

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ
NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF ARMENIA

Հայաստանի բժշկագիտություն
Медицинская наука Армении
Medical Science of Armenia

т. LXVI, № 2



ՀՀ ԳԱԱ «ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ» ՀՐԱՏԱՐԱԿԶՈՒԹՅՈՒՆ
ЕРЕВАН · ԵՐԵՎԱՆ · YEREVAN
2026

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, Ջ. Ս. Ալպերտ (ԱՄՆ),
Ե. Գարաբեդյան (Ֆրանսիա), Ա. Ս. Գրժիբովսկի (ՌԴ/Կազախստան),
Ա. Դարզի (Մեծ Բրիտանիա), Գ. Ն. Թամամյան, Վ. Պ. Հակոբյան, Հ. Ս. Դազարյան
(Նորվեգիա), Լ. Ս. Մկրտչյան, Ա. Ա. Մուրադյան,
Ս. Ջ. Նարիմանյան, Ջ. Ա. Տեր-Ավետիսյան

Խմբագրական խորհուրդ՝ Վ. Պ. Այվազյան, Դ. Ն. Խոբանյան,
Ռ. Ս. Միրզոյան (Ռուսաստան), Ա. Չոբանյան (ԱՄՆ), Ս. Բ. Սերեդենին (Ռուսաստան),
Շ. Ա. Կազարյան, Գ. Ա. Տավարթկիլաձե (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, В.П. Акопян, Дж.С. Алперт (США),
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. Варданян,
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, J.S. Alpert (USA), A. Darzi (Great Britain),
E. Garabedian (France), A.M. Grjibovski (Russia/Kazakhstan), V.P. Hakopian, A.M. Kazaryan
(Norway), L.M. Mkrтчian, 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
2026 г.

Обзоры

ՀՏԴ 616.214.8-008.1

DOI: 10.54503/0514-7484-2026-66.2-3

Ժամանակակից պատկերացումներ հոտառական օրգանի վերաբերյալ

**Գ.Ի. Թադևոսյան, Գ.Վ. Սարգսյան, Ա.Գ. Հարությունյան,
Գ.Լ. Խանդանյան, Գ.Ի. Պետրոսյանց, Գ.Ռ. Արզումանյան,
Ա.Ռ. Ասլանյան, Ս.Գ. Նազարյան, Ա.Ա. Խաչատրյան,
Ա.Կ. Շուրուբյան**

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

Բանալի բառեր. հոտառություն, հոտառական վերլուծիչ, հաղորդող և կենտրոնական բաժիններ, հոտառության մեխանիզմներ, հետազոտման մեթոդներ

Հոտառությունն ամենահին զգացողություններից է, որի վառ վկայությունը ցածրակարգ ողնաշարավորների ուղեղում առկա հոտառական տեղեկատվության վերլուծության համար նախատեսված բավականին լավ զարգացած բաժինն է: Հայտնաբերված է, որ նորածինների մոտ հոտառությունը զարգացած է 52 %, իսկ տարիքի հետ տեղի է ունենում հոտառության անկում: Տարիքի ազդեցությունը հոտառության զգացողության համար ավելին է, քան սեռի, ընդ որում այս զգացողությունը մշտական չէ և ենթարկվում է օնտոգենետիկ փոփոխության: Հայտնաբերված է նաև, որ հոտառությունը, համի և տակտիլ զգացողությունները սրանում են արևային լույսի ազդեցության տակ, իսկ լսողությունը թուլանում է: Վերջին տարիների հետազոտություններով հայտնաբերվել է հոտառության ազդեցությունը նաև նյարդային և սիրտ-անոթային համակարգերի վրա [1, 2, 3, 6]:

Հոտառական գրգիռները մարդկանց կյանքում կարևոր նշանակություն ունեն` դրդելով տարբեր վարքային պատասխաններ` զգալ հաճույք կամ զգվանք, կողմնորոշվել շրջապատում, դրսևորել մայրական վարքագիծ և այլն: Մարդու հոտառական էպիթելը ներկայացված է մոտ 50 մլն հոտառական բջիջներով, ինչը զգալիորեն քիչ է այլ կենդանիների բջիջների քանակից: Օրինակ, նապաստակի մոտ կան շուրջ 100 մլն, շան մոտ` ավելի քան 200 մլն հոտառական բջիջներ:

Հոտառական վերլուծիչը (անալիզատորը), ինչպես և բոլոր անալիզատորները, կազմված է ծայրամասային, հաղորդակցող և կենտրոնական բաժիններից: Հոտառական վերլուծիչի ծայրամասային բաժինը հոտառական դաշտն է, որը զբաղեցնում է 1,5 սմ-ից 2 սմ ամեն կողմից, տեղակայված է քթի խոռոչի վերին անցուղում, վերին խեցու, գմբեթի և միջնապատի վերին հատվածի լորձաթաղանթում և ներկայացված է երկբևեռ հոտառական բջիջներով մոտավորապես 50 մլն, որոնք դրդվում են իրենց հավող քիմիական նյութերով [2, 5]:

Հոտառական էպիթելը կեղծ բազմաշերտ գլանաձև է՝ կազմված մի քանի տեսակի էպիթելոցիտներից՝ ընկալչական, հենարանային, բազալ և բաց դեղնավուն պիգմենտային բջիջներից, որոնք տեղակայված են քթի լորձաթաղանթի էպիթելիալ բջիջների միջև: Հենարանային բջիջները գտնվում են ռեցեպտորային բջիջների միջև և կատարում են սահմանագատող, կապակցող, սեկրետոր և տրոֆիկ գործառույթներ, շնորհիվ բիոէլեկտրական պրոցեսների՝ պատրաստում են հոտառական բջիջը հոտառական նյութերի ընկալման համար: Հենարանային բջիջի ցիտոպլազման պարունակում է պիգմենտ, որը հոտառական էպիթելին տալիս է դեղնաշագանակագույն երանգ, ընդ որում գույնի խորությունը համընկնում է հոտառության սրության հետ:

Գլանաձև բջիջներն ունեն տարբեր չափսեր, ընկալչային մակերես չեն հասնում և գազաթային մակերեսին ունեն 3-5 մկմ երկարության միկրոթավիկներ:

Ռեցեպտորային բջիջը կազմված է մարմնից, դենդրիտից և արսունից: Մարմինն իլիկաձև է, պարունակում է բազմաթիվ միտոքոնդրիումներ, էնդոպլազմային ցանցի ցիտոեոներ թիբոսոմների հետ մեկտեղ, Գոլջիի համալիր և լիզոսոմներ: Ռեցեպտորային բջիջի ծայրամասային կարճ ելուստը՝ դենդրիտը, հոտառական էպիթելի մակերեսին ավարտվում է գնդաձև Վան-դեր-Ստրիխտի հաստացումով: Հոտառական ելուստների պրոտոպլազմայում գտնվող հատուկ կրճատվող էլեմենտները՝ միոդները, կարող են շարժել գնդաձև հաստացումները, բարձրացնել կամ խորասուզել էպիթելի մեջ, շնորհիվ որի կարող են մեծացնել հոտառական էպիթելի ռեցեպտորային մակերեսը: Վան-դեր-Ստրիխտի հաստացումից դուրս են գալիս 10 մկմ. երկարության հոտառական թարթիչներ, որոնցից յուրաքանչյուրը պարունակում է թելիկներ. մեկ գույզը տեղակայված է կենտրոնում և շրջապատված է 9 այլ գույզերով:

Հոտառական թարթիչներն ընկղմված են ենթաէպիթելային շերտում գտնվող Բոումենի գեղձերի կողմից արտադրվող հեղուկում, էապես մեծացնում են հոտառական մակերեսն ու մոտավորապես 10 անգամ հոտավետ նյութերի զգալու հավանականությունը: Հոտառական մազիկները շարժուն են և ունեն հոտավետ նյութերի մոլեկուլների ընկալման յուրա-

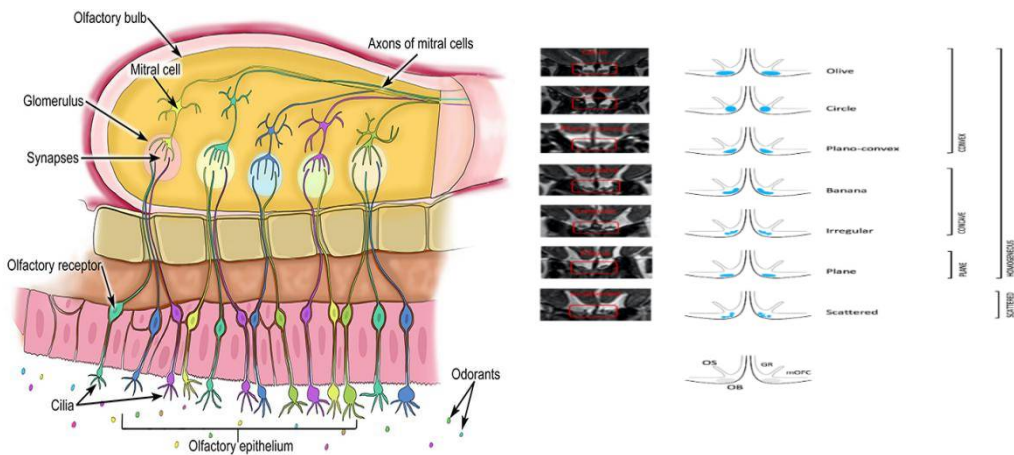
հատուկ ընկալիչներ: Ենթաէպիթելային շարակցական շերտում տեղակայված են Բոումենի գեղձերը, որոնք ունեն բշտախողովակակազմ կառուցվածք, արտադրում են լորձ, որը ծածկում է հոտառական էպիթելի մակերեսը [2, 3, 5]:

Ռեցեպտորային բջիջների կենտրոնական էլուստները՝ աքսոնները, շրջապատված բազալ թաղանթի վրա գտնվող բազալ բջիջներով, կազմում են հոտառական թելեր (filii olfactorii), որոնք անցնում են գանգի խոռոչ մաղոսկրի ծակոտկեն թիթեղով դեպի հոտառական կոճղեզ (bulbus olfactorius): Հոտառական թելերի միասնությունը կազմում է I գույզ գանգուղեղային նյարդը՝ հոտառական նյարդը (n. olfactorius), որը տեղակայված է առաջնային գանգափոսի մեղիոբազալ հատվածներում և առաջնային կենտրոնական հոտառության գոյացություն է:

Հոտառական կոճղեզը կազմված է միտրալ և գլոմերուլյար բջիջներից:

1. Գլոմերուլյար (կծիկային) բջիջները սֆերիկ սինապսներ են, որոնք նյարդային գրգիռը փոխանցում են թվով մի քանի հազար միտրալ բջիջներին:

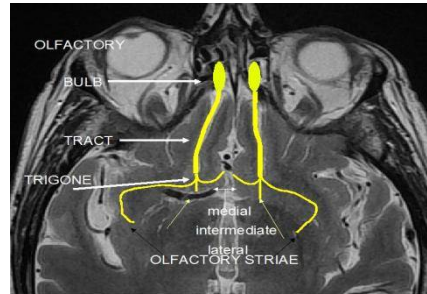
2. Միտրալ բջիջները հոտառական գրգիռը փոխանցում են հոտառական կոճղեզից դեպի ուղեղի բաժիններ:



Նկ. 1. Հոտառական կոճղեզի կառուցվածքը

Հոտառական կոճղեզը լինում է տարբեր ձևերի՝ ձիթապտղաձև, շրջանաձև, տափակ, տափակ-ուռուցիկ, ոչ ռեգուլյար, հատիկանման սփռված, այստեղ են գտնվում հոտառական ուղու II նեյրոնները: Վերջինների աքսոնները, կազմելով հոտառական ուղին, պատկում են ճակատային բլթի ստորին մակերեսին, ուղղվում դեպի հիպոֆիզի տեսողական թմբի մակարդակ և հասնում հոտառական եռանկյունի, որի հատակում

գտնվող առաջնային ծակուտկեն նյութում (substantia perforata anterior) տեղակայված են հոտառական ուղու III նեյրոնները [2, 3, 5, 11]:



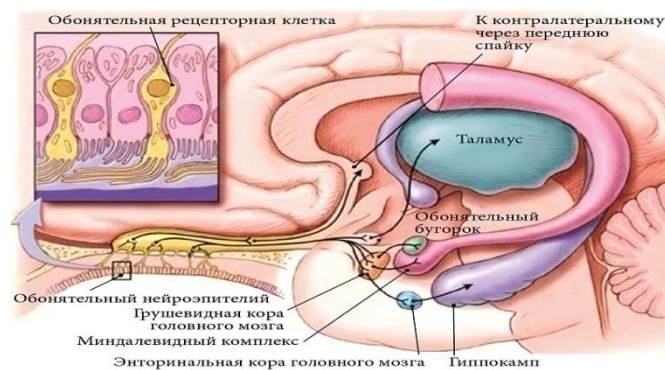
Նկ. 2. Հոտառական տրակտ

Դրանց արքունները մինչև հոտառական կենտրոն ընթանում են երեք ուղիներով՝

1. միջային ուղի. անցնում են թաղային գալարով և վերջանում հարձովածիռ գալարի կարթում,

2. կողմնային. հասնում են կարթածև խրձով կարթ,

3. միջանկյալ. անցնում են թաղով, որոնց ոսիկներն ամոնյան եղջյուրի միջին եզրով հասնում են մինչև կարթ: Այս վերջին ուղին ունի և՛ աֆերենտ, և՛ էֆերենտ թելեր: Էֆերենտ թելերը թաղով վերադառնում են պտկածև մարմիններ, իսկ վերջիններս կապված են տեսաթմբի հոտառական կորիզների և լիմբիկ համակարգի մյուս գոյացությունների հետ:

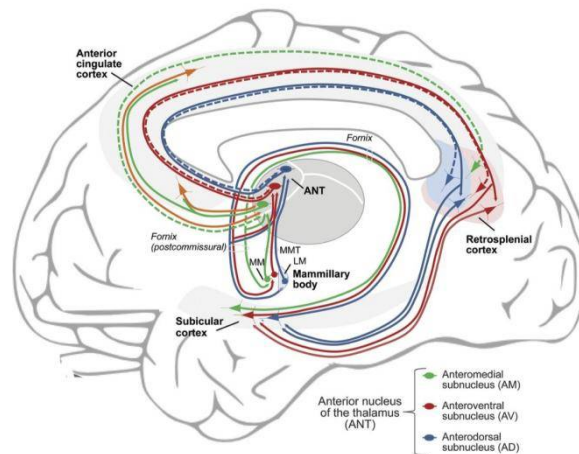


Նկ. 3. Հոտառական կեղև

Առաջնային հոտառական կեղևից նյարդաթելերն ուղղվում են նաև տեսաթմբ, որի նյարդաթելերն իրենց հերթին ուղղվում են կեղևի ճակատակողմնային շրջան՝ հոտառական վերլուծիչի բարձրագույն ամբողջականացնող կենտրոն: Տեսաթմբը գործառության տեսակետից տարբեր զգացող կորիզների կուտակում է: Առաջնային թմբիկում հոտառական կո-

րիզներն են. այստեղ ավարտվում է պտկաձև մարմիններից սկիզբ առնող Վիկ - դ'Ազիբի խուրճը (tractus mamillothalamicus), որի վնասումը բերում է Կորսակովի սինդրոմի առաջացման:

Ենթատեսաթմբային շրջանը կամ ենթատեսաթմբմբը (*hypothalamus*) միջանկյալ ուղեղի փորային մասն է, որտեղ տեղակայված են երկու գնդաձև գոյացություններ՝ պտկաձև մարմիններ (corpora mamillaria), ծակոտկեն նյութից առաջ և պարունակում են հոտառական կորիզներ:



Նկ. 4. Հոտառական վերլուծիչի հաղորդչական ուղիներ

Հոտառական վերլուծիչի կենտրոնական բաժինը կազմում են ուղեղի գալարները՝

1) ծովաձիու գալար (*hippocampus*)՝ տեղակայված քունքային բլթի մեղիոբագալ հատվածներում,

2) ատամնավոր գալար (*gyrus dentatus/fascia dentata hippocampi*),

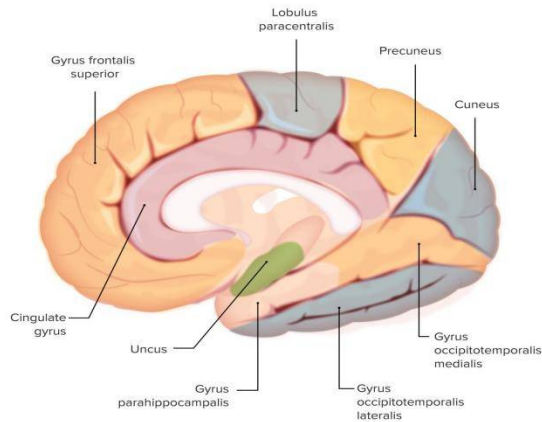
3) թաղային գալար (*gyrus fornicatus*), այն կազմված է.

ա) գոտկային գալարից (*gyrus cinguli*), որը եզրափակված է վերևից գոտկային ակոսով, ներքևից՝ բրտամարմնի ակոսով և շարունակվում է որպես նեղուց (*isthmus*),

բ) նեղուցից,

գ) հարծովաձիու գալարից (*gyrus parahippocampalis*),

դ) կարթից (հարծովաձիու գալարի առաջնային կարթաձև ծայրն է), որն իր առաջնային մասով՝ կարթով (*uncus*), տեղակայված է քունքային բևեռի մոտ:



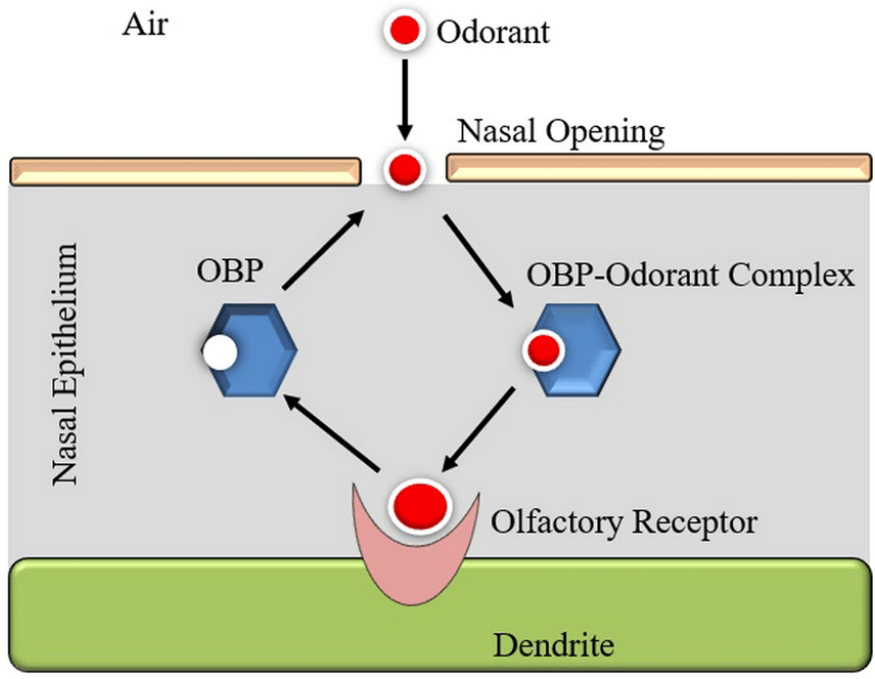
Նկ. 5. Հոտառական վերլուծիչի կենտրոնական բաժին

Նախկինում առաջարկվող ֆիզիկական, քիմիական, ֆիզիկաքիմիական տեսությունները ներկայումս ունեն պատմական նշանակություն: Այժմ հոտառության առաջացման մեխանիզմում առաջատար դեր է տրվում ռեցեպտորային սպիտակուցներին:

Հոտավետ նյութերը՝ օդորանտները, հիմնականում օրգանական և մեծ մասը անօրգանական միացություններ են: Մարդը չի ընկալում օդի հիմնական բաղադրիչները (ազոտ, թթվածին, ածխաթթու գազ, ջրային գոլորշիներ), ինչպես նաև 300-ից ցածր մոլեկուլային զանգվածով օրգանական միացությունները: Հոտի զգացողության ինտենսիվությունը մեծանում է մոլեկուլային զանգվածի աճի հետ: Հոտառական զգացողության առաջացման համար ավելի քիչ քանակությամբ խոշոր մոլեկուլներ են պահանջվում: Օդի հոսքի մեջ հոտավետ նյութերի թափանցելիությունը պայմանավորված է դրանց թռիչքայնությամբ: Հոտառական բջիջների վրա ներգործելու համար հոտավետ նյութը պետք է լուծվի հոտառական էպիթելիումը ծածկող հեղուկում և հոտառական բջիջների վերջույթների լիպիդներում: Այս դեպքում հոտավետ նյութերը պետք է նաև կարողանան «նվազեցնել» ջուր-լիպիդ և օդ-ջուր սահմանային շերտի մակերեսային լարվածությունը:

Հանգիստ քթային շնչառության ժամանակ ընդամենը 5–10% ներշնչվող օդն է հասնում հոտառական հատվածին, և հոտավետ նյութերի մոլեկուլները գրգռում են հոտառական նյարդի վերջույթները: Եթե մարդը խորը շունչ է քաշում, ապա օդի հոսքը դեպի հոտառական ճեղք մեծանում է մինչև 20%: Հոտառական բջիջների ռեցեպտորները հոտավետ նյութերի մոլեկուլների հետ փոխազդեցության վայրն են՝ միանալով քթի լորձի մեջ գտնվող հոտառական կապակցող սպիտակուցներին: Հոտառական վերլուծիչում հայտնաբերված անհզոլ սպիտակուց, որը պատասխանատու է

հոտավետ նյութերին կապվելու համար: Հայտնի են նաև օդորանտը կապող այլ սպիտակուցներ՝ կամֆորայի և մի շարք այլ քիմիական նյութեր կապելու համար: Օդորանտ կապող սպիտակուցները (OBPs-odorant binding proteins) պատկանում են տրանսպորտային լիպոկալիններին, որոնք մասնակցում են ինչպես օդորանտի կապմանը, այնպես էլ անջատմանը: Լիպոկալիններ պարունակում են մի շարք բիոլոգիական հեղուկներ, ինտենսիվ արտադրվում են շնչառական համակարգում, թքագեղձերում, արցունքագեղձերում և սեռական օրգաններում:

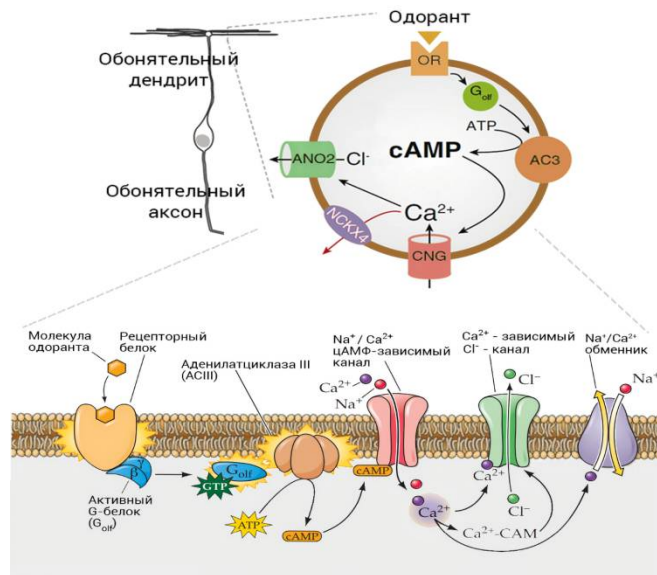


Նկ. 6. Օդորանտի ներթափանցող ուղի

Այսպիսով, հոտերի ընկալման գործընթացը քթի լորձաթաղանթում նման է թե՛ հակաձին-հակամարմնի ռեակցիային, թե՛ լույսի ընկալման մեխանիզմին, որոնք նույնպես ընթանում են ռեցեպտորային սպիտակուցների միջոցով: Հոտավետ նյութի մոլեկուլի միացումը սպիտակուցի հետ առաջացնում է ալոստերիկ փոփոխություններ ռեցեպտորում՝ հանգեցնելով կասկադային ռեակցիաների, ինչի հետևանքով ակտիվանում է GS(Golf) սպիտակուցը, ակտիվանում է ադենիլատցիկլազ 3 ֆերմենտը, որը ATP-ն վերածում է c-AMP-ի, վերջինս բերում է c-AMP- կախյալ իոնային անցուղիների թափանցելիության բարձրացման, տեղի է ունենում Na⁺ իոնների թափանցում դեպի բջիջ և ցիտոպլազմայի դեպոլյարիզացիա:

Տարբեր կենդանիների մոտ հոտավետ նյութեր կապակցող սպիտակուցների ընդհանուր քանակը և դրանց քիմիական տարատեսակները

տարբեր են: Օրինակ, առնետների մոտ այդ սպիտակուցները կազմում են քթի լորձի բոլոր սպիտակուցների 2%-ը:



Նկ. 7. Հոտառության առաջացման մեխանիզմը

Ըստ հոտառության ժամանակակից տեսության՝ հոտառական նեյրոնների մեծամասնությունը պոլիվալենտ են և չունեն նեղ «մասնագիտացում»՝ կոնկրետ հոտի ընկալման համար: Կենդանիների մոտ առկա են բջիջներ, որոնք ունեն հատուկ զգայունություն մի նյութի նկատմամբ, սակայն դրանք կազմում են փոքրամասնություն և օգտագործվում են օրգանական նյութերի, մասնավորապես ֆերոմոնների ընկալման համար [2, 5, 11]:

Հոտառության առաջացման մեջ կարևոր նշանակություն ունի նաև ցինկը:

Հոտառական նեյրոնների մեծ մասը կարող են արձագանքել տարբեր հոտավետ նյութերի՝ փոխազդելով տվյալ բջիջի համար հատուկ ծրագրավորված որոշակի հավաքածուի հետ: Այսպիսով, հոտավետ նյութերի մոլեկուլների մուտքը հոտառական տարածք առաջացնում է տվյալ հոտի համար բնորոշ նեյրոնների խմբի խճանկարային գրգռում (դեպոլյարիզացիա), և այս հատուկ դեպոլյարիզացված հոտառական բջիջների կոմբինացիաների ազդանշաններն են այն կողերը, որոնց վերլուծության արդյունքում ուղեղի կեղևային հոտառական հատվածներում առաջանում են կոնկրետ հոտի զգացողություններ: Կարևոր նշանակություն ունի հոտառական էպիթելիումի մակերևույթի «մաքրման» մեխանիզմը արդեն «օգ-

տագործված» հոտավետ նյութերի մոլեկուլներից: Այս մեխանիզմի շնորհիվ հոտառական իմպուլսը չի ընկալվում կրկնակի, և նեյրոնը բավականին արագ վերադառնում է իր սկզբնական՝ ռեպոյարիզացված վիճակին՝ կարողանալով արձագանքել հաջորդ հոտառական գրգիռին:

Հոտառական «մաքրման» գործընթացներն իրագործվում են մի շարք ֆերմենտների միջոցով, որոնց մեջ հիմնական դերը պատկանում է P-450 ցիտոքրոմների ընտանիքի մոնոօքսիգենազներին: Կենդանիների մոտ դրանց պարունակությունը հոտառական հատվածի հյուսվածքներում 6 անգամ բարձր է, քան շնչառական էպիթելում: Այս ֆերմենտները, ենթադրվում է, որ պատասխանատու են ոչ միայն հոտավետ նյութերի օգտագործված մոլեկուլների հեռացման, այլև քսենոբիոտիկների մոլեկուլների քայքայման համար, որոնք պոտենցիալ թունավոր են հոտառական էպիթելի համար:

Հոտառական ռեցեպտորների վերաբերյալ կատարվել են բազմաթիվ գենետիկական հետազոտություններ, որոնց արդյունքում 2000 թ. ստեղծվել է հոտառական ռեցեպտորների գեների բազան՝ HORDE (The Human Olfactory Data Explorer): HORDE պրոյեկտի հեղինակները նշում են, որ հոտառական գեներ առկա են բոլոր քրոմոսոմներում, բացառությամբ 20-րդի և Y-ի: Իսկ 11-րդ քրոմոսոմն ավելի շատ հոտառական գեներ է պարունակում: Հիմա հայտնի են 350 գեներ և 560 հոտառական ռեցեպտորների պսևոգեներ, որոնք կազմում են 2%-ը մարդու 50.000 գեներից:

ԱՄՆ-ում կատարվել է մեծածավալ գենետիկ հետազոտություն, որին մասնակցել են 70.000 մարդ, և հարցման արդյունքում պարզվել է, որ 48.000 -ը նշում էին հոտի և համի բացակայություն Covid-19-ով հիվանդանալուց հետո: Հետազոտվողների գենետիկ հետազոտությամբ հայտնաբերվել է 14-րդ քրոմոսոմի UGT2A1 / UGT2A2 գեների մուտացիա [10, 11]:

Հոտառության հետազոտության նպատակով կիրառվում են օբյեկտիվ և սուբյեկտիվ մեթոդներ [4, 7, 9, 13]: Սուբյեկտիվ հետազոտության մեթոդներն են ֆիլտր թղթերը, հոտառության մատիտները (sticks), Self-administered Computerized Olfactory Testing System (SCOTS), UPSIT- ը, Վոյաչեկի և Ալթշուլլերի մեթոդները և այլն:

Վոյաչեկի մեթոդը համարվում է հոտառության ուսումնասիրության ամենապարզ միջոցը, որը հիմնված է տարբեր ինտենսիվության հոտերի ընկալման վրա.

1. թույլ հոտ՝ 0,5% քացախաթթու,
2. միջին հոտ՝ էթիլային սպիրտ,
3. ուժեղ հոտ՝ վալերիանայի թուրմ, կարելի է փոխարինել բենզինով,
4. չափազանց ուժեղ հոտ՝ ամոնիակ:

Մյուսը Ալթշուլլերի մեթոդն է, որի համար օգտագործվում է հոտաբեր նյութով (օդորանո) լցված անոթների հավաքածու: Բոլոր անոթներում նյութի խտությունը նույնն է, բայց անոթների խցաններն ունեն տարբեր տրամագծով էլքեր՝ 4,8 և 16 մմ: Որքան ավելի նեղ է խողովակը, այնքան քիչ է արտազատվող նյութի քանակը, և, համապատասխանաբար, այնքան ավելի բարձր է հոտառության սրությունը տվյալ հոտի ընկալման ժամանակ: Մեկ այլ պարզ մեթոդ է տարբեր խտությամբ նյութերով ներծծված ֆիլտրացնող թղթե շերտերի օգտագործումը: Այն կարող է լինել էթիլային սպիրտ, վալերիանայի թուրմ և այլ հոտաբեր նյութերով հագեցած: Որքան ցածր է ընկալվող նյութի խտությունը, այնքան ավելի նուրբ է հոտառությունը [13, 14]: Ռեկոնստրուկցիոն հոտառության ուսումնասիրության համար հոտաբեր նյութը չեն շնչում, այլ քսում են լեզվի արմատին: ԱՄՆ-ի գիտնականները մշակել են յուրահատուկ թեստ՝ UPSIT-ը (University of Pennsylvania Smell Identification Test), որի համար օգտագործվում են 40 հոտաբեր նյութերով ներծծված թղթեր: Թուղթն արձակում է հոտ միայն այն ժամանակ, երբ այն քերծում են եղունգով կամ մատիտով: Պացիենտին, հոտը ճանաչելու նպատակով, տրվում է պատասխանների 4 տարբերակ: Հետո գնահատվում է ճիշտ պատասխանների քանակը [7, 12–14]:

1. Նորմա՝ 32–40,
2. Հիպոսմիա՝ 20–30,
3. Անոսմիա՝ 7–14:

Հոտառության հետազոտության օբյեկտիվ մեթոդներն են ֆունկցիոնալ ՄՌՏ հետազոտությունը և olfacto-EEG-ն (GUO 2024): ՄՌՏ հետազոտության պատկերում շատ լավ երևում է հոտառական կոճղեզի և հոտառական տրակտի ինչպես նորման, այնպես էլ հիպոտրոֆիան և ապլազիան: Olfacto-EEG-ն օգնում է գրանցել հոտավետ նյութերով առաջացած նյարդային գրգիռը: Այն օգնում է որոշելու, թե որ նյարդն է վնասված [9]:

Հոտավետ նյութերը տարբեր կերպ են գրգռում գանգուղեղային նյարդերը: Հոտառական նյարդը գրգռում են վալերիանան, սուրճը, դարչինը, վանիլինի բույրը, իսկ հոտառական և եռվորյակ նյարդերը գրգռում են մենթոլը, կամֆորան, ագետոնը, ամոնիակային սպիրտը, հոտառական և լեզվաբնականային նյարդերը՝ քլորոֆորմը, յոդոֆորմը և քացախաթթուն:

Ներկայացված տվյալները կարող են օգտագործվել պրակտիկ բժիշկների կողմից՝ կատարելագործելու ախտորոշումը և բուժումը հոտառական օրգանի պաթոլոգիաների ժամանակ:

Ընդունված է 08.05.26

Современные представления об органе обоняния

**Г.И. Тадевосян, Г.В. Саргсян, А.Г. Арутюнян, Г.Л. Ханданян,
Г.И. Петросянц, Г.Р. Арзуманян, А.Р. Асланян, С.Г. Назарян,
А.А. Хачатрян, А.К. Шукурян**

Обоняние является одним из древнейших чувств, о чем свидетельствует наличие высокоразвитого отдела в мозге низших позвоночных. В жизни человека обоняние играет важную роль, обуславливая поведенческие и эмоциональные реакции, включая формирование материнского инстинкта. Обонятельный эпителий представлен рецепторными обонятельными и базальными клетками, расположенными среди клеток слизистой оболочки верхнего отдела носовой полости, количество которых намного меньше, чем у представителей животного мира. Аксоны рецепторных клеток формируют обонятельный нерв, ветви которого проходят тремя путями через подкорковые образования до коркового отдела. Существующие ранее теории обоняния представляют исторический интерес. В настоящее время ключевую роль в механизме обоняния играют рецепторные белки, отвечающие за взаимодействие с одорантами.

Представленные данные могут быть использованы практическими врачами для улучшения диагностики и лечения патологии органа обоняния.

Modern Concepts of the Olfactory Organ

**G.I. Tadevosyan, G.V. Sargsyan, A.G. Harutyunyan,
G.L. Khandanyan, G.I. Petrosyants, G.R. Arzumanyan, A.R. Aslanyan,
S.G. Nazaryan, A.A. Khachatryan, A.K. Shukuryan**

Olfaction is one of the most ancient senses, as evidenced by the presence of a highly developed region in the brain of lower vertebrates. Olfaction plays an important role in human life, influencing behavioral and emotional reactions, including the formation of the maternal instinct. The olfactory epithelium consists of olfactory receptor and basal cells located among the cells of the mucous membrane in the upper part of the nasal cavity, the number of which is significantly smaller than in representatives of the animal world. The axons of receptor cells form the olfactory nerve, the branches of which extend along three pathways through subcortical structures to the cortical region. Earlier theories of olfaction are of historical interest. At present, receptor proteins, responsible for interaction with odorants, play a key role in the olfactory mechanism.

These data can be used by practicing physicians to improve the diagnosis and treatment of olfactory disorders.

Չրականություն

1. Շիրտլիսյան Ա.Շ., Հիրտլիսյանի Ա.Գ., Սիրազյանի Ս.Ա. Քիրթ-կոկորդ-ականջաբանություն, Երևան, 2014:
2. Альбрехт Дж, Висман М. Обонятельная система человека. Анатомия и физиология. *Nervenarzt*. 2006, 77(8), с. 931–939.
3. Бабияк В.И., Говорун М.И., Накатис Я.А. Оториноларингология. Руководство, том 1, М., 2009, с. 74–85.
4. Бикбаева А.А., Морозова М.В., Клеева Д.Ф. Исследование ЭЭГ коррелянтов в процессе восприятия запаха для разработки тренажера. 2023, с. 1–3.
5. Демина Е.Н., Кастыро Н.В., Попадюк В.И., Благодрахов М.Л. Современный взгляд на физиологию обонятельного и вкусового анализаторов с точки зрения ЛОР-патологии. Часть 1, Российская оториноларингология, 2015, N 6 (79), с. 75–79.
6. Пальчун В.Т. Оториноларингология, 2022, с. 78–79.
7. Пекала К., Чандра Р.К., Тернер Дж.Х. Эффективность обонятельной тренировки у пациентов с потерей обоняния: систематический обзор и метаанализ. Международный форум *Allergy Rhinol*. 2016, 6(3), с. 299–307.
8. Фоккенс В.Дж., Лунд В.Дж., Муллол Дж. Европейский позиционный документ по риносинуситу и полипам в носу, 2012. *Rhinol Suppl*. 2012, 23, с. 1–298.
9. Guo Y., Xia X., Shi Y. Olfactory EEG induced by odor: Used for food identification and pleasure analysis. 2024, pp. 1–3.
10. McRae JF. Identification of regions associated with variations in sensitivity to food-related odors in the human genome. *Current Biology*, 2013, pp. 1–2.
11. *St. Croix Sensory, Inc. A Review of the science and technology of odor measurement. Prepared for the Air Quality Bureau of the Iowa DNR, 2005, pp. 1–38.*
12. Stuck BA., Hummel T. Olfaction in allergic rhinitis: A systematic review. Essen and Dresden, Germany, 2012, pp. 1–2.
13. Whitcroft KL., Altundag A., Balungwe P. Position paper on olfactory dysfunction. *Rhinology*, 2023, pp. 1-11.
14. Yousem DM., Geckle RJ., Bilker W. MR evolution of patients with congenital anosmia and hyposmia. 2013, pp. 1–4.

Hematology and Oncology: From Conceptual Dichotomy to an Integrated Discipline in the Era of Cancer Pathophysiology

**S.A. Mikayelyan¹, H.S. Khachatryan^{1,2}, G.N. Tamamyan¹,
M.G. Melik-Andreasyan^{1,2}, H.G. Grigoryan², A.V. Sargsyan²**

¹ *Yerevan State Medical University after Mkhitar Heratsi*

0025, Yerevan, Koryun st. 2

² *“Yeolyan” Hematology and Oncology Center of the Ministry of Health*

of the Republic of Armenia

0014, Yerevan, Nersisyan st. 7

Keywords: hematology, oncology, hematologic malignancies, hematology-oncology, multidisciplinary care, blood disorders, diagnostic hematology, molecular oncology, physician workforce, research perspective.

Introduction

At first glance, hematology and oncology appear to occupy separate intellectual territories, and considering the scope of each field in turn helps highlight the foundations upon which they developed. Hematology encompasses a wide spectrum, spanning the molecular mechanisms of blood cell formation to diseases of the blood, bone marrow, and lymphatic system. Hematologists diagnose and guide therapy for disorders ranging from anemias and hemostatic abnormalities to malignant conditions such as leukemias. Oncology focuses on the study, diagnosis and management of malignant diseases. Oncologists examine how and why cells become malignant. Guided by tumor histology, molecular markers, and staging, they utilize surgical, radiation, and systemic therapies to halt or reverse the course of disease.

This traditional distinction has fostered a perceived dichotomy between the two disciplines. However, advances in the understanding of cancer pathophysiology have progressively blurred the boundaries, particularly in the study and management of hematologic malignancies, which share key biological mechanisms with solid tumors while requiring specialized hematologic expertise. This convergence has led to the emergence of the integrated discipline of hematology-oncology, which now plays a central role in modern cancer care.

Understanding the differences helps patients navigate their care teams, know why they are referred to one specialist versus another, and understand the nature of their condition - whether a blood disorder, cancer, or both. At the same time, hematology and oncology can be combined or pursued separately as clinical and

academic disciplines. Knowing the differences also helps medical students choose between benign hematology, malignant hematology, solid-tumor oncology, or combined heme-oncology practice, each associated with distinct workloads, research opportunities, and clinical focus.

Aim of the review: To examine the historical and professional boundaries between hematology and oncology, and critically assess whether modern integration in training and practice addresses current academic, clinical and workforce challenges.

Methodology

This article is a narrative review with targeted evidence synthesis, based on a clear methodological framework. Relevant literature was identified from multiple sources, including World Health Organization (WHO), National Resident Matching Program (NRMP), International Agency for Research on Cancer (IARC), American Society of Clinical Oncology (ASCO), PubMed, and other professional and policy databases. The literature search encompassed publications spanning 2006 to 2025. Inclusion criteria encompassed studies and reports addressing the core domains of hematology, molecular and translational oncology research, relevant historical insights, hematology-oncology workforce patterns, and policy or training frameworks relevant to the integration of the two specialties.

Core and Emerging Areas Within Hematology

Diagnostic hematology remains a core component of the specialty.

It encompasses:

- Morphologic interpretation of peripheral blood smears and bone marrow specimens. Hematologists continue to serve as the bridge between classical microscopy and modern molecular data, contextualizing each within the patient's clinical picture.
- Flow cytometry, which enables immunophenotypic classification of leukemias and lymphomas, minimal residual disease (MRD) assessment, and quantification of immune subsets. Hematologists participate in gating strategies, and interpretation of high-parameter panels.
- Specialized Coagulation and hemostasis diagnostics. Hematologists interpret these in tandem with genetic panels for thrombophilia or bleeding disorders, ensuring clinically meaningful evaluation.
- Molecular hematopathology: incorporation of technologies like Fluorescence *in situ* Hybridization (FISH), Polymerase Chain Reaction (PCR), immunohistochemistry, cytogenetics, and Next-Generation Sequencing (NGS) panels. Hematologists are now expected to understand variant classification, clonal architecture, allele burden trends, and the clinical relevance of actionable mutations, which redefines the diagnostic responsibilities [5].

Clinical hematology covers the full spectrum of management, and monitoring of blood-related diseases.

Benign hematology is a subspecialty domain, where hematologists manage red cell disorders (hemolytic and dyserythropoietic anemias, hemoglobinopathies), platelet and hemostatic abnormalities (thrombocytopenia, inherited/acquired platelet function defects), coagulation disorders (hemophilias, Von Willebrand Disease, thrombophilia, antiphospholipid syndrome), bone marrow failure syndromes (aplastic anemia, Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria), and non-neoplastic white blood cell disorders. The examples listed here illustrate merely a fraction of the extensive array.

Transfusion medicine and cellular therapy

Most hematologists maintain active roles in transfusion support, blood product stewardship, and management of transfusion complications. They also possess specialized expertise in immunohematology and blood compatibility.

In addition to traditional stem cell transplantation, the rise of Chimeric Antigen Receptor T-cells (CAR-T cells), gene-edited stem cells, and ex vivo-expanded cellular products has further expanded the hematologists' responsibilities. They now oversee patient selection, toxicity management and long-term monitoring.

Within *malignant hematology*, clinicians diagnose and manage leukemias, lymphomas, myelodysplastic syndromes (MDS), myeloproliferative neoplasms (MPN), multiple myeloma (MM), and other neoplasms. Cancer biology concepts such as clonal evolution, stem cell dysfunction, somatic mutations, epigenetic alterations were first described in hematologic malignancies. Because blood is uniquely accessible for sampling, hematology remains a prototype for translational precision medicine [5].

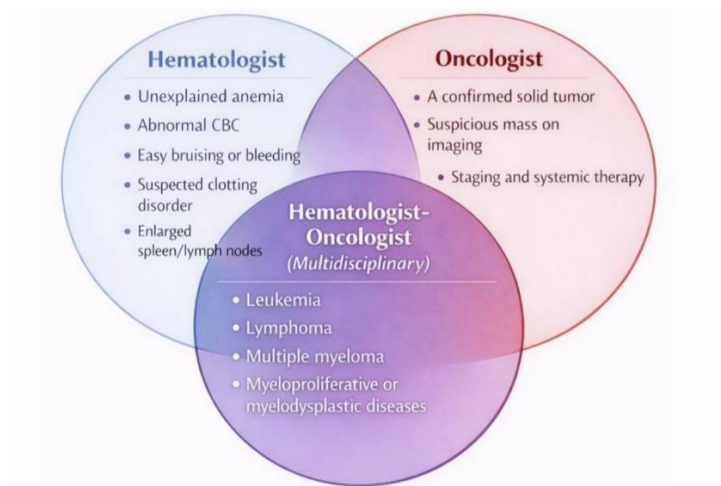


Fig. 1. Referral pathways in hematology and oncology

Hematology versus Oncology: Historical Evolution

Post-World War II, hematology evolved from classical blood disorders toward cancer-focused investigations. As some hematologists refocused their work toward cancer, a number of internists became interested in the application of chemical therapies to solid tumors. However, they encountered antagonism, reflecting both professional territoriality and skepticism toward emerging therapeutic modalities. To circumvent these barriers, internists aligned with related fields or joined specialized cancer hospitals such as Memorial Sloan-Kettering or Roswell Park. They also formed a national society (American Society of Clinical Oncology (ASCO)) and developed standard training requirements—common expressions of the rise of specialization in the 20th century.

When medical oncologists claimed wide-ranging expertise over the treatment of all patients suffering from malignant disease, the leukemias became contested ground. At the annual meeting of the American Society of Hematology (ASH), and in a subsequent letter to the ABIM (American Board of Internal Medicine), hematologists declared—*“The separation of the two boards is itself a denial of the capabilities and dedication of a large number of practicing hematologists to the care of patients with neoplastic disease.”*

This led to a structured negotiation: the development of *dual certification and joint training programs*, a compromise that preserved hematologists’ involvement while establishing medical oncology as an independent subspecialty.

By the late 1970s, medical oncology had secured institutional legitimacy. Hematology-oncology relations evolved from conflict to structured cooperation, though tensions over training and certification persisted. The ABIM revised its training requirements. Candidates who had focused primarily on hematology required an additional year in oncology, those with an oncology background needed 2 years in hematology, and those from a combined program completed 3 years of training [7].

Table 1

Nobel laureates whose contributions are relevant to hematology and oncology.

Nobel laureate	Year	Key Discovery	Relevance to Hematology/Oncology
William G. Kaelin Jr.	2019	Oxygen sensing (HIF pathway)	Tumor hypoxia, angiogenesis, ASCO Science of Oncology Award recipient
James P. Allison	2018	CTLA-4 immune checkpoint inhibition	Immunotherapy, transformative impact in solid and hematologic malignancies
George H. Hitchings	1988	Rational drug design	Foundational chemotherapy principles
Gertrude B. Elion	1988	Rational drug development	Antimetabolites used in solid and hematologic malignancies
Paul Ehrlich	1908	Immunology and chemotherapy concepts	Foundational ideas underpinning hematology, oncology, and immunotherapy

The Longstanding and Growing Overlap Between Hematology and Oncology

The overlap between the clinical boundaries of these two disciplines is particularly evident in patient management, where hematologic principles often inform the care of patients with solid tumors. For instance, solid-tumor management often overlaps with hematology due to treatment-related cytopenias, thrombosis, anemia, and immunologic effects. Emergencies that arise across both hematologic and solid malignancies reflect shared pathophysiologic mechanisms, including high tumor burden, rapid cell turnover, bone marrow dysfunction, and treatment-related toxicity. Common emergencies include febrile neutropenia, sepsis, tumor lysis syndrome, hypercalcemia of malignancy, disseminated intravascular coagulation, and acute organ compromise such as spinal cord compression or superior vena cava syndrome [1]. Collectively, these shared clinical challenges highlight the longstanding integrated nature.

With advances in novel diagnostic and therapeutic approaches, the two fields further converge. Molecular oncology and NGS-based comprehensive sequencing have reshaped classification systems, particularly in MDS and acute leukemias, and now guide therapy across solid and hematologic cancers. Tumor mutational profiling, minimal residual disease tracking, and liquid biopsy technologies are expanding across both specialties.

Contemporary master protocol frameworks such as basket and umbrella trials, often combine hematologic and solid tumors, particularly when targeting common molecular alterations. Basket trials, for example, enroll patients with a shared actionable genomic aberration (such as BRAF V600E, NTRK fusions, IDH1/2 mutations), across diverse cancer types, thereby evaluating a single targeted therapy in a histology-agnostic manner. In a systematic review, 180 basket trials were identified, with 55 % reporting results and a median objective response rate of 14 %.

Umbrella trials complement this approach by stratifying patients with a single disease (for instance acute leukemia or non-small cell lung cancer) into molecularly defined sub-cohorts that receive different targeted agents. Of 73 umbrella trials evaluated, 38 % had published outcomes with a median response rate of 17.8 % [4].

CAR-T, bispecific T-cell engagers (BiTEs), and Natural killer cell (NK-cell) therapies were pioneered in blood cancers and now illustrate how treatment approaches cross specialty boundaries (although their global availability remains uneven, contributing to substantial disparities in care). At the same time, conventional oncology modalities (chemotherapy, radiation) and hematology treatments (stem-cell transplant, supportive transfusion care, anticoagulation) are often used together in combined care pathways.

