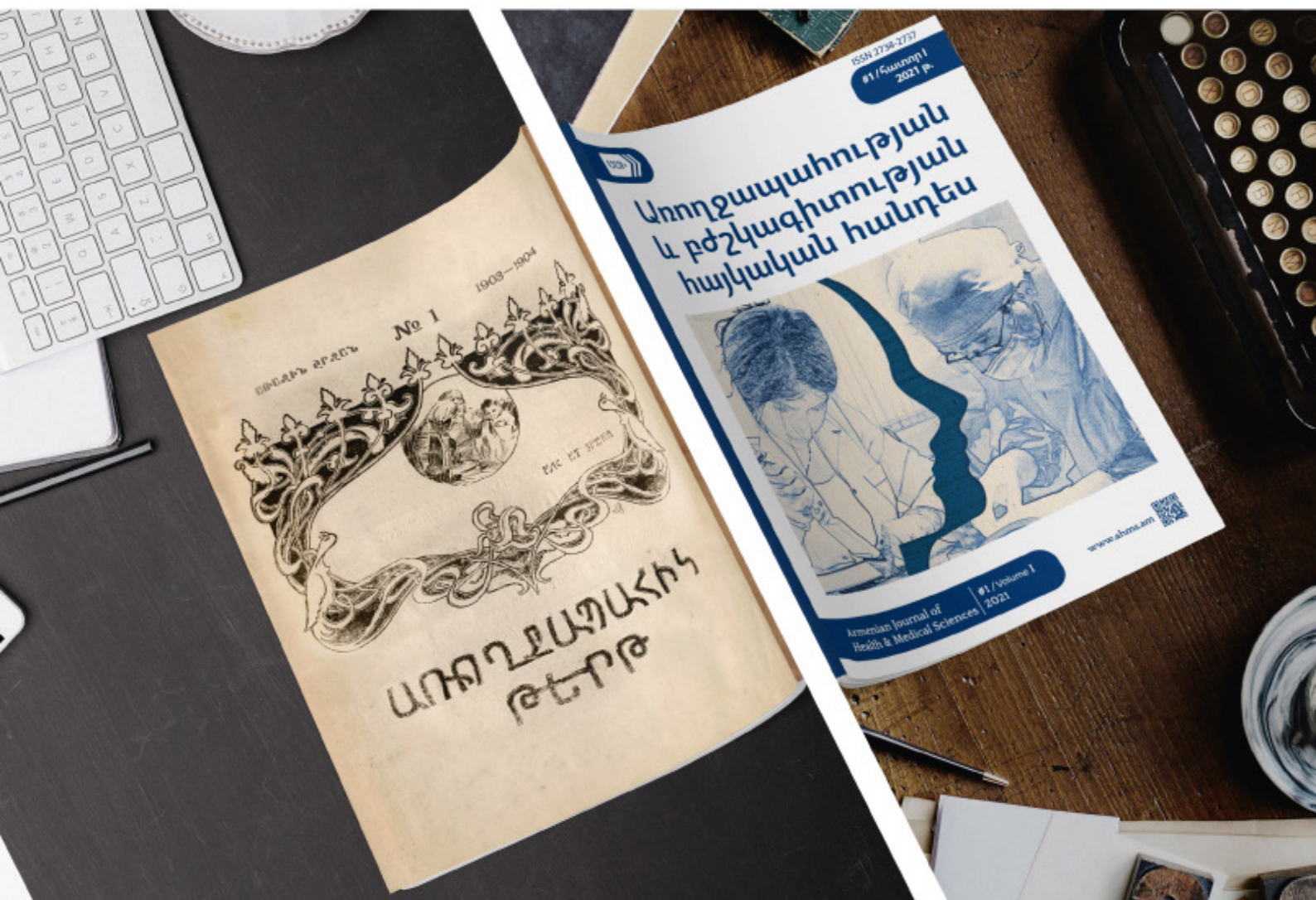


Առողջապահության և բժշկագիտության հայկական հանդես





Առողջապահության և բժշկագիտության հայկական հանդես

#2 / հատոր I / 2021 թ.

Armenian Journal of
Health & Medical Sciences

#2 / Volume I / 2021

Армянский журнал
здравоохранения и медицинских наук

#2 / Том I / 2021

Armenian Journal of Health & Medical Sciences (AJHMS) is the official scientific publication of the Avdalbekyan National Institute of Health of the Ministry of Health, Armenia. The journal is intended for the articles in the field of healthcare, medicine, and other related fields, leading literature reviews, interesting or didactic clinical cases, as well as for special articles on topics relevant to medical sciences and healthcare.

Main goal: to provide high-quality Armenian and foreign scientific content for a wide range of medical fields. The task set is to become the best publishing platform for representing the main events that take place in the field of healthcare and clinical science of Armenia. The articles are accepted both from all relevant institutions and researchers from Armenia and from foreign researchers in the healthcare and medical fields. The submitted articles may be previously published in a different language or presented at a conference in a form of an abstract.

Main language: Armenian.

Language of articles: Armenian, English, Russian (abstracts must be in all three languages regardless of the main language of the article).

Publication type: print and online.

Annual number of issues: 2.

Editing process: review (one or two reviewers depending on the type of article).

Peer-review type: single-blind.

Audience: physicians, related specialists, healthcare specialists, as well as researchers working in the fields of medical science, health, psychology, residents, students.

Official website: www.ahms.am.

Indexing is not currently applicable.

DIRECTOR OF THE JOURNAL

Alexander A. Bazarchyan

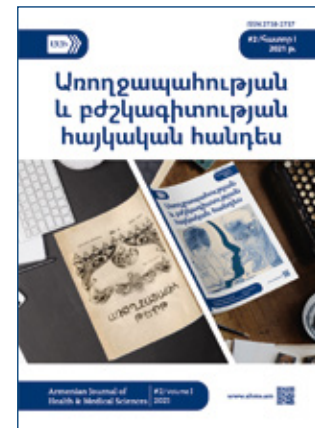
CO-EDITORS-IN-CHIEF

Davit O. Abrahamyan

Samson G. Khachatryan

Issue coordinator and proofreader: **Hayk Militonyan**

Designer: **Andrey Astvatsatryan**



Editors*

Max Aebi (Canada, Switzerland)
Anastas A. Aghazaryan (Armenia)
Diana M. Andreasyan (Armenia)
Hrayr Ts. Aslanyan (Armenia)
Tigran R. Astvatsatryan (Armenia)
Hrayr P. Attarian (USA)
Ruben A. Avdalbekyan (Armenia)
Khachatur V. Badalyan (Armenia)
John P. Bilezikian (USA)
Sharon Chekijian (USA)
Silva H. Gabrielyan (Armenia)
Gianluca Gaidano (Italy)
Sargis F. Ghazaryan (Armenia)
Naira V. Gogyan (Armenia)
Yervand K. Hakobyan (Armenia)
Eduard M. Hambardzumyan (Armenia)
Samvel G. Hovhannisyanyan (Armenia)
Argam N. Hovsepyan (Armenia)
Nerses S. Karamyan (Armenia)
Hampar Kayayan (France)
Jean-Jacques Kiladjian (France)

Alina M. Kushkyan (Armenia)
Rafayel L. Manvelyan (Armenia)
Arsene Mekinian (France)
Arthur G. Mkrtychyan (Armenia)
Lusine K. Muradyan (Armenia)
Mikael S. Muratoglu (Canada)
Mihran K. Nazaretyan (Armenia)
Karen A. Petrosyan (Armenia)
Hasmik E. Saiyan (Armenia)
Karine S. Saribekyan (Armenia)
Sergey G. Sargsyan (Armenia)
Narina K. Sargsyants (Armenia)
Mesrop P. Shatakhyan (Armenia)
Armen F. Soghoyan (Armenia)
Biayna G. Sukhudyanyan (Armenia)
Vahe A. Ter-Minasyan (Armenia)
Hakob V. Topchyan (Armenia)
Yuri S. Tunyan (Armenia)
Tigran H. Uzunyan (Canada)
Artavazd V. Vanyan (Armenia)
Hayk D. Yenokyan (Armenia)
Artashes A. Zilfyan (Armenia)

*The editorial staff is in the formation process

The copyright of the materials published in the journal belongs to AJHMS and to the authors. For complete or partial reproduction of the materials or for the use in any other form a permission from the Journal's editorial office is required.

ISSN 2738-2737

© Առողջապահության և բժշկագիտության հայկական հանդես (ԱԲՀՀ), 2021
© Armenian Journal of Health & Medical Sciences (AJHMS), 2021

Առողջապահության և բժշկագիտության հայկական հանդեսը (ԱԲՀՀ) ՀՀ ԱՆ ակադ. Ս.Ավդալբեկյանի անվ. Առողջապահության ազգային ինստիտուտի պաշտոնական գիտական հանդեսն է: Այն նախատեսված է առողջապահության, բժշկության և հարակից ոլորտներում անցկացվող գիտական աշխատանքների, առաջատար գրականության ակնարկների, հետաքրքրություն ներկայացնող կամ դիդակտիկ կլինիկական դեպքերի, ինչպես նաև բժշկագիտության և առողջապահության ոլորտներում կարևորություն ունեցող թեմաներով հատուկ հոդվածների համար:

ԱԲՀՀ-ի հիմնական նպատակն է բարձրորակ հայաստանյան և արտասահմանյան գիտական նյութ տրամադրել բժշկական ոլորտի լայն շրջանակների համար: Խնդիր է դրված դառնալ Հայաստանի առողջապահության ոլորտում և կլինիկական գիտության մեջ տեղի ունեցող հիմնական իրադարձությունների ներկայացման համար լավագույն տպագրական հարթակը: Հոդվածներն ընդունվում են թե՛ Հայաստանում գործող բոլոր համապատասխան հաստատությունների և հետազոտողների կողմից, թե՛ արտասահմանյան առողջապահական և բժշկական ոլորտների հետազոտողներից: Ներկայացվող հոդվածները կարող են լինել նախկինում տպագրված այլ լեզվով, կամ գիտաժողովի թեզիսի տեսքով:

Ներկայացվող հոդվածները կարող են լինել նախկինում տպագրված այլ լեզվով, կամ գիտաժողովի թեզիսի տեսքով:

Հիմնական լեզու՝ հայերեն:

Հոդվածների լեզու՝ հայերեն, անգլերեն, ռուսերեն (ամփոփագրերը պետք է լինեն բոլոր երեք լեզուներով անկախ հոդվածի հիմնական լեզվից):

Հրատարակման ձև՝ տպագիր և առցանց:

Համարների նախատեսված տարեկան քանակ՝ 2:
Խմբագրման գործընթաց՝ գրախոսություն (մեկ-երկու գրախոս՝ կախված հոդվածի տեսակից):

Գրախոսության (peer-review) ձևաչափ՝ եզակի կոյր:

Հանդեսի լարան՝ բժիշկներ, հարակից մասնագետներ, առողջապահության կազմակերպիչներ, ինչպես նաև գիտաբժշկական, առողջապահական, հոգեբանական ոլորտներում աշխատանք տանող գիտահետազոտողներ, կլինիկական օրդինատորներ, ուսանողներ:

Պաշտոնական կայք՝ www.ahms.am

Ինդեքսավորումը տվյալ պահին կիրառելի չէ:

ՀԱՆԴԵՍԻ ՏՆՕՐԵՆ

Ալեքսանդր Ա. Բագարյան

ԳԼԽԱՎՈՐ ՀԱՄԱԽԱՄԲԱԳԻՐՆԵՐ

Դավիթ Օ. Աբրահամյան
Սամսոն Գ. Խաչատրյան

Համարի համակարգող և սրբագրիչ՝ Հայկ Միլիտոնյան

Ձևավորումը՝ Անդրեյ Աստվածատրյանի



Խմբագիրներ*

- Հրայր Պ. Աթաբյան (ԱՄՆ)
- Անաստաս Ա. Աղազարյան (Հայաստան)
- Դիանա Մ. Անդրեասյան (Հայաստան)
- Հրայր Յ. Ասլանյան (Հայաստան)
- Տիգրան Ռ. Աստվածատրյան (Հայաստան)
- Ռուբեն Ա. Ավդալբեկյան (Հայաստան)
- Խաչատուր Վ. Բադալյան (Հայաստան)
- Ջոն Պ. Բիլեգիկյան (ԱՄՆ)
- Սիլվա Հ. Գաբրիելյան (Հայաստան)
- Ջանյուկա Գայդանո (Իտալիա)
- Նաիրա Վ. Գոգյան (Հայաստան)
- Հայկ Դ. Ենոքյան (Հայաստան)
- Արտաշես Ա. Զիլֆյան (Հայաստան)
- Մաքս Էբի (Կանադա, Շվեյցարիա)
- Հակոբ Վ. Թովիցյան (Հայաստան)
- Յուրի Ս. Թունյան (Հայաստան)
- Երվանդ Կ. Հակոբյան (Հայաստան)
- Էդուարդ Մ. Համբարձումյան (Հայաստան)
- Սամվել Գ. Հովհաննիսյան (Հայաստան)
- Արզամ Ն. Հովսեփյան (Հայաստան)
- Սարգիս Ֆ. Ղազարյան (Հայաստան)
- Ռաֆայել Լ. Մանվելյան (Հայաստան)

- Արսեն Մեկինյան (Ֆրանսիա)
- Արթուր Գ. Մկրտչյան (Հայաստան)
- Լուսինե Կ. Մուրադյան (Հայաստան)
- Միքայել Ս. Մուրատով (Կանադա)
- Միհրան Կ. Նազարեթյան (Հայաստան)
- Մեսրոպ Պ. Շատախյան (Հայաստան)
- Շարոն Ճեքիջյան (ԱՄՆ)
- Կարեն Ա. Պետրոսյան (Հայաստան)
- Հասմիկ Ե. Սախյան (Հայաստան)
- Նարինա Կ. Սարգսյան (Հայաստան)
- Սերգեյ Գ. Սարգսյան (Հայաստան)
- Կարինե Ս. Սարիբեկյան (Հայաստան)
- Արմեն Ֆ. Սողոյան (Հայաստան)
- Բիայնա Գ. Սուխույան (Հայաստան)
- Արտավազդ Վ. Վանյան (Հայաստան)
- Վահե Ա. Տեր-Մինասյան (Հայաստան)
- Տիգրան Հ. Ուզունյան (Կանադա)
- Ներսես Ս. Քարամյան (Հայաստան)
- Համբար Բայայան (Ֆրանսիա)
- Ժան-ժակ Քիլաջյան (Ֆրանսիա)
- Ալինա Մ. Քուշկյան (Հայաստան)

* Խմբագրակազմը գտնվում է ձևավորման փուլում:

Ամսագրում հրապարակված նյութերի հեղինակային իրավունքները պատկանում են ԱԲՀՀ-ին և հեղինակներին: Նյութերի ամբողջական կամ մասամբ վերահրատարակման կամ որևէ այլ ձևով օգտագործման համար հանդեսի խմբագրության թույլտվությունը պարտադիր է:

ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ

EDITORIAL / ОТ РЕДАКЦИИ 8

Ardem Patapoutian: a new Nobel Prize laureate in Physiology or Medicine 2021

Khachatryan S.G, Abrahamyan D.O.

Արդեմ Փաթապուտյան. Ֆիզիոլոգիայի կամ Բժշկության 2021 թ. նոր նոբելյան մրցանակակիր Խաչատրյան Ս.Գ., Աբրահամյան Դ.Օ.

Ардём Патапутян: новый нобелевский лауреат по Физиологии или Медицине 2021 года

Хачатрян С.Г., Абраамян Д.О.

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ԱՎՆԱՐԿՆԵՐ

REVIEW ARTICLES/ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ 11

Wilson’s disease: a case report and brief review of the literature 12

Tavadyan Z.D., Khachatryan S.G.

Վիլսոնի հիվանդություն. կլինիկական դեպքի նկարագրություն և գրականության համառոտ ակնարկ Թավադյան Յ.Դ., Խաչատրյան Ս.Գ.

Болезнь Вильсона: описание клинического случая и краткий обзор литературы

Тавадян З.Д., Хачатрян С.Г.

ՕՐԻԳԻՆԱԼ ԳԻՏԱԿԱՆ ՀՈԴԿԱԾՆԵՐ

ORIGINAL RESEARCH ARTICLES/ОРИГИНАЛЬНЫЕ НАУЧНЫЕ СТАТЬИ 17

Վիտամին D-ի մակարդակը հայաստանցի կանանց մոտ.

Խաչաձև-լայնակի վերլուծություն 18

Հաչինգս Ն., Բաբալյան Վ.Ն., Հեյբոյեր Ա., Բաղդասարյան Ս.,

Քեֆոյան Մ., Իվանյան Ա., Ակերմանս Մ.Տ., Ֆորմենտի Ա.Մ.,

Լեսնյակ Օ., Զիուստինա Ա., Բիլեզիկյան Զ.

Vitamin D status in Armenian women:

a stratified cross-sectional cluster analysis

Hutchings N., Babalyan V., Heijboer A.C., Baghdasaryan S., Qefoyan M.,

Ivanyan A., Ackermans M.T., Formenti A.M., Lesnyak O., Giustina A., Bilezikian J.P.

Уровень витамина D у армянских женщин: стратифицированный

кросс-секционный кластерный анализ

Хатчингс Н., Бабалян В.Н. Хайбоер А.К, Багдасарян С., Кефоян М.,

Иванян А., Акерманс М.Т., Форменти А.М., Лесняк О., Джюстина А., Билезикян Дж.П.

Կոգնիտիվ վիճակի գնահատման Mini-Mental State Examination

(MMSE) սանդղակի հայերեն տարբերակի ադապտացում և վալիդացում 27

Իսայան Մ.Ա., Հովակիմյան Հ.Ա., Վարդանյան Լ.Վ.,

Խաչատրյան Ս.Գ., Թավադյան Յ.Դ.

Адаптация и валидация армянской версии шкалы оценки когнитивной

функции Mini-Mental State Examination (MMSE)

Исаян М.А., Овакимян А.А., Варданян Л.В., Хачатрян С.Г., Тавадян З.Д.

Adaptation and validation of the Armenian version of Mini-Mental State Examination

(MMSE) cognitive function assessment scale

Isayan M.A., Hovakimyan H.A., Vardanyan L.V., Khachatryan S.G., Tavadyan Z.D.

Ավշային համակարգի վիզուալիզացիան. մեթոդի կիրառման

հնարավորությունները դեմքի երիտասարդացման վիրահատությունների

արդյունքների բարելավման մեջ 35

Անտոնյան Պ.Ա., Պետրոսյան Կ.Ա., Պապայան Գ.Վ., Ակոպով Ա.Լ.,

Գրիգորյան Չ.Ա., Ներսեսյան Կ.Հ.

Lymphatic system visualization: ways of application of the method for improving the results of facial rejuvenation surgeries
 Antonyan P.A., Petrosyan K.A., Papayan G.V., Akopov A.L., Grigoryan Ch.A., Nersesyan K.H.
 Визуализация лимфатической системы: способы применения метода для улучшения результатов операций по омоложению лица
 Антонян П.А., Петросян К.А., Папаян Г.В., Акопов А.Л., Григорян Ч.Х., Нерсесян К.О.

ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴԵՊՔԵՐԻ ՆԿԱՐԱԳՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ
 CLINICAL CASE REPORTS/ОПИСАНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ.....43

Ցածր դեղաչափի ցիտարաբինը որպես հետսպլենէկտոմիկ փուլում առաջնային միելոֆիբրոզով պացիենտի բուժման ընտրություն.....44

Հարությունյան Լ., Մելիքսեթյան Կ., Օգանեսյան Ա., Օսեյան Հ., Խաչատրյան Հ., Հակոբյան Ե.
 Низкие дозы цитарабина как препарат выбора в лечении пациента с первичным миелофиброзом в постспленэктомической фазе
 Арутюнян Л., Меликсетян К. Оганесян А., Осеян А., Хачатрян Э., Акопян Е.
 Low-dose cytarabine as a treatment of choice for a patient with primary myelofibrosis in the post-splenectomy phase
 Harutyunyan L., Meliksetyan K., Oganesyanyan A., Oseyan H., Khachatryan H., Hakobyan Ye.

Միջնորմային «գորշ» գոտու լիմֆոմա. Հայաստանում դիտված դեպքեր.....48

Ղաիրամանյան Ն., Հարությունյան Լ., Օգանեսյան Ա., Հակոբյան Ե.
 Медиастинальная лимфома «серой» зоны: случаи из Армении
 Каграманян Н., Арутюнян Л., Оганесян А., Акопян Е.
 Mediastinal “gray” zone lymphoma: cases from Armenia
 Ghahramanyan N., Harutyunyan L., Oganesyanyan A., Hakobyan Ye.

Absence of callus two months after surgical fixation of a hip fracture in a patient with Paget’s disease.....52

Mukuchyan V., Bdoyan G., Mkhitarayan E., Mardyan A.
 Ոսկրակոշտուկի բացակայությունը Պեջետի հիվանդությամբ պացիենտի մոտ ազդրոսկրի վզիկի կոտրվածքի վիրաբուժական շտկումից 2 ամիս անց
 Մուկուչյան Վ., Բժոյան Գ., Մխիթարյան Է., Մարդյան Ա.
 Отсутствие костной мозоли через 2 месяца после хирургической фиксации перелома шейки бедра у пациента с болезнью Педжета
 Мукучян В., Бдоян Г., Мхитарян Э., Мардян А.

ՀԱՅՈՑ ԲԺՇԿՈՒԹՅԱՆ ԴԱՐԱՆ
 ARCHIVES OF ARMENIAN MEDICINE/АРХИВЫ АРМЯНСКОЙ МЕДИЦИНЫ57

Կ вопросу изучения туляремийной инфекции в Армянской ССР58

Алексян В.А., Зильфян В.Н., Мнацаканян А.Г.
 Տուլարեմիայի վարակի հետազոտման հարցը Հայկական ՍՍՀ-ում
 Ալեքսանյան Վ.Ա., Զիլֆյան Վ.Ն., Մնացականյան Ա.Գ.
 On the issue of tularemia infection in Armenian SSR
 Aleksanyan V.A., Zilfyan V.N., Mnatsakanyan A.G.

ՄԱՀԱԽՈՍԱԿԱՆՆԵՐ
 OBITUARIES/НЕКРОЛОГИ65

- Վլադիմիր Դավիդյանց / Владимир Давидянц / Vladimir Davidyants66
- Ռուբեն Հովհաննեսյան / Рубен Ованнесян / Ruben Hovhannesyan67
- Ալբերտ Ղազարյան / Альберт Казарян / Albert Ghazaryan68
- Արթուր Խաչիկյան / Артур Хачикян / Arthur Khachikyan69

ՇԵՂԵՆԱԿՆԵՐԻ ՀԱՄԱՐ
 GUIDE FOR AUTHORS/ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ71



Ardem Patapoutian

A New Nobel Prize Laureate In Physiology Or Medicine 2021

It is almost impossible to imagine a form of life without the ability to feel – sensation. The sensory system in humans has been studied for centuries, starting from Aristotle's concept of the common sense, up to now when the discovery of new sensory receptors was made. A neuroscientist with Armenian origins Prof. Ardem Patapoutian and his colleague Prof. David Julius, were awarded the Nobel Prize in Physiology or Medicine in 2021 for an astonishing work: the discovery of receptors for temperature and touch.

Biography

Ardem Patapoutian was born in an Armenian family in Beirut, Lebanon in 1967. His family permanently moved to the United States when Ardem was 18. Four years later, in 1990, he received Bachelor's degree in Molecular, Cellular and Development Biology from the University of California, Los Angeles. Then, he received his PhD in Biology at the California Institute of Technology in 1996. The academic pathway was followed by a postdoctoral research program with Dr. Louis Reichardt at the University of California, San Francisco. Mr. Patapoutian, an assistant professor since 2000, and an associate professor during 2005-2008, reached full professorship in 2008, has mastered in the Cell Biology during 2008-2012, and in the Molecular and Cellular Neuroscience during 2013-2017 at the Dorris Neuroscience Center, Scripps Research, San Diego, California. The latter is one of the most influential institutions worldwide, focused on the development of fundamental innovations in healthcare. Patapoutian's works were published in

such well-established journals, as Nature, Science, Cell, etc. Since 2014 till now, Ardem Patapoutian is a professor, investigator at the Howard Hughes Medical Institute, Department of Neuroscience, Chevy Chase, Maryland. His work is well summarized on the special webpage <https://patapoutianlab.org> dedicated to his team's research activities. Here we try to present the most important aspects which have led to his career marking award.

The discovery of the molecular basis of heat (TRPV1) and touch (Piezo2) somatosensation

The sense of touch incorporates physical (thermal, mechanical) and chemical (pain, itch) components. The role of touch neurons is to distinguish between painful (noxious) and non-painful (innocuous) stimuli. Each time a noxious stimulus triggers touch neurons, a pain cascade is activated. This process is protective in the context of acute pain, i.e. due to acute injury of inflammation. However, chronic pain is a state beyond appropriate pain response. Chronic pain syndromes pose a real challenge for clinicians, so it is essential to identify the underlying mechanisms of pain, thus targeting new therapeutic sites.

The work of Prof. Patapoutian and colleagues was dedicated to the identification and characterization of ion channels activated by various changes in thermal energy ranging from noxious to innocuous affecting factors. These ion channels were defined as so-called molecular thermometers of the body. However, they

also play essential role in pain and inflammation as they also act like polymodal chemosensors.

The interest around the sensory receptor research increased due to the studies performed in 1950s that discovered the first heat-sensitive receptor. Those studies showed that gustatory sweating occurred due to sensory influence of active component in chili peppers – capsaicin (8-methyl-N-vanillyl-6-nonenamide). Capsaicin was shown to be an activator of ion channels in sensory neurons.

Prof. Julius continued the research identifying the capsaicin receptor. Firstly, his team isolated a gene from the DNA, which was then revealed to be responsible for synthesis of a capsaicin-sensitive protein – a transient receptor potential (TRP) cation channel. The TRPV1 (vanilloid receptor 1) was ectopically expressed in cells. The results resembled electrophysiological properties of native sensory neurons, when evoked by capsaicin. Then, a heat-evoked response was observed for the TRPV1, with a thermal pain-like response when the activation threshold was crossed. This was an important finding, as it was later translated to the effect of increased sensitivity to heat during inflammation. The collaboration of Julius and Patapoutian resulted in the identification of TRPM8 receptors being activated by low temperature within temperature range, which causes sensation of innocuous cold. Besides these findings, recently a new molecule TRPA1 was identified in the Patapoutian's lab, currently in phase I clinical studies.

On the other hand, it is known that mechanical force plays an important role in somatosensory system, as well as others. It was identified that Piezo1 and Piezo2 receptors are ion channels involved in translating physical stimuli into chemical signals. The abovementioned receptors are mechanical transducers located in various cells: red blood cells, vascular endothelial cells, touch and proprioceptive neurons.

Prof. Patapoutian started the research in mechanoreceptors together with his postdoctoral fellow Berthrand Coste. They identified an intrinsically mechanosensitive cell line, called Neuro2A. A global gene expression analysis was performed for Neuro2A cells identifying 72 candidate genes, and the FAM38A gene with consecutively expressed PIEZO1 protein was identified as the one responsible for mechanical pressure sensation. PIEZO2 was discovered later, and it was

also found to be expressed in the dorsal root ganglion sensory neurons, as well as to be responsible for light touch. It was shown by the Patapoutian group, that PIEZO2 is the principal transduction channel for proprioception in mice. The PIEZO family has not been identified in vertebrates before, thus representing a new protein family of mechanotransducers. PIEZO2s were shown to play a role in mechanosensitivity in internal organs including studies on vagus and glossopharyngeal nerves: PIEZO1 and PIEZO2 are present in sensory neuron ganglia of those. PIEZO2 is involved in gastrointestinal system, i.e. enterochromaffin cells, thus being responsible for the formation of signaling response to enteric luminal mechanical stimulation. PIEZO1 is a sensor of mechanical forces in endothelial cells, red blood cells, being responsible for the regulation of vascular tone, cell volume homeostasis.

Why is this important?

The relevance of the identification of mechano- and thermo-receptors in cells should not be underestimated. Animal studies are the basis for clinical research and they are the key to possible solutions for various conditions. It was shown, that TRP channelopathies – genetic diseases in humans – cause alterations of temperature sensing, e.g. a TRPA1 channelopathy named Familial Episodic Pain Syndrome 1 manifesting as severe upper body pain triggered by cold, fasting and physical exertion, whereas PIEZO2 gene mutations were observed in mice as alteration in touch, vibration and proprioception sensations.

The genes discovered by the Patapoutian and his colleagues are an important step in neuroscience opening a new view on most pain-related conditions. The receptors may be a promising target for further research and implications in clinical science. More practically leading to solutions in pain medicine and improved quality of life among patients.

With great respect to our prominent compatriot and his work

Samson Khachatryan and Davit Abrahamyan
Co-Editors-in-Chief
Armenian Journal of Health & Medical Sciences

REFERENCES

- ▶ <https://patapoutianlab.org>.
- ▶ Syeda R, Qiu, Z, Dubin AE, Murthy SE, Florendo M, Mason DE, Mathur J, Cahalan SM, Peters EC, Montal M, Patapoutian A. LRRC8 proteins form volume-regulated anion channels that sense ionic strength. *Cell*. 2016;164:499-511.

- ▶ Ranade SS, Woo SH, Dubin AE, Moshourab RA, Wetzel C, Petrus M, Mathur J, Begay V, Coste B, Mainquist J, Wilson AJ, Francisco AG, Reddy K, Qiu Z, Wood JN, Lewin GR, Patapoutian A. Piezo2 is the major transducer of mechanical forces for touch sensation in mice. *Nature*. 2014;516:121-5.

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ԱԿՆԱՐԿՆԵՐ

REVIEW ARTICLES
ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Wilson's disease: a case report and brief review of the literature

Tavadyan Z.D.,^{1,2,*} Khachatryan S.G.^{1,2}

¹Department of Neurology and Neurosurgery, Armenian National Institute of Health, Yerevan, Armenia

²Movement Disorders Center, “Somnus” Neurology Clinic, Yerevan, Armenia

ABSTRACT

We describe a case of Wilson's disease in a young male, with classical clinical presentation, who underwent a conventional pharmacological treatment with positive outcome. Also, we present

a short discussion of the main aspects of pathophysiology, clinical presentation, and treatment of Wilson's disease.

Keywords: *Wilson's disease, Kayser–Fleischer rings, copper, penicillamine*

CASE DESCRIPTION

The patient is a 28-year-old otherwise healthy male. Four years prior to his admission, he noticed involuntary posture in his left hand, worsening of gait and speech, aggressive behavior, and irritability. On the first examination, he had inappropriate laughing, dysarthria, drooling of saliva, postural and kinetic tremor, more prominent on the left side, head and trunk tremor, dystonic postures in hands, bradykinesia, slow shuffling gait, and postural instability.

Due to the lack of high-resolution MRI, 0.35T MRI was performed – it did not reveal any lesions. Liver ultrasound was without any obvious abnormalities. The patient's routine blood examination and aminotransferases were within normal limits. Plasma copper level was low – 2.0 $\mu\text{mol/L}$ (lower normal limit – 13.4 $\mu\text{mol/L}$), and 24-hour urine copper was high – 1.8 $\mu\text{mol/24h}$ ($N=0.3-0.8 \mu\text{mol/24h}$). The patient had Kayser–Fleischer rings (KFR) that were visible without additional ophthalmologic examinations (Fig. 1A). Unfortunately, the ceruloplasmin test was not available at that moment. The patient reported no family history of the neurological or hepatic disorder.

Diagnosis of Wilson's disease (WD) was established, and the patient started penicillamine up to

750 mg per day divided into three doses with excellent control of motor function and partial improvement of behavioral symptoms. Now the patient is on penicillamine 250 mg with a stable effect. Currently, with effective treatment his KFRs substantially faded off (Fig. 1B). It is planned to switch to zinc acetate for maintenance treatment.

DISCUSSION AND BRIEF REVIEW

Wilson's disease, also called hepatolenticular degeneration, is an inherited, autosomal recessive metabolic disorder caused by monogenic mutations in the ATP7B gene that results in the loss of function of copper transporter ATPase, impaired excretion of copper into the bile and subsequent accumulation of copper in the liver, and later in the brain and other organs. It is named after British neurologist Samuel Alexander Kinnier Wilson who described the association of neurological extrapyramidal symptoms with the liver disorder in his 1912 monograph dedicated to progressive hepatolenticular degeneration.

The prevalence of WD ranges between 1:30,000 and 1:40,000 [1,2] and can vary significantly across the world. Carrier frequency is from 1:90 to 1:100 and there is a 25% risk of inheritance of two mutations. The male to female ratio is 1.28 [3].

*Corresponding author: Dr. Zaruhi Tavadyan. E-mail: zdtavadyan@gmail.com
DOI:10.54235/27382737-2021.v1.2-12. Published online: 30 December 2021

There is growing evidence that WD is much more prevalent than it was previously suggested. Large screening studies based on the ceruloplasmin plasma concentrations in Eastern Asia suggest a higher prevalence of WD – 1/1,500-1/3,000 [2,4]. A study on the genetic prevalence of WD conducted in UK showed that 1 in 40 is a heterozygote mutation carrier and the probable prevalence of WD can be as high as 1/7,000 [5]. This large gap between high genetic prevalence and a low number of diagnosed patients with WD can be explained by low penetrance of mutations and misdiagnosis still frequently encountered.

PATHOGENESIS AND COPPER METABOLISM

Alimentary copper is absorbed in a small intestine and transported through the cellular membrane into the enterocytes. Transport from enterocytes to bloodstream is performed by transmembrane protein APT7A. Copper is then transported to the liver through the portal vein, taken by hepatocytes where APT7B protein (APT7A is absent in hepatocytes) binds it to ceruloplasmin and transfers it into the blood. Excess copper is removed from hepatocytes into bile also by ATP7B. It is obvious how the deficit of ATP7B protein leads to copper accumulation in the liver. Ceruloplasmin is a protein that transports 95% of total copper. It is unstable and quickly degrades if not bound to copper and this is an explanation why low ceruloplasmin levels are detected in plasma in patients with WD. When copper intracellular concentration in hepatocytes exceeds the level of binding proteins, it damages hepatocytes. Free copper releases from the liver and targets various organs, such as the brain, eyes, red blood cells, and kidneys [6].

