. The abstracts are presented on separate pages.

5. The references should be at the end of the paper on a separate page. The list of the literature must be given in alphabetical order, first the native and then the foreign sources. References to them (in numbers) in the text must be written in square brackets.

6. The editorial staff has a right to shorten and correct the articles.

7. The papers submitted to other journals for publication, or published before are not admitted by the editorial house.

8. Each person or institution can become a subscriber of the journal.

Редактирование и корректирование
И.Г. Апкарян, Ш.С. Геворгян
Компьютерная верстка Н.С. Адамян

Изд. заказ N 1377
Сдано в производство 05.06.2025 г.
Формат 70x100¹/₁₆. 10 печ. лист
Тираж 150
Цена договорная

0019, Ереван, пр. Маршала Баграмяна, 24/4. Тел.: 560831,
E-mail: ninettadamyam@gmail.com, www.flib.sci.am, https://medical.sci.am/:
Типография НАН РА