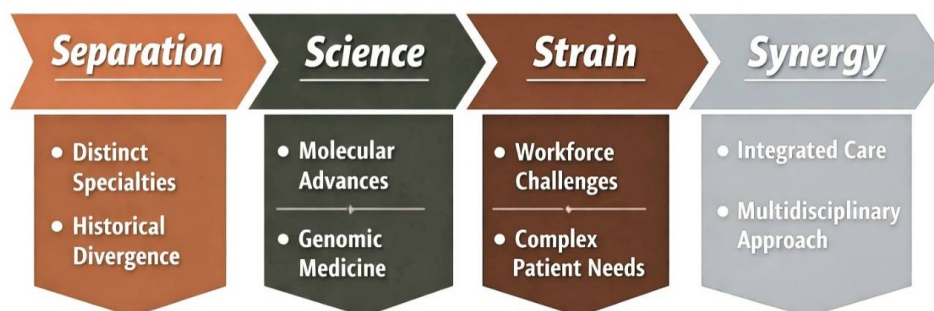


Fig. 2. Hematology-oncology integration schema

Workforce shortages amid an increasing number of new cases

Latest global estimates from IARC GLOBOCAN 2022 highlight the growing burden of cancer (20 million new cancer cases and 9.7 million deaths) and the disproportionate impact on underserved populations. These increases are mostly due to population aging and growth, not changes in individual risk alone. Hematologic malignancies accounted for 6.6% of total cancer cases (non-Hodgkin lymphoma exhibits the highest incidence) and 7.2% of total cancer-related deaths (leukemia has the highest mortality rate) [10]. WHO survey (2022) on Universal Health Coverage (UHC) and cancer shows that only 39% of participating countries covered the basics of cancer management as part of their financed core health services for all citizens [11].

A new (2025) report from the American Society of Clinical Oncology finds that the overall density of medical and hematology oncologists relative to the aging population is decreasing. In 2014, there were an estimated 15.9 oncologists per 100,000 people aged 55 and older, that number dropped to 14.9 in 2024. Data identify significant “cancer care deserts,” particularly in rural communities. By 2037, non-metropolitan areas are projected to meet only 29% of their demand for medical and hematology oncologists, contrasting with metropolitan areas which are projected to meet 102% of their demand [6].

Residency Experience and Academic Outlook

Interest in combined hematology-oncology fellowships continues to grow compared with hematology-only or medical-oncology-only programs. NRMP (the National Resident Matching Program) data tables show that the number of hematology-oncology programs has increased from ~149 in 2019 to around 198 by the 2024 appointment year, with 773 certified positions (fill rate was 99%) [9].

Factors influencing career choice included clinical interest in the field (98%), previous research experience in HO, career mentorship, lifestyle considerations, and perceived job market [2].

A central challenge of the model lies in the breadth and complexity of knowledge required to practice competently across both domains. Despite the intention of combined fellowship programs to ensure balanced training in hematology and oncology, clinical exposure varies substantially which may lead to inadequate preparation for the realities of practice and contribute to future career dissatisfaction. At the same time, the expanding scientific and clinical scope of both fields places considerable pressure on already crowded curricula. In this context, benign hematology – often less procedurally oriented and less commercially supported – risks marginalization, raising concerns about workforce preparedness to manage non-malignant blood disorders.

More adaptive curricular structures that permit early or later subspecialty tracking while maintaining a common heme-onc foundation may help align with future workforce needs.

Health-system and policy factors, especially in the context of LMICs, where training capacity, specialist numbers, and clinical resources are often limited – add extra pressure. Reimbursement often favors oncology treatments over hematology care, like transfusions or managing clotting disorders, which can affect practice patterns and threaten the sustainability of comprehensive care.

Recruitment into academic medicine remains a challenge across medical specialties. A 2025 national survey of U.S. hematology/oncology fellowship leaders found that about one-third of trainees pursue community-based careers despite training in academic centers. While most leaders agree that fellowship programs should prepare trainees for community practice, non-clinical career skills remain insufficiently covered [4].

In Armenia, residency training in adult hematology and medical oncology is organized as two separate specialty tracks. In contrast, pediatric hematology and pediatric oncology are integrated into a single residency program. This model provides combined exposure to pediatric hematologic and oncologic diseases within a single center and training pathway based at the Yeolyan Center. Separate tracks provide focused expertise in a single discipline, yet may require more coordination if transitioning between hematology and oncology roles. At the same time, comprehensive exposure to both hematology and oncology disorders in children facilitates a multidisciplinary approach but can stretch trainee focus and depth in either hematology or oncology individually and may also cause quicker mental burnout when covering two subspecialties simultaneously. As with any functioning training model, each track has its advantages and limitations, and in both cases, the scenario that balances specialization, comprehensive care, and trainee sustainability was selected. In fact, in recent years, the field of pediatric oncology has been rapidly advancing, offering, in many settings, survival rates of up to 70%, and these training program has prepared specialists who are considered experts in their fields and are active members of international working groups.

Despite the unavailability of some diagnostic tools, advanced treatment options such as targeted therapies or immunotherapies, and the lack of genetic and

molecular data, the medical community in Armenia remains committed to providing the best possible care. Efforts are underway to address these gaps by advocating for the registration of therapeutic agents and exploring avenues for funding assistance. Since 2019, there has been a steady increase in coverage of services in Armenia, attributed to a rise in the health budget, and the country is making concerted efforts to successfully implement universal health coverage.

There is an increasing emphasis each year on the advancement of scientific research in Armenia. This emphasis is reflected in the heightened engagement of professionals in conducting and participating in clinical trials, attending international scientific events, and fostering the promising careers of young specialists. Armenian hematologists-oncologists are also striving to make contributions to global medical and scientific endeavors. In this context, it is worth mentioning the commencement of the blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm (BPDCN) international registry in 2022, initiated by the Immune Oncology Research Institute, which is the only similar initiative globally [8].

Table 2

Major Hematology and Oncology Conferences

Conference	Primary Focus	Approx. Attendance
Major Hematology Conferences		
American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting & Exposition	Malignant and non-malignant blood disorders, premier global hematology event with research, clinical updates, and education	30,000+
European Hematology Association (EHA) Congress	Cutting-edge hematology research and clinical updates across Europe and globally	~17,000
British Society for Haematology (BSH) Annual Scientific Meeting	UK-focused advances in hematology	~2,000
Society of Hematologic Oncology (SOHO) Annual Meeting	Hematologic malignancies (leukemias, lymphomas, myeloma)	~3,500
Major Oncology Conferences		
American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting	Broad oncology, clinical trials and practice-changing data across cancers	40,000+
European Society for Medical Oncology (ESMO) Congress	Advances in oncology research and care	~25,000
IASLC World Conference on Lung Cancer	Thoracic malignancies (lung cancer focus)	~7,000
SABCS (San Antonio Breast Cancer Symposium)	Breast cancer (specialized oncology)	~10,000

Many physician-scientists ultimately choose hematology/oncology because of the rapid pace of scientific advances and the opportunities for biomedical research. In addition to traditional bench (“wet lab”) research, many focus on computational biology and health services (“dry lab”) work. Reviews on ASH educational resources detail how research priorities (bioinformatics, Real-World Data, Artificial Intelligence) reshape clinical expectations.

Conclusion

The clinical and biological overlap between hematology and oncology is evident, as many cancers originate in the blood, bone marrow, and lymphatic system, making cancer care and blood-system medicine naturally connected. The growing convergence of diagnostic and therapeutic strategies, emerging targeted and cellular approaches further reinforces the rationale for integrating the two domains. Such combined models reduce fragmentation of care, and facilitate multidisciplinary management but also demand broad training, a commitment to lifelong learning, and robust infrastructure. Addressing these challenges may require a deliberate shift from uniform integration toward structured differentiation within unity. When sustaining the dual model, aligning incentives across hematology-oncology practice pathways is essential to prevent underutilization of the hematology track.

Accepted 06.03.26

Гематология и онкология: от концептуальной дихотомии к интегрированной дисциплине в эпоху патофизиологии рака

**С. А. Микаелян, Х. С. Хачатрян, Г. Н. Тамамян,
М. Г. Мелик-Андреасян, Х. Г. Григорян, А. В. Саргсян**

На первый взгляд, гематология и онкология представляются как отдельные медицинские дисциплины: гематология сосредоточена на патологиях крови, костного мозга и лимфатической системы, в то время как онкология занимается изучением и лечением различных злокачественных новообразований. Эта традиционная дифференциация способствовала восприятию дихотомии между двумя дисциплинами. Однако достижения в понимании патофизиологии рака постепенно размыли эти границы, особенно в изучении и лечении гематологических злокачественных новообразований, которые разделяют ключевые биологические механизмы с солидными опухолями, но при этом требуют специализированной гематологической экспертизы. Эта конвергенция способствовала формированию интегрированной дисциплины – гематологии-онкологии. В данном обзоре рассматриваются как историческое расхождение, так и научный и клинический фундамент, обеспечивающий интеграцию гематологии и онкологии, и как эта интеграция влияет на подготовку специалистов и организацию клинической практики в современных условиях академических, клинических и кадровых вызовов.

Արյունաբանություն և ուռուցքաբանություն. գաղափարական դիխոտոմիայից մինչև ինտեգրված դիսցիպլինա քաղցկեղի պաթոֆիզիոլոգիայի դարաշրջանում

Ս.Ա. Միքայելյան, Հ.Ս. Խաչատրյան, Գ.Ն. Թամամյան,
Մ.Գ. Մելիք-Անդրեասյան, Հ.Գ. Գրիգորյան, Ա.Վ. Սարգսյան

Առաջին հայացքից հեմատոլոգիան և օնկոլոգիան հանդես են գալիս որպես առանձին բժշկական ոլորտներ: Արյունաբանությունը կենտրոնացած է արյան, ոսկրածուծի և լիմֆատիկ համակարգի պաթոլոգիաների վրա, իսկ ուռուցքաբանությունը՝ չարորակ հիվանդությունների ուսումնասիրության և բուժման վրա: Այս ավանդական տարանջատումը հանգեցրել է երկու մասնագիտությունների միջև դիխոտոմիկ ընկալման: Այնուամենայնիվ, քաղցկեղի պաթոֆիզիոլոգիայի իմացության ընդլայնումն աստիճանաբար ջնջել է այդ սահմանները հատկապես արյան չարորակ նորագոյացությունների ուսումնասիրության և բուժման հարցում, որոնք թեև կիսում են սուլիդ ուռուցքներին բնորոշ հիմնական կենսաբանական մեխանիզմները, սակայն պահանջում են արյունաբանական նեղ մասնագիտական փորձառություն: Այս կոնվերգենցիան նպաստել է արյունաբանություն-ուռուցքաբանություն ինտեգրված դիսցիպլինայի ձևավորմանը:

Սույն հոդվածում քննարկվում են ինչպես արյունաբանության և ուռուցքաբանության պատմական տարանջատումը, այնպես էլ ինտեգրման գիտական և կլինիկական հիմքը, և թե ինչպես է այն ազդում մասնագետների պատրաստման ու գործունեության կազմակերպման վրա ներկայիս ակադեմիական, կլինիկական և կադրային մարտահրավերների պայմաններում:

References

1. Baralo B., Ramesh N., Deshpande S., Buragamadagu BC., Khanam A., Paravathaneni M., Mulla S., Bedi V., Thota V., Baralo R., Jain A., Choi E., Thirumaran R. Review of Hematology Oncology Emergencies for Internal Medicine Residents. *Cureus*. 2023 Jan 9;15(1):e33563. doi:10.7759/cureus.33563. PMID:36779153; PMCID:PMC9908426.
2. Gonzalez Mosquera L., Balanchivadze N., Ali F., Meranda M., Hinojosa Castro O., Kuriakose P. Factors influencing career choices and post-fellowship perspectives in adult hematology/oncology physicians: a nationwide cross-sectional study. *J Clin Oncol*. 2024;42(16_suppl):9015. doi:10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.9015 (ASCO Annual Meeting 2024 Abstract).
3. Haslam A., Olivier T., Tuia J., Prasad V. A systematic review of basket and umbrella trials in oncology: the importance of tissue of origin and molecular target. *Eur J Cancer*. 2023;178:227-233. doi:10.1016/j.ejca.2022.10.027.
4. Iacoviello A., Patel A., Agrawal S., Dodge LE., Berry JL., Widick P., Roberts DA., Patell R., Rangachari D. Fortifying the workforce: a national survey of hematology/oncology

- fellowship program leaders regarding training fellows for community-based careers. *JCO Oncol Pract.* Published August 1, 2025. doi:10.1200/OP.25.00298.
5. *Kaushansky K., Lichtman M. A., Prechal J. T., Levi M. M., Burns L. J., Press O. W., & Caligiuri M. A. (Eds.).* Williams Hematology (9th ed.). McGraw-Hill Education; 2016. ISBN 978-0-07-183300-4.
 6. *Kirkwood MK., Balogh EP., Accordino MK., Chism DD., Garrett Mayer E., Parsons HM., Patel MI., Yabroff KR., Levit LA.* Where have we been and where are we going? The state of the oncologist workforce in America. *JCO Oncol Pract.* Published online October 7, 2025. doi:10.1200/OP.25.00144.
 7. *Krueger G., Canellos G.* Where does hematology end and oncology begin? Questions of professional boundaries and medical authority. *J Clin Oncol.*, 2006;24(16):2583-2588. doi:10.1200/JCO.2005.04.9510.
 8. *Movsisyan A., Hambardzumyan L., Ghahramanyan N. et al.* The experience of hematologic oncology in Armenia. *OncoDaily Med J.* Published November 18, 2024. doi:10.69690/ODMJ-001-1124-250.
 9. National Resident Matching Program. Results and Data: Specialties Matching Service, 2024 Appointment Year. Published February 13, 2024. Accessed January 20, 2026. <https://www.nrmp.org/match-data/2024/02/results-and-data-specialties-matching-service-2024-appointment-year/>.
 10. *Pan T., Zhang J., Wang X., Song Y. et al.* Global burden and trends of hematologic malignancies based on Global Cancer Observatory 2022 and Global Burden of Disease 2021. *Exp Hematol Oncol.* 2025;14:98. doi:10.1186/s40164-025-00684-X. Accessed January 20, 2026. PMID: 40676693; PMCID: PMC12273037.
 11. World Health Organization. Global cancer burden growing, amidst mounting need for services. Published February 1, 2024. Accessed January 20, 2026. <https://www.who.int/news/item/01-02-2024-global-cancer-burden-growing--amidst-mounting-need-for-service>.

UDC 616-006.441:577.12

DOI: 10.54503/0514-7484-2026-66.2-26

Ceramidase in the Diagnosis of Lymphoproliferative Disorders: an Updated Overview

L.S. Sahakyan¹, A.L. Shaljian², A.S. Sahakyan¹, A.A. Voskanyan¹,
A.V. Saharyan²

¹*Yeolyan Hematology and Oncology Center,
Yerevan, 0014, Nersisyan St., 7*

²*YSMU after M.Heratsi,
Yerevan, 0025, Koryun St., 2*

Keywords: ceramidase, sphingolipid metabolism, lymphoproliferative disorders, lymphoma, sphingolipid rheostat, therapeutic resistance

1. Introduction

Lymphoproliferative disorders (LPDs) encompass a broad and biologically diverse group of hematologic malignancies arising from B-, T-, or NK-lymphocytes. Despite their heterogeneity, they share several unifying biological themes: the disruption of controlled lymphoid differentiation, acquisition of proliferative autonomy, resistance to apoptosis, dependency on microenvironmental support, and progressive genomic and metabolic reprogramming. Although classical oncogenic mechanisms—chromosomal translocations, mutations in cell-cycle regulators, epigenetic dysregulation—have been well characterized, there is increasing recognition that *cellular metabolism is not a passive background process but a central driver of malignant behavior* [10, 22, 25].

Among metabolic systems implicated in lymphomagenesis, *sphingolipid metabolism* stands out due to its unique ability to regulate apoptosis, proliferation, and immune function simultaneously [10, 18, 25]. Unlike many metabolic pathways that primarily support bioenergetic needs, sphingolipid networks directly operate as signaling platforms, influencing oncogenic survival pathways such as NF- κ B, PI3K/AKT, JAK/STAT, MAPK/ERK, and BCR signaling [10, 18, 25].

Ceramide is positioned at the heart of this network. Generated through *de novo* synthesis or sphingomyelin hydrolysis, ceramide integrates cellular stress signals—DNA damage, oxidative stress, metabolic deprivation, genotoxic chemotherapy—and induces apoptosis through mitochondrial and extrinsic pathways. Its function as a tumor suppressive lipid is well established in both solid tumors and hematologic malignancies [10, 22, 25].

However, malignant lymphoid cells frequently evolve mechanisms to mitigate ceramide-induced apoptosis. One of the most effective of these

adaptations is the *upregulation of ceramidases*, enzymes that degrade ceramide into sphingosine and subsequently S1P—lipids that promote cell survival, proliferation, angiogenesis, and immune modulation. Consequently, the balance between ceramide and S1P—the “sphingolipid rheostat”—becomes skewed toward survival, conferring selective advantages to malignant lymphocytes [4, 19, 31, 33].

Why ceramidases matter in lymphoid cancers

The importance of ceramidase dysregulation in lymphoid malignancies stems from several converging observations:

1. Ceramidases control apoptosis thresholds in lymphoma cells

Lymphomas rely heavily on anti-apoptotic mechanisms, including BCL2 overexpression, TP53 pathway inactivation, and NF- κ B activation. Ceramidase-mediated ceramide depletion provides an additional survival layer that complements classic oncogenic lesions. In some models of DLBCL and CLL, ceramidase activity has been shown to be required for survival even when other anti-apoptotic pathways are intact [8, 13, 14, 33].

2. Ceramide metabolism contributes to drug resistance

Resistance to doxorubicin, cyclophosphamide, bendamustine, bortezomib, and even targeted therapies (BTK inhibitors, PI3K inhibitors) has been linked to increased ceramidase activity across multiple lymphoma subtypes [9, 23, 30, 38, 50]. Accumulation of ceramide is essential for chemotherapeutic cell death; thus, ceramidase upregulation acts as a biochemical escape mechanism [19, 31, 33, 36].

3. S1P, the product of ceramidase metabolism, shapes the tumor microenvironment (TME)

S1P plays several roles critical for lymphomagenesis: enhances tumor vasculature formation; regulates lymphocyte trafficking; promotes inflammatory cytokine production; recruits immunosuppressive cells (Tregs, TAMs); supports stromal–tumor signaling loops. Such microenvironmental interactions are particularly relevant in CLL, HL, and T-cell lymphomas [13, 16, 18].

4. Ceramidase expression may serve as a biomarker

Ceramidase levels have been correlated with: tumor grade; proliferation indices (Ki-67); clinical aggressiveness; transformation (e.g., FL \rightarrow DLBCL); poor progression-free and overall survival. Therefore, ceramidases have emerging diagnostic and prognostic value [19, 31, 36].

5. Ceramidases are druggable enzymes

Unlike many oncogenic mutations, ceramidases can be pharmacologically inhibited. Several inhibitors (carmofur, LCL521, SACLAC) have shown activity in lymphoma models. Additionally, synthetic ceramides and S1PR antagonists (e.g., fingolimod) further expand therapeutic opportunities [2, 12, 49].

The gap in the literature

Despite increasing recognition of ceramidases in lymphoma biology, the field remains fragmented:

- data are scattered across molecular biology, lipidomics, and clinical oncology literature,
- most studies examine individual lymphoma subtypes or pathways,
- no systematic integration exists linking molecular mechanisms with clinical significance,
- epidemiological relevance remains largely unexplored.

This review aims to fill that gap by synthesizing the mechanistic, clinical, and translational implications of ceramidase biology in lymphoproliferative disorders.

Implications for regional cancer research

Countries developing national lymphoma registries—such as *Armenia* with its database of all NHL cases from 2010 to 2025—may integrate ceramide-metabolic markers into future clinical datasets. Understanding how ceramidase activity correlates with demographics, histology, geography, and clinical outcomes could enable: biomarker-based risk stratification; prediction of treatment response; regional translational research programs.

2. Ceramidase Biology and the Sphingolipid Rheostat

2.1. Ceramide as a tumor-suppressive lipid

Ceramide is a central mediator of programmed cell death, stress response, and senescence. Upon genotoxic or therapeutic stress—including chemotherapy, radiation, and immunomodulatory agents—ceramide accumulation triggers mitochondrial outer-membrane permeabilization, caspase activation, BAX/BAK oligomerization, and suppression of anti-apoptotic BCL2-family proteins [10, 22, 25]. In physiologic lymphocytes, this mechanism ensures elimination of damaged clones; in malignant lymphocytes, however, persistent degradation of ceramide represents a powerful resistance mechanism [4, 31, 33].

2.2. Ceramidases: *ASAH1*, *ASAH2*, and *ACER* family

Ceramidases are subdivided into three major groups:

- *Acid ceramidase (ASAH1)* — lysosomal; widely implicated in aggressive B-cell lymphomas;
- *Neutral ceramidase (ASAH2)* — plasma membrane; dominant in CLL biology;
- *Alkaline ceramidases (ACER1–3)* — ER/Golgi; especially relevant in T-cell lymphomas.

Each isoform exhibits unique substrate preferences, intracellular localization, and regulatory mechanisms, creating disease-specific metabolic phenotypes across LPDs [7, 9, 31, 34, 35, 40].

2.3. Sphingosine and S1P as pro-survival signals

Ceramidase activity generates sphingosine, which is phosphorylated by SPHK1/2 to S1P—a potent signaling lipid regulating proliferation, migration, angiogenesis, immune trafficking, and microenvironmental remodeling. The S1P/S1PR axis engages multiple oncogenic pathways: NF- κ B; PI3K/AKT; STAT3; MAPK; BCR-associated signaling; stromal adhesion and chemotaxis programs. Thus, ceramidase activity effectively tilts the ceramide–S1P balance in favor of aggressive, therapy-resistant disease biology [3, 13, 16, 18, 24, 30].

2.4. Regulation by microenvironmental cues

Ceramidase expression is strongly influenced by: hypoxia (HIF-1 α –mediated ASA1 induction); cytokines (IL-6/STAT3 \rightarrow ASA2); stromal cell interactions; oxidative stress; BCR and TCR activation. This positions ceramidases as central mediators of microenvironmentally driven plasticity, particularly in lymph node–based malignancies such as CLL, FL, and Hodgkin lymphoma [21, 24, 30, 47] (Fig. 1).

3. Pathogenetic Roles of Ceramidases in Lymphoproliferative Disorders

Ceramidases influence lymphomagenesis through interconnected biological mechanisms that extend across malignant transformation, clonal expansion, microenvironmental adaptation, and resistance to therapy. Their effects are not restricted to tumor cells but encompass stromal, endothelial, and immune compartments contributing to a disease-supportive ecosystem [21, 31, 45].

3.1. Suppression of Ceramide-Mediated Apoptosis

One of the most consistent findings across B- and T-cell malignancies is the attenuation of ceramide-driven apoptosis. High expression of ASA1 or ASA2 decreases intracellular ceramide pools necessary for mitochondrial activation of apoptosis. This mechanism undermines the cytotoxic effect of chemotherapeutic agents such as: doxorubicin; vincristine; cyclophosphamide; bendamustine; bortezomib [4, 7, 10, 13, 18, 22, 24, 25, 28, 31, 33, 35].

In DLBCL and mantle cell lymphoma, ASA1-overexpressing clones demonstrate significantly higher mitochondrial membrane stability, reduced caspase-3 activation, and impaired ROS-mediated signaling. In CLL, ASA2 protects lymphocytes from ceramide-induced oxidative stress, allowing prolonged survival in hypoxic niches of lymph nodes.

3.2. Reinforcement of Pro-Survival and Proliferative Pathways

Ceramidase-driven S1P production amplifies proliferative signaling cascades. S1P activates:

- *NF- κ B*, promoting cell survival and chronic inflammation;
- *PI3K/AKT*, enhancing metabolic fitness and glucose utilization;
- *STAT3*, increasing cytokine dependency and stromal adhesion;
- *MAPK*, supporting proliferation and resistance to apoptosis.

In ABC-type DLBCL, ceramidase activity correlates with NF- κ B activation and BCR-like signaling. In T-cell lymphomas, ACER2/3-dependent modulation of S1P alters TCR-associated proliferation [13, 16, 18, 21, 30, 35, 45].

3.3. Metabolic Reprogramming and Adaptation to Stress

Malignant lymphocytes inhabit metabolically constrained environments characterized by low oxygen tension, nutrient deprivation, and competition with stromal and immune cells. Ceramidases facilitate adaptation to such stressors by: limiting ceramide-induced ER stress; preventing; utophagic cell death; supporting ATP generation through S1P-mediated activation of glucose transport; maintaining redox balance. This metabolic rewiring is especially prominent in the germinal centers of FL and the pseudofollicular zones of CLL, where proliferative demands are high [8, 15, 24, 44].

3.4. Immune Evasion and Microenvironmental Conditioning

Ceramidase activity shapes the tumor microenvironment (TME) in at least four ways:

1. *Recruitment of immunosuppressive macrophages* via S1P–S1PR1 signaling;
2. *Expansion of regulatory T cells*, dampening effect or responses;
3. *Inhibition of cytotoxic T-cell activation*;
4. *Induction of angiogenesis*, improving nutrient delivery to proliferating clones.

Hodgkin lymphoma shows particularly strong dependence on S1P-driven TME conditioning, with S1P promoting survival of Hodgkin–Reed–Sternberg cells through stromal feedback loops [20, 21, 23, 30, 35, 47].

3.5. Mechanisms of Drug Resistance

Ceramidases contribute to resistance against both standard cytotoxic regimens and targeted agents. Mechanisms include: degradation of ceramide generated by chemotherapy; inhibition of mitochondrial permeabilization; stabilization of mTOR and PI3K/AKT signaling; modulation of lipid raft composition, altering BCR signaling; protection against venetoclax-induced apoptosis; decreased oxidative stress during ibrutinib exposure. Combined, these effects create a highly resilient malignant phenotype, particularly in refractory DLBCL, MCL, and CLL with TP53 disruption [5, 7, 19, 28, 30, 31, 33, 36, 37, 42, 45].

4. Diagnostic and Prognostic Utility of the Ceramidase Pathway

While ceramidases initially attracted attention as metabolic enzymes, growing evidence supports their utility as *biomarkers* in pathology, prognostication, and treatment stratification across LPDs [7, 14, 31].

4.1. Immunohistochemical Detection in Tissue Biopsies

Ceramidase proteins can be detected by IHC on FFPE tissue, with ASAHI and ASAHI2 exhibiting strong, reproducible staining patterns [7, 21, 24, 31, 35, 38]. Key diagnostic applications include:

ASAHI IHC

- enriched in aggressive B-cell lymphomas,
- highlights transformation in FL,
- correlates with proliferative index (Ki-67),

- identifies high-risk DLBCL subgroups with poor R-CHOP response.

ASAH2 IHC

- characteristic of CLL proliferation centers,
- marks nodal disease progression,
- correlates with cytogenetic complexity.

ACER2/ACER3

- associated with PTCL and CTCL,
- reflects NF- κ B and STAT3 activation.

These markers can be incorporated into standard diagnostic panels with minimal technical adaptation.

4.2. Transcriptomic and Genomic Signatures

RNA-seq, microarray, and RT-qPCR analyses consistently reveal overexpression of ceramidase genes in aggressive disease phenotypes. *ASAH1* mRNA is elevated across: ABC-DLBCL; transformed FL; blastoid MCL; Hodgkin lymphoma. *ASAH2* transcript levels are notably high in CLL with extensive lymphadenopathy or resistance to BTK inhibitors. Chromosomal gains involving 8p22 (*ASAH1* locus) have been reported in rare cases of DLBCL, potentially contributing to overexpression [3, 14, 21].

4.3. Plasma Lipidomics and Liquid Biopsy Approaches

Advances in mass spectrometry-based lipidomics have enabled quantification of circulating ceramide species and *S1P* levels [14, 23, 32]. Several clinically meaningful patterns have emerged:

- *reduced total ceramide* correlates with advanced-stage disease,
- *elevated S1P* predicts poor overall survival,
- *high S1P/ceramide ratios* indicate aggressive biology,
- *C16:0 ceramide depletion* correlates with chemoresistance,
- *distinct chain-length signatures* mirror tissue-level metabolic states.

These liquid biomarkers are minimally invasive and allow longitudinal monitoring—useful in both clinical trials and population-based cohorts (including national registries).

4.4. Prognostic Impact Across Lymphoma Subtypes

Ceramidase expression strongly correlates with poorer clinical outcomes:

DLBCL (Fig. 2).

- high *ASAH1* → inferior PFS/OS,
- strong predictor of R-CHOP failure,
- independent of IPI and COO subtype.

Follicular lymphoma

- *ASAH1* upregulation → transformation and early progression,
- metabolic signature may outperform POD24 in prediction.

Mantle cell lymphoma

- *ASAH1* overexpression → blastoid morphology,
- associated with high Ki-67.

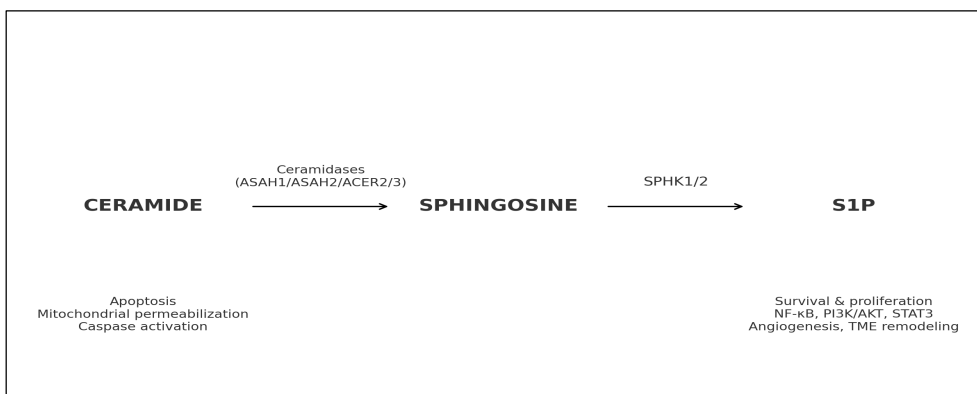


Fig. 1. Schematic representation of the ceramide–sphingosine–sphingosine-1-phosphate (S1P) rheostat in lymphoid cells. Ceramidases (ASAH1, ASAH2, ACER2/3) convert pro-apoptotic ceramide into sphingosine, which is subsequently phosphorylated by sphingosine kinases (SPHK1/2) to generate S1P. Ceramide accumulation promotes mitochondrial apoptosis (mitochondrial permeabilization, caspase activation), whereas S1P activates survival and proliferative pathways (NF-κB, PI3K/AKT, STAT3) and contributes to angiogenesis and tumor microenvironment remodeling

Lymphoma subtype	Dominant ceramidase / axis	Diagnostic / prognostic notes
DLBCL	ASAH1 ↑	Aggressive biology, R-CHOP resistance
FL	ASAH1 ↑ (transforming)	Risk of transformation, early progression
MCL	ASAH1 ↑	Blastoid morphology, poor survival
CLL	ASAH2 ↑	Nodal progression, BTK inhibitor resistance
HL	S1P/S1PR axis ↑	Inflammatory TME, suboptimal ABVD response
PTCL/CTCL	ACER2/3 ↑	STAT3 activation, high-risk disease

Fig. 2. Summary of ceramidase pathway alterations across major lymphoma entities. ASAH1 overexpression characterizes aggressive B-cell lymphomas (DLBCL, blastoid MCL, transforming FL) and is associated with chemoresistance and poor survival. ASAH2 is enriched in CLL proliferation centers and predicts nodal progression and resistance to BTK inhibitors. ACER2/3 upregulation is observed in peripheral and cutaneous T-cell lymphomas with STAT3 activation. In Hodgkin lymphoma, S1P/S1PR signalling is the dominant alteration and drives an inflammatory, immunosuppressive microenvironment

Hodgkin lymphoma

- elevated S1P levels → high inflammatory burden,
- S1PR1 expression predicts poor response to therapy.

CLL

- high ASAH2 → progression from Binet A to C,
- correlates with bulky nodes,
- predicts BTK inhibitor resistance.

PTCL

- ACER3 expression → aggressive phenotype and poor survival.

These data position ceramidases as valuable components of diagnostic and prognostic algorithms, potentially complementing genetic and immunophenotypic classifiers [7, 9, 35].

5. Ceramidase in Specific Lymphoma Entities

Ceramidase-driven metabolic rewiring manifests differently across individual lymphoid malignancies, reflecting disease-specific oncogenic programs, anatomical niches, and microenvironmental dependencies. Understanding these distinctions is essential for integrating ceramidase profiling into diagnostic practice and therapeutic strategies.

5.1. Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)

DLBCL exhibits the most consistent and well-characterized ceramidase dysregulation among B-cell malignancies. ASAH1 overexpression is enriched in ABC-type tumors, which rely on constitutive NF- κ B activation and chronic BCR signaling—pathways strongly potentiated by downstream S1P signaling [2, 13, 14, 20–23, 33, 36, 43, 50].

Biological Features

- ASAH1 supports mitochondrial stability by degrading ceramide produced during genotoxic stress;
- S1P amplifies BCR-like signaling and promotes metabolic flexibility;
- ASAH1-mediated ceramide depletion reduces responsiveness to mitochondrial apoptosis pathways.

Diagnostic Utility

- ASAH1 IHC demonstrates strong cytoplasmic staining in high-risk DLBCL,
- Expression correlates with elevated Ki-67 and higher Ann Arbor stage.

Prognostic Impact

- High ASAH1 levels predict inferior outcomes on R-CHOP, independent of IPI,
- Associated with primary refractory disease and early relapse.

Therapeutic Implications

- ASAH1 inhibition sensitizes DLBCL cells to doxorubicin and alkylating agents;
- SPHK inhibitors show synergy with BTK inhibitors, particularly in ABC-DLBCL.

5.2. Follicular Lymphoma (FL)

FL, a germinal center–derived lymphoma, displays ceramidase activity patterns aligned with transformation risk and intranodal proliferative demands [12, 13, 16, 23, 26, 31, 32, 38, 40].

Pathogenetic Role

- Ceramide levels drop significantly in transformation-prone FL clones;
- ASAH1 is upregulated during early steps of histologic transformation toward DLBCL;
- Metabolic rewiring via S1P facilitates escape from immune-surveillance in germinal centers.

Clinical Utility

- ASAH1 IHC may identify patients at risk for early progression or transformation;
- Plasma S1P levels parallel the tumor burden and correlate with POD24.

Therapeutic Considerations

- ASAH1 inhibitors may enhance sensitivity to anti-CD20 therapy by restoring apoptotic competency.

5.3. Mantle Cell Lymphoma (MCL)

MCL, particularly its blastoid variant, exhibits pronounced ceramide depletion and elevated ASAH1 signaling [4, 14, 19, 30, 35, 45, 47].

Biology

- ASAH1 supports rapid proliferation by suppressing ceramide-induced senescence.
- S1P promotes cyclin D1–driven cell cycle progression.
- Blastoid MCL demonstrates the highest S1P/ceramide ratios among B-cell malignancies.

Prognostic Significance

- High ASAH1 expression correlates with blastoid morphology and inferior survival.
- Acts independently of Ki-67 as a prognostic marker.

Therapeutic Notes

- Combining ceramidase inhibition with BTK inhibitors (ibrutinib, acalabrutinib) shows synergistic pro-apoptotic activity in preclinical models.

5.4. Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL)

CLL displays a distinctive metabolic phenotype driven predominantly by neutral ceramidase (ASAH2), reflecting its reliance on stromal interactions and microenvironment-derived survival cues [5, 9, 12, 15, 18, 19, 25, 27, 32, 34, 49].

Biological Features

- ASAH2 is highly expressed in proliferation centers;
- Supports survival in hypoxic, nutrient-limited lymph node niches;
- S1P–S1PR1 signaling promotes lymphadenopathy and tissue retention.

Clinical Relevance

High ASA2 expression correlates with: advanced clinical stage; bulky; lymphadenopathy; unmutated IGHV; BTK inhibitor resistance; TP53 aberrations.

Risk Stratification

▪ ASA2 transcript levels stratify progression risk more accurately than β 2-microglobulin in some cohorts.

Therapeutic Insight

▪ ASA2 inhibition enhances cytotoxicity of venetoclax and reverses ibrutinib resistance in vitro.

5.5. Hodgkin Lymphoma (HL)

Hodgkin-Reed-Sternberg (HRS) cells display profound S1P-dependent interactions with the microenvironment [2, 3, 7, 10, 21, 23, 33].

Key Mechanisms

▪ HL cells produce high levels of S1P and express S1PR1/3.
▪ S1P promotes recruitment of pro-tumorigenic macrophages and fibroblasts.
▪ Ceramide levels are markedly reduced compared with reactive lymphoid tissue.

Diagnostic and Prognostic Features

▪ Elevated S1P in plasma correlates with A/B symptom burden and ESR.
▪ S1PR1 expression predicts inferior response to ABVD and escalated BEACOPP.

Therapeutic Perspective

▪ S1PR1 antagonists reduce proliferation and stromal support in HL models.

5.6. Peripheral T-Cell Lymphomas (PTCL)

PTCLs display unique ceramidase dependencies mediated by ACER2/3, which modulate TCR-associated survival pathways [12, 16, 24, 26, 30, 38].

Biology

▪ ACER3 is overexpressed in aggressive PTCLs, especially those with STAT3 activation.
▪ Ceramide depletion enables immune-evading phenotypes and high proliferation rates.

Clinical Import

▪ ACER3 expression serves as a marker of aggressive disease biology and poor survival.

Therapeutic Considerations

▪ ACER-targeted strategies remain preclinical but show potential synergy with HDAC inhibitors and PI3K inhibitors.

6. Therapeutic Targeting of the Ceramide-S1P Axis

The ceramide-S1P rheostat offers multiple therapeutic entry points with distinct pharmacologic implications. Because ceramidases lie at the apex of this lipid balance, their inhibition can recalibrate apoptotic sensitivity, reverse drug resistance, and remodel the tumor microenvironment. Several strategies are now under active investigation [7, 14, 22, 23, 36, 43, 50].

6.1. Direct Ceramidase Inhibitors

ASAH1 inhibitors

Acid ceramidase (ASAH1) inhibitors, including carmofur, LCL521, and newer synthetic agents, induce accumulation of pro-apoptotic ceramide. Their effects include: mitochondrial membrane permeabilization; increased ROS generation; enhanced caspase activation; chemosensitization to anthracyclines, alkylating agents, and proteasome inhibitors [7, 14, 22–23, 34, 43, 50].

In DLBCL models, ASAH1 blockade restores sensitivity to R-CHOP by reversing chemotherapy-induced ceramide degradation. In MCL, ASAH1 inhibition triggers apoptosis even in blastoid and TP53-mutant lines.

ASAH2 inhibitors

Neutral ceramidase (ASAH2) inhibition is particularly promising in CLL. Preclinical inhibitors have demonstrated: potent apoptosis induction in stromal-supported CLL cells; restored sensitivity to ibrutinib and venetoclax; suppression of lymph node-dependent proliferation. Although ASAH2 inhibitors are not yet clinically available, their translational potential is considerable.

6.2. Sphingosine Kinase (SPHK) Inhibitors

SPHK1/2 phosphorylate sphingosine to produce S1P. Inhibiting these enzymes counters ceramidase-driven S1P accumulation [2, 6, 20, 27, 33, 35, 49].

Mechanistic Impact

- decreased NF-κB and STAT3 signaling,
- reduced angiogenesis,
- dampened stromal feedback,
- increased ceramide accumulation

Therapeutic Activity

- ABC294640 (opaganib) demonstrates anti-lymphoma activity in models of DLBCL and HL
- SPHK inhibitors synergize with BTK inhibitors in ABC-DLBCL
- SPHK2 inhibitors show activity in T-cell lymphomas with STAT3 hyperactivation

6.3. S1P Receptor Modulation

S1PR1 antagonists

Selective S1PR1 blockade reduces: lymphoma cell dissemination; stromal recruitment; immune evasion; proliferative signaling. These agents are particularly active in HL and PTCL models [7, 9, 12, 13, 33, 38].

FTY720 and next-generation agents

FTY720 (fingolimod), a functional S1P modulator, induces apoptosis through S1PR1 internalization and SPHK1 inhibition. Newer modulators improve specificity and reduce cardiotoxicity.

6.4. Synthetic Ceramide Analogues

Exogenous ceramide analogues bypass enzymatic degradation and directly trigger apoptosis. Modern formulations use: nano-liposomal carriers; exosome-based delivery; pH-sensitive vesicles. These delivery systems demonstrate: potent

cytotoxicity in aggressive DLBCL; synergy with venetoclax in CLL; activity in PTCL and CTCL [22, 25, 31, 34, 36, 47, 48].

6.5. Rational Combinations With Standard and Targeted Therapies

With chemotherapy

Ceramidase inhibition enhances apoptotic signaling and reduces residual disease.

With BTK and PI3K inhibitors

Reverses microenvironment-driven resistance, especially in CLL and ABC-DLBCL.

With BCL2 inhibitors

Ceramide accumulation directly cooperates with venetoclax-induced mitochondrial apoptosis.

With immunotherapy

Modulation of S1P improves T-cell infiltration and reduces immunosuppressive macrophages.

With CAR-T cells

Early evidence suggests improved CAR-T function in S1P-low microenvironments [9, 13–15, 19–21, 27, 43, 49].

7. Future Perspectives and Outstanding Questions

Despite substantial progress, the clinical integration of ceramidase biology remains incomplete. Several key areas warrant focused investigation.

7.1. Standardization of Ceramidase Assays

IHC scoring systems and transcriptomic thresholds vary widely across studies. International standardization—analogue to MYC/BCL2 IHC reporting—would enable uniform clinical interpretation. Parallel development of plasma lipidomics standards would allow reproducible, cross-institutional MRD-like metabolic monitoring [5, 16, 32, 38, 43].

7.2. Clinical Trials Incorporating Metabolic Endpoints

Few lymphoma trials incorporate lipidomic or ceramidase biomarkers. Future studies should evaluate:

- R-CHOP ± ASAH1 inhibitor in DLBCL,
- ibrutinib ± ASAH2 inhibitor in CLL,
- SPHK inhibitor combinations in HL and PTCL,
- venetoclax + ceramide analogues in high-risk B-cell malignancies.

Such trial designs would directly test whether metabolic interventions enhance current standards of care [12–15, 19, 22, 23, 33, 34].

7.3. Integration With Genomic and Epigenomic Classifiers

Ceramidase expression correlates with: NF-κB activation; STAT3 phosphorylation; TP53 dysfunction; BCR signaling signatures. Establishing combined genomic–metabolic risk models may improve prognostic accuracy and personalize therapy [2, 4, 18, 30, 32, 40, 49, 50].

7.4. Spatial Lipidomics and Tumor Microenvironment Mapping

Emerging technologies such as MALDI imaging and AI-enabled pathomics can map ceramide and S1P distribution within tissues. These spatial insights can: reveal metabolic subclones; identify transformation-prone niches; expose stromal dependencies. Such tools could eventually guide targeted metabolic therapies [3, 12, 21, 26, 31, 37].

7.5. Population-Level Application and National Registries

Large-scale lymphoma registries—including those being developed in Armenia—could incorporate ceramidase IHC, transcriptomics, and plasma lipidomics to evaluate: geographic variability; environmental influences; epidemiologic trends; real-world prognostic value. This offers unique opportunities to generate globally relevant metabolic oncology data [10, 25, 28, 33, 36, 38, 42].

Conclusion

Ceramidases represent critical regulators of the ceramide–S1P rheostat and exert profound influence on the biology of lymphoproliferative disorders. By lowering ceramide levels and increasing downstream S1P signaling, they promote malignant survival, metabolic adaptation, stromal dependency, and therapeutic resistance across diverse lymphoma and leukemia subtypes.

Accumulating evidence supports the utility of ceramidase expression as a diagnostic and prognostic biomarker, measurable through tissue IHC, transcriptomics, and plasma lipidomics. Ceramidase-driven pathways also constitute attractive therapeutic targets, and early preclinical successes highlight their translational potential [5, 12–14, 21–23, 33, 34, 36].

As our understanding of metabolic drivers of lymphoma deepens, ceramidases emerge not simply as enzymes but as *central determinants of malignant behavior*. Their integration into diagnostic algorithms, prognostic models, and therapeutic strategies may redefine the management of lymphoid malignancies in the coming decade.

Accepted 10.01.26

Церамидаза в диагностике лимфопролиферативных заболеваний: обновлённый обзор

**Л.С. Саакян, А.Л. Шалджян, А.С. Саакян, А.А. Восканян,
А.В. Саарян**

Метаболизм сфинголипидов играет ключевую роль в регуляции выживания, апоптоза и лекарственной устойчивости злокачественных клеток при лимфопролиферативных заболеваниях. Церамидазы — кислая (ASAH1), нейтральная (ASAH2) и щелочные (ACER1–3) — регулируют баланс между церамидом и

сфингозин-1-фосфатом (S1P), формируя «сфинголипидный реостат», определяющий клеточную судьбу.

Нарушения активности церамидаз ассоциированы с прогрессированием и терапевтической резистентностью при диффузной В-крупноклеточной лимфоме, фолликулярной лимфоме, лимфоме мантийной зоны, лимфоме Ходжкина, хроническом лимфоцитарном лейкозе и Т-клеточных лимфомах. В обзоре обобщены современные данные о диагностическом и прогностическом значении церамидаз, а также рассмотрены перспективы клинического применения метаболитических биомаркеров и таргетирования оси церамид/церамидаза/S1P, включая их потенциал для популяционных онкогематологических исследований.

Ցերամիդազը լիմֆոպրոլիֆերատիվ հիվանդությունների ախտորոշման գործընթացում. բարեփոխված ակնարկ

Լ.Ս. Սահակյան, Ա.Լ. Շալջյան, Ա.Ս. Սահակյան, Ա.Ա. Ոսկանյան, Ա.Վ. Սահարյան

Սֆինգոլիպիդների մետաբոլիզմը կարևոր դեր է խաղում լիմֆոպրոլիֆերատիվ հիվանդությունների ժամանակ չարորակ բջիջների կենսունակության, ապոպտոզի և բուժման նկատմամբ կայունության կարգավորման մեջ: Ցերամիդազները՝ թթվային (ASAH1), չեզոք (ASAH2) և ալկալային (ACER1–3), վերահսկում են ցերամիդի և սֆինգոզին-1-ֆոսֆատի (S1P) հավասարակշռությունը՝ ձևավորելով «սֆինգոլիպիդային ռեոստատ», որը որոշում է բջջային ճակատագիրը:

Ցերամիդազների ակտիվության խանգարումները կապված են լիմֆոմաների և լեյկեմիաների առաջընթացի ու թերապևտիկ ռեզիստենտության հետ, ներառյալ DLBCL, FL, MCL, HL, CLL և T-բջջային լիմֆոմաները: Այս ակնարկում ամփոփվում են ցերամիդազների ախտորոշիչ և կանխատեսական նշանակության վերաբերյալ արդի տվյալները, ինչպես նաև քննարկվում է ցերամիդ/ցերամիդազ/S1P առանցքի կլինիկական կիրառման և մետաբոլիկ բիոմարկերների ինտեգրման ներուժը պոպուլյացիոն ուսումնասիրություններում:

References

1. *Barth BM. et al.* Exosome-based ceramide delivery. *J Extracell Vesicles*, 2020;9:1708885.
2. *Barth BM., Kester M.* Ceramide-based therapeutics in lymphoma. *Mol Cancer Ther.*, 2011;10:698-708.
3. *Chaurasia B., Summers SA.* Ceramides in cancer metabolism. *Cell Metab.*, 2021;33:914-936.
4. *Dany M., Ogretmen B.* Ceramide in cancer: a review. *Adv Cancer Res.*, 2015;129:1-28.

5. *DiNardo CD. et al.* Ceramide pathway and targeted therapy resistance. *Leukemia*, 2019;33:2299-2310.
6. *Evans CL. et al.* Spatial lipidomics in cancer tissue. *Nat Biotechnol.*, 2022;40:1234-1243.
7. *Flowers M. et al.* Acid ceramidase expression and outcome in diffuse large B-cell lymphoma. *Haematologica*, 2020;105(9):e475-e479.
8. *Frasch SC. et al.* Ceramide and necroptosis. *Cell Death Differ.*, 2022;29:895-908.
9. *Guo H. et al.* Ceramide signaling in T-cell lymphomas. *Leukemia*, 2018;32:226-235.
10. *Hannun YA. Obeid LM.* Sphingolipids and their metabolism in physiology and disease. *Nat Rev Mol Cell Biol.*, 2018;19(3):175-191.
11. *Harrington EO. et al.* S1P and vascular biology. *Circ Res.*, 2009;104:324-333.
12. *Kester M. et al.* Nanoliposomal ceramide for cancer therapy. *Adv Drug Deliv Rev.*, 2020;154-155:37-52.
13. *Kunkel GT., Maceyka M., Milstien S., Spiegel S.* Targeting the sphingosine-1-phosphate axis in cancer. *Nat Rev Drug Discov.*, 2013;12:688-702.
14. *Law BA., Liao X., Moore K. et al.* Lipidomic profiling of hematologic malignancies. *Blood*, 2019;134(5):422-432.
15. *Li Z. et al.* Metabolic checkpoints in hematologic malignancies. *Nat Rev Hematol.*, 2022;19:321-340.
16. *Lima S., Milstien S., Spiegel S.* Sphingosine and S1P in cancer. *Trends Mol Med.*, 2017;23:302-314.
17. *Maceyka M. et al.* S1P in tumor angiogenesis. *Circ Res.*, 2012;111:930-944.
18. *Maceyka M., Spiegel S.* Sphingolipid metabolites in inflammatory disease. *Nature*, 2014;510:58-67.
19. *Mahdy AE. et al.* Acid ceramidase upregulation in malignancy. *Oncogene.*, 2009;28:1472-1478.
20. *Matsuoka Y. et al.* S1P receptor expression in Hodgkin lymphoma. *Haematologica*, 2013;98:1863-1870.
21. *Meacham CE., Morrissey C.* Metabolic heterogeneity in lymphoma. *Nat Rev Clin Oncol.*, 2021;18:263-280.
22. *Morad SA., Cabot MC.* Ceramide-orchestrated signalling in cancer cells. *Nat Rev Cancer.*, 2013;13(1):51-65.
23. *Nagahashi M. et al.* S1P in tumor microenvironment and metastasis. *Cancer Sci.*, 2018;109:3676-3682.
24. *Nagaoka K. et al.* STAT3–S1P axis in aggressive lymphomas. *Cancer Res.*, 2020;80:515-526.
25. *Ogretmen B.* Sphingolipid metabolism in cancer signalling and therapy. *Nat Rev Cancer*, 2018;18(1):33-50.
26. *Paris F. et al.* Radiation-induced apoptosis via ceramide. *Science*, 2001;293:293-297.
27. *Paugh SW. et al.* ABC294640, a first-in-class sphingosine kinase inhibitor. *Mol Cancer Ther.*, 2015;14:897-905.
28. *Persaud-Sharma D. et al.* Ceramidase inhibition sensitizes lymphoma to chemotherapy. *Mol Cancer Res.*, 2018;16:987-999.