Copper in the brain acts through copper-dependent enzymes and normally participates in various functions, such as antioxidant defense, neurotransmitter metabolism and others. However, excess copper promotes oxidative stress and brain tissue damage. Copper is transported into the brain via endothelial cells of the blood-brain barrier and then released into the brain parenchyma by ATP7A. Excess copper is released from brain cells into the cerebrospinal fluid (CSF) and taken up by choroidal epithelial cells that form the blood-CSF barrier. Copper is either stored for potential transport into CSF by ATP7B or is released into the bloodstream by ATP7A protein, thus a defect of ATP7B protein will cause accumulation of copper in the brain tissue [6].

CLINICAL PRESENTATION

Clinical features associated with symptomatic WD are highly variable and require a high index of suspicion for diagnosis. While the typical age of onset is from adolescence to early adulthood, neurologic symptoms tend to develop later by approximately one decade than hepatic presentation. Only 3.8% of patients have onset after 40 [7].

Initial signs and symptoms of WD are hepatic in approximately 40%, neurological in about 40-50% and psychiatric in about 10% [8]. Similar to our patient, many patients with neurologic symptoms do not have hepatic symptoms, thus the diagnosis of WD should not be ruled out based on age or absence of obvious liver pathology.

Hepatic symptoms in WD are similar to ones caused by other liver diseases, such as chronic liver disease, liver fibrosis, cirrhosis with portal hypertension or fulminant hepatic failure. The hepatic phenotype of WD is often associated with Coombs-negative hemolytic anemia.

Neurological manifestations usually mentioned in the literature are dystonic syndrome, pseudosclerotic (tremor, ataxia) syndrome, parkinsonian syndrome and dysarthric syndrome, although most patients have combinations. The most common initial neurological symptoms are dysarthria, dystonia, abnormal gait, tremor, parkinsonism, choreoathetosis and seizures [9,10].

There are many types of tremor in WD: hallmark classical “wing-beating” tremor (proximal tremor, appearing when the patient holds semi-flexed outstretched) and seen in our patient, rest tremor, postural and kinetic tremor, intention tremor and most prevalent non-rhythmic dystonic tremor [9,10].

Dystonia is frequently seen in WD and can be of any distribution and severity: focal dystonia (rarely isolated neck dystonia or writer's cramp), multifocal, segmental or generalized. Generalized dystonia is characteristically seen in a combination with dysphagia, dysarthria or anarthria, severe gait disturbances and secondary skeletal changes in patients with a dystonic form of WD. Dysarthria is seen in almost all patients with WD and was also obvious on our patient's first visit. It usually has a mixed dystonic and hypokinetic nature. It is typically accompanied by orofacial dyskinesias, lingual dystonia and so-called “risus sardonicus” – involuntary grimace with open mouth and contracted lips [9,10].

Parkinsonism is seen in up to half of patients and sometimes can have main Parkinson's disease features like bradykinesia, tremor, hypomimia and shuffling gait [9,10]. Also, cerebellar ataxia, choreoathetosis and pyramidal signs can also be

seen. Our patient presented with mainly parkinsonian features mixed with dystonia. The presence of sensory symptoms makes WD diagnosis unlikely. Epileptic seizures, usually generalized tonic-clonic with or without focal onset, can occur at any time during the course of WD, but more often after starting treatment and especially during neurological worsening that can sometimes be seen after initiating chelation treatment.

PSYCHIATRIC MANIFESTATIONS

Psychiatric problems can occur on treatment or in drug-naïve patients. The main symptoms are apathy, reduced attention, bradyphrenia, executive dysfunction, impaired social judgment and personality changes. Patients can occasionally manifest frank psychosis and be misdiagnosed as schizophrenia or bipolar disease. Cognitive problems can be present as global decline

KAYSER–FLEISCHER RINGS

Kayser–Fleischer rings represent a typical ophthalmological sign of WD that is seen in almost all patients with a neurological manifestation of WD [12]. They represent an asymptomatic copper deposition in Descemet's corneal membrane and have brownish color that forms a full or partial circle. In light eyes they can be obviously visible like you see in the picture (Fig. 1A). Anyway, definitive detection of KFR is possible only using a slit lamp. The KFR can be absent or not fully formed in almost half of the patients with an isolated hepatic presentation. Like other symptoms of this disease, they disappear on treatment (Fig. 1B).

OTHER SYMPTOMS

Wilson's disease affects multiple systems: blood (thrombocytopenia, hemolytic anemia and leucopenia, vitamin K deficiency), kidneys (nephrolithiasis, aminoaciduria), skin (hyperpigmentation of lower extremities, xerosis), endocrine system (delayed puberty, gynecomastia, glucose intolerance, parathyroid insufficiency), bones (osteoporosis, bone demineralization), heart (arrhythmias, cardiomyopathy) and eyes (KFR, sunflower cataract) [12].

DIAGNOSIS

Low ceruloplasmin is characteristic of WD, although this can rarely be a result of liver insufficiency of another cause. Occasionally, false low levels of ceruloplasmin can be seen due to oral contraceptive intake or inflammation. Other laboratory findings that support the diagnosis of WD are low plasma copper level, elevated transaminases, aminoaciduria, and hemolytic anemia. Im-

portant but simple and in many cases a diagnostic test is copper excretion in 24-hour urine. Excretion of $> 100 \mu\text{g}/24\text{h}$ ($1.6 \mu\text{mol}/24\text{h}$) in the absence of cholestatic liver disease is characteristic for WD. Levels $> 40 \mu\text{g}/24\text{h}$ ($0.64 \mu\text{mol}/24\text{h}$) are seen in asymptomatic children with WD [13]. Although validated only in children, a penicillamine test can be used to support a diagnosis: a 7-fold increase in copper excretion after two 500 mg doses of penicillamine [14].

Liver biopsy is occasionally used to diagnose a neurological form of WD if other tests are inconclusive. It shows copper levels of more than $250 \mu\text{g}/\text{g}$ of dry liver tissue ($N=20-50 \mu\text{g}/\text{g}$) [12]. A highly specific test of binding of ceruloplasmin with radioactive copper (^{64}Cu) that shows weak binding in patients with WD unfortunately is usually unavailable.

Family screening for WD is mandatory with parents, asymptomatic siblings and offspring being examined, ideally, also genetically.

Almost all patients with WD have some changes on brain MRI such as T2 hyperintensity of putamen, thalamus, midbrain, and pons. It is interesting to see a regress of MRI abnormalities on the treatment, in some cases a complete normalization.

Genetic testing gradually becomes more available and is used with laboratory tests for diagnosis. Due to so many mutations, a negative result of the genetic test does not rule out WD.

TREATMENT

Treatment for WD is life-long. It is impossible to control copper levels only with diet and its value is questionable, especially for the patient who is on WD treatment.

The mainstay of the therapy is chelating agents, which bind copper in the blood flow and tissues, providing its excretion, such as penicillamine that was successfully used in our patient, trientine and tetrathiomolybdate. Another option is zinc acetate that decreases intestinal absorption of copper and facilitates its removal by creating a negative balance. Choosing from these two options one should consider monitoring of some treatment-related risks. Although penicillamine is one of the most potent medications for WD, its use in some cases is associated with the initial worsening of neurological function in about 20% of patients [15]. Some of these patients never return to their previous condition. Most probably, this effect is a consequence of mobilization of a large amount of copper after initiation of the treatment and it is advised to start from low doses and increase slowly. In addition, there are treatment-resistant patients with irreversible

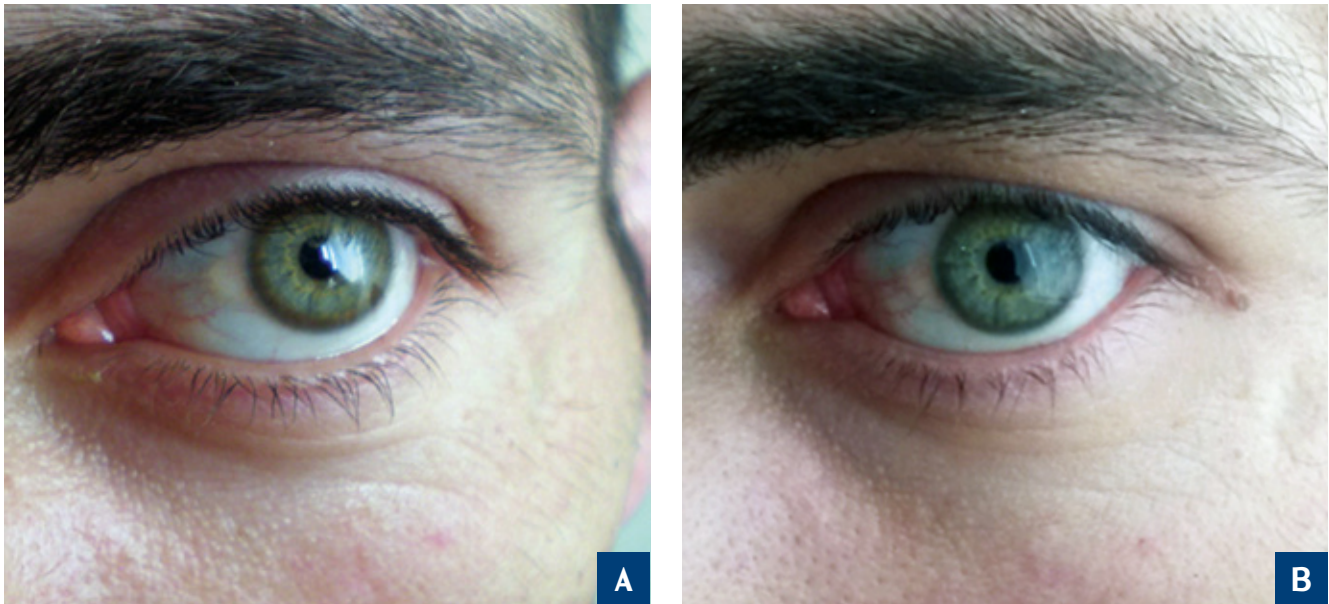


Fig. 1. The eyes of the patient with Wilson's disease. **A** – Clearly visible Kayser–Fleischer rings before treatment. **B** – Washing out of Kayser–Fleischer rings on the treatment with penicillamine.

impairment of the brain who never improve on the treatment. Although much safer, zinc acetate has lower potency, especially for hepatic forms. It can be comparable to penicillamine when used for a long time [16]. Zinc acetate is particularly appropriate for maintenance therapy after initial improvement is achieved and constant and also for life-long treatment of asymptomatic patients. A liver transplant is a method of choice in rare cases.

SUMMARY

We present a typical case of WD and its treatment. It is important to encourage general practitioners and especially neurologists to keep this disease in mind. Wilson's disease is more prevalent than previously thought and requires a high suspicion rate. It is easy to miss but it is also one of few potentially treatable diseases. Wilson's disease should be ruled out in any person with unexplained hepatic, neurological or psychiatric disorders, especially under 40.

Conflict of interest: None.

Financial source: None.

REFERENCES

- Olivarez L, Caggana M, Pass KA, Ferguson P, Brewer GJ. Estimate of the frequency of Wilson's disease in the US Caucasian population: a mutation analysis approach. *Ann Hum Genet.* 2001;65(Pt 5):459-63.
- Hahn SH, Lee SY, Jang YJ et al. Pilot study of mass screening for Wilson's disease in Korea. *Mol Genet Metab.* 2002;76(2):133-6.
- Lai CH, Tseng HF. Population-based epidemiologic study of Wilson's disease in Taiwan. *Eur J Neurol.* 2010;17(6):830-3.
- Ohura T, Abukawa D, Shiraishi H et al. Pilot study of screening for Wilson disease using dried blood spots obtained from children seen at outpatient clinics. *J Inherit Metab Dis.* 1999;22(1):74-80.
- Coffey AJ, Durkie M, Hague S et al. A genetic study of Wilson's disease in the United Kingdom. *Brain.* 2013;136(Pt 5):1476-87.
- Scheiber IF, Brůha R, Dušek P. Pathogenesis of Wilson disease. *Handb Clin Neurol.* 2017;142:43-55.
- Ferenci P, Członkowska A, Merle U et al. Late-onset Wilson's disease. *Gastroenterology.* 2007;132(4):1294-8.
- Pellecchia MT, Criscuolo C, Longo K et al. Clinical presentation and treatment of Wilson's disease: a single-centre experience. *Eur Neurol.* 2003;50(1):48-52.
- Machado A, Chien HF, Deguti MM et al. Neurological manifestations in Wilson's disease: Report of 119 cases. *Mov Disord.* 2006;21(12):2192-6.
- Burke JF, Dayalu P, Nan B et al. Prognostic significance of neurologic examination findings in Wilson disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2011;17(7):551-6.
- Svetel M, Pekmezović T, Petrović I et al. Long-term outcome in Serbian patients with Wilson disease. *Eur J Neurol.* 2009;16(7):852-7.
- Członkowska A, Litwin T, Dusek P et al. Wilson disease. *Nat Rev Dis Primers.* 2018;4(1):21.
- Nicastro E, Ranucci G, Vajro P, Vegnente A, Iorio R. Re-evaluation of the diagnostic criteria for Wilson disease in children with mild liver disease. *Hepatology.* 2010;52(6):1948-56.
- Martins da Costa C, Baldwin D, Portmann B et al. Value of urinary copper excretion after penicillamine challenge in the diagnosis of Wilson's disease. *Hepatology.* 1992;15(4):609-15.
- Weiss KH, Thurik F, Gotthardt DN et al; EUROWILSON Consortium. Efficacy and safety of oral chelators in treatment of patients with Wilson disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013;11(8):1028-35.e1-2.
- Linn FH, Houwen RH, van Hattum J, van der Kleij S, van Erpecum KJ. Long-term exclusive zinc monotherapy in symptomatic Wilson disease: experience in 17 patients. *Hepatology.* 2009;50(5):1442-52.

Վիլսոնի հիվանդություն. կլինիկական դեպքի նկարագրություն և գրականության համառոտ ակնարկ

Թավադյան Յ.Գ.^{1,2}, Խաչատրյան Ս.Գ.^{1,2}

¹Նյարդաբանության և նեյրովիրաբուժության ամբիոն, ՀՀ ԱՆ ակադ. Ս.Ավդալբեկյանի անվան Առողջապահության ազգային ինստիտուտ, Երևան, Հայաստան
²Շարժողական խանգարումների կենտրոն, «Սմոնուս» նյարդաբանական կլինիկա, Երևան, Հայաստան

ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Մենք նկարագրում ենք Վիլսոնի հիվանդության դասական դեպք երիտասարդ տղամարդու մոտ, ով անցել է ընդունված դեղորայքային բուժում՝ դրական ելքով: Նաև նկարագրում ենք Վիլսոնի հիվանդության ախտաֆիզիոլոգիայի, կլինիկական դրսևորման և բուժման հիմնական ասպեկտները:

Հիմնաբառեր. Վիլսոնի հիվանդություն, Կայզերի-Ֆլեյշերի օղեր, պղինձ, պենիցիլամին

Болезнь Вильсона: описание клинического случая и краткий обзор литературы

Тавадян З.Д.^{1,2}, Хачатрян С.Г.^{1,2}

¹Кафедра неврологии и нейрохирургии, Национальный институт здравоохранения, Ереван, Армения
²Центр двигательных нарушений, неврологическая клиника "Сомнус", Ереван, Армения

АБСТРАКТ

Мы описываем классический клинический случай болезни Вильсона у молодого мужчины, который получил общепринятое лекарственное лечение с положительным исходом. Также представляем обсуждение основных аспектов патофизиологии, клинической картины и лечения болезни Вильсона.

Ключевые слова: болезнь Вильсона, кольца Кайзера-Флейшера, медь, пеницилламин

ՕՐԻԳԻՆԱԼ ԳԻՏԱԿԱՆ ՀՈԴՎԱԾՆԵՐ

ORIGINAL RESEARCH ARTICLES
ОРИГИНАЛЬНЫЕ НАУЧНЫЕ СТАТЬИ

Վիտամին D-ի մակարդակը հայաստանցի կանանց մոտ. խաչաձև-լայնակի վերլուծություն

Հաշինգս Ն.,^{1,2,*} Բարալյան Վ.Ն.,² Հեյբոյեր Ա.,³ Բաղդասարյան Ս.,² Քեֆոյան Մ.,² Իվանյան Ա.,⁴ Ակերմանս Մ.Տ.,³ Ֆորմենտի Ա.Մ.,⁵ Լեսնյակ Օ.,⁶ Ջիուստինա Ա.,⁵ Բիլեզիկյան Ջ.⁷

¹Բուժական ֆակուլտետ, Կալիֆոռնիայի համալսարան, Իրվայն, ԱՄՆ

²Հայաստանի օստեոպորոզի կենտրոն, Երևան, Հայաստան

³Էնդոկրինոլոգիական լաբորատորիա, Կլինիկական քիմիայի բաժանմունք, Ամստերդամի ազատ համալսարան և Ամստերդամի համալսարան, Ամստերդամ, Նիդեռլանդներ

⁴Մ.Հերացու անվ. Երևանի պետական բժշկական համալսարան, Երևան, Հայաստան

⁵Էնդոկրին և մետաբոլիկ գիտությունների ինստիտուտ, Սան Ռաֆայել, ԿԻՄԿ հիվանդանոց, Վիտա-Սալյուտե համալսարան, Միլան, Իտալիա

⁶Ի.Ի. Մեչնիկովի անվան Հյուսիսարևմտյան պետական բժշկական համալսարան, Սանկտ Պետերբուրգ, Ռուսաստան

⁷Թերապևտների և վիրաբույժների քոլեջ, Կոլումբիայի համալսարան, Նյու Յորք, ԱՄՆ

ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Ներածություն. Վիտամին D-ն կարևորագույն դերակատարություն ունի ոսկրային համակարգի ձևավորման և գործունեության մեջ: Դրա բավարար քանակության ապահովումը կարևոր նպատակ է հանրային առողջապահության համար: Ելնելով այն հանգամանքից, որ Հայաստանում վիտամին D-ով հագեցված մթերքների քանակը սահմանափակ է, ենթադրվում է, որ վիտամին D-ի դեֆիցիտը լայնորեն տարածված երևույթ կլինի այստեղ:

Մեթոդներ. Պատահականության սկզբունքով ընտրված կանանց մոտ իրականացվել է վիտամին D-ի մակարդակի որոշում արյան մեջ: Չափվել է 25-հիդրօքսիվիտամին D-ն [25(OH)D] հեղուկ քրոմատոգրաֆիայի կանաչաֆոսֆորի սպեկտրոմետրիայով՝ արյան չորացված նմուշի մեջ, ինչպես նաև լրացվել է հատուկ հարցաթերթիկ, ինչի միջոցով վերհանվել են կենսակերպի գործոնները:

Արդյունքներ. Ամռանը կատարվել է 1206 նմուշառում Հայաստանի 40 համայնքներից: Ըստ տարբեր տարիքային խմբերի՝ 18-24 տարեկան կանանց շրջանում 25(OH)D-ի միջին մակարդակը կազմել է 20±8 նգ/մլ, 25-64 տարեկանների մոտ՝ 21±7 նգ/մլ, իսկ 65 տարեկանից բարձր կանանց մոտ՝

18±8 նգ/մլ: Հանրապետությունում կանանց շրջանում 25(OH)D-ի միջին մակարդակը կազմել է 20±8 նգ/մլ: Մեծամասնության մոտ (> 54%) գրանցվել է < 20 նգ/մլ մակարդակ և շուրջ 13%-ի մոտ՝ < 12 նգ/մլ: Կալցիումի, վիտամին D-ի կամ մոլիբդենի վիտամինային այլ հավելումներ ընդունող կանանց մոտ արձանագրվել է 25(OH)D-ի ավելի բարձր մակարդակ (p=0,004, 0,0002, և 0,03՝ ըստ վերոնշյալ տարիքային խմբերի): Բացի այդ, վիտամին D-ի հավաստիորեն ավելի բարձր մակարդակներ են գրանցվել նախադաշտանադարային տարիքի կանանց մոտ (հետդաշտանադարային տարիքի կանանց համեմատ՝ p=0,01), հղիների մոտ (ոչ հղի կանանց համեմատ՝ p≤0,0001) և նախորդող տարվա ընթացքում արևայրուք ընդունած կանանց մոտ (արևայրուք չընդունած կանանց համեմատ՝ p=0,004):

Եզրակացություն. Հայաստանում գրանցված է վիտամին D-ի քանակի անբավարարության բարձր մակարդակ: Այս փաստը կարող է օգտագործվել հանրային առողջապահության մարմինների կողմից՝ խնդրի կանխարգելման համար:

Հիմնաբառեր. վիտամին D, Հայաստան, օստեոպորոզ, օստեոպենիա, կանայք

*Նիքոլաս Հաշինգս, Բուժական ֆակուլտետ, Կալիֆոռնիայի համալսարան, Իրվայն, ԱՄՆ: Էլ. հասցե. nicholas.hutchings@columbia.edu DOI:10.54235/27382737-2021.v1.2-18. Published online: 30 December 2021

ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

Վիտամին D-ն կարևոր դեր է խաղում մարդու առողջության և դրա պահպանման մեջ: Մանկական հասակում դրա անբավարարությունը հանգեցնում է ռախիտ հիվանդությանը: Հասուն տարիքում վերջինիս անբավարարությունը կարող է հանգեցնել օստեոմալացիայի, ոսկրային խտության իջեցման, թուլության և օստեոպորոտիկ կոտրվածքների [1]: Աղեստամոքսային ուղուց կալցիումի խախտված ներծծումը և ոսկրային համակարգում վիտամին D-ի անբավարարության պատճառով ոչ բավարար հանքայնացումը նպաստում են այդ հիվանդությունների առաջացմանը, որոնք էլ կոտրվածքների առաջացման ռիսկ են պարունակում [2]: Այդ ամենից բացի, վիտամին D-ն մասնակցում է այնպիսի կենսաբանական գործընթացների, ինչպիսին է, օրինակ, բնածին և ձեռքբերովի իմունիտետի ձևավորումը: Բակտերիալ և վիրուսային վարակները, քաղցկեղները, սիրտանոթային հիվանդությունները, շաքարային դիաբետը, ռևմատոիդ հոդաբորբը և ցրված սկլերոզը կապված են վիտամին D-ի անբավարարության հետ, չնայած որ դրա անմիջական դերակատարությունը ոչ ոսկրային համակարգերում դեռևս թերի է ուսումնասիրված [3-12]: Այնուամենայնիվ, բոլորն են համաձայն, որ վիտամին D-ի համապատասխան մակարդակը կարևորագույն նպատակ է թե՛ անհատական պացիենտների բուժմամբ զբաղվող բժիշկների, թե՛ հանրային առողջապահության ծրագրեր իրականացնողների համար, ովքեր փորձում են բարելավել բնակչության առողջության մակարդակը: Դժբախտաբար, վիտամին D-ի անբավարարության խնդիրը համատարած է ամբողջ աշխարհում. շուրջ 1 միլիարդ մարդ տառապում է վիտամին D-ի անբավարարությունից [3, 13]: Օրինակ՝ Միջին Արևելքում և հյուսիսային Չինաստանում, բնակչության մինչև 50%-ի մոտ վիտամին D-ի մակարդակը 12 նգ/մլ-ից ցածր է [14]: Վիտամին D-ի բնական աղբյուր են հանդիսանում արևի ճառագայթները և որոշակի մթերքներ: Յուղոտ ձկնամթերքից և եգիպտացորենային մթերքներից գատ, այլ շատ քիչ բնական մթերքներ կան, որոնք պարունակում են վիտամին D-ի զգալի քանակ: Հավելենք, որ արևի ուղիղ ճառագայթների ազդեցության կրճատումը, որը խորհուրդ է տրվում մաշկի քաղցկեղից խուսափելու համար, նպաստում է վիտամին D-ի ստացման աղբյուրի էլ ավելի նվազմանը [15, 16]: Շրջանառվող վիտամին D-ն չափվում է 25-հիդրօքսիլացված վիճակում

[25(OH)D]: Թեև 25(OH)D-ն չի հադիսանում վիտամին D-ի ակտիվ ձև, այն հանդիսանում է օրգանիզմում վիտամին D-ի պահեստային քանակի հստակ ցուցիչ [17]: Ամեն դեպքում գիտական գրականությունում առկա է հակասական կարծիք, որ բավարար քանակի վիտամին D-ի մակարդակի համար 25(OH)D-ն պետք է լինի > 30 նգ/մլ [18], մինչդեռ շատ մասնագետներ գտնում են, որ > 20 նգ/մլ (50 նմոլ/լ) վիտամին D-ի նվազագույն օպտիմալ մակարդակն է: Այնուամենայնիվ, հանրային առողջապահության տեսանկյունից, բնակչության շրջանում վիտամին D-ի միջին մակարդակը կազմում է 20 նգ/մլ: Աշխարհի բնակչության 50%-ի մոտ այս նվազագույն շեմից ցածր մակարդակ է գրանցված. 20նգ/մլ-ից ցածր մակարդակը համարվում է անբավարար, իսկ 12 նգ/մլ-ից ցածրը՝ խիստ անբավարար [19]: Հայաստանը հարավային Կովկասում փոքր և միջին եկամուտ ունեցող երկիր է՝ մոտ 3 միլիոն բնակչությամբ և 30.000 կմ² տարածքով [20]: Այս լեռնային երկիրն ունի կլիմայի մեծ բազմազանություն, սակայն մայրաքաղաքում, որտեղ տեղակայված է բնակչության մեծամասնությունը, կիսաանապատային և չոր տափաստանային կլիմա է, տարեկան միջինը 2700 արևային ժամ տևողությամբ [21]:

Օստեոպորոզը նոր կլինիկական և սոցիալական խնդիր է Հայաստանում, որի ախտորոշման և բուժման համար վերջին տարիներին ձեռնարկվել են հսկայական քայլեր [22]: Ոսկրային հիվանդությունների բուժումն ու կանխարգելումը սկսում է վիտամին D-ի օպտիմալ քանակի ապահովմամբ [23, 24]: Ցավոք, Հայաստանում, ինչպես և հարավ-արևելյան Եվրոպայի այլ երկրներում [25], չի իրականացվում մթերքների հարստացում վիտամին D-ով, և դա, ըստ երևույթին, նպաստում է անբավարարության նախատրամադրվածության առաջացմանը: Եվ իրոք, Հայաստանի մայրաքաղաք Երևանում տարեց կանանց փոքր խմբում իրականացված հետազոտությունները փաստել են վիտամին D-ի խիստ ցածր մակարդակ՝ < 10 նգ/մլ [26]: Մեր հետազոտության նպատակն է որոշել վիտամին D-ի անբավարարության տարածվածության աստիճանը Հայաստանում՝ կանանց շրջանում, և ստեղծել բնակչության ենթախմբեր, որտեղ ներառված կլինեն վիտամին D-ի անբավարարության հետևանքով ռիսկային գործոններ ունեցող անձինք: Այս տվյալները կարող են օգտագործվել ուսուցողական և միջամտական ծրագրերի նախագծման և ներդրման նպատակով՝ խնդրի լուծման համար:

ՄԵԹՈԴՆԵՐԸ

Իրականացվել է վիտամին D-ի մակարդակի որոշում արյան մեջ՝ պատահականության սկզբունքով ընտրված, հայաստանաբնակ կանանց մոտ:

ՄԱՍՆԱԿԻՑՆԵՐԻ ԸՆՏՐՈՒԹՅՈՒՆ

Ուսումնասիրությունն իր առջև նպատակ էր դրել ներառել 1232 մասնակից, ինչը բավարար կլինի նույնականացնելու 50%-անոց անբավարության տարածվածությունը՝ $95 \pm 5\%$ ճշգրտության միջակայքով, կլաստերային մոդելի դիզայնի հաշվարկման էֆեկտով [27, 28]: Բացի այդ, սա բավարար կլինի տարիքային խմբերի միջև համեմատություններ անելու համար նույնպես, մասնավորապես երիտասարդ տարիքի (18-24), միջին տարիքի (25-64), և տարեց կանանց (65+) շրջանում, α -ի 0,05 նշանակալից մակարդակով և 80% հզորությամբ ($1-\beta$)՝ ենթադրելով ստացվող արժեքների նորմալ բաշխում և ակնկալելով առնվազն 5 նգ/մլ-ի տարբերություն տարբեր խմբերի միջին մակարդակների միջև: Հիմնվելով նախկինում այլ խմբերի շրջանում արված հետազոտությունների վրա՝ ակնկալվում է, որ կլինեն շեղումներ 6 նգ/մլ-ի չափով [29-31]: Հայաստանի բոլոր բնակիչները գրանցված են հանրային պոլիկլինիկաներում: Ձեռք են բերվել տեղամասային պոլիկլինիկաներում գրանցված անձանց ցուցակները և բնակչության գրանցված քանակը պոլիկլինիկաներում: Այնուհետև ստեղծվել է ցուցակ, որտեղ ամեն պոլիկլինիկան նշվել է ո անգամ, որտեղ ո-ը գրանցված բնակչության թիվն է, որպեսզի բոլոր պոլիկլինիկաները դասակարգվեն ըստ բնակչության քանակի: Այնուհետև, կիրառելով Microsoft Excel ծրագրում թվերի պատահական գեներացման ֆունկցիան, ամբողջ թիվը բաժանվել է 40-ի, y թիվը ստանալու և պատահականության սկզբունքով z թիվը ընտրելու համար՝ 0-ից մինչև y ընկած միջակայքում: Ցուցակից ընտրվել է z մուտքը, $(z + y)$ -րդ գրառումը, $(z + 2y)$ -րդ գրառումը և այլն, մինչև ցուցակից ընտրվել է 40 պոլիկլինիկա: Յուրաքանչյուր պոլիկլինիկայում ձեռք է բերվել 18-24 տարեկան գրանցված կանանց ցուցակ, և հետևելով վերոնշյալ նմանատիպ ընթացակարգին, գրանցվածների ընդհանուր թիվը բաժանվել է 10-ի՝ y թիվը տալու համար, պատահականորեն ընտրվել է z համարը 0-ից մինչև y ընկած միջակայքից, և ընտրվել է z -րդ գրառումը, $(z + 2y)$ -րդ գրառումը և այլն, մինչև որ 10 կին կընտրվի ցուցակից: Այս գործընթացն իրականացվել է 4 անգամ, մինչև ստեղծվել են A, B, C և D ցուցակներ: A ցուցակից անհատների հետ պոլիկլինիկայի աշխա-

տակիցները կապվել են հեռախոսազանգով և հրավիրել մասնակցելու հետազոտությանը: Եթե որոշները եղել են անհասանելի կամ մերժել են մասնակցության առաջարկը, ապա կապ է հաստատվել B ցուցակի անձանց հետ, այնուհետև, անհրաժեշտություն դեպքում՝ C ցուցակի անձանց հետ, և այդպես մինչև հավաքվի մասնակիցների անհրաժեշտ քանակ: Այս նույն գործընթացը կրկնվելու է 25-64 տարեկան կանանց շրջանում 15 մասնակից ընտրելու համար և 65+ տարիքային շրջանում 10 մասնակից ընտրելու համար: Ընդհանուր առմամբ 35 մասնակից յուրաքանչյուր խմբում: Հետազոտության մեջ ներգրավման չափանիշներ են հանդիսացել համապատասխան տարիքը և տվյալ համայնքում մշտական բնակությունը: Բացառման չափանիշներ են եղել նախորդող ամսում վիտամին D-ի հավելումների ընդունումը և գրավոր համաձայնություն տալու անկարողությունը:

ԱՐՅԱՆ ՆՄՈՒՇԻ ԵՎ ԱՅԼ

ՏՎՅԱԼՆԵՐԻ ՀԱՎԱՔԱԳՐՈՒՄ

Յուրաքանչյուր մասնակից գրավոր համաձայնությունից հետո ստացել է մի քանի պատասխան կամ «այո/ոչ» պատասխան պարունակող 38-հարցանի հարցաթերթիկ՝ անկետային, անամնեստիկ, արևայրուքի, կենսակերպի և սննդակարգի վերաբերյալ, որը լրացնելուց հետո վերադարձվել է ուսումնասիրող անձնակազմին: Այնուհետև իրականացվել է հասակի և քաշի չափում: Արյան նմուշը վերցվել է մասնակցի մատից, որի ժամանակ առաջին արյան կաթիլը մաքրվել է մաքուր բամբակով և նմուշառումն իրականացվել է երկրորդ կաթիլից՝ այն կաթեցնելով թեստավորման թիթեղիկի վրա և հետազոտելով հեմատոկրիտի համար՝ ձեռքի թվային Mission Hb սարքով: Արյան հաջորդող 5 կաթիլները չորացվել են Whatman-ի 903 արյան չոր կաթիլի տախտակի վրա (DBS քարտ) [32]:

ԼԱԲՈՐԱՏՈՐ ՎԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅՈՒՆ

Բոլոր DBS քարտերն ուղարկվել են Ամստերդամ (Նիդեռլանդներ)՝ տեղի համալսարանի էնդոկրինոլոգիական լաբորատրիա՝ հեղուկ քրոմատոգրաֆիայի միջոցով և զանգվածային սպեկտրոմետրիայով (LC-MS/MS) 25(OH)D-ի անալիզ իրականացնելու համար: Յուրաքանչյուր DBS նմուշից վերցվել է 4 կաթիլ, որին ավելացվել է 50 մկլ թորած ջուր: Խառնելուց հետո ավելացվել են ացետոնիտրիլում նուրբացված ներքին ստանդարտներ 13C5-25(OH)D3 (IsoSciences, Ambler, USA) և 3H6-25(OH)D2 (TRC, Canada): Մնացած հեղուկը կաթեցվել է 96 հատուկ տարաների մեջ և չորացվել ազոտով -35°C -ում ու

կրկին լուծվել մեթանոլի մեջ (50/50 ծավալային հարաբերությամբ): Նմուշների անալիզը կատարվել է ID-2D-LC-MS/MS սարքով (Acquity-Xevo TQS, Waters Corp., USA): Քանակական որոշման նվազագույն շեմը՝ թե՛ 25(OH)D3-ը, թե՛ 25(OH)D2-ի համար կազմել է 2 նգ/մլ: Միջանալիզային տարբերությունն ամբողջական կոնցենտրացիայում կազմել է $\leq 6\%$ 25(OH)D3-ի համար և $\leq 8\%$ 25(OH)D2-ի համար: 25(OH)D2-ը և 25(OH)D3-ը չափվել են առանձին, բայց տվյալ հետազոտության մեջ մեզ անհրաժեշտ է եղել երկուսի հանրագումարը: Այս մեթոդով ցուցադրվում է 25(OH)D-ի ($R=0.98$)՝ DBS-ով և պլազմայով վերցված նմուշների միջև փոխկապակցվածության ուժգնությունը: Հիմնվելով այս փոխկապակցվածության ուժգնության վրա, արդյունքները ճշգրտվել են պլազմայի չափումներով՝ թույլ տալով կատարել կլինիկական մեկնաբանություն: Ինչպես նշվել է նախկինում, պլազմայի մեթոդով իրականացվող 25(OH)D-ի ստուգաչափումը նույնպես ստանդարտավորված է [33]:

ՎԻՃԱԿԱԳՐԱԿԱՆ ՎԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅՈՒՆ

25(OH)D-ի մակարդակի տվյալներն օգտագործվել են ամբողջ երկրում և յուրաքանչյուր տարիքային խմբում վիճակագրական տվյալներ ստանալու համար: Տարիքային խմբերի միջև համեմատություններն իրականացվել են t-թեստի միջոցով: Հարցաթերթիկի պատասխանների և վիտամին D-ի մակարդակի միջև փոխկապակցվածության ուսումնասիրությունն իրականացվել է t-թեստի միջոցով՝ դիֆստոմիկ տարբերության ստացման համար, ANOVA-թեստով՝ ոչ դիֆստոմիկ կատեգորիկ տարբերության համար և լոգիստիկ ռեգրեսիոն մեթոդով՝ շարունակական տարբերության ստացման համար: Բոլոր վիճակագրական հաշվարկներն իրականացվել են Excel ծրագրով (Microsoft, USA):

ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ

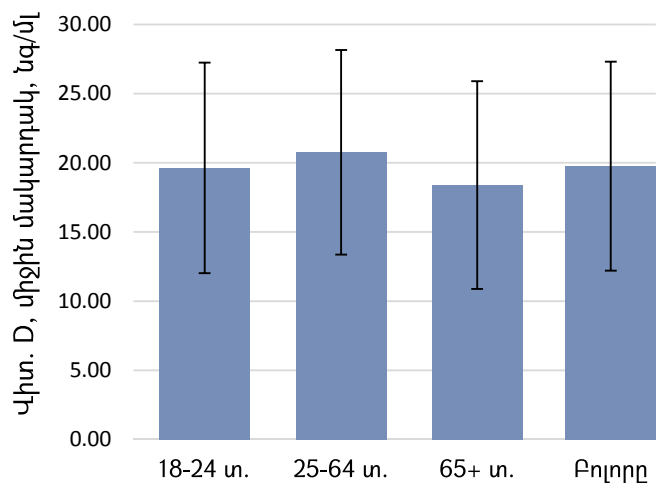
2019թ. մայիսից հուլիս ընկած ժամանակահատվածում DBS մեթոդով նմուշառում է կատարվել ընդհանուր առմամբ 1238 մասնակցից՝ շուրջ 40 պոլիկլինիկաներից: Այդ թվում 32 նմուշը (2,5%) պիտանի չեն եղել օգտագործման համար՝ անբավարար քանակի կամ հարցաշարի բացակայության հետևանքով: Այսպիսով, 1206 մասնակից ներգրավվել են վերջնական վերլուծության փուլում: Հետազոտության մեջ ընգրկված են եղել Հայաստանի Հանրապետության բոլոր 10 մարզերը և մայրաքաղաք Երևանը: Բաշխումն իրականացվել է ըստ տարիքի. 18-24 տարեկան 339 կին (միջին տարիքը $21 \pm 3,5$ տ.), 25-64 տա-

րեկան 522 կին (միջին տարիքը $46 \pm 11,7$ տ.) և 65+ տարեկան 345 կին (միջին տարիքը $71 \pm 5,5$ տ.) (Աղյուսակ 1):

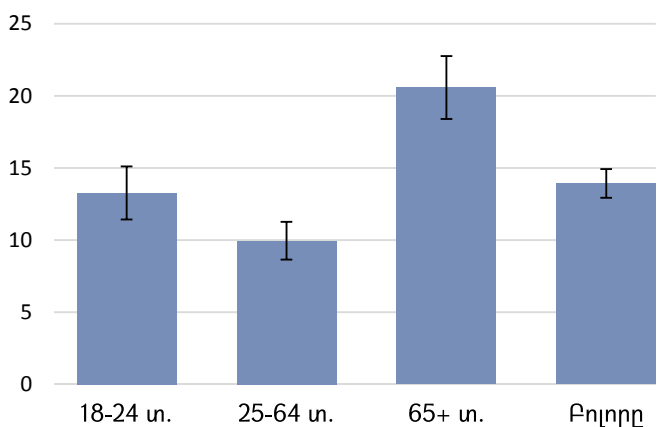
Աղյուսակ 1. Մասնակիցների ժողովրդագրական պատկերը

Ցուցանիշներ	Տարիքային խմբեր		
	18-24 տ.	25-64 տ.	65+ տ.
Քանակ	339	522	345
Միջին տարիք (ՍՇ), տ.	21 (3,5)	46 (11,7)	71 (5,5)
Միջին քաշ (ՍՇ), կգ	57 (13)	73 (19)	74 (16)

ՍՇ – ստանդարտ շեղում, տ. – տարեկան



Նկ. 1 Վիտամին D-ի միջին մակարդակն՝ ըստ տարիքի: Նշված են նաև ստանդարտ շեղման արժեքները:



Նկ. 2 Մասնակիցների այն տոկոսը, ում մոտ արձանագրվել է վիտամին D-ի < 12 նգ/մլ մակարդակ յուրաքանչյուր տարիքային խմբում և ամբողջ պոպուլյացիայի համար: Նշված են նաև ստանդարտ շեղման արժեքները:

25(OH)D2-ի միայն 5 նմուշներ են եղել նվազագույն շեմից բարձր. 4 նմուշներում 25(OH)D2-ի կոնցենտրացիան եղել է 2,8 նգ/մլ, իսկ 5-րդում՝ 4,8 նգ/մլ: Այսպիսով, այս հետազոտության ժամանակ չափված 25(OH)D-ի մակարդակի մեծամասնության դեպքում արտացոլվել է վիտամինի 25(OH)D3 տարբերակի տեսքով:

Ամբողջ պոպուլյացիայի 25(OH)D-ի միջին մակարդակը կազմել է 20±8 նգ/մլ: Կեսից ավելի (> 54%) մոտ գրանցվել է 25(OH)D-ի < 20 նգ/մլ մակարդակ, շուրջ 13%-ի մոտ՝ խիստ ցածր անբավարար մակարդակ՝ < 12 նգ/մլ: 18-24 տարեկան կանանց շրջանում 25(OH)D-ի միջին մակարդակը եղել է 20±8 նգ/մլ, 13%-ի մոտ՝ < 12 նգ/մլ: 25-64 տարեկան կանանց շրջանում եղել է 21±7 նգ/մլ, 10%-ի մոտ՝ < 12 նգ/մլ: Իսկ 65+ կանանց շրջանում 25(OH)D-ի միջին մակարդակը կազմել է 18±7.5 նգ/մլ և այս տարիքային խմբի ամեն 5-րդ կնոջ մոտ (21%)՝ < 12 նգ/մլ: 25(OH)D-ի միջին մակարդակների առումով նշված տարիքային խմբերի միջև նշանակալի տարբերու-

թյուն չի եղել (Նկ. 1 և Նկ. 2): 25(OH)D-ի միջին մակարդակը մի փոքր (1 նգ/մլ), բայց հավաստիորեն ցածր է եղել մայրաքաղաք Երևանի բնակիչների շրջանում՝ համեմատած մարզերի բնակչության հետ (19 նգ/մլ ընդդեմ 20 նգ/մլ, p=0,00004):

Վիտամին D-ի կամ մուլտիվիտամինային հավելումներ ընդունող կանայք ունեցել են 25(OH)D-ի ավելի բարձր ցուցանիշներ (համապատասխանաբար՝ p=0,004, 0,0002 և 0,03): Նույն կերպ, 25(OH)D-ի ավելի բարձր ցուցանիշներ են արձանագրվել նաև նախադաշտանադադարային տարիքի կանանց մոտ՝ հետդաշտանադադարային տարիքի կանանց համեմատ (p=0,01), հղիների մոտ՝ ոչ հղի կանանց համեմատ (p≤0,0001) և նախորդող տարվա ընթացքում արևայրուք ընդունած կանանց մոտ՝ արևայրուք չընդունած կանանց համեմատ (p=0,004): 25(OH)D-ի և ծխելու, ակոհոլ չարաշահելու, արևի ազդեցության, արևից պաշտպանվելու, արևահարվելու, ֆիզիկական ակտիվության, հատուկ վիտամին

Աղյուսակ 2. Վիտամին D-ի միջին մակարդակը՝ ըստ հարցման պատասխանների

Ցուցանիշներ	Դրական պատասխանած հարցվածներ, n (%) ^ա	25(OH)D-ի միջին մակարդակը, նգ/մլ		p՝ հաշվարկված t-թեստով
		Դրական պատասխանածներ	Բացասական պատասխանածներ	
Ներկայումս հիվանդ	579 (50%)	20	20	0,4
Քրոնիկ հիվանդություն	374 (34%)	20	19	0,3
Դեղորայքի ընթացիկ կիրառում	631 (54%)	20	20	1
Կալցիումի հավելումներ	164 (14%)	21	20	0,004
Վիտամին D-ի հավելումներ	111 (9,5%)	23	19	<0,0001
Մուլտիվիտամինային հավելումներ	48 (4,2%)	22	20	0,03
Երեխաների քանակ	-	-	-	0,09 ^բ
Նախադաշտանադադար	621 (51%)	20	19	0,01
Վաղ դաշտանադադար ^գ	182 (33%)	19	20	0,7
Հղիություն	37 (3,1%)	28	20	<0,0001
Կրծքով կերակրում	44 (3,7%)	20	20	0,9
Կոտրվածքներ նախկինում	230 (20%)	19	20	0,4
Ծնողների ազդրի վզիկի կոտրվածք	67 (5,8%)	20	20	0,8
Ծխախոտի չարաշահում	17 (1,4%)	22	20	0,2
Ալկոհոլի չարաշահում	12 (1,0%)	19	20	0,8
Արևայրուք նախորդ տարում	171 (16%)	21	19	0,004
Բարձր ակտիվություն	219 (19%)	20	20	0,2
Միջին ակտիվություն	250 (25%)	20	20	0,4
Քայլք կամ հեծանվավարում	473 (44%)	20	20	0,4
Բարձր ակտիվության մարզած	108 (10%)	21	20	0,2
Միջին ակտիվության մարզած	125 (12%)	20	20	0,6
Օրական ավելի քան 3 ժամ նստած դիրք	467 (52%)	22	21	<0,0001
Երևանաբնակ	417 (35%)	19	20	<0,0001

^ա Ոչ բոլոր մասնակիցներն են պատասխանել բոլոր հարցերին, հետևաբար ներկայացված են միայն պատասխանածների տոկոսային ցուցանիշները, ոչ թե ամբողջ պոպուլյացիայի:

^բ Հաշվարկված է ANOVA մեթոդով:

^գ Դաշտանադադար մինչև 45 տ.:

D-ով հարուստ սննդակարգի ընդունման միջև կապը հավաստող վիճակագրական տվյալներ չեն հայտնաբերվել, այնուամենայնիվ, ինչ-որ տեղ անսպասելիորեն, պարզվել է, որ 3 ժամ և ավել նստած վիճակում անցկացնելն ուղեկցվում է 25(OH)D-ի ավելի բարձր մակարդակների հետ (Աղյուսակ 2):

ՔՆՆԱՐԿՈՒՄ

Վիտամին D-ի անբավարարությունը համատարած է ամբողջ աշխարհում [7, 34]: Այս գեկույցը գալիս է ևս մեկ անգամ հաստատելու այդ պնդումը: Մեր ուսումնասիրության արդյունքները ցույց են տալիս վիտամին D-ի ծանր անբավարարության (< 12 նգ/մլ) առկայությունը Հայաստանի կանանց շրջանում, մասնավորապես ամբողջ ազգաբնակչության 13%-ի և 65-ն անց տարիքի կանանց 20%-ի մոտ, թեև Հայաստանի եղանակը բարեխառն է և արևային: Այս տվյալները էլ ավելի անհանգստացնող են, քանի որ ստացվել են հիմնականում ամառային, արևոտ եղանակին, մինչդեռ հայտնի է, որ վիտամին D-ի մակարդակը կտրուկ ընկնում է ձմռանը: Ուստի ստացված տվյալները թերևս լիարժեք կերպով չեն արտացոլում տարվա ընթացքում հիպովիտամինոզ D-ի տարածվածության և ծանրության աստիճանի իրական պատկերը: Տարիքային խմբերի միջին մակարդակների միջև գոյություն ունեն տարբերություններ (18-24 տարեկան, 25-64 տարեկան և 65 տարեկան և բարձր), ինչպես նաև արձանագրվել են դեմոգրաֆիկ և կենսակերպային տարբերություններ: Սակայն դրանք շատ փոքր էին կլինիկորեն էական համարվելու համար: Իրականում, ամբողջ բնակչության տարբեր ենթախմբերի միջև առկա ոչ նշանակալի տարբերությունները հիմնավորում են այն եզրահանգումը, որ վիտամին D-ի անբավարարությունը Հայաստանում համատարած է: Ակնառու բացառություն են կազմում հղի կանայք. նրանք այս հետազոտությանը մասնակցած այն փոքր տոկոսն էին, ում մոտ վիտամին D-ի մակարդակն ավելի բարձր էր, քան ընդհանրապես բնակչության շրջանում, ինչը հավանաբար կապված է հղիության ընթացքում վիտամինային հավելումների ընդունման հետ, որն էլ ավելորդ անգամ ընդգծում է նախաձննդյան շրջանում ճիշտ խնամքի կարևորությունն ու ազդեցությունը: Հայաստանի բնակչությունը երիտասարդ է, մոտ 20%-ը 15 տարեկանից ցածր են, 53%-ը՝ 35-ից տարեկանից ցածր [35]: Չնայած մենք այս ուսումնասիրության մեջ չենք ընդգրկել երեխաների կամ տղամարդկանց, կարելի է հիմնավոր կերպով ենթադրել, որ երեխանե-

րի/տղամարդկանց և կանանց սննդակարգն ու ապրելակերպը գրեթե նման են, ինչը մեզ թույլ է տալիս այս արդյունքները վերագրել բնակչության այդ մասին նույնպես: Այսպիսով, վիտամին D-ի անբավարար՝ 12 նգ/մլ-ից ցածր մակարդակը 10-15% երեխաների և վերարտադրական տարիքի կանանց շրջանում շատ մտահոգիչ է՝ հաշվի առնելով օստեոմալացիայի և ռախիտի առաջացման ռիսկը մանկահասակ տարիքում: Հանրային առողջապահական միջամտությունները, որոնք նախատեսված են վիտամին D-ի էնդեմիկ անբավարարության վերացման համար, հիմնականում կենտրոնացված են սննդամթերքի՝ վիտամին D-ով հարստացման վրա: ԱՄՆ-ն ու Կանադան 1940-ականներից ի վեր ունեն վիտամին D-ով հարստացված կաթնամթերք, բայց վերջին հետազոտությունները փաստում են, որ կարող է լինել նաև այլընտրանքային սննդամթերք, ինչպիսիք են բուսալուղը, ալյուրը և մրգահյութը: Թռչունների և անասունների կերի մեջ վիտամին D-ի հավելումների կիրառումը խոստումնալից ցուցանիշներ է գրանցել՝ բարձրացնելով ձվի և մսամթերքի մեջ վիտամին D-ի մակարդակը: Պետական մակարդակով իրականացվող նմանատիպ միջոցառումները ցուցաբերել են դրական դինամիկա բնակչության շրջանում վիտամին D-ի միջին մակարդակի բարձրացման և ռախիտի ցուցանիշի իջեցման հարցում [36]: Վերջերս իրականացվել են փորձարկումներ, որոնց արդյունքում գրանցվել է ոսկրահյուսվածքի հանքային խտության բարձրացում և զուգահեռաբար վիտամին D-ի քանակի անբավարարության լրացում: Կա կարծիք, որ այս առավելությունը կարելի է հասնել նաև բնակչության մակարդակում [37]: Հաշվի առնելով Հայաստանում վիտամին D-ի անբավարարության բարձր մակարդակը՝ կա հանրային առողջապահական միջամտության կարիք՝ անպայմանորեն հարմարեցված համայնքի մշակութային և սննդակարգային առանձնահատկություններին, որի համար մեթոդներն ու տարբերակները շատ են, իսկ ազդեցությունը՝ շատ հստակ:

Սույն հետազոտության հիմնական առավելություններից մեկը հավաքագրման մեթոդն է, երբ օգտագործվում են առկա հանրային առողջապահական ցանցի ենթակառուցվածքները: Բացի այդ, DBS քարտերի օգտագործումն ապահովեց հեշտ, հուսալի և կայուն մեթոդ՝ նմուշների հավաքագրման, պահման և վերլուծման համար: Ավելին, կարևոր էր նաև ստանդարտացված ID-LC-MS/MS մեթոդի կիրառումը՝ 25-հիդրօքսի-վիտամին D-ի ճիշտ և հուսալի հաշվարկի համար: Հետագա առավելություն հանդիսացավ

նմուշների մեծ քանակը (Հայաստանում 1300 կանանցից մոտավորապես մեկը մասնակցել է այս հետազոտությանը), հավաքագրման կարճատևությունը (ամռան 3 ամիսները) և դեմոգրաֆիկ ու այլ բնութագրերի զուգահեռ հավաքագրումը: Հետազոտության սահմանափակումներից մեկը կլաստերային մոդելի կիրառումն է, որը հնարավոր է լիարժեք չներկայացնի բնակչության, մասնավորապես փոքր գյուղական համայնքների պատկերը: Մյուսը հարցաթերթիկների ինքնուրույն լրացնելն է, որը կարող է ունենալ դասական թերացումներ, ինչպես օրինակ՝ մասնակցի լավ չհիշելը, հարցերից հոգնելը և զուտ անփութությունը կամ շփոթմունքը: Այնուամենայնիվ, այս ուսումնասիրությունը հանրային առողջապահության մարմիններին տրամադրում է այդքան անհրաժեշտ տվյալներ՝ ոսկրային համակարգի առողջությունը սպառնացող այս համատարած խնդիրը լուծելու համար:

Շահերի բախում

Հեղինակները հայտարարում են, որ շահերի բախում չկա:

Էթիկայի հանձնաժողովի թույլտվություն

Բոլոր միջամտությունները, որոնք ներառել են մարդու մասնակցություն, կատարվել են էթիկայի նորմերի և/կամ 1964թ. Հելսինկիի հռչակա-

գրի համապատասխան: Այս հետազոտությունը հաստատվել է Կոլումբիայի համալսարանի և Իրվայնի Կալիֆորնիայի համալսարանի՝ Մարդկանց հետազոտական պաշտպանության գրասենյակների և Մ.Հերացու անվ. Երևանի պետական բժշկական համալսարանի էթիկայի հանձնաժողովի կողմից:

Հատուկ նշում խմբագրության կողմից

Սույն հոդվածը թարգմանված է անգլերեն տարբերակից, որը տպագրվել է 2021թ. մայիսի 13-ին European Journal of Clinical Nutrition հանդեսում (Nature Publishing Group): Հայերեն թարգմանության տպագրության համար հեղինակները ստացել են թույլտվություն հրատարակչից, իսկ «Առողջապահության և բժշկագիտության հայկական հանդեսի» խմբագրությունն էլ իր հերթին չի առարկել: Հոդվածի անգլերեն բնօրինակն ազատ հասանելի է հետևյալ հասցեով՝ [nature.com/articles/s41430-021-00934-1](https://www.nature.com/articles/s41430-021-00934-1)

Հիմնական հոդվածի հղումն է՝ Hutchings N, Babalyan V, Heijboer AC, Baghdasaryan S, Qefoyan M, Ivanyan A, Ackermans MT, Formenti AM, Lesnyak O, Giustina A, Bilezikian JP. Vitamin D status in Armenian women: a stratified cross-sectional cluster analysis. Eur J Clin Nutr. 2021 May 13. doi: 10.1038/s41430-021-00934-1. Online ahead of print

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

- Rizzoli R, Boonen S, Brandi M-L et al. Vitamin D supplementation in elderly or postmenopausal women: a 2013 update of the 2008 recommendations from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Curr Med Res Opin.* 2013;29:305-313.
- Giustina A, Adler RA, Binkley N et al. Controversies in vitamin D: summary statement from an international conference. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104:234-240.
- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007; 357:266-281.
- Aranow C. Vitamin D and the immune system. *J Investig Med.* 2011;59:881-886.
- Hewison M. An update on vitamin D and human immunity. *Clin Endocrinol.* 2012;76:315-325.
- Rosen Y, Daich J, Soliman I, Brathwaite E, Shoenfeld Y. Vitamin D and autoimmunity. *Scand J Rheumatol.* 2016;45:439-447.
- Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017;18:153-165.
- Pilz S, Verheyen N, Gröbler MR et al. Vitamin D and cardiovascular disease prevention. *Nat Rev Cardiol.* 2016;13:404-417.
- Kulling PM, Olson KC, Olson TL et al. Vitamin D in hematological disorders and malignancies. *Eur J Haematol.* 2017;98:187-197.
- DeLuca HF. Vitamin D: historical overview. *Vitam Horm.* 2016;100:1-20.
- Christakos S, Dhawan P, Verstuyf A et al. Vitamin D: metabolism, molecular mechanism of action, and pleiotropic effects. *Physiol Rev* 2016;96:365-408.
- Bouillon R, Marcocci C, Carmeliet G et al. Skeletal and extraskeletal actions of vitamin D: current evidence and outstanding questions. *Endocr Rev.* 2019;40:1109-1151.
- Eastell R. Treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med.* 1998;338:736-746.
- van Schoor N, Lips P. Global overview of vitamin D status. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2017;46:845-870.
- Wacker M, Holick M. Sunlight and vitamin D: a global perspective for health. *Dermatoendocrinology.* 2013;5:51-108.
- Giustina A, Adler RA, Binkley N et al. Consensus statement from 2nd international conference on controversies in vitamin D. *Rev Endocr Metab Disord.* 2020;21:89-116.
- Sempos CT, Heijboer AC, Bikle DD et al. Vitamin D assays and the definition of hypovitaminosis D: results from the first international conference on controversies in vitamin D. *Br J Clin Pharmacol.* 2018;84:2194-207.

18. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:1911-1930.
19. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington, DC: National Academy Press; 2010.
20. Central Intelligence Agency, 2021. The World Factbook. 'Armenia' <https://www.cia.gov/the-world-factbook/countries/armenia>. Accessed 06 May 2021.
21. Yerevan Municipality. 'Climate conditions'. <https://www.yerevan.am/en/climate-conditions>. Accessed 28 Aug 2020.
22. Lesnyak O, Sahakyan S, Zakroyeva A et al. Epidemiology of fractures in Armenia: development of a country-specific FRAX model and comparison to its surrogate. *Arch Osteoporos.* 2017;12:98.
23. Lips P, Bilezikian JP, Bouillon R. Vitamin D: giveth to those who needeth. *JBM Plus.* 2019;4:e10232.
24. Ebeling PR, Adler RA, Jones G. et al. Management of endocrine disease: therapeutics of Vitamin D. *Eur J Endocrinol.* 2018;179:R239-259.
25. Giustina A. Rapid response to: preventing a COVID-19 pandemic: can high prevalence of severe hypovitaminosis D play a role in the high impact of Covid infection in Italy? *BMJ.* 2020;368:m810.
26. Balian R. 'Vitamin D levels in women of Armenia.' 9th International Osteoporosis Symposium. Yerevan, Armenia; 2014.
27. Katz J. Sample-size implications for population-based cluster surveys of nutritional status. *Am J Clin Nutr.* 1995;61:155-160.
28. Branca F, Coclite D, Napolitano A, Rossi L. Report: the Health and Nutritional Status of Children and Women in Armenia. Rome, Italy: National Institute of Nutrition; 1998.
29. Goswami R, Kochupillai N, Gupta N et al. Presence of 25(OH)D deficiency in a rural North Indian village despite abundant sunshine. *J Assoc Physicians India.* 2008;56:755-757.
30. Madar AA, Gundersen TE, Haug AM, Meyer HE. Vitamin D supplementation and vitamin D status in children of immigrant background in Norway. *Public Health Nutr.* 2017;20:2887-2892.
31. Jones SR, Carley S, Harrison M. An introduction to power and sample size estimation. *Emerg Med J.* 2003;20:453-458.
32. Eyles D, Anderson C, Ko P et al. A sensitive LC/MS/MS assay of 25OH vitamin D3 and 25OH vitamin D2 in dried blood spots. *Clin Chim Acta.* 2009;403:145-151.
33. Dirks NF, Esper HW, van Herwaarden AE et al. Various calibration procedures result in optimal standardization of routinely used 25(OH)D ID-LC-MS/MS methods. *Clin Chim Acta.* 2016;462:49-54.
34. Lips P, Cashman KD, Lamberg-Allardt C et al. Current vitamin D status in European and Middle East Countries and strategies to prevent vitamin D deficiency: a position statement of the European calcified tissue society. *Eur J Endocrinol.* 2019;180:23-54.
35. Հայաստանի Հանրապետության 2011թ. մարդահամարի արդյունքները. ՀՀ վիճակագրական կոմիտե, Երևան; 2012.
36. Pilz S, März W, Cashman K et al. Rationale and plan for vitamin D food fortification: a review and guidance paper. *Front Endocrinol.* 2018;9:373.
37. Moulas AN, Vaiou M. Vitamin D fortification of foods and prospective health outcomes. *J Biotechnol.* 2018;285:91-101.

Vitamin D status in Armenian women: a stratified cross-sectional cluster analysis

Hutchings N.,^{1,2} Babalyan V.,² Heijboer A.C.,³ Baghdasaryan S.,² Qefoyan M.,² Ivanyan A.,⁴ Ackermans M.T.,³ Formenti A.M.,⁵ Lesnyak O.,⁶ Giustina A.,⁵ Bilezikian J.P.⁷

¹School of Medicine, University of California, Irvine, CA, USA

²Osteoporosis Center of Armenia, Yerevan, Armenia

³Endocrine Laboratory, Department of Clinical Chemistry, Amsterdam Gastroenterology Endocrinology Metabolism, Amsterdam UMC, Vrije Universiteit Amsterdam & University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

⁴Yerevan State Medical University, Yerevan, Armenia

⁵Institute of Endocrine and Metabolic Sciences, San Raffaele, IRCCS Hospital, Vita-Salute University, Milano, Italy

⁶Mechnikov North West State Medical University, Saint Petersburg, Russia

⁷College of Physicians and Surgeons, Columbia University, New York, NY, USA

ABSTRACT

Background: Vitamin D plays a critical role in skeletal development and maintenance, thus sufficiency is an important goal for public health programs. Given the absence of foods fortified in vitamin D in Armenia, we hypothesized that vitamin D insufficiency would be widespread.

Methods: We conducted a random modified cluster model survey of vitamin D status of women in the country. We measured 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] by liquid chromatography mass spectrometry in dried blood spot samples and utilized a questionnaire to assess lifestyle factors.

Results: In summer, we sampled 1206 participants from 40 communities in Armenia. Mean 25(OH)D level among women aged 18–24 was 20±8 ng/mL; aged 25–64 was 21±7 ng/mL; and >65 was 18±8 ng/mL. The country-wide mean of the entire female population was 20±8 ng/mL. A majority (>54%) had 25(OH)D levels <20 ng/mL with nearly 13% having 25(OH)D levels <12 ng/mL. Participants who reported calcium, vitamin D, or multivitamin supplementation had higher levels of 25(OH)D (p values 0.004, 0.0002, and 0.03 respectively) as did

pre- vs. postmenopausal women ($p = 0.01$), pregnant vs. nonpregnant women ($p \leq 0.0001$), and women who had experienced a sunburn in the past year ($p = 0.004$).

Conclusion: In Armenia, there is a high prevalence of vitamin D insufficiency. This information provides data

that can be used to inform public health directives to address this pervasive threat to optimal health.

Keywords: Vitamin D, Armenia, osteoporosis, osteopenia, women

Уровень витамина D у армянских женщин: стратифицированный кросс-секционный кластерный анализ

Хатчингс Н.,^{1,2} Бабалян В.Н.,² Хайбоер А.К.,³ Багдасарян С.,² Кефоян М.,² Иванян А.,⁴ Акерманс М.Т.,³ Форменти А.М.,⁵ Лесняк О.,⁶ Джустина А.,⁵ Билезикян Дж.П.⁷

¹Медицинский факультет, Калифорнийский университет, Ирвин, США

²Центр остеопороза Армении, Ереван, Армения

³Эндокринологическая лаборатория, Отделение клинической химии, Амстердамский свободный университет и Амстердамский университет, Амстердам, Нидерланды

⁴Ереванский государственный медицинский университет им. М.Гераци, Ереван, Армения

⁵Институт эндокринных и метаболических наук, Сан-Рафаэле, больница МККК, Университет Вита-Салюте, Милан, Италия

⁶Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

⁷Колледж терапевтов и хирургов, Колумбийский университет, Нью-Йорк, США

АБСТРАКТ

Введение: Витамин D играет решающую роль в развитии и поддержании скелета, поэтому его достаточный уровень является важной целью программ общественного здравоохранения. Учитывая отсутствие в Армении продуктов, обогащенных витамином D, мы предположили, что дефицит витамина D будет широко распространенным явлением.

Методы. Мы провели случайное обследование уровня витамина D в крови у женщин в Армении с применением модифицированной кластерной модели. Мы измерили 25-гидроксивитамин D [25(OH)D] методом жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии в образцах сухих пятен крови и использовали анкету для оценки факторов образа жизни.

Результаты: Летом мы отобрали 1206 участников из 40 общин Армении. Средний уровень 25(OH)D среди женщин в возрасте 18-24 лет составил 20 ± 8 нг/мл; в возрасте 25-64 лет – 21 ± 7 нг/мл, а в группе старше 65 лет – 18 ± 8 нг/мл. Среднее значение по стране для всего женского населения составляло 20 ± 8 нг/мл. У большинства участниц (> 54%) уровень 25(OH)D был < 20 нг/мл, при этом почти у 13% уровень 25(OH)D был < 12 нг/мл. Участницы, которые сообщили о приеме пищевых добавок кальция, витамина D или поливитаминов, имели более высокие уровни 25(OH)D ($p = 0,004$, $0,0002$ и $0,03$, соответственно), как и женщины в пре- и постменопаузе ($p = 0,01$), беременные и небеременные ($p \leq 0,0001$), а также женщины, перенесшие солнечный ожог в прошлом году ($p = 0,004$).

Заключение: В Армении широко распространена недостаточность витамина D. Эта информация предоставляет данные, которые можно использовать в директивах общественного здравоохранения для устранения этой повсеместной угрозы оптимальному здоровью.