29. *Pitson SM.* Regulation of sphingosine kinase and its role in hematologic malignancy. *Biochem J.*, 2011;444:379-391.
30. *Pyne NJ., Pyne S.* S1P receptors and lymphoid malignancies. *Nat Rev Immunol.*, 2020;20:151-166.
31. *Realini N., Palese F., Pizzirani D. et al.* Acid ceramidase in cancer: a potential biomarker and therapeutic target. *Cell Death Dis.*, 2013;4:e928.
32. *Roberts L. et al.* Lipid metabolic signatures in lymphoma subtypes. *Haematologica*, 2023;108:1889-1901.
33. *Saddoughi SA., Ogretmen B.* Diverse functions of ceramide in cancer cell death and survival. *Adv Cancer Res.*, 2013;117:37-58.
34. *Schuchman EH.* Acid ceramidase: regulation and function. *Biochim Biophys Acta*, 2010;1801:153-161.
35. *Senkal CE. et al.* Neutral ceramidase in chronic lymphocytic leukemia. *Leukemia*, 2017;31:178-185.
36. *Simanshu DK., Kamlekar RK., Wijesinghe DS. et al.* Molecular basis of acid ceramidase inhibition. *J Biol Chem.*, 2013;288:154-163.
37. *Su Y. et al.* Ceramide metabolism and BTK-inhibitor resistance. *Blood Adv.*, 2020;4:3450-3462.
38. *Szlávik V. et al.* Alkaline ceramidase 3 in peripheral T-cell lymphoma. *J Hematol Oncol.*, 2021;14:37.
39. *Takabe K., Spiegel S.* S1P signaling in cancer and immune regulation. *Adv Exp Med Biol.*, 2020;1234:153-166.
40. *Taniguchi M., Okazaki T.* The role of ceramidases in cancer cell proliferation and survival. *FEBS J.*, 2020;287:3364-3383.
41. *Vaiselbuh SR. et al.* S1P in pediatric lymphomas. *Pediatr Blood Cancer*, 2020;67:e28384.
42. *Wang H. et al.* Ceramide-driven venetoclax sensitization. *Leukemia*, 2022;36:234-246.
43. *Wang X. et al.* Sphingosine kinase inhibition in diffuse large B-cell lymphoma. *Mol Cancer Ther.*, 2014;13:2783-2794.
44. *White-Gilbertson S., Mullen TD.* Ceramide and autophagy in hematologic malignancies. *Mol Cancer Res.*, 2016;14:519-531.
45. *White-Gilbertson S., Voelkel-Johnson C.* Sphingolipids in therapy resistance of hematologic malignancies. *J Natl Cancer Inst.*, 2017;109(3):djwt184.
46. *Yamashita T., Wada R.* Biology of mammalian ceramidases. *Trends Endocrinol Metab.*, 2002;13:314-320.
47. *Yoshimura T. et al.* S1P signaling in follicular lymphoma. *Br J Haematol.*, 2016;175:100-110.
48. *Young. et al.* S1PR1 antagonists as anticancer agents. *Nat Commun.*, 2017;8:14880.
49. *Zeidan YH., Jenkins RW., Korman JB. et al.* Ceramidase inhibition as a novel strategy in lymphoma. *Leukemia*, 2019;33:1564-1575.
50. *Zhang Y. et al.* Ceramide-mediated apoptosis in leukemia cells. *J Biol Chem.*, 1996;271:14665-14670.

ՀՏԴ 61 (071.1):37

DOI: 10.54503/0514-7484-2026-66.2-42

Ամսագրային ակումբը բարձրագույն բժշկական կրթության համակարգում

Ա.Վ. Բայկով, Ա.Ա. Տետեյան

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

Բանալի բառեր. ամսագրային ակումբ, բարձրագույն բժշկական կրթություն, ուսումնառություն, ապացուցողական բժշկություն, քննադատական ընթերցանություն

Ներածություն

Անընդհատ փոփոխվող քաղաքական և սոցիալ-տնտեսական պայմաններում օրեցօր զարգացող գիտատեխնիկական միջոցների, արհեստական բանականության ժամանակաշրջանում ի հայտ է գալիս ժամանակին համահունչ կրթություն ապահովելու գերխնդիր: Ավանդական դասավանդման մեթոդները դառնում են ժամանակավրեպ և այլևս չեն ապահովում նոր սերնդի ուսանողների պահանջները, ինչպիսիք են՝ իրական աշխարհի օրինակներով ուղղորդված ուսուցումը, ակտիվ ներգրավվածությունը և հոգեբանական անվտանգությունը [21]: Հետևաբար՝ վերանայվում են հին մոտեցումները, արդիականացվում և ներդրվում են նոր մեթոդներ, իսկ որոշ դեպքերում որպես ուսուցման նոր մեթոդ դիտարկվում է մոռացված հինը, ինչպիսին օրինակ՝ «Ամսագրային ակումբն» է (*Journal club*):

Ամսագրային ակումբը քննարկման և բանավեճի հարթակ է, որտեղ ընդհանուր կրթական և մասնագիտական հետաքրքրություններ ունեցող սովորողների համար կազմակերպվում են պարբերական հանդիպումներ՝ ապացույցների կիրառմամբ գիտական գրականություն ուսումնասիրելու նպատակով: Նախկինում այսպիսի ակումբների նպատակը սահմանափակ և թանկարժեք ամսագրերը հասանելի դարձնելն էր, այսօր դրանք օգնում են ուսանողներին ճիշտ կողմնորոշվել անսահման և հեշտ հասանելի տեղեկատվության պայմաններում: Բարձրագույն բժշկական կրթության համակարգում ամսագրային ակումբների դերը բավականաչափ լուսաբանված չէ: Այս փաստը հնարավորություն է ընձեռում բազմաթիվ հետազոտությունների համար, որոնք կարող են բացահայտել ամ-

սագրային ակումբների ուժեղ և թույլ կողմերը, բժշկական կրթության բնագավառում ընդգրկման և զարգացման հեռանկարները, ինչպես նաև այն, թե այդպիսի ակումբներն ինչպես և ինչքանով են օգնում գիտելիքին ու հմտություններին տիրապետելու և ամրապնդելու հարցում: Եվ չնայած մեթոդի մի շարք առավելություններին՝ ներկայումս ամսագրային ակումբների ընդգրկվածությունը բարձրագույն բժշկական կրթության բազային մակարդակում դեռևս սահմանափակ է [6, 17, 37]:

Նպատակը

Հետազոտության նպատակն է ցույց տալ բարձրագույն բժշկական կրթության համակարգում ամսագրային ակումբի ներկայիս դերը՝ որպես ուսումնառության մեթոդ:

Հետազոտության խնդիրներն են՝ նկարագրել «ամսագրային ակումբ» ուսումնառության մեթոդը, համեմատել դրա կազմակերպական, կառուցվածքային և բովանդակային առանձնահատկությունները, բացահայտել թերություններն ու առավելությունները, բժշկական կրթության ոլորտում մեթոդի ներդրման և զարգացման հնարավորությունները:

Նյութը և մեթոդները

Սույն հոդվածը մշակելու համար օգտագործվել են համացանցում հասանելի անգլիալեզու և հայալեզու հրապարակումներ (հետազոտական և ակնարկային հոդվածներ, մենագրություններ, զեկուցումներ, ուղեցույցներ, որակավորումների շրջանակներ): Համապատասխան գրականություն որոնելու համար կիրառվել են «*journal club*», «*undergraduate medical education*», «*evidence-based medicine*» բանալի բառերը՝ առանց հրապարակման տարեթվի սահմանափակման:

Արդյունքները և քննարկումը

Ժամանակակից բժշկությունը սրընթաց է զարգանում: Բժշկագիտական տեղեկատվությունն անընդհատ թարմացվում է, լույս է տեսնում նոր գրականություն, կատարվում են նոր հետազոտություններ, հայտնագործություններ (ամեն տարի տվյալների շտեմարանում, ինչպիսին օրինակ PubMed-ն է, հրապարակվում և հավաքագրվում է բժշկական և կենսաբանական գիտությունների վերաբերյալ ավելի քան 1,5 միլիոն հետազոտական հոդված): Անշուշտ, առաջանում է նորություններին ծանոթանալու, դրանք ուսումնասիրելու և կիրառելու անհրաժեշտություն: Ուսանողների համար ո՛չ հնարավոր է և ո՛չ էլ արդյունավետ այդ անել լիովին ինքնուրույն և առանց օգնության: Հենց այստեղ էլ հայացքն ուղղում ենք անցյալ՝ հիշելով ամսագրային ակումբը, որն ի սկզբանե նպատակ ուներ գիտա-

կան գրականություն կարդալու միջոցով բարելավելու բժշկական ուսումնառությունը:

Ամսագրային ակումբն ուսուցողական մեթոդ է, որի շրջանակներում կազմակերպվում են կանոնավոր խմբային հանդիպումներ կամ նիստեր՝ գիտական գրականություն քննարկելու նպատակով [8, 10, 15]: Ամսագրային ակումբի պարբերական հանդիպումները զարգացնում են էլեկտրոնային աղբյուրներից օգտվելու, հոդվածներ փնտրելու, վերլուծելու, ներկայացնելու, քննարկելու և գրելու հմտությունները, հնարավորություն են ընձեռում հաջողված փորձին վերաբերող տեղեկատվությունը տարածելու, նոր հետազոտական աշխատանքներին ծանոթանալու, ամբողջ կյանքում սովորելու և միջանձնային հարաբերություններ կառուցելու համար:

Այս կարևոր ուսուցողական մեթոդը կրթական ծրագրերում կիրառող բժշկական բուհերի փորձը փաստում է, որ այն օգնում է ուսանողներին հասկանալ, վերլուծել և ավելի խոր պատկերացում կազմել թեմայի վերաբերյալ, ըմբռնել տարբեր հասկացություններ, օրինակ՝ կենսավիճակագրությունը (չափորոշիչների մշակում, հերթագայություն, համեմատություն, համադրում, մեկնաբանում, հաշվարկ, բոլոր շահագրգիռ կողմերին արդյունքների հասկանալի, ակնառու ներկայացում) [14, 34]: Այս մեթոդը հեշտացնում է նոր հետազոտությունների արդյունքների կիրառումը բուժառուների խնամքի բարելավման գործում և օժանդակում իրազեկ և կարողունակ մասնագետների պատրաստմանը [19]:

Ի հակադրություն այլ մեթոդների, որոնք առաջնորդվում են ավանդական դասախոսակենտրոն մոտեցմամբ և «կարծրացած բժշկական ծրագրերով», ամսագրային ակումբը ճկուն է և ուսանողակենտրոն [11]: Որպես հետազոտական խմբակների անբաժանելի և անհրաժեշտ բաղադրիչ՝ այն դառնում է մասնագիտական կարիերայի և փափուկ հմտությունների (միջանձնային և վարքային հատկանիշներ, որոնք կախված չեն մասնագիտական կարողունակություններից) զարգացման ելակետ՝ ընթերցելու սովորությունը խթանելու, քննադատական մտածողություն, հարողակցման հմտություններ ձևավորելու գործիք [5, 7, 18]:

Այս առանձնահատուկ կրթական գործիքն ավելի քան մեկ դար կիրառվել է բժշկական կրթության մեջ, և այսօր էլ դրա առկայությունը բժշկական ծրագրերում մնում է նպատակահարմար: «Journal club» եզրն առաջին անգամ իր հուշագրություններում օգտագործել է Ջեյմս Փեյջը: Նա այդ եզրով նկարագրում էր 1835–1854 թվականներին Լոնդոնի Սուրբ Բարդուղիմեոսի հիվանդանոցից ոչ հեռու գտնվող հանգստի վայրը, որտեղ բժիշկները շփվում էին իրար հետ և համատեղ ընթերցում գիտական ամսագրեր: Այնուամենայնիվ, պաշտոնական ամսագրային ակումբի ստեղծման գաղափարը պատկանում է Ուիլյամ Օսլերին, ով 1875 թվակա-

նին հիմնադրեց առաջին կազմակերպված «Journal club»-ը Մոնրեալի ՄակԳիլ համալսարանում (Կանադա), իսկ ավելի ուշ՝ 1889-ին, Բալթիմորում՝ Ջոն Հոփկինսի համալսարանում (ԱՄՆ): Ուիլյամ Օպերը խրախուսում էր ամսագրերի միասնական ընթերցումը՝ ամսագրերի տարեկան բաժանորդագրությունն անուղղակիորեն ավելացնելու նպատակով (տպագիր պարբերականները չափազանց բարձր արժեք ունեին) [8, 20, 28]: Որոշ հեղինակներ կարծում են, որ եվրոպական մի քանի երկրներում՝ մասնավորապես Գերմանիայում, Անգլիայում, եղել են նմանատիպ ակումբներ ավելի վաղ ժամանակներում, սակայն բժշկական գրականության մեջ ամսագրային ակումբների ձևավորման և էվոլյուցիայի մասին կոնկրետ հիշատակումներ չկան: Ավագ բժիշկների, պատմաբանների հիշողություններից և հարցազրույցներից հնարավոր է դառնում որոշ տվյալներ գտնել ամսագրային ակումբի՝ որպես կրթական մեթոդ կիրառելու պատմության վերաբերյալ: 1900-ականներին Գերմանիայում ամսագրային ակումբների առկայությունը բժշկական բաժանմունքներում և դպրոցներում սովորական էր համարվում, իսկ 1917–1975 թվականներին դրանք վերածվում են բժշկական շարունակական կրթության հարթակի և վերապատրաստումների ժամանակ քննադատական մտածելակերպ ձևավորելու միջոցի [14, 28]:

Ամսագրային ակումբի յուրօրինակ տարբերակ էր 1956 թվականին Գրեհեմ Ստաքի՝ բժիշկների համար հիմնադրած «*Second-Hand Club*» բրիտանական ակումբը, որը ստեղծվել էր՝ ժամանակ առ ժամանակ հանդիպելու, դժվար դեպքերը քննարկելու և բժշկական նորություններին ծանոթանալու նպատակով: «*Second-Hand Club*» ակումբի ոչ պաշտոնական հանդիպումները հիշեցնում էին «*Journal club*»-ները: Խմբերը հիմնականում փոքր էին, հրավիրվում էին երիտասարդ, եռանդուն վիրաբույժներ: Տարիքով ավելի մեծ և փորձառու բժիշկները ներկայացնում էին իրենց տեսակետները՝ երիտասարդներին կրթելու նպատակով: Հանդիպումների արդյունքները հետագայում վերաձևակերպվում են որպես զեկուցումներ, հոդվածներ, որոնք կրկնօրինակվում և տպագրվում են անձամբ Գրեհեմ Ստաքի և Հարոլդ Բալտոնի կողմից [27]: Եվ չնայած այս ակումբը փակվեց, կարելի է դասեր քաղել ի սկզբանե ներդրված սկզբունքներից, թե ինչպես պետք է կազմակերպվեն «*Journal club*»-ի հանդիպումները, և ի՞նչ է հնարավոր դրանցից ակնկալել: 1960-ականներին փոխվում է ակումբի անվանումը՝ դառնալով «*British Club for Surgery of the Hand*» («Ձեռքի վիրաբուժության բրիտանական ակումբ»), իսկ 1968-ից՝ «*British Society for Surgery of the Hand*» («Ձեռքի վիրաբուժության բրիտանական միություն») [12]: Այնուհետև նիստերն ավելի երկարատև են դառնում, իսկ ամերիկացի գործընկերների հետ համատեղ հանդիպումից հետո միասնական որոշում է կայացվում, որ հանդիպումների արդյունքների տպագրությունը

սկիզբ դառնա լիարժեք «Hand» ամսագրի հիմնադրման համար: Այն պաշտոնապես թողարկվում է 1969 թ.-ին, իսկ 1983 թ.-ին վերանվանվում՝ «*The Journal of Hand Surgery*» [27]:

Ներկայումս բազային բժշկական կրթության համակարգում ամսագրային ակումբները լայն տարածվածություն չունեն: Սակայն, ինչպես ցույց է տալիս տարբեր երկրների փորձը, ամսագրային ակումբը հաջողությամբ կարող է կիրառվել բժշկական բուհերի նույնիսկ առաջին կուրսում՝ բժշկական գրականություն վերլուծելու, գնահատելու և օգտագործելու վերաբերյալ նախնական հմտություններ ստանալու նպատակով [15]: Հետագայում այն հնարավորություն է դառնում հետազոտական աշխատանքների մասին գիտելիքներով հարստանալու, ամբողջ կյանքի ընթացքում սովորելու համար, ինչը չափազանց կարևոր է սովորողների ապագա մասնագիտական գործունեության ողջ ընթացքում [33, 34]:

Նպատակահարմար է, որ ապացույցների վավերականության, որակի վերաբերյալ վերլուծություններ անելու հմտությունները, որոնք հիմնականում ուսուցանվում են ռեսուրսներ պահանջող լաբորատոր աշխատանքների և անկախ հետազոտությունների միջոցով, ուսանողները ստանան մասնագիտական կրթության վաղ շրջանում, սակայն շատ բուհերում դրանք կարող են սահմանափակ լինել [15, 26, 40]: Այս բացը մասամբ լրացնում է ամսագրային ակումբը, քանի որ այն հիմնվում է ակտիվ ուսուցման վրա և միաժամանակ բարելավում ուսանողների հաղորդակցման հմտությունները [36]:

Որպես առանձին դասընթաց՝ ամսագրային ակումբի տարածվածության, կազմակերպման և բովանդակության վերաբերյալ ինֆորմացիան նույնպես մեծ չէ: Ուսանողները, տեղեկանալով այլ ուսումնական հաստատություններում առկա ամսագրային ակումբների մասին, նման ակումբներ ունենալու ցանկություն են հայտնում, քանի որ կարծում են, որ այդպիսի պրակտիկան կբարձրացնի իրենց ինքնավստահությունն օբյեկտիվ կառուցվածքային կլինիկական քննության ժամանակ կլինիկական դեպքերը նկարագրելիս: Ինչպես արդեն նշվեց, այս պարզ, բայց արդյունավետ կրթական մեթոդը հեշտությամբ կարող է կիրառվել տարբեր ուսումնական հաստատությունների կրթական ծրագրերի ամենավաղ փուլերից սկսած: Թերևս միակ մտահոգությունն այն է, որ նման ակումբները ժամանակատար են և աշխատատար (համակարգողների համար կազմակերպելու առումով, իսկ ուսանողների համար ավելանում է ևս մեկ դասընթաց, որին անհրաժեշտ է լուրջ նախապատրաստվել), և դրանք բազային կրթության պարտադիր և անբաժանելի մաս դարձնելը կծանրաբեռնի առանց այն էլ գերծանրաբեռնված ուսումնական ծրագրերը: Բայց և այնպես, կարելի է գտնել լուծում՝ առաջարկելով այնպիսի թեմաներ, որոնք ընդգրկված կլինեն ուսումնական ծրագրում ու կլինեն ուսանողներ-

րի համար հետաքրքիր և օգտակար՝ չստեղծելով հավելյալ կամ ավելորդ ծանրաբեռնվածություն: Եվ եթե ուսանողների համար ամսագրային ակումբն ընդունելի է ուսուցման ակտիվ մոտեցման տեսանկյունից, ապա կազմակերպիչներն արժևորում են և՛ նախապատրաստական գրավոր աշխատանքները, և՛ խմբային քննարկումները, որոնք օգնում են առաջին կուրսի ուսանողներին նախակլինիկական ուսուցմանը և ապագայում՝ կլինիկական գործունեության նախապատրաստմանը [29, 34]:

Որոշ հեղինակներ գտնում են, որ ամսագրային ակումբի հաջող մեկնարկի համար կարևոր են մասնակիցների թիվը՝ 10-ից ոչ ավելի, հանդիպումների կանոնավորությունը, մասնակիցների մոտիվացիան և պատրաստվածությունը, խմբի կազմը և առաջնորդումը [42]: Հաջող քննարկումն ու բանավեճը, մեկ այլ աղբյուրի համաձայն, պահանջում են ոչ պակաս, քան 5 և ոչ ավելի, քան 15 մասնակից: Կարող են լինել նաև ավելի մեծ թվով մասնակիցներ, սակայն լրացուցիչ մասնակիցները պետք է ստանձնեն դիտորդի կարգավիճակ [32]: Մի շարք մասնագետներ առաջարկում են ամսագրային ակումբ ստեղծելու ուղեցույց, ըստ որի՝ սահմանվում են խմբի բնույթը և անդամների թիվը՝ 3-ից ավելի, բայց 10-ից պակաս: Հրավիրվում են մասնագիտական ընդհանուր հետաքրքրություններ ունեցող սովորողներ: Խմբի ձևավորումից հետո որոշվում են հանդիպումների ձևաչափը, ժամանակացույցը և նպատակները, որոնց պետք է հասնել կոլեկտիվ՝ համատեղ: Հաճախումները խրախուսվում են նախուտեստներով կամ ընթրիքով [39]: Կարևոր է, որ ամսագրային ակումբների նիստերի տևողությունը չգերազանցի 2 ժամը, համակցվի դասախոսություններով, որոնք կուղղորդեն ուսանողներին: Այն պետք է ունենա ուսումնական նախագծի կառուցվածք, կրթական գործընթաց, քննադատական գնահատման գործիքներ [6]: Ըստ մեկ այլ հեղինակի՝ ամսագրային ակումբի հաջողությունը պայմանավորված է ուսանողների փոքր խմբերով, բարձր հաճախելիությամբ և ակումբների երկարատև, շարունակական գործունեությամբ [38]: Կա նաև հակառակ կարծիք, որ մասնակիցների թիվը չի կարող դրական կամ բացասական ներգործություն ունենալ ակումբների հաջողության վրա: Եվ անհրաժեշտ է թիրախային գնահատման տարբեր մեթոդներով ավելի հստակ ապացույցներ գտնել, թե ինչպես է ամսագրային ակումբների գործունեությունն ուղղակիորեն անդրադառնում շրջանավարտի բժշկական գործունեության և հատկապես որոշումների կայացման վրա [13, 23]:

Ամսագրային ակումբի նիստերն արդյունավետ դարձնելու համար կազմակերպման նախաձեռնությունը պետք է ստանձնեն բուհերի համապատասխան ստորաբաժանումները (դեկանատ, ամբիոն և այլն): Պրոֆեսորադասախոսական կազմին և ուսանողներին իրազեկելու նպատակով ստորաբաժանման պատասխանատուները նախապատրաստում են փու-

լային ծրագրեր՝ դարձնելով նիստերն ավելի ինտերակտիվ և արդյունավետ: Համակարգողներից և պատասխանատուներից մի քանիսը մասնակցում են ամսագրային ակումբների բոլոր նիստերին, որպեսզի ապահովեն միանման մոտեցում և իրենց փորձի միջոցով օգնեն մյուսներին [37]: Հասկանալու համար, թե ինչքանով է բժշկական կրթության ամսագրային ակումբը (*Medical Education Journal Club*) բավարարում մասնակիցների կարիքները, կարևոր է ողջ ուսումնական տարվա ընթացքում անընդհատ հետադարձ կապ ստանալ բոլոր մասնակիցներից: Ակումբի կազմակերպիչներն անցկացնում են տարեկան ծրագրի ամփոփիչ գնահատում և պլանավորում փոփոխություններ գալիք տարվա համար: Կարծիք կա նաև, որ կարելի է մշակել կրթական ամսագիր՝ նվիրված ամսագրային ակումբի ամփոփագրերի հրապարակմանը [32]:

Այս պարզ, հեշտ կիրառվող, մեծ ռեսուրսներ և ֆինանսական ծախսեր չպահանջող ուսումնառության մեթոդն արժևորվում է նաև նրանով, որ օժանդակում է ՀՀ որակավորումների ազգային շրջանակի (ՈԱՇ), առողջապահության ոլորտի ՀՀ ոլորտային որակավորումների շրջանակների (ՈՈՇ) բնութագրիչների և մասնագիտության կրթական ծրագրերի (ՄԿԾ) ուսումնառության ակնկալվող մի շարք վերջնարդյունքների ապահովմանը, ինչպիսիք են գիտական և նորմատիվ փաստաթղթերի, տեղեկատվական և այլ աղբյուրների վերլուծությունը և կիրառումը (այդ թվում՝ օտար լեզվով և տեղեկատվական տեխնոլոգիաների օգտագործմամբ) մասնագիտական ինքնուսուցման և նոր գիտելիքների ստեղծման համար, կենսաբժշկական և առողջապահական հարցերի վերաբերյալ գիտական հետազոտությունների կատարումը, ինչպես նաև արդյունավետ հաղորդակցման, թիմային աշխատանքի, ստանդարտ և ոչ ստանդարտ իրավիճակներում որոշումներ կայացնելու հմտությունները, թիմակիցների համար պատասխանատվություն կրելու կարողությունը՝ էթիկական և պատշաճ վարքագծի նորմերին համապատասխան [3, 4]:

Ամսագրային ակումբի արդյունավետության գնահատումը տեղի է ունենում ինքնագնահատման (հարցաթերթային հարցման) միջոցով [1, 13, 44]: Վերջնարդյունքները ձևավորվում են սովորողների արձագանքի (մասնակցություն, ներգրավվածություն, բավարարվածություն), գիտելիքի (քննարկվող թեմաների, վիճակագրության վերաբերյալ գիտելիքների ձեռքբերում), հմտությունների (գրականության որոնման, քննադատական գնահատման, հոդվածներ գրելու և հրապարակման կարողություններ), ամսագրային ակումբի և ապացուցողական բժշկության նկատմամբ վերաբերմունքի, վարքագծի (ապացույցների վրա հիմնված պրակտիկայի որդեգրում) և հիվանդների վիճակի բարելավված արդյունքների հիման վրա [13]:

Հատկանշական է, որ մեր օրերում ամսագրային ակումբների ավանդական ձևին (ուսանողը ներկայացնում է զեկուցում անձանոթ թեմայի վերաբերյալ, որին հաջորդող քննարկումն ուղղորդվում է դասախոսի կողմից) փոխարինում են այլ տարբերակներ: Դրանցից մեկը ապացուցողական բժշկության ակումբն է, որն ուշագրավ է հոդվածների քննադատական ընթերցանության և անցկացված ուսումնասիրությունների վերլուծության, կլինիկական պրակտիկայում դրանց հնարավոր կիրառման վերաբերյալ քննարկման հնարավորությամբ: Մյուս տարբերակի՝ շրջված ամսագրային ակումբի դեպքում բոլոր մասնակիցները նախապես ընտրված թեմայի շուրջ նախապատրաստվում են, իսկ նիստի ընթացքում՝ միասնական քննարկում [2]: Առցանց ամսագրային ակումբը մասնակիցներին հնարավորություն է տալիս միանալու քննարկումներին աշխարհի տարբեր վայրերից [31]:

Հաշվի առնելով ամսագրային ակումբի պոտենցիալը մասնագիտական գիտելիքների, հմտությունների, հետազոտական կարողությունների զարգացման առումով՝ այն այժմ լայնորեն կիրառվում է առողջապահության և հարակից ոլորտների տարբեր ուղղություններում (վիրաբուժություն, հոգեբուժություն, մանկաբարձություն և գինեկոլոգիա, մանկաբուժություն, դեղագործություն, քույրական գործ, տարեցների սոցիալական ծառայություններ) [28, 37]: Համեմատելով նախկին և ներկայիս տվյալները՝ նկատվում է ուսանողների հետաքրքրության ու ոգևորության աճ, ավելի ակտիվ ներգրավվածություն [35]:

Ամսագրային ակումբների արդի հաջողված օրինակներ

Ընդլայնելով և որոշակի փոփոխությունների ենթարկելով արդեն հայտնի ամսագրային ակումբը՝ ժամանակակից ամերիկյան «CASL Club» (*Critical Analysis of Scientific Literature Club*՝ Գիտական գրականության քննադատական վերլուծության ակումբ) անվանումը ստացած բազային կրթության ամսագրային ակումբը կազմակերպում է գործնական պարապմունքներ, «վարպետաց դասեր», որոնք նպատակաուղղված են ուսանողների ներգրավմանը գիտական գործընթացներում: Ակումբի հիմնական նպատակներն են՝ գիտական գրականության ընթերցանության և վերլուծության մեթոդների ներդրում և զարգացում, գիտական հոդվածի քննադատական մշակում և բանավոր ներկայացում, հոդվածներ փնտրելու և գրելու նպատակով էլեկտրոնային աղբյուրներից օգտվելու հմտությունների կատարելագործում: Մեկժամյա տևողությամբ «CASL Club»-ի հանդիպումները կազմակերպվում են շաբաթը մեկ, ամբողջ կիսամյակի ընթացքում 8 անգամ: Ուսանողների շրջանում անցկացված հարցումներն այն մասին, թե ինչպես են բարելավվել նրանց ինքնավստահությունը, գրականություն գտնելու, հետազոտական աշխատանքներ գրելու, վերլու-

ծելու և զեկուցելու ունակությունները «CASL Club»-ներից առաջ և հետո, բացահայտում են, որ հիմնական կարողությունների զարգացման առումով գրանցվել են դրական արդյունքներ սահմանափակ ռեսուրսների պայմաններում [36]:

Բժշկական բազային կրթության համակարգում օգտագործվող Ուիլլետի (Willett) կողմից նկարագրված ամսագրային ակումբի հնարամտորեն փոփոխված երկփուլ «Jigsaw» (ոլորահատ սղոց, փազլ) տարբերակն արդյունավետորեն կիրառվել է մեծ՝ 125-հոգանոց լսարանում: Ուսանողները բաժանվել են 5 առանձին խմբերի, որոնք էլ իրենց հերթին ևս բաժանվել են 5 խմբի՝ կազմելով հինգական անդամ ունեցող խմբեր: Ընտրվել է 5 թեմա, որոնք քննարկվել են 5 դասավանդողի օգնությամբ: Նիստի ընդհանուր տևողությունը կազմել է 2,5 ժամ: Մասնակիցներից յուրաքանչյուրի ներգրավվածությունն ու ներդրումը կարևոր էին աշխատանքի իրականացման համար: Առաջին փուլում ուսանողները գնահատում էին հողվածը՝ փորձագետներ դառնալու համար, երկրորդ փուլում ընտրված փորձագետ ուսանողները հանդիպում էին, միասին քննարկում թեմաները և միմյանց աջակցելով՝ փորձում էին նյութն ավելի հանգամանորեն հասկանալ՝ հետագայում իրենց թիմի անդամներին բացատրելու նպատակով [43]: Ենթադրվում է, որ այս նորարարական ակումբները, որտեղ ուսուցումը տեղի է ունենում թիմային ձևով և հասակակիցների միջոցով, համապատասխանում են բժշկ-ուսանողների բացահայտված կարիքներին և կարող են օգնել սկսնակներին հեշտությամբ սովորել նոր հասկացություններ, աստիճանաբար զարգացնել քննադատական գնահատման հմտությունները և տիրապետել այլ ցանկալի ուսուցման արդյունքների [13]:

Բժշկական բուհերում հողվածների ընթերցանության և ներկայացման ընդգրկումն առաջին կուրսում կարող է ուսանողների համար օգտակար լինել ոչ միայն ընթերցանության սովորության և քննադատական մտածողության զարգացման տեսանկյունից, այլ նաև առցանց ռեսուրսներին և հրապարակման ձևաչափերին ծանոթանալու հարցում, ինչն ապացույցների վրա հիմնված բժշկական գործունեությանը նախապատրաստելու առաջին քայլն է: ԱՄԷ-ի բժշկական համալսարաններից մեկի մարտավարությունը, որը հաջողություն է ապահովել, ներառում է հետևյալ քայլերը՝ փոքր խմբերում յուրաքանչյուր ուսանողի կողմից պրեզենտացիայի ներկայացում, միավորների բաշխում, որոնք կազդեն վերջնական գնահատականի ձևավորման վրա, հստակեցված ժամանակացույց, ուսուցիչ-համակարգող՝ ղեկավարելու, խմբի առաջընթացը վերահսկելու համար, համակարգողների հանդիպումներ՝ խմբերի միջև միաձևություն պահպանելու համար, ենթակառուցվածքների հետագոտական տվյալների բազայի առկայություն: MBBS (Bachelor of Medicine and Bachelor of

Surgery, բժշկության բակալավր և վիրաբուժության բակալավր) կրթական ծրագրի առաջին կուրսի համակարգողը պատասխանատվություն է ստանձնում ուսումնական ծրագրի շրջանակներում հոդվածների ներկայացման պլանավորման և իրականացման համար: Առաջին կուրսի բոլոր 100 ուսանողները բաժանվում են 8 խմբի (12-13 հոգի), յուրաքանչյուր խմբի համար նշանակվում է համակարգող: Ընդհանուր առմամբ կազմակերպվում է 6 նիստ՝ 2-ական ժամ տևողությամբ: Ժամանակացույցը, բանախոսների անունները, նիստերի անցկացման ժամն ու վայրը նախապես հաղորդվում են ուսանողներին և համակարգողներին: Ամեն նիստի ընթացքում երկու ուսանող միասին ներկայացնում են զեկուցում իրենց փոքր խմբում: Այսպիսով, յուրաքանչյուր ուսանող հնարավորություն է ստանում ներկայացնելու իր զեկուցումը և պարտավորվում է ներկա գտնվել բոլոր նիստերին [25]:

Ավստրալիայում 2020 թ.-ին կատարված իր տեսակի մեջ եզակի հետազոտությունը պատկերացում է տալիս ամսագրային ակումբների արդյունավետության վերաբերյալ և ապահովում է փորձագիտական տվյալներ դրանց հետագա զարգացման համար: Այն նպատակ ուներ պարզելու ավստրալիական բժշկական դպրոցներում ամսագրային ակումբների տարածվածությունը, կազմակերպման առանձնահատկությունները և գնահատելու դրանց դերը՝ որպես կրթական գործիք: Հետազոտության շրջանակներում իրականացված հարցումը բացահայտեց, որ 18 բժշկական դպրոցներից 15-ում կան ուսումնական ծրագրերում ներառված ամսագրային ակումբներ, որոնց նպատակներն ըստ կարևորության դասավորվում են հետևյալ ձևով՝ քննադատական գնահատման հմտությունների զարգացում, բժշկական թեմաների քննարկման և բանավեճի ֆորում՝ ապացույցների կիրառմամբ, հետազոտությունների գնահատումը խրախուսելու միջոց, հաջողված փորձին վերաբերող տեղեկատվության տարածման միջոց, ուսանողներին նոր հետազոտություններին տեղյակ պահելու միջոց, կենսավիճակագրության և համաճարակաբանության դասավանդման մեթոդ: Հարցաթերթային հարցումն ընդգրկում էր նաև հարցեր ամսագրային ակումբն առաջնորդելու, ղեկավարման, հաճախականության վերաբերյալ [24]:

Ամսագրային ակումբ դասընթացի կազմակերպման ևս մեկ լավագույն օրինակ է 2018 թ.-ին Բոստոնի (Մասաչուսեթս) Հյուսիսարևելյան համալսարանի (Northeastern University) Բուվեի առողջապահական գիտությունների քոլեջի (Bouvé College of Health Sciences) բակալավրիատում (ընդհանուր 550 ուսանող) կիրառված տարբերակը: Որպես առանձին դասընթաց՝ ինքնուրույն, հստակ կառուցվածքով ամսագրային ակումբը ղեկավարվում է դասախոսի կողմից, ով հնարավորություն է տալիս ուսանողին «բաժանել» հոդվածը «ավելի փոքր հատվածների»՝ այն դյուրին

դարձնելու նպատակով: Այս պրակտիկան ուսանողների կողմից հիմնականում դրական էր գնահատվում, քանի որ աճում էին ուսանողների վստահությունն ու վճռականությունը, բարելավվում էր բանավոր և գրավոր հաղորդակցությունը, կատարելագործվում էին հետազոտական հոդվածներ կարդալու, հետազոտական մեթոդները հասկանալու հմտությունները: Իրականացված հարցումները հաստատում են, որ ինքնուրույն կառուցվածքային ամփոփումները, մեթոդական զեկուցումները և ներկայացումները քննադատական գնահատումը զարգացնելու արդյունավետ միջոցներ են: Արձանագրվել է, որ ուսանողները դասընթացում ձեռք բերված հմտությունները նույն կիսամյակի ընթացքում օգտագործել են ուսումնառվող մեկ այլ դասընթացում կամ ակնկալել են, որ իրենց ձեռք բերած գիտելիքը հնարավոր կլինի կիրառել ապագայում նախատեսվող դասընթացներում կամ վերապատրաստումներում [21]:

Վերջին տարիներին Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանում անընդհատ և ինտեգրացված ու բակալավրական կրթական ծրագրերի շրջանակներում դասավանդվող «Հետազոտության հիմունքներ» դասընթացի ընթացքում կազմակերպվում է ամսագրային ակումբ, որին ուսանողները մեծ ոգևորությամբ են մասնակցում: Դասախոսի օգնությամբ կամ ինքնուրույն ուսանողները 3-4 հոգով ընտրում են գիտական հոդվածներ արդեն իսկ անցած նյութի վերաբերյալ և իրենց արած քննադատական վերլուծությունը համառոտ ամփոփման ձևով ներկայացնում հանձնաժողովին: Ուսանողները գնահատում են գիտական հոդվածի արդիականությունը, վավերականությունը, գիտության զարգացման վրա հոդվածի ազդեցությունը և գործնականում կիրառման հնարավորությունը: Կատարվում են հետազոտական աշխատանքի դիզայնի և տեղեկատվական աղբյուրների վերլուծություններ: Նման պրակտիկան օգնում է ուսանողներին ըմբռնել տարբեր հասկացություններ և ամրապնդել քննարկված նյութը: Այսպիսով, ամսագրային ակումբը նպաստում է արդի գիտելիքների հետ կապի պահպանմանը և սովորողներին ոգեշնչում ապագա հետազոտությունների իրականացման գործում:

Մեկ այլ ձև է առաջարկում նորարարական «շրջված ամսագրային ակումբը» («flipped journal club»)՝ ուսումնառության ավելի լավ արդյունքների ձեռքբերման նպատակով: Ուսանողներին մինչև նիստը տրվում են թեմաներ՝ ինքնուրույն նախապատրաստվելու համար, իսկ հանդիպման ընթացքում ուսանողները փոքր խմբերով քննարկում են նյութերը դասավանդողի ղեկավարությամբ [2, 16]:

Աղյուսակ

Ամսագրային ակումբի առավելությունները և թերությունները SWOT վերլուծության միջոցով

Ուժեղ կողմեր (Strengths)	Թույլ կողմեր (Weaknesses)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ ստեղծում է հարթակ քննադատական մտածողության և գնահատման հմտությունների ձևավորման համար ▪ օգնում է ուսանողներին հասկանալ, վերլուծել և ավելի խոր պատկերացում կազմել թեմայի վերաբերյալ ▪ բարելավում է ուսանողների ինքնավստահությունը և հաղորդակցման հմտությունները ▪ բարելավում է գրականություն գտնելու, ընթերցելու, վերլուծելու և զեկուցելու, գիտական հետազոտություններ կատարելու ունակությունները ▪ ակտիվ ուսուցման ձև է ▪ «ուսանողակենտրոն» է ▪ նպաստում է անձնական կապերի ձևավորմանը և ինքնաբուխ, անմիջական բանավեճերի զարգացմանը ▪ օժանդակում է կրթական ծրագրերի ուսումնառության մի շարք վերջնարդյունքների ապահովմանը 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ քիչ է օգտագործվում բազային կրթության ոլորտում՝ փորձի պակասի և տեղեկացվածության բացակայությամբ, կազմակերպական դժվարություններով պայմանավորված ▪ ծանրաբեռնում է առանց այն էլ գերծանրաբեռնված ուսումնական ծրագիրը ▪ ուսանողների համար ավելանում է ևս մեկ դասընթաց, որին անհրաժեշտ է լուրջ նախապատրաստվել ▪ ժամանակատար է և աշխատատար կազմակերպելու տեսանկյունից
Հնարավորություններ (Opportunities)	Վտանգներ (Threats)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ ապահովում է ամբողջ կյանքի ընթացքում սովորելու հնարավորություն ▪ օգնում է պահպանել արդի գիտելիքների հետ կապը ▪ օգնում է ծանոթանալ առցանց ռեսուրսներին ▪ օգնում է ըմբռնել կենսավիճակագրությունը ▪ հնարավորություն է տալիս հետազոտական աշխատանքների մասին գիտելիքներով հարստանալու համար ▪ հնարավորություն է տալիս հեշտացնելու երկխոսությունը ուսանողների միջև իրական ժամանակում ▪ հնարավորություն է ընձեռում տարբեր վայրերից առցանց գործիքների միջոցով միանալու վիրտուալ քննարկմանը 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ոչ անգլիախոս ուսանողների անգլերենի անբավարար իմացությունը խոչընդոտ է ▪ բժշկական որոշումների կայացման և բժշկական գործունեության վրա ուղղակի ազդեցություն չունի ▪ առցանց հանդիպումներում ֆիզիկական ներկայության բացակայությունը և տեխնոլոգիական խնդիրները բացասաբար են անդրադառնում մասնակցության, անձնական կապերի ձևավորման, քննարկումների իրականացման վրա ▪ ուսանողներին անհատապես գնահատելու բացակայությունը կարող է իջեցնել մասնակցության մոտիվացիան և արդյունավետությունը

Մի շարք գործոններ նպաստում են, որ ամսագրային ակումբների դեմ առ դեմ շփումն անցում կատարի առցանց հարթակ: Ամսագրային ա-

կումբների խոսակցական բնույթը հեշտացնում է երկխոսությունն ուսանողների միջև իրական ժամանակում, առցանց գործիքները թույլ են տալիս ուսանողներին միանալ վիրտուալ կլոր սեղանների քննարկմանը տարբեր վայրերից: Այս հանգամանքը կարևոր է նաև այն բժիշկների համար, ովքեր ավարտել են վերապատրաստումը և այլևս չեն գտնվում ակադեմիական կենտրոններում: Առցանց կազմակերպված ակումբներին կարող են մասնակցել տարբեր բժիշկներ, օժանդակ մասնագետներ, բուժառուների իրավունքների պաշտպաններ, հոդվածների հեղինակներ և փորձագետներ: Առցանց ներկայությունը հնարավորություն է տալիս ճկուն ընտրելու միջոցառման ժամանակը [30, 41]: Միևնույն ժամանակ կարելի է նշել, որ ֆիզիկական ներկայության բացակայությունը կարող է խոչընդոտել անձնական կապերի ձևավորումը և ինքնաբուխ, անմիջական բանավեճերի զարգացումը՝ մասնակիցների համար դժվարացնելով բովանդակալից քննարկումների իրականացումը [9, 10, 22]:

Եզրակացություն

Այսպիսով, ուսումնասիրելով բժշկական տարբեր կրթական հաստատությունների փորձը, կարող ենք եզրահանգել, որ ամսագրային ակումբի օգտագործումը թե՛ նախակլինիկական, թե՛ կլինիկական դասընթացներում ակնհայտորեն արդյունավետ է վերլուծական հմտությունների ձևավորման, զարգացման, բժշկագիտական հոդվածների որոնման, քննարկման, ներկայացման և էլեկտրոնային աղբյուրներից օգտվելու կարողությունների բարելավման առումով: Այսօր գիտության միջազգային լեզուն անգլերենն է, ժամանակակից աշխարհում նոր հոդվածների ու հետազոտությունների մեծ մասն անգլիալեզու են: Անգլերենով մասնագիտական և գիտական գրականություն կարդալու համար անհրաժեշտ է տիրապետել հստակ գիտական բառապաշարի, տերմինաբանության: Թեև ուսանողների համար խոչընդոտ է անգլերենի իմացության ցածր մակարդակը, սակայն ամսագրային ակումբի կիրառումը կարող է դառնալ անգլերենին ավելի լավ տիրապետելու խթան:

Միջանձնային հարաբերություններ ձևավորելը, ուսանողական միություններ, ընկերություններ ստեղծելը, ամբողջ կյանքում սովորելու հնարավորություն ունենալը պակաս կարևոր չեն և առանցքային են հաղորդակցման հմտությունների ձևավորման տեսանկյունից, ինչին ևս նպաստում է ամսագրային ակումբը: Նպատակահարմար է, որ նման ակումբները տեղ գտնեն թե՛ նախակլինիկական կրթության փուլում, թե՛ կլինիկական առարկաների յուրաքանչյուր դասընթացում:

Հաշվի առնելով մեթոդի արձանագրված հաջողված փորձը՝ խորհուրդ է տրվում ուսումնական հաստատություններում մասնագիտության կրթական ծրագրերի շրջանակներում կազմակերպել ամսագրային

ակումբներ: Աստիճանաբար դասընթացի և ՄԿԾ-ի մակարդակով անհրաժեշտ է նման ակումբները համապատասխանեցնել ուսանողների կարիքներին ու պահանջներին: Ամսագրային ակումբը՝ որպես պարզ, հեշտ կիրառվող, մեծ ռեսուրսներ և ֆինանսական ծախսեր չպահանջող ուսումնառության մեթոդ, արժևորվում է նաև նրանով, որ օժանդակում է ՀՀ որակավորումների ազգային շրջանակի, առողջապահական ոլորտի ՀՀ ոլորտային որակավորումների շրջանակների բնութագրիչների, մասնագիտության կրթական ծրագրերի ուսումնառության ակնկալվող մի շարք վերջնարդյունքների ապահովմանը:

Հարկ է նշել, որ ամսագրային ակումբը՝ որպես առանձին դասընթաց, ՄԿԾ-ում ներառելու վերաբերյալ հետազոտողների կարծիքը միանշանակ չէ: Անհրաժեշտ է թիրախային գնահատման տարբեր մեթոդներով ավելի հստակ ապացույցներ ձեռք բերել շրջանավարտի բժշկական գործունեության և հատկապես որոշումների կայացման վրա ամսագրային ակումբների անմիջականորեն ազդեցության վերաբերյալ: Այդուհանդերձ, որոշակի միակարծություն կա ամսագրային ակումբների կազմակերպման, կառուցվածքի, տևողության, մասնակիցների, թեմաների ընտրության և բովանդակության վերաբերյալ, ինչը կարող է ապահովել ամսագրային ակումբի վերախմաստավորում և հաջող մեկնարկ ժամանակակից՝ ապացույցների վրա հիմնված բարձրագույն բժշկական կրթության համակարգում:

Ընդունված է 03.03.26

Журнальный клуб в высшем медицинском образовании

А.В. Байков, А.А. Тетеян

Современная медицина развивается стремительно. Информация постоянно обновляется, публикуется новая литература, проводятся новые исследования и открытия. Безусловно, возникает необходимость изучения и практического применения новых научных данных. Для студентов делать это полностью самостоятельно и без посторонней помощи невозможно и неэффективно. Именно здесь мы обращаемся к прошлому, отмечая метод обучения «Журнальный клуб», который изначально ставил своей целью улучшение медицинского образования посредством чтения научной литературы. Этот особый образовательный инструмент более века играет важную роль в медицинском образовании, и его нынешнее присутствие в профессиональных образовательных программах вполне целесообразно. Простой, удобный и экономически эффективный метод обучения ценится за его помощь в достижении стандартов национальной квалификационной рамки, отраслевых квалификационных рамок Республики Армения в секторе здравоохранения, а также

ряды ожидаемых результатов обучения в рамках профессиональных образовательных программ.

Данным исследованием продемонстрирована эволюция журнальных клубов. Описаны примеры успешно функционирующих журнальных клубов в современной медицинской образовательной среде. Сравнены организационные, структурные и содержательные подходы к проведению журнальных клубов, выявлены их недостатки и преимущества. Обсуждены возможности внедрения и развития журнальных клубов в системе базового медицинского образования.

Journal Club in Higher Medical Education

A.V. Baykov, A.A. Teteyan

Modern medicine is rapidly evolving. Information is constantly being updated, new literature is being published, and new research and discoveries are being conducted. Undoubtedly, there is a growing need to study and apply new scientific data in practice. It is neither possible nor effective for students to do this completely independently and without assistance. This is where we turn to the past, highlighting the teaching method known as the “Journal Club,” which originally aimed to improve medical education through reading scientific literature. This distinctive educational tool has played an important role in medical education for more than a century, and its current presence in academic programs remains relevant today. The simple, easy-to-use, and cost-effective teaching method is valued for its support in meeting the standards of the Armenian National Qualifications Framework, the Armenian Sectoral Qualifications Frameworks in the healthcare sector, and a number of expected learning outcomes of professional academic programs.

This study demonstrates the evolution of journal clubs. Examples of successfully functioning journal clubs in the contemporary medical education environment are described. Organizational, structural, and content-related approaches to conducting journal clubs are compared, and their advantages and limitations are identified. Opportunities for introducing and developing journal clubs in undergraduate medical education system are discussed.