Ключевые слова: витамин D, Армения, остеопороз, остеопения, женщины

Կոգնիտիվ վիճակի գնահատման Mini-Mental State Examination (MMSE) սանդղակի հայերեն տարբերակի ադապտացում և վալիդացում

Իսայան Մ.Ա.,^{1,2,*} Հովակիմյան Հ.Ա.,^{1,2} Վարդանյան Լ.Վ.,^{1,3}
Խաչատրյան Ս.Գ.,^{1,2} Թավադյան Զ.Դ.^{1,2}

¹Նյարդաբանության և նեյրոփիրաբուժության ամբիոն, ՀՀ ԱՆ ակադ. Ս.Ավդաբեկյանի անվան Առողջապահության ազգային ինստիտուտ, Երևան, Հայաստան
²Սոմնոս նյարդաբանական կլինիկա, Երևան, Հայաստան
³Հայ-ամերիկյան առողջության կենտրոն, Երևան, Հայաստան

ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Ներածություն. Կոգնիտիվ խանգարումը տարեց մարդկանց խմբում տարածված գանգատ է: Կոգնիտիվ վիճակի հակիրճ գնահատման սանդղակը (Mini-Mental State Examination, MMSE) կոգնիտիվ խանգարման գնահատման անգլերեն սանդղակ է և լայնորեն կիրառվող գործիք, որը վալիդացվել է տարբեր լեզուներով: Մեր հետազոտության նպատակն է եղել վալիդացնել MMSE-ի հայերեն տարբերակը:

Մեթոդներ. MMSE-ն 11 կետից բաղկացած սանդղակ է, որը գնահատում է կոգնիտիվ ֆունկցիաների 7 տիրույթ՝ դոմեն: Սանդղակի անգլերենից հայերեն թարգմանությունը և հակառակ թարգմանությունն իրականացվել է տարբեր թարգմանիչների կողմից: Հաշվարկվել է ներքին կայունությունը և թեստավորման-վերաթեստավորման հաստատունությունը, Կրոնբախի α գործակիցը ստացվել է 0,84: Սպիրմենի կոռելյացիայի գործակիցը հավաստի է եղել թեստավորման-վերաթեստավորման արդյունքների համար: Այնուհետև MMSE-ն վալիդացվել է ըստ կլինիկական ախտորոշումների՝ մեծ և թեթև նեյրոկոգնիտիվ խանգարումների՝ օգտագործելով Հոգեկան խանգարումների ախտորոշիչ և վիճակագրական ձեռնարկի 5-րդ հրատարակության (DSM-5) ախտորոշման չափանիշները: Առանձնացվել են նաև ենթախմբեր ըստ հիվան-

դությունների՝ համաձայն DSM-5-ի չափանիշների՝ Պարկինսոնի հիվանդություն նեյրոկոգնիտիվ խանգարումներով (ՊՀՆ) և Պարկինսոնի հիվանդություն առանց նեյրոկոգնիտիվ խանգարումների (ՊՀ): MMSE-ի միջին արժեքները համեմատվել են Մանի-Ուիթնիի U գործակցով:

Արդյունքներ. Հետազոտության մեջ ներառվել է 126 մասնակից (միջին տարիքը՝ $65,5 \pm 10,5$ տ.; կանայք՝ 54,8%): Մասնակիցներից 71-ը (56,3%) ներառվել են կոգնիտիվ խանգարումներ ունեցողների խմբում (ԿԽ) ըստ DSM-5-ի չափանիշների, իսկ մնացած 55-ը (43,7%)՝ ստուգիչ առողջ խմբում (ՍԽ): MMSE-ի միջին արժեքների վիճակագրական վերլուծությունը ցույց է տվել հավաստի տարբերություն հետևյալ խմբերում և ենթախմբերում. ՍԽ ընդդեմ ԿԽ՝ $27,6 \pm 2,3$ և $19,7 \pm 6,3$ ($p < 0,01$), իսկ ՊՀ ընդդեմ ՊՀՆ՝ $28,2 \pm 1,6$ և $21,9 \pm 2,1$ ($p < 0,01$):

Եզրակացություն. MMSE սանդղակի հայերեն տարբերակը ցույց է տվել ներքին կայունության և հաստատունության բարձր մակարդակ և վալիդացվել է կոգնիտիվ դեֆիցիտի գնահատման համար հայախոս նյարդաբանական պացիենտների շրջանում:

Հիմնաբաներ. MMSE, սանդղակ, հայերեն տարբերակ, վալիդացում, նեյրոկոգնիտիվ խանգարում, DSM-5, կոգնիտիվ ֆունկցիաների գնահատում:

*Կոնտակտային հեղինակ. Մարիամ Իսայան: Էլ-փոստ. drmariamisayan@gmail.com
DOI:10.54235/27382737-2021.v1.2-27. Published online: 30 December 2021

ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

Տարեց հասակում հաճախ հանդիպող նյարդաբանական խնդիրներից են ճանաչողական (այսուհետ՝ կոգնիտիվ) գործառույթների խանգարումները՝ տվյալ բնակչության շրջանում 5-7% տարածվածությամբ, որոնք ուղեկցվում են հաշմանդամության և անաշխատունակության բարձր մակարդակներով [1,2]: Կոգնիտիվ գործառույթների հիմնական տիրույթները՝ դոմեններն են զգացողությունը, ընկալումը, շարժողական ունակությունները, ուշադրությունը և կենտրոնացումը, հիշողությունը, լեզվամտածողությունը, տեսատարածական ունակությունները, կատարողական գործառույթները և վերձանման արագությունը [3]: Կոգնիտիվ խնդիրները կարող են դրսևորվել տարիքին չհամապատասխանող հիշողության խանգարմամբ ու կոգնիտիվ մյուս դոմենների պահպանմամբ, որը կոչվում է թեթև կոգնիտիվ խանգարում: Իսկ դեմենցիան բնորոշվում է նաև այլ կոգնիտիվ դոմենների ավելի ծանր արտահայտված խանգարումներով՝ ներառյալ հիշողությունը [4]: Թեթև կոգնիտիվ խանգարումը կարող է լինել դեմենցիայի սկզբնական փուլը, և համարվում է, որ պացիենտների այս խումբը կարող է հանդիսանալ հարմար թիրախ վաղ թերապևտիկ միջամտությունների համար [5]: Հոգեկան խանգարումների ախտորոշիչ և վիճակագրական ձեռնարկի 4-րդ հրատարակության (DSM-4) համաձայն՝ դեմենցիան սահմանվում է որպես բազմաթիվ կոգնիտիվ գործառույթների դեֆիցիտ՝ ներառյալ հիշողության խանգարումը: Այսինքն, բացի հիշողության խանգարումից պետք է առկա լինի նաև հետևյալ խնդիրներից մեկը՝ աֆազիա, ապրաքսիա, ազնոզիա կամ կատարողական գործառույթների խանգարում [6]: Արդեն DSM-5-ում կիրառվում է «մեծ և թեթև նեյրոկոգնիտիվ խանգարումներ» եզրույթը, մինչդեռ DSM-4-ում՝ «Դեմենցիա, դելիրիում, ամենստիկ և այլ կոգնիտիվ հիվանդություններ» [6,7]:

Կոգնիտիվ գործառույթների խանգարումները կարող են պայմանավորված լինել ինչպես նեյրոդեգեներատիվ գործընթացներով, օրինակ՝ տաուպաթիաներով (Ալցհեյմերի հիվանդությունը, ճակատ-քունքային՝ ֆրոնտոտեմպորալ դեմենցիան), սինուլեթինոպաթիաներով (Պարկինսոնի հիվանդության դեմենցիան, Լևիի մարմնիկներով դեմենցիան), այնպես էլ լինել կաթվածի, վարակային հիվանդությունների կամ այլ կառուցվածքային ու նյութափոխանակային խնդիրների հետևանք [4]:

Կլինիկական պրակտիկայում կոգնիտիվ խնդիրների առկայությունը հայտնաբերելու համար

անհրաժեշտ է իրականացնել հիվանդի կոգնիտիվ ֆունկցիայի գնահատում [4]: Վերջինս կարող է լինել զուտ կլինիկական տպավորությամբ, սակայն ավելի հիմնավոր ու գնահատելի է համարվում քանակականը: Այն կոգնիտիվ խնդիրների վարման հիմնաքարն է և պետք է իրականացվի համապատասխան սանդղակների միջոցով ինչպես կլինիկական ախտորոշման հստակեցման նպատակով, այնպես էլ հիվանդի կոգնիտիվ գործառույթների դինամիկ հսկողության համար [4]:

Գոյություն ունեն կոգնիտիվ գործառույթների գնահատման տարբեր սանդղակներ/գործիքներ, որոնք գնահատում են կոգնիտիվ ֆունկցիան ընդհանուր կամ առանձին դոմեններով: Ընդհանուր կլինիկական պրակտիկայում ավելի հաճախ օգտագործվում է Կոգնիտիվ վիճակի հակիրճ գնահատումը՝ Mini-Mental State Examination-ը (MMSE) [8]: Այն հնարավորություն է տալիս համեմատաբար արագ գնահատել հիվանդի կոգնիտիվ գործառույթների հիմնական դոմենները, դրանց նկատելի փոփոխությունները, սակայն չի պարունակում տրամադրությանը, ոչ նորմալ հոգեկան դրսևորումներին և մտածողության ձևին վերաբերող հարցեր: MMSE-ի բնօրինակ անգլերեն տարբերակը թարգմանվել ու վալիդացվել է տարբեր լեզուներով և ավելի քան 45 տարի լայնորեն կիրառվում է տարբեր երկրներում՝ գիտաբժշկական աշխատանքներում ու ամենօրյա մասնագիտական պրակտիկայում [9-12]: Վալիդացիոն հետազոտություններում ներառվել են տարբեր կրթական մակարդակներով մասնակիցներ, ինչը թույլ է տվել հաստատել MMSE-ի բնօրինակ տարբերակի կողմից առաջարկված շեմային արժեքի ճշգրտությունը: Ավելին, MMSE սանդղակը վալիդացվել է ոչ միայն ընդհանուր տարեց հասակի բնակչության շրջանում, այլ նաև պոպուլյացիոն հատուկ խմբերում, օրինակ՝ Պարկինսոնի հիվանդությամբ կորեախոս պացիենտների շրջանում [13]:

Հաշվի առնելով գնահատման սանդղակների կարևորությունը նյարդաբանական պրակտիկայում՝ անհրաժեշտ է կատարել դրանց լեզվական և կլինիկական վալիդացում՝ դրանցով գնահատմանն անհրաժեշտ հավաստիություն հաղորդելու համար: Սույն հետազոտության նպատակն է իրականացնել MMSE սանդղակի հայերեն թարգմանություն ու լեզվական ադապտացում և հայախոս բնակչության շրջանում վալիդացում, ինչպես նաև գնահատել այս գործիքի կիրառման հավաստիությունը նեյրոդեգեներատիվ խանգարումներով անձանց շրջանում կոգնիտիվ գործառույթի գնահատման համար:

ՄԵԹՈԴՆԵՐ

MMSE սանդղակը բաղկացած է 11 կետերից, որոնցից յուրաքանչյուրի համար նախատեսված է 1 կամ ավելի՝ մինչև 5 առավելագույն միավորներ, գումարային առավելագույն 30 միավորով: Սանդղակը հնարավորություն է տալիս տարանջատել կոգնիտիվ խանգարումը ըստ ծանրության աստիճանի. թեթև կոգնիտիվ խանգարում է համարվում 19-23 միավոր միջակայքում ընկած արդյունքը, չափավոր՝ 10-18 միավոր, և ծանր՝ ≤9 միավոր [14]: MMSE-ի ստացվող արժեքի՝ 23-ից բարձր միավորը համարվում է նորմալ արդյունք: MMSE-ն գնահատում է հետևյալ 7 դոմենները՝ կողմնորոշում ժամանակի և տարածության մեջ, հիշողության մտապահում և վերարտադրում, ուշադրություն և հաշվարկ, խոսք և տեսատարածական ընկալում:

Հետազոտության ընտրանքը կազմել են տարբեր նյարդաբանական գանգատներով նյարդաբանական կլինիկա դիմած պացիենտները: Հիմնական նյարդաբանական խորհրդատվությունից բացի, պացիենտները գնահատվել են մասնագետի կողմից Հոգեկան խանգարումների ախտորոշիչ և վիճակագրական ձեռնարկի 5-րդ (DSM-5) հրատարակությունում ներկայացված մեծ և թեթև նեյրոկոգնիտիվ խանգարումներին տրվող ախտորոշման չափանիշներով:

DSM-ը հոգեկան հիվանդությունների գնահատման առաջնային աղբյուրներից է և հանդիսանում է հոգեկան հիվանդությունների ախտորոշման դասական գործիք: DSM-ի վերջին՝ 5-րդ հրատարակությունում տեղ են գտել որոշ փոփոխություններ: Այսօր առանձնացվում են մեծ նեյրոկոգնիտիվ և թեթև նեյրոկոգնիտիվ խանգարումներ, որոնք ունեն ախտորոշման հստակ չափանիշներ (Աղյուսակ 1): Այսպիսով, MMSE-ի հայերեն տարբերակի վալիդացիայի համար DSM-5-ը հանդիսացել է պացիենտների նեյրոկոգնիտիվ վիճակի համեմատական գնահատման միջոց:

MMSE-ի հայերեն տարբերակի վալիդացիան իրականացվել է երկու հիմնական փուլով. առաջին փուլում իրականացվել է MMSE լեզվամշակութային ադապտացումը, այնուհետև իրականացվել է ստացված հայերեն տարբերակի վալիդացիան հայալեզու պացիենտների շրջանում (Նկար 1): Լեզվամշակութային ադապտացիան իրականացվել է հետևյալ փուլերով. թարգմանություն անգլերեն բնօրինակ տարբերակից հայերեն, ապա՝ հակառակը՝ հայերենից անգլերեն: Նախնական՝ պիլոտային հետազոտության ընթացքում լեզվամշակութային առանձնահատուկ դժվարությունների չհանդիպելուց հետո

իրականացվել է թեստավորման և վերաթեստավորման գործընթացը. առաջին թեստավորումից հետո 1-2 ամիսների ընթացքում վերաթեստավորման մասնակիցները երկրորդ անգամ են անցել թեստը: Թեստավորման և վերաթեստավորման արդյունքների վերլուծության համար կիրառվել է Սպիրմենի կոռելյացիան, ինչպես նաև տարբեր խմբերի միջև իրականացվել է MMSE-ի միջին արդյունքների համեմատական վերլուծություն Մանի-Ուիթնիի U թեստի օգնությամբ:

Միաժամանակ, հետազոտության բոլոր մասնակիցներն անցել են նյարդաբանական խորհրդատվություն և զննում: Նրանք բաժանվել են խմբերի՝ ըստ DSM-5-ում ներկայացված մեծ և թեթև նեյրոկոգնիտիվ խանգարումների ախտորոշման չափանիշների [7]: Ընտրանքը բաժանվել է երկու խմբի. կոգնիտիվ խանգարում ունեցողների խումբ և հսկիչ խումբ:

Կոգնիտիվ խանգարումներ ունեցողների խմբում ընդգրկվելու համար ներառման չափանիշներ են հանդիսացել.

- ▶ DSM-5-ի մեծ կամ թեթև նեյրոկոգնիտիվ խանգարումների ախտորոշման չափանիշներին բնորոշ նշանների առկայությունը, որոնց մասին նշել է անձամբ պացիենտը և/կամ իր հարազատը, ինչը նաև գնահատվել է մասնագետի կողմից նյարդաբանական խորհրդատվության և զննման ընթացքում,
- ▶ 40 տարեկան և ավելի տարիքը,
- ▶ հայերենին, որպես մայրենի լեզու տիրապետելը,
- ▶ թեստի արդյունքների վրա ազդելու հնարավորություն ունեցող սոմատիկ և հոգեկան խանգարումների բացակայությունը:


Հսկիչ խմբում ընդգրկվելու համար չափանիշներ են հանդիսացել.

- ▶ DSM-5-ի մեծ կամ թեթև նեյրոկոգնիտիվ խանգարումներին տրվող չափանիշներին որևէ կետով չհամապատասխանելը, որի մասին նշել է անձամբ պացիենտը և/կամ իր հարազատը, ինչը նաև գնահատվել է մասնագետի կողմից նյարդաբանական խորհրդատվության և զննման ընթացքում,
- ▶ 40 տարեկան և ավելի տարիքը,
- ▶ հայերենին, որպես մայրենի լեզու տիրապետելը,
- ▶ թեստի արդյունքների վրա ազդելու հնարավորություն ունեցող սոմատիկ և հոգեկան խանգարումների բացակայությունը:

Նկար 1. MMSE սանդղակի հայերեն տարբերակ:

ԱՀ# _____
 Հիվանդի Ա.Ա. _____
 Հետազոտման ամսաթիվը. _____

Կոգնիտիվ վիճակի գնահատման հակիրճ ձև
Mini Mental State Examination (MMSE)

Առավելագույն միավոր	Հարցվողի միավոր	Հարցադրում
5		«Ո՞րն է այսօրվա փարեթիվը; փարվա եղանակը; ամսաթիվը; շաբաթվա օրը; ամիսը:»
5		«Որտե՞ղ ենք մենք այժմ գտնվում. մարզը; երկիրը; քաղաքը; հիվանդանոցը; հարկը:»
3		Հետազոտողը տալիս է 3 իրար չվերաբերող առարկաների պարզ և կարճ անուններ, որոնք հարցվողը փորձում է սովորել, այնուհետև խնդրում է վերջինիս ասել այդ անունները: Փորձերի քանակը՝ _____
5		«Խնդրում եմ, հետք հաշվե՞ք՝ 100-ից հանելով 7» (93, 86, 79, 72, 65, ...): Հետազոտողը կանգ է առնում 5 ճիշտ պատասխանից հետո: Այլ տարբերակ. «Արտասանե՞ք ԾԱՂԻԿ բառը հակառակ ուղղությամբ:» (ԿԻՂԱԾ)
3		«Քիչ առաջ ես Ձեզ ասացի երեք առարկաների անուններ: Կարո՞ղ եք թվել դրանք:»
2		Հետազոտողը հարցվողին ցույց է տալիս 2 հասարակ առարկա, օրինակ, ժամացույց և մատիտ՝ խնդրելով անվանել դրանք:
1		«Կրկնե՞ք հետևյալ բառակապակցությունը. Ոչ մի եթե, և կամ բայց:»
3		«Ձեր աջ ձեռքով վերցրե՞ք այս թուղթը, ծալե՞ք այն և դրե՞ք հատակին:» Հետազոտողը տալիս է հարցվողին թղթի մաքուր թերթ
1		«Խնդրում եմ, կարդացե՞ք և կատարե՞ք գրածը:» Գրավոր հրահանգն է. «Փակե՞ք ձեր աչքերը:»
1		«Կազմե՞ք և գրե՞ք որևէ նախադասություն:» Նախադասությունը պետք է պարունակի ենթակա և ստորոգյալ
1		«Խնդրում եմ արտանկարե՞ք այս նկարը:» Հետազոտողը տալիս է հարցվողին մաքուր թուղթ և խնդրում է նկարել այս պատկերը: Պետք է առկա լինեն բոլոր 10 անկյունները, իսկ դրանցից 2-ը պետք է խաչվեն: 
30		Ընդհանուր միավոր

Թեստավորման և վերաթեստավորման արդյունքների միջև Սպիրմենի կոռելյացիոն թեստի միջոցով հայտնաբերվել է արտահայտված դրական կոռելյացիոն կապ նույնանուն դոմենների միջև ($p < 0,05$), ինչը խոսում է թեստի բարձր վստահելիության մասին (test-retest reliability): Վստահելիության մասին խոսում են այն ժամանակ, երբ նույն խմբում, սակայն տարբեր ժամանակահատվածներում թեստն իրականացնելուց

հետո ստացվում են միանման, համեմատելի արդյունքներ:

MMSE սանդղակի հայերեն տարբերակի ներքին կայունության (internal consistency) գնահատման համար ստացված Կրոնբախի ալֆա գործակիցը (Cronbach's alpha) կազմել է 0,84, ինչը խոսում է հայերեն տարբերակի ներքին կայունության բարձր ցուցանիշի մասին:

Աղյուսակ 1. Մեծ և թեթև նեյրոկոգնիտիվ խանգարման ախտորոշման չափանիշներն ըստ DSM-5-ի [7]

Մեծ նեյրոկոգնիտիվ խանգարում

Ա. Կոգնիտիվ գործառույթի զգալի անկման փաստը նախկին մակարդակի համեմատ մեկ կամ ավելի կոգնիտիվ դոմեններում (բարդ ուշադրություն, կատարողական գործառույթ, սովորելու ունակություն և հիշողություն, ընկալման-շարժողական կամ սոցիալական ճանաչողություն): Հիմնված է.

1. անհատի կողմից կոգնիտիվ ֆունկցիաների նշանակալի անկման մասին անհանգստություն հայտնելու, կամ տեղեկացված անձի կամ բժշկի կողմից նմանատիպ անկում նկատելու վրա, և
2. կոգնիտիվ դրսևորումներում էական խանգարման վրա, որը նախընտրելի է, որ արձանագրված լինի ստանդարտացված նյարդաախտաբանական թեստավորման կամ, դրա բացակայության դեպքում, այլ քանակական կլինիկական գնահատման միջոցով:

Բ. Կոգնիտիվ դեֆիցիտը խանգարում է առօրյա գործունեության մեջ ինքնուրույնությանը (այսինքն, առնվազն օգնության կարիք է լինում առօրյա կյանքում այնպիսի բարդ գործողությունների ժամանակ, ինչպիսիք են, օրինակ, վճարումներ իրականացնելը կամ դեղորայքի ընդունման կարգավորումը):

Գ. Կոգնիտիվ դեֆիցիտը ի հայտ չի գալիս բացառապես դելիրիումի կոնտեքստում:

Դ. Կոգնիտիվ դեֆիցիտն ավելի լավ չի բացատրվում այլ հոգեկան հիվանդությամբ (օրինակ, մեծ դեպրեսիվ խանգարում, շիզոֆրենիա):

Թեթև նեյրոկոգնիտիվ խանգարում

Ա. Կոգնիտիվ գործառույթի՝ նախկին մակարդակի համեմատ թեթև անկման փաստը մեկ կամ ավելի կոգնիտիվ դոմեններում (բարդ ուշադրություն, կատարողական գործառույթ, սովորելու ունակություն և հիշողություն, ընկալման-շարժողական կամ սոցիալական ճանաչողություն): Հիմնված է.

1. անհատի կողմից կոգնիտիվ ֆունկցիաների թեթև անկման մասին անհանգստություն հայտնելու վրա, կամ տեղեկացված անձի կամ բժշկի կողմից նմանատիպ անկում նկատելու վրա, և
2. կոգնիտիվ ֆունկցիայի չափավոր խանգարման վրա, որը նախընտրելի է, որ արձանագրված լինի ստանդարտացված նյարդաախտաբանական թեստավորման կամ, դրա բացակայության դեպքում, այլ քանակական կլինիկական գնահատման միջոցով:

Բ. Կոգնիտիվ դեֆիցիտը չի խանգարում առօրյա ինքնուրույն գործունեություն իրականացնելու կարողությանը (առօրյա կյանքում ինքնուրույնությունը պահպանված է այնպիսի բարդ գործողությունների ժամանակ, ինչպիսիք են վճարումների իրականացնելը կամ դեղորայքի ընդունման կարգավորումը, բայց կարող է լինել ավելի շատ ջանք գործադրելու, կոմպենսացնող ռազմավարություններ կիրառելու կամ հարմարեցնելու կարիք):

Գ. Կոգնիտիվ դեֆիցիտն ի հայտ չի գալիս բացառապես դելիրիումի կոնտեքստում:

Դ. Կոգնիտիվ դեֆիցիտն ավելի լավ չի բացատրվում այլ հոգեկան հիվանդությամբ (օրինակ, մեծ դեպրեսիվ խանգարում, շիզոֆրենիա):

ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐ

Ընդհանուր առմամբ հետազոտությանը մասնակցել է 126 պացիենտ, ովքեր դիմել են Սոմնուս մասնագիտացված նյարդաբանական կլինիկա: Նրանց միջին տարիքը (\pm ստանդարտ շեղում) կազմել է $65,5 \pm 10,5$ տ., իսկ կանայք կազմել են ընտրանքի կեսից քիչ ավելին՝ 54,8%:

Ընտրանքում ներառված պացիենտները եղել են հետևյալ ախտորոշումներով. Պարկինսոնի հիվանդություն (36,5%), Ալցհեյմերի հիվանդություն (14,3%), այլ նեյրոկոգնիտիվ խանգարումներ (34,9%) (Պարկինսոնի հիվանդության դեմենցիա, ճակատ-քունքային դեմենցիա, Լևիի մարմնիկներով դեմենցիա և այլ չճշտված դեմենցիաներ) և այլ նյարդաբանական հիվանդություններ (14,3%):

Առաջին խմբում ընդգրկվել են նեյրոկոգնիտիվ խնդիրներ ունեցող պացիենտներ (կոգնիտիվ խանգարման խումբ, ԿԽ)՝ 71 մասնակից,

միջին տարիքը՝ $68,1 \pm 10,1$ տ., որոնցից 50,7%-ը՝ կին: Երկրորդ խումբը կազմել են կոգնիտիվ խանգարումներ չունեցողները (ստուգիչ առողջ խումբ, ՍԽ)՝ 55 մասնակից, միջին տարիքը՝ $62,1 \pm 10,1$ տ., որոնցից 60,0%-ը՝ կին: Հետազոտության մասնակիցների ժողովրդագրական տվյալները ներկայացված են Աղյուսակ 2-ում: Ընդհանուր ընտրանքում MMSE-ի միջին արժեքը կազմել է $23,2 \pm 6,3$ միավոր:

Ընդհանուր հետազոտական ընտրանքում MMSE-ի միջին արժեքների և տարիքային բաշխման միջև դիտվել է հավաստի բացասական կոռելյացիա ($r = -0,314$, $p < 0,01$): Ըստ սեռի և կրթության մակարդակի բաժանման դեպքում ընդհանուր խմբում MMSE-ի միջին արժեքների միջև հավաստի տարբերություն չի դիտվել ($p > 0,05$):

Հայլեզու MMSE-ի միջին արժեքները ԿԽ և ՍԽ համար եղել են հետևյալը՝ $19,7 \pm 6,3$ և $27,6 \pm 2,3$ ($p < 0,01$): Համաձայն DSM-5 Ալցհեյմերի հիվանդություն կլինիկական ախտորոշմամբ մասնա-

կիցների և ՍԽ MMSE միջին արժեքների համեմատության ստացվել է վիճակագրորեն հավաստի տարբերություն՝ համապատասխանաբար $16,7 \pm 8,1$ և $26,5 \pm 2,8$ ($p < 0,01$): Համեմատական վերլուծության արդյունքում պարզվել է, որ MMSE սանդղակի շնորհիվ Պարկինսոնի հիվանդությամբ պացիենտների շրջանում հնարավոր է եղել առանձնացնել կոգնիտիվ խանգարում ունեցողներին: Պարկինսոնի հիվանդությամբ՝ առանց կոգնիտիվ խանգարումների մասնակիցների մոտ MMSE-ի միջին արժեքը կազմել է $28,2 \pm 1,6$, իսկ Պարկինսոնի հիվանդությամբ՝ կոգնիտիվ խանգարումներով մասնակիցների մոտ՝ $21,9 \pm 2,1$ ($p < 0,01$):

Աղյուսակ 2. Ժողովրդագրական տվյալներ և MMSE-ի միջին արժեքների բաշխվածությունը խմբերի ներսում

Ցուցանիշներ	Հսկիչ խումբ	Կոգնիտիվ խանգարման խումբ	P արժեք
Մասնակիցների թիվ, n (%)	55 (43,7%)	71 (56,3%)	
Սեռ			
Արական, n (%)	22 (40,0%)	35 (49,3%)	
Իգական, n (%)	33 (60,0%)	36 (50,7%)	
Տարիք, միջին ± ՍՇ, տարի	62,1 ± 10,1	68,1 ± 10,1	< 0,01
Կրթության մակարդակ			
Բարձրագույն, n (%)	23 (41,8%)	37 (52,1%)	
Ոչ բարձրագույն, n (%)	32 (58,2%)	34 (47,9%)	
MMSE միջին, միջին ± ՍՇ, միավոր	27,6 ± 2,3	19,7 ± 6,3	< 0,01

ՍՇ՝ ստանդարտ շեղում

ՔՆՆԱՐԿՈՒՄ

Այսպիսով, MMSE-ի կոգնիտիվ գնահատման սանդղակի հայալեզու տարբերակի լեզվական և կլինիկական վալիդացման ներկայացված հետազոտության արդյունքները ցույց են տվել այս գործիքի բարձր արդյունավետությունը նյարդաբանական պոպուլյացիայում կոգնիտիվ ֆունկցիայի խանգարման հայտնաբերման գործում: Այն կարողացել է հավաստիորեն առանձնացնել կոգնիտիվ ֆունկցիայի վատթարացմամբ տառապող հայախոս անձանց: Տվյալները վալիդացվել են ընդդեմ DSM-5 դասակարգչի մեծ և թեթև նեյրոկոգնիտիվ խանգարումների ախտորոշման չափանիշների:

Հայերեն MMSE սանդղակն օժտված է բարձր ներքին կայունությամբ, վալիդացված է նեյրոկոգնիտիվ խանգարում ունեցողների խմբերում և վալիդացված է ու, հետևաբար, արժանահավատ է նաև առանձին կոգնիտիվ խնդիրներով ընթացող հիվանդությունների խմբերում, օրինակ՝ Ալցհեյմերի հիվանդության և Պարկինսոնի հիվանդության ժամանակ:

ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆ

Հաշվի առնելով MMSE սանդղակի մեծ դերը կոգնիտիվ ֆունկցիայի սկրինինգային ստուգման և դեմենցիայի ռիսկային խմբում գտնվող մարդկանց հայտնաբերման հարցում՝ մեր աշխատանքը կարող է հիմք հանդիսանալ Հայաստանում կոգնիտիվ դիսֆունկցիայով պացիենտների քանակական գնահատման պրակտիկայի և գիտահետազոտական աշխատանքների ընդլայնման հարցում: Սանդղակի կիրառումը գործնականում կօգնի ոչ միայն հայտնաբերել, այլև քանակապես գնահատել կոգնիտիվ խանգարման ծանրության աստիճանը և բարձրացնել անցկացվող բուժման ընթացիկ արդյունավետությունը:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

- Lopez OL, Kuller LH. Epidemiology of aging and associated cognitive disorders: Prevalence and incidence of Alzheimer's disease and other dementias. *Handb Clin Neurol*. 2019;167:139-148.
- GBD 2016 Dementia Collaborators. Global, regional, and national burden of Alzheimer's disease and other dementias, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2019;18(1):88-106.
- Harvey PD. Domains of cognition and their assessment. *Dialogues Clin Neurosci*. 2019;21(3):227-237.
- Gale SA, Acar D, Daffner KR. Dementia. *Am J Med*. 2018;131(10):1161-1169.
- Sanford AM. Mild Cognitive Impairment. *Clin Geriatr Med*. 2017;33(3):325-337.
- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.
- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. 5th ed., American Psychiatric Association, 2013.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189-198.
- Fountoulakis KN, Tsolaki M, Chantzi H, Kazis A. Mini Mental State Examination (MMSE): A validation study in Greece. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*. 2000;15(6):342-345.
- Rakusa M, Granda G, Kogoj A, Mlakar J, Vodusek DB. Mini-Mental State Examination: standardization and validation for the elderly Slovenian population. *Eur J Neurol*. 2006;13(2):141-145.
- Kørner EA, Lauritzen L, Nilsson FM, Wang A, Christensen P, Lolk A. [Mini mental state examination. Validation of new Danish version] [in Danish]. *Ugeskr Laeger*. 2008;170(9):745-749.
- Ansari NN, Naghdi S, Hasson S, Valizadeh L, Jalaie S. Validation of a Mini-Mental State Examination (MMSE) for the Persian population: a pilot study. *Appl Neuropsychol*. 2010;17(3):190-195.
- Kim R, Kim HJ, Kim A, Jang MH, Kim HJ, Jeon B. Validation of the conversion between the Mini-Mental State Examination and Montreal Cognitive assessment in Korean patients with Parkinson's disease. *J Mov Disord*. 2018;11(1):30-34.
- Crum RM, Anthony JC, Bassett SS, Folstein MF. Population-based norms for the Mini-Mental State Examination by age and educational level. *JAMA*. 1993;269(18):2386-2391.

Адаптация и валидация армянской версии шкалы оценки когнитивной функции Mini-Mental State Examination (MMSE)

Исаян М.А.,^{1,2} Овакимян А.А.,^{1,2} Варданян Л.В.,^{1,3}
Хачатрян С.Г.,^{1,2} Тавадян З.Д.^{1,2}

¹Кафедра неврологии и нейрохирургии, Национальный институт здравоохранения им. акад. С.Х. Авдалбекяна, Ереван, Армения

²Неврологическая клиника Сомнус, Ереван, Армения

³Армяно-американский центр здоровья, Ереван, Армения

АБСТРАКТ

Введение: Когнитивные нарушения являются весьма распространенной жалобой среди пожилой популяции. Mini-Mental State Examination (MMSE) – это шкала оценки когнитивных нарушений, изначально представленная на английском языке. Этот широко применяемый инструмент валидирован для множества языков. Целью нашего исследования являлась валидация армянской версии MMSE.

Методы: Шкала MMSE состоит из 11 пунктов, которая оценивает 7 доменов когнитивной функции. Перевод на армянский язык и обратно на английский был проведен независимыми переводчиками. Была произведена оценка внутренней согласованности и надежности тест-ретеста, коэффициент альфа Кронбаха для армянской версии MMSE составил 0,84. Коэффициент

корреляции Спирмена был статистически значимым для результатов тест-ретеста. Далее, MMSE шкала была валидирована по отношению к клиническим диагнозам большого и легкого нейрокогнитивного нарушения (НКН) с помощью диагностических критериев DSM-5. Также были составлены подгруппы согласно критериям DSM-5: болезнь Паркинсона с НКН (деменция болезни Паркинсона – ДБП) или без (болезнь Паркинсона – БП). Усредненные значения MMSE были сопоставлены при помощи теста Манна-Уитни U.

Результаты: В исследование было включено 126 участника (средний возраст 65,5±10,5 лет; женщины – 54,8%). Группу когнитивных нарушений (ГКН) составил 71 (56,3%) участник, а остальные 55 (43,7%) вошли в группу здоровых контрольных участников (ГЗК) согласно критериям DSM-5. Статистический анализ показал значительную разницу в средних баллах MMSE между этими группами и подгруппами: ГКН и ГЗК: 27,6±2,3 и 19,7±6,3 (p<0,01), и для БП и ДБП: 28,2±1,6 и 21,9±2,1 (p<0,01), соответственно.

Заключение: Армянская версия MMSE показала высокую внутреннюю согласованность и надежность, и была успешно валидирована для оценки когнитивного дефицита среди армяноязычных неврологических пациентов.

Ключевые слова: MMSE, шкала, армянская версия, валидация, нейрокогнитивные нарушения, DSM-5, оценка когнитивной функции.

Adaptation and validation of the Armenian version of Mini-Mental State Examination (MMSE) cognitive function assessment scale

Isayan M.A.,^{1,2} Hovakimyan H.A.,^{1,2} Vardanyan L.V.,^{1,3} Khachatryan S.G.,^{1,2} Tavadyan Z.D.^{1,2}

¹Department of Neurology and Neurosurgery, National Institute of Health, Yerevan, Armenia

²Somnus Neurology Clinic, Yerevan, Armenia

³Armenian-American Wellness Center, Yerevan, Armenia

ABSTRACT

Introduction: Cognitive impairment is a prevalent complaint among the elderly population. The Mini-Mental State Examination (MMSE) is an originally English cognitive impairment assessment scale. It is a widely used tool and was validated for various languages. The aim of our study was to validate the Armenian version of the MMSE.