Գրականություն

1. Ավետիսյան Լ.Ռ., Բայկով Ա.Վ., Պետրոսյան Լ.Ջ. «Բարձրագույն բժշկական կրթության համակարգում գնահատումը որպես ուսումնական գործընթացի կարևոր բաղադրիչ. Գնահատման համակարգի էվոլյուցիան ԵՊԲՀ-ում». Բժշկություն, գիտություն և կրթություն N39, Երևան 2025, 57-68: doi:10.56936/18291775-2025.39-57
2. Բայկով Ա.Վ., Պետրոսյան Լ.Ջ. «Բարձրագույն բժշկական կրթության մեջ ուսուցման «շրջված դասարան» մոդելի ներդրման հեռանկարները». Բժշկություն, գիտություն և կրթություն N37, Երևան 2024, 106-114: doi:10.56936/18291775-2025.40-72

3. «Բժշկություն» ոլորտային որակավորումների շրջանակի բնութագրեր, ՀՀ ԿԳՄՍ նախարարի 2022 թ. հուլիսի 4-ի թիվ N1232-Ա/2 հրամանի հավելված:
4. 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>
5. Acharya S., Preda M.B., Papatheodorou I., Palioura D., Giardoglou P., Tsata V., Erceg S., Barbalata T., Ben-Aicha S., Martino F., Nicastro L., Lazou A., Beis D., Martelli F., Sopic M., Emanuelli C., Kardassis D., Devaux Y.; EU-CardioRNA COST Action CA17129.. The science behind soft skills: Do's and Don'ts for early career researchers and beyond. A review paper from the EU-CardioRNA COST Action CA17129. *Open Res Eur.*, 2023 Oct 12;3:55. doi: 10.12688/openreseurope.15746.2. PMID: 38689633; PMCID: PMC11058455.
6. Alghamdi A.H. Effectiveness of Journal Club Presentation as a Learning Modality in the Endocrinology and Endocrine Surgery Module in an Integrative Undergraduate Medical Curriculum. *Adv Med Educ Pract.*, 2023 Oct 31;14:1209-1220. doi: 10.2147/AMEP.S429167. PMID: 37928932; PMCID: PMC10625377.
7. Aljuma R., Elmokattaf R., Aljuma M., Almuhan H., Rashid M., Abdullah I.A., Sukar A.R. Assessing Medical Students' Perception of Implementing Journal Club Activities: A Qualitative Study. *Cureus*, 2023 Nov 13;15(11):e48726. doi: 10.7759/cureus.48726. PMID: 38094523; PMCID: PMC10718059.
8. Aronson J.K. Journal Clubs: 1. Origins. *Evid Based Med.* 2017 Dec;22(6):231. doi: 10.1136/ebmed-2017-110860. Epub 2017 Nov 17. PMID: 29150550.
9. Aweid B., Haider Z., Wehbe M., Hunter A. Educational benefits of the online journal club: A systematic review. *Med Teach.* 2022 Jan;44(1):57-62. doi: 10.1080/0142159X.2021.1963424. Epub 2021 Aug 17. PMID: 34403291.
10. Balamurali D., Preda M.B., Ben-Aicha S., Martino F., Palioura D., Kocken J.M.M., Emanuelli C., Devaux Y. Evolution of journal clubs: fostering collaborative learning in modern research. *Eur Heart J Digit Health.* 2024 Jan 17;5(2):195-197. doi: 10.1093/ehjdh/ztae003. PMID: 38505487; PMCID: PMC10944678.
11. Banerjee Y., Azar A.J., Tuffnell C., Lansberg P.J., Bayoumi R., Davis D. A novel 6D-approach to radically transform undergraduate medical education: preliminary reflections from MBRU. *BMC Med Educ.* 2018 Dec 12;18(1):304. doi: 10.1186/s12909-018-1402-0. PMID: 30541527; PMCID: PMC6292027.
12. Barton N.J. The First 30 Years of the British Society for Surgery of the Hand. *Journal of Hand Surgery.* 1998;23(6):711-723. doi:10.1016/S0266-7681(98)80082-X
13. Bello J.O., Grant P. A systematic review of the effectiveness of journal clubs in undergraduate medicine. *Can Med Educ J.* 2023 Sep 8;14(4):35-46. doi: 10.36834/cmej.72758. PMID: 37719396; PMCID: PMC10500397.
14. Bhatnagar N., Kaur R., Patro B.K. Journal Club: A Club for Medical Education! *J Postgrad Med Edu Res* 2015;49(1):251-253.
15. Biswas T. Role of journal clubs in undergraduate medical education. *Indian J Community Med.* 2011 Oct;36(4):309-10. doi: 10.4103/0970-0218.91422. PMID: 22279265; PMCID: PMC3263155.
16. Bounds R., Boone S. The flipped journal club. *West J Emerg Med.*, 2018;19(1):23-27

17. Cahill E.M., Ferreira G., Glendinning D. The Effectiveness of a Journal Club for Improving Evidence-Based Medicine Skills and Confidence in Pre-clerkship Medical Students. *Med Sci Educ.* 2023 Mar 30;33(2):531-538. doi: 10.1007/s40670-023-01779-y. PMID: 37251208; PMCID: PMC10061358.
18. Clark J.M., Rollins A.W., Smith P. New Methods for an Undergraduate Journal Club. *Bioscene: The Journal Of College Biology Teaching.* 2014;40(1), 16–20. <https://files.eric.ed.gov/fulltext/EJ1035551.pdf>.
19. Curtis A., Viyasar T., Ahluwalia V., Lazarus K. Educating medical students: introducing a journal club. *Clin Teach.* 2016 Jun;13(3):233-4. doi: 10.1111/tct.12356. Epub 2015 May 27. PMID: 26013431.
20. Cushing H. *The Life of Sir William Osler.* Oxford, UK: Clarendon Press; 1926; 1413 pages.
21. Friesth M., Dzara K. An Educational Evaluation of a Journal Club Approach to Teaching Undergraduate Health Care Research. *J Med Educ Curric Dev.* 2020 Jul 22;7:2382120520940662. doi: 10.1177/2382120520940662. PMID: 32743078; PMCID: PMC7376377.
22. Gold J., Pahwa A., Forbes K.L. Disseminating evidence in medical education: journal club as a virtual community of practice. *BMC Med Educ.* 2023 Aug 12;23(1):572. doi: 10.1186/s12909-023-04550-4. PMID: 37573320; PMCID: PMC10422831.
23. Harris J., Kearley K., Heneghan C., Meats E., Roberts N., Perera R., Kearley-Shiers K. Are journal clubs effective in supporting evidence-based decision making? A systematic review. *BEME Guide No. 16. Med Teach.* 2011;33(1):9-23. doi: 10.3109/0142159X.2011.530321. PMID: 21182379.
24. Ianno D.J., Mirowska-Allen K., Kunz S.A., O'Brien R. Journal clubs in Australian medical schools: prevalence, application and educator opinion. *J Educ Eval Health Prof.* 2020 Jan;17:9. doi: 10.3352/jeehp.2020.17.9. Epub 2020 Feb 26. PMID: 32106214; PMCID: PMC7365995.
25. Khan N. & Manda V. & Gomathi K.G. Introduction of Journal article discussion in the first year of medical school: Student's perception, *Teikyo Medical Journal.* 2021;44(05):1423–1429.
26. Kim S., Willett L.R., Murphy D.J., O'Rourke K., Sharma R., Shea J.A. Impact of an evidence-based medicine curriculum on resident use of electronic resources: a randomized controlled study. *J Gen Intern Med.* 2008 Nov;23(11):1804-8. doi: 10.1007/s11606-008-0766-y. Epub 2008 Sep 4. PMID: 18769979; PMCID: PMC2585665.
27. Lam W.L., Naqui Z., Tang J.B. Journal Clubs: what they are and why we should think more seriously about them. *J Hand Surg Eur Vol.* 2022 Feb;47(2):225-228. doi:10.1177/17531934211063749. Epub 2021 Dec 6. PMID: 34871530.
28. Linzer M. The journal club and medical education: over one hundred years of unrecorded history. *Postgrad Med J.* 1987 Jun;63(740):475-8. doi: 10.1136/pgmj.63.740.475. PMID: 3324090; PMCID: PMC2428317.
29. Lucia V.C., Swanberg S.M. Utilizing journal club to facilitate critical thinking in pre-clinical medical students. *Int J Med Educ.* 2018 Jan 15;9:7-8. doi: 10.5116/ijme.5a46.2214. PMID: 29334677; PMCID: PMC5834829.
30. McGinnigle E., Francis R., Warriner D.R., McAloon C.J. Journal clubs in the digital age: Twitter for continuing professional development. *Future Healthc J.* 2017 Oct;4(3):160-166. doi: 10.7861/futurehosp.4-3-160. PMID: 31098464; PMCID: PMC6502588.

31. *McGlacken-Byrne S.M., O'Rahelly M., Cantillon P., Allen N.M.* Journal club: old tricks and fresh approaches. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2020 Aug;105(4):236-241. doi: 10.1136/archdischild-2019-317374. Epub 2019 Aug 29. PMID: 31467064.
32. *McLeod P., Steinert Y., Boudreau D., Snell L., Wiseman J.* Twelve tips for conducting a medical education journal club. *Med Teach.* 2010;32(5):368-70. doi: 10.3109/01421590903513426. PMID: 20423253.
33. *Mulkalwar A., Krishnani O., Rao S., Tripathi R. A.S.P.I.R.E:* A student led initiative to foster a facilitative environment for undergraduate medical research. *Perspect Clin Res.* 2022;13:65-9.
34. *Ranganth R., Elizabeth S., Mahadevwala D.* Students' perception of implementing journal clubs in an undergraduate medical curriculum. *Res Dev Med Educ.* 2021;10, 5: 1-5. doi: 10.34172/rdme.2021.005
35. *Rich W.C., Mullan J., Weston K.M., McLennan, P.L.* Increasing medical students' capacity to practice evidence-based medicine through improving student participation and interest in Journal Club. *HERDSA 2012 Conference* (p. 1)
36. *Sandefur C.I., Gordy C.* Undergraduate journal club as an intervention to improve student development in applying the scientific process. *J Coll Sci Teach.* 2016 Mar;45(4):52-58. PMID: 27212737; PMCID: PMC4874504.
37. *Shrivastava S.R., Shrivastava P.S.* Promoting the Conduct of Medical Education Journal Clubs in Teaching Medical Institutions. *Avicenna J Med.* 2021 Aug 31;11(3):156-159. doi: 10.1055/s-0041-1735126. PMID: 34646793; PMCID: PMC8500071.
38. *Sidorov J.* How are internal medicine residency journal clubs organized, and what makes them successful? *Arch Intern Med.* 1995 Jun 12;155(11):1193-7. PMID: 7763125.
39. *Stevens L.J., Stonestreet R.H., Oleson S.H., Potter S., Smiley H.I., McCarus C., Arcari, S.B.* "Continuing Professional Competency: Networking & Support Through Journal Clubs." (1999). American SpeechLanguage-Hearing Association Annual Convention, San Francisco, CA.
40. *Ten Cate O., Durning S.* "Understanding medical education: evidence, theory and practice." In: Swanwick T, Forrest K, O'Brien BC, eds. *Understanding Medical Education.* 3rd ed. Wiley-Blackwell; 2019; 600 pages.
41. *Topf J.M., Sparks M.A., Phelan P.J., Shah N., Lerma E.V., Graham-Brown M.P.M., Madariaga H., Iannuzzella F., Rheault M.N., Oates T., Jhaveri K.D., Hiremath S.* The Evolution of the Journal Club: From Osler to Twitter. *Am J Kidney Dis.* 2017 Jun;69(6):827-836. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.12.012. Epub 2017 Feb 21. PMID: 28233653.
42. *Van Diggele C., Burgess A., Mellis C.,* Journal clubs in health professional practice. *The Clinical Teacher,* 2019;16(1), pp.13-18.
43. *Willett L.R., Kim S., Gochfeld M.* Enlivening journal clubs using a modified 'jigsaw' method'. *Med Educ.* 2013; 47(11):1127-1128. <https://doi.org/10.1111/medu.12342>
44. *Zheng B., He Q., Lei J.* Informing factors and outcomes of self-assessment practices in medical education: a systematic review. *Ann Med.* 2024 Dec;56(1):2421441. doi: 10.1080/07853890.2024.2421441. Epub 2024 Oct 26. PMID: 39460558; PMCID: PMC11514409.

ՀՏԴ 547.9, 615.322/615.015

DOI: 10.54503/0514-7484-2026-66.2-60

Մեղուներից ստացված ակնամոմը (*propolis*) և ծաղկափոշին (*panis apium*)՝ որպես թերապևտիկ լայն սպեկտր ունեցող բնական միացություններ

Հ.Ա. Հունանյան

*Օրգանական և դեղագործական քիմիայի ԳՏԿ, ՀՀ ԳԱԱ
0014, Երևան, Ազատության պողոտա, 26*

Բանալի բառեր. բնական միացություններ, ակնամոմ, ծաղկափոշի, կենսաբանական ակտիվություն, քիմիական կազմ

Ներածություն

Գիտական և ժողովրդական գրականությունից հայտնի է, որ ակնամոմը բուսական ծագման խեժանման նյութ է, որը հավաքվում և վերամշակվում է մեղուների կողմից: Իր բազմազան դեղաբանական հատկությունների շնորհիվ այն հազարամյակներ շարունակ օգտագործվել և շարունակում է օգտագործվել ավանդական բժշկության մեջ՝ տարբեր ախտաբանական գործընթացների բուժման նպատակով:

Այս գրական ակնարկի նպատակն է ամփոփել առկա հետազոտությունները, որոնք վերաբերում են ակնամոմի և մեղուների ծաղկափոշու քիմիական բաղադրությանը, կենսաբանական ակտիվությանը և կլինիկական կիրառություններին: Հետազոտությունների լայն շրջանակի հիման վրա փորձ է արվել վերլուծելու և ընդհանրացնելու ակնամոմի և մեղուների ծաղկափոշու հակամանրէային, հակաօքսիդանտ, հակաբորբոքային, հակաքաղցկեղային, վերքամոքիչ և իմունամոդուլացնող ազդեցությունները, ինչպես նաև ներկայացնել դրանց աշխարհագրական տարբերությունները, էքստրակցիայի մեթոդները և անվտանգության առանձնահատկությունները:

Հայտնի է նաև, որ մեղուների ծաղկափոշին առանձնանում է սպիտակուցների, անհրաժեշտ ամինաթթուների, ածխաջրերի, վիտամինների, հանքանյութերի և պոլիֆենոլների բարձր պարունակությամբ: Այն նպաստում է օրգանիզմում նյութափոխանակության բազմաթիվ խանգարումների կարգավորմանը, բարձրացնում է իմունիտետը և դասվում է ակտիվ հակաօքսիդանտների շարքում:

Վերը նշված տվյալները պայմանավորում են լրացուցիչ հետազոտությունների իրականացման անհրաժեշտությունը՝ դրանց նոր թերապևտիկ հատկությունները բացահայտելու և բժշկական պրակտիկայում կիրառելու նպատակով:

Գրականական տվյալների վերլուծություն

Ակնամուրը, որը գրականության մեջ հայտնի է նաև որպես մեղունների սուսինձ, բարդ, բնական պրոդուկտ է՝ արտադրված մեղունների կողմից (*Apis mellifera*): Այն ստանալու համար մեղուններն օգտագործում են զանազան բուսական աղբյուրներ:

Պատմականորեն ակնամուրի կիրառությունը հիշատակվում է տարբեր մշակույթներում: Օրինակ՝ հին եգիպտացիներն այն օգտագործել են մումիֆիկացման համար, հույներն ու հռոմեացիները կիրառել են վերքերի բուժման համար [63]: Կիրառվել է որպես բուժիչ միջոց նաև ավանդական չինական բժշկության մեջ [33]: Ներկայումս գիտական հետաքրքրությունն աճել է, և ակնամումն ուսումնասիրում է ժամանակակից բժշկությունը հետազոտ կիրառությունների համար [9]:

Մեղունների ծաղկափոշին, որը հայտնի է նաև որպես մեղվահաց, մեկ այլ կենսական նշանակությամբ մեղվային արտադրանք է, որը ստանալու համար մեղունները (*Apis mellifera*) ծաղիկներից հավաքում են ծաղկափոշու հատիկներ և խառնում դրանք թքագեղձերի արտազատուկների հետ: Այնուհետև մեղունները դրանք տեղափոխում են փեթակ՝ հետևի ոտքերի վրա ամրացված վիճակում: Բջջիների մեջ խոնավանում են թքագեղձերի արտազատուկի միջոցով և ծածկվում մեղրի և մումի շերտով [17]:

Ծաղկափոշին բարձր է գնահատվել դեռևս հնագույն ժամանակներից. Եվրոպայում և Աֆրիկայում հայտնաբերված նախապատմական քարանձավային պատկերները (մոտավորապես 3500 տարվա վաղեմությամբ) վկայում են մեղրի և ծաղկափոշու վաղ շրջանի հավաքների մասին, մինչդեռ Հին Եգիպտոսում մ.թ.ա. մոտ 2450 թ. տաճարների պատերին (օրինակ՝ Նեուտերրե Ինիի տաճարում) պատկերված են մեղվաբուծական գործունեության տեսարաններ, որտեղ փոշով հարուստ մեղվաբուծական արտադրանքն օգտագործվել է սննդի, բժշկության և ծիսական նպատակների համար [24, 29]:

Մեզ հասանելի գիտական և անտիկ գրականական տվյալները հաստատում են, որ ակնամուրի բաղադրության քիմիական բազմազանությունը պայմանավորված է աշխարհագրական դիրքով, բուսական աղբյուրներով, կլիմայական պայմաններով և մեղունների զենետիկ առանձնահատկություններով, ինչի արդյունքում ձևավորվում են ակնամուրի տարբեր տիպեր՝ եվրոպական բարդու ակնամում (*Propolis ex Populus nigra*), բրազիլական կանաչ ակնամում (*Propolis Brasiliensis viridis*) և արևադարձային

կարմիր ակնամում (*Propolis rubra tropica*): Այս փոփոխականությունն ազդում է ոչ միայն ակնամումի գույնի, հոտի և կառուցվածքի, այլև նրա կենսաբանական ազդեցության վրա, ինչն էլ անհրաժեշտություն է առաջացնում հետազոտություններ իրականացնելիս հաշվի առնել նրանց տարածաշրջանային առանձնահատկությունները [10]:

Ծաղկափոշու բաղադրությունը նույնպես, պայմանավորված ծաղկային հումքով, ցուցաբերում է զգալի փոփոխականություն՝ կապված աշխարհագրական գործոնների, հողի տիպի, կլիմայի, սեզոնայնության և մեղուների տեսակի հետ, ինչի արդյունքում ձևավորվում են մոնոֆլորալ կամ բազմաֆլորալ տեսակներ՝ տարբեր սննդարար և կենսաակտիվ բնութագրերով: Օրինակ՝ *Asteraceae* կամ *Fabaceae* ընտանիքների բույսերով գերակշռող շրջաններից ստացված փոշին կարող է ավելի հարուստ լինել ֆլավոնոիդներով, ինչպիսիք են քվերցետինը կամ կեմպֆերոլը [35, 42], մինչդեռ Իրանից ստացված նմուշներում հաճախ գերակշռում են *Asteraceae*, *Fabaceae*, *Rosaceae*, *Brassicaceae* և *Apiaceae* ընտանիքները, ինչը ազդում է ածխաջրերի (13–55%), սպիտակուցների (10–40%), լիպիդների (1–13%) և ֆենոլային միացությունների պարունակության վրա [10, 38]:

Վերջին տասնամյակում վերլուծական մեթոդները, ինչպիսիք են բարձր արդյունավետության հեղուկ քրոմատոգրաֆիա–զանգվածային սպեկտրոմետրիան (HPLC-MS) և զազային քրոմատոգրաֆիա–զանգվածային սպեկտրոմետրիան (GC-MS), հնարավորություն են տվել բազմակողմանիորեն ուսումնասիրելու ակնամումի բաղադրության մեջ մտնող բաղադրիչները: Ուսումնասիրությունները բացահայտել են բազմաթիվ միացություններ՝ հիմնականում պոլիֆենոլներ, որոնք հիմք են նրա դեղաբանական ազդեցությունների համար [58]: Նրա հակաօքսիդանտ հատկությունները նպաստում են օքսիդատիվ սթրեսի նվազեցմանը, իսկ հակաբորբոքային ազդեցությունները մոդուլացնում են իմունային պատասխանները [18, 45]:

Զուգահեռաբար, HPLC-MS, GC-MS և ինդուկտիվորեն զուգակցված պլազմա-օպտիկական էմիսիոն սպեկտրոմետրիայի (ICP-OES) ոլորտում գրանցված առաջընթացը հնարավորություն է տվել՝ ուսումնասիրելու ծաղկափոշու բաղադրությունը՝ բացահայտելով մոտ 250 միացություն, այդ թվում՝ սպիտակուցներ (միջինում՝ 21–33%), ածխաջրեր (միջինում՝ 30–55%), լիպիդներ (միջինում՝ 5–13%), վիտամիններ (A, B խմբի, C, E), հանքային նյութեր (K, P, Ca, Mg, Fe) և պոլիֆենոլներ (ֆլավոնոիդներ՝ քվերցետին, կեմպֆերոլ, ֆենոլաթթուներ) [14, 15]:

Կլինիկայում դրանք կիրառվում են վերքերի բուժման, բերանի խոռոչի առողջության բարելավման և բազմաթիվ քրոնիկական հիվանդությունների զարգացման ժամանակ, ինչպիսիք են շաքարային դիաբետը, քաղցկեղը և այլն [54]:

Նկատի ունենալով վերը նշվածները՝ նպատակ է դրվել ներկայացվող ակնարկային հոդվածում վերծանել այն տվյալները, որոնք վերաբերում են ակնամոմի և ծաղկափռու քիմիական կազմին, նրանց կենսաբանական հատկություններին, կլինիկական կիրառություններին և այլն: Տարբեր աղբյուրներից ստացված տվյալների համադրման միջոցով ընդգծել ակնամոմի դերը՝ որպես կայուն և բնական բուժական միջոց, ինչպես նաև ծաղկափռու լրացուցիչ սննդային և ֆունկցիոնալ առավելությունների մասին:

Ակնամոմի քիմիական կազմը

Հայտնի է, որ ակնամոմի կազմը ներառում է մոտ 50% խեժեր և բուսական բաղադրանք, 30% մոմային ծագում ունեցող նյութեր, 10% եթերային և բուրավետ յուղեր, 5% ծաղկափռու և 5% տարբեր օրգանական միացություններ (օրինակ՝ ամինաթթուներ, վիտամիններ, հանքանյութեր) [4, 49]: Կարևոր է նշել, որ այս հարաբերակցությունները զգալիորեն տարբերվում են ըստ նրանց աշխարհագրական դիրքի, բուսական աղբյուրների, մեղուների տեսակների, եղանակի և շրջակա միջավայրի գործոնների, ինչը հանգեցնում է ակնամոմի քիմիական բազմազանության [35, 54]:

Ակնամոմի գերակշռող կենսաբանորեն ակտիվ մասը բաղկացած է պոլիֆենոլներից (որոշ նմուշներում մինչև 20–30%), ներառյալ ֆլավոնոիդներ (օրինակ՝ քրիզին, պինոցեմբրին, գալանգին, քվերցետին, կեմպֆերոլ, ապիգենին), ֆենոլային թթուներ (կոֆեինաթթվի ֆենեթիլային էսթերը, ր-կումարին, բենզոյաթթու) և այլն [4, 28, 29]: Այս միացությունները հիմք են դրսևորելու ակնամոմի հակաօքսիդանտային, հակաբորբոքային, հակամանրէային և հակաուռուցքային ակտիվությունները [13, 22]: Տերպենոիդները (ցիկլոարտանները արևադարձային տեսակներում), ստերոիդները, ամինաթթուները, շաքարները, վիտամինները (տոկոֆերոլ) և հանքանյութերը (ցինկ, երկաթ և այլն) կարող են բարձրացնել օրգանիզմի իմունիտետը [25, 32]: Մրանց կողքին նաև ցնդող նյութերը՝ բենզոյաթթվի ածանցյալները և սեսկվիտերպենները, նպաստում են ակնամոմի բուրավետ պրոֆիլին [33]:

Քիմիական կազմի ձևավորման վրա խորապես ազդում են աշխարհագրական դիրքի բազմազանությունը և ֆլորայի տարբերությունները: Օրինակ՝ չափավոր կլիմայական գոտիներում (Եվրոպա, Հյուսիսային Ամերիկա, Ասիայի որոշ մասեր) *Populus nigra*-ից և հարակից տեսակներից ստացված ակնամոմը հարուստ է ֆլավոններով, ֆլավանոններով (քրիզին, գալանգին, պինոցեմբրին) և ֆենոլային թթվի էսթերներով, ինչպիսին է կոֆեինաթթվի ֆենեթիլային էսթերը (CAPE) [12, 33]:

Վերջին տարիների գործընթացները (2013–2025 թթ.) զգալիորեն ընդլայնել են ակնամոմի քիմիական բազմազանությունը՝ բացահայտելով

ավելի քան 300 նոր միացություն, այդ թվում՝ կումարիններ, լիգնաններ, սեսքվիտերպեններ, քսանտոններ և նոր տիպի տրիտերպենոիդներ [4, 18]: Հետաքրքիր է նշել, որ սեզոնային փոփոխությունները նույնպես ազդում են միացությունների կոնցենտրացիաների վրա (օրինակ՝ չրային սեզոնում պրենիլացված միացությունների ավելի բարձր պարունակություն), որն էլ անհրաժեշտություն է առաջացնում կատարել ակնամոմի համաշխարհային քեմոտիպերի քարտեզագրման գործընթացներ [39]:

Այս մոտեցումները նաև թույլ են տալիս հետևել ակնամոմի քիմիական կազմի սեզոնային և տարածաշրջանային տատանումներին [61]:

Հատկանշական է նշել, որ ակնամոմի էքստրակտների ստացման մեթոդները վճռորոշ նշանակություն ունեն ինչպես արդյունքի քանակի, այնպես էլ կենսաակտիվ միացությունների պահպանման համար: Ներկայումս գոյություն ունեցող ժամանակակից մեթոդները, ինչպիսիք են ուլտրաձայնային, միկրոալիքային և ենթակրիտիկական ջրային էքստրակտման ձևերը, բարելավում են ստացված քանակը [4]: Հայտնի է նաև, որ նանոինկապսուլացման մեթոդը (խիտոզան-պեկտին, մալթոդեքստրին կամ լիպիդային համակարգեր) ապահովում է ակնամոմի ցածր լուծելիության և կենսամատչելիության խնդիրը՝ բարձրացնելով էքստրակտի կայունությունը, բուժական ներուժը ինչպես սննդային, այնպես էլ դեղագործական և կոսմետիկ կիրառությունների համար [54]:

Կարևոր է նաև քրոմատոգրաֆիական մեթոդներով մարկերների քանակական որոշումը (ընդհանուր ֆենոլներ, ֆլավոնոիդներ, արտեպիլին C, CAPE), որը խիստ անհրաժեշտ է ակնամոմի մեջ մտնող նյութերի ստանդարտացման համար [36]:

Ծաղկափոշու քիմիական կազմը

Ծաղկափոշին մեղունների պարսի հիմնական սպիտակուցային աղբյուրն է՝ խթանելով թրթուրների զարգացումը և նոր մեղունների աճեցումը: Նրա համախառն կազմը սովորաբար ներառում է ածխաջրեր (13–55%, միջինում՝ 40–50%), սպիտակուցներ (10–40%, միջինում՝ 20–30%), լիպիդներ (1–13%, միջինում՝ 5–10%), սննդային թելեր (0,3–20%), մոխիր և հանքանյութեր (1–6%) և ջուր (մինչև 8%) [22]: Այս հարաբերակցությունները կարող են տատանվել՝ կախված բուսական ծագումից, աշխարհագրական դիրքից, եղանակից, հողի տեսակից, կլիմայից և մեղունների տեսակներից, ինչի արդյունքում ստացվում են մոնո- կամ բազմաձաղկային տեսակներ՝ տարբեր սննդային պրոֆիլներով [21]:

Գերակշռող կենսաակտիվ մասը բաղկացած է պոլիֆենոլներից, ներառյալ ֆլավոնոիդներ (քվերցետին, կեմպֆերոլ, իզոբարանետին, ռուտին 0,25–3% չոր քաշով), ֆենոլային թթուներ (կոֆեինաթթու, Թ-կուումարին, հիդրօքսիբենզոաթթու) և ստիլբեններ [51]: Այս միացությունները նպաս-

տում են նրա հակաօքսիդանտային, հակաբորբոքային, հակամանրէային և նյութափոխանակային ազդեցություններին: Ծաղկափոշին նաև հարուստ է անփոխարինելի և փոխարինելի ամինաթթուներով (պրովին, որը հաճախ գերակշռող է, ճյուղավորված շղթայական լեյցին, իզոլեյցին, վալին), ազատ շաքարներով (ֆրուկտոզ, գլյուկոզ՝ ավելի բարձր վերականգնող շաքարներով, քան հում ծաղկային ծաղկափոշին), չհազեցած ճարպաթթուներով (լինոլային, α -լինոլենային, օլեային, պալմիտային գերակշռող), վիտամիններով (B-կումպլեքս, C, E, A որպես β -կարոտին, D, K փոփոխական քանակներով), կարոտինոիդներով և հանքանյութերով (բարձր K՝ 3000–5000 մգ/կգ, P՝ 2000–4000 մգ/կգ, Mg, Ca, Fe, Zn, Mn. հետքի տարրեր, ինչպիսիք են Cu, Se) [24, 55]: Ցնող նյութերը (օրինակ՝ մոնոտերպեններ, ալդեհիդներ) ազդում են բուրմունքի և զգայական հատկությունների վրա: Աշխարհագրական և բուսական ծագման աղբյուրները նույնպես ազդում են ծաղկափոշու քիմիական կազմի վրա: Այսպես միջերկրածովյան շրջաններում (Խորվաթիա) բազմաձողկային կամ միաձողկային նմուշները (*Cistus*, *Sinapis*, *Castanea sativa*) պարունակում են ավելի շատ չհազեցած ճարպաթթուներ (40–58%), սպիտակուցներ և ֆենոլներ և այլն [39, 53]:

Կենսաբանական հատկությունները

Հակամանրէային ազդեցություն

Ակնամուրը ցուցաբերում է լայն սպեկտրի հակամանրէային ակտիվություն գրամդրական և գրամբացասական բակտերիաների, սնկերի, վիրուսների և հելմինթների դեմ՝ գերազանցելով ավանդական միջոցներին դիմադրունակ շտամների դեպքում: Գրամդրական բակտերիաները (օրինակ՝ *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*) ընդհանուր առմամբ ավելի զգայուն են՝ պեպտիդոգլիկանով հարուստ բջջապատերի շնորհիվ, որոնք հեշտացնում են միացությունների թափանցումը, մինչդեռ գրամբացասական բակտերիաները ցույց են տալիս փոփոխական դիմադրություն՝ կարգավորելով արտաքին թաղանթի թափանցելիությունը [54]:

Սնկերից ակնամուրը հեշտությամբ ճնշում է *Candida albicans*-ին՝ նվազեցնելով վիրուլենտության գեների ակտիվացման երևույթները, կենսաթաղանթի ձևավորումը և վնասում հիֆալ կառուցվածքներին [16]:

Հակավիրուսային ազդեցությունն ուղղված է նաև պատիճավոր վիրուսների դեմ (HSV, գրիպ, SARS-CoV-2): CAPE-ն արգելափակում է վիրուսի ներթափանցումը, պատճենումը և NF- κ B-ի միջնորդած բորբոքումը [41]: COVID-19-ի ժամանակ ակնամուրը նվազեցրել է վիրուսային ազդեցությունը և ցիտոկինային փոթորիկները կատարված փորձարկումներում:

Հակահելմինթային ակտիվությունը *Leishmania*-ի և *Trypanosoma*-ի դեմ ներառում է ազատ ռադիկալների առաջացում և միտոքոնդրիումների աշխատանքի խախտում [6]:

Ծաղկափոշին նույնպես ցուցաբերում է նշանակալի հակամանրէային ակտիվություն, հիմնականում գրամդրական բակտերիաների (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus*), որոշ գրամբացասական շտամների (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*) և սնկերի դեմ (օրինակ՝ *Candida spp.*, *Penicillium roqueforti*) [19]:

Ծաղկափոշու էքստրակտների կենսաբանական ազդեցություններն ընդհանուր առմամբ ավելի մեղմ են, քան ակնամումինը, սակայն առավել օգտակար են որպես բնական պահածոներ, օժանդակ միջոցներ սննդի անվտանգության և վարակների վերահսկման մեջ [40]:

Հակաօքսիդանտային ազդեցություն

Ակնամումն ունի արտահայտված հակաօքսիդանտային ազդեցություն: Այն վնասազերծում է ազատ ռադիկալները և բարձրացնում օրգանիզմի էնդոգեն պաշտպանությունը (SOD, GPx, GSH, կատալազ)՝ Nrf2-ի ակտիվացման միջոցով: Կազմի մեջ պարունակվող պոլիֆենոլները (ֆլավոնոիդներ, CAPE) տրամադրում են էլեկտրոններ՝ չեզոքացնելու համար ազատ ռադիկալները, կանխելով լիպիդների գերօքսիդացումը, սպիտակուցների կարբոնիլացումը և ԴՆԹ-ի վնասումը: In vivo հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ օքսիդատիվ սթրեսից առաջացած տոքսինները լավագույնս վնասազերծվում են լյարդում և երիկամներում [11, 34]:

Ծաղկափոշին ևս ցուցաբերում է ուժեղ հակաօքսիդանտային ազդեցություն պոլիֆենոլների բարձր պարունակության (ֆլավոնոիդներ, ֆենոլային թթուներ) միջոցով, որոնք վնասազերծում են ազատ ռադիկալները, նվազեցնում լիպիդների գերօքսիդացումը և բարձրացնում էնդոգեն ֆերմենտների (SOD, GPx, կատալազ, GSH) ակտիվությունը: Ֆերմենտացված ծաղկափոշին ցուցաբերում է ավելի արտահայտված հակաօքսիդանտային ակտիվություն, քանի որ պարունակում է ավելի մեծ քանակությամբ ֆենոլներ: Այն թուլացնում է օքսիդատիվ սթրեսից առաջացած տոքսինների թունավոր ազդեցությունը (պրոպոքսուր, ծանր մետաղներ և այլն)՝ աջակցելով ընդհանուր օքսիդավերականգնիչ հավասարակշռության վերականգնմանը, նպաստելով հակաձերացման, լյարդապաշտպան և նյութափոխանակային երևույթների կարգավորմանը [31]:

Հակաբորբոքային ազդեցություն

Ակնամումը կարգավորում է բորբոքումը՝ ձնշելով պրո-բորբոքային ցիտոկինները (TNF- α , IL-6, IL-1 β) և ֆերմենտները (COX-2, iNOS)՝ NF- κ B,

MAPK և JAK/STAT ճնշման միջոցով: CAPE-ը արգելափակում է մակրոֆագների ակտիվացումը և ցիտոկինային փոթորիկները: Արթրիտի մոդելներում այն նվազեցնում է հոդերի այտուցը և հոդապարկի թաղանթի քայքայումը: Կլինիկական պերիտոդոնտիտի փորձարկումները ցույց են տալիս լնդերի բորբոքային պրոցեսների նվազում ակնամոմով լվացումներից հետո [62]:

Ծաղկափոշին ճնշում է բորբոքային պրոցեսները՝ նվազեցնելով բորբոքային ցիտոկինների (TNF- α , IL-1 β , IL-6), NO արտադրությունը, ինչպես նաև հիալուրոնիդազ ֆերմենտի ակտիվությունը՝ NF- κ B/MAPK ուղիների միջոցով: Այն թուլացնում է ալերգիկ ռեակցիաները, մոդուլացնում մակրոֆագների գործառույթը և աջակցում իմունային հավասարակշռությանը քրոնիկական բորբոքային վիճակներում [28]:

Հակաքաղցկեղային ազդեցություն

Ակնամոմը կարող է մակակցել ապոպտոզ՝ p53 սպիտակուցի ակտիվացման, կասպազային կասկադների (3/7/9), Bax/Bcl-2 մոդուլացիայի և G2/M-ի կասեցման միջոցով: Այն ճնշում է կրծքագեղձի պրոլիֆերացիան, հաստ աղիքի, թոքերի, պրոստատի զարգացող ուռուցքները՝ ճնշելով PI3K/Akt, MAPK և NF- κ B ուղիները [47, 60]: In vivo փորձերը ցույց են տալիս ուռուցքի ծավալի նվազում՝ առանց օրգանիզմի նկատելի թունավորման, ընդ որում Դոքսորուբինի հետ համակցման պայմաններում նկատելիորեն թուլանում են կողմնակի ազդեցություններն օրգանիզմի վրա [50]:

Ծաղկափոշին նույնպես ցուցաբերում է հակաքաղցկեղային ազդեցություններ՝ ապոպտոզի մակակցման, ուռուցքային բջիջների պրոլիֆերացիայի ճնշման և հակամուտագեն ակտիվության միջոցով, որոնք կապված են պոլիֆենոլների և հակաօքսիդիչների հետ [59]:

Իմունոմոդուլյատոր և նյարդապաշտպան ազդեցություններ

Ակնամոմը կարգավորում է ֆագոցիտոզը, հակամարմինների արտադրությունը և Th1/Th2 հավասարակշռությունը՝ միաժամանակ ճնշելով ալերգիկ ռեակցիաները: Այն մոդուլացնում է TLR/NF- κ B ուղիները բալանսավորված իմունիտետի համար [41, 56]: Նյարդապաշտպանիչ ազդեցության շնորհիվ այն նվազեցնում է β -ամիլոիդի կուտակումը Ալցհայմերի մոդելներում և դոպամիներգիկ նեյրոնների կորուստը Պարկինսոնի հիվանդության մոդելներում իր կողմից ցուցաբերվող հակաօքսիդիչ և հակաբորբոքային հատկություններով [44]:

Ծաղկափոշին բարձրացնում է իմունիտետը՝ դրսևորելով հակաալերգիկ ազդեցություն և պաշտպանություն իմունասուպրեսիայից [53]:

Որպես նյարդապաշտպանիչ՝ այն թուլացնում է օքսիդատիվ սթրեսը, բորբոքում նեյրոդեգեներացիայի պրոցեսները [5]:

Կլինիկական կիրառությունը

Վերքերի բուժում

Ակնամումն արագացնում է վերակալիթելիզացիան, անգիոզենեզը, նվազեցնում բորբոքումը և կանխում սպիների առաջացումը: Դիաբետիկ խոցերում ակնամումի կիրառումը նվազեցնում է բորբոքային երևույթները, կրճատում է բուժման ժամանակահատվածը 30–50%-ով՝ համեմատած ստուգիչ խմբերի հետ: Ակնամումի նանո-մասնիկները բարձրացնում են հյուսվածքային թափանցելիությունը քրոնիկական վերքերում [25, 26]:

Ծաղկափոշին խթանում է գրանուլացիոն հյուսվածքի ձևավորումը, ցուցաբերում է հակամանրէային, հակաբորբոքային և վերականգնողական ազդեցություններ [46]:

Նյութափոխանակային և սիրտ-անոթային ազդեցություն

Ակնամումը կարգավորում է գլյուկոզի նյութափոխանակությունը շաքարային դիաբետի պայմաններում՝ բարձրացնելով պանկրեասի բջիջների՝ ինսուլինի նկատմամբ զգայունությունը: Այն նվազեցնում է LDL-C/TG-ն, ճնշում թրոմբոցիտների կուտակումը, թուլացնում է օրգանիզմում զարգացող բորբոքային երևույթները և օքսիդատիվ սթրեսը [48]:

Ծաղկափոշին նույնպես կարգավորում է գլյուկոզի նյութափոխանակությունը շաքարային դիաբետում՝ բարելավելով բջիջների՝ ինսուլինի նկատմամբ զգայունությունը, նվազեցնելով գլյուկոզի և լիպիդների կոնցենտրացիան և թուլացնելով օքսիդատիվ սթրեսը շաքարային դիաբետի ժամանակ: Այն նվազեցնում է արյան մեջ խոլեստերինի քանակությունը՝ դրական ազդելով սիրտ-անոթային համակարգի վրա [27]:

Անվտանգություն և կողմնակի ազդեցություններ

Ակնամումն ընդհանուր առմամբ անվտանգ է, երբ այն օգտագործվում է ճիշտ: Թունաբանական հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ կրծողների մոտ բարձր դեղաչափերը չեն առաջացնում լետալ հետևանքներ: LD50-ը տարբեր էքստրակտների դեպքում տատանվում է 300–4000 մգ/կգ քաշին, 90-օրյա քրոնիկական և ենթաքրոնիկական ընդունումը կրծողների մոտ չի առաջացնում կողմնակի ազդեցություններ [2, 23]: Ավելի բարձր դեղաչափերը կարող են առաջացնել մեղմ էստրոգենանման ազդեցություններ կամ անցողիկ կենսաքիմիական տեղաշարժեր, բայց սրանք թունավոր չեն [1]: Մարդու համարժեք անվտանգ դեղաչափերը

գնահատվում են որպես 70–140 մգ/օր մեծահասակների համար, առանց հաղորդված անբարենպաստ իրադարձությունների [43]:

Ակնամուրի անվտանգությանը վերաբերող հիմնական մտահոգությունն արտաքին օգտագործումից առաջացած ալերգիկ ռեակցիաներն են (ալերգիկ կոնտակտային դերմատիտ), թեև ներքին ընդունվող ձևերը կարող են առաջացնել համակարգային կոնտակտային դերմատիտ, քելիտ, ստոմատիտ, պերիօրալ էկզեմա, շրթունքների այտուց և այլն: Զգայունացումը պայմանավորված է ակնամուրի մեջ մտնող էսթերներով, ինչպիսիք են կոֆեինային թթվի ֆենեթիլային էսթերը (CAPE), 3-մեթիլ-2-բուտենիլ կաֆեատը և կոֆեինային թթվի այլ ածանցյալներ [7, 30]: Նրա տարբեր ուղիներով ներարկումները հազվադեպ են առաջացնում ծանր ռեակցիաներ, բացակայում են անաֆիլաքսիկ ռեակցիաները, սակայն որոշ չափով կարող են զարգանալ պսեուդո-ալերգիկ ռեակցիաներ: Կլինիկական փորձարկումների կարճաժամկետ օգտագործման դեպքում անբարենպաստ ազդեցությունները հազվադեպ են գրանցվում [20,21]:

Ծաղկափոշին նույնպես ընդհանուր առմամբ համարվում է անվտանգ, եթե այն չափավոր է օգտագործվում: Որպես սննդային հավելում այն ունի օգտագործման երկար պատմություն և ցածր սուր թունակալություն (LD50 >5000 մգ/կգ կրծողների մոտ) [52]: Մարդու համար անվտանգ դեղաչափերը գնահատվում են 20–40 գ/օր մեծահասակների համար [39]:

Չափից ավելի շատ կիրառումը կարող է հանգեցնել աղեստամոքսային խնդիրների (սրտխառնոց, փքվածություն, փորլուծություն), հազվադեպ երիկամային խնդիրների՝ զգայուն անհատների մոտ [32]:

Ծաղկափոշու ալերգիկ ակտիվությունն ավելի բարձր է, քան ակնամուրինը, որոշ դեպքերում տատանվելով 0,5–7,8% զգայունացված անհատների մոտ, իսկ անաֆիլաքսիկ շոկը՝ 0,1–1% դեպքերում:

Ալերգեններ են ծաղկափոշու սպիտակուցները, պրոֆիլինները և խաչաձև ռեակտիվ բաղադրիչները Compositae և Asteraceae ընտանիքներից: Խաչաձև ռեակտիվությունն այլ ծաղկափոշու, մեղրի կամ սննդի հետ նույնպես տարածված է [57]: Կլինիկական փորձարկումներն անբարենպաստ ազդեցություններ հազվադեպ են գրանցում [3]:

Ընդհանրացնելով վերևում նշված գրականական տվյալները՝ պետք է համոզված եզրակացնել, որ ակնամուրը և ծաղկափոշին՝ որպես բնական արտադրանք, կարող են լինել միմյանց լրացնող միջոցներ՝ կիրառվելով ինչպես բժշկական պրակտիկայում տարբեր էթիոլոգիայով հիվանդությունների բուժման, այնպես էլ սննդային պատրաստուկներում՝ հիմնված նախակլինիկական և կլինիկական հետազոտությունների վրա: Ակնամուրն իր հարուստ քիմիական կազմով (պոլիֆենոլներ, ֆլավոնոիդներ, ֆենոլային թթուների էսթերներ, CAPE և արտեպիլին C, տերպենոիդներով և

այլն), ցուցաբերում է հակամանրէային, հակաօքսիդանտային, հակաբորբոքային, իմունամոդուլյացիոն, հակաուռուցքային և այրվածքային վերքերի բուժման հատկություններ: Ծաղկափոշին նույնպես ցուցաբերում է ակնամոմին հատուկ բազմաթիվ կենսաբանական հատկություններ՝ միաժամանակ ունենալով նաև լրացուցիչ պոտենցիալ սննդային աջակցության, նյութափոխանակության խանգարումների կառավարման և իմունային համակարգի ոլորտներում: Երկու պրոդուկտներն էլ բնութագրվում են քիմիական կազմի զգալի տատանումներով, որոնք պայմանավորված են բուսական ծագումով, աշխարհագրական դիրքով, եղանակով, մշակման մեթոդներով և այլն: Ակնամոմը և ծաղկափոշին ունեն թերապևտիկ լայն սպեկտր, որոնք հիմնավորում են նախակլինիկական և կլինիկական հետազոտություններով, սակայն պահանջվում է իրականացնել հետագա ուսումնասիրություններ՝ բացահայտելու նրանց նոր թերապևտիկ հատկությունները՝ կիրառելու համար բժշկական պրակտիկայի տարբեր ոլորտներում:

Այսպիսով, գրականական տվյալների վերլուծությունը թույլ է տալիս եզրակացնել, որ ակնամոմի և ծաղկափոշու մի շարք կենսաբանական հատկություններ բացահայտելուց հետո նրանք կարող են մտնել բժշկական պրակտիկա՝ որպես հակաաթրեսային և ադապտոգեն դեղամիջոցներ, ինչն էլ ընկած է մեր փորձարարական ուսումնասիրությունների հիմքում:

Ընդունված է 20.03.26

Прополис (*propolis*) и пчелиная пыльца (*panis apium*), получаемые от пчёл, как природные соединения с широким терапевтическим спектром

О.А. Унанян

Из научной и народной литературы известно, что пчелиный воск – это смолистое вещество растительного происхождения, производимое пчелами. Благодаря своим разнообразным фармакологическим свойствам он используется на протяжении тысячелетий и применяется в традиционной медицине для лечения различных патологических процессов.

Цель представленного обзора литературы – обобщить существующие исследования химического состава, биологической активности и клинического применения пчелиного воска и пчелиной пыльцы. Опираясь на широкий спектр существующих исследований, мы попытались проанализировать и обобщить антимикробные, антиоксидантные, противовоспалительные, противораковые, ранозаживляющие и иммуномодулирующие свойства пчелиного воска и пчелиной пыльцы, а

также географические различия, методы их экстракции и характеристики безопасности.

Известно также, что пчелиная пыльца отличается высоким содержанием белков, незаменимых аминокислот, углеводов, витаминов, минералов и полифенолов, регулирует многочисленные нарушения обмена веществ в организме, повышает иммунитет и классифицируется как активный антиоксидант. Приведенные выше данные указывают на необходимость дополнительных исследований для выявления новых терапевтических свойств, которые могли бы использоваться в медицинской практике.

Propolis (*propolis*) and Bee Pollen (*panis apium*) Obtained from Bees as Natural Compounds with a Broad Therapeutic Spectrum

Н.А. Hunanyan

It is known from scientific literature that propolis is a resinous substance obtained from plants, which is produced by bees. Due to its diverse pharmacological properties, it has been used for thousands of years and is used in traditional medicine to treat various pathological processes. The purpose of the presented literature review is to summarize the existing research on the chemical composition, biological activities and clinical applications of propolis and bee pollen. Using the wide range of existing research, we have tried to analyze and generalize the antimicrobial, antioxidant, anti-inflammatory, anticancer, wound healing and immunomodulatory effects of propolis and bee pollen, as well as geographical differences, their extraction methods and safety features. It is also known that bee pollen is distinguished by its high content of proteins, essential amino acids, carbohydrates, vitamins, minerals and polyphenols, regulating numerous metabolic disorders in the body, increasing immunity, and being classified as active antioxidants. The above data make it necessary to conduct additional research to identify their new therapeutic properties for use in medical practice.

Գրականություն

1. *Aldana-Mejía J. A., Ccana-Ccapatinta G. V., Squarisi I. S. et al. (2021).* Nonclinical toxicological studies of Brazilian red propolis and its primary botanical source *Dalbergia ecastaphyllum*. *Chemical Research in Toxicology*, 34(4), 1024–1033. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.0c00356>.
2. *Aldana-Mejía J. A., de Miranda A. M., Ccana-Ccapatinta G. V. et al. (2023).* Genotoxicity and toxicological evaluations of Brazilian red propolis oral ingestion in a preclinical rodent model. *Journal of Ethnopharmacology*, 303, 115920. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115920>.
3. *Algethami J. S., El-Wahed A. A. A., Elashal M. H., Ahmed H. R., Elshafiey E. H. et al. (2022).* Bee pollen: Clinical trials and patent applications. *Nutrients*, 14(14), 2858. <https://doi.org/10.3390/nu14142858>.
4. *Anjum S. I. et al. (2019).* Composition and functional properties of propolis (bee glue): A review. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 26(7), 1695–1703. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2018.08.01>.

5. Anjum S. I., Ullah A., Gohar F. et al. (2024). Bee pollen as a food and feed supplement and a therapeutic remedy: Recent trends in nanotechnology. *Frontiers in Nutrition*, 11, 1371672. <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1371672>.
6. A. Berretta A. Silveira M. A. D. et al. (2020). Propolis and its potential against SARS-CoV-2 infection mechanisms and COVID-19 disease. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 131, 110622. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110622>.
7. Antelmi A., Trave I., Gallo R., Cozzani E., Parodi A., Bruze M., & Svedman C. (2025). Prevalence of contact allergy to propolis: Testing with different propolis patch test materials. *Contact Dermatitis*, 92(5), 349–357. <https://doi.org/10.1111/cod.14773>.
8. A. Balasubramaniam K. Elangovan A., Rahman M. A. et al. (2025). Propolis: A comprehensive review on nature's polyphenolic wonder. *Fitoterapia*, 183, 106526. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2025.106526>.
9. Ayad A. S., Benchaabane S., Daas T., Smagghe G., & Loucif-Ayad W. (2025). Propolis stands out as a multifaceted natural product: Meta-analysis on its sources, bioactivities, applications, and future perspectives. *Life*, 15(5), 764. <https://doi.org/10.3390/life15050764>.
10. Reza zadeh A., Mehrabian A. R., Maleki H. et al. (2024). Evaluation of Iranian bee pollen by characterizing its botanical origin, total phenolic content, and microbial load (Preprint). *Research Square*. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-5313589/v1>.
11. Ballouk M. A. H., Altinawi M., & Fudalej P.S. (2025). The multifaceted therapeutic potential of propolis: An integrative report on its pharmacological properties and emerging advances. *Discover Applied Sciences*, 7, 962. <https://doi.org/10.1007/s42452-025-07648-0>.
12. Bankova V. (2005). Chemical diversity of propolis and the problem of standardization. *Journal of Ethnopharmacology*, 100(1–2), 114–117. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.05.004>.
13. Bankova V., Popova M., & Trusheva B. (2014). Propolis volatile compounds: Chemical diversity and biological activity: A review. *Chemistry Central Journal*, 8, 28. <https://doi.org/10.1186/1752-153X-8-28>.
14. Bertoncej J., Lilek N., & Korošec M. (2023). Bee pollen carbohydrates composition and functionality. In N. E. Bayram et al. (Eds.), *Pollen chemistry & biotechnology*. Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-031-47563-4_3.
15. Bobiş O., Urcan A. C., De-Melo A. A. M., & de Almeida-Muradian L. B. (2025). Chemical composition of bee pollen. In J. M. Alvarez-Suarez (Ed.), *Bee products – Chemical and biological properties*. Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-031-89049-9_11.
16. Bezerra C. R. F., Borges K. R. A. et al. (2020). Highly efficient antibiofilm and antifungal activity of green propolis against *Candida* species in dentistry materials. *PLOS ONE*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228828>.
17. Campos M. G., Bogdanov S., de Almeida-Muradian L. B., Szczesna T., Mancebo Y., Frigerio C., & Ferreira F. (2015). Bee pollen: Chemical composition and therapeutic application. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015, 297425. <https://doi.org/10.1155/2015/297425>.
18. Castaldo S., & Capasso F. (2002). Propolis, an old remedy used in modern medicine. *Fitoterapia*, 73(Suppl 1), S1–S6. [https://doi.org/10.1016/S0367-326X\(02\)00185-5](https://doi.org/10.1016/S0367-326X(02)00185-5).
19. Cavallero A., Vidotto F., Sbrana C., Peres Fabbri L., Petroni G., & Gabriele M. (2025). Antioxidant-rich polyfloral bee pollen exerts antimicrobial activity and anti-inflammatory effect in A549 lung epithelial cells by modulating the NF- κ B pathway. *Foods*, 14(5), 802. <https://doi.org/10.3390/foods14050802>.
20. Choi J. H., Jang Y. S., Oh J. W., Kim C. H. & Hyun I. G. (2015). Bee pollen-induced anaphylaxis: A case report and literature review. *Allergy, Asthma & Immunology Research*, 7(5), 513–517. <https://doi.org/10.4168/aaair.2015.7.5.513>.
21. Cornara L., Biagi M., Xiao J., & Burlando B. (2017). Therapeutic properties of bioactive compounds from different honeybee products. *Frontiers in Pharmacology*, 8, 412. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00412>.
22. Denisow B., & Denisow-Pietrzyk M. (2016). Biological and therapeutic properties of bee pollen: A review. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 96(13), 4303–4309. <https://doi.org/10.1002/jsfa.7729>.

23. *de Barros Arcoverde J. V., da Silva Araújo J. R., da Silveira Regueira-Neto M, et al. (2026).* Safety assessment of red propolis from Pernambuco (Brazil) through in vitro cytogenotoxic assays. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 36, 6. <https://doi.org/10.1007/s43450-025-00727>.
24. *Dunne J., Höhn A., Franke G. et al. (2021).* Honey-collecting in prehistoric West Africa from 3500 years ago. *Nature Communications*, 12, 2227. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-22425-4>.
25. *El-Kersh D. M., Abou El-Ezz R.F., Ramadan E. & El-Kased R.F. (2024).* In vitro and in vivo burn healing study of standardized propolis. *PLOS ONE*, 19(5), e0302795. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0302795>.
26. *El-Sakhawy M., Salama A. & Tohamy H.S. (2023).* Applications of propolis-based materials in wound healing. *Archives of Dermatological Research*, 316(1), 61. <https://doi.org/10.1007/s00403-023-02789-x>.
27. *El-Seedi H. R., El-Wahed A. A. A., Salama S. et al. (2024).* Natural remedies and health: A review of bee pollen and bee bread impact on combating diabetes and obesity. *Current Nutrition Reports*, 13(4), 751–767. <https://doi.org/10.1007/s13668-024-00567-3>.
28. *Filannino P., Di Cagno R., Vincentini O. et al. (2021).* Nutrients bioaccessibility and anti-inflammatory features of fermented bee pollen. *Frontiers in Microbiology*, 12, 622091. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.622091>.
29. *Gebremedhn H., Lefebvre R. & de Graaf D. C. (2025).* Living in harmony with nature: The key to resilience of honeybees (*Apis mellifera*) in Africa. *Apidologie*, 56, 67. <https://doi.org/10.1007/s13592-025-01193-w>.
30. *Giusti F., Miglietta R., Pepe P. & Seidenari S. (2004).* Sensitization to propolis in children undergoing patch testing. *Contact Dermatitis*, 51(5–6), 255–258. <https://doi.org/10.1111/j.0105-1873.2004.00455.x>.
31. *Habryka C., Socha R. & Juszcak L. (2021).* Effect of bee pollen addition on polyphenol content and antioxidant activity of honey. *Antioxidants*, 10(5), 810. <https://doi.org/10.3390/antiox10050810>.
32. *Healthline, (2023).* Bee pollen side effects and risks. Retrieved March 17, 2026, from <https://www.healthline.com/health/bee-pollen-side-effects>.
33. *Hossain R., Quispe C., Khan R. A. et al. (2022).* Propolis: An update on its chemistry and pharmacological applications. *Chinese Medicine*, 17(1), 100. <https://doi.org/10.1186/s13020-022-00651-2>.
34. *Felício I. M., Cavalcanti A. M. T., Baranger K. et al. (2025).* Brazilian propolis: Chemical composition, regional variability, and bioactive potential. *Fitoterapia*, 185, 106687. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2025.106687>.
35. *Khalifa S. A. M., Elashal M. H., Yosri N. et al. (2021).* Bee pollen: Current status and therapeutic potential. *Nutrients*, 13(6), 1876. <https://doi.org/10.3390/nu13061876>.
36. *Khalil M. L. (2006).* Biological activity of bee propolis in health and disease. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 7(1), 22–31.
37. *Kocot J. et al. (2018).* Antioxidant potential of propolis, bee pollen, and royal jelly. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2018, 7074209. <https://doi.org/10.1155/2018/7074209>.
38. *Kolayli S., Birinci C., Kanbur E. D. et al. (2024).* Comparison of biochemical and nutritional properties of bee pollen samples. *European Food Research and Technology*, 250, 799–810. <https://doi.org/10.1007/s00217-023-04428-1>.
39. *Komosinska-Vashev K., Olczyk P., Kaźmierczak J., Mencner Ł. & Olczyk K. (2015).* Bee pollen: Chemical composition and therapeutic application. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015, 1–6. <https://doi.org/10.1155/2015/297425>.
40. *Lukman T. & Smole Možina, S. (2026).* Antimicrobial activity of bee pollen. *Food Technology and Biotechnology*, 64(1), 67–80. <https://doi.org/10.17113/ftb.64.01.26.9421>.
41. *Magnavacca A., Sangiovanni E., Racagni G. & Dell'Agli M. (2022).* Antiviral and immunomodulatory activities of propolis. *Medical Research Reviews*, 42(2), 897–945. <https://doi.org/10.1002/med.21866>.
42. *Thakur M., & Nanda V. (2020).* Composition and functionality of bee pollen: A review. *Trends in Food Science & Technology*, 98, 82–106. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.02.001>

43. *Nair A. B. & Jacob S. (2016)*. A simple practice guide for dose conversion between animals and human. *Journal of Basic and Clinical Pharmacy*, 7(2), 27–31. <https://doi.org/10.4103/0976-0105.177703>.
44. *Nanaware S., Shelar M., Sinnathambi A. et al. (2017)*. Neuroprotective effect of Indian propolis. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 93, 543–553. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.06.072>.
45. *Nazari-Bonab H., Jamilian P., Radkhah N. et al. (2023)*. Effect of propolis supplementation in improving antioxidant status. *Phytotherapy Research*, 37(9), 3712–3723. <https://doi.org/10.1002/ptr.7899>.
46. *Olczyk P., Koprowski R., Kaźmierczak J. et al. (2016)*. Bee pollen as a promising agent in burn wound treatment. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2016, 8473937. <https://doi.org/10.1155/2016/8473937>.
47. *Oršolić N. & Jazvinščak Jembrek M. (2024)*. Strategies for overcoming drug resistance using propolis. *Nutrients*, 16(21), 3741. <https://doi.org/10.3390/nu16213741>.
48. *Pahlavani N., Malekahnadi M., Firouzi S. et al. (2020)*. Molecular and cellular mechanisms of propolis effects. *Nutrition & Metabolism*, 17, 65. <https://doi.org/10.1186/s12986-020-00485-5>.
49. *Pasupuleti V. R. et al. (2017)*. Honey, propolis, and royal jelly: A comprehensive review. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017, 1259510. <https://doi.org/10.1155/2017/1259510>.
50. *Pierański M. K., Kaniowski D. & Szweda P. (2025)*. Therapeutic potential of propolis in preclinical models. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(16), 8041. <https://doi.org/10.3390/ijms2616804>.
51. *Rana A., Malik A. & Sobti R. C. (2025)*. Antibacterial properties of propolis. *Current Microbiology*, 82, 479. <https://doi.org/10.1007/s00284-025-04456-y>.
52. *Rocha Filho L. K. A., Silva G. I. & Silva M. S. (2026)*. Pharmacovigilance and toxicological risks of apitherapeutic products. *Archives of Toxicology*, 100(2), 425–436. <https://doi.org/10.1007/s00204-025-04218-6>.
53. *Saad B. (2025)*. Immunomodulatory and anti-inflammatory properties of honey and bee products. *Immuno*, 5(2), 19. <https://doi.org/10.3390/immuno5020019>.
54. *Salatino A. (2022)*. Perspectives for uses of propolis in therapy. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2022, 3301198. <https://doi.org/10.1155/2022/3301198>.
55. *Sanyal A., Ghosh A., Roy C., Mazumder I. & Marrazzo P. (2023)*. Bee pollen as a biomaterial adjunct. *Journal of Functional Biomaterials*, 14(7), 352. <https://doi.org/10.3390/jfb14070352>.
56. *Santiago K. B., Conti B. J., Cardoso E. O. et al. (2023)*. Propolis anti-inflammatory effects on immune cells. *Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases*, 29, e20220044. <https://doi.org/10.1590/1678-9199-JVATITD-2022-0044>.
57. *Shi Y., Nedorost S., Scheman L. & Scheman A. (2016)*. Propolis and allergic contact dermatitis. *Dermatitis*, 27(3), 123–126. <https://doi.org/10.1097/DER.000000000000186>.
58. *Singh V. et al. (2025)*. Advancements in high-performance liquid chromatography. In N. Mazumder et al. (Eds.), *Advanced biophysical techniques in biosciences*. Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-031-94551-9_7.
59. *Tohamy A. A., Abdella E. M., Ahmed R. R. et al. (2014)*. Antioxidant capacities of bee pollen and propolis extracts. *Cytotechnology*, 66, 283–297. <https://doi.org/10.1007/s10616-013-9568-0>.
60. *Valivand N., Aravand S., Lotfi H. et al. (2024)*. Propolis as an adjuvant in cancer therapy. *Molecular Biology Reports*, 51, 931. <https://doi.org/10.1007/s11033-024-09807-9>.
61. *Zulhendri F., Chandrasekaran K., Kowacz M. et al. (2021)*. Antimicrobial properties of propolis. *Foods*, 10(6), 1360. <https://doi.org/10.3390/foods10061360>.
62. *Zulhendri F., Lesmana R., Tandean S. et al. (2022)*. Anti-inflammatory activities of propolis. *Molecules*, 27(23), 8473. <https://doi.org/10.3390/molecules27238473>.
63. *Zullkiflee N., Taha H. & Usman A. (2022)*. Propolis in human health and diseases. *Molecules*, 27(18), 6120. <https://doi.org/10.3390/molecules27186120>.

Клиническая медицина

UDK 616-006

DOI: 10.54503/0514-7484-2026-66.2-75

**Radiation Therapy for Glioblastoma with Limited Resources.
Dosimetric Comparison of 3DCRT and IMRT Treatment
Planning. A Developing Country Experience****M.K. Arustamyan^{1,4}, S.M. Fazli², S.V. Smolnikov¹, A.A. Karapetyan¹,
E.A. Gevorgyan^{1,4}, A.H. Vardanyan^{1,4}, A.M. Badeyan⁵, A.A. Adamyan¹,
E.H. Grigoryan¹, L.A. Baghdasaryan¹, A.A. Avetisyan^{3,4}, S.V. Golub¹,
K.S. Galumyan¹**¹*“Erebuni Radiotherapy Center”,**Titogradyan 14/4, 0087, Yerevan, Armenia*²*“IRA Medical Group” Radiotherapy Center,**Fanarjyan 29, 0052, Yerevan, Armenia*³*Department of Radiation Oncology, “National Center of Oncology after V.A.Fanarjyan”,**Fanarjyan 76, 0052, Yerevan, Armenia*⁴*Department of Oncology, National Institute of Health after S.Avdalbekyan,**Komitas 49/4, 0051, Yerevan, Armenia*⁵*“Radioisotope Production Center” CJSC,**Halabyan 38/7, 0036, Yerevan, Armenia*

Keywords: Glioblastoma, three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT), Intensity modulated radiotherapy (IMRT), dose-volume histograms, treatment planning, organ at risk.

Introduction

Glioblastomas (GBM) account for about half of all malignant tumors of the central nervous system (CNS) [10]. These are rapidly-growing infiltrative tumors that usually reach large sizes by the time of diagnosis. The standard multidisciplinary treatment of GBM includes maximal safe resection followed by adjuvant radiotherapy (RT) with concurrent and maintenance temozolomide [12].

During the last decades different RT schedules and dose escalation regimes were used [4, 5, 8, 13]. According to this data, the established standard target dose for GBM is 60 Gy, delivered over 6 weeks with 2 Gy per fraction [3]. Radiotherapy volume has also changed during the last decades. Up to the early 1960s the RT volume was the whole brain up to 45–60 Gy [6, 15]. More than 50% of these patients had grade 3–4 neurotoxicity and post-radiation changes mainly in white matter of the brain. In the 1970s, this approach began to be gradually

modified and a two-phase treatment was proposed. At the 1st phase, the whole brain was irradiated to 30–46 Gy, and at the 2nd phase the dose was increased by 20–30 Gy as a boost [1, 7].

After implementation of magnetic-resonance imaging (MRI) into clinical practice and also based on pathological reports this volume was reduced. These studies have shown that GBM recurrence occurs within 1 to 2 cm of a gadolinium-enhancing area on T1-weighted MRI images in approximately 77% of cases. In 18% of cases it is located in the ipsilateral hemisphere at a distance of 4 cm and in 4% of cases – in the contralateral hemisphere [11, 14].

Now the RT volume is defined according to pre- and postsurgical MRI images. GTV is defined as surgical resection cavity plus any residual enhancing tumor (postcontrast T1 weighted MRI scans). CTV is created by adding 1.5–2.0cm to GTV [9].

Currently, considering that approximately 80% of all recurrences in GBM occur in the tumor bed, published studies suggest adding 1 cm to the GTV to define the CTV [2].

Despite the trend towards reducing the radiation volume, it remains relatively extensive. Because of this the target can be near to critical normal structures of the brain (lens, retina, optic nerves, optic chiasma, brainstem, cochlea).

Purpose

The objective of this study is to evaluate and compare the dose distributions in target volumes and organs at risk (OARs) between three-dimensional conformal radiotherapy (3DCRT) and intensity-modulated radiotherapy (IMRT), with the aim of identifying clinically significant differences.

Materials and Methods

Patients selection

38 patients with diagnosed GBM who received EBRT in our department were included in this study. Tumor was localized in temporal lobe – 17 patients, frontal lobe – 6 patients, parietal lobe – 4 patients, occipital lobe – 1 patient, cerebellum – 2 patients, deep structures – 5 patients and 3 patients had tumors involving two or more lobes of hemisphere.

Radiotherapy Planning

All patients were immobilized in the supine treatment position with thermoplastic masks. CT scan was performed with 2mm thickness from the vertex to the bottom of the third cervical vertebra (C3). MRI using pre- and post-contrast T1-weighted and T2/FLAIR -weighted images were fused for all patients. The gross tumor volume (GTV) and clinical tumor volume (CTV) were contoured according to International Commission on Radiation Units and Measurements

(ICRU) reports 50, 62, 83 and ESTRO-ACROP guideline “target delineation of glioblastomas.” [14]. GTV was defined as surgical resection cavity plus any residual enhancing tumour (postcontrast T1 weighted MRI scans). CTV was created by adding 1.5-2.0cm to GTV. 3–5 mm was added to CTV for creating planning target volume (PTV). There were no differences between 3D-CRT and IMRT for the margin applied. These patients were planned using Varian Eclipse Planning System version 15.1. Normal brain (Brain-PTV), lenses, retinas, optic nerves, optic chiasm, cochleae, brainstem and hippocampi were defined as organs at risk (OARs) and delineated.

The dose limits that defined an acceptable plan included a maximum point dose (Dmax) of 54.0Gy for optic nerves and the chiasm, 45.0Gy for retina, 55.0Gy for brainstem (or D1cc less than 59.0Gy), 45.0Gy for cochlea. In cases where it was possible, we tried to preserve also the hippocampi and lenses as well, but did not “prioritize” these structures over PTV coverage. Acceptable target coverage was defined by a D95 (dose received by 95% of the PTV) of at least 95% of the prescription. Planning was done using dynamic IMRT or 3D-CRT by a linear accelerator, generating 6 MV photons.

All patients received 60 Gy/2 Gy per fraction (30 fractions).

Results and Discussion

We performed a comparative statistical analysis between the 3DCRT and IMRT groups across all evaluated parameters.

The dose distribution and dose-volume histograms (DVH) of the PTV and relevant critical structures were evaluated and compared between the 3D conformal radiation therapy (3DCRT) and IMRT plans. The median PTV volume was 389.1 cc (range: 121.1 – 616.3 cc). The median treatment volume (TV) was 592.60 cc (range: 221.7 – 1015.7 cc) for 3DCRT plans and 396.7 cc (range: 133.1 – 752.4 cc) for IMRT plans ($p < 0.05$). The treated volume (TV) isodose 95% in 3DCRT plans was 98.55% (range: 96.0 – 104.2%) compared to 96.3% (range: 92.7 – 97.8%) in IMRT plans ($p < 0.05$). The dose received by 98% of the tissue volume (D98%) was 97.75% (range: 89.1–100%) for 3DCRT plans versus 94.70% (range: 90.4 – 99.6%) for IMRT plans ($p < 0.05$). The homogeneity index (HI) in 3DCRT plans was 0.08 (range: 0.053-0.161) and 0.06 (range: 0.032 – 0.091) in IMRT plans ($p < 0.05$). The conformity index (CI) was 1.59 (range: 0.998–1.83) for 3DCRT plans and 1.04 (range: 0.968-1.517) for IMRT plans ($p < 0.05$). The comparison was done also for OAR's (Table).

The median maximum dose (Dmax) for the brainstem was 59.38 Gy (range: 8.359 – 60.85 Gy) in 3DCRT plans and 56.81 Gy (range: 4.365–58.969 Gy) in IMRT plans. The D1cc for the brainstem in 3DCRT plans was 58.49 Gy (range: 5.375–60.486 Gy) compared to 51.28 Gy (range: 3.452 – 57.109 Gy) in IMRT plans ($p < 0.05$). The median Dmax for the right retina in 3DCRT plans was 13.6 Gy (range: 0.752 – 59.192 Gy) and 17.44 Gy (range: 0.956–52.441 Gy) in IMRT plans.

Table 1

Summary of comparison of 3DCRT and IMRT plans

	3D-CRT			IMRT			P-value
	Median	Range (min-max)	Mean	Median	Range (min-max)	Mean	
Prescribed dose	60	60	60	60	60	60	N/A
PTV							
Volume (cc)	389.1	121.1 - 616.3	384.26	389.1	121.1 - 616.3	384.26	N/A
TV	592.60	221.7 - 1015.7	599.91	396.7	133.1 - 752.4	403.88	p<0.05
TV isodose 95%	98.55	96.0 - 104.2	98.3	96.3	92.7 - 97.8	96.15	p<0.05
D98 (%)	97.75	89.1 - 100	97.12	94.70	90.4 - 99.6	94.64	p<0.05
D2 (%)	104.8	102.9 - 107.2	104.93	100.05	99.4 - 102.8	100.19	p<0.05
Homogeneity index	0.08	0.053 - 0.161	0.08	0.06	0.032 - 0.091	0.06	p<0.05
Conformity index	1.59	0.998 - 1.83	1.58	1.04	0.968 - 1.517	1.05	p<0.05
OAR's							
Brain-PTV (mean dose)	29.99	19.24 - 41.1	30.27	21.24	11.31 - 30.62	21.78	p<0.05
Brainstem	59.38	8.359 - 60.85	56.54	56.81	4.365 - 58.969	52.43	Not Significant
D1cc brainstem	58.49	5.375 - 60.486	53.75	51.28	3.452 - 57.109	45.88	p<0.05
Right lens	7.98	0.473 - 34.013	8.69	6.53	0.626 - 21.476	7.57	Not Significant
Left lens	7.84	0.839 - 34.258	7.77	6.11	0.550 - 12.028	6.67	Not Significant
Right retina	13.6	0.752 - 59.192	21.1	17.44	0.956 - 52.441	20.51	Not Significant
Left retina	12.05	1.188 - 58.309	21.38	16.78	0.821 - 42.326	18.96	Not Significant
Right optic nerve	34.79	1.576 - 61.191	34.21	20.79	1.206 - 51.403	26.05	p<0.05
Left optic nerve	35.90	1.615 - 61.143	34.28	19.21	1.152 - 54.003	24.0	p<0.05
Optic chiasma	58.82	4.734 - 61.730	51.56	53.46	3.19 - 59.479	44.38	p<0.05
Right cochlea	22.49	1.436 - 59.119	26.92	13.25	0.991 - 55.996	17.58	Not Significant
Left cochlea	18.1	0.997 - 59.830	23.39	10.86	0.824 - 59.026	16.84	Not Significant
Right hippocampus	59.00	17.859 - 61.396	53.89	57.48	4.9 - 61.684	47.06	Not Significant
Left hippocampus	59.55	5.369 - 62.009	53.60	59.52	4.254 - 60.81	55.91	Not Significant

The median Dmax for the left retina was 12.05 Gy (range: 1.188 – 58.309 Gy) for 3DCRT plans and 16.78 Gy (range: 0.821 – 42.326 Gy) for IMRT plans. The dose to the right optic nerve in 3DCRT plans was 34.79 Gy (range: 1.576 –

61.191 Gy) and 20.79 Gy (range: 1.206 – 51.403 Gy) in IMRT plans ($p < 0.05$ Gy). The dose to the left optic nerve in 3DCRT plans was 35.90 Gy (range: 1.615 – 61.143 Gy) compared to 19.21 Gy (range: 1.152 – 54.003 Gy) in IMRT plans ($p < 0.05$ Gy). The Dmax for the optic chiasm in 3DCRT plans was 58.82 Gy (range: 4.734 – 61.730 Gy) and 53.46 Gy (range: 3.19 – 59.479 Gy) in IMRT plans ($p < 0.05$ Gy). Normal brain median mean dose (Brain-PTV) was 29.99 Gy (range: 19.24 – 41.1 Gy) in 3D plans and 21.24 Gy (range: 11.31 – 30.62 Gy) in IMRT plans ($p < 0.05$ Gy) (Table). The present study compared the dosimetric parameters of 3DCRT and IMRT in glioblastoma radiotherapy planning, focusing on PTV coverage, conformity, homogeneity, and sparing of organs at risk (OARs). Our results demonstrate that while both techniques provided adequate target coverage, IMRT offered superior conformity and better sparing of critical structures, whereas 3DCRT provided slightly higher homogeneity and marginally higher dose coverage.

The treated volume and D98% were significantly larger in 3DCRT plans, indicating more generous coverage of the PTV and surrounding tissues. However, this came at the expense of a higher irradiated volume of normal brain tissue, reflected by a significantly higher median mean dose to the brain outside the PTV (29.99 Gy in 3DCRT vs. 21.24 Gy in IMRT). This finding is consistent with previous reports that IMRT achieves more conformal dose distributions, reducing unnecessary radiation to healthy tissue.

The conformity index was markedly improved in IMRT compared with 3DCRT (1.04 vs. 1.59, $p < 0.05$), highlighting IMRT's ability to restrict high-dose regions to the target volume. Conversely, 3DCRT demonstrated a slightly better homogeneity index, suggesting a more uniform dose distribution within the PTV. This aligns with earlier literature indicating that inverse-planned IMRT, while more conformal, can sometimes produce minor hot spots within the target volume.

Evaluation of OARs further supports the advantages of IMRT. Critical visual pathway structures, including the optic nerves and chiasm, received significantly lower doses with IMRT compared to 3DCRT. The brainstem D1cc was also reduced in IMRT plans, underscoring the improved organ sparing achieved by intensity modulation. Interestingly, the maximum doses to the retina were slightly higher in IMRT compared to 3DCRT, although these values remained well within tolerance limits in most cases. These results confirm that IMRT can reduce the risk of late toxicity, particularly visual and neurocognitive complications, which are major concerns in glioblastoma patients requiring high-dose focal irradiation.

Taken together, our findings suggest that the trade-off between conformity and homogeneity must be carefully considered. While 3DCRT may deliver slightly more uniform PTV coverage, the improved OAR protection and lower dose to normal brain tissue provided by IMRT are clinically more meaningful in the context of glioblastoma, where patient prognosis is limited and quality of life preservation is paramount.

Conclusion

This dosimetric comparison between 3DCRT and IMRT in glioblastoma radiotherapy planning demonstrates that IMRT provides superior conformity and significantly better sparing of critical structures, particularly the optic apparatus, brainstem, and normal brain tissue. Although 3DCRT achieves slightly higher homogeneity and marginally greater dose coverage, these advantages are outweighed by the broader high-dose exposure to surrounding healthy tissue.

Given the balance between target coverage and organ protection, IMRT appears to be more favorable technique for glioblastoma radiotherapy, offering a potential reduction in treatment-related toxicity without compromising PTV coverage. Future studies correlating these dosimetric findings with clinical outcomes are warranted to further establish the therapeutic benefits of IMRT over 3DCRT in this patient population.

Accepted 13.02.26

Лучевая терапия опухолей основания черепа в условиях ограниченных ресурсов: сравнение планирования трёхмерной конформной и интенсивно-модулированной лучевой терапии. Опыт развивающихся стран

**М.К. Арустамян, С.М. Фазли, С.В. Смольников, А.А. Карапетян,
Э.А. Геворгян, А.А. Варданян, А.М. Бадеян, А.А. Адамян,
Е.А. Григорян, Л.А. Багдасарян, А.А. Аветисян, С.В. Голуб,
К.С. Галумян**

Глиобластомы составляют приблизительно половину всех злокачественных новообразований ЦНС и 14,2% всех опухолей ЦНС (злокачественных и доброкачественных). Это быстрорастущие инфильтративные опухоли, которые обычно имеют большие размеры на момент постановки диагноза. В настоящее время стандартным методом лечения глиобластом является максимальная резекция и послеоперационная химиолучевая терапия. За последние десятилетия были исследованы эффекты различных доз облучения на контроль опухоли, и были использованы различные технологии.

Целью данного исследования является определение распределения дозы облучения между мишенью и прилегающими здоровыми тканями при использовании различных технологий: трёхмерной конформной лучевой терапии (3DCRT) и лучевой терапии с модулированной интенсивностью (IMRT).

В исследование были включены 38 пациентов, проходивших лучевую терапию по поводу опухолей основания черепа в период с 2019 по 2022 гг.

Результаты показали, что IMRT демонстрирует явное преимущество перед 3DCRT с точки зрения распределения дозы и защиты здоровых тканей.

Для подтверждения терапевтической пользы IMRT в этой группе пациентов необходимы дальнейшие исследования, сравнивающие эти дозиметрические данные с клиническими результатами.

Գլիոբլաստոմաների ճառագայթային բուժումը սահմանափակ ռեսուրսներով: Եռաչափ կոնֆորմալ և կարգավորվող ինտենսիվությամբ ճառագայթային բուժման պլանավորման համեմատություն: Ջարգացող երկրների փորձը

**Մ.Կ. Առուստամյան, Ս.Ս. Ֆազլի, Ս.Վ. Սմոլնիկով,
Ա.Ա. Կարապետյան, Է.Ա. Գևորգյան, Ա.Հ. Վարդանյան,
Ա.Ս. Բադեյան, Ա.Ա. Ադամյան, Ե.Հ. Գրիգորյան,
Լ.Ա. Բաղդասարյան, Ա.Ա. Ավետիսյան, Ս.Վ. Գուլուբ,
Կ.Ս. Ղալումյան**

Գլիոբլաստոմաները կազմում են ԿՆՀ չարորակ նորագոյացությունների մոտավոր կեսը և ԿՆՀ բուրբ ուռուցքների (չարորակ և բարորակ) 14,2%-ը: Սրանք արագ աճող ինֆիլտրատիվ ուռուցքներ են, որոնք ախտորոշման պահին սովորաբար հասնում են մեծ չափերի: Գլիոբլաստոմաների բուժման ներկայիս ստանդարտն է՝ առավելագույն անվտանգ հեռացում և հետվիրահատական քիմիաճառագայթային բուժում: Վերջին տասնամյակների ընթացքում հետազոտվել է ճառագայթման տարբեր դոզաների ազդեցությունն ուռուցքի հսկողության համար, ինչպես նաև կիրառվել են տարբեր տեխնոլոգիաներ:

Տվյալ հետազոտության նպատակն է պարզել ճառագայթման դոզայի բաշխումը թիրախի և հարակից առողջ հյուսվածքների շրջանում տարբեր տեխնոլոգիաների՝ եռաչափ կոնֆորմալ ճառագայթային թերապիա (ԵԿՃԹ) և կարգավորվող ինտենսիվությամբ ճառագայթային թերապիա (ԿԻՃԹ) կիրառման պարագայում:

Հետազոտության մեջ ընդգրկվել են 2019–2022 թթ. ընթացքում գանգի հիմն ուռուցքներով ճառագայթային բուժում ստացած 38 բուժառու:

Արդյունքների ամփոփումից պարզվեց, որ ԿԻՃԹ-ն ցույց է տալիս ԵԿՃԹ-ի նկատմամբ հստակ առավելություն՝ դեղաքանակի բաշխման և առողջ հյուսվածքների պաշտպանության առումով:

Այս հիվանդների խմբում ԿԻՃԹ-ի թերապևտիկ առավելությունները հաստատելու համար անհրաժեշտ են հետագա ուսումնասիրություններ, որոնք կհամեմատեն այս դոզիմետրիկ տվյալները կլինիկական արդյունքների հետ:

References

1. *Brisman R., Housepian EM., Chang C., Duffy P., Balis E.* Adjuvant Nitrosourea Therapy for Glioblastoma. *Arch Neurol.* 1976;33:745–750.
2. *Buglione M., Pedretti S., Poliani PL. et al.* Pattern of relapse of glioblastoma multiforme treated with radical radio-chemotherapy: Could a margin reduction be proposed? *Journal of Neuro-Oncology*, 2016;128(2):303-312. doi:10.1007/s11060-016-2112-2.
3. *Cabrera AR., Kirkpatrick JP., Fiveash JB. et al.* Radiation therapy for glioblastoma: Executive summary of an American Society for Radiation Oncology Evidence-Based Clinical Practice Guideline. *Pract. Radiat. Oncol.*, 2016;6(4):217–225. doi:10.1016/j.prro.2016.03.007.
4. *Chang CH., Horton J., Schoenfeld D. et al.* Comparison of postoperative radiotherapy and combined postoperative radiotherapy and chemotherapy in the multidisciplinary management of malignant gliomas. A joint Radiation Therapy Oncology Group and Eastern Cooperative Oncology Group study. *Cancer*, 1983; 52(6): 997-1007. doi:10.1002/1097-0142(19830915)52:6<997::aid-cnrcr2820520612>3.0.co;2-2.
5. *Coffey RJ., Lunsford LD., Taylor FH.* Survival after stereotactic biopsy of malignant gliomas., *Neurosurgery*, 1988;22(3):465-473. doi:10.1227/00006123-198803000-00003.
6. *Edland RW., Javid M., Ansfield FJ.* Glioblastoma multiforme an analysis of the results of postoperative radio-therapy alone versus radiotherapy and concomitant 55 fluorouracil* (A Prospective Randomized Study of 32 Cases) From the Divisions of Radiotherapy,t Neurological Surgery, and Clinical Oncology. *Am J Roentgenol.*, 1976;126:481–492.
7. *Hochberg FH., Linggood R., Wolfson L., Baker WH., Kornblith P.* Quality and Duration of Survival in Glioblastoma Multiforme Combined Surgical, Radiation, and Lomustine Therapy. *JAMA*, 1979;241:1016–1018.
8. *Nelson DF., Diener-West M., Horton J., Chang CH., Schoenfeld D., Nelson JS.* Combined modality approach to treatment of malignant gliomas--re-evaluation of RTOG 7401/ECOG 1374 with long-term follow-up: a joint study of the Radiation Therapy Oncology Group and the Eastern Cooperative Oncology Group. *NCI Monogr.*, 1988;(6):279–284.
9. *Niyazi M., Brada M., Chalmers AJ. et al.* ESTRO-ACROP guideline “target delineation of glioblastomas.” *Radiotherapy and Oncology*, 2016;118(1):35-42. doi:10.1016/j.radonc.2015.12.003.
10. *Ostrom QT, Price M, Neff C, et al.* CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2015–2019. *Neuro Oncol.*, 2022;24(Suppl 5):v1-v95. doi:10.1093/neuonc/noac202.
11. *Sherriff J., Tamangani J., Senthil L. et al.* Patterns of relapse in glioblastoma multiforme following concomitant chemoradiotherapy with temozolomide. *British Journal of Radiology*, 2013;86(1022):1-10. doi:10.1259/bjr.20120414.
12. *Stupp R., Mason WP., Van Den Bent MJ. et al.* Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med.*, 2005;352(10):987-996. doi:10.1056/NEJMoa043330.
13. *Walker MD., Strike TA., Sheline GE.* An analysis of dose-effect relationship in the radiotherapy of malignant gliomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 1979;5(10):1725-1731. doi:10.1016/0360-3016(79)90553-4.
14. *Wallner KE., Galicich JH., Krol G., Arbit E., Malkin MG.* patterns of failure following treatment for glioblastoma multiforme and anaplastic astrocytoma. *J Radiation Oncology Biol Phys.*, 1989;16:1405–1409.
15. *Wilson CB.* Glioblastoma Multiforme Present Status. *Arch Neurol.*, 1964;11:562–568.

UDC 616.155.392

DOI: 10.54503/0514-7484-2026-66.2-83

**Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria in an Adolescent with
MEFV Variant and Thrombotic Risk Factors: Case Report
Including a TTP-Like Life-Threatening Event and Subsequent
Response to Eculizumab**

**H.S. Khachatryan^{1,2}, L. Luzzatto^{3,4}, W. Barcellini⁵, E.A. Avetisyan²,
A.S. Stepanyan², H.Sh. Sayiyan², A.A. Voskanyan¹, G.N. Tamamyan²,
H.G. Grigoryan¹, L.S. Sahakyan¹, A.H. Zakharyan^{1,2}, N.S. Sargsyan^{1,2}**

¹*Yeolyan Hematology and Oncology Center
Yerevan, 0014, 7 Nersisyan St.*

²*Yerevan State Medical University after M.Heratsi
Yerevan, 0025, 2 Koryun St.*

³*University of Florence
50121, Florence, Italy 4 P.za di San Marco, Firenze FI*

⁴*Muhimbili University of Health and Allied Sciences
P.O. Box 65001, United Nations Road,
Dar es Salaam, Tanzania*

⁵*Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, University of Milan
Via Francesco Sforza 28,
20122, Milan, Italy*

Keywords: paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH), complement-mediated hemolysis, PIGA gene mutation, glycosylphosphatidylinositol (GPI) anchor deficiency, intravascular hemolysis, thrombosis risk, eculizumab treatment

Introduction

In paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) one or more clones of blood cells develops from stem cells that have an acquired mutation in the X-linked *PIGA* gene [6]. The *PIGA* gene encodes phosphatidylinositol glycan complementation class A, an enzyme that catalyses an early and essential step in glycosylphosphatidylinositol (GPI) anchor synthesis. Thus cells are deficient in all GPI anchored proteins, including CD55 and CD59 which regulate complement activation. PNH usually develops in patients with aplastic anemia (AA) and it is thought that PNH cells have a growth or survival advantage over the AA cells although the mechanism is not known [3]. PNH cells can be completely deficient in GPI anchored proteins (Type III) or partially deficient due to residual activity of the *PIGA* protein (Type II), while PNH Type I cells express GPI-linked proteins normally.

Clinically, PNH is characterized by bone marrow failure, thrombosis and intravascular hemolysis. Recently the use of a complement inhibitor, eculizumab has greatly improved the quality of life of PNH patients as it causes a dramatic reduction in the hemolysis and thrombotic episodes, improvement in anemia, with a stabilization of the hemoglobin levels and reduced transfusion requirements [2]. Eculizumab leads to an increase in the number of circulating red blood cells that otherwise are subject to complement-mediated hemolysis [1].

Familial Mediterranean fever (FMF) is an autosomal recessive condition (MIM 249100) that primarily affects populations surrounding the Mediterranean basin, the disease being restricted essentially to Armenian, Sephardic Jewish, Turkish, and Arab populations [8]. The frequency of heterozygotes, as deduced from the prevalence of the disease, is extremely high in those populations, reaching 1:7 among Armenians [7]. This disease is characterized by recurrent episodes of fever and serosal inflammation manifested by sterile peritonitis, arthritis, and/or pleurisy, sometimes associated with erysipelas-like erythema. The major complication of FMF is amyloidosis, mainly renal, which develops over years and progresses to terminal renal failure [8].

Given the absence of pathognomonic clinical symptoms and of any specific biochemical abnormality, the diagnosis of FMF is, at present, one of exclusion; it can be made only retrospectively, and is based entirely on clinical criteria [5]. It is, however, of prime importance to ascertain this diagnosis, for the following reasons. First, the symptomatology of FMF may mimic that of other affections—such as acute peritonitis, appendicitis, cholecystitis, or arthritis—thereby leading to unnecessary exploratory surgery [8]. Second, an effective therapy is available: daily and lifelong administration of colchicine not only reduces the frequency and severity of attacks [4, 9] but also prevents amyloidosis and transplantation for renal failure [10].

Thrombophilia is any violation of the physiologically equilibrium state of the hemostasis system, leading to an increased tendency of the body to thrombus formation. The main clinical manifestations of this condition are deep vein thrombosis of the lower extremities (DVT) and pulmonary embolism (PE), characterized by the ability of a thrombus to migrate with the bloodstream and a high probability of blockage of coronary arteries. The consequences of thrombophilia are such serious complications as ischemic heart and brain diseases, including myocardial infarction and stroke, as well as other cardiovascular diseases. Genetically predetermined thrombophilia is a consequence of genetic mutations inherited from parents and causing a hereditary predisposition of the body to the development of thrombosis. It should be noted that hereditary predisposition is not always, and in some cases throughout life, may not be complicated by thrombotic manifestations. However, as a result of the "provoking" action of various "external factors", the risk of thrombosis in individuals with hereditary thrombophilia increases significantly. These triggers include pregnancy, oral contraceptive use, and hormone replacement therapy. According to modern

concepts, the occurrence of thrombosis requires the interaction of a number of factors, both hereditary and acquired. It has been shown that the carriage of certain genetic mutations in the blood coagulation and fibrinolysis system is one of the unfavorable factors that significantly increase the risk of thrombosis. The identification of such mutations helps to identify the risk group at an early stage and make appropriate adjustments to the management of these patients.

Materials and Methods

Peripheral blood from patient was obtained after getting written informed consent. Blood samples for fluorescent cytometry and electrophoretic analyses were obtained from EDTA tubes. Flow cytometry studies carried out in two independent laboratories (one in St. Petersburg and one in Budapest Semmelweis University) have found a population of GPI-negative cells of about 87% in granulocytes and about 91% in monocytes. Mononuclear cells isolated from peripheral blood were investigated. 100.000 hits were collected and investigated for the markers of the PNH panel: FLAER/CD15/CD45/CD64/CD157.

The implications, if any, of PNH having developed in a heterozygote for a mutation of the gene MEFV encoding pyrin are not known (I believe this situation is without precedents).

Genomic DNA was isolated from peripheral leukocytes, by standard procedures. Different methods were used to screen for MEFV mutations

PCR primers to detect mutations confirming the MEFV genotype were designed with the Center of Genetics of Armenia.

The MEFV genotype of each affected individual carrying at least two different mutations was accurately identified by different means, depending on both the availability of parental DNA samples and the location and nature of the two MEFV mutations.

When considering the primary diagnostic concept, a family history of a periodic fever disease was taken into account (the mother suffers from Periodic fever disease, the diagnosis is confirmed, she constantly takes Colchicine, the child has a heterozygous mutation V726A of the MEFV gene), as well as an indication of the possibility of tropical malaria (possible infection in Uganda, 4 children got sick during the group excursions). During the examination, the diagnosis of malaria was not confirmed in the laboratory, but the treatment was carried out.

A thrombophilia tests were performed by PCR, all coagulation panel screen has yielded PT, APTT, D-dimer; protein S, AT III; Factor V activity; protein C, homocysteine.

Testing for genetic mutations (Gen-diagnostics) is based on use of highly specific PCR technology. The reliability of the results of genetic testing does not depend on the indicators of other diagnostic tests and on the patient's condition. Genetic testing can be performed at any stage of patient observation and treatment. PCR technologies used in the laboratory: PCR with electrophoretic detection, PCR

with subsequent restriction of amplicons - "RFLP" technology, PCR with subsequent hybridization - "BioChip" technology, real-time PCR - "Bio-Rad" technology.

Primary remote consultation according to the history of the child's parents, the medical documentation provided and the results of the study of blood samples delivered to the 3 centers:

School of Medicine department of Haematology and Blood Transfusion Muhimbili University of Health and Allied Sciences, Tanzania, University of London, Scientific Research Institute NII DOG and R. M. Garbachev PSPOGMU after I.P. Pavlova.

The purpose of the consultation: to clarify the diagnosis and determine treatment tactics. The anamnesis is examined in detail and the examinations performed at previous stages in Uganda and Republic of Armenia.

Case report

Patient S. M. born on 11.11.2004; this 15 year old boy came to the Hematology Clinic, accompanied by his mother, for a consultation about management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH), after extensive correspondence we had had previously.

He is the second of his parents' two sons; he was healthy until the age of 12: a blood count that I saw, carried out in 2011, was entirely normal. In 2017 when the boy had some abdominal complaint, the endoscopy revealed 'duodenitis' inflammation; he was not treated for H pylori, although one test was positive.

In 2019, the boy noted that occasionally his urine was dark, he could recall 5 such cases, lasting from hours to 2–3 days; he could not say whether these episodes were triggered by something. He also may have had malaria at least once, for which he was treated. A blood test revealed anemia, and subsequent extensive investigations led to the diagnosis of PNH.

In the family history, mother has been diagnosed with Familial Mediterranean Fever (FMF), having bi-allelic MEFV mutations (M694V/V726A); patient is heterozygous for the V726A allele.

Patient is a well developed young man who appears somewhat pale and a bit jaundiced, but otherwise well. He reported having had transient dysphagia recently. There are no peripheral lymph nodes, no peripheral edema. Apart from slightly inflamed oro-pharynx, systemic review was essentially negative; in particular, I could not feel spleen or liver, even in deep inspiration.

From review of previous laboratory results (from various different labs over the past several months), the Hb has ranged from 7.1 to 9.5 (G/dl); the absolute reticulocyte count from 92 to 228 ($\times 10^3/Ul$); the absolute neutrophil count (ANC) from 1.0 to 7.4 ($\times 10^9/l$); the platelets from 98 to 155 ($\times 10^9/l$); LDH from 1160 to 2042, bilirubin 19.5 (unconjugated 15.5); creatinine 25.

A thrombophilia screen has yielded normal PT and APTT; normal D-dimer; protein S 85%; AT III 107%; Factor V activity 68%; protein C 59%. A report from another laboratory shows elevated homocysteine.

Flow cytometry studies carried out in two independent laboratories (one in St. Petersburg and one in Budapest) have found a population of GPI-negative cells of about 87% in granulocytes and about 91% in monocytes.

Results of a blood count carried out here (attached) are in keeping with previous records. The peripheral blood smear showed considerable anisocytosis, microcytes, poikilocytes, target cells, hypochromic cells: in keeping with high RDW and low MCHC, this indicates iron deficiency. The total bilirubin was 45 (unconjugated 33); LDH 4500: these data indicate both intravascular and extravascular hemolysis. A Ham test was positive (++) . Bone marrow aspiration was not done because it has been done previously and reported as adequate (I have not seen the report yet).

On grounds of all of the above, the diagnosis of PNH must be regarded as established. I have discussed the diagnosis and several aspects of this condition with the boy and his mother, particularly with respect to management.

Considering moderate to severe anemia, significant blood transfusion history and size of the PNH cell population, there is a clear indication for starting the patient on eculizumab (or on rovelizumab). Unfortunately, this is not available in either Uganda or Armenia; therefore we had to focus, for the moment, on a management plan without these agents. In this light, we are listing here considerations/recommendations.

Since the initial assessment, eculizumab has become available for this patient and was commenced approximately five months prior to this report, following consultation with Professor Lucio Luzzatto and with ongoing specialist follow-up by Dr Wilma Barcellini (Milan). The introduction of eculizumab has been clinically advantageous, with an overall improvement in disease control consistent with reduced complement-mediated hemolysis and thrombotic risk.

1. The boy has a reasonably good quality of life and that should continue. He can live with PNH and he should not feel excessively medicalized. However, PNH can be a serious disorder; therefore his lifestyle should avoid, as far as possible, stressful or excessive situations. I got the impression that, fortunately, he is a sensible person and he will be able to reconcile activity with moderation.

2. The blood results show iron deficiency: this is not unusual in PNH, as much iron is lost from the body with hemoglobinuria. Patient is already on oral iron that should be continued (FeSO₄ 200 mg/day) until the iron deficiency is corrected. In view of increased demand by the bone marrow, he should also continue folic acid (5 mg/day).

3. PNH carries a significant risk of venous thrombosis (the risk would be significantly decreased, though not eliminated, if the patient were on eculizumab).

Fortunately patient gives no history suggestive of any previous episode of thrombosis: however, he does have a partial deficiency of protein C and an

elevated serum homocysteine level, both of which may indicate an increased risk of thrombosis. Therefore, in our view the boy ought to start anticoagulant prophylaxis. Conventionally this is done by using subcutaneous heparin for a few days, overlapping with and followed by oral warfarin, aiming for INR to be always between 2.5 and 3.5. This treatment must be supervised by a physician familiar with it; and it will require initially weekly INR monitoring; once dose/level are stable, monthly monitoring may be sufficient. Having consulted with Professor Lucio Luzzatto (School of Medicine, Department of Haematology and Blood Transfusion, Muhimbili University of Health and Allied Sciences, Tanzania) and Professor M Laffan of University of London, with Professor Kulagin A.D. (PSP6GMU after Acad. I.P. Pavlov on Hematology).