Methods: The MMSE is an 11-item scale assessing 7 domains of cognitive function. Translation to Armenian and back-translation to English were made by independent translators. Internal consistency and test-retest reliability were calculated with Cronbach's alpha for the Armenian MMSE reached 0.84. Spearman's correlation coefficient was significant for the test-retest results. Then the MMSE

was validated against the clinical diagnoses of major and mild neurocognitive disorders (NCD) using the DSM-5 diagnostic criteria. Also subgroups were separated by diseases according to DSM-5 criteria: Parkinson's Disease with (PDD) and without NCD (PD). MMSE mean values were compared using Mann-Whitney U test.

Results: We enrolled 126 participants in our study (mean age 65.5±10.5 years; females – 54.8%). The cognitive impairment group (CIG) included 71 (56.3%) participants, while the remaining 55 (43.7%) participants constituted the healthy control group (HCG) according to DSM-5 criteria. The statistical analysis showed significant differences between the mean MMSE scores of these groups and subgroups: for CIG vs. HCG: 27.6±2.3 and 19.7±6.3, ($p<0.01$), and for PD vs. PDD: 28.2±1.6 and 21.9±2.1, ($p<0.01$) respectively.

Conclusion: The Armenian MMSE appeared to have high internal consistency and reliability and was successfully validated among Armenian speaking neurological patients to assess a cognitive deficit.

Keywords: MMSE, scale, Armenian version, validation, neurocognitive disorder, DSM-5, cognitive function assessment.

Ավշային համակարգի վիզուալիզացիան. մեթոդի կիրառման հնարավորությունները դեմքի երիտասարդացման վիրահատությունների արդյունքների բարելավման մեջ

Անտոնյան Պ.Ա.,¹ Պետրոսյան Կ.Ա.,^{1,*} Պապայան Գ.Վ.,² Ակոպով Ա.Լ.,³ Գրիգորյան Չ.Ա.,⁴ Ներսեսյան Կ.Հ.⁵

¹Պլաստիկ վերակառուցողական վիրաբուժության ամբիոն, ՀՀ ԱՆ ակադ. Ս.Ավդալբեկյանի անվան Առողջապահության ազգային ինստիտուտ, Երևան, Հայաստան

²Լազերային բժշկության կենտրոն, ՌԴ ԱՆ ակադ. Ի.Պավլովի անվան Սանկտ Պետերբուրգի առաջին պետական բժշկական համալսարան, Սանկտ Պետերբուրգ, Ռուսաստան

³Հոսպիտալային վիրաբուժության ամբիոն, ՌԴ ԱՆ ակադ. Ի.Պավլովի անվան Սանկտ Պետերբուրգի առաջին պետական բժշկական համալսարան, Սանկտ Պետերբուրգ, Ռուսաստան

⁴Տոնոյան բժշկական կենտրոն, Երևան, Հայաստան

⁵Արաբկիր բժշկական համալիր, Երևան, Հայաստան

ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Ներկայումս ավշային համակարգի (ԱՀ) վիզուալիզացիայի մեթոդները շարունակում են ակտիվորեն կատարելագործվել. ի հայտ են գալիս էլ ավելի զգայուն սարքեր և համակցվում են տարբեր մեթոդներ: Հոդվածում ներկայացված է ԱՀ վիզուալիզացիայի գոյություն ունեցող մեթոդների համեմատական վերլուծությունը, նշված են կլինիկական և փորձարարական պայմաններում օգտագործման հնարավորությունները: Դիտարկված են ԱՀ վիզուալիզացիայի համար օգտագործվող հիմնական մեթոդները՝ լիմֆանոգրաֆիայի, մագնիսառեզոնանսային շերտագրություն, ռադիոնուկլիդային, ուլտրաձայնային և ֆլյուորեսցենտային հետազոտություններ: Մանրամասն ներկայացվում են

ֆլյուորեսցենտային մեթոդի առանձնահատկությունները՝ զգայունությունը, սպեցիֆիկությունը, հյուսվածքների մեջ դեղամիջոցի ներթափանցման խորությունը, լուծունակությունը: Նկարագրված են վիզուալիզացիայի մեթոդների կիրառման օրինակներ՝ ավշային դրենաժի դինամիկ կարգավիճակն ուսումնասիրելու և պահակային ավշային հանգույցների տեղայնացումը որոշելու համար: Դիտարկված է վիզուալիզացիայի այն մեթոդը, որն առավել հարմար է պլաստիկ վիրաբուժության տեսանկյունից օգտագործման համար:

Հիմնաբառեր. ավշային համակարգ, ավշային դրենաժ, ինդոցիանին կանաչ, ֆլյուորեսցենտային վիզուալիզացիա, ավշային համակարգի դրենաժի դինամիկ կարգավիճակ, դեմքի լիֆտինգ

*Կոնտակտային հեղինակ. ք.գ.թ. Կարեն Արամի Պետրոսյան
ՀՀ ԱՆ ԱԱԻ Պլաստիկ և վերակառուցողական վիրաբուժության ամբիոնի վարիչ: Էլ-փոստ: dr-petrosyan@yandex.ru
DOI:10.54235/27382737-2021.v1.2-35. Published online: 30 December 2021

ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

Ավշային (լիմֆատիկ) համակարգը (ԱՀ) կարևոր դեր է խաղում մարմնի իմուն պատասխանի, միկրոշրջանառության և բորբոքային գործընթացների պաթոգենեզում [1]: Որոշ հեղինակներ նշում են, որ այս համակարգի յատրոգեն վսասման կանխարգելումը կարևոր տեղ է գրավում հետվիրահատական բարդությունների կանխարգելման գործում և հանդիսանում է հաջող վիրահատության գործոններից մեկը [2]: Չնայած այն հանգամանքին, որ վերջին հարյուրամյակի ընթացքում առաջարկվել են ԱՀ տեղորոշման մի շարք սկզբունքորեն նոր մեթոդներ, ուսումնասիրությունների մեծ մասը վերաբերում են պահակային ավշային հանգույցներին (ՊԱՀ) և ԱՀ կառուցվածքի մասին ամբողջական պատկեր հասանելի չի լինում: Ընդ որում, այս գիտելիքն անհրաժեշտ է ոչ միայն բարորակ և չարորակ հիվանդությունների բուժման, այլ նաև դեմքի շրջանում կատարվող վիրահատությունների հետվիրահատական բարդությունների կանխարգելման համար: Լիմֆատիկ համակարգի վիճակը գնահատելու համար օգտագործվում են տարբեր մեթոդներ: Նախկինում օգտագործված մեթոդները, ինչպիսիք են լիմֆանգիոգրաֆիան, լիմֆոգրաֆիան լիմֆագուրին 1% ներկով, լիմֆոսցինտիգրաֆիան, համակարգչային շերտագրությունը (ՀՇ) և ուլտրաձայնային հետազոտությունը (ՈւՁՀ), չեն կարողացել լիովին բավարարել բոլոր կլինիկական կարիքները: Վերջերս ներդրվել են նոր մեթոդներ՝ մագնիսառեզոնանսային շերտագրություն (ՄՌՇ), 18-Ֆտորդեզոքսիդոյուկոզային պոզիտրոն-էմիսիոն համակարգչային շերտագրություն (18-ՖԴԲ ՊԷՇ/ՀՇ), միաֆոտոն էմիսիոն համակարգչային շերտագրություն (ՄԷՀՇ, SPECT), կոնտրաստով ուժեղացված ուլտրաձայնային հետազոտություն (ԿՈւՁՀ, CEUS), մերձինֆրակարմիր սպեկտրոսկոպիա (ՄԻԿՍ): Ավշային անոթների պունկցիայի տեխնիկական բարդության պատճառով ուղղակի լիմֆանգիոգրաֆիան մասնագետների շրջանում մնում է չպահանջված: ԱՀ հետազոտության զարգացման կարևոր քայլ է ճապոնացի վիրաբույժների կողմից մշակված համակարգը մերձինֆրակարմիր սպեկտրոսկոպիայի (ՄԻԿՍ) մեթոդով՝ օգտագործելով ինդոցիանին կանաչ (ԻՑԿ, indocyanine green – ICG) մարկերը [3]: ԻՑԿ-ն ջրալույծ միացություն է, որը լայնորեն օգտագործվում է սրտի թողունակությունը գնահատելու համար, ինչպես նաև անգիոգրաֆիայի, ակնաբուժության և վերականգնողական վիրաբուժության մեջ: Ինդոցիանին կանաչը տրիկարբոնիանինային ներկ է, որի կլանման և արտացոլման սպեկտրը գտնվում է ինֆրակարմիր տիրույթում: Աբսորբցիոն առավելագույնը 790-805 նմ է, իսկ ճառագայթման գագաթնակետը՝ 825-835 նմ: Ի տարբերություն տեսանելի լույսի, ինֆրակարմիր ճառագայթումն ավելի լավ է թափանցում կենսաբանական գունանյութեր (պիգմենտներ՝ մելանին, հեմոգլոբին) պարունակող հյուսվածքների միջով և ավելի քիչ է ցրվում դրանց մեջ: Դեղորայքի վիզուալիզացիայի համար դեղը ներարկվում է ավշային դրենաժային ավազանի ուսումնասիրվող գոտու դիստալ հատվածներ, ինտերստիցիալ տարածություն: Մեր կողմից օգտագործվող ԻՑԿ-սկոպ (ICG-scope) համակարգն ունի նմանատիպ ախտորոշիչ հատկություններ:

Սույն հետազոտության նպատակն է գնահատել ICG-scope համակարգի կիրառման ախտորոշիչ հնարավորությունները դեմքի ավշային համակարգի հետազոտման մեջ և ստացված տվյալները ներդնել դեմքի շրջանում վիրահատությունների արդյունքների բարելավման համար:

ՆՅՈՒԹ ԵՎ ՄԵԹՈԴՆԵՐ

ICG-scope սարքը բաղկացած է ինֆրակարմիր լազերից, տեսախցիկից և տվյալների մշակման դյուրակիր համակարգչից: Սարքի հեռադիր ծայրը, որը ներառում է բազմասպեկտրալ հեռուստախցիկ և օպտիկամանրաթելային լազերային լուսավորության համակարգ, ներկայացված է նկ. 1-ում:

Կենդանիների (ճագարների) վրա փորձարարական աշխատանքն իրականացվել է համապատասխան պատրաստվածություն և որակավորում ունեցող անձնակազմի կողմից:

Ընդհանուր իզոֆլյուրանային անզգայացման պայմաններում ԻՑԿ 12.5 մկգ/0.05 մլ դեղաչափով ներմաշկային ներարկումներ են կատարվել ականջի հեռադիր մասերում: Քայլ առ քայլ արված ներարկումները ցույց են տալիս ինչպես հիմնական ավշանոթները, այնպես էլ գրականության մեջ նկարագրված պրեկլիկտորների (նախահավաքիչ անոթների) համակարգը [4]: Հիմնական ծորանի մեջ ներարկման դեպքում, ԻՑԿ-ն գրեթե անմիջապես (0.5-1 վրկ) ընդգծվում է լավ եզրագծված ուղղվ դեպի հարականջային ավշանոթները: ԻՑԿ-ի մնացած ներարկումներով հնարավոր է լինում հետևել դեղամիջոցի հոսքը դեպի հիմնական ծորան բարակ անոթային ցանցերի տեսքով, ինչը համընկնում է պրեկլիկտորների համակարգի հետ (նկ. 3): ԱՀ-ի հետագա ուսումնասիրության համար ճագարի կրծքային հատվածում միջին գծի երկայն-

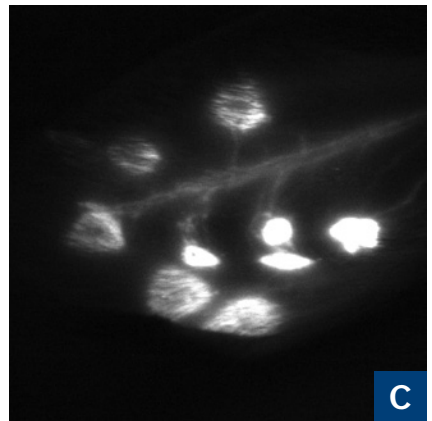
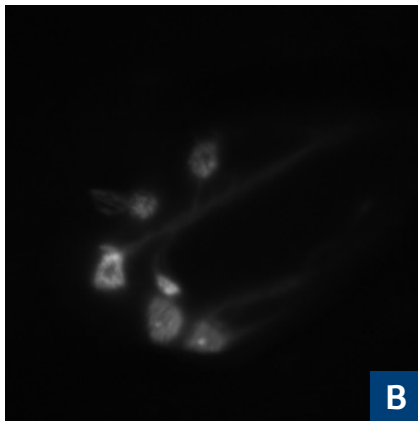
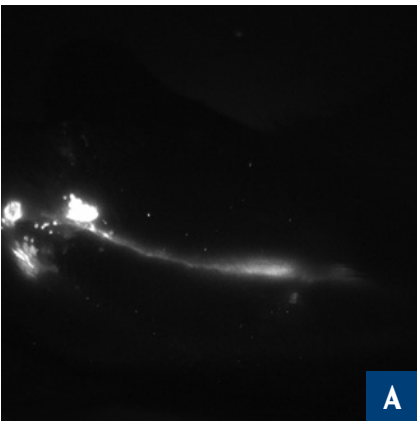
Նկար 1. ICG-scope-ի ընդհանուր տեսքը



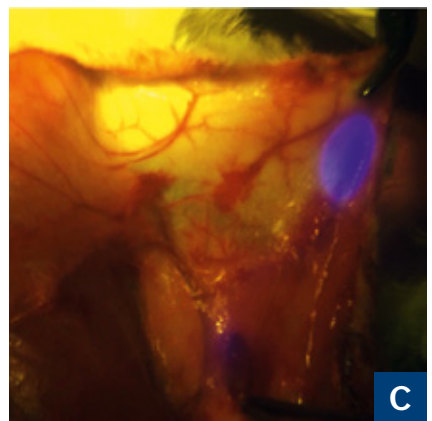
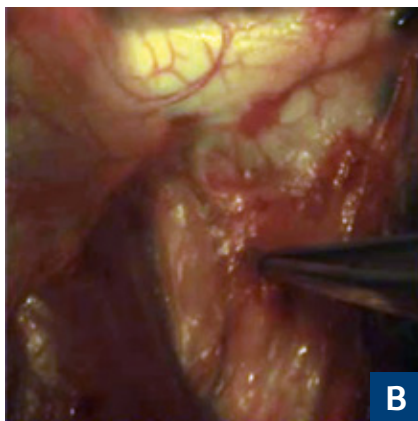
Նկար 2. Ճագարի վրա փորձի անցկացում ICG-scope-ով



Նկար 3. Ինդոցիանին կանաչ պատրաստուկի քայլ առ քայլ ներարկում ճագարի ականջի հեռադիր հատվածներում: A – հիմնական ավշանոթի վիզուալիզացիա, B և C – նախահավաքիչ անոթների վիզուալիզացիա դեպի հիմնական անոթ



Նկար 4. Ավշային համակարգի ներվիրահատական վիզուալիզացիայի մեթոդ. A – ինֆրակարմիր պատկերման ժամանակ ինդոցիանին կանաչ պատրաստուկի կուտակման վայրը, B – լուսանկար նորմալ լույսի պայմաններում, որտեղ գործիքը ցույց է տալիս ինֆրակարմիր նկարահանման ժամանակ պատրաստուկի կուտակման վայրը. C – A և B նկարների վերադրում



Նկար 5. Դեմքի և պարանոցի լիֆտինգ: A – ներվիրահատական լուսանկար. գծանշված է մաշկի հեռացման ենթակա հատվածը, B – հեռացված մաշկի և խորադիր ճարպային հյուսվածքի շերտերը



քով կատարվել է կտրվածք, որից հետո աջից մոբիլիզացվել է դեմքի՝ 6.0×8.0 սմ չափի մաշկափակեղային լաթ՝ հաշվի առնելով մաշկի արյան մատակարարման առանձնահատկությունները (նկ. 4): Սարքի հնարավորությունները թույլ են տալիս վիրաբույժին իրական ժամանակում վիզուալիզացնել ավշային անոթներն ու հանգույցները՝ չվնասելով դրանք:

Փորձարարական ուսումնասիրությունների փուլից հետո կատարվել է աշխատանքի կլինիկական մասը, որն ընդգրկել է 40-ից 52 տարեկան 20 կանանց: Բոլոր պացիենտների մոտ ձվարանների ֆունկցիան պահպանված էր: Կատարվել են ներարկումներ դեմքի երիտասարդացնող վիրահատություններից առաջ, ընթացքում և հետո: Նաև դիտարկվել են դեմքի միջին երրորդականի (մ/3) բարձրացման ժամանակ հեռացված մաշկի եզրային հատվածները և միջին գոտու մակերեսային և խորանիստ ճարպային փաթեթների հատվածները, որոնք ստացվել են մակերեսային մկանային ապոնևրոտիկ համակարգի (SMAS) փեղկի մոբիլիզացման միջոցով (նկ. 5):

Դեմքը պայմանականորեն բաժանվել է մակերեսային և խորանիստ ճարպաշերտերի: Մակերեսային շերտի կառուցվածքի մեջ ներառվել է ենթամաշկային ճարպաշերտը՝ մինչև 3 սմ հաստությամբ, խորադիր շերտի ստորին սահմանը կազմել է ծամիչ մկանի փակեղը, իսկ կողմնային հատվածներում և կենտրոնական գոտում՝ այտային տարածության առաջային սահմանի մակարդակը (spatium buccalis): Ուսումնասիր-

ված խմբերում կատարված վիրահատական միջամտությունները ներկայացված են աղյուսակ 1-ում:

Աղյուսակ 1. Դեմքի ձգման վիրահատությունները

Խումբ	Պացիենտներ, n	Վիրահատական միջամտություն
I	8	Խորը SMAS լիֆտինգ մակերեսային շերտերի նվազագույն շերտազատումով
II	6	Բարձր SMAS լիֆտինգ մակերեսային շերտերի նվազագույն շերտազատումով
III	6	Լիֆտինգ մակերեսային շերտերի շերտազատումով և SMAS պլիկացիայով

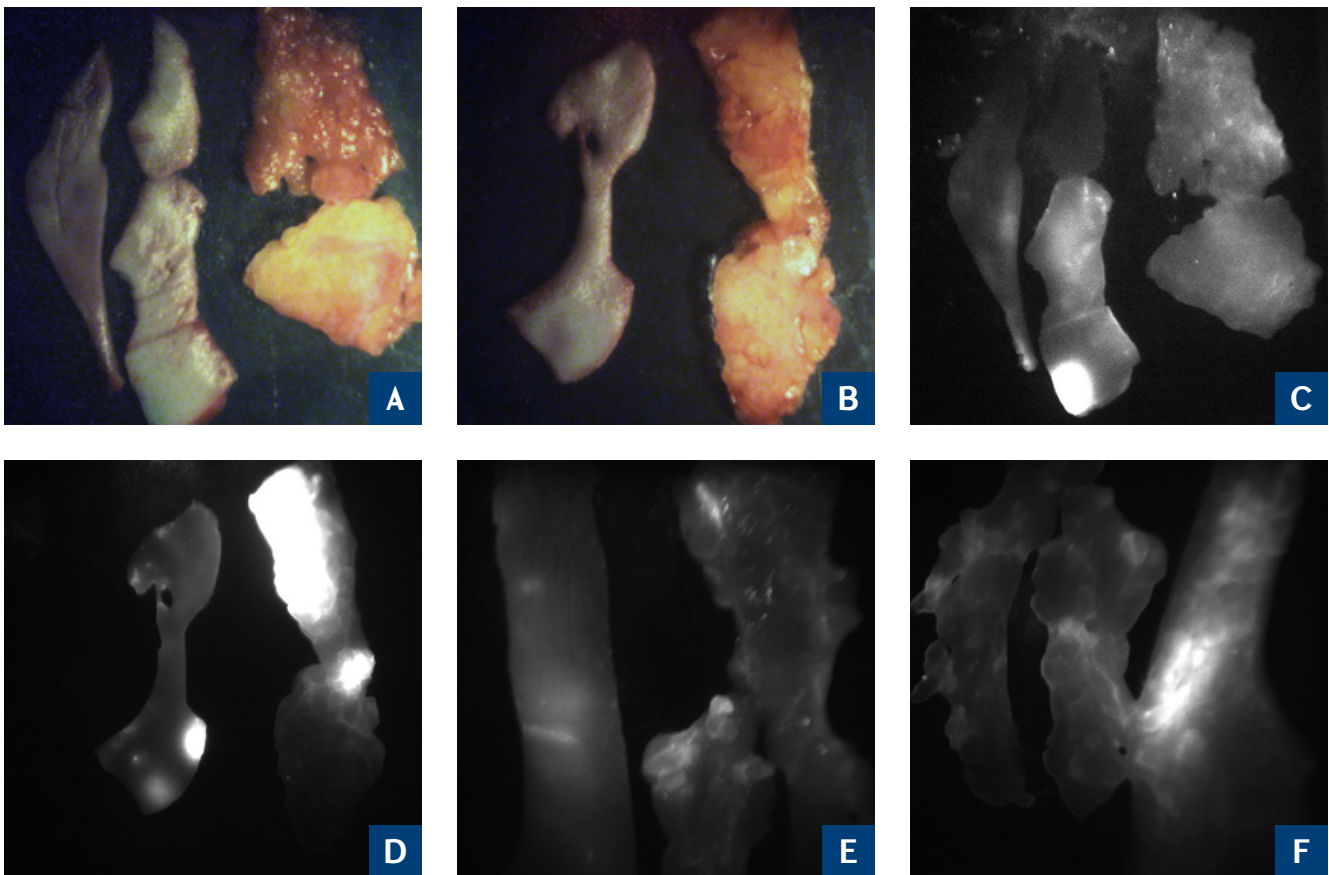
Դեմքի վիրաբուժական լիֆթինգի տեխնիկայի կիրառում. մինչև վիրահատության սկիզբը, հաշվի առնելով դեմքի ԱՀ-ի անատոմիան [5], նշված տեղերում կատարվել է ԻՑԿ-ի 12.5 մկգ/0.05 մլ միկրոչափաբաժինների ներարկում:

Ներմաշկային մակերեսային ներարկումը և պահպանված ներարկման վայրի հեռավորությունը կտրվածքների տեղից կանխում է պրեպարատի դիֆուզիոն տարածման ազդեցությունը (նկ. 6): Հետազոտությունների ընթացքում ցույց է տրվել, որ միկրոչափաբաժիններով կիրառման դեպքում, փայլող շրջանի առավելագույն տրամագիծը 2.0 սմ-ից ոչ ավելի է: Վիրահատությունից հետո հեռացված նյութը լաբորատոր հետազոտվել է ICG-scope սարքի միջոցով (նկ. 7):

Նկար 6. Նախավիրահատական տեսք. երևում են ԻՑԿ-ի կանաչ, 3-5 մմ տրամագծով ներմաշկային ներարկման կետերը



Նկար 7. Հետազոտված վիրահատական նմուշներ: A և B – լուսանկարներ սովորական նկարահանման ռեժիմում, C և D – լուսանկարներ ինֆրակարմիր տիրույթում, E և F – նույն նմուշներն ինֆրակարմիր տիրույթում՝ հետադարձ դիրքով



ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐ ԵՎ ՔՆՆԱՐԿՈՒՄ

Ճագարների վրա փորձարարական հետազոտության միջոցով մշակվել է ներարկման տեխնիկան և սահմանվել են ինդոցիանին կանաչի օպտիմալ, անվտանգ չափաբաժինները: Պարզվել է, որ պատրաստուկի ներարկումը վերնամաշկի շերտ 12.5 մկգ/0.05 մլ միկրոչափաբաժիններով թույլ է տալիս վիզուալիզացնել ոչ միայն

ավշային անոթները, այլև հանգույցները: Արձանագրվել է նաև, որ ԻՑԿ-ի ներերակային ներարկումից հետո ինֆրակարմիր տիրույթում փայլում է, և էֆեկտը տևում է մի քանի րոպե, իսկ առավելագույնը 10 րոպե անց էֆեկտն ամբողջությամբ անհետանում է: Արյան հոսք ներարկման համեմատ ներմաշկային ներարկման դեպքում ԱՀ-ում էֆեկտը կարող է տևել մի քանի ժամ (ներկայացված փորձերում ներարկումից հետո էֆեկտը դիտվել է առավելագույնը 6

ժամ), ինչը թույլ է տալիս ներարկումներ կատարել մինչև վիրահատության մեկնարկը և դիտարկում կատարել մինչև դրա ավարտը: Ըստ գրականության՝ դեմքի ԱՀ-ի մակերեսային ցանցը գտնվում է բուն մաշկում (դերմիսում) և մակերեսային փակեղի տակ, իսկ այս ցանցի ստորին, խորանիստ սահմանը դեմքի խորը ճարպային փաթեթների մակերեսային շերտերն են [6]:

Ամերիկացի պլաստիկ վիրաբույժ Ռիկարդո Մեադի թիմն իրականացրել է ԱՀ-ի կարգավիճակի ուսումնասիրություն դեմքի մ/3-ի երեք տեսակի լիֆտինգներից հետո [6].

1. ենթամաշկային դիսեկցիա SMAS-պլիկացիայով
2. ենթամաշկային դիսեկցիա SMAS-էկտոմիայով
3. «բարձր SMAS» դեմքի համակցված լիֆտինգ:

Հեղինակները հանգել են այն եզրակացության, որ բոլոր 3 դեպքերում էլ լիմֆոդենոպաթիան նույն փաստ է հասցվում: Նշված 3 մեթոդների մեջ ընդհանուր է եղել լայնածավալ ենթամաշկային դիսեկցիայի առկայությունը, որն էլ պատճառ է հանդիսացել դեմքի մ/3-ի ավշային դրենաժի գրեթե ամբողջական ընդհատման:

Մեր հետազոտության արդյունքում (տես նկ. 7) պարզվել է, որ մաշկի մակերեսային շերտերում (վերնամաշկում) ներարկված պատրաստուկը ներծծվում է ոչ միայն մաշկային ավշային ցանցով, այլև դեմքի մակերեսային և խորանիստ շերտերի ճարպային փաթեթների հատվածներով: Վիրահատությունից 1 ամիս անց կատարված վերահսկիչ հետազոտությունները (նույն տեխնիկայի կիրառմամբ) ցույց են տվել, որ ավշային ցանցը չի սահմանափակվում SMAS-ի վերնում գտնվող շերտով, և կա հաղորդակցություն այս կառուցվածքային միավորի տակ կամ դրա ներսում գտնվող տարածքների հետ: Այսպիսով, կարելի է եզրակացնել, որ ԱՀ-ը ներկայացված և տեղակայված է ոչ թե մեկ շերտով, այլ լավ զարգացած անոթային և նախահավաքիչների

եռաչափ ցանցի տեսքով՝ միավորված միմյանց հետ՝ սկսած վերնամաշկի շերտից մինչև ճարպային փաթեթների ստորին սահմանները: Հետազոտության ընթացքում որևէ կոնկրետ շերտում ավշային հանգույցների խմբավորումների առկայության վերաբերյալ տվյալներ չեն ստացվել: Ավշային անոթները և հանգույցները բաշխված են դեմքի մակերեսային և խորանիստ ճարպային կառուցվածքների ամբողջ տարածքում: Հետվիրահատական հետազոտության տվյալների վերլուծությունը հայտնաբերել է ԱՀ-ի նմանատիպ փնասվածքներ III խմբում (տես աղյուսակ 1): Միևնույն ժամանակ, I և II խմբերում նկատվել է ԱՀ-ի ամբողջականության ամենամեծ պահպանումը: Թե՛ փորձարարական, թե՛ կլինիկական հետազոտությունների ընթացքում բարդությունների ոչ մի դեպք չի արձանագրվել:

ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

1. Դեմքի ավշային համակարգի հետազոտման համար ICG-scope համակարգի օգտագործումն անվտանգ և ինֆորմատիվ մեթոդ է:

2. Դեմքի ավշային համակարգի վիճակի դինամիկ ուսումնասիրության ընթացքում հաստատվել է ավշային կառույցների առկայություն ինչպես մակերեսային, այնպես էլ խորանիստ ճարպաշերտերում:

3. Ավշային համակարգի ֆունկցիան պահպանելու նախապայման կարող է հանդիսանալ դեմքի լիֆթինգի ժամանակ SMAS-ի վրա սահմանափակ շերտազատումը և միաժամանակ երկու մակարդակներում (մակերեսային և խորանիստ) շերտազատման բացակայությունը:

Շահերի բախում. Հեղինակները հայտարարում են, որ այս հոդվածի հրատարակման հետ կապված շահերի ակնհայտ և հնարավոր բախում չկա:

Ֆինանսավորման աղբյուր. Հեղինակները հայտարարում են, որ ուսումնասիրության համար ֆինանսավորում չի եղել:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Выренков Ю, Москаленко В, Москаленко В, Шишло В, Круглова И. Роль лимфатической системы в патогенезе воспалительных процессов. Методы лимфатической терапии. Вестник лимфологии. 2014;2:4-10.
2. Mottura A. Face lift postoperative recovery. Aesthetic Plast. Surg. 2002;26:172-180.
3. Suami H, Chang David W, Soto-Miranda M. Mapping superficial lymphatic territories in the rabbit. Anat. Rec. (Hoboken). 2013;296:965-970.

4. Kitai T, Inomoto T, Miwa M, Shikayama T. Fluorescence navigation with indocyanine green for detecting sentinel lymph nodes in breast cancer. Breast Cancer. 2005;12:211-215.
5. Pan W, Suami H, Taylor G. Lymphatic drainage of the superficial tissues of the head and neck: anatomical study and clinical implications. Plast. Reconstr. Surg. 2008. 121:1614-1624.
6. Meade R, Teotia S, Griffeth L, Barton F. Facelift and patterns of lymphatic drainage. Aesthet Surg. J. 2012;32:39-45.

Lymphatic system visualization: ways of application of the method for improving the results of facial rejuvenation surgeries

Antonyan P.A.,¹ Petrosyan K.A.,¹ Papayan G.V.,² Akopov A.L.,³ Grigoryan Ch.A.,⁴ Nersesyan K.H.⁵

¹Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Avdalbekyan National Institute of Health, Yerevan, Armenia
²Laser Medicine Center, Pavlov First State Medical University, Saint Petersburg, Russia
³Department of Hospital Surgery, Pavlov First State Medical University, Saint Petersburg, Russia
⁴Tonoyan Medical Center, Yerevan, Armenia
⁵Arabkir Medical Complex, Yerevan, Armenia

ABSTRACT

The development of lymphatic system (LS) visualization methods that can be easy to use and understandable, with the ability for data analysis in real-time is one of the challenging tasks in modern medicine. In this article, we describe LS visualization with indocyanine green fluorescence imaging with near-infrared light. Characterization of the fluorescent method is described: sensitivity, resolution, specificity, penetration depth in tissues. This article shows the ability of real-time visualization of lymph vessels and nodes during the various types of facelift surgeries.

Keywords: *lymphatic system, lymphatic drainage, fluorescence imaging, indocyanine green (ICG), facelift.*

Визуализация лимфатической системы: способы применения метода для улучшения результатов операций по омоложению лица

Антонян П.А.,¹ Петросян К.А.,¹ Папаян Г.В.,² Акопов А.Л.,³ Григорян Ч.Х.,⁴ Нерсесян К.О.⁵

¹Кафедра пластической и реконструктивной хирургии, Национальный институт здравоохранения им. С.Х. Авдалбекяна, Ереван, Армения
²Центр лазерной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия
³Кафедра госпитальной хирургии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия
⁴Медицинский центр “Тоноян”, Ереван, Армения
⁵Медицинский комплекс “Арабкир”, Ереван, Армения

АБСТРАКТ

Разработка методов визуализации лимфатической системы (ЛС) с возможностью анализа данных в режиме реального времени является одной из сложных задач современной медицины. В этой статье мы описываем визуализацию ЛС методом спектроскопии ближней инфракрасной области с использованием маркера индоцианин зеленый. Описаны характеристики флуоресцентного метода: чувствительность, разрешение, специфичность, глубина проникновения в ткани. Показана возможность визуализации лимфатических сосудов и узлов в режиме реального времени во время различных операций при подтяжке лица.