We think one might consider, as an alternative, apixaban (2.5 mg every 12 hours): this has the considerable advantage that INR monitoring is not required. On the other hand, although this agent is highly efficacious, there is no record, as yet, on its efficacy in preventing thrombosis in PNH specifically.

4. As long as patient lives in a malaria-endemic area, he should be, on anti-malarial prophylaxis. Approved alternative regimens are mefloquine, doxycycline, atovaquone/proguanil. Since each one of these drugs may entail side effects (including their price), a possible alternative is proguanil (= paludrine) alone, 100 mg/day: this may not give 100% protection, but it is far better than having no protection at all. Proguanil should be taken every day while in a malaria-endemic area, and for 14 more days after leaving.

5. Microscopic hemoglobinuria is probably present in patient's urine all the time; but when it becomes macroscopic – i.e. obvious to the eye – it is a warning that hemolysis has increased: a doctor should be informed and a blood count should be obtained promptly.

6. The implications, if any, of PNH having developed in a heterozygote for a mutation of the gene MEFV encoding pyrin are not known (I believe this situation is without precedents). Potentially this combination may be associated with increased tendency to inflammatory symptoms, and it may explain why in July 2019 patient's ESR was persistently somewhat elevated. We don't think there is any indication for prolonged use of colchicine, but perhaps a short use may be considered in certain circumstances.

7. We have discussed bone marrow transplantation (BMT). Since eculizumab has been introduced BMT is used less, but it is still the only curative therapy for PNH. I would recommend HLA typing on the patient and brother (an HLA-identical sib donor is still the preferable donor, even though alternatives are possible).

Results and Discussion

The main diagnosis: Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, classic form D59.5 (debut 2014?, verification on 06.08.2019). Chronic intravascular hemolysis.

Hemolytic crises. Anemia III(with the need for transfusions of red blood cells). Abdominal syndrome.

The diagnosis of PNH is not doubt, fully documented by the results of the examinations. Bone marrow failure is not expressed, there are no peripheral criteria in favor of aplastic anemia. A full examination is planned for the severity of bone marrow failure.

The patient belongs to a high-risk group for further progression of PNH, the development of life-threatening thrombotic and progression of organ complications against the background of uncontrolled intravascular hemolysis. Current clinical status (the course of active hemolytic PNH with deep anemia and the need for red blood cell transfusions) according to current International and National recommendations (2014) requires the appointment of targeted anticomplementary therapy. The boy's parents are invited to consider participating in a clinical trial of ravulizumab (ALXN1210).

According to the results of the examination and dynamic observation against the background of anticomplementary therapy, therapeutic tactics can be adjusted, including considering the indications and the possibility of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. It is planned to carry out HLA-genotyping of the patient and potential donor KM (sibling).

Recommended:

Observation of a hematologist, consultation of a nephrologist. Careful monitoring of clinical manifestations of intravascular hemolysis, manifestations of nephropathy, high clinical alertness in relation to thrombotic complications.

Routine laboratory control: a clinical blood test with reticulocytes, a clinical analysis of urine, lactate dehydrogenase, bilirubin fractions, creatinine once in 2 weeks.

Control the size of the APG clone once every 6-12 months.

Research (trepan biopsy, bone marrow hematopoiesis myelogram, cytogenetic study, colony forming ability) in a planned manner. HLA-genotyping of the patient and potential related donors(brother).

The patient is shown continuous anti-complementary therapy (eculizumab). An alternative option is therapy with Rovelizumab (ALXN1210) as part of a clinical study.

Prior to the initiation of anti-complementary therapy, vaccination against meningococcus with a tetravalent vaccine (Menactra), pneumococcus, and hemophilic bacillus is indicated.

Folic acid 5 mg/day continuously.

Determination of the concentration of ferritin once every 6 months, with documentation of deficiency, treatment with iron preparations to control the intensity of hemolysis.

Patient consent

Written informed consent was obtained from the patient for publication of their clinical details.

Author contributions

Author conceived the study, NP designed the experiments and carried out the research. MM collected and collated clinical data. All authors contributed to preparing a draft of the manuscript and have agreed to the final content.’

Accepted 10.01.26

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия у подростка с вариантом гена MEFV и факторами тромботического риска: клинический случай с ТТП-подобным жизнеугрожающим эпизодом и последующим ответом на терапию экулизумабом

Е.С. Хачатрян, Л. Луццатто, В. Барчеллини, Э.А. Аветисян, А.С. Степанян, Э.Ш. Саиян, А.А. Восканян, Г.Н. Тамамян, А.Г. Григорян, Л.С. Саакян, А.А. Захарян, Н.С. Саргсян

Мы представляем сложный клинический случай пароксизмальной ночной гемоглобинурии (ПНГ), характеризующийся сочетанием нескольких гематологических и генетических факторов, включая гетерозиготный вариант гена MEFV, дефицит естественных антикоагулянтов, гипергомоцистеинемию, эпизод малярийной инфекции и анемический синдром. Ведение пациента осуществлялось при участии специалистов из Армении, России, Танзании и Великобритании.

Для армянской медицинской аудитории описанный случай представляет особый интерес как первое детально исследованное наблюдение подобного рода, представленное в национальной научной литературе. Вместе с тем для международного сообщества, учитывая значительный объём публикаций по ПНГ, ключевым является выделение потенциально новых научных аспектов представленного наблюдения.

Первым значимым аспектом является развитие в июне 2020 года жизнеугрожающего состояния, сопровождавшегося выраженной тромбоцитопенией ($<5 \times 10^9/\text{л}$) и клинической картиной, высоко подозрительной на тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру (ТТП). Ведение этого эпизода осуществлялось при участии Люцио Луццатто совместно с коллегами из Уганды; пациенту была проведена терапия глюкокортикостероидами и плазмообмен. Последующие лабораторные исследования, выполненные в Милане, поддержали этот диагноз. По имеющимся сведениям, это может представлять собой один из первых описан-

ных случаев ТТП у пациента с ПНГ. Однако, учитывая неполноту диагностического набора (в частности, отсутствие полной верификации), указанный эпизод следует рассматривать как вероятный ТТП или ТТП-подобный синдром.

Вторым важным аспектом является наличие гетерозиготного варианта гена MEFV. Несмотря на отсутствие клинических критериев семейной средиземноморской лихорадки, повторяющиеся эпизоды лихорадки и повышение уровня С-реактивного белка могут указывать на возможное патофизиологическое взаимодействие между ПНГ и носительством этой мутации.

Следует также отметить, что терапия ингибитором комплемента экулизумабом была начата под руководством Лючио Луццатто и впоследствии Вильмы Барчеллини (Милан) и сопровождалась выраженным клиническим улучшением.

**Պարոքսիզմալ գիշերային հեմոգլոբինուրիա դեռահասի մոտ՝
MEFV գենի տարբերակի և թրոմբոզի ռիսկի գործոնների
համակցությամբ. դեպքի նկարագրություն՝ ТТР-ին նման կյանքին
սպառնացող դրվագով և էկուլիզումաբով արդյունավետ բուժմամբ**

**Հ.Ս. Խաչատրյան, Լ. Լուցցատտո, Վ. Բարչելլինի, Է.Ա. Ավետիսյան,
Ա.Ս. Ստեփանյան, Հ.Շ. Մայիլյան, Ա.Ա. Ոսկանյան, Գ.Ն. Թամամյան,
Հ.Գ. Գրիգորյան, Լ.Ս. Սահակյան, Ա.Հ. Զախարյան, Ն.Ս. Սարգսյան**

Ներկայացնում ենք պարոքսիզմալ գիշերային հեմոգլոբինուրիայի (PNH) կլինիկական դեպք:

Դեպքն առանձնանում է իր բազմաբաղադրիչ և յուրահատուկ կլինիկական ընթացքով: Այն համակցվում է Միջերկրածովյան ընտանեկան հիվանդության (MEFV) գենի մուտացիայի առկայությամբ, բնական հակամակարդիչների դեֆիցիտով, հիպերհոմոցիստեմինեմիայով, մալարիայի էպիզոդիկ վարակով և անեմիայով: Այս կլինիկական դեպքը վերահսկվել է փորձառու մասնագետների կողմից՝ Հայաստանի, Ռուսաստանի, Տանզանիայի և Անգլիայի:

Հայկական բժշկական հանրության համար սա առաջին դեպքն է, որն ուսումնասիրվել է այսպիսի խորությամբ, ուստի նույնիսկ կարճ դեպքի ներկայացումը կարող է հետաքրքրություն առաջացնել տեղական բժշկական ամսագրում:

Միջազգային ամսագրի ընթերցողների համար PNH-ի վերաբերյալ գրականությունն արդեն բավական ընդարձակ է, հետևաբար՝ կարևոր է ընդգծել հնարավոր նոր գիտական ուղերձը: Մեր գնահատմամբ առկա են առնվազն երկու նշանակալի դիտարկում:

Հիվանդի անամնեզի համաձայն՝ 2020 թ. հունիսին տղայի մոտ զարգացել է կյանքին սպառնացող բարդություն՝ արտահայտված թրոմբոցիտոպե-

նիայով (թրոմբոցիտներ <5000/մկլ): Իտալացի բժիշկ պրոֆեսոր Լ. Լուցցատտոյի և ուզանդացի գործընկերների մասնակցությամբ էպիզոդը բուժվել է կորտիկոստերոիդներով և թերապևտիկ պլազմափոխանակմամբ՝ TTP-ի կասկածով: Հետագայում Միլանում իրականացված հետազոտությունների հիման վրա ստացված եզրակացությունը հաստատել է այս ախտորոշումը: Մեր տեղեկություններով սա PNH ունեցող հիվանդի մոտ TTP-ի առաջին նկարագրված դեպքն է:

Երկրորդ կարևոր հանգամանքը MEFV գենի մուտացիայի համակցված առկայությունն է: Թեև հիվանդը չունի ընտանեկան միջերկրածովյան տենդի (FMF) դասական կլինիկական պատկեր, չի բացառվում, որ հաճախակի տենդային էպիզոդներն ու բարձր CRP-ն պայմանավորված լինեն PNH-ի և MEFV հետերոզիգոտ մուտացիայի հնարավոր փոխազդեցությամբ:

2020 թ. հունիսին հիվանդի մոտ արձանագրվել է կյանքին սպառնացող վիճակ՝ խորը թրոմբոցիտոպենիայով (<5×10⁹/L) և TTP-ին բնորոշ կլինիկական պատկերով: Էպիզոդը բուժվել է կորտիկոստերոիդներով և թերապևտիկ պլազմափոխանակմամբ, ինչից հետո նկատվել է կլինիկական կայունացում: Թեև առկա տվյալներն աջակցում են PNH-ի ֆոնին TTP-ի աշխատանքային ախտորոշմանը՝ համակցություն, որը նախկինում չի նկարագրվել, ախտորոշիչ տեղեկատվությունը դեռ ամբողջական չէ: Ուստի այս դրվագը ներկայացվում է որպես հավանական TTP կամ TTP-նման էպիզոդ մինչև ամբողջական փաստաթղթավորման ստացումը:

Կարևոր է նշել, որ կոմպլեմենտի ինհիբիցիան էկուլիզումաբով սկսվել է ձեռագրի պատրաստումից մոտ հինգ ամիս առաջ պրոֆեսոր Լուչիո Լուցցատտոյի և հետո դոկտոր Վիլմա Բարչելլինիի (Միլան) հսկողությամբ և ուղեկցվել է ակնհայտ բարենպաստ կլինիկական ընթացքով:

References

1. *Borowitz M. J. et al.*, “Guidelines for the Diagnosis and Monitoring of Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria and Related Disorders by Flow Cytometry,” vol. 230, no. April, pp. 211–230, 2010, doi: 10.1002/cyto.b.20525.
2. *Brando B., A. Gatti, and F. Preijers*, “Flow cytometric diagnosis of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria : pearls and pitfalls – a critical review article,” vol. 30, pp. 355–370, 2019.
3. *Brodsky R. A.*, “Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria,” vol. 124, no. 18, pp. 2804–2812, 2014, doi: 10.1182/blood-2014-02-522128.2804.
4. *Dinareello C. A., S. M. Wolff, S. E. Goldfinger, D. C. Dale, and D. W. Alling*, “Colchicine therapy for familial mediterranean fever. A double-blind trial,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 291, no. 18, pp. 934–937, 1974.
5. *Livneh A. et al.*, “Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever,” *Arthritis Rheum.*, vol. 40, no. 10, pp. 1879–1885, 1997.

6. *Parker C. et al.*, “Review in translational hematology Diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria,” vol. 106, no. 12, pp. 3699–3709, 2005, doi: 10.1182/blood-2005-04-1717.Supported.
7. *Rogers J. I., Shohat D. B., Petersen M., Bickal G. M., Congleton J., Schwabe J., Rotter A. D.*, “Familial Mediterranean fever in Armenians: autosomal
8. *Sohar H., Gafn E., Pras J., Heller M.*, “Familial Mediterranean fever. A survey of 470 cases and review of the literature.” *Am. J. Med. (Am J Med)*, vol. 43, pp. 227–253, 1967.
9. *Zemer D. et al.*, “A controlled trial of colchicine in preventing attacks of familial mediterranean fever,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 291, no. 18, pp. 932–934, 1974.
10. *Zemer D. Zemer, Pras M.,Sohar E., Modan M.,Cabili S., and Gafn J.*, “Colchicine in the prevention and treatment of the amyloidosis of familial Mediterranean fever,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 314, no. 16, pp. 1001–1005, 1986.

UDC 614.27:615.12/.15:616.12-008.331.1

DOI: 10.54503/0514-7484-2026-66.2-94

Assessment of Pharmacists Practices in the Dispensing and Counseling of Antihypertensive Medications

A.B. Barseghyan, R.S. Martirosyan, L.G. Nazaryan, M.H. Simonyan

*Yerevan State Medical University after M. Heratsi,
Department of Pharmaceutical Management,
0025, Yerevan, 2 Koryun Street*

Keywords: self-medication, pharmacists' role, hypertension, hypertension management

Introduction

Arterial hypertension is one of the most significant public health problems worldwide and a leading risk factor for cardiovascular diseases, stroke, renal failure, and premature mortality. During the past three decades, the global burden of hypertension has increased largely with the number of affected people nearly doubling between 1990 and 2019. This increase has been mainly evident in low- and middle-income countries, whereas several high-income countries have achieved relative stabilization or simple reductions in prevalence due to effective prevention and control strategies [5, 14]. According to the World Health Organization (WHO), hypertension is defined as a systolic blood pressure of ≥ 140 mmHg and/or a diastolic blood pressure of ≥ 90 mmHg. Despite the availability of effective antihypertensive therapies and evidence-based clinical guidelines, blood pressure control remains not optimal worldwide. Global estimates indicate that only about half of individuals with hypertension are aware of their condition, fewer than half receive treatment, and only a small proportion achieve adequate blood pressure control [5]. The WHO Global Report on Hypertension (2023) highlights that insufficient screening, poor treatment adherence, and limited access to healthcare services continue to impede effective hypertension management, particularly at the primary healthcare level. Considerable regional disparities in hypertension prevalence, treatment, and control have been documented. Countries such as Canada, South Korea, Japan, and several Western European nations report relatively high control rates, whereas many regions in South and Southeast Asia, Africa, and other low-resource settings face rapidly increasing prevalence and persistently low control levels [5, 14, 18]. These inequalities can mostly be attributed to the following: socioeconomic inequalities, inadequate capacity within the health system, lack of awareness within the general population. This gap has created a significant burden. Hypertension is a complex condition with multiple risk factors, which can be both unmodifiable and modifiable. Age, sex, family

tendencies, and ethnicity are major contributory factors in its causation, whereas lifestyle factors such as physical inactivity, poor diet rich in sodium, obesity, smoking, alcohol, stress, and sleeping disorders are major risk factors for hypertension [4, 6, 15]. Moreover, certain medications and concomitant illnesses can also impair hypertension control [2, 13, 15]. Apart from the clinical implications, it is important to note that the socioeconomic implications of hypertension cannot be overestimated, as it is a contributing factor of lower working efficiency, disability, early deaths, and high healthcare costs. It is estimated that the economic burden of hypertension will continue to thrive in the coming decades, especially in developing countries, given the limited accessibility of these countries to preventive and treatment services [1, 11]. It is essential to ensure the effectiveness of the management of this chronic disorder by adopting not only medications but also monitoring, education, and inter-professional collaboration. In this respect, the role of pharmacists and pharmacy staff members cannot be underestimated, particularly in counseling hypertensive patients, encouraging safe and rational use of drugs, recognizing medication problems, as well as encouraging patient adherence to treatment. Increased collaboration of physicians, pharmacists, and patients largely represents a promising direction towards enhanced control of high blood pressure of higher socioeconomic implications of this chronic disorder [7, 12, 19]. The aim of this study is to analyze the knowledge and skills of pharmacy staff in providing appropriate counseling to hypertensive patients and in preventing the improper use of antihypertensive medications.

Materials and Methods

General Characteristics of the Study Design

This study employed a quantitative, cross-sectional design to address the research objectives. Primary data were collected through a questionnaire-based survey using semi-structured questionnaires. The questionnaire was developed based on guidelines from the World Health Organization (WHO), the U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), the American Pharmacists Association (APhA), and the International Pharmaceutical Federation (FIP), considering the professional characteristics of pharmacy staff and the study objectives [3, 8, 9, 20]. The sample size was calculated using Cochran's formula, based on 1,096 licensed pharmacies in Yerevan [17]. Participants were selected according to predefined inclusion and exclusion criteria.

Research Methods. A quantitative sociological approach was applied using a semi-structured questionnaire aimed at assessing pharmacy staff knowledge, practical skills, and professional behavior regarding antihypertensive medications. The survey included 143 pharmacy employees selected through random, non-repetitive sampling from pharmacies in Yerevan. Inclusion criteria were current

employment in a pharmacy, Armenian language proficiency, and permanent residence in Armenia.

Ethical Considerations. Participants were informed about the study purpose, voluntary participation, and confidentiality measures. Informed consent was obtained from all participants, and anonymity was maintained throughout the study. The study protocol was approved by the Ethics Committee of YSMU.

Statistical Analysis. Data entry and statistical analysis were performed using SPSS 23.0. Descriptive statistical methods were applied, as well as appropriate statistical tests to examine relationships between variables. Results were considered statistically significant at a p-value of less than 0.05 ($p < 0.05$).

Results and Discussion

A total of 143 pharmacy staff participated in the study, the majority of whom were pharmacy technicians (46.9%). The mean age of the participants was 29.45 ± 9.66 years. According to age distribution, the largest proportion of respondents belonged to the 18–25 age group (40.56%), followed by those aged 26–30 years (27.97%) and 31–40 years (20.98%). Older age groups were less represented in the study sample. Most participants were female (68%), while males accounted for 32% of the respondents. Analysis of educational level showed that nearly half of the participants had a secondary vocational pharmaceutical education (46.9%). Regarding professional experience, the majority of respondents had up to 10 years of work experience in a pharmacy setting. Participants with less than one year of experience constituted 23.9%, those with 1–5 years of experience accounted for 31.3%, and those with 6–10 years of experience represented 29.9% of the sample. Approximately 15% of the participants had more than 10 years of professional experience. In terms of pharmacy type, most respondents were employed in large pharmacy chains (more than 10 pharmacies), accounting for 57.5% of the sample. Employees of small pharmacy chains (up to 10 pharmacies) represented 27.6%, while 14.9% worked in independent pharmacies (Table).

Table

Sociodemographic characteristics of the study participants

Sociodemographic variables	Frequency (n)	Percentage (%)
Age (years)		
18–25	58	40.56
26–30	40	27.97
31–40	30	20.98
41–50	7	4.90
51–60	6	4.20
≥61	2	1.40
Mean ± SD	29.45 ± 9.66	

Sex		
Female	97	68
Male	46	32
Education level		
Secondary vocational pharmaceutical education (Pharmacy technician)	67	46.9
Bachelor’s degree in Pharmacy (YSMU)	14	9.8
Bachelor’s degree in Pharmacy (YSU)	34	23.8
Master’s degree in Pharmacy (YSMU)	6	4.2
Master’s degree in Pharmacy (YSU)	20	14.0
Other	2	1.4
Work experience in a pharmacy		
Less than 1 year	34	23.9
1–5 years	45	31.3
6–10 years	43	29.9
11–15 years	16	11.2
More than 15 years	5	3.7
Type of pharmacy		
Large pharmacy chain (>10 pharmacies)	82	57.5
Small pharmacy chain (≤10 pharmacies)	39	27.6
Independent pharmacy	22	14.9

The majority of survey participants indicated that antihypertensive medications can be both prescription-only and available without a prescription (30.6%), reflecting ambiguous knowledge on the topic (Fig. 1).

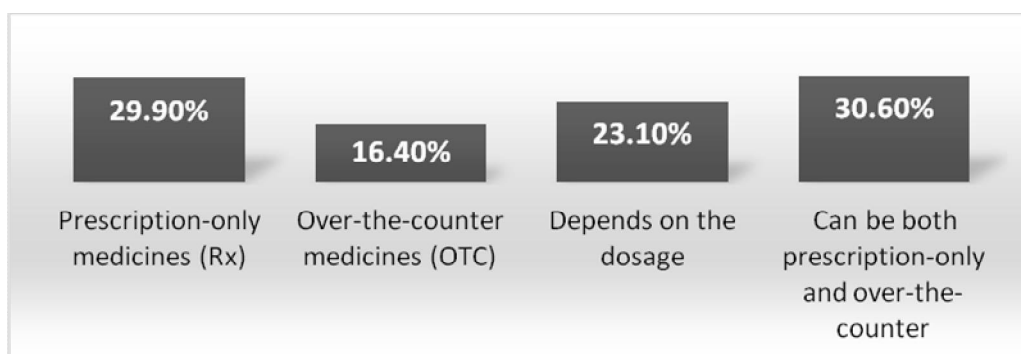


Fig. 1. Pharmacy Employee Perspectives on the Dispensing of Antihypertensive Medicines

When patients approach the pharmacy requesting advice on antihypertensive medications without a doctor's prescription, the responses of pharmacy staff vary. The majority of participants (44.8%) provide counseling, assisting with the selection of the medication and dosage (Fig. 2).

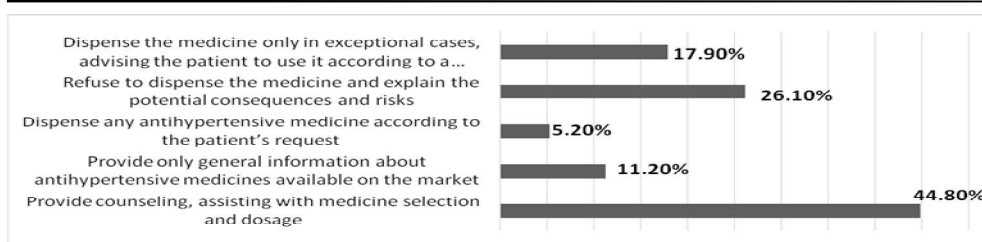


Fig. 2. Pharmacy Staff Approaches to Dispensing Antihypertensive Medicines without a Doctor's Prescription

In cases where a patient has independently discontinued a prescribed antihypertensive medication, pharmacy staff applies different approaches. Some participants (56,7%) recommend resuming the medication at the same dosage (Fig. 3).

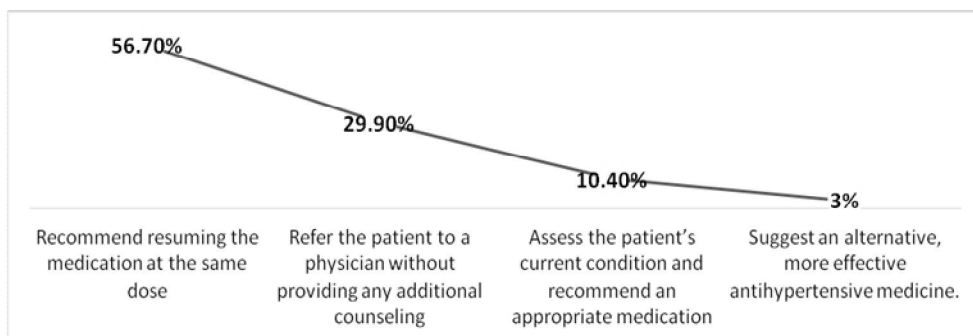


Fig. 3. Pharmacy Staff Approaches When Patients Independently Discontinue Prescribed Antihypertensive Medication

When a patient independently adjusts the dosage of an antihypertensive medication, the most commonly reported responses are explaining the potential risks of self-adjusting the dose (38,8%) and advising to continue with the adjusted dosage if no concerning symptoms are present (29,9%) (Fig. 4).

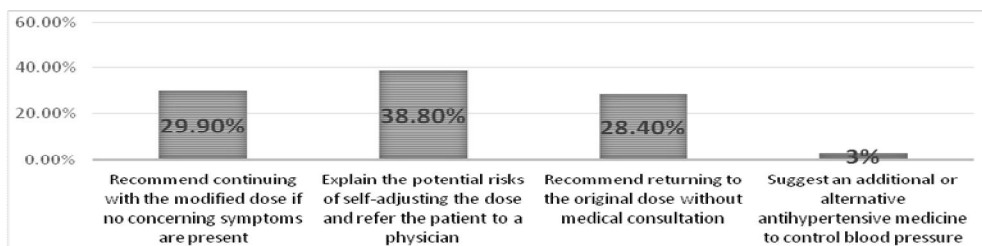


Fig. 4. Pharmacy Staff Responses to Patients Who Independently Adjust the Dosage of Antihypertensive Medication

The present study evaluated the knowledge and practices of pharmacy staff in Armenia regarding antihypertensive medications. A total of 143 pharmacy staff members participated, predominantly pharmacy technicians (46,9%), with a mean age of $29,45 \pm 9.66$ years. The majority of respondents were female (68%), and nearly half had secondary vocational pharmaceutical education (46,9%). Most participants worked in large pharmacy chains (>10 pharmacies, 57,5%), and their professional experience varied, with the majority having up to 10 years in the field. According to the results, there appears to be some ambiguity among pharmacy staff regarding the prescription status of antihypertensive medications. While all antihypertensive drugs in Armenia are registered as prescription-only medicines, 30,6% of participants indicated that they could be both prescription-only and over-the-counter. This finding highlights the need for continued education and reinforcement of regulatory knowledge among pharmacy personnel. When patients request antihypertensive medications without a physician's prescription, most pharmacy staff (44,8%) provide counseling to assist with medication selection and dosing. Although this demonstrates proactive engagement, it underscores a critical point: hypertension is a condition primarily managed by physicians, and pharmacists should focus on ensuring patient safety rather than independently adjusting therapy. The role of pharmacists should remain supervisory—preventing inappropriate self-medication, advising adherence to prescribed therapy, and referring patients to their physician when necessary [16]. The study also revealed varying approaches when patients had independently discontinued prescribed antihypertensive therapy. While 56,7% of pharmacy staff recommended resuming the prescribed medication at the same dose, other responses included referring the patient to a physician or assessing the patient's condition. These results indicate that while many pharmacy employees understand the importance of maintaining treatment continuity, there is room to standardize interventions, emphasizing the pharmacist's role in patient education and referral rather than self-directed medication changes. Regarding dose adjustments made independently by patients, the most common responses were explaining the risks of self-adjusting the dose (38,8%) and, in some cases, allowing continuation if no adverse symptoms were observed (29,9%). While providing information is valuable, it is essential that pharmacists prioritize patient safety and adherence to the physician's prescription. Independent dose changes in antihypertensive therapy can lead to serious cardiovascular complications, and pharmacists must consistently reinforce the need for medical supervision [10].

Conclusion

Overall, these findings highlight that pharmacists and pharmacy technicians in Armenia are actively involved in patient counseling but also reveal gaps in

knowledge and practices concerning prescription regulations and the limits of their professional role. Strengthening education on antihypertensive therapy, prescription laws, and the pharmacist's supervisory role could improve patient safety and adherence to treatment. The results underscore the critical role of the pharmacist in monitoring therapy rather than independently modifying it, aligning with best practices in hypertension management.

Accepted 13.02.26

Оценка профессиональной практики провизоров при консультировании и отпуске антигипертензивных лекарственных средств

А. Б. Барсегян, Р. С. Мартиросян, Л. Г. Назарян, М. Г. Симонян

Артериальная гипертензия является одной из важнейших проблем общественного здравоохранения и выступает основным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, инсульта, почечной недостаточности и преждевременной смертности. Несмотря на эффективность антигипертензивных препаратов, контроль артериального давления остается недостаточным, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода. В данном контексте важную роль играет консультативная деятельность провизоров/ фармацевтов.

Целью исследования являлась оценка уровня знаний и профессионального поведения провизоров/ фармацевтов при отпуске антигипертензивных лекарственных средств и консультировании пациентов. Исследование было проведено с использованием количественного поперечного метода с применением полуструктурированной анкеты. В исследовании приняли участие 143 провизора/ фармацевта. Статистический анализ данных проводился с использованием программы SPSS 23.0.

Результаты показали, что значительная часть респондентов не имеет четкого представления о рецептурном статусе антигипертензивных препаратов: 30,6% участников указали, что данные препараты могут отпускаться как по рецепту, так и без рецепта. В случаях обращения за консультацией без назначения врача 44,8% опрошенных оказывают помощь в выборе препарата и его дозировки, не обладая соответствующими полномочиями. В ситуациях самостоятельного прекращения приема назначенного препарата 56,7% участников рекомендуют возобновить лечение в прежней дозировке. При самостоятельном изменении дозы чаще всего отмечались разъяснения возможных рисков (38,8%) и рекомендация продолжить лечение в измененной дозировке при отсутствии симптомов (29,9%). Между тем, любые изменения в лекарственной терапии должны осуществляться только после консультации с врачом.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что работники аптек активно вовлечены в процесс консультирования пациентов, однако сохраняются определенные профессиональные пробелы, что подчеркивает необходимость непрерывного образования и повышения квалификации с целью повышения безопасности пациентов и эффективности лечения.

Դեղագետների մասնագիտական գործելակերպի գնահատումը հակահիպերտենզիվ դեղերի տրամադրման և խորհրդատվության գործընթացում

**Ա.Բ. Բարսեղյան, Ռ.Ս. Մարտիրոսյան, Լ.Գ. Նազարյան,
Մ.Հ. Սիմոնյան**

Զարկերակային գերճնշումը հանրային առողջապահության կարևոր խնդիրներից է. այն սիրտ-անոթային հիվանդությունների, ինսուլտի, երիկամային անբավարարության և վաղաժամ մահացության հիմնական ռիսկի գործոնն է: Չնայած հակահիպերտենզիվ դեղերի արդյունավետությանը՝ արյան ճնշման վերահսկումը դեռևս մնում է ոչ բավարար մակարդակի վրա, հասկապես ցածր և միջին եկամուտ ունեցող երկրներում: Այս համատեքստում կարևոր է դեղագետների և դեղագործների խորհրդատվական դերը: Հետազոտության նպատակն էր գնահատել դեղատան աշխատակիցների գիտելիքները և մասնագիտական վարքագիծը հակահիպերտենզիվ դեղերի տրամադրման և հիվանդների խորհրդատվության գործընթացում: Ուսումնասիրությունն իրականացվել է քանակական, խաչաձև մեթոդաբանությամբ՝ կիսակառուցվածքային հարցաշարի միջոցով: Մասնակցել են 143 դեղատան աշխատակիցներ, տվյալների վերլուծությունը կատարվել է SPSS 23,0 ծրագրով:

Արդյունքները ցույց տվեցին, որ հարցվածների զգալի մասը հստակ պատկերացում չունի հակահիպերտենզիվ դեղերի դեղատոմսային կարգավիճակի վերաբերյալ. 30,6%-ը նշել է, որ դրանք կարող են տրամադրվել ինչպես դեղատոմսով, այնպես էլ առանց դեղատոմսի: Առանց բժշկի նշանակման խորհրդատվության դիմելու դեպքերում հարցվածների 44,8%-ը աջակցում է դեղի և դեղաչափի ընտրությանը՝ չունենալով համապատասխան լիազորություն: Նշանակված դեղի ընդունման ինքնուրույն դադարեցման դեպքում մասնակիցների 56,7%-ը խորհուրդ է տալիս վերսկսել բուժումը նույն դեղաչափով: Դեղաչափի ինքնուրույն փոփոխության դեպքում արձանագրվել

են ռիսկերի բացատրություն (38,8%) և բուժումը շարունակելու առաջարկ փոփոխված դեղաչափով՝ ախտանշանների բացակայության դեպքում (29,9%): Մինչդեռ դեղորայքային ցանկացած փոփոխություն պետք է իրականացվի բժշկի հետ քննարկումից հետո: Արդյունքները վկայում են, որ դեղատան աշխատակիցներն ակտիվորեն ներգրավված են խորհրդատվության գործընթացում, սակայն առկա են մասնագիտական բացեր, ինչը վկայում է շարունակական կրթության և վերապատրաստման անհրաժեշտության մասին՝ հիվանդների անվտանգության և բուժման արդյունավետության բարձրացման նպատակով:

References

1. *Abba M.S., Nduka C.U., Anjorin S., Zanna F.H., Uthman O.A.* Socioeconomic Macro-Level Determinants of Hypertension: Ecological Analysis of 138 Low- and Middle-Income Countries. *J. Cardiovasc. Dev. Dis.*, 2023, 10, 57. <https://doi.org/10.3390/jcdd10020057>.
2. British heart foundation. High blood pressure – causes and symptoms. 1 March 2023, <https://www.bhf.org.uk/informationsupport/risk-factors/high-blood-pressure>.
3. *Centers for Disease Control and Prevention. Using the Pharmacists' Patient Care Process to Manage High Blood Pressure: A Resource Guide for Pharmacists.* Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, U.S. Department of Health and Human Services; 2016. Accessed December 26, 2025. <https://www.cdc.gov/cardiovascular-resources/media/Pharmacist-Resource-Guide.pdf>.
4. *Farrar J, Frieden T.* WHO global report on hypertension 2025 *The Lancet*, 406, 2318-2319.
5. *Kario K., Okura A., Hoshida S. et al.* The WHO Global report 2023 on hypertension warning the emerging hypertension burden in globe and its treatment strategy. *Hypertens Res* 47, 1099–1102 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41440-024-01622-w>.
6. *Iqbal AM., Jamal SF.* Essential Hypertension. [Updated 2023 Jul 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539859/>.
7. *Ivan Eduku Mozu, Afia Frimpomaa Asare Marfo, Mercy OPARE-Addo, Kwame Ohene Buabeng, Frances Thelma Owusu-Daaku,* Exploring the role of pharmacists in improving blood pressure control among hypertensive patients at the workplace, *Scientific African*, Volume 14, 2021, e00983, ISSN 2468-2276, <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2021.e00983>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468227621002878>).
8. International Pharmaceutical Federation (FIP). Educational Guide: Supporting Pharmacists in Hypertension Care. The Hague, Netherlands: FIP; 2025. Accessed December 26, 2025. https://ncd.fip.org/wp-content/uploads/2025/10/Educational-Guide_final.pdf.
9. International Pharmaceutical Federation (FIP). Let's Talk About Uncontrolled Hypertension: Patient-Pharmacist Conversation Record. The Hague, Netherlands: FIP; 2025. Accessed December 26, 2025. https://ncd.fip.org/wp-content/uploads/2025/10/uHTN_Patient-Leaflet.pdf.
10. International Pharmaceutical Federation (FIP). Let's Talk About Uncontrolled Hypertension: Patient-Pharmacist Conversation Record. The Hague, Netherlands: FIP;

2025. Accessed December 26, 2025. https://ncd.fip.org/wp-content/uploads/2025/10/uHTN_Patient-Leaflet.pdf.
11. *Asis, Leilani Basa Mercado Asis; Ona, Deborah Ignacia David; Bonzon, Dolores; Vilela, Gilbert; Diaz, Alejandro; Balmores, Benjamin; Co, Marlon; Mina, Arnold Benjamin; Cabral, Esperanza; Aquino, Abdias; Abelardo, Nelson; Gomez, Lynn; Valdez, Les Paul; Castillo, Rafael.* S-31-5: Socio-economic impact and burden of hypertension in the Philippines projected in 2050. *Journal of Hypertension* 41(Suppl 1):p. e73-e74, January 2023. | DOI: 10.1097/01.hjh.0000913436.82943.89.
 12. *Mauro Silveira de Castro, Flávio Danni Fuchs, Melissa Costa Santos, Paulo Maximiliano, Miguel Gus, Leila Beltrami Moreira, Maria Beatriz Cardoso Ferreira.* Pharmaceutical Care Program for Patients With Uncontrolled Hypertension: Report of a Double-Blind Clinical Trial With Ambulatory Blood Pressure Monitoring, *American Journal of Hypertension*, Volume 19, Issue 5, May 2006, pp. 528–533, <https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2005.11.009>.
 13. *Meher M., Pradhan S., Pradhan SR.* Risk Factors Associated With Hypertension in Young Adults: A Systematic Review. *Cureus*, 2023 Apr 12;15(4):e37467. doi: 10.7759/cureus.37467. PMID: 37187665; PMCID: PMC10181897.
 14. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*, 2021 Sep 11;398(10304):957-980. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1. Epub 2021 Aug 24. Erratum in: *Lancet*. 2022 Feb 5;399(10324):520. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00061-7. PMID: 34450083; PMCID: PMC8446938.
 15. High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute website. <https://www.nhlbi.nih.gov/health/high-blood-pressure>. Accessed April 8, 2026.
 16. *Okoro RN., Nduaguba SO.* Community pharmacists on the frontline in the chronic disease management: The need for primary healthcare policy reforms in low and middle income countries. *Explor Res Clin Soc Pharm.*, 2021 Apr 13;2:100011. doi: 10.1016/j.rcsop.2021.100011. PMID: 35481111; PMCID: PMC9032016.
 17. *Setia MS.* *Methodology Series Module 3: Cross-sectional Studies.* *Indian J Dermatol.* 2016;61(3):261-264. doi:10.4103/0019-5154.182410.
 18. *Shiva Raj Mishra, Gautam Satheesh, Vishnu Khanal, Bipin Adhikari, Daniel Parker, Dean S. Picone, Niamh Chapman, Aletta E. Schutte, Richard I. Lindley,* Bridging hypertension care shortfalls between provider capacity and patient needs: A pooled analysis of data from 199 countries and territories, *hypertension*, 82, 11, (1906-1915), (2025).
 19. University of South Carolina. Health watch: Pharmacist play important role in managing hypertension. May 24, 2024 <https://sc.edu/uofsc/posts/2024/05/health-watch-pharmacists-hypertension.php>.
 20. *World Health Organization. Guideline for the Pharmacological Treatment of Hypertension in Adults. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2023.* Accessed December 26, 2025. <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/f062769d-f075-4a00-87af-0a2106e0bd04/content>.

UDC 614.27:615.12/.15:616.34-008.3

DOI: 10.54503/0514-7484-2026-66.2-104

Management of Diarrhea in Community Pharmacies: Knowledge and Counselling Practices

L.G. Nazaryan, A.B. Barseghyan, M.H. Simonyan

*Yerevan State Medical University after M. Heratsi,
Department of Pharmaceutical Management,
0025, Yerevan, 2 Koryun Street*

Keywords: diarrhea, gastrointestinal disorders, pharmacy employees, pharmacy, consultation

Self-medication has become an increasingly common practice worldwide, particularly in the management of minor and self-limiting conditions. Community pharmacies often serve as the first point of contact within the healthcare system, where patients seek advice and access to over-the-counter (OTC) medicines. In this context, pharmacy employees play a pivotal role in promoting the safe and rational use of medicines by providing appropriate pharmaceutical counselling, identifying potential warning signs and referring patients to doctor [4].

Diarrhea is among the most frequent conditions for which individuals seek self-treatment. It may result from a wide range of causes, including infectious and non-infectious diseases, exposure to toxic substances, neoplasms, stress, and dietary factors. In an attempt to alleviate symptoms, patients frequently resort to self-medication, which can lead to numerous cases of irrational medicine use, inappropriate drug selection, and delayed medical consultation [14].

Community pharmacies therefore represent a key setting in which decisions regarding the management of diarrhea are made, underscoring their importance from a public health perspective. Effective management of diarrhea in community pharmacies requires pharmacy employees to possess adequate professional knowledge and communication skills. This includes understanding the therapeutic effects, potential side effects, contraindications, and appropriate methods of use of antidiarrheal medicines, as well as recognizing clinical situations that necessitate medical referral to doctor [13, 19]. Through proper counselling pharmacy staff can help patients make informed decisions, minimize risks associated with self-medication, and ensure timely access to healthcare services when required.

International guidelines emphasize that pharmacists and pharmacy technicians should extend their role beyond medicine dispensing and actively engage in patient education. This involves providing clear information on correct medicine use, potential adverse effects, drug interactions, and warning signs that indicate the need for medical evaluation. Nevertheless, evidence from studies conducted in both developed and developing countries suggests considerable

variability in the quality and scope of pharmaceutical counselling provided in community pharmacies [5, 7].

In many settings, pharmacy practice remains largely product-oriented, with insufficient emphasis on clinical assessment and patient-centered care. The inappropriate use of antidiarrheal medicines, particularly such agents as loperamide and adsorbents, have been associated with significant health risks, including serious adverse effects when used without proper assessment or guidance. Moreover, limited awareness of danger signs – such as blood in stool, high fever, signs of dehydration, or prolonged symptoms – may contribute to irrational medicine use and delays in seeking appropriate medical treatment. Despite the expanding role of community pharmacies in supporting self-care and public health, evidence regarding pharmacy employees' knowledge, practices, and counselling behaviors in the management of diarrhea and other gastrointestinal complaints remains limited in many countries [1, 3, 17, 18].

A review of studies conducted in different countries highlights the need for planning, standardizing, delivering and monitoring of diarrhea symptom management services in developing countries. The use of a standardized approach to pharmaceutical care will help provide patients with consistent, high-quality, appropriate pharmaceutical advice. It can reduce variability in the quality of advice provided by pharmacy staff, improve service efficiency and allow for more efficient use of available health resources at the primary health care level.

Regardless of professional and occupational standards, pharmacy staff should lead the effective and safe management of diarrhea symptoms [2, 8].

A better understanding of these aspects is essential for identifying gaps in pharmaceutical counselling and for developing targeted educational and regulatory interventions aimed at improving patients' safety and quality of care.

The aim of the present study was to assess the role of pharmacy employees in the management of self-treated conditions, with a specific focus on diarrhea, by evaluating the frequency of consultations, dispensing practices, awareness of warning signs, and the quality of information provided to consumers in community pharmacies.

Material and Methods

The object of the study was the results of a sociological survey conducted among pharmacy employees. Data were collected using a structured questionnaire method. The questionnaires were developed based on standard World Health Organization (WHO) questionnaires, the WHO manual on the management of diarrhea, and international gastroenterology guidelines, with adaptation to the specifics of pharmacy practice and the pharmaceutical market of the Republic of Armenia [8, 11, 16, 20].

The study employed a cross-sectional design aimed at assessing pharmaceutical care provided during diarrhea symptoms. Cross-sectional studies are widely used in public health and social pharmacy research, as they allow the

assessment of real-world practices and behaviors of respondents within a defined period. This design enables the inclusion of a broad range of participants and ensures an adequate level of data reliability for evaluating current practices and healthcare service delivery.

The survey was conducted among 284 randomly selected pharmacy employees working in community pharmacies in the capital city during 2021.

Statistical processing of the collected data was carried out using modern computer-based methods.

The required number of respondents was calculated using The Survey System (Version 11,0), taking into consideration the volume of the surveyed, the first type error is with 5% probability ($\alpha = 0,05$), the evaluation accuracy is 3% ($\Delta = 3\%$).

It considered the worst-case scenario - $P = 0.5$, since the results of similar studies conducted in Armenia were not found.

$$n = \frac{N \cdot z^2 \cdot pq}{N \cdot d^2 + z^2 \cdot pq}$$

n – sample size;

N – pharmacies of the Republic of Armenia

z – probability of the error of the first type (α)

p – estimated proportion

d – tolerated margin of error

$$n = \frac{1096 \times 1,96^2 \times 0,5(1-0,5)}{0,05^2 \times 1096 + 1,96^2 \times 0,5(1-0,5)}$$

n = 284

Taking into account the content and objectives of the survey, the questionnaires were reviewed and approved by the Ethics Committee of Yerevan State Medical University. Analysis of additional data related to pharmacy activity assessment will be presented in subsequent sections.

The results of this study were made by statistical methods that were universally recognized. The collected data were registered in statistical SPSS software package (version 23.0).

Results and Discussion

The survey was conducted among 284 pharmacy employees of different ages, qualifications and experiences.

During the study, the most frequently self-treated conditions for which patients sought advice from pharmacy employees were identified. Gastrointestinal disorders (diarrhea, constipation, heartburn, flatulence) took second place (30%), followed by acute upper respiratory tract disorders (35%) (Fig. 1). The next most common symptoms that were self-treated were also pain syndromes (28%) and various problems of the nervous system (9%).

The aforementioned data indicate that gastrointestinal disorders, including diarrhea, are conditions for which pharmacy advice is frequently sought and relevant from a public health perspective. This finding highlights the need for pharmaceutical intervention and appropriate counselling.

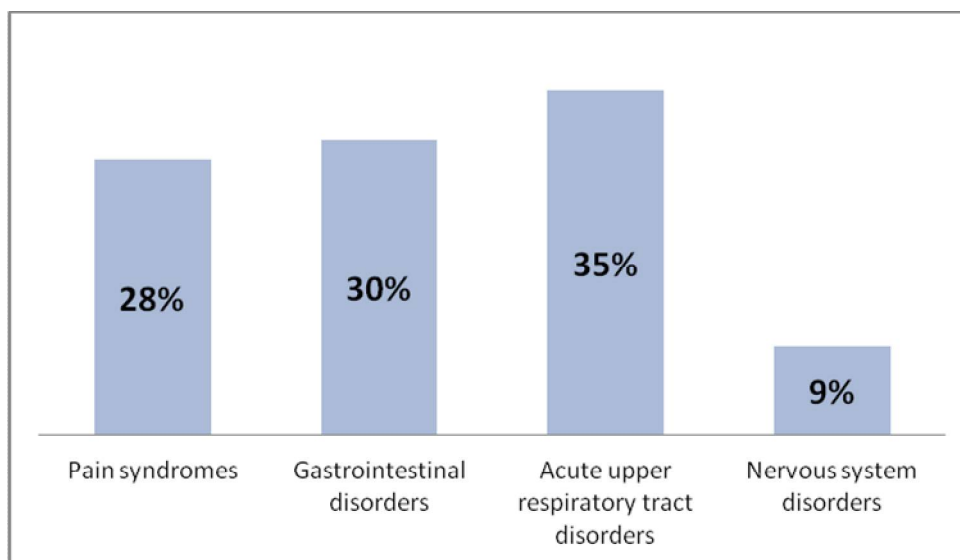


Fig. 1. Most frequently self-treated conditions (N = 284)

Although the survey results show that employees dispense a large number of diarrhea medications daily, our research findings show that most consumers do not receive adequate pharmaceutical care when experiencing diarrhea symptoms.

When asked “which symptoms or danger signs of diarrhea should prompt you to refer to a doctor?”, pharmacy employees most frequently indicate blood in stool (29,2%) (Table). A small proportion of employees selected high fever (22,9%), nausea (7%), signs of dehydration (13,4%), diarrhea lasting more than 48 hours (17,6%), and general distress related to diarrhea (20,4%). This was a multiple-choice question, and participants were allowed to select more than one option. Overall, the distribution of responses indicates gaps in the comprehensive

recognition of all clinically important warning signs of diarrhea among pharmacy employees. Increasing awareness of diarrhea symptoms among pharmacy staff may contribute to better differentiation of diarrhea types and more rational treatment.

Table

*Assessment of pharmacy employees' knowledge of warning signs of diarrhea
(N = 284)*

Warning signs	Frequency (%)	Participants (n)
Presence of blood in stool	29.2%	83
High fever	22.9%	65
Nausea	7.0%	20
Signs of dehydration	13.4%	38
Diarrhea lasting more than 48 hours	17.6%	50
General severe condition associated with diarrhea	20.4%	58

Note: Multiple responses were allowed; therefore, percentage may exceed 100%.

Forty-two percent of pharmacy employees assured that regardless of whether they dispense drugs for the treatment of diarrhea or the consumer independently request the medicine, they inform consumers about the procedure for using the given drug. However, 39% of employees admitted that they do not provide such information to the consumer at all, and 19% sometimes provide it (Fig. 2).

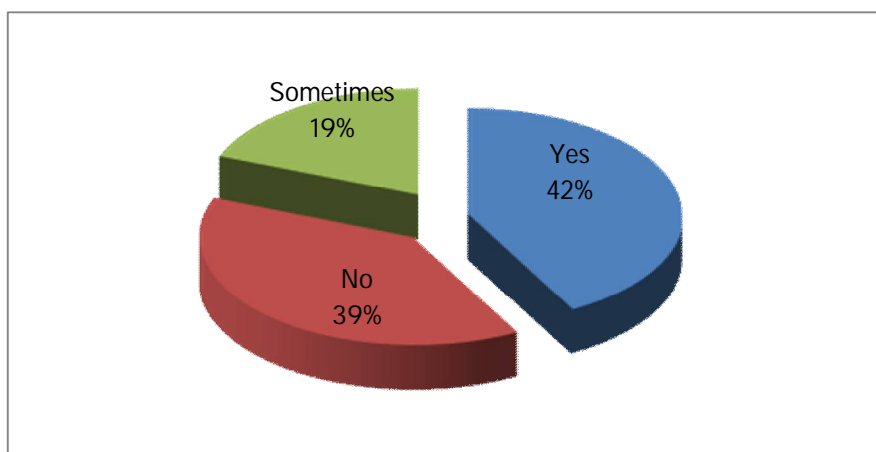


Fig. 2. Informing the consumer about the procedure for using medicines by a pharmacy employee (N=284)

It is a cause for concern that only a limited proportion of pharmacy staff warn patients about the possible side effects of medications prior to dispensing them. Specifically, 22% of respondents reported routinely providing such warnings, while 31% indicated that they inform patients only sometimes, and 52% reported that they do not provide any warning at all (Fig. 3). According to the World Health Organization, insufficient counselling on medication use and safety is considered a risk factor associated with inappropriate medicine use.

One of the most frequently dispensed medications by pharmacy staff for diarrhea was loperamide. This active ingredient is associated with several potential side effects, including abdominal pain, flatulence, urinary tract disturbances, constipation, drowsiness, dizziness, vomiting, and dry mouth. Moreover, most sources emphasize that loperamide should be used with caution in patients with cardiovascular conditions, as overdose may lead to serious cardiac complications [12].

Similarly, branded generic medicines containing diosmectite, commonly used in the management of diarrhea, have been reported to cause adverse effects such as constipation, vomiting, skin itching, urticaria, angioedema, and hypersensitivity reactions during treatment. Adverse effects have also been documented for other medications used in the treatment of diarrhea. These findings suggest that a substantial proportion of patients may use antidiarrheal medications without adequate awareness of their potential risks, which may contribute to inappropriate use and subsequent health complications.

Comparable results have been reported in several developing countries, where the role of the pharmacist is often limited to the traditional function of medicine dispensing, with less emphasis on the provision of pharmaceutical counselling and public health services [10]. Studies conducted in Germany and Qatar have similarly identified insufficient counselling regarding medication side effects, for example, research from Germany indicated that while basic information on dosage is commonly provided, counselling on potential adverse effects is frequently lacking. In contrast, in countries such as Australia, pharmacists are regarded as highly accessible healthcare professionals who actively provide pharmaceutical advice and primary healthcare services, particularly in the management of minor illnesses [6, 9, 15].

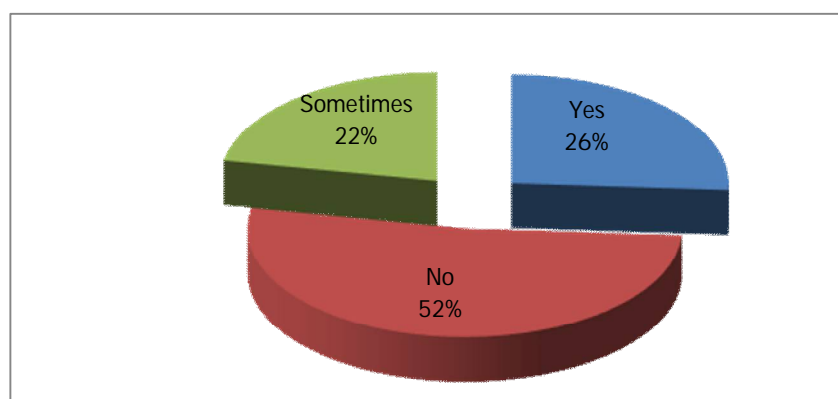
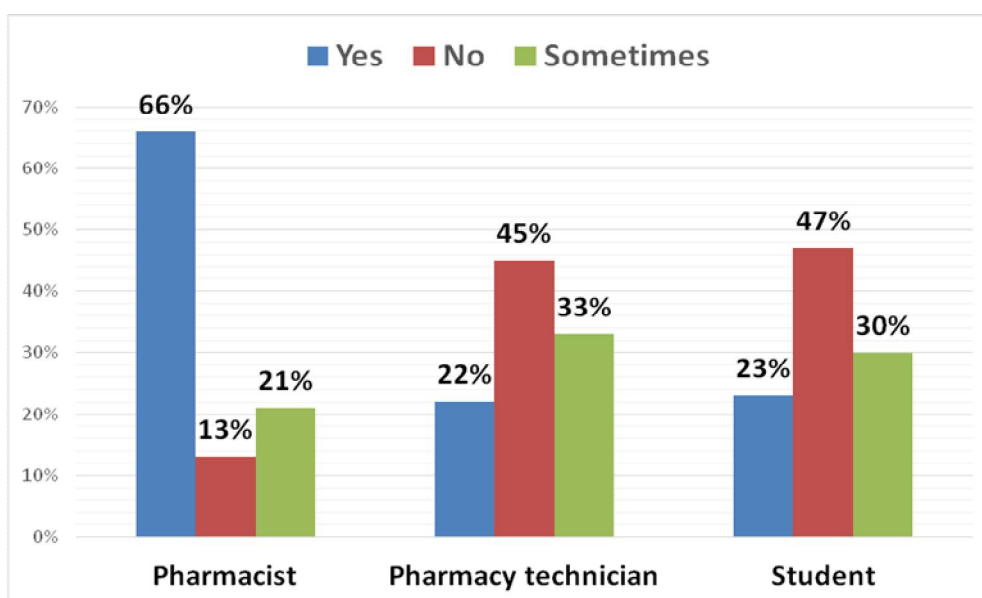


Fig. 3. Informing consumers about drug side effects by a pharmacy employee (N=284)

The relationship between educational qualification and provision of information on drug side effects was also studied (Fig. 4). Comparatively, pharmacists were more likely to inform patients about drug use rules and side effects. In particular, 66% of pharmacists informed consumers about drug side effects, while among pharmacy technicians this indicator was 22%, and among students it was 23%.

The results obtained are statistically significant ($P < 0.05$) and emphasize that higher education of pharmacists plays an important role in improving the quality of pharmaceutical consultation, which contributes to safer and more effective drug treatment of patients.



$P < 0.05$

Fig. 4. Reporting of drug side effects depends on the qualifications of pharmacy employees

Appropriate measures should be implemented to improve the quality and the extend of information provided to consumers during self-medication, thereby enabling them to more accurately assess the potential benefits and risks associated with medication use. The pharmacist's role extends beyond the provision of the appropriate medicine and includes delivering clear and accurate information on the method of administration, possible drug interactions, indications, contraindications, and potential side effects. According to the experience of European countries, the provision of pharmaceutical counselling is regarded as a key factor in building trust between consumers and pharmacy employees. The research findings suggests the need to develop pharmaceutical care algorithms to support pharmacy employees during patient consultations.

Accepted 13.02.26

Ведение диареи в общественных аптеках: знания и консультативная практика

Л.Г. Назарян, А.Б. Барсегян, М.Х. Симонян

В последние годы самолечение получило широкое распространение во всём мире. В этом контексте общественные аптеки часто выступают в качестве первого доступного звена системы здравоохранения, куда потребители обращаются к аптечным работникам за консультацией и для приобретения безрецептурных лекарственных средств. Роль аптечных работников имеет ключевое значение в обеспечении рационального и безопасного использования лекарственных средств посредством надлежащего фармацевтического консультирования, выявления опасных симптомов и, при необходимости, направления пациента к врачу.

Целью настоящего исследования была оценка роли аптечных работников в управлении состояниями, подлежащими самолечению, с особым акцентом на симптом диареи. В опросе приняли участие 284 случайно отобранных сотрудника общественных аптек города Еревана в течение 2021 года. Сбор данных осуществлялся с использованием структурированных анкет.

Результаты исследования показали, что среди самостоятельно лечимых проблем здоровья ведущие позиции занимают желудочно-кишечные расстройства, включая диарею, и аптечные работники ежедневно отпускают значительное количество лекарственных средств для лечения диареи. В частности, не все сотрудники в полной мере информируют потребителей о правилах применения лекарств, возможных побочных эффектах и показаниях для обращения к врачу. Значительная часть аптечных работников не распознаёт все клинически важные тревожные признаки диареи, такие как обезвоживание, длительное течение диареи или высокая температура.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости непрерывного профессионального обучения аптечных работников, внедрения стандартизированной

ванных подходов к фармацевтической помощи и использования консультационных алгоритмов.

Փորլուծության կառավարումը համայնքային դեղատներում. գիտելիքներ և խորհրդատվական պրակտիկա

Լ.Գ. Նազարյան, Ա.Բ. Բարսեղյան, Մ.Հ. Միմոնյան

Վերջին տարիներին ինքնաբուժումը լայն տարածում է ստացել ամբողջ աշխարհում: Այս համատեքստում համայնքային դեղատները հաճախ առողջապահական համակարգի առաջին դիմելի օղակն են, որտեղ սպառողները դիմում են դեղատան աշխատակիցներին՝ խորհրդատվության և առանց դեղատոմսի դեղերի ձեռքբերման նպատակով: Դեղատան աշխատակիցների դերը կարևոր է դեղերի ռացիոնալ և անվտանգ օգտագործման ապահովման գործում՝ պատշաճ դեղագործական խորհրդատվության, վտանգավոր ախտանշանների բացահայտման և անհրաժեշտության դեպքում բժշկի մոտ ուղղորդման միջոցով:

Մույն հետազոտության նպատակն էր գնահատել դեղատան աշխատակիցների դերը ինքնաբուժվող վիճակների կառավարման մեջ՝ կենտրոնանալով հատկապես փորլուծության ախտանիշի վրա:

Հարցմանը մասնակցել են Երևան քաղաքի համայնքային դեղատներում աշխատող 284 պատահականորեն ընտրված դեղատան աշխատակիցներ՝ 2021 թվականի ընթացքում: Տվյալները հավաքագրվել են կառուցվածքային հարցաթերթիկների միջոցով:

Հետազոտության արդյունքները ցույց տվեցին, որ ինքնուրույն բուժվող առողջական խնդիրների շարքում աղեստամոքսային խանգարումները, այդ թվում՝ փորլուծությունը, զբաղեցնում են առաջատար դիրքեր, և դեղատան աշխատակիցներն ամենօրյա ռեժիմով մեծ քանակությամբ դեղեր են տրամադրում փորլուծության դեպքում: Մասնավորապես ոչ բոլոր աշխատակիցներն են լիարժեք տեղեկացնում սպառողներին դեղերի կիրառման կարգի, հնարավոր կողմնակի ազդեցությունների և բժշկին դիմելու ցուցումների վերաբերյալ: Դեղատան աշխատակիցների զգալի մասը չի ճանաչում փորլուծության բոլոր կլինիկապես կարևոր վտանգավոր ախտանշանները, ինչպիսիք են ջրազրկման նշանները, երկարատև փորլուծությունը կամ բարձր ջերմությունը:

Մտացված արդյունքները փաստում են դեղատան աշխատակիցների շարունակական կրթության, դեղագործական հոգաժողովի ստանդարտացված մոտեցումների և խորհրդատվական ալգորիթմների ներդրման անհրաժեշտությունը:

References

1. *Alnezary FS. et al.* Assessing community pharmacists' management of acute diarrhea using simulated patients (Saudi Arabia). *Healthcare (Basel)*, 2024;12(23):2385.
2. *Alzahrani F. et al.* Community pharmacists' readiness for minor ailment services (capacity building/implementation). *International Journal of Pharmacy Practice*, 2025.
3. *Anaam M. et al.* Community pharmacists' treatment patterns and counselling of acute diarrhea in children: a simulation-based cross-sectional study (Yemen). 2024.
4. *Ansari N., Dadhich A.* Pharmacists' role in promoting responsible self-medication: an assessment of knowledge and attitudes. *Int J Pharm Pract.*, 2026 Jan 19:ria134. doi: 10.1093/ijpp/ria134. Epub ahead of print. PMID: 41553878.
5. *Hindi AMK., Campbell SM., Jacobs S., Schafheutle EI.* Developing a quality framework for community pharmacy: a systematic review of international literature. *BMJ Open.*, 2024;14:e079820. doi:10.1136/bmjopen-2023-079820.
6. *Ibrahim MI., Palaian S., Al-Sulaiti F., El-Shami S.* Evaluating community pharmacy practice in Qatar using simulated patient method: acute gastroenteritis management. *Pharm Pract. (Granada)*, 2016 Oct-Dec;14(4):800. doi: 10.18549/PharmPract.2016.04.800. Epub 2016 Dec 15. PMID: 28042351; PMCID: PMC5184373.
7. International Pharmaceutical Federation (FIP). *Medicines and patient safety through pharmacy practice.* 2025.
8. *Kanan M.* Evidence from developing countries on community pharmacists' involvement and gaps in diarrhoea management; lack of standard protocols leads to inconsistent practice. 2024 (Pharmacy Practice PDF).
9. *Langer B., Bull E., Burgsthaler T., Glawe J., Schwobeda M., Simon K.* Assessment of counselling for acute diarrhoea in German pharmacies: a simulated patient study. *Int J Pharm Pract.*, 2018;26:310–317.
10. *Makhlouf AM., Mohamed Ibrahim MI., Awaisu A., Vyas SK., Yusuff KB.* Determinants of community pharmacists' information gathering and counselling practices during the management of minor ailments. *Saudi Pharm J.*, 2021 Sep;29(9):992-998. doi: 10.1016/j.jsps.2021.07.016. Epub 2021 Jul 21. PMID: 34588845; PMCID: PMC8463464.
11. *Riddle MS., DuPont HL., Connor BA.* ACG Clinical Guideline: diagnosis, treatment, and prevention of acute diarrheal infections in adults. *Am J Gastroenterol.*, 2016;111(5):602-622.
12. *Sahi N., Nguyen R., Santos C.* Loperamide. [Updated 2023 Mar 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557885/>).
13. *Sancar M., Tezcan E., Okuyan B., Izzettin FV.* Assessment of the attitude of community pharmacists and pharmacy technicians towards diarrhea: a simulated patient study in Turkey. *Trop J Pharm Res.*, 2015;14(8):1509–1515. doi:10.4314/tjpr.v14i8.26.
14. *Seam MOR., Bhatta R., Saha BL., Das A., Hossain MM., Uddin SMN., Karmakar P., Choudhuri MSK., Sattar MM.* Assessing the Perceptions and Practice of Self-Medication among Bangladeshi Undergraduate Pharmacy Students. *Pharmacy (Basel)*, 2018 Jan 15;6(1):6. doi: 10.3390/pharmacy6010006. PMID: 29342983; PMCID: PMC5874545.

15. Scope of Practice of Community Pharmacists in Australia. The pharmacy guild of Australia, 2023.
16. The treatment of diarrhea. A manual for physicians and other senior health workers. WHO manual, 2017. (http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9241593180/en/).
17. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Drug Safety Communication: serious heart problems with high doses of loperamide. 2016 (still actively cited for safety risk context).
18. U.S. Food and Drug Administration (FDA). FDA limits packaging of loperamide (Imodium) to encourage safe use; ongoing reports of serious heart problems and deaths with much higher than recommended doses. 2022.
19. *Watson M., Holland R., Ferguson J.* Community pharmacy management of minor illness MINA study. Final Report to Pharmacy Research UK. (<https://pharmacyresearchuk.org/wp-content/uploads/2014/01/MINA-Study-Final-Report.pdf>. Accessed 26 May 2020).
20. WHO. WHO STEPS Instrument Question-by-Question Questionary Guide. 2013.

**Ստոմատոլոգիական կլինիկաներում շրջակա միջավայրի
մակերեսների և աերոզոլների դերը բժշկական
միջամտություններով պայմանավորված վարակների
փոխանցման մեջ**

Հ.Ս. Բաբայան¹, Ն.Ա. Ղահրամանյան¹, Տ.Պ. Ուզուջյան^{1,2}

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

²ՀՀ ԱՆ «Հիվանդությունների վերահսկման և կանխարգելման
ազգային կենտրոն» ՊՈԱԿ
0025, Երևան, Հերացի փ., 12

Բանալի բառեր. բժշկական միջամտություններով պայմանավորված վարակ, շրջակա միջավայրի մակերեսներ, ստոմատոլոգիական կլինիկա, կոնտակտային փոխանցման մեխանիզմ, բադարկում, ձեռքերի հիգիենա, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp.*, հակաբիոտիկակայունություն

Բժշկական միջամտություններով պայմանավորված վարակների (ԲՄՊՎ) փոխանցման մեջ նշանակալի դեր ունեն շրջակա միջավայրի մակերեսները, որոնք կարող են ծառայել որպես միկրոօրգանիզմների երկարաժամկետ պահպանման և փոխանցման գործոն [23–25]: Ստոմատոլոգիական կլինիկաներում այս խնդիրն առավել ընդգծված է՝ պայմանավորված աերոզոլների առաջացմամբ և կոնտակտային մակերեսների բադարկմամբ [4, 17, 19]:

Համաձայն կլինիկական ուսումնասիրությունների՝ ԲՄՊՎ-ները կամ ներհիվանդանոցային վարակները (ՆՀՎ) կապված են բժշկական միջամտությունների հետ և հիվանդացության ու մահացության կարևոր պատճառ են [1, 21]:

Վարակի զարգացման հիմնական գործոնները ներառում են ինվազիվ բժշկական միջամտություններ, իմունոսուպրեսիվ վիճակներ, շրջակա միջավայրի բադարկում [21, 23]: Այս համատեքստում շրջակա միջավայրի մակերեսները դիտարկվում են որպես կարևոր էկոլոգիական պահեստ [23, 24]:

Շրջակա միջավայրի մակերեսների վրա միկրոօրգանիզմների կենսունակությունը փաստվել է մի շարք ուսումնասիրություններով (Մյուռ-

ռել, Սլեկ) [10, 24]: Հաստատվել է, որ որոշ բակտերիաներ կարող են պահպանվել պլաստիկի վրա մինչև մի քանի օր, իսկ մետաղական մակերեսների վրա՝ երկար ժամանակ [24]: Այս մակերեսները դառնում են «ֆոնիտներ», որոնք մասնակցում են վարակի փոխանցման շղթային [9, 25]:

Հիմնական փոխանցման մեխանիզմը կոնտակտայինն է [9, 25]: Փոխանցման շղթան նկարագրվում է հետևյալ կերպ՝ մակերես → ձեռք → բուժառու → նոր մակերես: Բացի կոնտակտային փոխանցման մեխանիզմից, կարևոր դեր ունեն աերոզոլները, որոնք առաջանում են բժշկական միջամտությունների ժամանակ և նստում են շրջակա միջավայրի վրա [4, 22]:

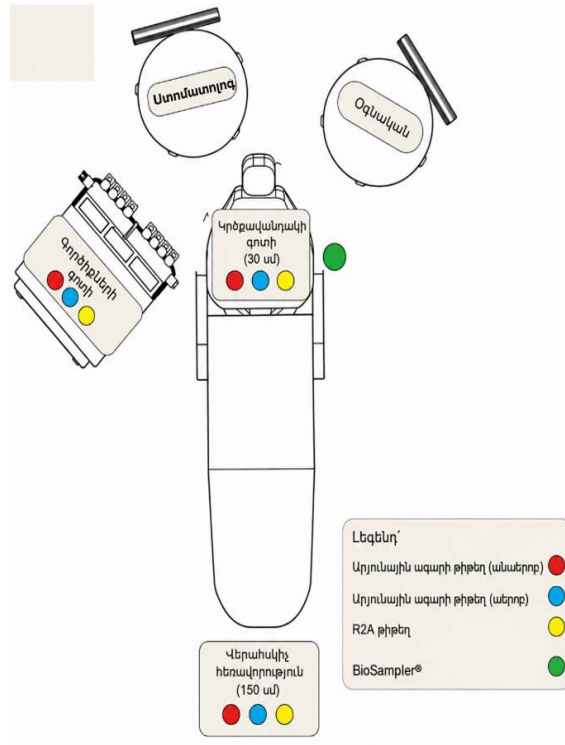
Բաղարկումը չի սահմանափակվում միայն միջամտության անմիջական տարածքով, այլ ընդգրկում է ամբողջ միջավայրը՝ ներառյալ ստոմատոլոգիական աթոռը, գործիքները, լամպերը և աշխատանքային մակերեսները:

Հետազոտություններում ցույց է տրվել, որ ստոմատոլոգիական միջամտությունների ընթացքում օդի բակտերիալ կոնցենտրացիան կարող է հասնել մինչև 655 CFU/plate՝ 30 րոպեի ընթացքում, իսկ օդում՝ մինչև 618 CFU/m³ նույն ժամանակահատվածում [26]: Բացի այդ, բաղարկումը պահպանվել է նույնիսկ հիվանդից 1,5 մետր հեռավորության վրա, իսկ առավելագույն բաղարկումը հայտնաբերվել է հիվանդի կրծքավանդակի հատվածում և աթոռի շրջակա մակերեսների վրա [26]:

Հետազոտության շրջանակներում (նկար 1) իրականացվել է ստոմատոլոգիական աերոզոլների առաջացման հետ կապված միկրոբային բաղարկման համալիր գնահատում՝ նպատակ ունենալով վերլուծել դրանց տարածական բաշխումը և ներդրումը կլինիկական միջավայրի բաղարկման գործընթացում: Որպես աերոզոլային մասնիկների աղբյուր՝ դիտարկվել են ստոմատոլոգիական միջամտությունները, որոնք ուղեկցվում են աերոզոլների գեներացմամբ և պարունակում են հիվանդի կենսաբանական հեղուկներ, ինչպես նաև շրջակա միջավայրի բաղադրիչներ:

Միկրոբային բեռնվածության քանակական և որակական բնութագրման նպատակով կիրառվել է կուլտուրային մեթոդ՝ օգտագործելով տարբեր սննդային միջավայրեր պարունակող Պետրիի թասեր՝ արյունային ազար աերոբ միկրոօրգանիզմների համար, արյունային ազար՝ անաերոբ միկրոֆլորայի համար, ինչպես նաև R2A միջավայր, որը նախատեսված է դանդաղ աճող և ջրային բակտերիաների կուլտիվացման համար: Նմուշառումն իրականացվել է ստանդարտացված կետերում, որոնք արտացոլում են աերոզոլի աղբյուրից տարբեր հեռավորություններ՝ հիվանդի կրծքավանդակի շրջանում (մոտավորապես 30 սմ), ստոմատոլոգիական գործիքների գոտում, ինչպես նաև հսկիչ կետում՝ 150 սմ հեռավորության վրա: Բացի այդ, իրականացվել է օդի ակտիվ նմուշառում

BioSampler աերոզոլային նմուշառիչի միջոցով, որն ապահովում է օդային միջավայրից կենսունակ միկրոօրգանիզմների հայտնաբերումը [26]:



Նկ. 1. Միկրոբային բաղարկման համալիր գնահատում

Ստացված արդյունքները ցույց են տվել միկրոբային բաղարկման տարածական արտահայտված անհամասեռություն. առավելագույն արժեքները գրանցվել են աերոզոլի աղբյուրին անմիջական հարևանությամբ, սակայն միկրոօրգանիզմների մեծաքանակ առկայություն արձանագրվել է նաև զգալի հեռավորության վրա, ներառյալ գործիքների գոտին և կաբինետի հեռավոր հատվածները: Այս տվյալները վկայում են աերոզոլային մասնիկների տարածման կարողության մասին զգալի հեռավորությունների վրա՝ դրանց հետագա նստեցմամբ տարբեր մակերեսների վրա և կայուն միկրոբային ռեզերվուարների ձևավորմամբ:

Հետազոտության արդյունքները հաստատում են, որ ստոմատոլոգիական աերոզոլները միկրոօրգանիզմների փոխանցման նշանակալի գործոն են կլինիկական պրակտիկայում՝ ապահովելով ինչպես օդային միջավայրի, այնպես էլ մակերեսների երկրորդային բաղարկում, ինչն էական նշանակություն ունի ներհիվանդանոցային վարակների համաճա-

րակաբանության տեսանկյունից և հիմնավորում է վարակի հսկողության միջոցառումների խստացման անհրաժեշտությունը [26]:

Լրացուցիչ հետազոտությունները հաստատում են, որ ստոմատոլոգիական գործիքների օգտագործումը զգալիորեն մեծացնում է օդի միկրոբային ծանրաբեռնվածությունը: Հետազոտություններից մեկում պարզվել է, որ բազային մակարդակը կազմում է մոտ 1,45 CFU/L, իսկ տուրբինային գործիքի օգտագործումից հետո այն բարձրանում է մինչև 7,38 CFU/L՝ ունենալով վիճակագրորեն նշանակալի աճ ($p < 0,01$) [15]: Սա ցույց է տալիս ուղղակի կապ ստոմատոլոգիական միջամտությունների և ալերոզոլային բաղարկման միջև, որը հետագայում նստում է մակերեսների վրա:

Փորձարարական տվյալները *Staphylococcus aureus*-ի կիրառամբ ապացուցել են, որ մակերեսային բաղարկումն ավելի հազվադեպ է հայտնաբերվում, սակայն ամբողջությամբ չի բացառվում: Մեկ հետազոտության ժամանակ դրական արդյունք է գրանցվել 120 մակերեսային նմուշներից միայն 1-ում, իսկ հիմնական տարածման ուղին եղել է օդային՝ ալերոզոլային [5]: Միաժամանակ ցույց է տրվել, որ քլորհեքսիդինի կիրառումը նվազեցնում է բակտերիալ ծանրաբեռնվածությունը [5]:

Ավելի վաղ հայտնաբերվել է, որ ստոմատոլոգիական մակերեսները կարող են զգալիորեն բաղարկվել կլինիկական ակտիվության ընթացքում: Միջին բակտերիալ ծանրաբեռնվածությունը կազմել է մոտ 970 CFU/մ²/ժամ ակտիվ աշխատանքի ժամանակ և զգալիորեն նվազել է միջամտությունների բացակայության պայմաններում [3]: Հետազոտության ընթացքում հայտնաբերվել է բակտերիաների ավելի քան 70 տարբեր տեսակ, ներառյալ հակաբիոտիկների նկատմամբ կայունություն ունեցող միկրոօրգանիզմները [3]:

Նաև հաստատվել է, որ ալերոզոլային մասնիկները կարող են տարածվել ամբողջ ստոմատոլոգիական սենյակում և նստել հեռավոր մակերեսների վրա, ինչը հաստատում է նաև վերը նշված հետազոտությունը [15]: Նույնիսկ այն հատվածներում, որոնք ուղղակիորեն չեն մասնակցում միջամտությանը, հայտնաբերվում են կենդանի բակտերիաներ, այդ թվում՝ *Streptococcus* և *Staphylococcus aureus* տեսակներ [8]: Սա ցույց է տալիս տարածման համակարգային բնույթը:

Ֆիզիկական ուսումնասիրություններից պարզվել է, որ փոքր մասնիկները կարող են մնալ օդում մինչև 95 րոպե, այնուհետև աստիճանաբար նստել մակերեսների վրա: Օդի մաքրումից հետո մակերեսները շարունակում են մնալ բաղարկված և կարող են ծառայել որպես երկրորդային վարակման աղբյուր [8]:

Տարբեր երկրներում իրականացված ստոմատոլոգիական ալերոզոլների վերաբերյալ ուսումնասիրությունները հետևողականորեն ցույց են տալիս կայուն և վերարտադրվող օրինաչափություն. ստոմատոլոգիա-

կան միջամտությունների ընթացքում առաջանում է զգալի քանակությամբ բիոաէրոզոլ, որը պարունակում է բակտերիաներ, վիրուսներ, սնկեր և օրգանական միկրոմասնիկներ: Աէրոզոլների ձևավորումը հիմնականում պայմանավորված է տուրբինների, ուլտրաձայնային սկեյլերների և օդաջրային համակարգերի կիրառմամբ, որոնք ստեղծում են տարբեր չափերի դիսպերս մասնիկների ամպ՝ ունակ երկար ժամանակ պահպանվելու օդում և տարածվելու զգալի հեռավորությունների վրա:

Չնայած այս երևույթի համընդհանուր բնույթին՝ մանրէաբանական բաղարկման մակարդակը զգալիորեն տատանվում է՝ կախված կլինիկական միջավայրի կառուցվածքից, օդափոխության և օդի ֆիլտրացիայի համակարգերի արդյունավետությունից, հիվանդների հոսքի ինտենսիվությունից, ինչպես նաև վարակի վերահսկման արձանագրությունների պահպանման աստիճանից: Սա վկայում է, որ աէրոզոլային բաղարկումը ոչ միայն կենսաբանական, այլև ինժեներական և կազմակերպչական բնույթի խնդիր է [28]:

Ամստերդամի ստոմատոլոգիայի ակադեմիական կենտրոնում (Նիդեռլանդներ) իրականացված հետազոտության արդյունքում արձանագրվել է, որ աէրոզոլային միկրոօրգանիզմների կոնցենտրացիան կարող է հասնել մինչև $418 \text{ CFU}/\text{m}^3$, իսկ առավելագույն բաղարկումը դիտվում է հիվանդի գլխի շրջակայքում՝ մոտավորապես 0,8–1,5 մ շառավղով: Այս ուսումնասիրությունն առանձնահատուկ արժեք ունի, քանի որ կիրառվել է ստանդարտացված նմուշառման մեթոդաբանություն, և ընդգրկվել են մի քանի կլինիկական կենտրոններ, ինչը բարձրացնում է արդյունքների վերաբրտադրելիությունը և թույլ է տալիս այն դիտարկել որպես համեմատական հետազոտությունների հենակետային մոդել: Բացի այդ, պարզվել է, որ աէրոզոլների կազմը ներառում է ինչպես հիվանդի միկրոֆլորան, այնպես էլ ստոմատոլոգիական համասարքերի ջրագծերից ծագող միկրոօրգանիզմները, ինչն ընդգծում է բաղարկման աղբյուրների բազմազործոն բնույթը [27]:

Իրանում իրականացված ուսումնասիրությունները ցույց են տվել զգալիորեն ավելի բարձր ցուցանիշներ՝ 52-ից մինչև $1030 \text{ CFU}/\text{m}^3$: Առավելագույն արժեքները գրանցվել են հիվանդից 0,5 մ հեռավորության վրա, ինչը մատնանշում է բուժանձնակազմի համար բարձր ռիսկային գոտու առկայությունը: Տվյալների լայն տատանումները պայմանավորված են ինչպես միջամտությունների տեսակներով, այնպես էլ օդափոխության առանձնահատկություններով և կլինիկական ծանրաբեռնվածությամբ [16]:

Կանադական հետազոտությունները ցուցադրում են համեմատաբար միջին մակարդակի մանրէաբանական բաղարկում (մոտ $216 \text{ CFU}/\text{m}^3$ ակտիվ գոտիներում և մոտ $114 \text{ CFU}/\text{m}^3$ հարակից տարածքներում), սակայն դրանց կարևորագույն ներդրումն աէրոզոլների ծագման վերլուծությամբ

յունն է: Պարզվել է, որ աէրոզոլների զգալի մասն անմիջապես բուժառուից չի ծագում, այլ առաջանում է շրջակա միջավայրից մասնիկների աէրոզոլացման և օդային հոսքերի շրջանառությամբ, ինչը հաստատում է երկրորդային բաղարկման գաղափարը [8,18]:

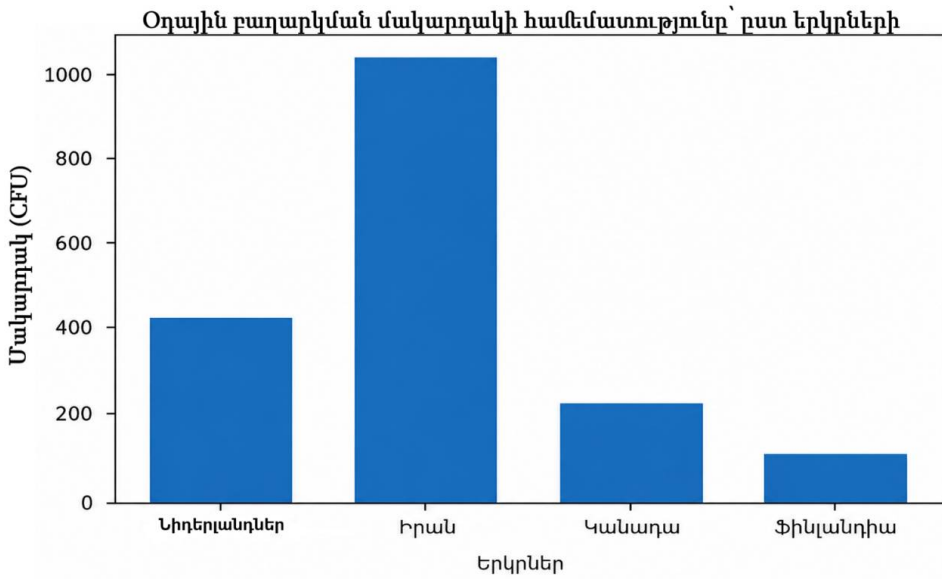
Ֆինլանդիայում ստացված տվյալները լրացուցիչ հաստատում են ինդրի համակարգային բնույթը: Արձանագրվել է, որ ստոմատոլոգիական միջամտությունների ընթացքում մանրէաբանական բեռն աճում է 3-5 անգամ՝ համեմատած ֆոնային մակարդակների հետ: Ավելին, աէրոզոլները կարող են տարածվել աշխատասենյակից դուրս՝ հասնելով հարակից տարածքներ, ինչը մատնանշում է օդափոխության կարևոր դերը բաղարկման մեջ [20]:

Համակարգված ակնարկները, այդ թվում՝ Չաֆիկ Ջեկուրի աշխատանքները, ցույց են տալիս, որ ստոմատոլոգիական աէրոզոլները պարունակում են միկրոօրգանիզմների լայն սպեկտր՝ ներառյալ ավելի քան 50 բակտերիալ տեսակներ, բազմաթիվ սնկեր և վիրուսային գործոններ: Սա ընդգծում է, որ ստոմատոլոգիական միջամտությունները կարող են դառնալ վարակի գործոնների փոխանցման պոտենցիալ աղբյուր [28]:

Տարբեր երկրների տվյալների համադրումը թույլ է տալիս ձևակերպել մի շարք հիմնարար եզրակացություններ: Նախ՝ աէրոզոլային բաղարկման մակարդակը պայմանավորված է ոչ այնքան աշխարհագրական գործոններով, որքան կլիմայական ենթակառուցվածքով: Երկրորդ՝ առանցքային նշանակություն ունեն օդափոխության համակարգերը, որոնք կարող են ինչպես նվազեցնել, այնպես էլ մեծացնել աէրոզոլների տարածումը: Երրորդ՝ առկա է հստակ կախվածություն ստոմատոլոգիական միջամտության տեսակի և առաջացող աէրոզոլների քանակի միջև, ինչը պահանջում է տարբերակված պաշտպանական միջոցների կիրառում:

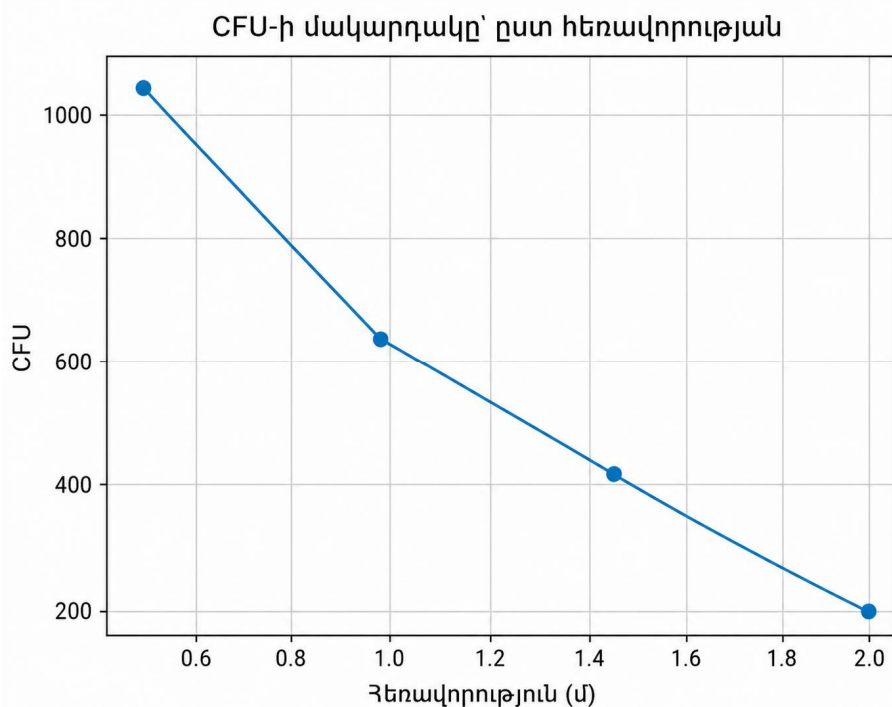
Ընդհանուր առմամբ ստոմատոլոգիական աէրոզոլները պետք է դիտարկել որպես բազմագործոն և միջդիսցիպլինար խնդիր, որը գտնվում է մանրէաբանության, կլիմայական ստոմատոլոգիայի և բժշկական ինժեներիայի հատման կետում: Սա պահանջում է համալիր վերահսկման ռազմավարությունների ներդրում՝ ներառյալ ինչպես անհատական պաշտպանիչ միջոցները, այնպես էլ կլիմայական միջավայրի օպտիմալացումը:

Նկար 2-ում ցուցադրվում է օդային բաղարկման մակարդակի համեմատությունը (CFU) ստոմատոլոգիական կլինիկաներում՝ Նիդեռլանդներ, Իրան, Կանադա և Ֆինլանդիա: Արդյունքները ցույց են տալիս զգալի տարբերություններ երկրների միջև. Իրանում գրանցվում է ամենաբարձր ցուցանիշը՝ մոտավորապես 1030 CFU, որը զգալիորեն գերազանցում է մյուս երկրների արժեքները: Սա կարող է պայմանավորված լինել օդափոխության առանձնահատկություններով, հիվանդների հոսքով և/կամ վարակի վերահսկման մակարդակով: Նիդեռլանդներում ցուցանիշը կազմում է մոտ 420 CFU, ինչը վկայում է միջին մակարդակի բաղարկման մասին: Կանադայում գրանցվում է ավելի ցածր արժեք՝ մոտ 210 CFU, ինչը կարող է կապված լինել ավելի արդյունավետ կանխարգելիչ միջոցների հետ: Ամենացածր ցուցանիշը դիտվում է Ֆինլանդիայում՝ մոտ 110 CFU, ինչը, հավանաբար, պայմանավորված է բարձր հիգիենիկ ստանդարտներով և ժամանակակից օդափոխության համակարգերով:



Նկ. 2. Օդային բաղարկման մակարդակի համեմատությունը (CFU)՝ Նիդեռլանդներ, Իրան, Կանադա և Ֆինլանդիա

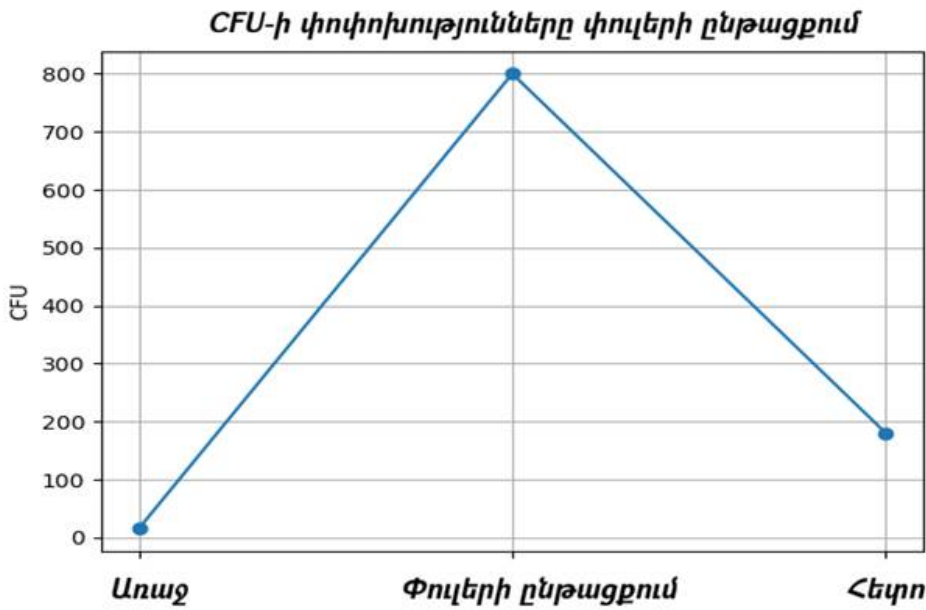
Ստորև ներկայացված նկար 3-ում ցուցադրվում է միկրոբային աէրոզոլների կոնցենտրացիայի (CFU) փոփոխությունը՝ կախված աղբյուրից ունեցած հեռավորությունից (մետրերով): Արդյունքները ցույց են տալիս հստակ նվազման միտում. 0,5 մ հեռավորության վրա գրանցվում է առավելագույն բաղարկում՝ մոտ 1030 CFU, ինչը պայմանավորված է աէրոզոլների անմիջական տարածմամբ աղբյուրից: 1 մ հեռավորության դեպքում ցուցանիշը նվազում է մինչև մոտ 650 CFU, ինչը վկայում է մասնիկների մասնակի դիսպերսիայի մասին: 1,5 մ հեռավորության վրա CFU-ը կազմում է մոտ 420 CFU, ինչը ցույց է տալիս շարունակական նոսրացում: 2 մ հեռավորության վրա գրանցվում է նվազագույն արժեքը՝ մոտ 200 CFU, ինչը վկայում է աէրոզոլների զգալի դիսպերսիայի և նստեցման մասին:



Նկ. 3. Միկրոբային աէրոզոլների կոնցենտրացիայի (CFU) փոփոխությունը՝ հեռավորությունից (մետրերով)

Նկար 4-ը ներկայացնում է միկրոօրգանիզմների քանակի (CFU) փոփոխությունը տարբեր փուլերում՝ մինչև միջամտությունը, դրա ընթացքում և ավարտից հետո: Ակնհայտ է, որ մինչև գործընթացի սկսվելը CFU-ի մակարդակը շատ ցածր է, ինչը վկայում է համեմատաբար մաքուր կամ քիչ բաղարկված միջավայրի մասին: Գործընթացի ընթացքում նկատվում է CFU-ի կտրուկ աճ, որը հասնում է առավելագույն արժեքի: Մա ցույց է տալիս, որ տվյալ փուլում առկա է ակտիվ գործոն, որը նպաստում է

միկրոօրգանիզմների տարածմանը և առաջացմանը: Այդպիսի գործոններ կարող են լինել, օրինակ՝ մարդու շարժը, օդի տեղաշարժը կամ որևէ սարքավորման աշխատանքը, որոնք բարձրացնում են օդում մասնիկների քանակը: Գործընթացի ավարտից հետո CFU-ի մակարդակը նվազում է, սակայն չի վերադառնում սկզբնական վիճակին: Սա նշանակում է, որ թեև բաղարկման աղբյուրն այլևս ակտիվ չէ, միկրոօրգանիզմների մի մասը դեռևս մնում է միջավայրում: Այդ մնացորդային մակարդակը կարող է բացատրվել մասնիկների դանդաղ նստեցմամբ և/կամ օդափոխության ոչ լիարժեք կատարմամբ: Ընդհանուր առմամբ գրաֆիկը ցույց է տալիս, որ գործընթացը զգալիորեն մեծացնում է միկրոօրգանիզմների կոնցենտրացիան, իսկ դրա ավարտից հետո տեղի է ունենում աստիճանական նվազում, սակայն միջավայրը լիովին չի վերականգնվում սկզբնական վիճակին:



Նկ. 4. Միկրոօրգանիզմների կոնցենտրացիայի (CFU) փոփոխությունը մինչև միջամտությունը, դրա ընթացքում և ավարտից հետո

Ստոմատոլոգիական միջավայրերը դասակարգվում են որպես բարձր ռիսկային՝ վարակների փոխանցման տեսանկյունից [17, 19]: Հիմնական ռիսկային գործոններն են բարձր ինտենսիվության աերոզոլային միջամտությունները, արյան և թքի անմիջական շփումը, հաճախակի կոնտակտը, սարքավորումների բազմակի օգտագործումը [14, 17]: Մոռածի և Կրուպելանդտի հետազոտությամբ ստոմատոլոգիական կաբինետների մակերեսները հաճախ բաղարկված են տարբեր ախտածիններով [2,

14]: Ամենահաճախ հայտնաբերվող միկրոօրգանիզմներն են *Staphylococcus aureus*-ը, *Enterococcus spp.*-ը և *Pseudomonas aeruginosa*-ը [2]: MRSA շտամներն առանձնանում են իրենց բարձր կայունությամբ և երկարատև կենսունակությամբ մակերեսների վրա [7, 12]: MRSA-ն և այլ բազմադեղակայուն բակտերիաները կարևոր դեր ունեն ԲՄՊՎ-ների մեջ [5]: Այս միկրոօրգանիզմները կարող են պահպանվել մակերեսների վրա երկար ժամանակ, փոխանցվում են կոնտակտային մեխանիզմով, դժվար վերահսկվող են հակաբիոտիկներով բուժման ընթացքում [5, 7]: Ստոմատոլոգիական միջավայրերը դրանց համար կարող են դառնալ պահեստ [11]: Էդվարդի և Մորտենսոնի ուսումնասիրությունները ցույց են տալիս, որ բժշկական անձնակազմը հիմնական միջանկյալ օղակն է վարակի փոխանցման շղթայում [6, 11]: Վարակի փոխանցումը տեղի է ունենում ձեռքերի, ձեռնոցների և բժշկական գործիքների միջոցով: Ձեռքերի հիգիենան զգալիորեն նվազեցնում է վարակի փոխանցման հավանականությունը [6]: Ստոմատոլոգիական միջամտությունների ժամանակ առաջացող աերոզոլները կենսաբանական մասնիկների խառնուրդ են, որոնք պարունակում են թքի, արյան և միկրոօրգանիզմների փոքր կաթիլներ [5, 13]: Ջեսիկայի և Թոմասի ընդլայնված ուսումնասիրությունները ցույց են տալիս, որ ԲՄՊՎ-ների տարածումը կախված է ոչ միայն անմիջական կոնտակտից, այլ նաև մակերեսների «ծակոտկեն» կառուցվածքից [5, 22]: Այս մոտեցման համաձայն՝ հաճախակի հպվող մակերեսները ձևավորում են փոխանցման հիմնական օղակներ, յուրաքանչյուր կոնտակտ կարող է ավելացնել փոխանցման հավանականությունը, վարակի շղթան կարող է պահպանվել նույնիսկ առանց բուժառուի ուղղակի ներկայության: Արդյունավետ կանխարգելման համակարգը պետք է լինի բազմաշերտ [6, 26]: Այն ներառում է մեխանիկական մաքրումը, ախտահանումը, մանրէազերծումը, համապատասխան գործիքների և սարքավորումների առկայությունը, օպտիմալ օդափոխությունն ու միկրոկլիման [29]:

Աղյուսակ 1-ում և 2-ում ներկայացված են մշտական (բժշկական անձնակազմի 2 ժամից ավելի անընդմեջ աշխատելու դեպքում) և ժամանակավոր աշխատատեղերում միկրոկլիմային ներկայացվող պահանջները՝ համաձայն Հայաստանի Հանրապետության առողջապահության նախարարի՝ 2026 թվականի ապրիլի 14-ի թիվ 30-Ն հրամանով հաստատված «Ստոմատոլոգիական բժշկական օգնություն և սպասարկում իրականացնող կազմակերպություններին և ատամնատեխնիկական լաբորատորիաներին ներկայացվող պահանջներ» հանրային առողջապահական նորմատիվի [29]:

Աղյուսակ 1

Մշտական աշխատատեղերում (բժշկական անձնակազմի 2 ժամից ավելի անընդմեջ աշխատելու դեպքում) միկրոկլիմային ներկայացվող պահանջներ (ՀՀ)

Հ/Հ	Տարվա եղանակ	Ջերմաստիճան (°C)	Օդի հարաբերական խոնավություն (%)	Օդի շարժման արագություն (մ/վրկ)
1	Սառը և անցումային (օրվա միջին ջերմաստիճանը +10 °C և ցածր)	18-23	60-40	0,2
2	Տաք (օրվա միջին ջերմաստիճանը +10 °C-ից բարձր)	21-25	60-40	0,2

Աղյուսակ 2

Ժամանակավոր աշխատատեղերում միկրոկլիմային ներկայացվող պահանջներ (ՀՀ)

Հ/Հ	Տարվա եղանակ	Ջերմաստիճան (°C)	Օդի հարաբերական խոնավություն (%)	Օդի շարժման արագություն (մ/վրկ)
1	Սառը և անցումային (օրվա միջին ջերմաստիճանը +10 °C և ցածր)	17-25	ոչ ավելի, քան 75	0,2-0,3
2	Տաք (օրվա միջին ջերմաստիճանը +10 °C-ից բարձր)	ոչ ավելի, քան 28	ոչ ավելի, քան 65	0,2-0,5

Եզրակացություն

Տարբեր երկրներում իրականացված ստոմատոլոգիական աերոբոլների ուսումնասիրությունների համեմատական վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ անկախ աշխարհագրական տարածաշրջանից՝ կլիմայական միջատությունների ընթացքում ձևավորվում են աերոբոլային ամպեր, որոնք պարունակում են միկրոօրգանիզմների լայն սպեկտր և կարող են մասնակցել վարակների փոխանցմանը:

Մինևույն ժամանակ պարզվել է, որ մանրէաբանական բաղադրման մակարդակը տատանվում է լայն սահմաններում (տասնյակներից մինչև ավելի քան 1000 CFU/m³) և պայմանավորված է ոչ այնքան աշխարհագրական գործոնով, որքան կլիմայական միջավայրի առանձնահատկություններով: Աերոբոլային բաղադրման ինտենսիվության վրա ազդող հիմնական գործոններն են օդափոխության համակարգերի արդյունավե-

ստությունը, կիրառվող սարքավորումների տեսակը, ստոմատոլոգիական միջամտության բնույթը և բուժառուների հոսքի ինտենսիվությունը:

Առանձնահատուկ նշանակություն ունի այն հանգամանքը, որ աէրոզոլները կարող են տարածվել անմիջական աշխատանքային գոտուց դուրս՝ ձևավորելով բաղարկման ռիսկ ամբողջ կլինիկայի տարածքում: Բացի այդ, աէրոզոլային մասնիկների զգալի մասը կարող է առաջանալ ոչ միայն բուժառուից, այլ նաև ոչ ճիշտ օդափոխության և մակերեսներից մասնիկների աէրոզոլացման արդյունքում:

Այսպիսով, ստոմատոլոգիական աէրոզոլները պետք է դիտարկել որպես ԲՄՊՎ-ների փոխանցման կարևոր ռիսկային գործոն, որը պահանջում է համալիր վերահսկման մոտեցում: Արդյունավետ կանխարգելումը պետք է ներառի օդափոխության համակարգերի օպտիմալացում, ժամանակակից ասպիրացիոն միջոցների կիրառություն, վարակի վերահսկման արձանագրությունների խիստ պահպանում և անհատական պաշտպանիչ միջոցների օգտագործում:

Ընդունված է 30.04.26

Роль поверхностей окружающей среды и аэрозолей в передаче инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в стоматологических клиниках

Г.С. Бабаян, Н.А. Каграманян, Т.П. Угуджян

Сравнительный анализ исследований стоматологических аэрозолей, проведенных в различных странах, показывает, что независимо от географического региона во время клинических стоматологических вмешательств формируются аэрозольные облака, содержащие широкий спектр микроорганизмов и способные участвовать в передаче инфекций.