Ключевые слова: *лимфатическая система, лимфодренаж, флуоресцентная визуализация, индоцианин зеленый (ИЦЗ), подтяжка лица.*

ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴԵՊՔԵՐԻ
ՆԿԱՐԱԳՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

CLINICAL CASE REPORTS
ОПИСАНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

Ցածր դեղաչափի ցիտարաբինը որպես հետապլենէկտոմիկ փուլում առաջնային միելոֆիբրոզով պացիենտի բուժման ընտրություն

Հարությունյան Լ.,^{1,2} Մելիքսեթյան Կ.,^{1,2} Օգանեսյան Ա.,³ Օսեյան Հ.,^{1,2} Խաչատրյան Հ.,^{1,2} Հակոբյան Ե.^{1-3,*}

¹ՀՀ ԱՆ պրոֆ. Ռ.Յոլյանի անվան արյունաբանական կենտրոն, Երևան, Հայաստան

²Հայկական արյունաբանական ասոցիացիա, Երևան, Հայաստան

³Արյունաբանության և տրանսֆուզիոն բժշկության ամբիոն, ՀՀ ԱՆ ակադ. Ս.Ավդալբեկյանի անվան Առողջապահության ազգային ինստիտուտ, Երևան, Հայաստան

ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Առաջնային միելոֆիբրոզն արյան չարորակ հիվանդություն է, որ պատկանում է ֆիլադելֆյան քրոմոսոմ-(Ph)-բացասական միելոպրոլիֆերատիվ հիվանդությունների խմբին և սովորաբար բնորոշվում է սուր միելոբլաստային լեյկոզի տրանսֆորմացվելու առավել բարձր ռիսկով: Այս հոդվածի նպատակն առաջնակի ախտորոշ-

ված, փոխպատվաստման ոչ ենթակա միելոֆիբրոզով պացիենտի ցածր դեղաչափի ցիտարաբինով բուժման կլինիկական դեպքի նկարագրությունն է, ով անկարող է եղել պերօրալ դեղորայք ընդունել հետապլենէկտոմիկ բարդությունների պատճառով:

Հիմնաբառեր. միելոֆիբրոզ, սպլենէկտոմիա, թրոմբոզ, ցիտարաբին, բուժում

ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

Առաջնակի միելոֆիբրոզն արյան չարորակ հիվանդություն է, որը պատկանում է ֆիլադելֆյան քրոմոսոմ-(Ph)-բացասական միելոպրոլիֆերատիվ հիվանդությունների խմբին և սովորաբար բնորոշվում է սուր միելոբլաստային լեյկոզի (ՍՄԼ) տրանսֆորմացվելու առավել բարձր ռիսկով [1]: Ամերիկյան Քաղցկեղի պետական համընդգրկուն ցանցի (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 2021թ. ուղեցույցների համաձայն՝ հիվանդության խորացած շրջանի կամ ՍՄԼ պրոգրեսիվման դեպքում փոխպատվաստման ոչ ենթակա պացիենտների բուժումը ներառում է հիպոմեթիլացնող գործոնի կիրառում JAK արգելակիչների հետ կամ առանց դրանց, ցածր ինտենսիվության քիմիաթերապիա կամ պացիենտի ընդգրկում նորագույն դեղամիջոց-

ների կիրառմամբ կլինիկական հետազոտության մեջ [2]: Մեր նպատակն առաջնակի ախտորոշված, փոխպատվաստման ոչ ենթակա միելոֆիբրոզով պացիենտի ցածր դեղաչափի ցիտարաբինով բուժման կլինիկական դեպքի նկարագրությունն է, ով ընդունակ չի եղել պերօրալ դեղորայք ընդունել հետապլենէկտոմիկ բարդությունների պատճառով:

ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴԵՊԵ

2021թ. ապրիլի 9-ին 65 տարեկան տղամարդը դիմել է Արյունաբանական կենտրոն՝ գանգատվելով ձախ թուլակողի ցավերից և գերքոտնարտադրությունից: Անամնեզում ուշագրավ էր ազդրային էնդարտերեկտոմիան և 5 տարի առաջ ձախ սրունքի անդամահատումը ծանր թրոմբոտիկ բարդությունների պատճառով:

*Կոնտակտային հեղինակ. Երվանդ Հակոբյան: Էլ-փոստ. yero75@yahoo.com
DOI:10.54235/27382737-2021.v1.2-44. Published online: 30 December 2021

Դիմելու օրը արյան ընդհանուր քննությամբ (ԱԸՔ) և ուլտրաձայնային հետազոտությամբ (ՈւՁՀ) նկարագրվել է սպլենոմեգալիա (փայծաղ 37×19 սմ, փայծաղի երակ 1,9 սմ), նորմոքրոմ անեմիա (HGB 89 գ/լ, RBC 2,95×10¹²/լ), թեթև լեյկոցիտոզ (WBC 14,82×10⁹/լ, նեյտրոֆիլներ 13,31×10⁹/լ, միելոցիտներ 2%, մետամիելոցիտներ 4%, ցուպիկակորիզավոր նեյտրոֆիլներ 12%, սեզմենտակորիզավոր նեյտրոֆիլներ 70%, լիմֆոցիտներ 4%, մոնոցիտներ 8%), թրոմբոցիտների նորմալ քանակ (PLT 199×10⁹/լ), բարձրացած էրիթրոցիտների նստեցման արագություն (ԷՆԱ 32 մմ/ժ): Դեֆիցիտային վիճակները բացառվել են: Ֆիզիկալ զննման ժամանակ՝ գունատություն, պերկուտոր. փայծաղը՝ կոնքի խոռոչում, լյարդը՝ պորտի մակարդակին: Կենսաքիմիական քննությամբ՝ բարձր լակտատ դեհիդրոգենազ (ԼԴՀ 590 Մ/լ) և միզաթթու (8,4 մգ/դլ): Կոագուլոգրամի ցուցանիշները՝ նորմի սահմաններում: Վարակիչ հիվանդությունները, այդ թվում՝ հեպատիտ B և C վիրուսներ, մարդու իմունանբավարարություն վիրուս, բրուցելյոզ, սիֆիլիս, ժխտվել են:

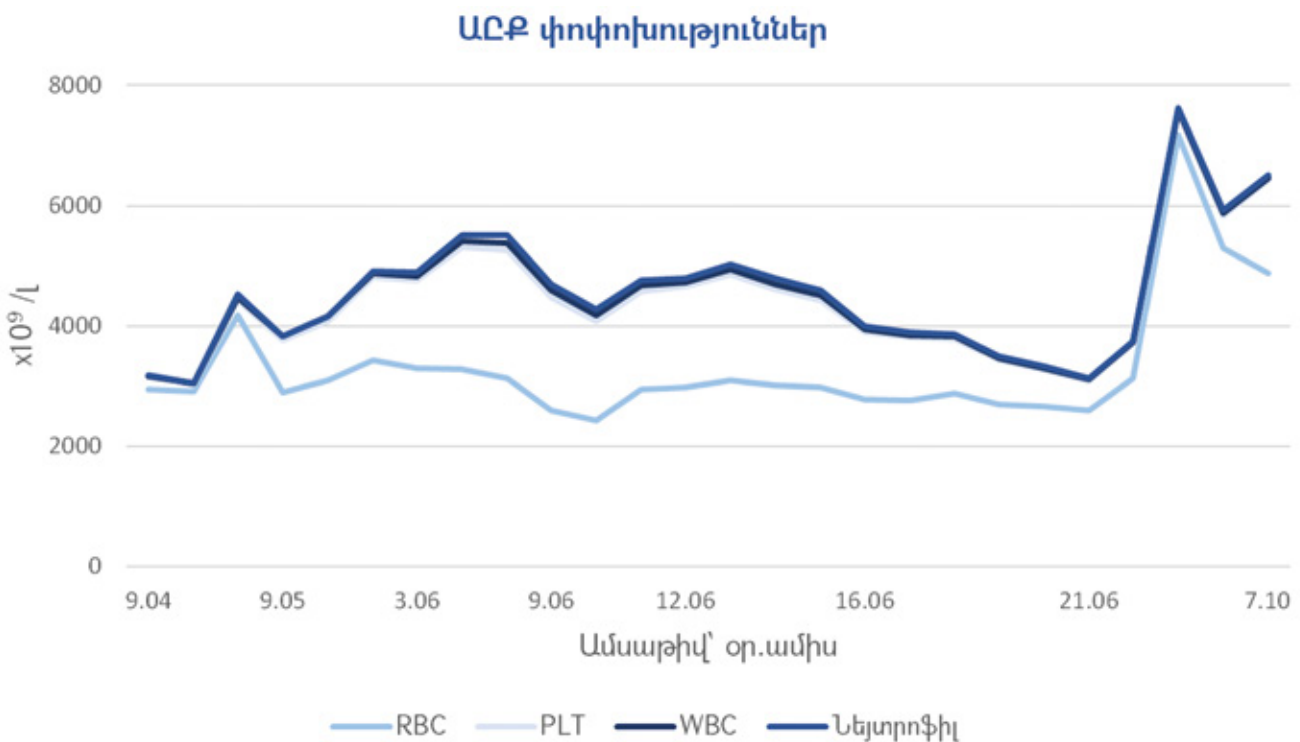
Պացիենտի հետազոտումն ընդմիջվել է հեպատոբիլիար վիրաբույժի խորհրդատվությամբ, ում կողմից դրվել է սպլենեկտոմիայի ցուցում՝ փայծաղի հսկա չափերից ելնելով: 2021թ. մայիսի 6-ին կատարվել է սպլենեկտոմիա: Լյարդի, փայծաղի և հարակից ավշահանգույցի բիոպտատների կրկնակի ախտահյուսվածաբանական քննություններով պացիենտի մոտ ախտորոշվել

է լյարդի ցիռոզ և առաջնային միելոֆիբրոզ՝ PMF, MF-3: Պոլիմերազային շղթայական ռեակցիայի (ՊՇՌ) քննությամբ BCR/ABL1 մուտացիա չի հայտնաբերվել, իսկ JAK2 V617F, CALR և MPL մուտացիաների որոշումը դեռևս պլանավորման մեջ էր [3]:

2021թ. մայիսի 25-ին պացիենտը կրկին դիմել է կլինիկա անդամահատված վերջույթի ցավոտ այտուցով: Կազմակերպվել է մակարդաբանի խորհրդատվություն, որին հաջորդող դուպլեքս սքանավորմամբ հայտնաբերվել է ստորին սիներակի թրոմբոզ, բարձր D-դիմեր (2,37մկգ/մլ), ATIII (117%), հոմոցիստեին (19,99 մմոլ/լ): Բուժումն ընդգրկել է Հիդրօքսիուրեա (հիդրօքսիկարբամիդ) 1000 մգ/օր, ալոպուրինոլ 300 մգ/օր, նադրոպարին 0,6 մլ×2/օր, ացետիլսալիցիլաթթու 100 մգ/օր, ամոքսիցիլին-կլավուլանատ 1000 մգ×2/օր՝ 3 շաբաթ, և սպլենեկտոմիային ուղեկցող անհրաժեշտ պատվաստումների իրականացում տեղամասային պոլիկլինիկայի կողմից [4,5]: Հիպերհոմոցիստեինեմիան կարգավորվել է անհրաժեշտ վիտամինաթերապիայով: Մեկ շաբաթ անց ԱԸՔ փոփոխություններ չեն արձանագրվել, իսկ D-դիմերը իջել է մինչև 1,56 մկգ/մլ: Հիդրօքսիուրեայի դեղաչափը բարձրացվել է մինչև 2000 մգ/օր՝ մյուս դեղամիջոցներինը թողնելով անփոփոխ:

Առաջին անգամ կլինիկա դիմելուց մոտ 2 ամիս անց՝ 2021թ. հունիսի 7-ին պացիենտը ծայրահեղ ծանր վիճակում հոսպիտալացվել է ինտենսիվ

Նկար 1. Արյան ընդհանուր քննության (ԱԸՔ) փոփոխությունները բուժման ընթացքում



թերապիայի բաժանմունք՝ ծանր երկկողմանի թոքաբորբի, չկարգավորվող հիպերլեյկոցիտոզի (WBC $101,74 \times 10^9/l$, նեյտրոֆիլներ 95%) և թրոմբոցիտոզի (PLT $2,036 \times 10^9/l$), երիկամային անբավարարության (կրեատինին 218 մկմոլ/l, մնացորդային ազոտ 22 մմոլ/l), փսխման և մեղման կապակցությամբ: Ասպիրինաթերապիան կասեցվել է աղետամոքսային արյունահոսության պատճառով, իսկ նադրոպարինի $0,6 \text{ մլ} \times 2/\text{օր}$ ներարկումներն ուղեկցվել են պլազմայի փոխներարկումներով: Որովայնի համակարգչային շերտագրության (ՀՇ) քննությամբ հայտնաբերվել է ադիեզիվ բնույթի ադիքային անանցանելիություն: Էզոֆագոգաստրոդուդենոսկոպիայով՝ պրեպիլորիկ շրջանի հիպերէմիա եզակի $0,1-0,2$ սմ էրոզիաներով, անանցանելիության բացակայություն: Բարիումի կոնտրաստով ռենտենոգրաֆիան նույնպես անանցանելիություն չի հայտնաբերել: Վիրաբույժների կողմից եզրակացվել է դինամիկ բնույթի ադիքային անանցանելիություն և ցուցվել ախտանշային բուժում: Կրծքավանդակի ՀՇ քննությամբ նկարագրվել է ծախս թոքի հետին-թիկնային սեգմենտի սկավառակաձև ատելեկտազ, աջակողմյան նվազագույն հիդրոթորաքս պասիվ ատելեկտազով, ասպերգիլյոզի օջախներ: Կրկնակի դուպլեքս սքանավորմամբ թրոմբոզը դեռևս պահպանվում էր երկու կողմի զստերակներում:

Ծանր փսխումների ֆոնին պերորալ դեղորայքի ընդունումը դարձել էր անհնարին: Այդպիսով, բրոնխոպաննոնիայի, դինամիկ անանցանելի-

ության, երիկամային անբավարարության բուժմանը զուգահեռ սկսվեց ցածր դեղաչափի ցիտարաբինով քիմիաթերապիա (LDAC, ցիտարաբին 20 մգ՝ 12 ժամը մեկ, ենթամաշկային ներարկումներ, 10 օր)՝ հաշվի առնելով հարաճուն և չկարգավորվող հիպերթրոմբոցիտոզը (PLT $1893 \times 10^9/l$) և հիպերլեյկոցիտոզը (WBC $107,32 \times 10^9/l$): Բուժման որոշակի արդյունք դիտվեց ներարկումների արդեն իսկ 5-րդ օրը, իսկ դուրս գրման օրը և թրոմբոցիտների (PLT $491 \times 10^9/l$), և լեյկոցիտների (WBC $22.83 \times 10^9/l$) քանակները զգալիորեն իջել էին՝ մնալով կայուն թվերի վրա հաջորդ 3 ամիսների ընթացքում (Նկ. 1): Ներկայումս պացիենտը ստանում է Հիդրօքսիուրեա 2000 մգ/օր և ասպիրին 100 մգ/օր՝ գտնվելով ամբուլատոր հսկողության տակ: JAK2 V617F մուտացիան դրական է, և հիվանդության բուժման հարցում ռուքսոլիտինի ներառումն ընթացիկ քննարկման մեջ է:

ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆ

Ցածր դեղաչափի ցիտարաբինը կարող է լինել լավ ընտրություն սպլենեկտոմիայից հետո դեղորայքի պերորալ ընդունման դժվարություններ ունեցող առաջնային միելոֆիբրոզով պացիենտների բուժման համար՝ հիվանդության տրանսֆոնմացիայի բնույթից անկախ: Այս միտքը հաստատելու համար անհրաժեշտ են հետագա առավել լայն հետազոտություններ:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Iurlo A, Cattaneo D, Gianelli U. Blast transformation in myeloproliferative neoplasms: risk factors, biological findings, and targeted therapeutic options. *Int J Mol Sci*. 2019;20(8):1839.
2. Mesa R, Shammo J, Vachhani P, Verstovsek S. Recent updates to NCCN guidelines on MF treatment. 2021 [cited 28 September 2021]. Available from: <https://www.onclive.com/view/recent-updates-to-nccn-guidelines-on-mf-treatment>
3. Szuber N, Tefferi A. Driver mutations in primary myelofibrosis and their implications. *Curr Opin Hematol*. 2018;25(2):129-35.
4. Bonanni P, Grazzini M, Nicolai G et al. Recommended vaccinations for asplenic and hyposplenic adult patients. *Hum Vaccin Immunother*. 2017;13(2):359-68.
5. Gill H, Leung GM, Yim R et al. Myeloproliferative neoplasms treated with hydroxyurea, pegylated interferon alpha-2A or ruxolitinib: clinicohematologic responses, quality-of-life changes and safety in the real-world setting. *Hematology*. 2020;25(1):247-57.

Низкие дозы цитарабина как препарат выбора в лечении пациента с первичным миелофиброзом в постспленэктомической фазе

Арутюнян Л.,^{1,2} Меликсетян К.,^{1,2} Оганесян А.,³
Осеян А.,^{1,2} Хачатрян Э.,^{1,2} Акопян Е.¹⁻³

1Гематологический центр им. проф. Р.Еоляна, МЗ РА, Ереван, Армения
2Армянская гематологическая ассоциация, Ереван, Армения
3Кафедра гематологии и трансфузионной медицины, Национальный институт здравоохранения имени акад. С. Авдалбекяна, Ереван, Армения

ԱԲՏՐԱԿՏ

Первичный миелофиброз – это злокачественное новообразование крови, относящееся к группе Ph-отрицательных миелопролиферативных заболеваний, для которых обычно характерен более высокий риск развития острого миелоидного лейкоза. Цель изложения этого клинического случая – охарактеризовать лечение малыми дозами цитарабина у пациента с первичным миелофиброзом не имевшего показаний для пероральной терапии из-за осложнений после спленэктомии.

Ключевые слова: миелофиброз, спленэктомия, тромбоз, цитарабин, лечение

Low-dose cytarabine as a treatment of choice for a patient with primary myelofibrosis in the post-splenectomy phase

Harutyunyan L.,^{1,2} Meliksetyan K.,^{1,2} Oganesyanyan A.,³
Oseyan H.,^{1,2} Khachatryan H.,^{1,2} Hakobyan Ye.¹⁻³

1Yolyan Hematological Center, Yerevan, Armenia
2Armenian Hematological Association, Yerevan, Armenia
3Department of Hematology and Transfusion Medicine, Avdalbekyan National Institute of Health, Yerevan, Armenia

ABSTRACT

Primary myelofibrosis (PMF) is a hematologic malignancy belonging to Ph-negative myeloproliferative neoplasms, and it is commonly characterized by a higher risk of acute myeloid leukemia transformation. The aim of this case report is a demonstration of treatment with low-dose cytarabine for a non-transformed newly diagnosed PMF patient with no indication for oral therapy due to post-splenectomy complications.

Keywords: myelofibrosis, splenectomy, thrombosis, cytarabine, treatment

Միջնորմային «գորշ» գոտու լիմֆոմա. Հայաստանում դիտված դեպքեր

Ղահրամանյան Ն.,^{1,2} Հարությունյան Լ.,^{1,2}
Օգանեսյան Ա.,³ Հակոբյան Ե.^{1-3,*}

¹ՀՀ ԱՆ պրոֆ. Ռ.Յոլյանի անվան արյունաբանական կենտրոն, Երևան, Հայաստան

²Հայկական արյունաբանական ասոցիացիա, Երևան, Հայաստան

³Արյունաբանության և տրանսֆուզիոն բժշկության ամբիոն, ՀՀ ԱՆ ակադ. Ս.Ավդալբեկյանի անվան Առողջապահության ազգային ինստիտուտ, Երևան, Հայաստան

ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

«Գորշ» գոտու (gray zone) լիմֆոման (ԳԳԼ) վերջերս հայտնաբերված, հազվադեպ հանդիպող և ոչ հստակ սահմանված պաթոլոգիա է՝ օժտված կլասիկ Հոջկինի (ՀԼ) և դիֆուզ Բ խոշորբջջային լիմֆոմաների (ԴԲԽԲԼ) միջանկյալ հատկանիշներով: Կլինիկորեն կարող է դրսևորվել միջնորմի ընդգրկմամբ կամ առանց դրա՝ որպես առաջնային միջնորմային լիմֆոմա կամ միջնորմի ընդգրկման բացակայությամբ համա-

կարգային հիվանդություն: Անկախ կլինիկական դրսևորումներից՝ ԳԳԼ ունեցող պացիենտներն ունեն ռեցիդիվի բարձր ռիսկ՝ ՀԼ-ի և ԴԲԽԲԼ-ի հետ համեմատած, մինչդեռ օպտիմալ բուժման մոտեցումը դեռևս անհայտ է: Սույն զեկույցի նպատակը Հայաստանում ԳԳԼ ախտորոշմամբ կլինիկական դեպքերի նկարագրությունն է:

Հիմնաբառեր. լիմֆոմա, գորշ գոտի, միջնորմ, Հայաստան

ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

Միջնորմի «գորշ» գոտու (gray zone) լիմֆոման (ԳԳԼ) վերջերս նկարագրված, հազվադեպ հանդիպող և դեռևս ոչ հստակ սահմանված պաթոլոգիա է՝ օժտված կլասիկ Հոջկինի (ՀԼ) և դիֆուզ Բ խոշորբջջային լիմֆոմաների (ԴԲԽԲԼ) միջանկյալ հատկանիշներով [1]: Կլինիկորեն կարող է դրսևորվել միջնորմի ընդգրկմամբ կամ առանց դրա՝ որպես առաջնային միջնորմային լիմֆոմա կամ միջնորմի ընդգրկման բացակայությամբ համակարգային հիվանդություն [2]: Անկախ կլինիկական դրսևորումներից՝ ԳԳԼ ունեցող պացիենտներն ունեն ռեցիդիվի բարձր ռիսկ՝ համեմատած ՀԼ-ի և ԴԲԽԲԼ-ի հետ, մինչդեռ օպտիմալ բուժման մոտեցումը դեռևս անհայտ է [3,4]: Սույն զեկույցի նպատակը Հայաստանում ԳԳԼ ախտորոշմամբ կլինիկական դեպքերի նկարագրությունն է:

ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴԵՊԷ 1

31 տարեկան տղամարդը դիմել է արյունաբանական կենտրոն՝ զանգատվելով օդի անբավարարության զգացումից և երկու կողմից վերանրակային և անութային շոշափվող հանգույցներից: Արյան ընդհանուր քննությամբ ախտաբանական փոփոխություններ չեն հայտնաբերվել, էրիթրոցիտների նստեցման արագությունը (ԷՆԱ) 25 մմ/ժ է: Բազմաօրգան համակարգային շերտագրությամբ (ՀՇ) հայտնաբերվել է ավշահանգույցների հիպոէխոգեն կոնգլոմերատ 13×12 սմ չափերով և 3-3,5 սմ չափով մեծացած ավշահանգույցներ վերանրակային, անութային, հետին միջնորմային և միջընդերային խմբերում: Կատարվել է ավշահանգույցի էքսցիզիոն բիոպսիա, և բիոպսատն ուղարկվել է երկու տարբեր լաբորատորիաներ ախտահյուսվածաբանական քննության համար:

*Կոնտակտային հեղինակ. Երվանդ Հակոբյան: էլ-փոստ. yero75@yahoo.com
DOI:10.54235/27382737-2021.v1.2-48. Published online: 30 December 2021

Աղյուսակ 1. Իմունահիստոքիմիական քննության արդյունքներ. դեպք 1, լաբորատորիա 1

Ցուցանիշ	Իմունահիստոքիմիական քննության արդյունք
CD20	օջախային, թույլ թաղանթային էքսպրեսիա՝ հսկա ուռուցքային բջիջների վրա
CD15	թույլ ցիտոպլազմային էքսպրեսիա ուռուցքային բջիջների վրա
CD30	ինտենսիվ թաղանթ-ցիտոպլազմային էքսպրեսիա ուռուցքային բջիջների վրա
BCL2	չափավոր ցիտոպլազմային էքսպրեսիա հասուն ցրված Բ լիմֆոցիտներում
BCL6	բացասական էքսպրեսիա
MUM1	չափավոր կորիզային էքսպրեսիա բոլոր ուռուցքային բջիջների վրա
Ki67	ուռուցքային բջիջների պրոլիֆերատիվ ակտիվության տոկոսը՝ 65%
PAX5	բացասական ռեակցիա
CD45	բացասական ռեակցիա ուռուցքային բջիջների վրա
CD23	չափավոր թաղանթային ռեակցիա ուռուցքային բջիջների վրա
CD79a	բացասական ռեակցիա ուռուցքային բջիջների վրա

Առաջին լաբորատորիան նկարագրել է ցրված ուռուցքային բջիջներ՝ Հոջկինի և Ռիդի-Շտերնբերգի տիպի, լակունար բջիջներ, և նվազ քանակով մանր լիմֆոցիտներ: Իմունահիստոքիմիական քննության (ԻՀԲ) արդյունքները ներկայացված են Աղ. 1-ում:

Կլինիկական և ճառագայթաբանական նշանները հաշվի առնելով՝ դրվել է ախտորոշում. առաջնային միջնորմային Բ-բջջային լիմֆոմա:

Երկրորդ լաբորատորիան ավշահանգույցներում ֆոլիկուլներ չի հայտնաբերել, այլ ընդամենը ենթապատիճային տարածությունում նկարագրել է ֆոլիկուլների հատվածներ: Հետազոտության նկարագրության համաձայն՝ ավշահանգույցի պարենքիման կազմված է փոքր և մեծ լիմֆոիդ բջիջներից, հիստիոցիտներից, պլազմոցիտներից և խոշոր բջիջներից, որոնք ունեն խոշոր կորիզներ և էոզինոֆիլ կորիզակներ (նաև ատիպիկ միտոզներով). երկու կորիզով ուռուցքային բջիջներ նույնպես հայտնաբերվել են: Երկրորդ ԻՀԲ քննության արդյունքներն ամփոփված են Աղ. 2-ում:

Միջազգային փորձագետների և հայ արյունաբանների հետ բազմաթիվ քննարկումներից հետո դրվել է ախտորոշում՝ Բ բջջային լիմֆոմա, չդասակարգվող, կլասիկ Հոջկինի լիմֆոմայի և դիֆուզ Բ խոշոր բջջային լիմֆոմայի միջանկյալ հատկանիշներով, IIB շրջան ըստ Էն Արբորի, միջնորմային ԳԳԼ:

Աղյուսակ 2. Իմունահիստոքիմիական քննության արդյունքներ. դեպք 1, լաբորատորիա 2

Ցուցանիշ	Իմունահիստոքիմիական քննության արդյունք
CD20	թույլ, հստակ թաղանթային էքսպրեսիա ուռուցքային բջիջներում
CD15	դրական ցիտոպլազմային ռեակցիա ուռուցքային բջիջներում
CD30	արտահայտված թաղանթային էքսպրեսիա ուռուցքային բջիջների վրա
HGAL	բացասական ռեակցիա
IMP-3	դրական ցիտոպլազմային էքսպրեսիա ուռուցքային բջիջներում
Ki67	ուռուցքային բջիջների պրոլիֆերատիվ ակտիվության տոկոսը՝ 60-65%
CD10	բացասական էքսպրեսիա
CD5	բացասական էքսպրեսիա

Պացիենտը ստացել է քիմիաթերապիա (ՔԹ) 4 կուրս R-BEACOPP ծրագրով: Միջանկյալ պոզիտրոն-էմիսիոն շերտագրությամբ (ՊԷՇ/ՀՇ) հայտնաբերվել է 6,7 սմ մնացորդային գոյացություն Deauville 2/3 մետաբոլիկ ակտիվությամբ: Եվս 2 կուրս ՔԹ-ից հետո հայտնաբերվել է 5,7 սմ մնացորդային գոյացություն Deauville 2 մետաբոլիկ ակտիվությամբ: Այնուհետև պացիենտը ենթարկվել է ռադիոթերապիայի և մինչ օրս գտնվում է ռեմիսիայի մեջ:

ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴԵՊԶ 2

40 տարեկան կինը դիմել է Միքայելյան վիրաբուժական ինստիտուտ (Երևան, Հայաստան)՝ գանգատվելով չոր հազից, մարմնի ջերմաստիճանի բարձրացումից մինչև 38°C, գիշերային քրտնարտադրությունից: Սկսվել է համալիր հետազոտում, որի շրջանակներում իրականացված ՀՇ-ով հայտնաբերվել են 7x4 սմ առավելագույն չափերով հետկրծոսկրային ոչ հստակ եզրերով գոյացություն, հարաորտային 2,5 սմ, բիֆուրկացիոն 2 սմ, հարկրծոսկրային 4 սմ չափերով ավշահանգույցներ: Գլխուղեղում ախտաբանական փոփոխություններ չեն հայտնաբերվել: Արյան ընդհանուր քննությամբ շեղումներ չեն հայտնաբերվել: Միջնորմի գոյացությունից կատարվել է էքսցիզիոն բիոպսիա, որն ուղարկվել է ախտահյուսվածաբանական և ԻՀԲ քննությունների: Գոյացության իմունոֆենոտիպն ամփոփված է Աղ. 3-ում:

Դրվել է վերջնական ախտորոշում՝ ԳԳԼ /չդասակարգվող Բ բջջային լիմֆոմա՝ կլասիկ Հոջկինյան լիմֆոմայի և դիֆուզ Բ խոշոր բջջային լիմֆոմայի միջանկյալ հատկանիշներով, IIB շրջան՝ ըստ Էն Արբորի:

Աղյուսակ 3. Իմունահիստոքիմիական քննության արդյունքներ. դեպք 2

Ցուցանիշ	Իմունահիստոքիմիական քննության արդյունք
CD20	չափավոր թաղանթային էքսպրեսիա գրեթե բոլոր ուռուցքային բջիջներում
CD3	չափավոր էքսպրեսիա ռեակտիվ T լիմֆոցիտներում
CD30	ինտենսիվ ցիտոպլազմային էքսպրեսիա բոլոր ուռուցքային լիմֆոիդ բջիջներում
CD15	բացասական ռեակցիա ուռուցքային բջիջներում
MUM1	չափավոր կորիզային էքսպրեսիա բոլոր ուռուցքային բջիջներում
AE1/3	բացասական ռեակցիա ուռուցքային բջիջներում
Ki67	ուռուցքային բջիջների պրոլիֆերատիվ ակտիվության տոկոսը՝ 75-80%
ALK, PAX-5	բացասական ռեակցիա
CD45	բացասական ռեակցիա ուռուցքային բջիջներում
Fascin	չափավոր ցիտոպլազմային էքսպրեսիա ուռուցքային բջիջներում
CD 19, CD 23, CD68	բացասական ռեակցիա ուռուցքային բջիջներում
CD79a	չափավոր թաղանթային էքսպրեսիա բոլոր ուռուցքային բջիջներում
BOB 1	բացասական ռեակցիա

Բուժումը սկսվել է R-BEACOPP basic ծրագրով: Պացիենտը ստացել է 4 կուրս ՔԹ, միջկուրսային ընդմիջումների ժամանակ սոնոգրաֆիկ քննությամբ դիտվել է հանգույցների չափերի փոքրացում: 4-րդ ՔԹ կուրսից հետո կատարվել է ՊԷՇ/ՀՇ: Հայտնաբերվել են հիվանդության պրոգրեսիայի նշաններ. Ds5 մետաբոլիկ ակտիվությամբ ձախ անութափոսային և միջնորմային ավշահանգույցներ, ձախ թոքի կոնսոլիդացիոն տեղամաս և բրոնխաթոքային ավշահանգույցներ Ds5 մետաբոլիկ ակտիվությամբ:

Կատարվել է 1 Salvage ՔԹ R-DHAP ծրագրով, սակայն COVID19 վարակի պատճառով հաջորդ ՔԹ կուրսը մոտ 1 ամիս նախատեսված ժամկետից հետաձգվել է: Ստացել է ևս 1 կուրս ՔԹ նույն ծրագրով, որից հետո կատարված հսկիչ ՀՇ-ով առաջային միջնորմում նկարագրվել է 9.4x5.9x7.6 սմ չափերի, դեպի ձախ թոք տարածվող գոյացություն: Պացիենտի հետագա բուժման տարբերակների հնարավորությունը (ցողունային բջիջների փոխպատվաստում, ճառագայթաբուժություն, թիրախային թերապիա) ներկայումս քննարկման մեջ է:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Sarkozy C, Chong L, Takata K et al. Gene expression profiling of gray zone lymphoma. *Blood Adv.* 2020;4(11):2523-2535.
2. Kritharis A, Pilichowska M, Evens AM. How I manage patients with grey zone lymphoma. *Br J Haematol.* 2016;174(3):345-350.
3. Evens AM, Kanakry JA, Sehn LH et al. Gray zone lympho-

- ma with features intermediate between classical Hodgkin lymphoma and diffuse large B-cell lymphoma: characteristics, outcomes, and prognostication among a large multicenter cohort. *Am J Hematol.* 2015;90(9):778-783.
4. Dunleavy K. Primary mediastinal B-cell lymphoma: biology and evolving therapeutic strategies. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2017;2017(1):298-303.

Медиастинальная лимфома «серой» зоны: случаи из Армении

Каграманян Н.,^{1,2} Арутюнян Л.,^{1,2} Оганесян А.,³
Акопян Е.^{1,3}

¹Гематологический центр им. проф. Р.Еоляна, МЗ РА, Ереван, Армения

²Армянская гематологическая ассоциация, Ереван, Армения

³Кафедра гематологии и трансфузионной медицины, Национальный институт здравоохранения имени акад. С. Авдалбекяна, Ереван, Армения

АБСТРАКТ

Лимфома «серой» зоны (gray zone), которая представляет собой В-клеточную лимфому с характеристиками, промежуточными между диффузной В-крупноклеточной лимфомой и классической лим-

фомой Ходжкина, является недавно обнаруженным, редким, и плохо определяемым заболеванием. В настоящее время признано, что она может клинически проявляться первичным вовлечением средостения или системным заболеванием без вовлечения средостения. Независимо от клинической картины, пациенты с лимфомой серой зоны имеют относительно высокую частоту рецидивов, особенно по сравнению с первичными поражениями средостения во время диффузной В-крупноклеточной лимфомы или классической лимфомы Ходжкина, и оптимальный подход к лечению этого заболевания пока неизвестен. В данной статье описаны случаи лимфом серой зоны, диагностированные в Армении.

Ключевые слова: лимфома, серая зона, средостение, Армения

Mediastinal “gray” zone lymphoma: cases from Armenia

Ghahramanyan N.,^{1,2} Harutyunyan L.,^{1,2} Oganesyanyan A.,³
Hakopyan Ye.^{1,3}

¹Yolyan Hematological Center, Yerevan, Armenia

²Armenian Hematological Association, Yerevan, Armenia

³Department of Hematology and Transfusion Medicine, Avdalbekyan National Institute of Health, Yerevan, Armenia

ABSTRACT

“Gray” zone lymphoma (GZL), a B-cell lymphoma with features intermediate between large B-cell lymphoma (LBCL) and classic Hodgkin lymphoma (cHL), is a rare, recently recognized and poorly defined entity. It is recognized now that GZL may present clinically with primary mediastinal type (MGZL) or systemic disease without mediastinal involvement. Regardless of clinical presentation, patients with GZL have relatively high relapse rates, especially compared with primary mediastinal DLBCL or cHL, and the optimal treatment approach of this disease is unknown yet. We present case descriptions of GZL diagnosed in Armenia.