В то же время установлено, что уровень микробной контаминации варьирует в широких пределах (от десятков до более чем 1000 CFU/м³) и обусловлен не столько географическим фактором, сколько особенностями клинической среды. Основными факторами, влияющими на интенсивность аэрозольной контаминации, являются эффективность систем вентиляции, тип используемого оборудования, характер стоматологического вмешательства и интенсивность потока пациентов.

Особое значение имеет тот факт, что аэрозоли способны распространяться за пределы непосредственной рабочей зоны, формируя риск контаминации на всей территории клиники. Кроме того, значительная часть аэрозольных частиц может образовываться не только от пациента, но и вследствие неэффективной вентиляции, а также аэролизации частиц с поверхностей.

Таким образом, стоматологические аэрозоли следует рассматривать как важный фактор риска передачи инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), что требует комплексного подхода к контролю. Эффективная профилактика должна включать оптимизацию систем вентиляции, применение современных аспирационных средств, строгое соблюдение протоколов инфекционного контроля и использование средств индивидуальной защиты.

The Role of Environmental Surfaces and Aerosols in the Transmission of Healthcare-Associated Infections in Dental Clinics

H.S. Babayan, N.A. Ghahramanyan, T.P. Ugujyan

A comparative analysis of studies on dental aerosols conducted in different countries demonstrates that, regardless of the geographical region, aerosol clouds containing a wide spectrum of microorganisms and potentially contributing to the transmission of infections are generated during clinical dental procedures.

At the same time, it has been established that the level of microbial contamination varies within a wide range (from dozens to more than 1000 CFU/m³) and is determined not so much by geographical factors as by the characteristics of the clinical environment. The main factors influencing the intensity of aerosol contamination include the effectiveness of ventilation systems, the type of equipment used, the nature of the dental procedure, and the intensity of patient flow.

Of particular importance is the fact that aerosols can spread beyond the immediate work area, creating a contamination risk throughout the entire clinic. In addition, a significant proportion of aerosol particles may originate not only from the patient, but also from inadequate ventilation and the aerosolization of particles from surfaces.

Thus, dental aerosols should be regarded as an important risk factor in the transmission of healthcare-associated infections (HAIs), requiring a comprehensive control approach. Effective prevention should include optimization of ventilation systems, the use of modern aspiration devices, strict adherence to infection control protocols, and the appropriate use of personal protective equipment.

Գրականություն

1. Alberter AA., Chambers AJ., Schaffer DH. Bupropion Toxicity. 2026 Feb 14. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan-. PMID: 35593803.
2. Concepcion JJ., Jurss JW., Templeton JL., Meyer TJ. One site is enough. Catalytic water oxidation by [Ru(tpy)(bpm)(OH₂)]²⁺ and [Ru(tpy)(bpz)(OH₂)]²⁺. J Am Chem Soc. 2008 Dec 10;130(49):16462-3. doi: 10.1021/ja8059649. PMID: 19554681.
3. Decraene V., Ready D., Pratten J., Wilson M. Air-borne microbial contamination of surfaces in a UK dental clinic. J Gen Appl Microbiol. 2008 Aug;54(4):195-203. doi: 10.2323/jgam.54.195. PMID: 18802318.
4. Faden A. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) screening of hospital dental clinic surfaces. Saudi J Biol Sci. 2019 Nov;26(7):1795-1798. doi: 10.1016/j.sjbs.2018.03.006. Epub 2018 Mar 10. PMID: 31762660; PMCID: PMC6864161.

5. Franz J., Scheier TC., Aerni M., Gubler A., Schreiber PW., Brugger SD., Schmidlin PR. Bacterial contamination of air and surfaces during dental procedures-An experimental pilot study using *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2024 May;45(5):658-663. doi: 10.1017/ice.2023.271. Epub 2024 Jan 24. PMID: 38263751; PMCID: PMC11027080.
6. Giesbrecht EM., Mortenson WB., Miller WC. Prevalence and facility level correlates of need for wheelchair seating assessment among long-term care residents. *Gerontology*. 2012;58(4):378-84. doi: 10.1159/000334819. Epub 2012 Jan 4. PMID: 22222920; PMCID: PMC3525651.
7. Gräf W., Müller W. Zur Hospitalismusproblematik im zahnärztlichen Praxisbereich [On the hazards of nosocomial infections in dental treatment areas (author's transl)]. *Zentralbl Bakteriol Orig B*. 1976 Mar;161(5-6):427-43. German. PMID: 970021.
8. Grenier D. Quantitative analysis of bacterial aerosols in two different dental clinic environments. *Appl Environ Microbiol*. 1995 Aug;61(8):3165-8. doi: 10.1128/aem.61.8.3165-3168.1995. PMID: 7487047; PMCID: PMC167591.
9. Han JH., Sullivan N., Leas BF., Pegues DA., Kaczmarek JL., Umscheid CA. Cleaning Hospital Room Surfaces to Prevent Health Care-Associated Infections: A Technical Brief. *Ann Intern Med*. 2015 Oct 20;163(8):598-607. doi: 10.7326/M15-1192. Epub 2015 Aug 11. PMID: 26258903; PMCID: PMC4812669.
10. Jabłońska-Trypuć A., Makula M., Włodarczyk-Makula M., Wolejko E., Wydro U., Serra-Majem L., Wiater J. Inanimate Surfaces as a Source of Hospital Infections Caused by Fungi, Bacteria and Viruses with Particular Emphasis on SARS-CoV-2. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jul 1;19(13):8121. doi: 10.3390/ijerph19138121. PMID: 35805776; PMCID: PMC9265696.
11. Kurita H., Kurashina K., Honda T. Nosocomial transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* via the surfaces of the dental operator. *Br Dent J*. 2006 Sep 9;201(5):297-300; discussion 291. doi: 10.1038/sj.bdj.4813974. PMID: 16960616.
12. Kuskucu M., Mahirogullari M., Solakoglu C., Akmaz I., Rodop O., Kiral A., Kaplan H. Treatment of rupture of the Achilles tendon with fibrin sealant. *Foot Ankle Int*. 2005 Oct;26(10):826-31. doi: 10.1177/107110070502601007. PMID: 16221455.
13. Liu P., Yue C., Shi B., Gao G., Li M., Wang B., Ma Y., Cai L. Dextran based sensitive theranostic nanoparticles for near-infrared imaging and photothermal therapy in vitro. *Chem Commun (Camb)*. 2013 Jul 14;49(55):6143-5. doi: 10.1039/c3cc43633k. PMID: 23727789.
14. Maurage P., Creupelandt C., Bollen Z., Pabst A., Fontesse S., Laniepce A., Douilliez C. Greater self-oriented and socially prescribed perfectionism in severe alcohol use disorder. *Alcohol Clin Exp Res*. 2022 Jul;46(7):1340-1347. doi: 10.1111/acer.14878. Epub 2022 Aug 1. PMID: 35913501.
15. Mensi M., Donnet M., Marchetti S., Mantelli L., Scotti E., Sordillo A., Calza S., Lang NP. Aerosols Contamination in the Dental Practice Following Everyday Procedures: An Observational Study. *Int J Dent Hyg*. 2025 Aug;23(3):449-455. doi: 10.1111/idh.12881. Epub 2024 Nov 29. PMID: 39612250; PMCID: PMC12371307.
16. Mirhoseini SH., Koolivand A., Bayani M., Sarlak H., Moradzadeh R., Ghamari F., Sheykhan A. Quantitative and qualitative assessment of microbial aerosols in different indoor environments of a dental school clinic. *Aerobiologia (Bologna)*. 2021;37(2):217-224. doi: 10.1007/s10453-020-09679-z. Epub 2021 Jan 13. PMID: 33462523; PMCID: PMC7805567.
17. Petrescu C., Anjilă M., Suci O., Cheptănariu D., Olariu TR. Infecțiile nosocomiale--studiu asupra nivelului de implementare a masurilor profilactice in cabinetul stomatologic

- [Nosocomial infections--study about the implementation level of preventive measures in the dental office]. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2006 Jul-Sep;110(3):718-22. Romanian. PMID: 17571572.
18. *Rafiee A., Carvalho R., Lunardon D., Flores-Mir C., Major P., Quemerais B., Altabtbaei K.* Particle Size, Mass Concentration, and Microbiota in Dental Aerosols. *J Dent Res*. 2022 Jul;101(7):785-792. doi: 10.1177/00220345221087880. Epub 2022 Apr 6. PMID: 35384778; PMCID: PMC9210116.
 19. *Raffa G., Conti A., Scibilia A., Cardali SM., Esposito F., Angileri FF., La Torre D., Sindorio C., Abbritti RV., Germanò A., Tomasello F.* The Impact of Diffusion Tensor Imaging Fiber Tracking of the Corticospinal Tract Based on Navigated Transcranial Magnetic Stimulation on Surgery of Motor-Eloquent Brain Lesions. *Neurosurgery*. 2018 Oct 1;83(4):768-782. doi: 10.1093/neuros/nyx554. PMID: 29211865.
 20. *Rautemaa R., Nordberg A., Wuolijoki-Saaristo K., Meurman JH.* Bacterial aerosols in dental practice - a potential hospital infection problem? *J Hosp Infect*. 2006 Sep;64(1):76-81. doi: 10.1016/j.jhin.2006.04.011. Epub 2006 Jul 3. PMID: 16820249; PMCID: PMC7114873.
 21. *Sanders KM., Fast K., Yosipovitch G.* Why we scratch: Function and dysfunction. *Exp Dermatol*. 2019 Dec;28(12):1482-1484. doi: 10.1111/exd.13977. Epub 2019 Jun 26. PMID: 31132174.
 22. *Symonds JD., McTague A.* Epilepsy and developmental disorders: Next generation sequencing in the clinic. *Eur J Paediatr Neurol*. 2020 Jan;24:15-23. doi: 10.1016/j.ejpn.2019.12.008. Epub 2019 Dec 18. Erratum in: *Eur J Paediatr Neurol*. 2021 Jan;30:170. doi: 10.1016/j.ejpn.2020.06.011. PMID: 31882278.
 23. *Tobin EH., Zahra F.* Nosocomial Infections. [Updated 2025 Aug 2]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan.
 24. *Upendran A., Gupta R., Geiger Z.* Dental Infection Control. [Updated 2023 Aug 8]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan.
 25. *Véliz E., Vergara T., Percy M., Dabanch J.* Importancia del proceso de limpieza y desinfección de superficies críticas en un servicio dental. Impacto de un programa de intervención [Importance of cleaning and disinfection of critical surfaces in dental health services. Impact of an intervention program]. *Rev Chilena Infectol*. 2018;35(1):88-90. Spanish. doi: 10.4067/s0716-10182018000100088. PMID: 29652978.
 26. *Witherspoon JD.* May editorial an "excellent" summary of the state of medicine. *Tenn Med*. 2006 Aug;99(8):7. PMID: 17067014.
 27. *Zemouri C., Volgenant CMC., Buijs MJ., Crielaard W., Rosema NAM., Brandt BW., Laheij AMGA., De Soet JJ.* Dental aerosols: microbial composition and spatial distribution. *J Oral Microbiol*. 2020 May 13;12(1):1762040. doi: 10.1080/20002297.2020.1762040. PMID: 32537096; PMCID: PMC7269059.
 28. *Zemouri C., de Soet H., Crielaard W., Laheij A.* A scoping review on bio-aerosols in healthcare and the dental environment. *PLoS One*. 2017 May 22;12(5):e0178007. doi: 10.1371/journal.pone.0178007. PMID: 28531183; PMCID: PMC5439730.
 29. Հայաստանի Հանրապետության առողջապահության նախարարի՝ 2026 թվականի ապրիլի 14-ի թիվ 30-Ն հրամանով հաստատված «Ստոմատոլոգիական բժշկական օգնություն և սպասարկում իրականացնող կազմակերպություններին և ատամնատեխնիկական լաբորատորիաներին ներկայացվող պահանջներ» հանրային առողջապահական նորմատիվ:

ՀՏԴ.613.2

DOI: 10.54503/0514-7484-2026-66.2-130

**Երիտասարդների շրջանում սննդակարգի՝ ծախսվող
էներգիայի և ջրի անհրաժեշտ քանակի օրական պահանջի
հետազոտություն**

**Հ.Ս. Խաչատրյան¹, Գ.Ա. Գաբրիելյան¹, Է.Վ. Մարտիրոսյան¹,
Ա.Դ. Սարգսյան¹, Ա.Վ. Դավթյան¹, Լ.Ս. Խաչատրյան²**

*¹Արարատի պետական բժշկական քոլեջ,
0602, ք. Արարատ, Խանջյան փ., 63*

*²Օրգանական և դեղագործական քիմիայի ԳՏԿ, ՀՀ ԳԱԱ
0014, Երևան, Ազատության պողոտա, 26*

Բանալի բառեր. ապրելակերպ, սննդակարգ, ջրային հավասարակշռություն, ֆիզիկական ակտիվություն, վնասակար սովորություններ

Ժամանակակից հասարակության մեջ երիտասարդների առողջությունը համարվում է առաջնային արժեք, քանի որ այն անմիջականորեն պայմանավորում է ոչ միայն անհատի կյանքի որակը, այլև հասարակության սոցիալ-տնտեսական զարգացումը: Երիտասարդ տարիքը բնութագրվում է օրգանիզմի ինտենսիվ աճով, ֆիզիկական և մտավոր ակտիվության բարձր մակարդակով, ինչպես նաև նյութափոխանակության արագությամբ: Այս բոլոր գործընթացները պահանջում են բավարար և հավասարակշռված սննդակարգ, համապատասխան էներգիայի ընդունում և ջրի ճիշտ քանակ: Սնունդն օրգանիզմի համար էներգիայի հիմնական աղբյուրն է, ինչպես նաև ապահովում է անհրաժեշտ կառուցողական նյութեր բջիջների, հյուսվածքների և օրգանների զարգացման համար [1]: Մինևույն ժամանակ էներգիայի ընդունման և ծախսի միջև հավասարակշռության խախտումը կարող է հանգեցնել ինչպես էներգետիկ դեֆիցիտի, այնպես էլ ավելցուկի, ինչն իր հերթին կարող է առաջացնել տարբեր առողջական խնդիրներ՝ սկսած հոգնածությունից մինչև ավելորդ քաշ և նյութափոխանակության խանգարումներ: Վերջին տարիներին նկատվում է երիտասարդների սննդային վարքագծի փոփոխություն, որը պայմանավորված է կյանքի արագ տեմպով, տեխնոլոգիական զարգացման աճով և արագ սննդի հասանելիությամբ [2]: Բազմաթիվ երիտասարդներ նախընտրում են բարձր կալորիականությամբ, սակայն ցածր սննդային արժեք ունեցող մթերքներ, ինչը հանգեցնում է վիտամինների և հանքանյութերի պակասի: Բացի այդ, հաճախ անտեսվում է ջրի բավարար ըն-

դունումը, որը կարևոր դեր ունի օրգանիզմի բոլոր կենսաբանական գործընթացների ապահովման մեջ: Ջուրը մասնակցում է նյութափոխանակությանը, ապահովում է սննդանյութերի տեղափոխումը բջիջներ, կարգավորում է մարմնի ջերմաստիճանը և նպաստում է թունավոր նյութերի հեռացմանը: Ջրի անբավարար օգտագործումը կարող է հանգեցնել ջրազրկման, նվազեցնել աշխատունակությունը և ազդել ընդհանուր առողջական վիճակի վրա: Մնունդն առողջ ապրելակերպի կարևոր ու անփոխարինելի բաղադրիչն է: Մննդի օգտագործումն անհրաժեշտություն է՝ մարդու լիարժեք կենսագործունեությունն ապահովելու համար [3–5]:

Արարատի պետական բժշկական քոլեջում 2025–2026 թթ. ուսումնական տարիների ընթացքում դասավանդվում են «Ջրի պահանջը՝ Քույրական գործի հիմունքները» և «Հետազոտական աշխատանքի իրականացման հմտությունները» մոդուլի շրջանակում Քույրական գործ մասնագիտության 2 կուրսի 201 խմբի ուսանողներին այս առարկաները:

Հետազոտության **նպատակն է** ուսումնասիրել երիտասարդների օրգանիզմի համար անհրաժեշտ օրական էներգետիկ և ջրի օպտիմալ պահանջը, գնահատել նրանց սննդակարգի և հեղուկի ընդունման համապատասխանությունը: Հետազոտության խնդիրն է վերլուծել գիտական աղբյուրները՝ պարզելու համար երիտասարդների օրգանիզմի էներգետիկ և ջրային պահանջի միջին չափաքանակը:

Հետազոտությանը մասնակցել են ԱՊԲԲ-ի 113 ուսանողներ դասընթացների ավարտից հետո: Կատարվել է հարցում հարցաթերթիկների տեսքով:

Հարցաշարը կիրառվել է հետազոտական նպատակներին համապատասխան և ուղղված է եղել ուսանողների օրվա ռեժիմի, ֆիզիկական ակտիվության, ջրի օգտագործման գնահատմանը: Հարցաշարը ներառել է փակ և բաց տիպի հարցեր, որոնք հնարավորություն են տվել ստանալու ինչպես քանակական, այնպես էլ որակական տվյալներ: Ստացված արդյունքները հավաքագրվել և մշակվել են վերլուծական ճշգրտությամբ: Հարցմանը մասնակցել են կամավորության սկզբունքով՝ պահպանելով անվան գաղտնիությունը և էթիկայի նորմերի պահանջները:

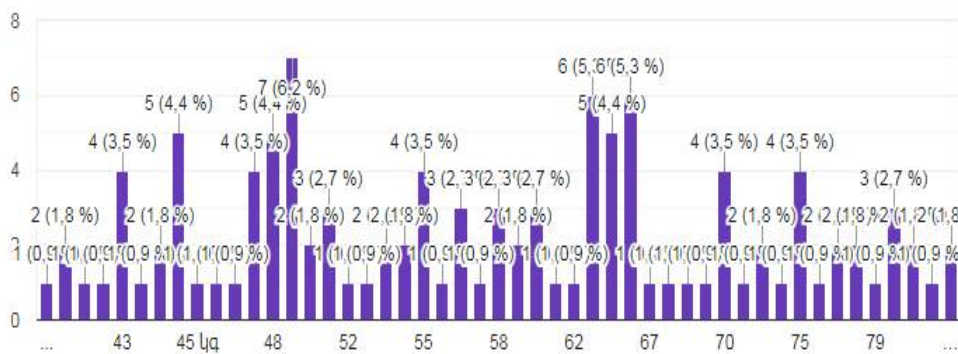
Հետազոտության արդյունքներից պարզ դարձավ, որ օրական կալորիականության և ջրի պահանջի հարցաշարի 113 մասնակցից 90,2%-ը եղել են իգական, իսկ 9,8%-ը՝ արական սեռի:

Աղյուսակ 1

Հարցման մասնակիցների սեռի, տարիքի, սովորողի և աշխատողի տոկոսային միջակայքը

Մեծ ըստ ՏՈՎՈՄԻ		ՏԱՐԻՔԱՅԻՆ ՄԻՋԱԿԱՅՔԸ ԸՍՏ ՏՈՎՈՄԻ				ՍՈՎՈՐՈՂ ԵՎ ԱՇԽԱՏՈՂ		
Իգական	արական	18-24 տ.	25-34 տ.	35-45 տ.	44 ավել	սովորել	աշխատել	երկուսն էլ
90,2%	9,8%	59,8%	12,5%	21,4%	6,3%	46,4%	34,8%	18,8%

Ներկայացված աղյուսակում հետազոտության ընտրանքում նկատվում է իգական սեռի գերակշռություն՝ 90,2%, ինչը կարող է բացատրվել այն հանգամանքով, որ ուսումնասիրությունները կատարվել են ուղրտում, որտեղ կանանց ներգրավվածությունը բարձր է, քան արականների, որը կազմել է 9,8%: Տարիքային կառուցվածքի վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ հիմնական մասնաբաժինը՝ 59,8%, կազմում են 18-24 տարեկան երիտասարդները: Սա վկայում է, որ ընտրանքը մեծամասամբ ներառում է երիտասարդներին, միջին և բարձր տարիքի խմբերի ներկայացվածությունը համեմատաբար ցածր է՝ 21,4% և 6,3%: Աշխատանքային կարգավիճակի տվյալները ցույց են տալիս, որ հարցման մասնակիցների գրեթե կեսը՝ 46,4%-ը, սովորում են, մինչդեռ աշխատողների մասնաբաժինը կազմում է 34,8%: Սա տրամաբանական է՝ հաշվի առնելով, որ հիմնականում հետազոտության մեջ ընդգրկված է երիտասարդ և միջին տարիքը: Մնացած 18,8%-ը և՛ աշխատում են, և՛ սովորում (աղյուսակ 1):



Նկար 1. Հարցվածների մարմնի քաշը

Ներկայացված սյունակի գծապատկերը ցույց է տալիս հարցվածների մարմնի քաշի (կգ) բաշխումը՝ ըստ տարբեր քաշային միջակայքերի: Յուրաքանչյուր սյունակ ցույց է տալիս տվյալ քաշային խմբում գտնվող անձանց քանակը և նրանց տոկոսային բաժինն ընդհանուր ընտրանքում: Գծապատկերից երևում է, որ հարցվողների քաշային բաշխումը հավա-

սարաչափ չէ, կան որոշակի քաշային միջակայքեր, որտեղ մասնակիցների թիվն ավելի բարձր է: Առավել մեծ թվով հարցվողներ ունեն մոտավորապես 48կգ և 63կգ քաշ 7(6,2%) և 6 (5,3%) (նկ. 1): Բարձր հաճախականությամբ քաշային խումբը՝ 48 կգ (6,2%), ամենաբարձր ցուցանիշն է, որը ցույց է տալիս, որ տվյալ խումբն ամենատարածվածն է: 63 կգ (5,3%)՝ երկրորդ ամենահաճախ հանդիպող քաշային խումբը: Բացի այդ, 45–47 կգ և 65–66 կգ միջակայքերում ևս նկատվում են բարձր ցուցանիշներ (մոտ 4,4–5,6%): Քաշային տատանումները 40 կգ-ից ցածր հատվածում ունեն ավելի ցածր տոկոս՝ 0,9–2–7%: Այսպիսով, հարցվողների մեծ մասը գտնվում է 45–65 կգ քաշային միջակայքում, ամենատարածված քաշը կազմում է մոտ 48–63 կգ, ինչը կարելի է համարել տվյալ ընտրանքի միջին մարմնի քաշ:

Աղյուսակ 2

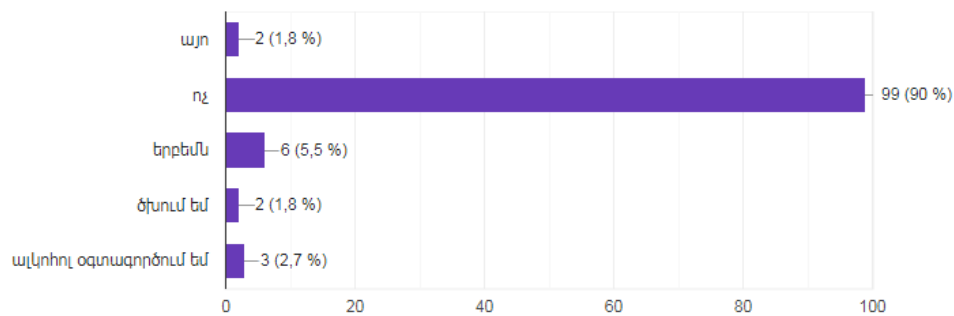
Հարցվողների սննդի ու ջրի օգտագործման քանակը օրվա մեջ և ֆիզիկական ակտիվությունը

Օրվա ընթացքում սնվելու հաճախականությունը			Որքա՞ն հաճախ եք օգտվում արագ սննդից (fast food)		
1-2	3-4	և ավել	Երբեմն	Երբեք	Հաճախ
69%	31%	–	63,7%	10,6%	25,7%
Ամեն օր օգտագործում եք (միրգ, բանջարեղեն, կաթնամթերք, միս)			Օրվա ընթացքում խմելու ջրի քանակը		
Ոչ	Այո	Երբեմն	Մինչև 1 լ.	2լ.	և ավել
4,4%	59,3%	36,3%	61,9%	31,9%	6,2%
Ջրի փոխարեն այլ ըմպելիքներ (հյութ, սուրճ, զազավորված խմիչք)			Ֆիզիկական ակտիվություն		
Այո	Երբեմն	ոչ	նստակյաց	միջին ակտիվ	ակտիվ
59,3%	36,3%	4,4%	7,1%	60,2%	32,7%

Աղյուսակում ներկայացված են հարցվածների սննդառության, հեղուկների և արագ սննդի օգտագործման, ֆիզիկական ակտիվության մասին տվյալներ (աղյուսակ 2): Ստացված արդյունքները վկայում են, որ հարցվածների մեծամասնությունը չի պահպանել օրվա ընթացքում առողջ սննդի ճիշտ ռեժիմը:

Օրվա ընթացքում սնվելու հաճախականությունը. հարցվածների 69%-ը սնվում է օրական 1–2 անգամ, իսկ 31%-ը՝ 3–4 անգամ: Այս տվյալը ցույց է տալիս, որ մեծամասնությունը չունի բազմակի սննդառության ռեժիմ, ինչը կարող է բացասաբար ազդել նյութափոխանակության, մարսողական համակարգի վրա: Գիտական աղբյուրների համաձայն՝ օրական 3–4 անգամ հավասարակշռված սնվելը նպաստում է գլյուկոզայի կայուն մակարդակի և առողջ քաշի պահպանմանը:

Արագ սննդի օգտագործման հաճախականությունը հարցվածների 63,7%-ը երբեմն է օգտագործում արագ սնունդ, 25,7%-ը՝ հաճախ, և միայն 10,6%-ը՝ երբեք: Սա վկայում է, որ արագ սնունդը լայնորեն տարածված է երիտասարդների սննդակարգում: Հաճախակի օգտագործումը գիտականորեն կապված է ճարպակալման, խոլեստերինի բարձրացման և սիրտանոթային հիվանդությունների ռիսկի աճի հետ: Օրվա ընթացքում խմելու ջրի քանակը հարցվածների 61,9%-ը խմում է մինչև 1լ ջուր, 31,9%-ը՝ մոտ 2լ, և միայն 6,2%-ը՝ ավելի քան 2լ: Սա վկայում է, որ ջրի ընդունումը հարցվողների մոտ անբավարար է, օրգանիզմի բնականոն կենսագործունեության համար անհրաժեշտ է օրական մինչև 1,5–2լ: Հարցվածներից շատերը ջուրը փոխարինում են հյութով, սուրճով կամ գազավորված ըմպելիքով, 59,3%-ը օգտագործում է օրվա մեջ, 36,3%-ը՝ երբեմն, իսկ 4,4%-ը երբեք չի փոխարինել ջուրը այս ամենով: Ինչ վերաբերում է ֆիզիկական ակտիվությանը, ապա 60,2%-ը միջին ակտիվ են, 32,7%-ը ակտիվ են, իսկ պասիվ են հարցվողների 7,1%-ը:



Նկար 2. Ծխախոտի կամ ակտիվ օգտագործումը

Հետազոտության արդյունքները ցույց տվեցին, որ հարցվածների զգալի մեծամասնությունը՝ 99 մասնակից (90%), նշում են, որ երբևիցե ծխախոտ և ակտիվ չեն օգտագործել, այս հարցման արդյունքը վկայում է, որ հարցվողների մոտ լայն տարածում չունի այն: Միևնույն ժամանակ 5,5%-ը նշում է, որ երբեմն օգտագործել է, ինչ վերաբերում է օգտագործողների քանակին, ապա այն հարցվածների մեջ ամենաքիչ տոկոսն ունի՝ 1,8% (նկ. 2):

Եզրակացություն

Երիտասարդների սննդային պահանջների գիտական գնահատման արդյունքում պարզվում է, որ այս տարիքային խմբում օրգանիզմը գտնվում է ակտիվ աճի, հորմոնալ կայունացման և ինտենսիվ նյութափո-

խանակության փուլում, ինչը պայմանավորված է բարձր էներգետիկ և սննդային պահանջով: Օրական էներգիայի ընդունման միջին մակարդակը երիտասարդ տղամարդկանց մոտ կազմում է մոտ 2600–3000 կկալ, իսկ կանանց մոտ՝ 2000–2400 կկալ, կախված ֆիզիկական ակտիվությունից, մարմնի զանգվածից, կենսակերպի առանձնահատկություններից: Բացի էներգետիկ բաղադրիչից, կարևոր է նաև ջրի բավարար ընդունումը: Երիտասարդների օպտիմալ ջրային պահանջը կազմում է միջինում 2–2,5լ օրական: Երիտասարդների առողջության պահպանման համար անհրաժեշտ է մշակել հավասարակշռված սննդակարգի և ջրի ընդունման մշակույթ՝ հիմնված գիտականորեն հիմնավորված նորմատիվների վրա: Այս մոտեցումը կնպաստի ոչ միայն ֆիզիկական առողջությանը, այլև հոգեբանական կայունությանը և ակտիվության բարձրացմանը:

Ընդունված է 27.02.26

Исследование суточной потребности в питании, расходе энергии и потреблении воды среди молодежи

Р.С. Хачатрян, Г.А. Габриелян, Э.В. Мартиросян, А.Д. Саргсян, А.В. Давтян, Л.С. Хачатрян

Для нормального функционирования организма необходимо достаточное потребление энергии и воды. Суточная потребность в энергии зависит от возраста, пола, уровня физической активности и состояния здоровья. В среднем подросткам и молодым людям требуется около 2000–2800 килокалорий в сутки для обеспечения роста, умственной деятельности и физической активности. Энергия поступает в организм, главным образом из белков, жиров и углеводов, которые должны потребляться в сбалансированном соотношении. Вода имеет жизненно важное значение для организма: она участвует в обмене веществ, терморегуляции и выведении токсинов. Подросткам и взрослым рекомендуется употреблять в среднем 1,5–2,5 литра воды в день в зависимости от погодных условий и уровня физической активности. Таким образом, для поддержания здорового образа жизни важно обеспечивать организм достаточным количеством энергии и воды посредством правильного и сбалансированного питания.

Study of Daily Nutritional Intake, Energy Expenditure, and Water Requirements Among Youth

H.S. Khachatryan, G.A. Gabrielyan, E.V. Martirosyan, A.D. Sargsyan, A.V. Davtyan, L.S. Khachatryan

Adequate intake of energy and water are essential for the normal functioning of the body. Daily energy requirements depend on age, gender, level of physical activity,

and overall health status. On average, adolescents and young people need about 2000–2800 kilocalories per day to support growth, mental performance, and physical activity. Energy is mainly obtained from proteins, fats, and carbohydrates, which should be consumed in balanced proportions. Water is vital for the body, as it plays a key role in metabolism, thermoregulation, and the elimination of toxins. Adolescents and adults are generally advised to drink about 1.5–2.5 liters of water per day, depending on weather conditions and physical activity level. Thus, maintaining a healthy lifestyle requires ensuring sufficient energy and water intake through a proper and balanced diet.

Գրականություն

1. *Drewnowski A., Rehm CD., Constant F.* Water and beverage consumption among adults in the United States: cross-sectional study using data from NHANES 2005–2010. BMC Public Health. 2013 Nov 12;13:1068. [PMC free article] [PubMed].
2. *Duffey KJ., Huybrechts I., Mouratidou T., Libuda L., Kersting M., De Vriendt T. et al.* Beverage consumption among European adolescents in the HELENA study. Eur J Clin Nutr. 2012;66(2):244–52.
3. *Park S., Blanck HM., Sherry B., Brener N., O'Toole T.* Factors associated with low water intake among US high school students - National Youth Physical Activity and nutrition study, 2010. J Acad Nutr Diet. 2012;112(9):1421–7.
4. *Uhlenbrook S., Yu W., Schmitter P., Smith M.* Optimizing the water we eat – rethinking policy to enhance productive and sustainable use of water in agri-food systems across scales. Lancet Planet. Health, 6 (1) (2022), pp. 59–65.
5. The SI (from the French *Système International d'Unités*) is the modern metric system of measurement. It was established in 1960 by the 11th General Conference on Weights and Measures (CGPM – *Conférence Générale des Poids et Mesures*), which is the international authority that ensures wide dissemination of the SI and modifies it, as necessary, to reflect the latest advances in science and technology. The SI is founded on seven SI base units, which are assumed to be mutually independent. There are 22 derived SI units defined in terms of the seven base quantities. The SI derived unit for energy, as work or quantity of heat, is the joule ($m^2 \cdot kg \cdot s^{-2}$), the symbol for which is J.

Артур Кимович Шукурян (к 70-летию со дня рождения)



3 мая исполнилось 70 лет доктору медицинских наук, члену-корреспонденту НАН РА, заведующему кафедрой оториноларингологии Государственного медицинского университета им. М. Гераци, главному специалисту МЗ Армении, Артуру Кимовичу Шукуряну.

Окончив в 1973 г. среднюю школу с золотой медалью, Артур Шукурян поступил в Ереванский медицинский институт, который окончил с отличием в 1979 г., и в том же году поступил в клиническую ординатуру по специальности оториноларингология в 1-й Московский медицинский институт. С 1981–1984 гг. учился в аспирантуре, успешно защитив кандидатскую диссертацию, вернулся на Родину и поступил на кафедру оториноларингологии ЕГМУ в качестве младшего научного сотрудника. Уже будучи оториноларингологом, владеющим всеми типовыми ЛОР операциями, в 1992 г. он был приглашен на должность заведующего вновь открывшегося ЛОР отделения МЦ «Эребуни», где проработал до 2021 г., с 2022–2025 гг. руководил медицинской службой МЦ «Астхик» и одновременно был назначен заместителем главного врача и руководителем ЛОР службы МЦ «Шенгавит» по настоящее время.

В 2000 г. Артур Кимович Шукурян защитил докторскую диссертацию по теме: «Хирургическая реабилитация кондуктивной тугоухости».

С 2008 г. по сей день А.К. Шукурян заведует кафедрой оториноларингологии ЕГМУ. Неоднократно стажировался во многих известных клиниках Америки, Франции, Германии, Австрии и Испании. Он является автором 250 научных работ, учебно-методических пособий, практических рекомендаций и 1 монографии. Многократно выступал на международных конгрессах, форумах и симпозиумах с докладами по наиболее актуальным вопросам оториноларингологии (Британия, Испания, Швеция, Бельгия, Португалия, Ирландия и др.). Под его руководством защищены 15 кандидатских диссертаций, подготовлены к защите 3 докторские и 1 кандидатская диссертация. Многие из его учеников и последователей получили путевку в жизнь и в настоящее

время являются опытными специалистами и руководителями ЛОР отделений в Республике.

Клиническую и научно-преподавательскую работу Артур Кимович совмещает с организаторской, так с 1996–2002 гг. он был назначен на должность проректора по зарубежным связям в ЕГМУ, с 2001 г. – главным консультантом МЗ Армении по ЛОР службе и главным специалистом г. Еревана. В 2008 г. А.К. Шукурян был избран президентом ассоциации оториноларингологов Армении, в 2017 г. – членом-корреспондентом НАН РА, а с 2018 г. является главным редактором журнала «Медицинская наука Армении» НАН РА.

А.К. Шукурян является основателем кохлеарной имплантации в Армении. Под его руководством и при непосредственном участии проведено около 300 КИ, в результате которых восстановлен слух и улучшено качество жизни у больных с тяжелыми нарушениями слуха.

Артура Кимовича Шукуряна можно охарактеризовать как виртуозного хирурга, владеющего всеми видами слухоулучшающих и микрохирургических операций, передающего свой опыт представителям молодого поколения, хорошего организатора, высокоинтеллигентного и доброжелательного человека, пользующегося большим авторитетом и любовью среди коллег и друзей. Пройденный им путь – достойное продолжение дела его отца, заслуженного деятеля науки, заведующего ЛОР кафедрой на протяжении 30 лет, основателя отохирургии в Армении, выдающегося ученого и клинициста Кима Гайковича Шукуряна.

Поздравляем юбиляра и желаем крепкого здоровья, профессиональных и творческих успехов, долгих лет жизни.

*Отделение естественных наук НАН РА
Кафедра оториноларингологии ЕГМУ им. М. Гераци
Редакционная коллегия журнала
«Медицинская наука Армении» НАН РА*

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

Ակնարկներ

Թաղևոսյան Գ.Բ., Մարգսյան Գ.Վ., Հարությունյան Ա.Գ., Խանդանյան Գ.Լ., Պետրոսյան Գ.Բ., Արզումանյան Գ.Ռ., Ասլանյան Ա.Ռ., Նազարյան Ս.Գ., Խաչատրյան Ա.Ա., Շուքրոսյան Ա.Կ.
 Ժամանակակից պատկերացումներ հոտառական օրգանի վերաբերյալ..... 3

Միքայելյան Ս.Ա., Խաչատրյան Հ.Ս., Թամանյան Գ.Ն., Մելիք-Անդրեասյան Մ.Գ., Գրիգորյան Հ.Գ., Մարգսյան Ա.Վ.
 Արյունաբանություն և ուռուցքաբանություն. գաղափարական դիխոտոմիայից մինչև ինտեգրված դիսցիպլինա քաղցկեղի պաթոֆիզիոլոգիայի դարաշրջանում 15

Սահակյան Լ.Ս., Շալջյան Ա.Լ., Սահակյան Ա.Ս., Ոսկանյան Ա.Ա., Սահարյան Ա.Վ.
 Ցերամիդազը լիմֆոպրոլիֆերատիվ հիվանդությունների ախտորոշման գործընթացում. բարեփոխված ակնարկ 26

Բայկով Ա.Վ., Տետեյան Ա.Ա.
 Ամսագրային ակումբը բարձրագույն բժշկական կրթության համակարգում 42

Հունանյան Հ.Ա.
 Մեղուներից ստացված ակնամուր (propolis) և ծաղկափոշին (*panis apium*)՝ որպես թերապևտիկ լայն սպեկտր ունեցող բնական միացություններ 60

Կլինիկական բժշկություն

Առուստամյան Մ.Կ., Ֆազլի Ս.Ս., Սմոլնիկով Ս.Վ., Կարապետյան Ա.Ա., Գևորգյան Է.Ա., Վարդանյան Ա.Հ., Բադեյան Ա.Ս., Արամյան Ա.Ա., Գրիգորյան Ե.Հ., Բաղդասարյան Լ.Ա., Ավետիսյան Ա.Ա., Գոլուբ Ս.Վ., Ղալումյան Կ.Ս.
 Գլխորլաստոմաների ճառագայթային բուժումը սահմանափակ ռեսուրսներով: Եռաչափ կոնֆորմալ և կարգավորվող ինտենսիվությամբ ճառագայթային բուժման պլանավորման համեմատություն: Չարգացող երկրների փորձը 75

Խաչատրյան Հ.Ս., Լուցցատտո Լ., Բարչեղիհի Վ., Ավետիսյան Է.Ա., Ստեփանյան Ա.Ս., Մայիսյան Հ.Շ., Ոսկանյան Ա.Ա., Թամանյան Գ.Ն., Գրիգորյան Հ.Գ., Սահակյան Լ.Ս., Զախարյան Ա.Հ., Մարգսյան Ն.Ս.
 Պարոքսիզմալ գիշերային հեմոգլոբինուրիա դեռահասի մոտ՝ MEJV գենի տարբերակի և թրոմբոզի ռիսկի գործոնների համակցությամբ. դեպքի նկարագրություն՝ TTP-ին նման կյանքին սպառնացող դրվա-

գով և էկոլոգումարով արդյունավետ բուժմամբ	83
<i>Բարսեղյան Ա.Բ., Մարտիրոսյան Ռ.Ս., Նազարյան Լ.Գ., Մինոնյան Մ.Հ.</i>	
Դեղագետների մասնագիտական գործելակերպի գնահատումը հակահիպերտենզիվ դեղերի տրամադրման և խորհրդատվության գործընթացում	94
<i>Նազարյան Լ.Գ., Բարսեղյան Ա.Բ., Մինոնյան Մ.Հ.</i>	
Փորլուծության կառավարումը համայնքային դեղատներում. գիտելիքներ և խորհրդատվական պրակտիկա	104
<i>Բարսյան Հ.Ս., Ղահրամանյան Ն.Ս., Ուգուջյան Տ.Պ.</i>	
Ստոմատոլոգիական կլինիկաներում շրջակա միջավայրի մակերեսների և աերոզոլների դերը բժշկական միջամտություններով պայմանավորված վարակների փոխանցման մեջ	115
<i>Խաչատրյան Հ.Ս., Գաբրիելյան Գ.Ա., Մարտիրոսյան Է.Վ., Մարգարյան Ա.Դ., Դավթյան Ա.Վ., Խաչատրյան Լ.Ս.</i>	
Երիտասարդների շրջանում սննդակարգի ծախսվող էներգիայի և ջրի անհրաժեշտ քանակի օրական պահանջի հետազոտություն	130
Արթուր Կիմի Շուքուրյան (ծննդյան 70-ամյակի առթիվ)	137

СОДЕРЖАНИЕ

Обзоры

<i>Тадевосян Г.И., Саргсян Г.В., Арутюнян А.Г., Ханданян Г.Л., Петросянц Г.И., Арзуманян Г.Р., Асланян А.Р., Назарян С.Г., Хачатрян А.А., Шужурян А.К.</i>	
Современные представления об органе обоняния	3
<i>Микаелян С.А., Хачатрян Х.С., Тамамян Г.Н., Мелик-Андреасян М.Г., Григорян Х.Г., Саргсян А.В.</i>	
Гематология и онкология: от концептуальной дихотомии к интегрированной дисциплине в эпоху патофизиологии рака	15
<i>Саакян Л.С., Шалджян А.Л., Саакян А.С., Восканян А.А., Саарян А.В.</i>	
Церамидаза в диагностике лимфопролиферативных заболеваний: обновлённый обзор	26
<i>Байков А.В., Тетяян А.А.</i>	
Журнальный клуб в высшем медицинском образовании	42
<i>Унанян О.А.</i>	
Прополис (<i>propolis</i>) и пчелиная пыльца (<i>panis apium</i>), получаемые от пчёл, как природные соединения с широким терапевтическим спектром	60

Клиническая медицина

<i>Арустамян М.К., Фазли С.М., Смольников С.В., Карапетян А.А., Геворгян Э.А., Варданян А.А., Бадеян А.М., Адамян А.А., Григорян Е.А.,</i>	
--	--

<i>Багдасарян Л.А., Аветисян А.А., Голуб С.В., Галумян К.С.</i>	
Лучевая терапия опухолей основания черепа в условиях ограниченных ресурсов: сравнение планирования трёхмерной конформной и интенсивно-модулированной лучевой терапии. Опыт развивающихся стран	75
<i>Хачатрян Е.С., Луццатто Л., Барчеллини В., Аветисян Э.А., Степанян А.С., Саиян Э.Ш., А.А. Восканян, Тамамян Г.Н., Григорян А.Г., Саакян Л.С., Захарян А.А., Саргсян Н.С.</i>	
Пароксизмальная ночная гемоглобинурия у подростка с вариантом гена MEFV и факторами тромботического риска: клинический случай с ТТП-подобным жизнеугрожающим эпизодом и последующим ответом на терапию экулизумабом	83
<i>Барсесян А.Б., Мартиросян Р.С., Назарян Л.Г., Симонян М.Г.</i>	
Оценка профессиональной практики провизоров при консультировании и отпуске антигипертензивных лекарственных средств	94
<i>Назарян Л.Г., Барсесян А.Б., Симонян М.Х.</i>	
Ведение диареи в общественных аптеках: знания и консультативная практика	104
<i>Бабаян Г.С., Каграманян Н.А., Угуджян Т.П.</i>	
Роль поверхностей окружающей среды и аэрозолей в передаче инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в стоматологических клиниках	115
<i>Хачатрян Р.С., Габриелян Г.А., Мартиросян Э.В., Саргсян А.Д., Давтян А.В., Хачатрян Л.С.</i>	
Исследование суточной потребности в питании, расходе энергии и потреблении воды среди молодежи	130
Артур Кимович Шукурян (к 70-летию со дня рождения)	137

CONTENTS

Reviews

<i>Tadevosyan G.I., Sargsyan G.V., Harutyunyan A.G., Khandanyan G.L., Petrosyants G.I., Arzumanyan G.R., Aslanyan A.R., Nazaryan S.G., Khachatryan A.A., Shukuryan A.K.</i>	
Modern Concepts of the Olfactory Organ	3
<i>Mikayelyan S.A., Khachatryan H.S., Tamamyan G.N., Melik-Andreasyan M.G., Grigoryan H.G., Sargsyan A.V.</i>	
Hematology and Oncology: From Conceptual Dichotomy to an Integrated Discipline in the Era of Cancer Pathophysiology	15
<i>Sahakyan L.S., Shaljian A.L., Sahakyan A.S., Voskanyan A.A., Saharyan A.V.</i>	
Ceramidase in the Diagnosis of Lymphoproliferative Disorders: an Updated Overview	26

<i>Baykov A.V., Teteyan A.A.</i> Journal Club in Medical Education	42
<i>Hunanyan H.A.</i> Propolis (<i>propolis</i>) and Bee Pollen (<i>panis apium</i>) Obtained from Bees as Natural Compounds with a Broad Therapeutic Spectrum	60
Clinical Medicine	
<i>Arustamyan M.K., Fazli S.M., Smolnikov S.V., Karapetyan A.A., Gevorgyan E.A., Vardanyan A.H., Badeyan A.M., Adamyan A.A., Grigoryan E.H., Baghdasaryan L.A., Avetisyan A.A., Golub S.V., Galumyan K.S.</i> Radiation Therapy for Glioblastoma with Limited Resources. Dosimetric Comparison of 3DCRT and IMRT Treatment Planning. A Developing Country Experience	75
<i>Khachatryan H.S., Luzzatto L., Barcellini W., Avetisyan E.A., Stepanyan A.S., Sayiyan H.Sh., Voskanyan A.A., Tamamyan G.N., Grigoryan H.G., Sahakyan L.S., Zakharyan A.H., Sargsyan N.S.</i> Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria in an Adolescent with MEFV Variant and Thrombotic Risk Factors: Case Report Including a TTP-Like Life-Threatening Event and Subsequent Response to Eculizumab	83
<i>Barseghyan A.B., Martirosyan R.S., Nazaryan L.G., Simonyan M.H.</i> Assessment of Pharmacists Practices in the Dispensing and Counseling of Antihypertensive Medications	94
<i>Nazaryan L.G., Barseghyan A.B., Simonyan M.H.</i> Management of Diarrhea in Community Pharmacies: Knowledge and Counselling Practices	104
<i>Babayan H.S., Ghahramanyan N.A., Ugujyan T.P.</i> The Role of Environmental Surfaces and Aerosols in the Transmission of Healthcare-Associated Infections in Dental Clinics	115
<i>Khachatryan H.S., Gabrielyan G.A., Martirosyan E.V., Sargsyan A.D., Davtyan A.V., Khachatryan L.S.</i> Study of Daily Nutritional Intake, Energy Expenditure, and Water Requirements Among Youth	130
Arthur Kim Shukuryan (on the 70 th anniversary of his birth).....	137

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 դեկավարի մակագրությամբ, ինչպես նաև ուղեգրով՝ այն հիմնարկությունից, որտեղ կատարվել է աշխատանքը: Անհրաժեշտ է ներկայացնել նաև հոդվածի էնկտրոնային 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: Մեղմագրերը՝ 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 հեղինակների: 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 հրատարակման 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 1446
Сдано в производство 22.05.2026 г.
Формат 70x100¹/₁₆. 9 печ. листов.
Тираж 150

0019, Ереван, пр. Маршала Баграмяна, 24/4. Тел.: 560831,
E-mail: ninettadamyan@gmail.com, www.flib.sci.am, https://medical.sci.am/
Типография НАН РА