Keywords: lymphoma, gray zone, mediastinum, Armenia

Absence of callus two months after surgical fixation of a hip fracture in a patient with Paget's disease

Mukuchyan V.,^{1,*} Bdoyan G.,² Mkhitaryan E.,² Mardyan A.¹

¹Service of rheumatology and immunology, Nairi Medical Center, Yerevan, Armenia

²Department of orthopedics and traumatology, Ereboundi Medical Center, Yerevan, Armenia

ABSTRACT

Introduction: Paget's disease is a disorder of bone remodeling that typically begins with excessive bone resorption followed by an increased bone formation. This misbalance into new bone formation process and osteoclastic activity leads to a structurally disorganized mosaic of bone, which is mechanically weaker, larger, less compact, more vascular, and more susceptible to fracture than normal adult bone.

Case description: We report the case of a 66-year-old woman who came to us due to a non-union two months after surgical fixation of the right femoral neck fracture. Upon admission, a pelvic radiograph revealed right femoral neck fracture with osteolysis. A biopsy of the greater trochanter demonstrated histopathological patterns of Paget's

disease. After the surgical intramedullary metallic osteosynthesis of the femoral neck, the patient left the hospital suggested for physiotherapeutic treatment with quadriceps isometric exercises. After 2 months, the pelvic X-ray revealed absence of callus, and the patient was referred to a rheumatologist. Intravenous administration of bisphosphonates (zoledronic acid), as well as oral intake of calcium and vitamin D has been prescribed.

Conclusions: Besides rheumatologists and endocrinologists, clinical recognition of Paget's disease is also very important for orthopedic surgeons in order to achieve better results for patients suffering from any kind of major osteoporotic fracture.

Keywords: *Paget's disease, hip fracture, non-union, osteoporosis*

INTRODUCTION

Paget's disease was first described in 1877 by Sir James Paget, a British surgeon who named the condition "osteitis deformans," as he believed the disease was caused by chronic inflammation.[1] Today the disease is characterized as a disorder of bone remodeling that typically begins with excessive bone resorption, followed by an increase in bone formation. This misbalance into new bone formation process and osteoclastic activity results in a structurally disorganized mosaic of bone, which is mechanically weaker, larger, less compact, more vascular, and more prone to fracture than normal adult bone. All bones may be affected to varying de-

grees.[2] Complications such as neurological deficits and cardiac failure, arthritis, hearing loss, and rarely, osteosarcoma may also occur.

CASE DESCRIPTION

A 66-year-old female was admitted to the emergency room by ambulance complaining of pain in right lower extremity and limited range of motion. Symptoms began after trauma from a fall. The pelvic radiograph revealed right femoral neck fracture with characteristic bone osteolytic and osteosclerotic lesions (Fig. 1, 2 and 3).

The menopause developed 15 years ago. She had no history of joint or bone pains, deafness,

*Corresponding author: Dr. Vahan Mukuchyan: E-mail: vmukuchyan@gmail.com
DOI:10.54235/27382737-2021.v1.2-52. Published online: 30 December 2021

dental malocclusion, fractures or body weakness. She had not noticed any abnormal enlargement of the bones of her body, neither history referable to the cardiovascular system. The past medical history was negligible with no known family history of bone disease. She had never been prescribed calcium or vitamin D supplements. A biopsy of the greater trochanter was performed due to an unusual X-ray, revealing histopathological patterns of Paget's disease. The patient underwent surgical intervention of intramedullary metal osteosynthesis of the right femur (Fig. 4).

During hospitalization, blood calcium, alkaline phosphatase (ALP = 69.53 U/L; reference range, 40-130), parathyroid hormone and phosphorus levels were within normal ranges, but vitamin D level was significantly reduced (11.2 ng/dL; reference range, 30-70). On the fifth day after an uneventful surgical intervention, the patient was discharged from the inpatient clinic with suggestions to continue physiotherapeutic treatment with quadriceps isometric exercises. At 2-month follow-up, the pelvic X-ray revealed the absence of callus, and the patient was referred to a rheumatologist (Fig. 5).

At the rheumatology clinic, all blood tests were normal, except the elevated level of ALP (248.76 U/L; reference range, 40-130) and a decreased level of vitamin D (10.9 ng/dL; reference range, 30-70). Treatment with intravenous bisphosphonate (zoledronic acid 4 mg), calcium 1200 mg/day, vitamin D 50.000 IU/week and nonsteroidal anti-inflammatory drugs was started. The patient is under close follow-up.

DISCUSSION

Paget's disease is the second most common bone disease after osteoporosis. Its prevalence shows wide geographical variation, common in Western Europe, Americas, and Australia, but rare in Asia and Africa. However, recent studies have reported an unexplained reduction in both prevalence and disease severity.[3] Genetic factors are clearly an important component of the etiology of Paget's disease, since 15-40% of affected patients have a first-degree relative with Paget's disease.[4] Many signs and symptoms characteristic for clinical or radiological changes in Paget's disease have been described in the past. The "Lincoln sign" or "black beard" sign could be found when the disease involved the mandible. The "osteoporosis circumscripta". The "Tam O'Shanter skull" and the classic "cotton wool" appearance of the bone are the most well-known radiological signs of Paget's

Fig. 1. Deformation and osteoporotic changes of the right femoral head (CT scan).

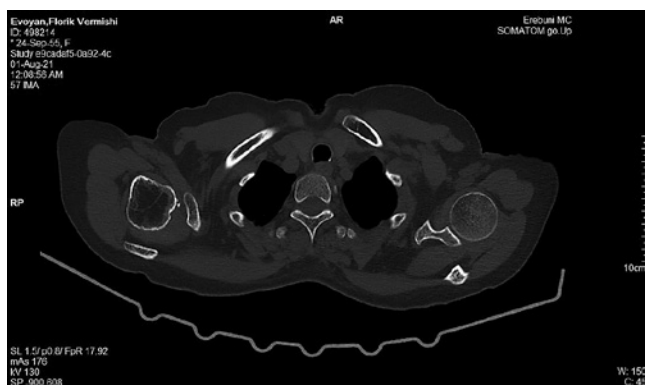


Fig. 2. Osteolytic and osteosclerotic changes of the right femoral head and neck (CT scan).



Fig. 3. Right proximal femoral (hip) fracture (CT scan).



Fig. 4. X-ray image of the right femur 5 days after the intramedullary metal osteosynthesis showing appropriate repositioning.



Fig. 5. X-ray image of the right femur 2 months post-surgery showing absence of callus.



disease. The “blade of grass” or “flame sign” in the long bones, thickened pelvic brim known as the “brim sign” and the “picture frame,” “double contour” or “windowed” vertebral body are other radiological patterns of the disease.[5] Certain biochemical markers could be increased like: ALP, osteocalcin, serum N-telopeptide of type I collagen, serum C-telopeptide of type I collagen and serum deoxypyridinoline cross-links of type I collagen.[6] The main complication of the disease is bone fractures. The current mainstay treatment for Paget’s disease is bisphosphonates, which are also largely used to treat osteoporosis. Adequate calcium and vitamin D supplements should be given to achieve the desired result. Although there are no studies yet to support whether treating asymptomatic patients with Paget’s disease with subsequent normalization of ALP actually reduces the complications in the long term.

CONCLUSIONS

In addition to rheumatologists and endocrinologists, clinical recognition of Paget’s disease is also crucial for orthopedic surgeons in order to achieve better results for patients suffering from any kind of major osteoporotic fracture. In the initial stages, the disease may be asymptomatic, but it can be diagnosed with pathognomonic radiological and serological features that can help prevent potential serious complications of the disease.

Declaration of interest: The authors declare that there is no conflict of interest that could be perceived as prejudicing the impartiality of the research reported.

Funding: This research did not receive any specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sector.

Patient consent: A written informed consent has been obtained from the patient.

REFERENCES

1. Eversole R, Su L, ElMofty S. Benign fibro-osseous lesions of the craniofacial complex. A review. *Head Neck Pathol.* 2008;2:177-202.
2. Lalam RK, Cassar-Pullicino VN, Winn N. Paget disease of bone. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2016;20(3):287-299.
3. Bastin S, Bird H, Gamble G, Cundy T. Paget’s disease of bone: becoming a rarity? *Rheumatology (Oxford).* 2009;48:1232-1235.
4. Karunakaran K, Murugesan P, Rajeshwar G, Babu S. Paget’s disease of the mandible. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2012;16:107-109.
5. Bhargava P, Maki JH. Images in clinical medicine. “Cotton wool” appearance of Paget’s disease. *N Engl J Med.* 2010;363:e9.
6. Roodman GD, Windle JJ. Paget disease of bone. *J Clin Invest.* 2005;115:200-208.

Ոսկրակոշտուկի բացակայությունը Պեջետի հիվանդությամբ պացիենտի մոտ ազդրոսկրի վզիկի կոտրվածքի վիրաբուժական շտկումից 2 ամիս անց

Մուկուչյան Վ.,¹ Բոդյան Գ.,² Մխիթարյան Է.,² Մարդյան Ա.¹

¹Ռևմատոլոգիական և իմունոլոգիական ծառայություն, Նաիրի բժշկական կենտրոն, Երևան, Հայաստան
²Վնասվածքաբանության և օրթոպեդիայի բաժանմունք, Էրեբունի բժշկական կենտրոն, Երևան, Հայաստան

ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Ներածություն. Պեջետի հիվանդությունն իրենից ներկայացնում է ոսկրի ռեմոդելավորման խանգարում, ինչը, որպես կանոն, սկսվում է ոսկրի արտահայտված քայքայմամբ, որին հաջորդում է անկանոն ոսկրագոյացման գործընթացը: Ոսկրագոյացման և ոսկրալուծման (օստեոլիտիկ) գործընթացների անհամակշիռ ընթացքը հանգեցնում է ոսկրերի անկանոն կառուցվածքային խճապատկերի, ինչն էլ իր հերթին լինելով մեխանիկորեն ավելի թույլ, նոսր, գերանոթավորված, առավել հակված է լինում կոտրվածքների՝ մեծահասակ մարդու առողջ ոսկրերի համեմատ:

Դեպքի նկարագրություն. Ներկայացվում է 66 տարեկան կնոջ կլինիկական դեպք, ով ուշադրության է արժանացել աջ ազդրոսկրի վզիկի վիրահատական

շտկումից 2 ամիս անց անբավարար սերտաճման պատճառով: Կոնքի նախավիրահատական ռենտգենոգրաֆիան ի հայտ է բերել աջ ազդրոսկրի կոտրվածք և ոսկրերի օստեոլիտիկ, օստեոպորոտիկ պատկեր: Մեծ տամբինից կատարված բիոպսիայի հյուսվածաբանական պատկերը համադրելի է եղել Պեջետի հիվանդության հետ: Կատարվել է ազդրոսկրի վզիկի վիրահատական շտկում՝ ինտրամեդուլյար մետաղական օստեոսինթեզով, որից հետո պացիենտին ցուցվել է շարունակել ֆիզիոթերապևտիկ բուժում՝ քառազուլու մկանի իզոմետրիկ վարժությունների տեսքով: Երկու ամիս անց կատարված կոնքի ռենտգենոգրաֆիան ի հայտ է բերել կոտրվածքի շրջանում ոսկրային կոշտուկի բացակայություն, ինչից հետո պացիենտն ուղղորդվել է ռևմատոլոգի խորհրդատվության: Նշանակվել է բիսֆոսֆոնատների (զոլեդրոն-նաթթու) ներերակային, ինչպես նաև կալցիումի և վիտամին Դ-ի պատրաստուկների պերօրալ ընդունում:

Եզրակացություն. Ռևմատոլոգներից և էնդոկրինոլոգներից բացի, Պեջետի հիվանդության վաղ ախտորոշումը կարևոր է նաև օրթոպեդների համար ցանկացած տիպի մեծ օստեոպորոտիկ կոտրվածքների բուժման ժամանակ՝ պացիենտին լավագույն բուժօգնություն ապահովելու նպատակով:

Հիմնաբառեր. Պեջետի հիվանդություն, ազդրի վզիկի կոտրվածք, սերտաճման բացակայություն, օստեոպորոզ

Отсутствие костной мозоли через 2 месяца после хирургической фиксации перелома шейки бедра у пациента с болезнью Педжета

Мукучан В.,¹ Бодян Г.,² Мхитарян Э.,² Мардян А.¹

¹Служба ревматологии и иммунологии, Медицинский центр Наири, Ереван, Армения

²Отделение ортопедии и травматологии, Медицинский центр Эребуни, Ереван, Армения

АБСТРАКТ

Введение. Болезнь Педжета – это нарушение ремоделирования кости, которое обычно начинается с чрезмерной резорбции кости, за которой следует усиленное костеобразование. Этот дисбаланс в процессе образования новой кости и остеокластической активности приводит к структурно дезорганизованной мозаике кости, которая механически слабее, крупнее, менее компактна, более васкуляризована и более подвержена переломам, чем нормальная кость взрослого человека.

Описание случая: Мы сообщаем о случае 66-летней женщины, которая обратилась к нам из-за несращения

через 2 месяца после хирургической фиксации перелома шейки правой бедренной кости. При поступлении на рентгенограмме таза выявлен перелом шейки правой бедренной кости с остеолитом. Биопсия большого вертела продемонстрировала патогистологические признаки, характерные для болезни Педжета. После интрамедуллярного металлического остеосинтеза шейки бедра пациентка выписалась из стационара для проведения физиотерапевтического лечения с использованием изометрических упражнений четырехглавой мышцы. Через 2 месяца на рентгенограмме таза было обнаружено отсутствие костной мозоли, и пациентка была направлена к ревматологу. Было назначено внутривенное введение бисфосфонатов (золедроновой кислоты), а также прием кальция и витамина D.

Выводы: Помимо ревматологов и эндокринологов, клиническое распознавание болезни Педжета также очень важно для хирургов-ортопедов, чтобы добиться лучших результатов у пациентов, страдающих от любого вида серьезного остеопоротического перелома.

Ключевые слова: болезнь Педжета, перелом шейки бедра, несращение, остеопороз.

ՀԱՅՈՑ ԲԺՇԿՈՒԹՅԱՆ ԴԱՐԱՆ

**ARCHIVES OF ARMENIAN MEDICINE
АРХИВЫ АРМЯНСКОЙ МЕДИЦИНЫ**

ТРУДЫ ЕРЕВАНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО ИНСТИТУТА
УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

ВЫПУСК 1—1965 г.

К ВОПРОСУ ИЗУЧЕНИЯ ТУЛЯРЕМИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ
В АРМЯНСКОЙ ССР

Проф. В. А. АЛЕКСАНИЯН, ст. и. сотр. В. Н. ЗИЛЬФЯН и А. Г. МНАЦАКАНЯН
Кафедра эпидемиологии Ер. мединститута (зав.—действит. член АМН,
проф. А. Б. АЛЕКСАНИЯН). Кафедра эпидемиологии Ер. ГИДУВ (зав.—
проф. В. А. АЛЕКСАНИЯН) и СЭС МЗ Армянской ССР
(Главный врач—Ш. Б. МАТЕВОСЯН).

Географические условия Армянской ССР обуславливают разнообразие климата, почвы и растительность республики. Под влиянием гео-морфологических условий территория ее подразделяется на 5 ландшафтно-экологических зон: полупустынная, сухих субтропиков, горно-степная, лесная и горно-луговая (субальпийская и альпийская).

Эти факторы обусловили наличие здесь чрезвычайно богатой фауны млекопитающих (74 вида), птиц (302) и других животных, а вместе с ними и эктопаразитов — блох, клещей, комаров, москитов и др.

Территория Армянской ССР богата многими видами грызунов. Фаунистический комплекс грызунов представлен 13 семействами, 21 родом и 28 видами. Распространены также 9 видов насекомоядных. В республике обнаружено около 40 видов иксодовых и аргасовых, а также 42 вида гамазовых клещей.

Исходя из зоогеографического биоценотического комплекса Армении, становится вполне понятным наличие ряда природноочаговых инфекций, в том числе туляремии, и необходимость изучения этих болезней в республике.

В основу изучения эпизоото-эпидемиологической характеристики туляремиальной инфекции в республике легли эпидемиологические, эпизоотологические, паразитологические, лабораторно-микробиологические и экспериментальные комплексные методы исследований, что полностью вытекает из теории Е. Н. Павловского о болезнях с природной очаговостью.

На основании наблюдений работников Армянской противочумной станции, отдела особоопасных инфекций республиканской СЭС и личных, в настоящей работе мы приводим результаты изучения туляремиальной инфекции в Армянской ССР.

273

Первые случаи заболевания туляремией у людей, на основании клинических, эпидемиологических данных и результатов реакции агглютинации и аллергической пробы, были установлены в 1949 году в Ноемберянском районе (А. С. Шавердян, Н. Е. Насибян и В. Н. Зильфян). В том же году В. Н. Зильфяну удалось впервые в Армении выделить возбудителя туляремии из бубона больного, лесной мыши, черной крысы и эмульсии клещей *D. marginatus*. Так было установлено наличие природного очага туляремии в Армении. Но несмотря на это, надо полагать, что и в прошлом в Армении были случаи заболевания людей туляремией, но они не регистрировались и проходили под другими диагнозами.

Ретроспективно при помощи аллергической внутрикожной пробы и реакции агглютинации удалось выявить ранее переболевших туляремией людей в Ноемберянском, Ахтинском (В. Н. Зильфян, 1951), Агинском, Гукасянском (О. В. Овасапян, 1957), Сисианском, Аштаракском, Севанском и других районах (А. Г. Мнацаканян, М. К. Погосян) у 5,1% обследованных.

В настоящее время туляремийная инфекция выявлена в 20 районах республики. Установлено, что природные очаги туляремии расположены в горно-степной, лесной и горно-луговой зонах республики. Эти ландшафтно-экологические зоны в Армении расположены на высоте с 1600 до 3600 м над уровнем моря. Для этих зон характерны: неровный рельеф, неустойчивый климат, большая влажность, разнообразие растительного покрова, различие животного мира, грызунов и клещей.

На основании биоценологических условий природные очаги туляремии в Армении мы распределяем на 5 типов:

1. **Луго-полевой** — сюда мы относим природные очаги Калининского, Севанского, Мартунинского районов и района им. Камо. В этих районах туляремийная инфекция среди людей до сих пор не обнаружена, но возбудитель туляремии неоднократно выделялся от полевков, закавказского хомяка (редко), иксодовых и гамазовых клещей.

2. **Степной** — входят очаги Спитакского, Ахурянского, Артикского районов. Выявлено 10 больных лиц туляремией. Культура туляремийного микроба выделена от обыкновенных полевков и закавказского хомяка.

3. **Лесной** — природные очаги туляремии Ноемберянского и Алавердского районов, входящие в лесную зону севера Армении. В Ноемберянском районе до 1957 года выявлено 4 больных бубонной формой туляремии. Возбудитель туляремии выделен у лесной мыши, полевки, черной крысы и клещей *D. marginatus*. Передача инфекции от грызунов животным и человеку осуществляется посредством этих клещей. В 1956 году в Алавердском районе в течение двух недель было обнаружено 50 случаев ангинозно-бубонной и 3 случая бубонной формы туляремии. Инфекция передавалась через питьевую воду, зараженную трупами грызунов. Среди грызунов интенсивной эпизоотии не было обнаружено, культура туляремийного микроба была выделена у обыкновен-

вых полевок и черных крыс (1956 г.), черных крыс и лесных мышей (1957—1960 гг.).

4. **Пойменно-болотный** — очаги Ахтинского, Агинского, Гукасянского и Амасийского районов. Эпизоотия наблюдалась у водяных крыс, но она распространилась также на мышевидных грызунов. Возбудитель туляремии выделен у водяных крыс, полевок, лесных мышей, речных крабов, иксодовых клещей и др. На ферме мелкого рогатого скота, находящейся вблизи природного очага (Агинский район), в 1953 году наблюдался падеж среди ягнят; у павших ягнят и клещей *O. lahorensis* было выделено 6 штаммов туляремийного микроба. В этих районах всего выявлено 26 случаев ангинозно-бубонной формы туляремии, связанных с употреблением зараженной воды.

5. **Предгорно-ручьевой** — сюда входят очаги туляремии Сисианского, Азизбековского, Ехегнадзорского и Аштаракского районов, где распространены водяные крысы, но возбудитель пока выделен только у иксодовых клещей, а в Азизбековском районе и у обыкновенных полевок и домовых мышей. В Аштаракском районе обнаружено 3 случая ангинозно-бубонной формы туляремии.

Считаем необходимым отметить, что очаги туляремии в большинстве районов пока не полностью подвергнуты глубокому эпизоотологическому изучению, и поэтому вполне понятно, что указанная типизация для некоторых очагов может оказаться неполной и недостаточно обоснованной. Дальнейшие наблюдения дополняют некоторые возможные пробелы в этом вопросе.

Основной особенностью природных очагов туляремии в Армении является микроочаговость их с узкими границами.

Исходя из экологической общности Ноемберянского и Алавердского районов, мы предполагаем, что природные очаги этих районов имеют между собой связь и являются единым общим природным очагом. Таковыми же являются очаги Гукасянского, Амасийского, Агинского (Армянской ССР), Ахалкалакского (Грузинская ССР) районов и прилегающей к ним территории Турции. По всей вероятности, общим являются и очаги районов Севанского бассейна (Севанский, Мартунинский, Басаргечарский районы, район им. Камо и др.). Общий топографический характер имеют также природные очаги туляремии, выявленные в Сисианском районе Армении и Шахбузском районе Нахичеванской АССР.

Необходимо отметить, что туляремийная инфекция в 9 районах республики была установлена выделением возбудителя от иксодовых клещей, собранных на территории Ереванского мясокомбината с мелкого и крупного рогатого скота, завезенного для уоя из районов республики. Положительные результаты бактериологических исследований клещей, собранных на мясокомбинате, выдвинули необходимость организации обследований районов, откуда был вывезен скот.

В Сисианском, Азизбековском, Севанском и Мартунинском районах у грызунов и клещей были выделены культуры туляремийного микро-

ба. Наличие туляремийной инфекции ретроспективно подтвердилось также исследованием населения (аллергическая проба).

Нам думается, что метод бактериологического исследования клещей сельскохозяйственных животных, завезенных из разных районов республики на мясокомбинаты крупных городов, имеет большое значение для выявления инфекции и должен войти в практику учреждений, занимающихся изучением туляремии.

Роль овец в эпидемиологии туляремии была доказана в октябре 1954 года в связи с вспышкой туляремии среди работников Ленинаканского мясокомбината, занятых на забое и обработке мяса мелкого рогатого скота, завезенного из соседней зарубежной страны. Инфекция передалась при контакте с кровью и лимфой больных туляремией овец в период бактериемии. Во время этой вспышки было выделено 43 штамма возбудителя туляремии от клещей *H. otophila* и от больных овец. В дальнейшем же, с 1955 года по 1962 год, среди работников мясокомбината не было зарегистрировано ни одного случая заболевания туляремией; хотя туда регулярно поступали большие партии мелкого и крупного рогатого скота, и от клещей было выделено около 10 штаммов туляремийного микроба. Это объясняется тем, что работники мясокомбината в 1954 году и в последующие годы были полностью привиты против туляремии.

В течение 14 лет (1949—1962 гг.) в Армении было выявлено 265 больных туляремией; выделено от грызунов, клещей и других объектов более 214 вирулентных штаммов возбудителя туляремии (табл. 1).

Таблица № 1

Число туляремийных больных и количество штаммов культур, выделенных по годам (1949—1962)

	1949	1950	1951	1952	1953	1954	1955	1956	1957	1958	1959	1960	1961	1962
Число туляремийных больных	2	1	1	16	12	168	3	54	—	1	—	1	6	—
Количество культур туляремийных микробов, выделенных от млекопитающих	3	—	—	—	17	41	—	3	9	2	6	10	6	7
Количество культур туляремийных микробов, выделенных от эктопаразитов (клещи и блохи)	1	—	—	—	1	38	—	4	2	—	5	14	18	27
Всего культур	4	—	—	—	18	79	—	7	11	2	11	24	24	34

Из общего числа заболевших бубонная форма составляла 44,6%, ангинозно-бубонная — 32,8%, легочная и кишечная — 20%, язвенно-

бубонная — 1,5‰ и глазно-бубонная — 1,1‰. Вспышка туляремии на Ленинанском мясокомбинате составляла 61,1‰ всех больных, указанных в таблице, при этом наблюдалась преимущественно бубонная форма туляремии с поражением локтевых и подмышечных лимфатических узлов. У 4 больных наблюдалась ангинозно-бубонная, у 3 — глазная и у 1 — язвенно-бубонная формы туляремии. 33‰ составляли больные, имевшие поражение дыхательных путей и кишечного тракта (С. М. Смирнов, 1956).

При другой вспышке, имевшей место в 1956 году в Алавердском районе, 94,4‰ заболевших составляла ангинозно-бубонная форма и только 5,6‰ составляли остальные формы (А. Г. Мнацаканян и др., 1960).

Число заболеваний при этих двух вспышках составило 216 человек (81,5‰), остальные же 49 случаев туляремии, имевшие место за 14 лет, относятся к другим районам республики.

Основными путями заражения людей являлись:

а) убой и разделка туш овец на мясокомбинатах (заражение происходило через поврежденную кожу и наружные слизистые оболочки, а также через дыхательные пути);

б) употребление питьевой воды, инфицированной микробами туляремии;

в) укус иксодовых клещей.

Результаты эпидемиологических обследований показали, что, несмотря на наличие туляремийной инфекции в 20 районах республики, заболеваемость среди людей, проживающих в этих районах, встречалась редко, что нами объясняется своеобразием очагов туляремии в Армении. «Малая эпидемичность» очагов связана с тем, что в республике не практикуется промысел на водяных крыс и других грызунов. Трансмиссивный путь заражения в республике обусловлен только иксодовыми клещами, которые нападают на человека редко и случайно. Распространение этих клещей в республике незначительно, благодаря систематической дезинсекции хлебов и дезобработке животных. В ряде же районов (Амасийский, Гукасянский, Ахурянский, Спитакский, Агинский) были проведены грызуноистребительные работы.

Передача инфекции человеку водным путем исключается тем, что в республике, особенно в указанных зонах, население пользуется исключительно родниковой водой, чем особенно богата Армения.

Единичная заболеваемость туляремией среди людей объясняется и тем, что в угрожаемых районах особое внимание уделялось вакцинопрофилактике населения. В течение последних 5 лет (1957—1961 гг.) против туляремии привито около 1/2 миллиона человек, что составляет приблизительно 50‰ сельского населения республики. Но для выполнения существующей инструкции по проведению профилактических прививок против туляремии сухой живой вакциной (1959 г.), в республике необходимо было бы в 1,5—2 раз увеличить прививаемый контингент, так как туляремийная инфекция установлена в 2/3 районов рес-

публики, не смежных с другими районами. Значит, надо было привить все сельское население республики и работников некоторых городских предприятий пищевой промышленности. Однако надо учесть, что инструкция эта составлена для Советского Союза в целом, с учетом «высокой эпидемичности» большинства природных очагов туляремии. Кроме того, единичные и нерегулярные выделения возбудителя туляремии от грызунов и, особенно, от клещей не могут служить основанием для проведения поголовной вакцинации населения данного и смежных с ним районов.

На основании вышеотмеченных эпизоото-эпидемиологических особенностей туляремии в закавказских республиках, в частности в Армении, нам думается, что необходимо иметь в виду местные конкретные условия и в связи с этим резко сократить количество лиц, подлежащих прививкам.

Мы вовсе не отрицаем абсолютной необходимости организации прививок в первую очередь среди работников мясокомбинатов, боеи, кожзаводов, сахарных заводов, элеваторов, мельниц, предприятий по переработке сельскохозяйственных продуктов и сырья, животноводческих ферм и т. д. Но нет необходимости проводить поголовную иммунизацию населения при выделении единичных культур туляремии от грызунов, клещей и т. д. В этих условиях надо считать оправданным и достаточным проведение прививок не по всему району в целом и даже в смежных районах, а в пораженном населенном пункте и в окружающих его селах, и только при интенсивно распространенной эпизоотии прививать все население района.

Имея в виду неполную изученность некоторых природных очагов туляремии в республике, считаем необходимым проведение глубокого и регулярного эпизоотологического обследования как в неблагополучных районах, так и в районах, где туляремия не была отмечена. Это необходимо, так как возможно резкое изменение ареала и численности грызунов и эктопаразитов местностей, связанных с освоением целинных земель, развитием сельского хозяйства, животноводства, садоводства, и проводимыми работами по мелиорации, гидротехнике и другими агротехническими факторами.

ВЫВОДЫ

1. Первые случаи заболевания туляремией у людей и природные очаги туляремии в Армении были выявлены в 1949 году. Но результаты ретроспективного исследования населения показали, что туляремия в Армении имела место и в прошлом.

2. В настоящее время туляремийная инфекция выявлена в 20 районах республики; природные очаги ее расположены в горно-степной, лесной и горно-луговой зонах. Эти очаги мы распределяем на 5 типов: луго-полевой, степной, лесной, пойменно-болотный и предгорно-ручьевой.

3. Основными путями заражения людей являются: убой и разделка туш овец на мясокомбинатах, в единичных случаях употребление питьевой воды, инфицированной возбудителями туляремии, и укус иксодовых клещей.

4. За 14 лет (1949—1962 гг.) было установлено, что в Армении бубонная форма наблюдалась у 44,6% заболевших, ангинозно-бубонная — у 32,8%, легочная и абдоминальная — 20%, язвенно-бубонная — 1,5% и глазно-бубонная — 1,1%.

От разных объектов выделено более 214 штаммов возбудителя туляремии.

5. Для Армении характерна сравнительно низкая заболеваемость населения туляремией.

На основании конкретных условий и эпизоото-эпидемиологических особенностей туляремии в закавказских республиках, в частности в Армении, является необходимостью пересмотреть существующую инструкцию с целью сокращения контингентов, подлежащих прививкам.

ЛИТЕРАТУРА

- Зильфиан В. Н.—Материалы к изучению туляремии в Армянской ССР и ее профилактика. Канд. диссертация, 1951, Ереван.
- Зильфиан В. Н.—Туляремия в Армении, 1958, Ереван.
- Мнацаканян А. Г. и др.—Водная вспышка туляремии в поселке Шамлуг Алавердского района. Труды Армянской противочумной станции, в. 1, 1960, Ереван.
- Овасапян О. В.—Туляремия в районах Ленинанканского бассейна и ее эпизоото-эпидемиологические особенности. Канд. диссертация, 1957, Ереван.
- Смирнов С. М.—Производственная вспышка туляремии среди рабочих мясоконсервного комбината. Журнал Микробиология, эпидемиология и иммунология, 9, 1956, Москва.

ՄԱՀԱԽՈՍԱԿԱՆՆԵՐ

OBITUARIES
НЕКРОЛОГИ



**ՎԼԱԴԻՄԻՐ ԱՇՈՏԻ
ԴՎՎԻԴՅԱՆՑ
1953 – 2020**

2020թ. հոկտեմբերի 29-ին կյանքից հեռացավ մեծանուն պրոֆեսոր, կենսաբանական գիտությունների դոկտոր, ՌԴ Բժշկական գիտությունների ակադեմիայի պատվավոր դոկտոր, ԱԱԻ համաճարակաբանության ամբիոնի վարիչ, Հանրային առողջության հայկական ասոցիացիայի նախագահ Վլադիմիր Աշոտի Դավիդյանցը:

Վլադիմիր Դավիդյանցը ծնվել է 1953թ. փետրվարի 16-ին, Բաքու քաղաքում: 1976թ. ավարտելով Երևանի բժշկական ինստիտուտը՝ նա աշխատանքային կենսագրությունն սկսեց Համաճարակաբանության, վիրուսաբանության և բժշկական մակաբուժաբանության գիտահետազոտական ինստիտուտում՝ աշխատելով սկզբում որպես ավագ լաբորանտ, հետո՝ գիտաշխատող: Այնուհետև, 1985-1989թթ. աշխատեց որպես Երևանի սանիտարահամաճարակային կայանի բաժնի վարիչ, հետո՝ որպես Երևանի գլխավոր պետական սանիտարական բժշկի տեղակալ: 1989թ. աշխատանքի անցավ Երևանի Բժիշկների կատարելագործման ինստիտուտում (այժմ՝ ԱԱԻ), 1998թ. մինչև օրս ԱԱԻ-ի համաճարակաբանության ամբիոնի վարիչն էր: Զուգահեռաբար, 1992-1996թթ. ԱԱԻ-ի հանրային առողջության ինստիտուտի տնօրենն էր, 1996-1998թթ.՝ ՀՀ ԱՆ տեղեկատվական վերլուծական կենտրոնի տնօրենը: 1998-2005թթ. Վ.Դավիդյանցը նշանակվեց ՀՀ ԱՆ գլխավոր պետական սանիտարական բժիշկ, այդ թվականներին զգալիորեն զարգացավ համաճարակաբանության ոլորտը՝ համահունչ միջազգային և ԱՀԿ-ի չափանիշներին: Այս ամենին հաջորդեցին Հանրային առողջության հայկական ասոցիացիայի նախագահի, 2005թ.-ին՝ ՀՀ ԱԱԻ-ի փոխտնօրենի պաշտոնները: Պրոֆ. Դավիդյանցը 1996թ.-ից եղել է Համաճարակաբանների միջազգային ընկերակցության պատվավոր անդամ, 2001թ.՝ Համաշխարհային արևադարձային գիտական խորհրդի անդամ, 2001թ.՝ ՌԴ բժշկատեխնիկական, 2002թ.՝ ՌԴ քնական գիտությունների ակադեմիաների (ԲԳԱ) անդամ, իսկ 2004թ.՝ ՌԴ ԲԳԱ-ի պատվավոր դոկտոր էր: 2013թ.-ից պրոֆեսորն աշխատում էր ԱՄՆ Պաշտպանության սպառնալիքների նվազեցման գործակալության կենսաբանական ոլորտում՝ Համագործակցային ներգրավման ծրագրում (DTRA CBEP)՝ մեծադույն ներդրում ունենալով բժիշկների շարունակական մասնագիտական կրթության և գիտահետազոտական աշխատանքների իրականացման ոլորտում: Պրոֆ. Դավիդյանցի ջանքերի շնորհիվ Հայաստանում իրականացվեցին աղի յոդացման, ինչպես նաև պոլիոմիելիտի և մալարիայի էլիմինացման ծրագրերը: Մեծանուն գիտնականը եղել է բազմաթիվ ծրագրերի ղեկավար և փորձագետ (ԱՀԿ, ԱՄՆ և Կանադայի միջազգային զարգացման գործակալություններ, Եվրամիություն, ԱՄՆ հիվանդությունների վերահսկման և կանխարգելման կենտրոն, ԱՄՆ կենսատեխնոլոգիական ծրագիր, տրոպիկական հիվանդությունների ուսումնասիրման ծրագրեր և այլն): Նրա ղեկավարությամբ գրվել, մշակվել ու հրատարակվել են բազմաթիվ գիտական աշխատություններ, մասնագիտական կրթական նյութեր, գրքեր, որոնք արդյունավետորեն ինտեգրվել են ՀՀ գիտակրթական համակարգում՝ ի նպաստ առողջապահական համակարգի զարգացման: Անգնահատելի է Վլադիմիր Դավիդյանցի դերը նաև որպես գիտական խորհրդատու և գիտական աշխատանքների ղեկավար. նրա շնորհիվ գիտության ոլորտում իրենց ճանապարհն են հարթել բազմաթիվ ուսանողներ, պաշտպանվել է շուրջ երկու տասնյակ ատենախոսական աշխատանք: *Մեծ գիտնականի, հասարակական գործչի, ուսուցչի հիշատակը միշտ վառ կմնա նրան ճանաչողների հիշողություններում:*



ՌՈՒՔԵՆ ԱՆԴՐԱՆԻԿԻ ՀՈՎՀԱՆՆԵՍՅԱՆ 1951 – 2021

2021թ. հոկտեմբերի 27-ին՝ 70 տարեկանում, կյանքից հեռացավ Առողջապահության ազգային ինստիտուտի (ԱԱԻ) աշխատակից, բժշկական գիտությունների դոկտոր Ռուբեն Անդրանիկի Հովհաննեսյանը՝ բժշկագիտության մեծագույն նվիրյալը, երջանկահիշատակ Ռուբեն Անդրեյիչը:

Մարդ, ով իր կյանքն ու գործունեությունը անմնացորդ ծառայեցրեց գիտությանը՝ թողնելով աշխատանքային հարուստ կենսագրություն, վաստակած սեր ու հարգանք:

Ռուբեն Հովհաննեսյանը ծնվել է 1951թ. սեպտեմբերի 16-ին Երևանում: 1974թ. ավարտել է Երևանի բժշկական ինստիտուտը (ԵրԲԻ): 1977-1978թթ. աշխատել է ԵրԲԻ-ի Գիտահետազոտական լաբորատորիայում որպես ավագ լաբորանտ: Այնուհետև, 1978-1993թթ. եղել է ԽՍՀՄ Բժշկական գիտությունների ակադեմիայի Վիրաբուժության համամիութենական գիտական կենտրոնի Երևանի մասնաճյուղի միկրոշրջանառության լաբորատորիայի վարիչ և գլխավոր բժիշկ: 1993-1997թթ. աշխատել է ԱԱԻ-ի Համալսարանական կլինիկայում որպես գլխավոր բժիշկ: 1993թ. պաշտպանել է գիտական ատենախոսություն: 1998-2012թթ. եղել է ԱԱԻ-ի կլինիկական ախտաֆիզիոլոգիայի ամբիոնի վարիչը: Զուգահեռաբար, 1999-2001թթ. ղեկավարել է ՀՀ ԱՆ գիտության, կրթության և կադրային ներուժի վարչության աշխատանքները: 2012-2016թթ. եղել է ԱԱԻ-ի գլխավոր փորձագետը: 2016-2017թթ. եղել է ԵՊՀ-ի ղեղագիտության և քիմիայի ֆակուլտետի ղեղագիտության ամբիոնի

վարիչը: 2017թ. եղել է ԵՊՀ-ի Ֆարմացիայի ինստիտուտի կենսաբժշկագիտության ամբիոնի վարիչը: Այնուհետև, մինչև կյանքի վերջն աշխատել է ԱԱԻ-ի Հանրապետական գիտաբժշկական գրադարանում, որպես գիտական խմբագիր: Վերջին 10 տարվա ընթացքում զբաղվել է նաև Հայաստանում ապացուցողական բժշկության ներդրման հիմնախնդիրներով:

Ռուբեն Հովհաննեսյանը եղել է Ապացուցողական բժշկության մասնագետների հայկական ասոցիացիայի նախագահ, Բժշկական սեղմագրերի հայկական հանդեսի գլխավոր խմբագիր, Պաթոֆիզիոլոգների համաշխարհային ընկերության անդամ, Բժշկական ամսագրերի խմբագիրների համաշխարհային միության անդամ, Քոքրեյնյան համագործակցության (Cochrane Collaboration) անդամ: Եղել է 110 գիտական աշխատությունների հեղինակ:

Ռուբեն Հովհաննեսյանը միշտ կմնա իրեն ճանաչողների հուշերում որպես վառ անհատականություն, ով հետապնդել է Հայաստանում մեծ նպատակներ և իր կարևորագույն ներդրումն ունեցել մեր բժշկագիտության առաջխաղացման գործում:



**ԱԼԲԵՐՏ ՍԱՐԳՍԻ
ՂԱԶԱՐՅԱՆ
1945 – 2020**

2020թ. նոյեմբերի 3-ին կյանքից հեռացավ ՀՀ ԱՆ ակադ. Ս.Ավդալբեկյանի անվան Առողջապահության ազգային ինստիտուտի (ԱԱԻ) Գիտակրթական և ուսումնական լաբորատոր կենտրոնի սանիտարահիգիենիկ փորձարկման լաբորատորիայի ղեկավար, բժշկական գիտությունների դոկտոր, պրոֆեսոր Ալբերտ Սարգսի Ղազարյանը:

Ալբերտ Ղազարյանը ծնվել է 1945թ. հունիսի 21-ին Նոյեմբերյանի շրջանի Դովեղ գյուղում: 1969թ. ավարտել է Երևանի բժշկական ինստիտուտի սանիտարահիգիենիկ ֆակուլտետը, որից հետո սանիտարական բժիշկ է աշխատել Ալավերդի քաղաքի սանիտարահամաճարակային կայանում: 1970-1972թթ. ծառայել է Խորհրդային բանակում՝ զորամասի ավագ բժիշկն էր: 1972-1982թթ. աշխատել է «Նաիրիտ» գիտաարտադրական միավորման թունաբանության լաբորատորիայում որպես ավագ գիտաշխատող: 1983թ.-ից Ա.Ղազարյանի աշխատանքային կենսագրությունը հյուսվում է Բժիշկների կատարելագործման ինստիտուտի (այժմ՝ ԱԱԻ) Հիգիենայի ամբիոնում, սկզբում որպես դասախոս, դոցենտ, իսկ 1993թ.-ից՝ ամբիոնի վարիչ: Այնուհետև նրա աշխատանքային գործունեությունը ներառում է ԱԱԻ-ի Հիգիենայի դասընթացների, պարենային և ոչ պարենային ապրանքների անվտանգության գիտագործնական կենտրոնի ղեկավարի աշխատանքները: Պրոֆ. Ղազարյանը հանդիսանում էր ԱԱԻ-ի Սանիտարահիգիենիկ փորձարկման լաբորատորիայի ղեկավարը: 1978թ., պաշտպանելով գիտականատենախոսությունը, Ա.Ղազարյանը ստանում է բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտականաստիճան, իսկ 2001թ.՝ բժշկական գիտությունների դոկտորի աստիճան: 2002թ. նրան շնորհվում է պրոֆեսորի կոչում: Հեղինակել է 100-ից ավելի գիտական աշխատանքներ: ԱԱԻ-ի Գիտական խորհրդի անդամ էր: Երկար տարիներ եղել է ԱԱԻ-ի Արհկոմի նախագահը: Պրոֆ. Ղազարյանը զբաղվում էր նաև դասախոսական գործունեությամբ, նրա ղեկավարությամբ իրենց մասնագիտական աշխատանքային գործունեությունն են սկսել բազմաթիվ հիգիենիստներ: Եղել է իր իսկ հիմնադրած՝ Հայաստանի հիգիենիստների ասոցիացիայի նախագահ, Բարձրագույն որակավորման կոմիտեի մասնագիտական խորհրդի անդամ, ՀՀ Չափորոշիչների ազգային ինստիտուտի «Խաղալիքների չափորոշիչների տեխնիկական խորհրդի» նախագահ, «Համապատասխանության գնահատում», «Ջրի որակ», «Կաթ և կաթնամթերք» տեխնիկական խորհուրդների անդամ: Առողջապահական համակարգում երկարատև աշխատանքային գործունեության ընթացքում ունեցած վաստակի համար պարգևատրվել է «Սոցիալիստական մրցության հաղթող», ԽՍՀՄ Քիմիական արդյունաբերության նախարարության «Տասներորդ հնգամյակի հարվածային» կրծքանշաններով, ՀՀ Առողջապահության նախարարության պատվոգրերով:



ԱՐԹՈՒՐ ՖԵԼԻՔՍԻ ԽԱՉԻԿՅԱՆ 1977 – 2021

Սույն թվականի նոյեմբերի 21-ին կյանքից անժամանակ հեռացավ ՀՀ ԱՆ ակադ. Ս.Ավդալբեկյանի անվան Առողջապահության ազգային ինստիտուտի (ԱԱԻ) նյարդաբանության և նեյրովիրաբուժության ամբիոնի դասախոս և նեյրովիրաբուժության կլինիկական օրդինատորայի ծրագրի ղեկավար, «Էրեբունի» բժշկական կենտրոնի (ԲԿ) նյարդավիրաբուժության բաժանմունքի վարիչ, Արթուր Ֆելիքսի Խաչիկյանը:

Արթուր Խաչիկյանը ծնվել է 1977թ. հոկտեմբերի 27-ին: Անցել է նեյրովիրաբույժի մասնագիտության ձեռք բերման երկարատև և բարդ ուղի: Մասնակցել է մասնագիտական տարաբնույթ դասընթացների և վերապատրաստումների հայաստանյան ու արտասահմանյան առաջատար կրթական և բժշկական կառույցներում (ԱՄՆ, Ավստրիա, Ռուսաստան և այլն):

2013թ. պաշտպանել է գիտական թեզ՝ «Ողնաշարային խողովակի պարանոցային և գոտկային հատվածների կենտրոնական ստենոզի վիրահատական բուժում» թեմայով և արժանացել բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի:

2018թ.-ից ստանձնել է «Էրեբունի» ԲԿ նյարդավիրաբուժության բաժանմունքի վարչի պաշտոնը:

2020թ. հանձն է առել կրթական առաքելություն՝ դառնալով ԱԱԻ նյարդաբանության և նեյրովիրաբուժության ամբիոնի դասախոս ու նեյրովիրաբուժության կլինիկական օրդինատորայի ծրագրի ղեկավար:

Անդամակցել է տեղական, ամերիկյան և եվրոպական նեյրովիրաբուժական ասոցիացիաների: Նեյրովիրաբուժության ոլորտում բազմաթիվ հոդվածների հեղինակ և համահեղինակ էր:

ԱԱԻ նյարդաբանության և նեյրովիրաբուժության ամբիոնում աշխատելու անգամ այդքան

կարճ ժամանակահատվածում իր անփոխարինելի ներդրումն է ունեցել նեյրովիրաբուժության մասնագիտությամբ կլինիկական օրդինատորայի ծրագրի կայացման և տարաբնույթ գիտակրթական ակտիվությունների իրականացման գործում՝ դասախոսություններ, թեմատիկ քննարկումներ, պրակտիկ պարապմունքներ և այլն: Համագործակցել է արտասահմանյան հայ և այլազգի նյարդավիրաբույժ և հարակից մասնագիտությամբ գործընկերների հետ, ինչի արդյունքում կառուցվել են նոր հարաբերություններ՝ նպաստելով փոխանակման, հարստացման և ամբիոնում ուսումնամասնագիտական գործունեության առավել արդյունավետ իրականացմանը: Իր մասնագիտական գործունեության ընթացքում աշխատանքային և անձնային ուրույն ձեռագիրն է փոխանցել գործընկերներին և կլինիկական օրդինատորներին՝ բորբոքելով նրանց մեջ մասնագիտական բարձր բարոյական արժեքների կարևորության զգացումը:

Մասնագիտական գործունեության ընթացքում վայելել է սեր ու հարգանք իր գործընկերների և պացիենտների կողմից: Կորստի վիշտը անջնջելի է, և մեր սիրելի գործընկերն ընդմիշտ կմնա մեր սրտերում որպես վառ, իր ընտանիքին ու մասնագիտությանը նվիրված, բարձր մարդկային արժեքներով օժտված, հրաշալի անձնավորություն:

ՀԵՂԻՆԱԿՆԵՐԻ ՀԱՄԱՐ

**GUIDE FOR AUTHORS
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ**

ՀՈՂԱԾՆԵՐԻ ՏԵՍԱԿՆԵՐ

- ▶ Խմբագրական (Editorial)
- ▶ Օրիգինալ հոդված (Original research)
- ▶ Կարճ հոդված (Short communication)
- ▶ Գրականության ակնարկ (Review)
- ▶ Կլինիկական դեպք (Clinical case)
- ▶ Նամակ խմբագրին (Letter to the Editor)
- ▶ Մեկնաբանություն (Commentary)
- ▶ Հատուկ հոդված (Special article)
- ▶ Ուղեցույց (Guideline)

Հոդվածի տեսակը պետք է նշել հոդվածն ուղարկելիս՝ էլ. նամակի Subject դաշտում առաջին հեղինակի ազգանվան հետ մեկտեղ (օրինակ, Petoyan – Review):

ՊԱՀԱՆՋՆԵՐ ՀՈՂԱԾՆԵՐԻՆ

Ընդհանուր տեխնիկական պահանջներ

- ▶ Բուն հոդվածի տեքստային մասը տրամադրել էլեկտրոնային ձևով (էլ. փոստով կամ կրիչով), «doc» կամ «docx» ձևաչափով (Word ֆայլ):
- ▶ Նյութի էջի չափը՝ A4:
- ▶ Դաշտերը (margins)՝ 1.5 սմ բոլոր կողմերից:
- ▶ Էջերին չօգտագործել page number և header:

- ▶ Էջատակերի հղումները (footnote) կատարել ճշգրիտ, ծրագրային, այլ ոչ թե ձեռքով:
- ▶ Տեքստային դաշտը՝ մեկ սյունակով:
- ▶ Նյութի էջերն առանց ֆոնային նկարների և գունավորման (background picture, background color):
- ▶ Տառաչափը՝ 12 pt:
- ▶ Տառատեսակը՝ ցանկացած Unicode տառատեսակ (օր.՝ Tahoma, Sylfaen, GHEA Grapalat կամ GHEA Mariam):
- ▶ «Ձախ», «աջ» և «կենտրոն» հավասարումները կատարել align-ի միջոցով (align left, align right, align center, full justify), այլ ոչ թե բացատով (space) կամ tab-ով:
- ▶ Հնարավորության դեպքում խուսափել text box-երի և word-art-ի կիրառումից:
- ▶ Չօգտագործել macros-ներ:
- ▶ Աղյուսակները, գրաֆիկները, գծագրերը, նկարները և բանաձևերը տրամադրել նաև առանձին ֆայլ(եր)ով.
- ▶ նկարների դեպքում՝ ամեն պատկերն առանձին՝ jpg, jpeg, png, tiff, tif, psd, eps, ai կամ pdf ձևաչափով՝ հնարավորինս ամենաբարձր որակով:

ՀՈՂԱԾՆԵՐԻ ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔ

Հանդեսի բոլոր հոդվածների վերաբերյալ

- ▶ Վերնագիր
- ▶ Հեղինակներ
- ▶ Հաստատություններ
- ▶ Կոնտակտային հեղինակ և կոնտակտային տվյալները
- ▶ Ամփոփագիր՝ գրված հոդվածի հիմնական լեզվով
- ▶ Հիմնաբառեր (առավելագույնը՝ վեց)
- ▶ Հոդվածի հիմնական մաս
- ▶ Շնորհակալության խոսք (Acknowledgements, եթե հեղինակները ցանկանում են)
- ▶ Շահերի բախման մասին հայտարարություն
- ▶ Հետազոտության ֆինանսավորման աղբյուր, եթե առկա է
- ▶ Հղումներ (շարել ըստ հոդվածում հղվելու հերթականության)
- ▶ Ամփոփագրեր և հիմնաբառեր մյուս երկու լեզուներով
- ▶ Աղյուսակ(ներ)
- ▶ Նկարներ՝ պետք է ուղարկվեն առանձին,

հատուկ պահանջներին համապատասխան (տես նախորդ բաժնում):

Առաջին էջի բաղադրություն և պահանջներ

- ▶ Վերնագիր. առավելագույնը 25 բառ, ամբողջապես մեծատառով, խուսափել հապավումներից և հատուկ նշաններից
- ▶ Հեղինակներ. լրիվ ազգանունը և անվան-հայրանվան սկզբնատառերը, օր.՝ Պետոյան Վ.Ս.
- ▶ Հաստատություններ՝ համարակալած հեղինակի անունից հետո ցուցիչով. մեկ հեղինակը կարող է նշել մի քանի հաստատություն, սակայն առաջին հերթին նշվում է այն, որն ամենակարևորն է հոդվածի նյութի հետ կապված (օր.՝ Պետոյան Վ.Ս.1)
- ▶ Կոնտակտային-հեղինակ, որի անունից և հաստատության համարից հետո կդրվի * հաստատությունների ցանկից հետո կնշվի այդ հեղինակի լրիվ անունը և կոնտակտային տվյալները (հեռախոս, էլ.-փոստ և այլն) (օր.՝ Պետոյան Վ.Ս.1,*)
- ▶ Հոդվածի բառաքանակ՝ բուն տեքստի (ներածությունից մինչև եզրակացություն) բառերի քանակը
- ▶ Աղյուսակների քանակ
- ▶ Նկարների քանակ

ՀՂՈՒՄՆԵՐ

Հղումները կազմելիս կիրառվում է համարակալում տեքստում ըստ հանդիպելիության՝ քառակուսի փակագծերում՝ կետադրության նշաններից առաջ՝ հետևյալ օրինակներով. եթե մեկն է՝ [3], եթե երկուսն են՝ [3,6] կամ [3,4], իսկ եթե մի քանիսն են իրար հետևից՝ [3-6], խառը տարբերակ՝ [4,7-9]:

Հղումները համապատասխանեցնել AMA ոճին (AMA citation style):

Հոդված պարբերականից

- ▶ Մեկից մինչև վեց հեղինակներ.

Khachatryan SG, Ghahramanyan L, Tavadyan Z, Yeghiazaryan N, Attarian HP. Sleep-related movement disorders in a population of patients with epilepsy: prevalence and impact of restless legs syndrome and sleep bruxism. J Clin Sleep Med. 2020;16(3):409-414.

Abrahamyan DO, Gazarian A, Braillon PM. Estimation of stature and length of limb segments in children and adolescents from whole-body dual-energy X-ray absorptiometry scans. Pediatr Radiol. 2008;38(3):311-315.

Յոթ և ավելի հեղինակներ.

Topuridze M, Berg CJ, Dekanosidze A, et al. Smokers' and Nonsmokers' Receptivity to Smoke-Free Policies and

Pro- and Anti-Policy Messaging in Armenia and Georgia. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(15):5527. Published 2020 Jul 30.

Ամբողջական գրքի հղում

Aminoff MJ, Greenberg DA, Simon RP. Clinical Neurology, Sixth Edition. United States of America: McGraw-Hill Companies;2005:1-401.

Գրքի գլխի հղում

Verrier RL, Mittelmon MA, Autonomic Activity and Circulatory function During sleep. In Kryger MH, Roth T, Dement W. Principles and Practice of Sleep Medicine, Fourth Edition. United States of America:Elsevier Inc; 2005:1161-1170

Ինտերնետային էջի հղում

Գլխավոր էջ. Առողջապահության ազգային ինստիտուտ. <http://nih.am/am>. Դիտված է սեպտեմբերի 21, 2021.

ՀԱՏՈՒԿ ՊԱՀԱՆՋՆԵՐ ԸՍՏ ՀՈԴՎԱԾՆԵՐԻ ՏԵՍԱԿՆԵՐԻ

Ստորև բերված են հոդվածներին վերաբերող հատուկ պահանջներն ըստ հոդվածի տեսակի:

Օրիգինալ հոդվածներ (Original research)

Օրիգինալ հոդվածներում ներկայացվում են գիտահետազոտական աշխատանքի արդյունքները, համապատասխան վիճակագրական վերլուծության ներկայացմամբ:

Բացի ընդհանուր կառուցվածքային բաժիններից, հոդվածի հիմնական մասը բաղկացած է հետևյալ ենթաբաժիններից.

- ▶ Ներածություն
- ▶ Մեթոդներ
- ▶ Արդյունքներ
- ▶ Քննարկում
- ▶ Եզրակացություն

Ամփոփագրի ծավալ՝ 300 բառ (3 լեզուներով):

Հոդվածի ծավալ՝ 3000-5000 բառ (չի ներառում առաջին էջի պարունակությունը, ամփոփագրերը, հղումները և աղյուսակները):

Հղումների առավելագույն քանակ՝ 40 (պետք է ձգտել հնարավորինս թարմ և գրախոսվող գրականության հղում կատարել):

Աղյուսակներ և/կամ նկարներ՝ ընդհանուր առավելագույնը 6:

Կարճ հոդվածներ (Short communication)

Կարճ հոդվածներում ներկայացվում են գիտահետազոտական աշխատանքի արդյունքները, համապատասխան վիճակագրական վերլուծության ներկայացմամբ, երբ դրանք փոքրածավալ են:

Բացի ընդհանուր կառուցվածքային բաժիններից, հոդվածի հիմնական մասը բաղկացած է հետևյալ ենթաբաժիններից:

- ▶ Ներածություն
- ▶ Մեթոդներ
- ▶ Արդյունքներ
- ▶ Քննարկում
- ▶ Եզրակացություն

Ամփոփագրի ծավալ՝ 200 բառ (3 լեզուներով):

Հոդվածի ծավալ՝ 1500-3000 բառ (չի ներառում առաջին էջի պարունակությունը, ամփոփագրերը, հղումները և աղյուսակները):

Հղումների առավելագույն քանակ՝ 20 (պետք է ձգտել հնարավորինս թարմ և գրախոսվող գրականության հղում կատարել):

Աղյուսակներ և/կամ նկարներ՝ ընդհանուր առավելագույնը 3:

Գրականության ակնարկ (Review)

Գրականության ակնարկը որևէ թեմայի շուրջ առկա տվյալների բարեխիղճ և ապացուցողական ամփոփումն է: Ամփոփագրի ծավալ՝ 300 բառ (3 լեզուներով):

Հոդվածի ծավալ՝ 3000-8000 բառ (չի ներառում առաջին էջի պարունակությունը, ամփոփագրերը, հղումները և աղյուսակները):

Հղումների առավելագույն քանակ՝ 80:

Աղյուսակներ և/կամ նկարներ՝ ընդհանուր առավելագույնը 6:

Կլինիկական դեպք (Clinical case)

Ամփոփագրի ծավալ՝ 200 բառ (3 լեզուներով)

Հոդվածի ծավալ՝ 1500 բառ (չի ներառում առաջին էջի պարունակությունը, ամփոփագրերը, հղումները և աղյուսակները):

Հղումների առավելագույն քանակ՝ 15 (պետք է ձգտել հնարավորինս թարմ և գրախոսվող գրականության հղում կատարել):

Աղյուսակներ և/կամ նկարներ՝ ընդհանուր առավելագույնը 3:

Կլինիկական դեպքերի համար ի լրումն վերը նշված պահանջներին հարկավոր է կցել պացիենտի համաձայնության լրացված և ստորագրված ձևը (ներբեռնեք այստեղ):

Նամակ խմբագրին (Letter to the Editor)

Հոդվածի ծավալ՝ 750 բառ (չի ներառում առաջին էջի պարունակությունը, ամփոփագրերը, հղումները և աղյուսակները):

Հղումների առավելագույն քանակ՝ 5 (պետք է ձգտել հնարավորինս թարմ և գրախոսվող գրականության հղում կատարել):

Աղյուսակներ և/կամ նկարներ՝ ընդհանուր առավելագույնը 1:

Ըստ գլխավոր խմբագիրների հայեցողության, հնարավոր են որոշակի շեղումներ վերը նշված պահանջներից, ինչպես նաև այլ ձևաչափի հոդվածների հրապարակում:

Խնդրում ենք հնարավորինս հետևել և համապատասխանեցնել ուղարկվող հոդվածները առաջարկվող ձևաչափին խմբագրական գործընթացը առավել արագացնելու և հեշտացնելու նպատակով: Սիրով սպասում ենք ձեր հոդվածներին:

ԱԲՀՀ խմբագրություն

ARTICLE TYPES

- ▶ Editorial
- ▶ Original research
- ▶ Short communication
- ▶ Review
- ▶ Clinical case
- ▶ Letter to the Editor
- ▶ Commentary
- ▶ Special article
- ▶ Guideline

The type of article from the above list should be indicated in the "Subject" field of an e-mail along with the surname of the first author (for example, Petoyan – Literature Review). Send your article to the following email: info@ahms.am.

REQUIREMENTS FOR ARTICLES

General technical requirements:

- ▶ Page size: A4.
- ▶ Margins: 1.5 cm on all sides.

GENERAL STRUCTURE OF ARTICLES

For all the articles of the journal, the Word file should have the following structure:

- ▶ Title
- ▶ Authors
- ▶ Institutions
- ▶ Corresponding author's full name, phone number and e-mail address
- ▶ Abstract written in the main language of the article
- ▶ Keywords (maximum 6)
- ▶ The main body of the article
- ▶ Acknowledgments (optional)
- ▶ Conflict of interest statement
- ▶ Source of research funding if available
- ▶ References (sort by appearing order in the article)
- ▶ Titles, Authors' names, Institutions, Abstracts and Keywords in two other languages (the AJHMS will assist in translations if unfamiliar to authors)
- ▶ Tables
- ▶ Figure legends

REFERENCES

While forming the reference list, the sorting is made by their appearing order in the article, in square brackets, before the punctuation marks, with the following examples: if one [3], if two: [3,6] or [3,4], and if several following each other: [3-6], mixed version: [4,7-9].

Match the links to the American Medical Association's (AMA) citation style.

Article from the journal:

- ▶ One to six authors

Khachatryan SG, Ghahramanyan L, Tavadyan Z, Yeghiazaryan N, Attarian HP. Sleep-related movement disorders in a population of patients with epilepsy: prevalence and impact of restless legs syndrome and sleep bruxism. *J Clin Sleep Med.* 2020;16(3):409-414.

Abrahamyan DO, Gazarian A, Brailon PM. Estimation of stature and length of limb segments in children and adolescents from whole-body dual-energy X-ray absorptiometry scans. *Pediatr Radiol.* 2008;38(3):311-315.

- ▶ Do not use page numbers and headers on pages.
- ▶ Use footnotes accurately with software, not manually.
- ▶ Text field with one column.
- ▶ Pages without background images and coloring (background picture, background color).
 - ▶ Font size: 11 pt.
 - ▶ Font type: any Unicode font (for example, Tahoma, Sylfaen, GHEA Grapalat or GHEA Mariam).
 - ▶ When aligning "left", "right", "justified" or "center", use alignment function (align left, align right, align center, full justify) and not space or tab.
 - ▶ Avoid using text boxes and word-art if possible.
 - ▶ Do not use macros.
 - ▶ Provide tables, graphs, charts, images and formulas with separate files.
 - ▶ In the case of figures, provide every image separately: in jpg, jpeg, png, tiff, tif, psd, eps, ai or in pdf format, with the highest possible quality.
 - ▶ Send the Word file (DOC or DOCX format) of the article text and all other files (tables, images, etc.) by e-mail to info@ahms.am.

- ▶ Figures must be sent separately in accordance with special requirements (see above).

Composition of THE TITLE PAGE and requirements:

- ▶ Title: maximum 25 words, avoid abbreviations and special characters
- ▶ Authors: full surname and initials, e.g. Petoyan V.S.
- ▶ Institutions: numbered in index after the name of the author. One author can mention several institutions, but firstly mentioned is the one most relevant to the article's material (for example, Petoyan V.S.1,2)
 - ▶ Corresponding author should be mentioned in the author list with an asterisk [*] after the institution number(s) (e.g. Petoyan V.S.,1,* or Gichunts K.O.1,2,*).
- ▶ Corresponding author's full name and contact information (phone, e-mail, etc.) should be placed after the affiliations
 - ▶ Word count: the number of words in the original text (from introduction to conclusion)
 - ▶ Number of tables
 - ▶ Number of figures

- ▶ Seven and more authors

Topuridze M, Berg CJ, Dekanosidze A, et al. Smokers' and nonsmokers' receptivity to smoke-free policies and pro- and anti-policy messaging in Armenia and Georgia. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(15):5527.

- ▶ Full book reference

Aminoff MJ, Greenberg DA, Simon RP. *Clinical Neurology, Sixth Edition.* United States of America: McGraw-Hill Companies;2005:1-401.

- ▶ Book chapter reference

Verrier RL, Mittelmon MA. Autonomic Activity and Circulatory function During sleep. In Kryger MH, Roth T, Dement W. *Principles and Practice of Sleep Medicine, Fourth Edition.* United States of America: Elsevier Inc; 2005:1161-1170

- ▶ Internet page reference

Main page. National Institute of Health. <http://nih.am/> am. Accessed September 21, 2021.

SPECIAL REQUIREMENTS ACCORDING TO ARTICLE TYPES

Original research

The original studies present the results of the research work by showing the relevant statistical analysis.

In addition to the general structural sections, the main part of the article consists of the following subsections:

- Introduction
- Methods
- Results
- Discussion
- Conclusion

Abstract word limit: 300 words (in 3 languages).

Article word limit: 3000-5000 words (does not include title page content, abstracts, references and tables).

The maximum number of references: 40 (use up-to-date and peer-reviewed literature).

The maximum number of Tables and/or Figures: 6.

Short communication

The short communication is reserved for the results of the research work, presenting the relevant statistical analysis, when they are small in size.

In addition to the general structural sections from above the main part of the article consists of the following subsections:

- Introduction
- Methods
- Results
- Discussion
- Conclusion

Abstract word limit: 200 words (in 3 languages).

Article word limit: 1500-3000 words (does not include title page content, abstracts, references and tables).

The maximum number of references: 20 (use up-to-date and peer-reviewed literature).

The maximum number of Tables and/or Figures: 3.

Review

An overview of the literature is a conscientious and evidence-based summary of the data on a given topic.

Abstract word limit: 300 words (in 3 languages).

Article word limit: 3000-8000 words (does not include title page content, abstracts, references and tables).

The maximum number of references - 80.

The maximum number of Tables and/or Figures: 6.

Clinical case (Case report)

Abstract word limit: 200 words (in 3 languages)

Article word limit: 1500 words (does not include title page content, abstracts, references and tables).

The maximum number of references: 15 (use up-to-date and peer-reviewed literature).

The maximum number of Tables and/or Figures: 3.

In addition to the above-mentioned requirements, clinical cases must be accompanied by a completed and signed consent form from the patient.

Letter to the Editor

Article word limit: 750 words (does not include title page content, references and tables). No abstract needed,

Maximum number of references: 5 (use up-to-date and peer-reviewed literature).

Maximum number of Tables and/or Figures: 1.

At the discretion of the Co-Editors-in-Chief, some deviations from the abovementioned requirements are possible, as well as the publication of other types of articles.

Please, follow and bring the submitted articles as close as possible to the suggested format in order to speed up the editing process. We look forward to your articles.

AJHMS Editorial Office

**Առողջապահության և բժշկագիտության հայկական հանդես
#2/ հատոր I / 2021 թ.**

**Armenian Journal of Health & Medical Sciences
#2/ Volume I / 2021**

**Армянский журнал здравоохранения и медицинских наук
#2 / Том 1 / 2021**

Տպաքանակը՝ 200 օրինակ
Տպագրությունը՝ օֆսեթ: Չափսը՝ 60X84, 1/8, ծավալը՝ 9.5 տպ. մամուլ / 76 էջ
Տպագրված է «PrintArm» տպագրատանը Գիտական պարբերական ժողովածու:
Հրատարակված է ՀՀ ԱՆ ԱԱԻ-ի կողմից:
Երևան, Կոմիտաս 49/4, հեռ.՝ +374 10 23 71 34, +374 93 45 55 77

www.nih.am, www.ahms.am; info@nih.am, info@ahms.am
 [armnih](https://www.facebook.com/armnih),  [niharmenia](https://twitter.com/niharmenia),  [nih-armenia](https://www.linkedin.com/company/nih-armenia),  [nihArmenia](https://www.telegram.com/nihArmenia).



Առողջապահության
և բժշկագիտության
հայկական հանդես

Armenian Journal of
Health & Medical Sciences

Армянский журнал
здравоохранения
и медицинских наук